

MỤC LỤC

MỤC LỤC.....	1
ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
CHƯƠNG I.	3
TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1.Tổng quan về ung thư	3
1.1.1. Khái niệm về ung thư	3
1.1.2. Các đặc tính cơ bản bệnh ung thư	3
1.2.Dịch tễ học ung thư	4
1.2.1. Dịch tễ học ung thư trên thế giới	4
1.2.2. Dịch tễ học ung thư tại Việt Nam	5
1.3.Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư	5
1.3.1. Định nghĩa về tình trạng dinh dưỡng và suy dinh dưỡng	5
1.3.2. Các công cụ và phương pháp đánh giá TTDD cho người bệnh ung thư	6
1.3.3. Giảm cân trong ung thư	11
1.4.Tác dụng phụ của hóa trị đối với người bệnh điều trị hoá chất.....	12
1.4.1. Tác dụng phụ trên đường tiêu hóa	13
1.4.2. Nôn và buồn nôn do hóa chất	13
1.4.3. Tiêu chảy và táo bón	14
1.4.4. Chán ăn và các biến chứng khác	14
1.5.Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư qua một số nghiên cứu trong và ngoài nước.....	15
1.5.1. Tình trạng dinh dưỡng theo BMI	15
1.5.2. Tình trạng dinh dưỡng theo PG-SGA	15
1.5.3. Tình trạng giảm cân	15
1.5.4. Tình trạng dinh dưỡng theo albumin	16

1.5.5. Tình trạng dinh dưỡng theo pre-albumin	17
1.5.6. Tình trạng thiếu máu theo hemoglobin	17
1.6. Thực trạng nuôi dưỡng người bệnh ung thư điều trị hóa chất.....	17
1.6.1. Thực trạng năng lượng khẩu phần theo nhu cầu khuyến nghị	17
1.6.2. Thực trạng tiêu thụ vitamin theo nhu cầu khuyến nghị	18
1.6.3. Thực trạng tiêu thụ chất khoáng theo nhu cầu khuyến nghị	19
1.7. Mục tiêu can thiệp dinh dưỡng cho người bệnh ung thư.....	20
1.7.1. Vai trò của dinh dưỡng trong điều trị bệnh ung thư	20
1.7.2. Chăm sóc dinh dưỡng cho người bệnh ung thư điều trị hoá chất	21
1.7.3. Khái niệm về can thiệp dinh dưỡng	21
1.7.4. Quy trình chăm sóc dinh dưỡng	22
1.7.5. Mục tiêu can thiệp dinh dưỡng cho người bệnh ung thư	22
1.8. Hiệu quả của can thiệp dinh dưỡng trên người bệnh ung thư.....	28
1.8.1. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng đến khẩu phần ăn của người bệnh ung thư	28
1.8.2. Hiệu quả can thiệp đến tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư	29
1.8.3. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng đến kết quả điều trị	30
1.8.4. Ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong	31
1.8.5. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh	31
1.9. Các giải pháp can thiệp dinh dưỡng cho người bệnh ung thư	33
1.10. Thực trạng chăm sóc dinh dưỡng cho người bệnh ung thư tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trước can thiệp.....	34
1.11. Khung lý thuyết của nghiên cứu	35
CHƯƠNG 2.....	39
ĐỐI TƯỢNG – PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	39

2.1.Thời gian và địa điểm nghiên cứu.....	39
2.2.Đối tượng nghiên cứu	39
2.2.1. Mục tiêu 1. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng	39
2.2.2. Mục tiêu 2. Lựa chọn người bệnh cho nghiên cứu can thiệp	39
2.3.Thiết kế nghiên cứu.....	40
2.4.Cỡ mẫu	40
2.5.Biến số, chỉ số nghiên cứu	44
2.5.1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu	44
2.5.2. Các biến số, chỉ số để đánh giá tình trạng dinh dưỡng của đối tượng nghiên cứu	44
2.5.3. Các biến số, chỉ số đánh giá hiệu quả của can thiệp dinh dưỡng	45
2.6.Nội dung và kế hoạch can thiệp dinh dưỡng	45
2.7.Kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu và các tiêu chí đánh giá.....	49
2.8.Xử lý và phân tích số liệu	54
2.9.Sai số và không chế sai số.....	55
2.9.1. Sai số	55
2.9.2. Biện pháp khắc phục	55
2.10. Đạo đức nghiên cứu	55
CHƯƠNG 3.....	57
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	57
3.1. Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư điều trị hóa chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2016.....	57
3.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu	57
3.1.2. Tình trạng dinh dưỡng của đối tượng nghiên cứu	58

3.2. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng trên người bệnh ung thư đường tiêu hoá điều trị hoá chất năm 2017-2019.....	61
CHƯƠNG 4.....	82
BÀN LUẬN	82
4.1. Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư điều trị hóa chất tại khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2016	82
4.1.1. Tình trạng dinh dưỡng theo BMI	82
4.1.2. Tình trạng dinh dưỡng theo PG-SGA	84
4.1.3. Tình trạng dinh dưỡng theo một số chỉ số xét nghiệm	92
4.2. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng trên người bệnh ung thư đường tiêu hoá điều trị hoá chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội	93
4.2.1. Hiệu quả can thiệp đến tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư	94
4.2.2. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân	104
4.3. Hạn chế của đề tài nghiên cứu	110
KẾT LUẬN	112
KHUYẾN NGHỊ	114
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	115
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	1

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Mục tiêu chăm sóc dinh dưỡng cho người bệnh ung thư	26
Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=280)	57
Bảng 3.2. Tình trạng dinh dưỡng của đối tượng nghiên cứu theo BMI	58
Bảng 3.3. Tình trạng dinh dưỡng theo một số chỉ số xét nghiệm máu	60
Bảng 3.4. Một số thông tin của ĐTNC trong 2 tháng điều trị hoá chất.....	61
Bảng 3.5. Ghép cặp đối tượng nghiên cứu.....	62
Bảng 3.6. Tình trạng dinh dưỡng chung của người bệnh trước can thiệp.....	62
Bảng 3.7. Tình trạng dinh dưỡng theo PG-SGA của ĐTNC trước can thiệp.....	64
Bảng 3.8. Các chỉ số xét nghiệm trước can thiệp.....	64
Bảng 3.9. Các triệu chứng ảnh hưởng đến đường tiêu hóa của ĐTNC trước và sau can thiệp	67
Bảng 3.10. Sự thay đổi các chỉ số cơ thể trước và sau can thiệp dinh dưỡng.....	68
Bảng 3.11. Sự thay đổi các chỉ số cơ thể của ĐTNC trước và sau can thiệp theo loại ung thư.....	70
Bảng 3.12. Sự thay đổi các chỉ số cơ thể của ĐTNC trước và sau can thiệp theo giai đoạn bệnh	72
Bảng 3.13. Sự cải thiện điểm số chất lượng cuộc sống về các mặt chức năng của người bệnh trước và sau can thiệp.....	77
Bảng 3.14. Sự cải thiện chất lượng cuộc sống qua các triệu chứng trước và sau can thiệp	78
Bảng 3.15. Sự cải thiện điểm số chất lượng cuộc sống của người bệnh về các mặt chức năng	79
Bảng 3.16. Sự cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh về các triệu chứng của bệnh.....	80

Bảng 4.1. Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư theo BMI từ một số nghiên cứu	83
Bảng 4.2. Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư theo PG-SGA	84
Bảng 4.3. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng đường miệng đến quản lý cân nặng ở người bệnh ung thư theo Baldwin C	96

DANH MỤC HÌNH

Hình 3.1. Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh theo phân loại PG-SGA ...	58
Hình 3.2. Các triệu chứng ảnh hưởng đến ăn uống của.....	59
đối tượng nghiên cứu trong hai tuần qua	59
Hình 3.3. Thay đổi cân nặng trong 6 tháng và 1 tháng gần đây của.....	60
đối tượng nghiên cứu	60
Hình 3.4. Thay đổi cân nặng của người bệnh trước và sau can thiệp.....	65
Hình 3.5. Phần trăm cân nặng thay đổi của hai nhóm sau can thiệp	66
Hình 3.6. Thay đổi tình trạng dinh dưỡng theo chỉ số nhân trắc trước và sau can thiệp.....	74
Hình 3.7. Thay đổi tình trạng dinh dưỡng theo các chỉ số hóa sinh, huyết học của ĐTNC trước và sau can thiệp	75
Hình 3.8. Sự thay đổi pre-albumin trước và sau 2 ngày ở nhóm can thiệp	76
Hình 4.1. Tỷ lệ % các triệu chứng ảnh hưởng đến ăn uống theo một số nghiên cứu.....	87
Hình 4.2. So sánh các triệu chứng của người bệnh có suy dinh dưỡng và không suy dinh dưỡng theo nghiên cứu của Pan Peng	88
Hình 4.3. Các triệu chứng ảnh hưởng đến tiêu hóa của người bệnh theo nghiên cứu của Jessica Abbott.....	89

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 1.1. Khung lý thuyết của nghiên cứu	36
Sơ đồ 2.1. Sơ đồ các bước tổ chức nghiên cứu can thiệp.....	43

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

BMI	Body Mass Index Chỉ số khối cơ thể
CED	Chronic Energy Deficiency Thiếu năng lượng trường diễn
CLCS	Chất lượng cuộc sống
CT	Can thiệp
DD	Dinh dưỡng
ĐTNC	Đối tượng nghiên cứu
ESPEN	The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism Hiệp hội Dinh dưỡng lâm sàng và Chuyển hoá Châu Âu
MUAC	Mid Upper Arm Circumference Chu vi vòng cánh tay
NCKN	Nhu cầu khuyến nghị
PG-SGA	Patient – Generated Subjective Global Assessment Đánh giá tổng thể chủ quan người bệnh
SDD	Suy dinh dưỡng
TSF	Triceps Skinfold Thickness Bề dày lớp mỡ dưới da
TTDD	Tình trạng dinh dưỡng
T0	Thời điểm bắt đầu nghiên cứu
T1	Thời điểm kết thúc nghiên cứu (sau 2 tháng)
WHO	World Health Organization Tổ chức y tế thế giới

LỜI CẢM ƠN

Nhân dịp hoàn thành luận án tiến sĩ này, tôi xin được bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc và lời cảm ơn chân thành tới:

Ban Giám hiệu, Phòng Quản lý Đào tạo Sau đại học Trường Đại học Y Hà Nội, Ban lãnh đạo Viện Đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng; các Bộ môn - Khoa - Phòng liên quan; các Thầy Cô trong Bộ môn Dinh dưỡng và An toàn thực phẩm đã quan tâm giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập cũng như thời gian thực hiện luận án này.

*Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới **GS. TS. Lê Thị Hương** – Viện trưởng Viện Đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng, người thầy kính mến đã hết lòng dạy dỗ, hướng dẫn, truyền thụ những kinh nghiệm quý báu, dìu dắt tôi trên con đường nghiên cứu khoa học và trực tiếp hướng dẫn tôi hoàn thành luận án này.*

Tôi cũng xin gửi lời cảm ơn tới tập thể cán bộ nhân viên Khoa Dinh dưỡng – Tiết chế, Khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ; người bệnh, gia đình người bệnh tại Khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã giúp đỡ và cung cấp những thông tin quý báu giúp tôi thực hiện nghiên cứu này.

Cuối cùng tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến những người thân trong gia đình và bạn bè thân thiết đã luôn ở bên động viên khuyến khích, giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu khoa học.

Hà Nội, ngày 18 tháng 3 năm 2020

Nguyễn Thuỳ Linh

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Nguyễn Thuỳ Linh, nghiên cứu sinh khóa 34, Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Dinh dưỡng, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của GS.TS. Lê Thị Hương.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của Hội đồng đạo đức cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày 18 tháng 3 năm 2020

Người viết cam đoan

Nguyễn Thuỳ Linh

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư là một bệnh đang có xu hướng gia tăng trên thế giới cũng như ở Việt Nam và trở thành một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do bệnh tật. Ung thư có ảnh hưởng rất lớn đến thể chất, tâm lý cũng như đời sống xã hội của người bệnh. Các chuyển hóa trong cơ thể người bệnh biến đổi, quá trình giáng hóa Protein, giáng hóa Lipid tăng lên trong khi sinh tổng hợp Protein ở cơ giảm; kết quả là cơ thể mất khối nạc và khối mỡ [1]. Sự thay đổi này góp phần làm tăng tiêu hao năng lượng và cơ thể trở nên gầy mòn, suy kiệt. Mặc dù tăng chuyển hóa và giảm cân nhưng khẩu phần ăn lại giảm xuống, thúc đẩy tình trạng suy dinh dưỡng nhanh hơn. Thực tế, trên 85% người bệnh ung thư bị giảm cân hoặc suy dinh dưỡng trong suốt quá trình mắc ung thư và 50% người bệnh đã có thiếu hụt về dinh dưỡng khi mới bắt đầu chẩn đoán ung thư [2].

Dinh dưỡng kém, giảm cân, suy dinh dưỡng làm giảm hiệu quả điều trị, giảm chất lượng cuộc sống, giảm các chức năng, tăng tỷ lệ biến chứng và gián đoạn điều trị ở người bệnh ung thư. Một số nghiên cứu chỉ ra thực trạng nuôi dưỡng người bệnh ung thư không đạt nhu cầu khuyến nghị về năng lượng, các chất sinh năng lượng, sự thiếu hụt này dao động từ 50-80%. Thiếu vitamin và chất khoáng theo NCKN dao động từ 70% đến 99% [3], [4].

Hóa chất điều trị ung thư có tác dụng chống lại hầu hết các loại ung thư. Tuy nhiên, hoá chất có nhiều độc tính và biến chứng đối với người bệnh ung thư. Các biến chứng ảnh hưởng đến chức năng tiêu hóa của người bệnh như: buồn nôn, nôn, chán ăn, viêm niêm mạc miệng, tiêu chảy làm cho người bệnh ăn kém, không ăn được hoặc giảm hấp thu, dẫn đến tình trạng sút cân, suy dinh dưỡng thậm chí dẫn đến tình trạng suy kiệt trong quá

trình điều trị ung thư. Thêm vào đó, ung thư trên chính hệ thống đường tiêu hoá cũng góp phần cản trở ăn uống của người bệnh [5], [6].

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu can thiệp dinh dưỡng góp phần cải thiện tình trạng dinh dưỡng, chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư, tuy nhiên các nghiên cứu tập trung nhiều vào người bệnh ung thư xạ trị, đặc biệt là ung thư vùng đầu mặt cổ [7], [8], [9]. Tại Việt Nam, cho đến nay, chưa có nghiên cứu can thiệp nào được công bố tiến hành trên bệnh nhân ung thư, đặc biệt là bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa điều trị hóa chất. Can thiệp bằng tư vấn dinh dưỡng và hướng dẫn chế độ dinh dưỡng tăng năng lượng và protein có thể là biện pháp hữu hiệu góp phần cải thiện tình trạng suy dinh dưỡng ở người bệnh ung thư đường tiêu hóa. Vì những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng cho bệnh nhân ung thư điều trị hóa chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội”, với các mục tiêu như sau:

1. *Mô tả tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư điều trị hóa chất tại khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2016.*
2. *Đánh giá hiệu quả can thiệp dinh dưỡng trên người bệnh ung thư dạ dày và ung thư đại tràng điều trị hóa chất tại khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Tổng quan về ung thư

1.1.1. *Khái niệm về ung thư*

Ung thư là bệnh lý ác tính của tế bào, khi bị kích thích bởi các tác nhân sinh ung thư, tế bào tăng sinh một cách vô hạn độ, vô tổ chức không tuân theo các cơ chế kiểm soát về phát triển của cơ thể [5].

1.1.2. *Các đặc tính cơ bản bệnh ung thư*

Ung thư không phải là 1 bệnh mà là nhiều bệnh, người ta biết được có đến hơn 200 loại ung thư khác nhau. Phần lớn các bệnh là tên của cơ quan hoặc loại tế bào mà bệnh khởi phát. Ví dụ, ung thư bắt đầu từ đại tràng gọi là ung thư đại tràng, ung thư bắt đầu từ tế bào hắc tố gọi là ung thư hắc tố. Tế bào ung thư với đặc điểm tổn thương đa hình thái. Nhân tế bào ung thư không đều nhau, chất màu không đều, tỷ lệ nhân trên nguyên sinh chất cao, bờ nhân không đều, hạt nhân rõ, nhiều nhân quái, nhân chia. Nguyên sinh chất thâm màu, kiềm tính. Tế bào ít biệt hoá, chỉ gọi lại các tế bào cơ sở bình thường ban đầu, sắp xếp hỗn độn, tế bào non chiếm ưu thế, các tế bào rất không giống nhau về khối lượng, màu sắc, hình thái [5].

1.1.2.1. *Tính chất xâm lấn*

Khối u xâm lấn vào các tổ chức xung quanh giống như hình “con cua” với các càng cua bám chặt vào tổ chức xung quanh, phá huỷ tổ chức lành, không di động khi sờ nắn. Cũng vì thế người ta lấy biểu tượng chống ung thư là một người cầm kiếm chiến đấu với con cua.

1.1.2.2. *Tính chất di căn*

Di căn là hiện tượng một hay nhiều tế bào ung thư di chuyển từ vị trí nguyên phát sang vị trí mới, cách vị trí nguyên phát một khoảng cách nào đó,

tiếp tục quá trình tăng trưởng tại vị trí mới và cuối cùng gây tử vong. Tế bào ung thư có thể di căn theo các đường sau:

- Theo đường bạch huyết
- Theo đường máu
- Di căn theo đường kế cận
- Dao mổ, dụng cụ phẫu thuật cũng có thể cấy tế bào ung thư ra nơi khác nếu các dụng cụ này mổ trực tiếp vào khối u.

1.2. Dịch tế học ung thư

1.2.1. Dịch tế học ung thư trên thế giới

Theo báo cáo của WHO, ung thư là nguyên nhân gây tử vong đứng thứ hai trên toàn cầu và ước tính khoảng 9,6 triệu ca tử vong trong năm 2018. Trên toàn cầu cứ khoảng 6 trường hợp tử vong thì 1 trường hợp là tử vong do ung thư [10]. Khoảng 70% trường hợp tử vong do ung thư xảy ra ở các nước thu nhập thấp và trung bình. Khoảng một phần ba số ca tử vong do ung thư là từ 5 nguy cơ hàng đầu liên quan đến hành vi lối sống và chế độ dinh dưỡng: chỉ số khối cơ thể cao (thừa cân, béo phì), ăn ít rau và trái cây, thiếu hoạt động thể chất, sử dụng thuốc lá và lạm dụng rượu bia. Ở các nước đang phát triển, hai trong số năm ung thư hàng đầu ở nam giới (gan và dạ dày) và phụ nữ (cổ tử cung và dạ dày) là do nhiễm trùng.

Ung thư dạ dày là loại ung thư phổ biến với số người tử vong là hơn 524.000 người trong năm 2018, tỷ lệ tử vong đứng hàng thứ 3 trên thế giới, sau ung thư phổi và ung thư gan. Theo số liệu thống kê GLOBOCAN, năm 2018 có gần 750.000 trường hợp mới mắc, trong đó 3/4 các trường hợp là ở châu Á. Trong phân loại ung thư theo giới, tỷ lệ nam giới mắc bệnh ung thư dạ dày gấp đôi so với nữ giới và đồng thời tỷ lệ tử vong của nam giới cũng cao hơn nữ giới (9,5% so với 4,6%). Ung thư đại trực tràng xếp thứ 3 về tỉ lệ mắc (10,2% với 1.849.518 ca) với tỉ lệ tử vong là 9,2% (880.792 ca). Trong

đó, châu Á chiếm tỉ lệ cao nhất với 51,8% số ca mắc và 52,4% số ca tử vong [11].

1.2.2. Dịch tễ học ung thư tại Việt Nam

Theo Cơ quan nghiên cứu Quốc tế về ung thư (IARC), tại Việt Nam, số người mới được chẩn đoán ung thư năm 2012 là 125.000 người và số người chết vì ung thư là 94.700 người/năm. Nguy cơ mắc ung thư trước 75 tuổi là 14,5%. Trong đó, các loại ung thư phổ biến nhất với nam giới là ung thư phổi, dạ dày, ung thư gan và ung thư trực tràng; ở nữ giới là ung thư vú, trực tràng, phổi và cổ tử cung.

Theo GLOBOCAN 2018, tỉ lệ mới mắc với tất cả các ung thư ở Việt Nam năm 2018 là 154,4/100.000 dân/năm. So với các nước xung quanh như Thái Lan, Trung Quốc, Singapore, Malaysia..., tỉ lệ mắc ung thư ở Việt Nam thấp hơn, song tỉ lệ này cũng tăng dần hàng năm. Xu hướng mắc của một số loại ung thư, ung thư gan chiếm tỉ lệ cao nhất (15,4%), tiếp sau đó là ung thư phổi (14,4%) và ung thư dạ dày (10,6%). Trong đó, ung thư dạ dày xếp hàng thứ 4 trong 10 bệnh ung thư phổ biến nhất với tỷ lệ mắc là 13,9/100.000 dân và tỷ lệ tử vong là 10,9/100.000 dân. Năm 2018, Việt Nam có hơn 7000 người tử vong ở nam và gần 3700 người tử vong ở nữ do ung thư dạ dày, tỷ lệ tử vong ở nam giới chỉ đứng sau ung thư gan và ung thư phổi. Tỉ lệ ung thư đại trực tràng xếp thứ 5 về tỉ lệ mắc (8,9% với 14.333 ca) chỉ sau ung thư gan, phổi, dạ dày và ung thư vú. Bệnh có xu hướng ngày càng gia tăng và tỉ lệ mắc bệnh của nam giới cao hơn nữ giới [11].

1.3. Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư

1.3.1. Định nghĩa về tình trạng dinh dưỡng và suy dinh dưỡng

Tình trạng dinh dưỡng là tập hợp các đặc điểm chức phận, cấu trúc và hoá sinh phản ánh mức đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng của cơ thể.

Tình trạng dinh dưỡng của các cá thể là kết quả của ăn uống và sử dụng các chất dinh dưỡng của cơ thể. Tình trạng dinh dưỡng tốt phản ánh sự cân bằng giữa thức ăn ăn vào và tình trạng sức khỏe, khi cơ thể thiếu hoặc thừa dinh dưỡng là thể hiện có vấn đề về sức khỏe hoặc vấn đề về dinh dưỡng.

Suy dinh dưỡng, theo định nghĩa của WHO, là sự thiếu hụt, thừa hoặc mất cân bằng trong cung cấp chất dinh dưỡng và năng lượng so với nhu cầu của cơ thể tại các tế bào nhằm đảm bảo sự phát triển, duy trì hoạt động các chức năng chuyên biệt của chúng. Suy dinh dưỡng bao gồm cả hai tình trạng: một là sự thiếu hụt về dinh dưỡng bao gồm thiếu hụt về cân nặng, chiều cao và cả các vitamin và khoáng chất, hai là những trường hợp thừa dinh dưỡng như thừa cân béo phì và những bệnh mạn tính không lây liên quan đến dinh dưỡng [12].

1.3.2. Các công cụ và phương pháp đánh giá TTDD cho người bệnh ung thư

1.3.2.1. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng các chỉ tiêu nhân trắc học

❖ Chỉ số khối cơ thể (BMI – Body Mass Index):

Cách tính:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Cân nặng (kg)}}{\text{Chiều cao (m)}^2}$$

Hiện nay, Tổ chức y tế thế giới khuyến dùng BMI để đánh giá, phân loại TTDD. BMI theo phân loại WHO 2006 khuyến nghị cho người trưởng thành như sau [13]:

< 18,5	: nhẹ cân
18,5 – 24,9	: bình thường
25,0 – 29,9	: thừa cân
≥ 30	: béo phì

Để đánh giá tình trạng gây hay thiếu năng lượng trường diễn (Chronic Energy Deficiency – CED), dựa vào chỉ số khối cơ thể BMI như sau:

- CED độ 1: 17 – 18,49 (gầy nhẹ).
- CED độ 2: 16 – 16,99 (gầy vừa).
- CED độ 3: < 16,00 (quá gầy).

Ưu điểm của phương pháp đánh giá BMI là dễ đo lường, nhanh chóng và tiện lợi. Đây là công cụ được sử dụng phổ biến nhất để xác định tương quan nguy cơ của các vấn đề sức khỏe với cân nặng. BMI được phát triển bởi Adolphe Quetelet từ thế kỷ 19, dựa trên dữ liệu và báo cáo từ nhiều quốc gia, các nhà nghiên cứu nhận thấy rằng BMI là một đại diện tốt cho các vấn đề liên quan đến mỡ và thừa cân. Do đó, BMI là một chỉ số được dùng để ước đoán lượng mỡ của cơ thể. BMI thường được sử dụng để phân loại thừa cân và béo phì ở người lớn [13].

Tuy nhiên, BMI chỉ phụ thuộc vào cân nặng, chiều cao và không xem xét được các mức độ khác nhau dựa trên tuổi tác, mức độ hoạt động thể lực và giới tính. Do đó, kết quả thiếu chính xác vì tiêu chuẩn lấy từ người bình thường giống nhau ở mọi lứa tuổi, sắc tộc, quốc gia. Những bệnh lý gây mất nước hay phù làm biến đổi cân nặng gây sai số trong quá trình đánh giá. Đồng thời, những tác động lâu dài mới ảnh hưởng BMI [14]. Do đó, nếu chỉ dựa vào BMI để đánh giá TTDD người bệnh ung thư là chưa đầy đủ.

❖ **Đo chu vi vòng cánh tay (MUAC- Mid-Upper Arm Circumference, tính bằng cm):**

Chu vi vòng cánh tay là một phép đo đơn giản đã được sử dụng trong nhiều năm để đánh giá dinh dưỡng, là một chỉ số phản ánh về dự trữ protein và năng lượng của từng cá thể. Các nghiên cứu khác nhau đã sử dụng MUAC như một thông số dinh dưỡng ở các nhóm dân cư khác nhau (như người già, người bệnh nội trú, trẻ sơ sinh, trẻ em trước tuổi đến trường, trẻ em đi học, phụ nữ mang thai hoặc cho con bú).

Chu vi vòng cánh tay là kỹ thuật đo này rất hữu ích khi theo dõi khối lượng mỡ cơ thể bị mất hay tăng. Tuy nhiên cần đánh giá thận trọng những chỉ số nhân trắc này trên người bệnh ung thư vì các giới hạn của nó được xây dựng dựa trên đại diện những người khỏe mạnh, có thể không phù hợp với quần thể người bệnh ung thư.

❖ *Đo bề dày lớp mỡ dưới da*

Đo độ dày lớp mỡ dưới da rất hữu ích trong việc đánh giá và theo dõi tình trạng dinh dưỡng ở những người bệnh không thể cân. Tuy nhiên, kỹ thuật có nhiều sai số, giữa các lần đo cũng như giữa các điều tra viên. Sai số phát sinh trong việc xác định vị trí chính xác để đo lường; cách thức lấy da; cách đặt thước trên nếp gấp; độ nén của nếp gấp và thời gian đọc chính xác. Khắc phục sai số bằng cách lấy giá trị trung bình của ba lần đọc và đo ở tay bên trái. Cũng như các kỹ thuật đo khác, sự hiện diện của phù ở vị trí đo có thể là một yếu tố gây nhiễu.

Đo bề dày lớp mỡ dưới da phản ánh tổng lượng mỡ trong cơ thể, tuy nhiên, điều này không hoàn toàn chính xác vì nam giới béo phì có xu hướng giảm mỡ bụng nhiều hơn phụ nữ; mỡ nội tạng và mỡ dưới da đã được chứng minh là có khác biệt về mặt sinh học. Trong thực hành lâm sàng, trọng lượng cơ thể hữu ích hơn độ dày lớp mỡ dưới da trong việc kiểm soát béo phì. Ngưỡng đánh giá $< 5\text{mm}$ phản ánh tình trạng suy dinh dưỡng nghiêm trọng. Giống như BMI, bề dày lớp mỡ dưới da không phản ánh được những thay đổi nhanh và ngắn hạn về dự trữ chất béo [15].

1.3.2.2. *Phương pháp đánh giá tổng thể chủ quan PG-SGA (Patient – Generated Subjective Global Assessment):*

Năm 2002, Bauer và cộng sự sử dụng bảng SGA cải biên (PG-SGA) để đánh giá TTDD ở người bệnh ung thư với giá trị tương đương phương pháp SGA nguyên thủy (với độ nhạy 98% và độ đặc hiệu 82%) [16]. PG-SGA là

một phương pháp cụ thể hóa hơn trong đánh giá TTDD cho người bệnh ung thư; bao gồm đánh giá sự xuất hiện các triệu chứng buồn nôn, nôn, tiêu chảy, khô miệng và thay đổi vị giác. Đây là một đánh giá tổng thể chủ quan được thực hiện trên tất cả các khía cạnh bao gồm: giảm cân, giảm tiêu hóa thức ăn, giảm các hoạt động và chức năng, tăng nhu cầu trao đổi chất (sốt, sử dụng corticoid) và khám thực thể (bao gồm đánh giá teo cơ, mất lớp mỡ dưới da và phù, cổ chướng). Nguy cơ dinh dưỡng được đánh giá bằng điểm số và căn cứ vào điểm số để xác định mức độ khác nhau của can thiệp. Điểm số cao hơn cho thấy người bệnh có nguy cơ dinh dưỡng cao hơn.

1.3.2.3. Phương pháp đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng chỉ tiêu hóa sinh và huyết học

❖ Albumin huyết thanh:

+ Một phần ba albumin trong cơ thể được duy trì trong nội mạch và hai phần ba là trong thành phần ngoại mạch. Lượng albumin huyết thanh đại diện cho cả chức năng tổng hợp albumin của gan và sự dị hóa hay mất albumin. Tuy nhiên, albumin huyết thanh không phải là một thông số tốt để phản ánh TTDD vì nó là chỉ số ít nhạy cảm hơn so với việc khám lâm sàng và hỏi bệnh sử [17]. Thời gian bán hủy của albumin từ 18 – 20 ngày, vì vậy các ảnh hưởng của chuyển hóa lên nồng độ albumin cần thời gian lâu hơn. Nồng độ albumin trong huyết thanh sẽ phản ánh tốc độ tổng hợp, thoái hóa và thể tích phân bố. Quá trình tổng hợp albumin chịu tác động điều hòa của một loạt yếu tố, như tình trạng dinh dưỡng, áp lực keo huyết thanh, các cytokin và hormon.

Albumin được chỉ định xét nghiệm để:

- Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân.
- Thăm dò và đánh giá các tình trạng bệnh lý mạn tính.
- Thăm dò và đánh giá bệnh lý gan.

+ Albumin máu là một chỉ số rẻ, dễ thực hiện nhưng không phải là chỉ số đặc hiệu đánh giá tình trạng dinh dưỡng, albumin huyết thanh có thể giảm trong các bệnh lý: gan cấp và mạn, bỏng, chấn thương, chảy máu, mất protein qua đường tiêu hóa, nhiễm khuẩn huyết, tăng thể tích tuần hoàn, trong quá trình viêm,...

Bình thường albumin huyết thanh của người lớn từ 35 - 48 g/l. Lượng albumin <35 g/l được coi là SDD [18], trong đó:

- + SDD nhẹ: 28 - <35 g/l
- + SDD vừa: 21 – 27 g/dl
- + SDD nặng: <21 g/dl.

❖ Pre-albumin huyết thanh: là một protein giàu tryptophan, được sản xuất bởi gan. Pre-albumin có thời gian bán hủy trong máu 2 ngày, nhanh hơn nhiều so với albumin (20 ngày), vì vậy nó là một dấu ấn được sử dụng để đánh giá tình trạng suy dinh dưỡng ở người bệnh nhạy hơn so với albumin [19].

Nồng độ pre-albumin huyết tương là chỉ số tốt phản ánh hiện trạng của dinh dưỡng. Nếu nồng độ pre-albumin thấp, protein và các chất dinh dưỡng khác trong máu cũng có thể là thấp. Tuy nhiên, pre-albumin cũng nhạy cảm với tình trạng viêm và tăng cao khi người bệnh dùng liệu pháp Corticoid và người bệnh suy thận.

Bình thường, nồng độ pre-albumin ở người khỏe mạnh là từ 15 đến 35 mg/dL.

Các mức độ pre-albumin huyết tương phản ánh nguy cơ suy dinh dưỡng có thể được đánh giá như sau:

- 11-15 mg/dL: nguy cơ suy dinh dưỡng tăng (increased risk of malnutrition)
- 5-10,9 mg/dL: nguy cơ suy dinh dưỡng cao (high risk)
- < 5 mg/dL: suy dinh dưỡng nặng, tiên lượng kém (poor prognosis).

Khi chỉ định pre-albumin để theo dõi hiệu quả điều trị suy dinh dưỡng, các dấu hiệu cho thấy việc cung cấp dinh dưỡng là phù hợp khi: mức độ pre-albumin tăng 2 mg/dL/ngày và mức độ pre-albumin trở về bình thường trong 8 ngày. Cần phải điều trị dinh dưỡng tăng cường nếu mức độ pre-albumin tăng không quá 4 mg/dL trong 8 ngày.

❖ Hemoglobin

Hemoglobin là một loại protein do globin tổng hợp có chứa sắt tạo thành. Hemoglobin tồn tại trong hồng cầu, vận chuyển oxy đến các tổ chức và cơ quan, và đào thải cacbondioxit được sản sinh qua trao đổi chất ra ngoài cơ thể theo đường hô hấp. Khi thiếu máu, số lượng hồng cầu và nồng độ hemoglobin cũng giảm.

Nếu trong chế độ dinh dưỡng thiếu nguyên tố sắt hoặc việc hấp thu sắt kém thì sẽ dẫn đến thiếu máu do thiếu sắt, lúc này nồng độ hemoglobin giảm đi. Vì thế, có thể thông qua xét nghiệm nồng độ hemoglobin để đánh giá người bệnh có bị thiếu máu hay không. Theo Tổ chức Y tế thế giới, đánh giá là thiếu máu khi hemoglobin dưới 130g/L ở nam trưởng thành, dưới 120g/L ở nữ trưởng thành.

1.3.3. Giảm cân trong ung thư

Giảm cân ở người bệnh ung thư do nhiều yếu tố, trong đó sự sản sinh các chất trung gian gây viêm và dị hóa đóng vai trò quan trọng [20]. Giảm cân cũng là một nguồn gốc của các biểu hiện tâm lý tiêu cực như đau khổ, chán nản ở người bệnh ung thư cũng như người chăm sóc [6]. Giảm cân là một yếu tố tiên lượng trong ung thư, giảm cân càng nhiều thì thời gian sống càng ngắn, giảm cân tiến triển dẫn đến suy mòn; người bệnh có thể chết do suy mòn trước khi chết do bệnh lý ung thư.

Tỷ lệ mất cân cũng khác nhau tùy vị trí khối u và giai đoạn ung thư. Hầu hết các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ mất cân cao hơn ở nhóm ung thư đường tiêu

hóa trên và ở nhóm ung thư giai đoạn muộn. Tương tự, nguy cơ suy dinh dưỡng cao hơn ở nhóm người bệnh ung thư thực quản và ung thư tụy.

Hội chứng suy mòn trong ung thư

Suy mòn trong ung thư là một hội chứng lâm sàng đặc trưng bởi giảm cân tiến triển, suy yếu và chán ăn với biểu hiện giảm khối lượng cơ xương (có hoặc không có giảm khối mỡ), không thể phục hồi hoàn toàn bằng hỗ trợ dinh dưỡng thông thường [21], [22]. Cơ chế bệnh sinh đặc trưng là cân bằng protein và năng lượng âm do sự kết hợp của giảm lượng thức ăn và chuyển hóa bất thường. Chẩn đoán hội chứng suy mòn thông qua tình trạng giảm cân:

- Giảm cân > 5% trong 6 tháng qua hoặc
- Giảm cân > 2% ở người bệnh có BMI < 20 kg/m² hoặc
- Giảm khối lượng cơ xương (nam < 7,26 kg/m² ; nữ < 5,45 kg/m²) và giảm cân > 2% [6].

Suy mòn trong ung thư không đồng nghĩa với giảm cân hay suy dinh dưỡng và tình trạng đói mà là kết quả của các bất thường đa chuyển hóa. Bệnh ung thư gây suy mòn và chính suy mòn làm hạn chế kết quả điều trị và liên quan đến nhiều biến chứng. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng cho người bệnh ung thư không chỉ để cải thiện hay duy trì tình trạng dinh dưỡng tốt mà còn cho một cơ hội tốt hơn trong việc điều trị ung thư. Suy dinh dưỡng kèm chán ăn làm suy giảm tình trạng chung và hậu quả là tăng độc tính của thuốc điều trị ung thư.

1.4. Tác dụng phụ của hóa trị đối với người bệnh điều trị hoá chất

Hóa trị là dùng hóa chất hoặc thuốc để điều trị ung thư, là biện pháp điều trị hệ thống gây ảnh hưởng đến toàn thân. Trong khi phẫu thuật và tia xạ để điều trị khối u tại chỗ. Hoạt động của các hóa chất điều trị không chỉ giới hạn với mô ung thư mà còn ảnh hưởng đến các tế bào bình thường. Do vậy, ảnh

hưởng gây độc ở các cơ quan, ảnh hưởng đến việc ăn uống của người bệnh và tình trạng dinh dưỡng. Tác dụng phụ này phụ thuộc vào từng loại hóa chất, liều, thời gian điều trị, các thuốc dùng kèm và đáp ứng của từng người bệnh [5].

1.4.1. Tác dụng phụ trên đường tiêu hóa

Người bệnh điều trị hóa chất có thể gặp phải các tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, người bệnh không chỉ đau, khó chịu mà còn có thể buồn nôn, nôn, tiêu chảy, táo bón, nhiệt miệng, khô miệng và khó nuốt là những triệu chứng thường gặp. Thêm vào đó, hóa chất cũng có thể giảm cảm giác ngon miệng, chán ăn và thậm chí là SDD, hậu quả do các tác dụng trên đường tiêu hóa gây ra. Triệu chứng đau và mệt mỏi liên quan tới cả khối u và ảnh hưởng của hóa chất. Tác dụng phụ này làm trầm trọng thêm các triệu chứng hoặc làm giảm khẩu phần ăn. Những tác dụng phụ này kéo dài và với tần suất cao sẽ làm giảm khẩu phần ăn cũng như gây ra thiếu năng lượng và dẫn tới tình trạng SDD [23].

1.4.2. Nôn và buồn nôn do hóa chất

Buồn nôn là cảm giác khó chịu và khiến người bệnh muốn nôn. Triệu chứng khiến người bệnh thấy khó chịu ở cổ họng và dạ dày, dẫn đến người bệnh sợ ăn. Nôn là tác dụng phụ thường gặp trong điều trị hóa chất. Triệu chứng có thể xảy ra ngay khi được truyền hóa chất hay vài ngày sau đợt điều trị.

Triệu chứng nôn gặp ở 59,6% người bệnh trong nghiên cứu của Sánchez-Lara K và cộng sự [24]. Một nghiên cứu khác cho thấy triệu chứng nôn thường đi kèm với buồn nôn, 87% người bệnh điều trị hóa chất có triệu chứng buồn nôn và 54% có triệu chứng nôn. Nôn kéo dài hoặc nôn nặng gây ra tình trạng mất nước, rối loạn điện giải và khiến người bệnh sợ ăn uống. Một nghiên cứu ở Australia nhận thấy 26% người bệnh ung thư điều trị hóa chất bị SDD và phần lớn trong số họ ăn hạn chế do có triệu chứng nôn và buồn nôn do hóa chất [25].

1.4.3. Tiêu chảy và táo bón

Hóa trị ảnh hưởng tới tế bào biểu mô ruột non và gây ra tiêu chảy. Tiêu chảy là một triệu chứng hơn là một bệnh hay gặp ở người bệnh điều trị hóa chất. WHO định nghĩa tiêu chảy là tình trạng đi ngoài phân lỏng từ ba lần trở lên trên ngày. Có khoảng 75% người bệnh điều trị hóa chất có tiêu chảy [26].

Một tác dụng phụ khác của hóa trị là táo bón. Trái ngược với tiêu chảy, người bệnh có triệu chứng táo bón có nhu động ruột không thường xuyên hoặc khó đi ngoài. Ước tính khoảng 31,9% người bệnh trong các đợt hóa trị bị táo bón. Táo bón thường gây cảm giác khó chịu ở bụng, đi ngoài đau. Triệu chứng này làm giảm cảm giác muốn ăn ở người bệnh và dẫn đến chán ăn. Khi tình trạng táo bón kéo dài, nó có thể gây buồn nôn, nôn và các biến chứng khác [26].

1.4.4. Chán ăn và các biến chứng khác

Chứng chán ăn gồm triệu chứng ăn không ngon miệng, cảm giác no sớm và thay đổi khẩu vị. Một nghiên cứu tổng quan hệ thống chỉ ra rằng chứng chán ăn ảnh hưởng tới 66% người bệnh điều trị hóa chất; dao động từ 24% đến 80% ở người bệnh từ giai đoạn sớm đến giai đoạn muộn [26].

Nhiệt miệng là phản ứng viêm do hóa chất gây ra. Trong nghiên cứu của Elting và cộng sự, 37% trong 1236 đợt hóa trị ở người bệnh ung thư bị nhiệt miệng [27].

Kết quả trong nghiên cứu tổng quan hệ thống của L-Calixto-Lima, khoảng 40% người bệnh điều trị hóa chất có triệu chứng khô miệng, thường không kéo dài và hồi phục trong hai đến tám tuần sau đợt điều trị [28].

Hóa trị ảnh hưởng tới cả khứu giác và vị giác, dẫn tới giảm cảm giác ngon miệng (có vị lạ, hoặc mất vị giác và sợ mùi thức ăn). Tương tự một kết quả nghiên cứu tại Nhật Bản, xấp xỉ 46% người bệnh điều trị hóa chất có triệu chứng rối loạn vị giác [29]. Tác dụng phụ phổ biến và kéo dài khác đó là một

mỗi. Một mỗi xảy ra ở 86% người bệnh ung thư trong bất kỳ đợt hóa trị nào. Một mỗi và đau là những triệu chứng gây ra bởi cả khối u và hóa chất. Triệu chứng này không chỉ ảnh hưởng tới ăn uống mà còn ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống.

1.5. Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư qua một số nghiên cứu trong và ngoài nước

1.5.1. Tình trạng dinh dưỡng theo BMI

Tỷ lệ suy dinh dưỡng của người bệnh ung thư theo BMI dao động từ 21%-60% tùy theo giới, loại ung thư và giai đoạn của ung thư [30], [31], [32]. Tỷ lệ này theo nghiên cứu của Phạm Thị Thu Hương và cộng sự năm 2013 tiến hành trên người bệnh ung thư đại – trực tràng với con số lên đến 58,6% [33]; Nghiên cứu của Wu GH và cộng sự năm 2005 là 21,3% [34], nghiên cứu của Wie G.A và cộng sự năm 2010 với tỷ lệ SDD là 22,4% [35].

1.5.2. Tình trạng dinh dưỡng theo PG-SGA

PG-SGA là công cụ đánh giá TTDD được cải biên từ công cụ SGA dành riêng cho người bệnh ung thư. Ưu điểm của PG-SGA là đánh giá toàn diện các yếu tố liên quan đến dinh dưỡng và tính ra điểm cụ thể để can thiệp theo từng mức độ.

Các nghiên cứu tổng quan hệ thống cho thấy, tỷ lệ SDD và nguy cơ SDD của người bệnh ung thư theo đánh giá từ bộ công cụ PG-SGA là rất cao (41-71,1%), đặc biệt đối với người bệnh ung thư đường tiêu hóa [21], [23], [24]. Tỷ lệ này thấp hơn ở nhóm người bệnh ung thư ngoài đường tiêu hóa. Tuy nhiên, tỷ lệ này ở người bệnh ung thư phổi cao dao động ở mức 45-70% [36], [37].

1.5.3. Tình trạng giảm cân

Nghiên cứu của Prashanth Peddi và cộng sự năm 2010 với 86% người bệnh giảm >5% cân nặng và 77,5% đối tượng nghiên cứu đang chuyển sang giai đoạn suy mòn do ung thư [38]. Có thể nói đây là một triệu chứng nguy

hiểm đối với người bệnh ung thư, cần có những can thiệp dinh dưỡng kịp thời để hạn chế tình trạng sụt cân của người bệnh, cải thiện chức năng miễn dịch, ổn định cân nặng, giúp người bệnh chống chọi với bệnh ung thư. Một nghiên cứu tổng hợp từ các kết quả nghiên cứu của Sandra Capra trên người bệnh mới phát hiện ung thư cũng chỉ ra rằng, tỷ lệ mất cân và suy dinh dưỡng ở người bệnh ung thư vú là 9%, trong khi đó tỷ lệ này ở người bệnh ung thư thực quản lên tới 80%. Tỷ lệ mất cân ở người bệnh ung thư phổi, ung thư thực quản, dạ dày, đại trực tràng, ung thư gan và tụy cao nhất, người bệnh ung thư vú, ung thư dòng bạch cầu và lympho có tỷ lệ mất cân thấp nhất [39].

Tình trạng mất cân trong 6 tháng qua xảy ra ở hầu hết các người bệnh theo kết quả của nhiều nghiên cứu. Nghiên cứu của J Bauer và cộng sự trên 71 người bệnh ung thư cho thấy, người bệnh có PG-SGA A có tỷ lệ sụt cân là 24%; PG-SGA B và C có tỷ lệ sụt cân 78% [16]. Điều này cho thấy tỷ lệ sụt cân trước khi phát hiện ung thư là rất cao và người bệnh sụt cân càng nhiều thì nguy cơ suy dinh dưỡng của người bệnh càng cao. Các nghiên cứu khác nhau cho tỷ lệ giảm cân khác nhau nhưng đều ở mức cao, dao động từ 40-90% [1], [38].

1.5.4. Tình trạng dinh dưỡng theo albumin

Tỷ lệ thiếu albumin trong các nghiên cứu thường cao hơn tỷ lệ SDD theo BMI và thấp hơn so với PG-SGA [41]. Kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Thu Hương (2013) với tỷ lệ người bệnh có albumin <35 g/l là 31,4% [33]. Nghiên cứu tại Malaysia của Kavitha Menon (2014) cho kết quả có đến hơn một phần ba người bệnh ung thư bị nhẹ cân, thiếu dinh dưỡng tại thời điểm chẩn đoán bệnh. Trong đó, 39% có BMI dưới 18,5; tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có hemoglobin thấp (<120 g/l) là 62% và 26% có albumin huyết thanh thấp [42].

1.5.5. Tình trạng dinh dưỡng theo pre-albumin

Các nghiên cứu lâm sàng chỉ ra rằng việc xác định nồng độ pre-albumin huyết thanh cho phép phát hiện và can thiệp sớm suy dinh dưỡng. Pre-albumin giảm sau 14 ngày tiêu thụ chế độ dinh dưỡng dưới 60% nhu cầu protein cần thiết. Tổng hợp protein tăng lên sau 48 giờ cung cấp chế độ dinh dưỡng bổ sung protein. Nồng độ pre-albumin tương quan với kết quả đầu ra của người bệnh [43]. Nghiên cứu của Sullivan cho thấy, nồng độ pre-albumin thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm người bệnh có khẩu phần protein không đạt 50% NCKN. Tỷ lệ tử vong trong bệnh viện cao hơn 8,0 lần, tỷ lệ tử vong trong vòng 90 ngày cao hơn 2,9 lần nhóm có pre-albumin bình thường có ý nghĩa thống kê [44].

1.5.6. Tình trạng thiếu máu theo hemoglobin

Tỷ lệ thiếu máu có sự khác nhau giữa các nghiên cứu nhưng nhìn chung ở hầu hết các nghiên cứu thì người bệnh ung thư bị thiếu máu là rất cao. Nghiên cứu của Phạm Thị Thu Hương cho tỷ lệ thiếu máu là 57,1% [33]. Vì vậy, việc tư vấn dinh dưỡng cho các người bệnh ung thư ngoài chú trọng đến bổ sung các thực phẩm giàu dinh dưỡng, cao năng lượng thì cũng cần chú ý đến các nhóm thực phẩm giàu sắt và giúp kích thích tăng sinh hồng cầu, các tế bào máu khác.

1.6. Thực trạng nuôi dưỡng người bệnh ung thư điều trị hóa chất

1.6.1. Thực trạng năng lượng khẩu phần theo nhu cầu khuyến nghị

Trên thực tế, các kết quả nghiên cứu cho thấy mức năng lượng ăn vào của người bệnh ung thư rất thấp so với nhu cầu khuyến nghị. Nghiên cứu của Bourdel-Marchasson và cộng sự đã đánh giá hiệu quả của tư vấn dinh dưỡng đến tăng năng lượng ăn vào của người bệnh ung thư đang điều trị hóa chất với mục tiêu năng lượng là 30kcal/kg cân nặng/ngày và 1,2g protein/kg/ngày. Đánh giá hiệu quả cho thấy, nhóm can thiệp 40,4% đạt nhu cầu năng lượng và

46,8% đạt nhu cầu protein. Trong khi đó, nhóm chứng chỉ có 13,5% và 20,8% đạt NCKN về năng lượng và protein [3]. Nghiên cứu của Surwillo, tới 78% người bệnh ăn thiếu protein, còn nghiên cứu của Bauer cho thấy, khẩu phần ăn của người bệnh ung thư chỉ đạt 60% protein theo NCKN. Trong khi đó, người bệnh ung thư được khuyến cáo ăn tăng protein hơn so với nhu cầu khuyến nghị của người bình thường [4], [8].

Khẩu phần ăn của người bệnh ung thư cũng giảm trong những ngày hoá trị do tác dụng phụ của hóa chất làm người bệnh chán ăn, khô miệng, nôn và buồn nôn. Nghiên cứu của Malihi năm 2015 trên người bệnh ung thư bạch cầu cấp điều trị hóa chất cũng cho thấy: năng lượng tiêu thụ giảm sau đợt hóa trị, từ 1396,6 kcal xuống 1046,74 kcal. Lượng protein tiêu thụ cũng giảm, từ 63,30g xuống 47,26 g sau đợt hóa trị đầu tiên [45].

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Phan Thị Bích Hạnh và cộng sự năm 2017 trên người bệnh ung thư đường tiêu hóa điều trị hóa chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội cho thấy, chỉ có 36,4% người bệnh đạt NCKN về năng lượng, 43,9% đạt NCKN về protein [46]. Nghiên cứu tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu Bệnh viện Bạch Mai cho biết chỉ có 17,5% người bệnh ung thư đạt NCKN về năng lượng [47]. Mức năng lượng tiêu thụ trung bình trong nghiên cứu của Phạm Thị Thu Hương năm 2013 trên người bệnh ung thư đại trực tràng điều trị hóa chất tại Bệnh viện Bạch Mai là chỉ 1359,9 kcal/ngày, thấp hơn so với NCKN [33].

1.6.2. Thực trạng tiêu thụ vitamin theo nhu cầu khuyến nghị

Nhiều tác giả cho rằng tiêu thụ các vitamin chống oxy hóa như vitamin A, C, E có lợi ích trong dự phòng và cải thiện TTDD cho người bệnh ung thư. Nghiên cứu của Nissen và cộng sự năm 2003 về mức tiêu thụ vitamin của người bệnh ung thư cho thấy: tỷ lệ người bệnh không đạt NCKN về vitamin rất cao, điển hình là thiếu vitamin C (85%), tiếp đó là vitamin B1 (63%),

vitamin A và E không đạt NCKN lần lượt là 55% và 54% [48]. Một số tác giả cho rằng phụ nữ bị ung thư vú tiêu thụ nhiều vitamin C và β -caroten có nguy cơ tử vong thấp hơn so với những người tiêu thụ thấp những loại vitamin này.

Nghiên cứu của Somiya trên 276 người bệnh ung thư vú điều trị hóa chất tại Sudan cũng chỉ ra những thiếu hụt về các vitamin như sau: tỷ lệ thiếu vitamin E, Vitamin A và acid folic cao lần lượt là 96%, 62,7% và 98,2%. Tỷ lệ thiếu các vitamin khác dao động từ 26,4% đến 48,9% [49].

Nghiên cứu của Phan Thị Bích Hạnh về khẩu phần ăn thực tế của người bệnh ung thư đường tiêu hoá cho thấy, tỷ lệ người bệnh không đạt 100% NCKN về vitamin vẫn còn khá cao ở các nhóm vitamin A, B1, B2, PP với tỉ lệ lần lượt là 92,4%; 48,5%; 74,2%; 78,8% [46].

1.6.3. Thực trạng tiêu thụ chất khoáng theo nhu cầu khuyến nghị

Theo nghiên cứu của Nissen và cộng sự [48], thiếu hụt calci, kali, magie chiếm tỷ lệ cao lần lượt là 99%, 99% và 89%, kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Saquib và cộng sự, dưới 10% người bệnh tiêu thụ đủ Magie và calci theo nhu cầu khuyến nghị [50].

Kết quả nghiên cứu của Somiya trên người bệnh ung thư vú điều trị hóa chất cũng chỉ ra những thiếu hụt về chất khoáng chiếm tỷ lệ cao, 80,4% người bệnh không đủ magie, 91,7% thiếu kali và 76,8% thiếu calci trong khẩu phần ăn so với NCKN [49]. Nghiên cứu trước đây của Elgaili và cộng sự năm 2010 cho thấy, hóa trị đã làm giảm natri, canxi, magiê và kali ở những người bệnh ung thư vú tiền mãn kinh [51].

Nghiên cứu của Phan Thị Bích Hạnh và cộng sự cho thấy tỉ lệ người bệnh không đạt 100% NCKN với sắt là 77,3%. Trong đó, đáng lưu ý 100%

người bệnh nữ ≤ 50 tuổi không đạt NCKN về sắt. Với canxi, tỉ lệ người bệnh không đạt 100% so với NCKN là 57,6% [46].

1.7. Mục tiêu can thiệp dinh dưỡng cho người bệnh ung thư

1.7.1. Vai trò của dinh dưỡng trong điều trị bệnh ung thư

Dinh dưỡng là một phần quan trọng trong chăm sóc người bệnh ung thư kể từ khi người bệnh được chẩn đoán ung thư. Bệnh ung thư có thể ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng, và ngược lại, tình trạng dinh dưỡng kém ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị, cách thức điều trị và chất lượng cuộc sống. Người bệnh ung thư có nguy cơ bị suy kiệt rất cao vì ảnh hưởng về thể chất và tinh thần của cả bệnh và quá trình điều trị gây ra [52]:

- Sự phát triển của khối u làm tăng tốc độ chuyển hóa và do vậy làm tăng nhu cầu năng lượng.
- Triệu chứng cơ năng (ví dụ đau, nuốt khó, nôn, ỉa chảy) có thể làm giảm khẩu phần ăn, giảm hấp thu và tăng mất chất dinh dưỡng.
- Ảnh hưởng về tâm lý khi bị chẩn đoán ung thư sẽ gây ra lo lắng, buồn rầu, trầm cảm, làm giảm cảm giác ngon miệng.
- Điều trị ung thư gây ra tác dụng phụ. Hậu quả về dạ dày ruột như buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau... có ảnh hưởng ngược đến khẩu phần ăn và các vấn đề khác như thay đổi vị, nuốt khó, nhiễm khuẩn và rò có thể làm ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng.

Suy dinh dưỡng có ảnh hưởng đến điều trị ung thư vì liều hóa trị tính trên trọng lượng cơ thể và người bệnh nhẹ cân sẽ không được dùng đủ liều. Người bệnh yếu giảm khả năng chịu đựng tác dụng phụ và bị tăng tình trạng nhiễm độc. Nghiên cứu của Shunji Okada chỉ ra rằng, số người bệnh phải ngưng điều trị do SDD cao gấp 3,6 lần người bệnh không SDD và việc giảm liều điều trị cao gấp 2,5 lần ở người bệnh có SDD [53].

Do vậy, phòng ngừa và điều trị tình trạng suy dinh dưỡng để duy trì sức khỏe về thể chất và đảm bảo chất lượng cuộc sống càng lâu càng tốt là mục tiêu quan trọng trong chăm sóc dinh dưỡng cho người bệnh ung thư [54]. Cách thức tiến hành để mang lại hiệu quả sẽ thay đổi theo từng hoàn cảnh khác nhau nhưng cơ bản bao gồm:

- Đảm bảo đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng, nước và điện giải theo từng cách thích hợp cho mỗi cá thể trong quá trình bệnh.
- Phục hồi các thiếu hụt về dinh dưỡng nếu xảy ra.
- Hạn chế tối đa các hậu quả về dinh dưỡng do các triệu chứng và các biến chứng gây ra trong quá trình điều trị.
- Hỗ trợ dinh dưỡng nếu khẩu phần ăn không đủ
- Đánh giá hiệu quả của các can thiệp dinh dưỡng và điều chỉnh khi cần thiết.

1.7.2. Chăm sóc dinh dưỡng cho người bệnh ung thư điều trị hoá chất

Chăm sóc dinh dưỡng cho người bệnh ung thư bao gồm từ lời khuyên ăn uống hợp lý cho những người hồi phục sau điều trị thành công cho tới dinh dưỡng hỗ trợ cho người bệnh nặng. Lên kế hoạch tổng thể cho toàn bộ quá trình điều trị là quan trọng bởi vì việc điều trị có thể kéo dài nhiều tuần, tháng và nhiều giai đoạn. Cá thể hoá trong chăm sóc dinh dưỡng cho người bệnh ung thư là cần thiết. Chế độ dinh dưỡng tốt kết hợp thuốc chống nôn hoặc khi dùng kèm với corticoid giúp giảm hoặc mất triệu chứng buồn nôn, và nôn ở 80% người bệnh [29].

1.7.3. Khái niệm về can thiệp dinh dưỡng

Can thiệp dinh dưỡng là những kế hoạch hoạt động theo mục tiêu mong đợi để thay đổi tích cực thói quen liên quan đến dinh dưỡng, điều kiện môi trường hoặc khía cạnh tình trạng sức khỏe cho từng cá nhân, nhóm đối tượng hoặc cộng đồng [55].

Can thiệp dinh dưỡng gồm 2 cấu phần: lập kế hoạch và triển khai. Can thiệp dinh dưỡng tác động vào các giai đoạn theo chu kỳ vòng đời. Đó là những hoạt động có mục tiêu nhằm phòng chống hoặc làm giảm suy dinh dưỡng. Can thiệp dinh dưỡng thường tác động vào các nguyên nhân trực tiếp của suy dinh dưỡng như thiếu ăn, thực hành chăm sóc kém và bệnh tật. Những nguyên nhân này thường có mối liên quan chặt chẽ với nhau trong chu kỳ vòng đời [56].

1.7.4. Quy trình chăm sóc dinh dưỡng

Quy trình chăm sóc dinh dưỡng là thiết kế để cải thiện tính nhất quán và chất lượng chăm sóc của cá nhân hoặc một nhóm người bệnh/khách hàng và khả năng dự đoán kết quả đầu ra của họ. Quy trình chăm sóc dinh dưỡng không chỉ nhằm chuẩn hóa chăm sóc dinh dưỡng cho mỗi người bệnh/khách hàng mà còn thiết lập quá trình cung cấp chăm sóc dinh dưỡng chuẩn [57].

Quy trình chăm sóc dinh dưỡng gồm 4 bước:

1. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng
2. Chẩn đoán dinh dưỡng
3. Can thiệp dinh dưỡng
4. Theo dõi và đánh giá quá trình chăm sóc dinh dưỡng

1.7.5. Mục tiêu can thiệp dinh dưỡng cho người bệnh ung thư

Mục tiêu của can thiệp dinh dưỡng là để duy trì hoặc cải thiện thực phẩm tiêu thụ, giảm thiểu việc tăng chuyển hóa, duy trì khối cơ, xương, tình trạng thể chất; giảm thiểu các nguy cơ giảm hoặc gián đoạn các phương pháp điều trị ung thư theo lịch trình và cải thiện chất lượng cuộc sống [54]

Do tỷ lệ thiếu hụt các chất dinh dưỡng cao và những rối loạn chuyển hóa thường gặp ở người bệnh ung thư, cần có can thiệp sớm để khắc phục những thiếu hụt quá mức đồng thời cần theo dõi các chỉ số liên quan đến tình trạng dinh dưỡng và những rối loạn chuyển hóa.

Giả thiết về việc các chất dinh dưỡng “nuôi khối u” là không có bằng chứng, do đó không được dùng giả thuyết này để từ chối, giảm bớt hoặc ngừng cho ăn đối với người bệnh ung thư. Khuyến cáo của ESPEN cũng nhấn mạnh: dinh dưỡng đầy đủ không làm tăng thể tích khối u [54].

1.7.5.1. Mục tiêu can thiệp về năng lượng

Theo ESPEN, người bệnh ung thư cần đạt mức năng lượng tương tự NCKN ở người bình thường cùng lứa tuổi là 25-30 kcal/kg/ngày [54].

Theo khuyến cáo về dinh dưỡng cho người trưởng thành của Bệnh viện Bạch Mai, mục tiêu năng lượng cho người bệnh ung thư là 30-35 kcal/kg cân nặng/ngày tương đương với khuyến cáo về NCKN cho người trưởng thành khỏe mạnh Việt Nam [58], [59].

Trong khi tiêu hao năng lượng lúc nghỉ ở người bệnh ung thư tăng lên, nhưng xét về tổng nhu cầu năng lượng ở người bệnh ung thư tiến triển lại thấp hơn so với ước tính ở người khỏe mạnh, nguyên nhân chính được lý giải do người bệnh giảm hoạt động thể lực [60]. Tuy nhiên, sự khác biệt nhỏ giữa năng lượng ăn vào và năng lượng tiêu hao cũng sẽ dẫn đến tình trạng tiếp tục giảm cân. Một số nghiên cứu sử dụng thiết bị theo dõi hoạt động hàng ngày chỉ ra rằng năng lượng tiêu hao ở người bệnh tăng bạch cầu và người bệnh ung thư đường tiêu hóa nằm liệt giường có mức tiêu hao năng lượng tương ứng khoảng 24 và 28 kcal/kg cân nặng/ngày [61].

Công thức tính tổng năng lượng tiêu hao cho người bệnh ung thư xuất phát từ công thức chuẩn cho tiêu hao năng lượng lúc nghỉ và giá trị chuẩn cho hoạt động thể lực [60]. Ngoài ra, tổng năng lượng tiêu hao có thể được ước tính là 25-30 kcal/kg/ngày tùy thuộc vào mức độ hoạt động thể lực của người bệnh [62].

1.7.5.2. Mục tiêu can thiệp về protein

Bằng chứng từ các nghiên cứu về trao đổi chất cho thấy chế độ dinh dưỡng cao protein thúc đẩy chuyển hóa protein trong cơ và có thể khuyến cáo

chế độ dinh dưỡng nhiều protein cho người bệnh ung thư [63]. Sự tổng hợp protein cơ hoàn toàn không bị mất đi ở những người bệnh bị ung thư, bởi vì một số nghiên cứu cho rằng quá trình này không bị suy yếu và vẫn đáp ứng với nguồn cung cấp axit amin, ngay cả khi số lượng hơi cao hơn ở những người trẻ khỏe mạnh [64].

Theo các nghiên cứu tổng quan hệ thống gần đây cho thấy, liều cung cấp axit amin giúp cân bằng protein dương tính ở người bệnh ung thư có thể lên tới 2 g/kg/ngày và lượng protein tối thiểu là 1g/kg/ngày [54], [62]. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu gần đây của Winter và cộng sự, cho thấy những người bệnh ung thư phổi có kháng insulin đáng kể có giảm dung nạp glucose và giáng hoá protein toàn thân nhưng đáp ứng chuyển hoá protein bình thường và có thể tái thiết lập cân bằng axit amin máu [68], [64].

Do đó, lượng protein hoặc axit amin tối ưu ăn vào cần tăng hơn mức cần thiết để bù lại lượng protein cơ thể mất đi [65], [66]. Các nghiên cứu dựa vào bằng chứng khuyến cáo rằng người bệnh cao tuổi mắc bệnh mạn tính cần cung cấp protein là 1,2 – 1,5 g/kg/ngày [69], [70].

Với các người bệnh ung thư có chức năng thận bình thường, khuyến cáo lượng protein ăn vào lên tới 2g/kg/ngày hoặc cao hơn [71], với người bệnh ung thư có suy thận cấp là 1,0 g và suy thận mạn không quá 1,2g/kg/ngày [72].

Tại Việt Nam, theo khuyến cáo về dinh dưỡng cho người trưởng thành của Bệnh viện Bạch Mai, mục tiêu protein cần đạt cho người bệnh ung thư từ 12 – 20%, trong đó protein động vật chiếm 30-50% protein tổng số [58]. Theo Viện Dinh dưỡng Quốc gia, khuyến cáo này là 13 - 20% dựa trên NCKN cho người trưởng thành Việt Nam [59].

1.7.5.3. Mục tiêu can thiệp về chất béo và carbohydrate

Ở những người bệnh ung thư giảm cân có kháng insulin, ESPEN khuyến cáo nên tăng tỷ lệ năng lượng từ chất béo hơn năng lượng từ carbohydrate.

Điều này nhằm tăng đậm độ năng lượng của chế độ dinh dưỡng và giảm tăng đường huyết [54].

Tỉ lệ tối ưu của carbohydrates và chất béo trong nuôi dưỡng người bệnh ung thư chưa được xác định nhưng có thể bắt nguồn từ cơ chế sinh lý bệnh. Ở những người bệnh có đề kháng insulin, hấp thu và oxy hóa glucose bởi các tế bào cơ bị suy yếu; Tuy nhiên, việc sử dụng chất béo là bình thường hoặc tăng [73]. Do đó gợi ý rằng lợi ích về tỷ lệ chất béo cao hơn carbohydrate. Đối với việc nuôi dưỡng bằng ống sonde, đậm độ năng lượng của chế độ dinh dưỡng là rất quan trọng. Điều này đạt được bằng cách tăng tỷ lệ chất béo. Hầu hết các khuyến cáo về chế độ dinh dưỡng cho người bệnh ung thư đại trực tràng đều tập trung vào việc tăng đậm độ năng lượng của chế độ dinh dưỡng và hầu hết các sản phẩm thương mại có sẵn được giới thiệu và lựa chọn có đậm độ năng lượng cao.

Những lợi ích của việc bổ sung chất béo để thay thế glucose trong các phác đồ dinh dưỡng tĩnh mạch đã được xác định nhằm hạn chế các nguy cơ viêm nhiễm liên quan đến tăng đường huyết. Ngoài ra, tăng glucose có xu hướng gây ra rối loạn cân bằng nước và điện giải. Gamble lần đầu tiên chứng minh rằng glucose làm giảm bài tiết natri thận vì gây mất chất dịch ngoại bào và Bloom cho thấy hiệu ứng này được giải quyết bằng insulin [54].

Theo Abby C.S và cộng sự, mục tiêu chăm sóc dinh dưỡng cho người bệnh ung thư nên dựa trên phân loại nguy cơ theo dinh dưỡng [74]. Bảng 1.1 là bảng phân loại nguy cơ dinh dưỡng cho người bệnh ung thư và khuyến cáo về nhu cầu năng lượng, protein theo nguy cơ dinh dưỡng của từng nhóm bệnh.

Bảng 1.1. Mục tiêu chăm sóc dinh dưỡng cho người bệnh ung thư

	Ít nguy cơ	Trung bình	Nguy cơ cao
Phân loại người bệnh theo nguy cơ dinh dưỡng	Chẩn đoán		
	Ung thư vú/ Tiền liệt tuyến	Ung thư tụy/Phổi/ Dạ dày ruột/Trực tràng	Ung thư đầu và cổ
	Triệu chứng		
	có 1- 2 triệu chứng sau: • Thay đổi thói quen ăn uống - Ăn ít đi - Ăn đồ ăn lỏng mềm - Không ăn được • Buồn nôn, nôn • Tiêu chảy • Không ngon miệng • Khó nhai, khó nuốt • Giảm hứng thú với các hoạt động thường ngày Sụt cân: • Giảm 5% tính từ khi bắt đầu điều trị	có 3- 4 triệu chứng sau: • Thay đổi thói quen ăn uống - Ăn ít đi - Ăn đồ ăn lỏng mềm - Không ăn được • Buồn nôn, nôn • Tiêu chảy • Không ngon miệng • Khó nhai, khó nuốt • Giảm hứng thú với các hoạt động thường ngày • Nguy cơ thương tổn Sụt cân: • Giảm >5% trước khi điều trị • Giảm 6- 8% tính từ khi bắt đầu điều trị	5 hoặc > 5 triệu chứng: • Thay đổi thói quen ăn uống - Ăn ít đi - Ăn đồ ăn lỏng mềm - Không ăn được • Buồn nôn, nôn • Tiêu chảy • Không ngon miệng • Khó nhai, khó nuốt • Giảm hứng thú với các hoạt động thường ngày • Có thương tổn Sụt cân: • Giảm >10% tính từ khi bắt đầu điều trị
Cung cấp chế độ dinh dưỡng theo mục tiêu	Mục tiêu dinh dưỡng trên mỗi kg cân nặng		
	Năng lượng: 25- 30 Kcal/kg Protein: 1- 1,2g/kg	Năng lượng: 30- 35 Kcal/kg Protein: 1,2- 1,6g/kg	Năng lượng: 35 Kcal/kg Protein: 1,5-2,5g/kg
	Kế hoạch chăm sóc dinh dưỡng		
	- 3 bữa chính - Đề nghị bữa phụ theo nhu cầu (1- 2 bữa/ngày)	- 3 bữa chính - Yêu cầu 2 bữa phụ/ngày	3 bữa chính, 2 bữa phụ/ngày; Yêu cầu tư vấn DD; Phương tiện hỗ trợ

Đối với mỗi quốc gia, các khuyến cáo về năng lượng và các chất sinh năng lượng có thể có sự khác nhau dựa vào đặc điểm quần thể của đối tượng nghiên cứu, tuy nhiên về cơ bản không có sự khác biệt nhiều. Mục tiêu về chất béo cho người bệnh ung thư theo khuyến cáo của Viện Dinh dưỡng quốc gia và bệnh viện Bạch Mai là 20-25%, tương tự nhu cầu của người trưởng thành Việt Nam [58], [59]. Mục tiêu về glucid đạt 60-70% theo Bệnh viện Bạch Mai [58]. Mục tiêu về glucid theo khuyến cáo của Bệnh viện Bạch Mai cho người bệnh ung thư khá cao. Trong khi đó, khuyến cáo của Viện Dinh dưỡng Quốc gia cho người trưởng thành từ 55-65% [59].

1.7.5.4. Mục tiêu can thiệp về vitamin và chất khoáng ở người bệnh ung thư

Mục tiêu về thực hành dinh dưỡng là cung cấp cho tất cả người bệnh một chế độ dinh dưỡng đầy đủ, bao gồm tất cả các loại vi chất dinh dưỡng, đặc biệt là những loại thiết yếu trong chế độ dinh dưỡng của con người. Trong tất cả các trường hợp SDD đều có nguy cơ thiếu vi chất dinh dưỡng, đặc biệt các vitamin tan trong nước [75], [76]. Liên quan đến nhu cầu của người bệnh ung thư đối với vitamin và khoáng chất, các chuyên gia khuyến cáo sử dụng sự đánh giá của Ströhle và báo cáo gần đây của Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ [77], [78]. Theo quan điểm của chế độ dinh dưỡng của người bệnh ung thư, việc bổ sung vitamin và khoáng chất tổng hợp trong liệu sinh lý, tức là lượng xấp xỉ bằng nhu cầu khuyến nghị hàng ngày, là một biện pháp hữu ích và an toàn. Điều này cũng áp dụng cho người bệnh ung thư trong khi điều trị bằng hóa trị và xạ trị.

Đối với việc cho ăn bằng đường miệng và qua ống sonde, nhu cầu hàng ngày về vi chất dinh dưỡng có thể được lấy từ các khuyến nghị của WHO/FAO cũng như các hiệp hội dinh dưỡng quốc tế [79], [80] và nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam [59].

Các nghiên cứu đưa ra khuyến cáo nên tránh sử dụng các vi chất dinh dưỡng liều cao đơn lẻ [78]. Khoảng 50% người bệnh ung thư tiêu thụ các sản

phẩm bổ sung hoặc thay thế; một phần lớn trong số này sử dụng bổ sung vitamin tổng hợp [81]. Một phân tích gộp gồm 68 thử nghiệm phòng ngừa ngẫu nhiên với hơn 230.000 người tham gia, cho thấy không có tác dụng bảo vệ của chất chống oxy hóa, nhưng tỷ lệ tử vong hơi cao hơn ở các đối tượng tiêu thụ β -carotene, vitamin A hoặc vitamin E [82]. Trong một quan sát tiền cứu ở hơn 290.000 nam giới, việc sử dụng vitamin tổng hợp có liên quan đến sự gia tăng đáng kể tỷ lệ tử vong do ung thư biểu mô tuyến tiền liệt [83].

Do đó, nhu cầu khuyến nghị về các vitamin và khoáng chất được cung cấp với số lượng bằng NCKN của người bình thường. Và không sử dụng các vi chất dinh dưỡng liều cao trong trường hợp không có thiếu hụt các vitamin và chất khoáng một cách cụ thể cũng được khuyến cáo theo ESPEN [54].

1.2. Hiệu quả của can thiệp dinh dưỡng trên người bệnh ung thư

1.8.1. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng đến khẩu phần ăn của người bệnh ung thư

Can thiệp bằng bổ sung dinh dưỡng hoặc tư vấn chế độ dinh dưỡng góp phần cải thiện một số chỉ số đầu ra cho người bệnh ung thư. Nghiên cứu của Ravasco và cộng sự năm 2005 bằng tư vấn chế độ dinh dưỡng cho người bệnh ung thư đại trực tràng xạ trị. Kết quả cho thấy, can thiệp dinh dưỡng có hiệu quả tích cực đối với người bệnh ung thư trong suốt quá trình xạ trị, sau 3 tháng kết thúc xạ trị, nhóm người bệnh được tư vấn dinh dưỡng duy trì được hiệu quả đầu ra có ý nghĩa [84].

Nghiên cứu của Baldwin C và Weekes CE năm 2011 về đánh giá hiệu quả của lời khuyên dinh dưỡng có hoặc không kèm theo bổ sung dinh dưỡng đường miệng trên người bệnh SDD cho thấy: lời khuyên dinh dưỡng giúp khuyến khích người bệnh ăn tăng năng lượng và các thực phẩm giàu dinh dưỡng hơn là bổ sung bằng các sản phẩm dinh dưỡng [85].

Can thiệp dinh dưỡng có nhiều hình thức khác nhau. Nghiên cứu tổng quan hệ thống về can thiệp bằng dịch vụ thực phẩm đến tình trạng dinh dưỡng và sự hài lòng của người bệnh ung thư. Doyle E và cộng sự đã chứng minh rằng tăng năng lượng ăn vào có ý nghĩa thống kê (trung bình 367,8 kcal/ngày; 95% CI 203-532,6 kcal/ngày) và tăng protein (trung bình 18,98 g/ngày; 95% CI 11,58-26,39 g/ngày) qua bổ sung dinh dưỡng đường miệng thông qua dịch vụ thực phẩm. Những ảnh hưởng tích cực khác đến kết quả nhân trắc cũng được ghi nhận. Mức độ hài lòng của người bệnh cũng được nâng cao nhờ can thiệp bằng dịch vụ thực phẩm. Như vậy, can thiệp bằng cải thiện dịch vụ cung cấp thực phẩm góp phần cải thiện kết quả lâm sàng cũng như sự hài lòng của người bệnh ung thư. Do đó, tác giả đưa ra khuyến cáo cán bộ dinh dưỡng tiết chế và các nhân viên trong hệ thống cung cấp thực phẩm có thể cải thiện thiết kế nghiên cứu để đánh giá hiệu quả của các can thiệp này tốt hơn [86].

1.8.2. Hiệu quả can thiệp đến tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư

Một phân tích gộp gồm 45 nghiên cứu: nhóm 3186 người bệnh nhận lời khuyên dinh dưỡng được so sánh với nhóm không nhận lời khuyên dinh dưỡng (1053 người bệnh); so sánh nhóm bổ sung dinh dưỡng đường miệng (332 người bệnh), nhóm nhận lời khuyên dinh dưỡng kết hợp bổ sung dinh dưỡng đường miệng (731 người bệnh). Kết quả, tăng 3,75 kg ở nhóm nhận lời khuyên dinh dưỡng so với nhóm không nhận lời khuyên dinh dưỡng tại thời điểm sau can thiệp 12 tháng. Cải thiện cân nặng cũng được tìm thấy khi so sánh nhóm nhận lời khuyên dinh dưỡng kèm theo bổ sung dinh dưỡng so với nhóm không nhận lời khuyên, sự khác nhau trung bình là 2,20 kg có ý nghĩa thống kê. Giữa 2 nhóm cũng có sự khác biệt trong việc cải thiện chu vi vòng cánh tay ở toàn bộ các nghiên cứu, nhưng không có ý nghĩa thống kê, sự khác biệt trung bình 0,81mm (95% CI với khoảng tin cậy 0,31 -1,31) [85].

Nghiên cứu tổng quan hệ thống của Jia Li Charmaine và cộng sự từ 11 nghiên cứu trên 1077 người bệnh được xuất bản từ năm 1994 đến năm 2014 để đánh giá hiệu quả của các phương pháp can thiệp dinh dưỡng, kết quả nghiên cứu đã nhấn mạnh vai trò của tư vấn dinh dưỡng đến việc cải thiện một vài chỉ số về tình trạng dinh dưỡng dù người bệnh có được bổ sung sản phẩm dinh dưỡng đường miệng hay không. Đối với người bệnh ung thư, tư vấn dinh dưỡng được chứng minh có bằng chứng mạnh về hiệu quả can thiệp dự phòng suy dinh dưỡng [87]. Nghiên cứu tổng quan hệ thống của Baldwin năm 2016 đánh giá hiệu quả can thiệp nhằm cải thiện chế độ dinh dưỡng ở người bệnh suy dinh dưỡng hoặc có nguy cơ suy dinh dưỡng cho thấy: có bằng chứng chỉ ra rằng hỗ trợ can thiệp dinh dưỡng giúp cải thiện kết quả chăm sóc dinh dưỡng thông qua tăng cân tối thiểu [88]. Nghiên cứu của Bauer JD bằng tư vấn dinh dưỡng và bổ sung dinh dưỡng đường miệng với sản phẩm cao protein và năng lượng phối hợp với acid eicosapentaenoic (EPA) trong 8 tuần. Theo kết quả nghiên cứu, ở nhóm can thiệp, có sự cải thiện có ý nghĩa về cân nặng 2,3 kg, (2,7 - 4,5 kg). Khối cơ tăng 4,4 kg, (-4,4 đến 4,7kg), tuy nhiên sự thay đổi khối cơ không có ý nghĩa thống kê [8].

1.8.3. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng đến kết quả điều trị

Baldwin C năm 2012 đã tiến hành phân tích các nghiên cứu dựa trên ba khía cạnh của kết quả đầu ra: ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị, ảnh hưởng đến việc gián đoạn điều trị và tác dụng phụ của điều trị [89]. 6 nghiên cứu đánh giá hiệu quả của can thiệp dinh dưỡng đến kết quả điều trị khối u cho thấy không có sự khác biệt giữa nhóm có can thiệp và không có can thiệp. 4 nghiên cứu đánh giá hiệu quả của can thiệp dinh dưỡng đến sự gián đoạn của điều trị và chỉ ra không có ý nghĩa thống kê mặc dù có 2 nghiên cứu báo cáo số ngày gián đoạn điều trị ở người bệnh không có can thiệp dinh dưỡng nhiều hơn ở nhóm người bệnh có can thiệp. 5 nghiên cứu chỉ ra rằng ít gặp các tác

dụng phụ của thuốc điều trị ở nhóm người bệnh nhận can thiệp dinh dưỡng, 2 nghiên cứu báo cáo ít gặp các triệu chứng ở cuối giai đoạn can thiệp ở nhóm người bệnh có nhận hỗ trợ dinh dưỡng hoặc thực phẩm bổ sung.

Đánh giá hiệu quả của can thiệp dinh dưỡng giúp giảm độc tố của xạ trị lên đường tiêu hóa của người bệnh xạ trị vùng khung chậu. Nghiên cứu tổng quan hệ thống của Caroline C Henson và cộng sự năm 2013 cho thấy, không có sự hiện diện của tiêu chảy ở giai đoạn cuối của xạ trị với người bệnh có can thiệp dinh dưỡng bằng hạn chế chất béo, hạn chế lactose và bổ sung chất xơ hoặc phối hợp thay đổi chế độ dinh dưỡng. Giảm tiêu chảy được chứng minh nhóm nhận can thiệp dinh dưỡng (RR =0,66, 95% CI 0,51 – 0,87) trong 4 nghiên cứu [90].

1.8.4. Ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong

Nghiên cứu tổng quan hệ thống của Baldwin C và cộng sự năm 2016 cho thấy: 12 nghiên cứu (6683 người bệnh) chỉ ra bằng chứng có độ mạnh mức độ trung bình rằng nhóm nhận can thiệp dinh dưỡng có nguy cơ tử vong thấp hơn 0,78 lần (95% CI 0,66-0,92) với $p = 0,004$. Quy đổi ra số ca, thấp hơn 26 ca tử vong/1000 người bệnh ở nhóm nhận hỗ trợ dinh dưỡng. Nguy cơ biến chứng ở nhóm chứng là 1,42, cao hơn so với nhóm can thiệp là 0,59 [88]. Cũng theo nghiên cứu của Baldwin C và cộng sự năm 2011 đánh giá hiệu quả can thiệp bổ sung dinh dưỡng bằng lời khuyên dinh dưỡng so với nhóm không can thiệp trong 12 tháng và báo cáo không có sự khác biệt về thay đổi chất lượng cuộc sống hoặc thời gian sống giữa các nhóm [91].

1.8.5. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh

Can thiệp dinh dưỡng được nhiều nghiên cứu chứng minh góp phần cải thiện TTDD, đồng thời cải thiện CLCS của người bệnh ung thư. Nghiên cứu của Ravasco trên 75 người bệnh ung thư đầu cổ điều trị xạ trị. Sau xạ trị, điểm chức năng về CLCS được cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,003$,

tỷ lệ với cải thiện TTDD và năng lượng ăn vào ở nhóm 1 (nhận tư vấn dinh dưỡng từ các thực phẩm thông thường). Sau 3 tháng, người bệnh ở nhóm 1 duy trì hoặc cải thiện tổng thể CLCS, trong khi đó người bệnh nhóm 2 (ăn chế độ dinh dưỡng thông thường và thêm sản phẩm bổ sung) và nhóm 3 (duy trì chế độ dinh dưỡng tự do), điểm tổng thể CLCS không thay đổi hoặc xấu đi. Như vậy, can thiệp dinh dưỡng ảnh hưởng tích cực đến đầu ra của người bệnh, và tư vấn dinh dưỡng đạt hiệu quả cao hơn [92].

Một nghiên cứu khác của Ravasco và cộng sự năm 2005 bằng tư vấn chế độ dinh dưỡng nhằm cải thiện CLCS và các chỉ số đầu ra của người bệnh ung thư đại trực tràng trong quá trình xạ trị và sau 3 tháng xạ trị. Kết quả, khi kết thúc xạ trị, người bệnh nhóm G1 (chỉ tư vấn chế độ dinh dưỡng bằng thực phẩm thông thường) có điểm CLCS cải thiện tương xứng với năng lượng ăn vào đầy đủ và TTDD ($p < 0,05$). Trong khi đó, nhóm G2 (bổ sung protein) chỉ có 3 trong 6 điểm chức năng được cải thiện tỷ lệ với lượng protein ăn vào ($p = 0,04$), và toàn bộ nhóm G3 (ăn uống tự do theo nhu cầu) điểm CLCS sống trở nên tồi tệ ($p < 0,05$). Sau 3 tháng, nhóm G1 duy trì, cải thiện triệu chứng và các điểm chức năng ($p < 0,02$); nhóm G2, chỉ 1 vài chức năng và triệu chứng được cải thiện ($p < 0,05$); nhóm G3, chất lượng cuộc sống duy trì kém sau xạ trị. Cả 2 nhóm can thiệp đều có hiệu quả tích cực đối với CLCS của người bệnh ung thư trong suốt quá trình xạ trị, nhóm tư vấn chế độ dinh dưỡng có hiệu quả tương tự hoặc hiệu quả cao hơn, tuy nhiên, sau 3 tháng kết thúc xạ trị, chỉ nhóm người bệnh được tư vấn dinh dưỡng duy trì được hiệu quả đầu ra có ý nghĩa [84].

Tổng quan hệ thống và phân tích gộp của Halfdanarson và cộng sự về các nghiên cứu ảnh hưởng của tư vấn dinh dưỡng đến CLCS [93]. Năm thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên với tổng số 488 người bệnh được tiến hành, có

sự khác biệt điểm trung bình chuẩn về CLCS giữa những người được tư vấn dinh dưỡng so với không nhận tư vấn dinh dưỡng là 0,56 (khoảng tin cậy 95% 0,01–1,14, $p = 0,06$). Ở mức ý nghĩa thống kê này, chưa cho thấy hiệu quả của tư vấn dinh dưỡng đến CLCS nhưng đã chỉ ra xu hướng lợi ích của can thiệp dinh dưỡng để có thể tiến hành các nghiên cứu can thiệp sau này.

Nghiên cứu ảnh hưởng của chăm sóc dinh dưỡng sớm và chuyên sâu, được cung cấp qua điện thoại hoặc ứng dụng di động đến chất lượng cuộc sống ở những người bệnh ung thư đường tiêu hóa trên của Hanna L và cộng sự năm 2018. Nghiên cứu này là một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng ba nhóm, đồng thời với một đánh giá hiệu quả kinh tế. Can thiệp 18 tuần bằng chăm sóc thông thường và cung cấp hai hình thức khác nhau, qua điện thoại (nhóm 1) hoặc thông qua mHealth (mobile Health) (nhóm 2), nhóm kiểm soát chỉ được chăm sóc thông thường (nhóm 3). Kết quả chính là số năm sống điều chỉnh theo chất lượng và kết quả thứ cấp bao gồm các dấu hiệu của tình trạng dinh dưỡng. Đánh giá sau 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng theo dõi cho thấy nhóm được cung cấp chăm sóc dinh dưỡng sớm và thông qua các dịch vụ điện thoại và ứng dụng di động cải thiện chất lượng cuộc sống và tình trạng dinh dưỡng tốt hơn [94].

1.3. Các giải pháp can thiệp dinh dưỡng cho người bệnh ung thư

Mục tiêu cuối cùng của can thiệp dinh dưỡng là giúp cho những người bị ung thư duy trì hoặc cải thiện tình trạng dinh dưỡng.

Để cung cấp can thiệp dinh dưỡng sớm và phù hợp, cải thiện kết quả điều trị của người bệnh, sàng lọc và đánh giá dinh dưỡng sớm cần được triển khai. Nhiều bằng chứng mạnh về can thiệp dinh dưỡng giúp cải thiện tình trạng dinh dưỡng cũng như các biểu hiện lâm sàng của người bệnh có ý nghĩa thống kê [95].

Hình thức can thiệp dinh dưỡng cũng dựa trên từng giai đoạn của người bệnh ung thư, từ giai đoạn sớm với quá trình điều trị dài cho đến người bệnh giai đoạn cuối nơi mà chỉ tập trung vào chăm sóc giảm nhẹ và chất lượng cuộc sống. Từ tổng quan các nghiên cứu về can thiệp dinh dưỡng cho người bệnh ung thư, chúng tôi tóm tắt thành một số giải pháp can thiệp dinh dưỡng cho người bệnh ung thư như sau:

1. Tư vấn, giáo dục dinh dưỡng được xem là một giải pháp hàng đầu trong can thiệp dinh dưỡng cho người bệnh ung thư. Tư vấn dinh dưỡng nhằm mục đích cung cấp cho người bệnh sự hiểu biết thấu đáo về các chủ đề dinh dưỡng giúp người bệnh thay đổi hành vi trong thói quen ăn uống.
2. Hướng dẫn thay đổi thực đơn hoặc hướng dẫn chế biến thực đơn giúp người bệnh duy trì và tiêu thụ tốt lượng thực phẩm theo nhu cầu khuyến nghị.
3. Can thiệp bằng dịch vụ cung cấp thực phẩm giúp cải thiện năng lượng và protein ăn vào ở người bệnh ung thư.
4. Ngoài ra, hướng dẫn hoạt động thể lực bằng aerobic hoặc bài tập đối kháng được khuyến cáo phối hợp cùng các can thiệp dinh dưỡng nhằm tăng cường sức mạnh của cơ, phòng chống teo cơ.

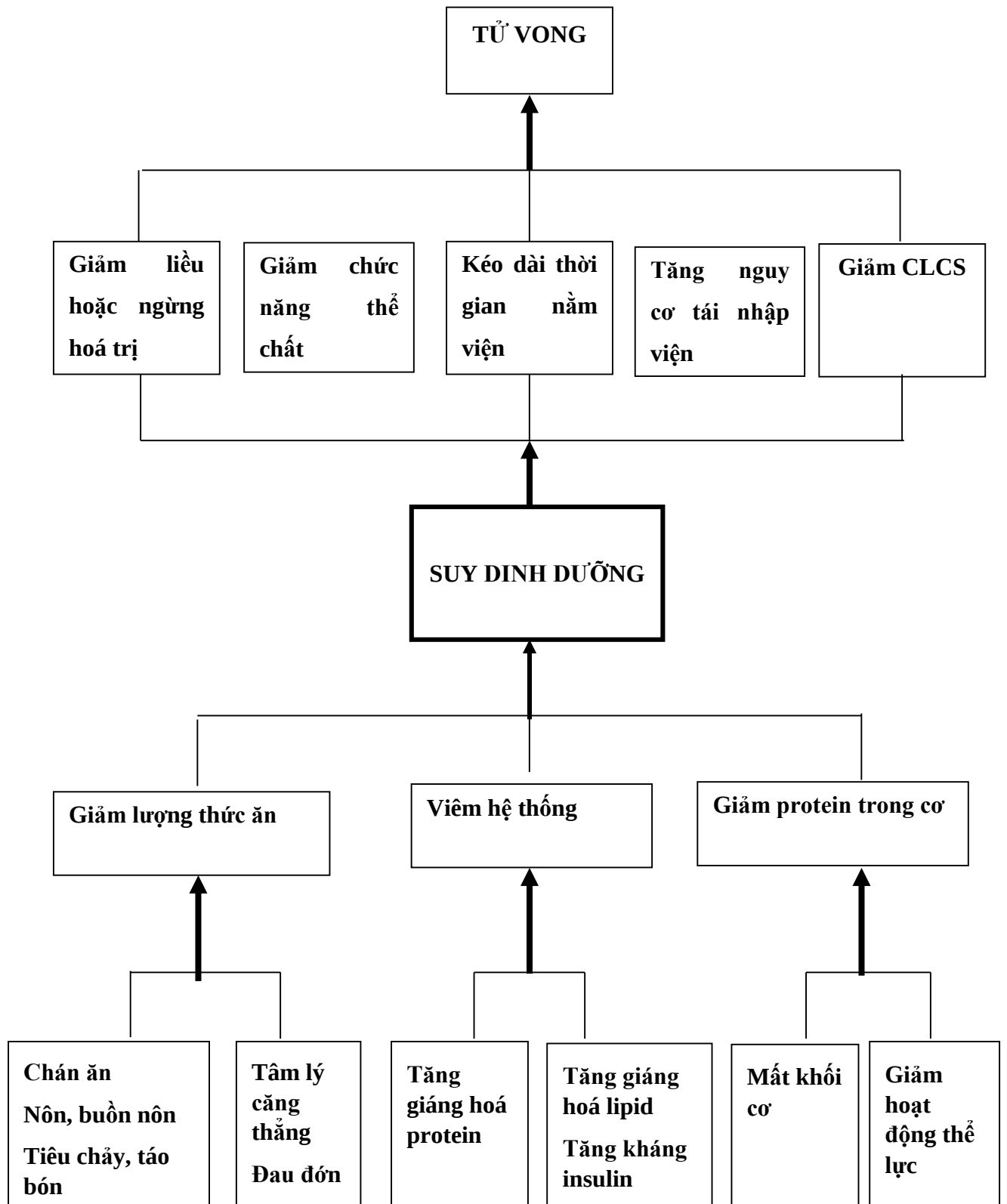
Việc đánh giá can thiệp nên được lặp lại ở các khoảng thời gian thích hợp để điều chỉnh các nhu cầu dinh dưỡng phù hợp và theo dõi tác động của can thiệp dinh dưỡng. Theo dõi, đánh giá có thể lặp lại sau 2 tuần, hàng tháng, 6 tháng 1 lần. Can thiệp dinh dưỡng nên được tiến hành thời gian trên 18 tuần và nên theo dõi trong vòng 5 năm [94]. Chế độ dinh dưỡng, thành phần của cơ thể, hoạt động thể lực và các thành phần trao đổi chất chủ yếu được cho là các chỉ số quan trọng ảnh hưởng đến chức năng và toàn trạng của người bệnh cần được đánh giá [96].

1.10. Thực trạng chăm sóc dinh dưỡng cho người bệnh ung thư tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trước can thiệp

Từ tháng 12 năm 2014, khoa Dinh dưỡng – Tiết chế bệnh viện Đại học Y Hà Nội được thành lập, công tác chăm sóc dinh dưỡng chính thức được triển khai cho người bệnh điều trị nội trú. Người bệnh được sàng lọc, đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng bộ công cụ SGA và được cung cấp chế độ dinh dưỡng cho các bệnh lý phổ biến như đái tháo đường, tăng huyết áp, suy thận, chế độ dinh dưỡng sau phẫu thuật và chế độ dinh dưỡng thông thường. Chưa có chế độ dinh dưỡng đặc biệt cho người bệnh ung thư. Theo khuyến cáo, người bệnh ung thư nên được sử dụng bộ công cụ PG-SGA để đánh giá tình trạng dinh dưỡng, đây là bộ công cụ được xem là đặc hiệu nhất để đánh giá tình trạng dinh dưỡng cho người bệnh ung thư. Tại thời điểm đó, Việt Nam chưa có tài liệu tư vấn dinh dưỡng cho người bệnh ung thư. Nghiên cứu về khẩu phần ăn của người bệnh ung thư tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội cũng cho thấy, chỉ có 36,4% người bệnh đạt nhu cầu khuyến nghị về năng lượng [46]. Theo khảo sát, chúng tôi thấy, người bệnh ung thư điều trị hoá chất gặp phải các tác dụng của hoá trị lên đường tiêu hoá gây chán ăn, thay đổi vị giác, buồn nôn hoặc nôn,... dẫn đến người bệnh chỉ ăn được một khẩu phần ăn với số lượng ít. Trước thực trạng đó, chúng tôi đã triển khai nghiên cứu để xây dựng phác đồ can thiệp dinh dưỡng bao gồm đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng bộ công cụ PG-SGA, xây dựng tài liệu tư vấn theo khuyến cáo của ESPEN, tiến hành nghiên cứu xây dựng thực đơn cao năng lượng cho người bệnh.

1.11. Khung lý thuyết của nghiên cứu

Suy dinh dưỡng là tình trạng phổ biến ở người bệnh ung thư do thay đổi dị hoá trong quá trình mắc bệnh được xác định bởi các yếu tố sau: giảm lượng thức ăn, suy giảm protein trong cơ và viêm hệ thống (sơ đồ 1.1) [52].



Sơ đồ 1.1. Khung lý thuyết của nghiên cứu

+ Giảm lượng thức ăn được quan sát thấy ở hầu hết người bệnh ung thư và liên quan đến mất cân. Trong thực hành, giảm lượng thức ăn được xác định khi người bệnh không thể ăn trên một tuần hoặc ước tính năng lượng $<60\%$ nhu cầu trong 1-2 tuần. Nguyên nhân giảm lượng thức ăn ăn vào phức tạp và thường phối hợp nhiều yếu tố. Các nguyên nhân chính của giảm ăn bao gồm loét miệng, nôn, buồn nôn, tiêu chảy, táo bón, giảm nhu động ruột, đau không kiểm soát và tác dụng phụ của thuốc,... Giảm lượng thức ăn dẫn đến thiếu hụt năng lượng cho cơ thể và theo thời gian, dần cạn kiệt năng lượng dự trữ của cơ thể.

+ Suy giảm protein trong cơ là dấu hiệu đặc trưng của suy mòn trong ung thư, ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống và tác động tiêu cực đến thể chất và khả năng chịu đựng điều trị.

Các nghiên cứu phân tích thành phần cơ thể ở người bệnh ung thư cho thấy suy giảm protein gặp chủ yếu là mất khối cơ xương, có hoặc không có mất khối mỡ. Đây là yếu tố chính của suy dinh dưỡng liên quan đến tiên lượng suy giảm thể chất, biến chứng sau phẫu thuật, độc tính của hoá trị và tỷ lệ tử vong. Khối lượng cơ giảm có liên quan mạnh với tỷ lệ tử vong, các biến chứng của phẫu thuật ung thư cũng như liều độc tính giới hạn trong hoá trị. Do đó, mục tiêu của liệu pháp dinh dưỡng và chuyển hoá là duy trì hoặc tăng khối cơ. Tình trạng hoạt động thể chất giảm nhiều ở người bệnh ung thư kèm theo việc mất khối cơ, do đó nên kết hợp dinh dưỡng và vật lý trị liệu.

+ Viêm hệ thống: hội chứng viêm toàn thân bị kích hoạt ở người bệnh ung thư. Viêm có thể ở các mức độ khác nhau nhưng đều tác động đến quá trình trao đổi chất bao gồm:

Chuyển hoá protein: viêm hệ thống có liên quan đến thay đổi protein, mất chất béo, mất khối cơ và tăng sản xuất protein pha cấp tính.

Chuyển hoá carbohydrate: viêm hệ thống liên quan đến kháng insulin và giảm dung nạp glucose.

Chuyển hoá lipid: khả năng oxy hoá lipid được duy trì hoặc thậm chí tăng ở người bệnh ung thư dẫn tới tình trạng giảm cân.

Các rối loạn về chuyển hoá và giảm lượng thức ăn ăn vào diễn ra ở tất cả các giai đoạn của ung thư. Do đó, suy dinh dưỡng tăng lên trong suốt quá trình mắc ung thư. Liệu pháp dinh dưỡng được xem là có thể thúc đẩy quá trình đồng hoá protein, tăng tạo khối cơ và giúp kiểm soát tình trạng viêm cũng như kiểm soát tình trạng kháng insulin. Vì vậy, hỗ trợ can thiệp dinh dưỡng để phòng và điều trị suy dinh dưỡng càng sớm càng tốt ngay từ khi phát hiện ung thư và trong suốt quá trình điều trị ung thư được khuyến cáo [52].

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG – PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành tại Khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Mục tiêu 1 được thực hiện năm 2016

Mục tiêu 2 được tiến hành từ năm 2017-2019

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Mục tiêu 1. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Người bệnh từ 18 tuổi trở lên.
- Người bệnh được chẩn đoán xác định ung thư bằng mô bệnh học đang điều trị hoá chất.
- Người bệnh có hồ sơ bệnh án đầy đủ tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.
- Người bệnh được giải thích đầy đủ và tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.
- Không bị rối loạn nhận thức.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh chăm sóc giảm nhẹ.
- Người bệnh trong tình trạng nhiễm trùng nặng, sốt
- Người bệnh ung thư sau phẫu thuật hoặc đang phối hợp phương pháp điều trị khác.
- Hồ sơ bệnh án không đầy đủ theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

2.2.2. Mục tiêu 2. Lựa chọn người bệnh cho nghiên cứu can thiệp

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Người bệnh từ 18 tuổi trở lên.
- Người bệnh đã được chẩn đoán xác định ung thư dạ dày hoặc đại tràng.
- Bắt đầu được chỉ định điều trị bằng hóa chất.

- Người bệnh không phối hợp các bệnh lý mạn tính khác như suy thận, suy tim, suy gan, đái tháo đường,...

- Người bệnh được chỉ định nuôi dưỡng bằng đường miệng.

- Người bệnh chấp nhận phác đồ điều trị hóa chất tại Khoa Ung bướu.

- Bác sỹ điều trị cho phép người bệnh tham gia mô hình can thiệp dinh dưỡng.

- Người bệnh không rối loạn ý thức.

- Người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh đang điều trị bằng các phương pháp khác như tia xạ, nội tiết, miễn dịch,...

- Người bệnh chăm sóc giảm nhẹ giai đoạn cuối

- Những người bệnh chống chỉ định nuôi dưỡng bằng đường tiêu hóa

- Người bệnh có hậu môn nhân tạo.

2.3. Thiết kế nghiên cứu

Mục tiêu 1: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Mục tiêu 2: Nghiên cứu can thiệp lâm sàng có đối chứng. Đánh giá trước sau cùng một nhóm và có so sánh giữa 2 nhóm trước và sau can thiệp.

2.4. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả cắt ngang:

Cỡ mẫu được tính theo công thức ước tính một tỷ lệ [97]:

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \cdot \frac{p \cdot (1-p)}{(\varepsilon \cdot p)^2}$$

Trong đó:

n: là cỡ mẫu nghiên cứu

p: tỷ lệ người bệnh ung thư có nguy cơ bị SDD theo PG-SGA, lấy từ nghiên cứu trước là $p = 0,59$ [98].

ε : giá trị tương đối = 0,1

α : mức ý nghĩa thống kê, lấy $\alpha = 0,05$. Khi đó, $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$.

Thay vào công thức tính được cỡ mẫu của nghiên cứu là $n = 267$, cộng thêm 5% người bệnh bỏ cuộc hoặc có các vấn đề khác ảnh hưởng tới kết quả nghiên cứu, nhóm nghiên cứu quyết định lấy cỡ mẫu cuối cùng là 280 người.

Cỡ mẫu cho nghiên cứu can thiệp:

Ước tính cỡ mẫu cho so sánh hai giá trị trung bình:

+ Nhóm 1 là nhóm can thiệp

+ Nhóm 2 là nhóm đối chứng

Tiêu chí để đánh giá hiệu quả của can thiệp là số cân nặng tăng sau can thiệp. Số liệu từ một nghiên cứu cho thấy giá trị trung bình cân nặng sau can thiệp tăng 1,3 kg, với độ lệch chuẩn là 3,6 kg. Với mong muốn là sau can thiệp, cân nặng trung bình ở nhóm can thiệp tăng 1,3 kg [99].

Chúng ta có: $d = 1,3$ kg. Độ lệch chuẩn là $\sigma = 3,6$ kg. Với độ mạnh $\beta = 0,1$ và $\alpha = 0,05$, r là tỷ số giữa 2 nhóm, trong nghiên cứu này chúng tôi lấy cỡ mẫu 2 nhóm bằng nhau với tỷ lệ 1:1 nên $r = 1$, thay vào công thức [100].

$$n_1 = \frac{r + 1}{r} \frac{(Z_{1-\beta/2} + Z_{1-\alpha/2})^2 \sigma^2}{d^2}$$

Cỡ mẫu được tính theo công thức cho mỗi nhóm là 45.

Dự kiến 20% người bệnh bỏ cuộc trong quá trình can thiệp, cỡ mẫu được tính là 59 người bệnh, lấy tròn thành 60 người bệnh cho mỗi nhóm nghiên cứu.

Chọn mẫu:

Mục tiêu 1: Chọn chủ đích tất cả người bệnh ung thư điều trị hoá chất thoả mãn theo tiêu chuẩn lựa chọn ở mục tiêu 1 trong thời gian nghiên cứu cho đến khi đủ cỡ mẫu là 280 người.

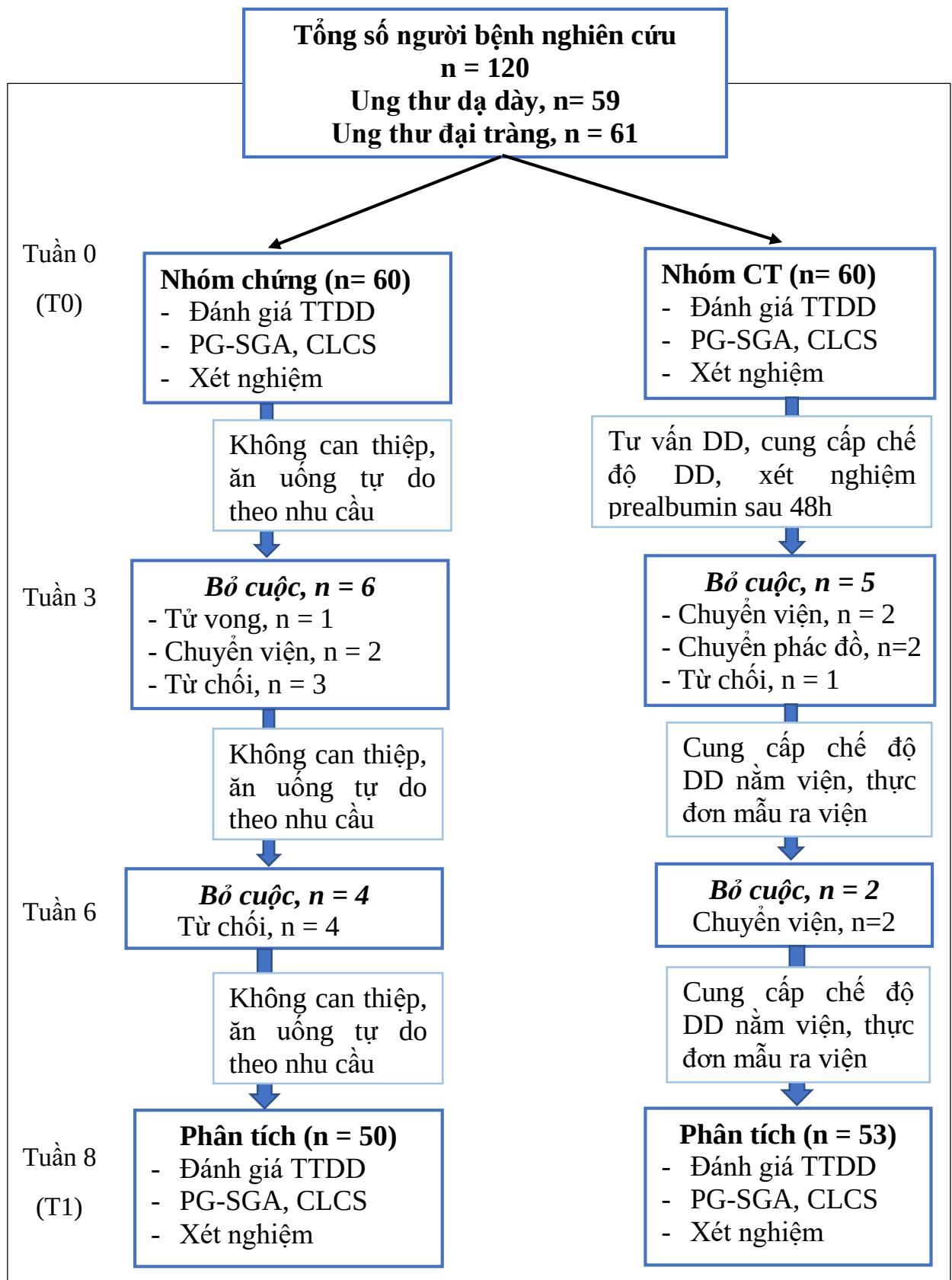
Mục tiêu 2: Chọn chủ đích người bệnh ung thư dạ dày và ung thư đại tràng để ghép cặp theo tiêu chuẩn lựa chọn cho tới khi đủ cỡ mẫu là 60 người bệnh mỗi nhóm.

Bước 1. Chọn người bệnh đủ tiêu chuẩn và chấp nhận tham gia nghiên cứu, nhận tư vấn dinh dưỡng và ăn chế độ dinh dưỡng tại bệnh viện vào nhóm can thiệp.

Bước 2. Lựa chọn những người bệnh đủ tiêu chuẩn nhưng không chấp nhận chế độ dinh dưỡng bệnh lý tại bệnh viện để ghép cặp với nhóm can thiệp về tuổi, giới, chẩn đoán và giai đoạn bệnh vào nhóm chứng cho đến khi đủ cỡ mẫu.

Người bệnh được ghép cặp theo các tiêu chuẩn như sau:

- + Ghép cặp theo từng lớp tuổi: < 40 tuổi, 40-65 tuổi và > 65 tuổi.
- + Ghép cặp theo giới nam, nữ.
- + Ghép cặp theo loại ung thư: ung thư dạ dày, ung thư đại tràng.
- + Ghép cặp theo giai đoạn: giai đoạn 1-2, giai đoạn 3-4.



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ các bước tổ chức nghiên cứu can thiệp

2.5. Biến số, chỉ số nghiên cứu

2.5.1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

- Tuổi: tính tuổi theo năm theo định nghĩa của WHO.
- Giới tính: nam, nữ.
- Trình độ học vấn: tính theo trình độ học vấn cao nhất của đối tượng nghiên cứu (Tiểu học/THCS/THPT/Trung cấp/cao đẳng, đại học/sau đại học).
- Nghề nghiệp: nghề nghiệp đối tượng nghiên cứu làm chiếm nhiều thời gian nhất và làm ít nhất trong 6 tháng qua.
- Xếp loại kinh tế hộ gia đình: nghèo, cận nghèo hoặc không xếp loại/không biết.
- Nơi ở: nơi ở thường trú (nông thôn/thành phố, thị trấn, thị xã).
- Dân tộc: dân tộc Kinh/khác.
- Chẩn đoán bệnh ung thư: loại ung thư đã được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học.
- Phương pháp điều trị trước đó hoặc phối hợp: bao gồm tất cả các phương pháp điều trị cho người bệnh từ khi phát hiện bệnh đến nay.
- Thời gian phát hiện bệnh đến nay: tính theo tuần hoặc tháng.

2.5.2. Các biến số, chỉ số để đánh giá tình trạng dinh dưỡng của đối tượng nghiên cứu

- Một số chỉ số nhân trắc: các chỉ số nhân trắc học bao gồm: cân nặng, chiều cao, BMI, chu vi vòng cánh tay, bề dày lớp mỡ dưới da cơ tam đầu cánh tay.
- Một số chỉ số xét nghiệm máu và sinh hóa máu: hemoglobin, albumin huyết thanh, protein toàn phần, calci, sắt theo hồ sơ bệnh án.
- Phân loại nguy cơ dinh dưỡng theo PG-SGA: được phân loại theo các mức độ: mức độ A: không có nguy cơ SDD; mức độ B: nguy cơ suy dinh dưỡng nhẹ hoặc vừa; mức độ C: nguy cơ suy dinh dưỡng nặng.

2.5.3. Các biến số, chỉ số đánh giá hiệu quả của can thiệp dinh dưỡng

Đánh giá, phân tích các chỉ số trước và sau 2 tháng điều trị ở cả nhóm chứng và nhóm can thiệp:

- Tình trạng dinh dưỡng theo chỉ tiêu nhân trắc khi nhập viện (T0); sau 2 tháng (T1): cân nặng, chiều cao, BMI, chu vi vòng cánh tay, khối cơ, tỷ lệ mỡ cơ thể, bề dày lớp mỡ dưới da cơ tam đầu cánh tay.

- TTDD theo các chỉ số hóa sinh và huyết học (T0); sau 2 tháng (T1):

- + Prealbumin (24 giờ đầu nhập viện T0, sau 48 giờ của can thiệp lần 1 đối với nhóm can thiệp, và 24 giờ đầu nhập viện sau 2 tháng điều trị).

- + Albumin (nhập viện T0, sau 2 tháng T1).

- + Protein (nhập viện T0, sau 2 tháng T1).

- + Các chỉ số hoá sinh và huyết học (theo chỉ định của bác sĩ lâm sàng).

Trong quá trình can thiệp, chỉ định xét nghiệm điện giải: Na^+ , K^+ , Cl^- , Mg^{2+} và Phospho trong những trường hợp có nguy cơ hội chứng Refeeding.

- Bảng đánh giá PG-SGA để đánh giá nguy cơ dinh dưỡng của người bệnh.

- Số ngày nằm viện trung bình cho 1 đợt điều trị.

- Số lần điều trị hoá chất trong 2 tháng.

- Chất lượng cuộc sống của người bệnh tại hai thời điểm: ban đầu và sau 2 tháng (T0, T1). Thang đo đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư EORTC QLQ-C30 bao gồm:

- Các thang chức năng (hoạt động thể chất, cảm xúc, xã hội và nhận thức);

- Các thang triệu chứng (mệt mỏi, đau, buồn nôn và nôn);

- Thang đo tình trạng sức khỏe chung và chất lượng sống;

- Đánh giá triệu chứng khác (khó thở, rối loạn giấc ngủ, táo bón, tiêu chảy)

2.6. Nội dung và kế hoạch can thiệp dinh dưỡng

Nhóm chứng

- Người bệnh theo tiêu chuẩn lựa chọn ăn uống tự do theo nhu cầu được thu thập các thông tin sau:

+ Người bệnh nhập viện, được đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng chỉ tiêu nhân trắc, bộ công cụ PG-SGA, CLCS và các chỉ số xét nghiệm trong vòng 24 giờ đầu nhập viện (T0) → Phân loại và chẩn đoán dinh dưỡng.

+ Người bệnh ăn uống tự do theo nhu cầu.

+ Đánh giá lại tình trạng dinh dưỡng bằng chỉ tiêu nhân trắc, PG-SGA, CLCS và các chỉ số xét nghiệm trong vòng 24 giờ đầu nhập viện sau 2 tháng điều trị hoá chất (T1).

Nhóm can thiệp

Người bệnh được chăm sóc dinh dưỡng theo kế hoạch can thiệp do nhóm nghiên cứu xây dựng:

Bước 1. Người bệnh nhập viện, được đánh giá TTDD bằng chỉ tiêu nhân trắc, PG-SGA, CLCS và các chỉ số xét nghiệm trong vòng 24 giờ đầu nhập viện (T0) → Phân loại và chẩn đoán dinh dưỡng.

Bước 2. Lập kế hoạch và tiến hành can thiệp dinh dưỡng cho từng người bệnh theo các nội dung sau:

+ Tư vấn dinh dưỡng (theo tờ rơi tư vấn – phụ lục 1) bao gồm các nguyên tắc chung về dinh dưỡng, thực phẩm nên dùng, thực phẩm hạn chế, thực phẩm không nên dùng và thực đơn mẫu.

+ Chỉ định thực đơn cụ thể cho từng trường hợp người bệnh dựa trên NCKN theo khuyến cáo của ESPEN [52].

Năng lượng: 30 kcal/kg cân nặng/ngày

Protein: 1,2 – 1,6 g/kg cân nặng/ngày

Tỷ lệ Lipid: 25-30%; Glucid: 50-55%

Bước 3. Cung cấp chế độ dinh dưỡng theo thực đơn tối từng người bệnh tham gia nghiên cứu can thiệp trong thời gian nằm viện do nhóm nghiên cứu xây dựng. Ưu điểm của thực đơn là cao năng lượng, cùng khối lượng, thể tích so với chế độ dinh dưỡng thông thường nhưng mức năng lượng cao hơn. Các thực đơn tùy thuộc vào cân nặng và tình trạng tiêu hoá của người bệnh với các mức năng lượng khác nhau 1200 – 1300 kcal/ngày, 1500-1600 kcal/ngày, 1700-1800 kcal/ngày hoặc 1900-2000 kcal/ngày (chi tiết thực đơn xem phụ lục 2). Trong đó có sử dụng 2 bữa phụ x 200ml sữa Leanmax hope/ngày, mỗi cốc sữa 273,5 kcal, 10,8g protein (thành phần công thức của sữa phụ lục 3).

Đặc biệt, chế phẩm súp cao năng lượng được chế biến từ các thực phẩm thông thường (phụ lục 4). Một khẩu phần soup cung cấp trung bình 200 kcal/200ml. Các thực đơn và chế phẩm soup đã được nấu thử, được đánh giá tính phù hợp và chấp nhận của người bệnh.

- Người bệnh trước khi ra viện: hướng dẫn chế độ dinh dưỡng với năng lượng và protein theo khuyến nghị, hướng dẫn cách chế biến thực đơn cao năng lượng từ các thực phẩm thông thường (phụ lục 5), kèm theo sữa Leanmax Hope 400 ml/ngày chia 2 lần vào bữa phụ sáng và tối để sử dụng trong vòng 2 tháng.

Bước 4. Theo dõi, đánh giá

- Theo dõi hàng ngày chế độ dinh dưỡng khi người bệnh nằm viện trong quá trình can thiệp bởi các nghiên cứu viên (Mẫu biểu theo dõi xem phụ lục 6).

- Đánh giá lại nguy cơ dinh dưỡng mỗi lần nhập viện điều trị hoá chất.

- Người bệnh được gọi điện thoại 2 tuần 1 lần để theo dõi cân nặng và tư vấn dinh dưỡng hỗ trợ nếu cần (phụ lục 7).

Bước 5. Điều chỉnh kế hoạch can thiệp trong trường hợp cần thiết.

Bước 6. Đánh giá lại TTDD bằng chỉ tiêu nhân trắc, bộ công cụ PG-SGA và các chỉ số xét nghiệm trong vòng 24 giờ đầu sau 2 tháng can thiệp (T1).

Tổ chức can thiệp

Bước 1. Hàng ngày, nghiên cứu viên là cán bộ khoa Dinh dưỡng & Tiết chế, bệnh viện Đại học Y Hà Nội đến khoa Ung bướu & Chăm sóc giảm nhẹ, kiểm tra danh sách người bệnh nhập khoa từ danh sách báo cáo giao ban hàng ngày. Người bệnh đủ tiêu chuẩn được đánh giá TTDD, phỏng vấn theo bộ câu hỏi, đánh giá chất lượng cuộc sống. Bác sỹ điều trị chỉ định xét nghiệm, điều dưỡng khoa ung bướu & chăm sóc giảm nhẹ lấy máu xét nghiệm gửi đến khoa Xét nghiệm.

Bước 2. Sau khi đánh giá TTDD, chẩn đoán xác định tình trạng dinh dưỡng của người, cán bộ khoa Dinh dưỡng & Tiết chế lập kế hoạch dinh dưỡng, tiến hành can thiệp dinh dưỡng cho từng người bệnh theo các nội dung sau:

+ Tư vấn dinh dưỡng: nghiên cứu viên tư vấn trực tiếp cho người bệnh tại phòng tư vấn của Khoa Dinh dưỡng & Tiết chế đồng thời phát tờ rơi tư vấn.

+ Bác sỹ Khoa Dinh dưỡng & Tiết chế tính toán nhu cầu năng lượng, lượng protein và chỉ định thực đơn cụ thể cho từng trường hợp người bệnh dựa trên NCKN.

Bước 3. Chế độ dinh dưỡng của người bệnh được điều dưỡng hành chính khoa báo số Ung bướu báo xuống nhà ăn bệnh viện. Nhà ăn bệnh viện nấu chế độ dinh dưỡng theo mã ký hiệu quy định. Giám sát viên của khoa Dinh dưỡng & Tiết chế giám sát suất ăn theo đúng thực đơn, giám sát vệ sinh an toàn thực phẩm hàng ngày và lưu mẫu thực phẩm theo quy trình tại bệnh viện. Chế độ dinh dưỡng được cung cấp tới từng người bệnh theo quy trình

cung cấp suất ăn trong bệnh viện. Sữa Leanmax hope được phát trực tiếp cho người bệnh. Người bệnh được hướng dẫn sử dụng 2 bữa phụ x 200ml sữa Leanmax hope/ngày.

- Nghiên cứu viên hướng dẫn cách chế biến thực đơn cao năng lượng từ các thực phẩm thông thường, kèm theo sữa Leanmax Hope cho người bệnh trước khi ra viện. Phát sữa cho người bệnh đủ số lượng cho đến lần điều trị tiếp theo.

Bước 4. Theo dõi, đánh giá được thực hiện bởi các nghiên cứu viên. Để hạn chế sai số, 4 nghiên cứu viên được tập huấn để thu thập số liệu, theo dõi, đánh giá, tư vấn cho người bệnh.

- Chế độ dinh dưỡng của người bệnh được nghiên cứu viên giám sát, đánh giá hàng ngày theo mẫu đánh giá. Nếu người bệnh ăn không hết khẩu phần sẽ được điều chỉnh khẩu phần ăn các ngày tiếp theo.

- Người bệnh được gọi điện thoại 2 tuần 1 lần để theo dõi cân nặng và tư vấn dinh dưỡng hỗ trợ nếu cần.

Bước 5. Mỗi đợt điều trị, người bệnh được đánh giá lại TTDD, nghiên cứu viên sẽ điều chỉnh kế hoạch can thiệp trong trường hợp người bệnh có SDD hoặc gặp các triệu chứng ảnh hưởng đến đường tiêu hoá.

Bước 6. Người bệnh vào điều trị sau 2 tháng được đánh giá lại các chỉ số như ban đầu bởi nghiên cứu viên là cán bộ khoa Dinh dưỡng & Tiết chế và khoa Ung bướu & Chăm sóc giảm nhẹ như bước 1.

2.7. Kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu và các tiêu chí đánh giá

Nghiên cứu áp dụng kỹ thuật thu thập thông tin bằng bộ câu hỏi, đánh giá TTDD bằng các chỉ tiêu nhân trắc và một số chỉ số xét nghiệm của người bệnh:

+ Phỏng vấn thu thập thông tin của đối tượng nghiên cứu như: tuổi, giới, trình độ học vấn, nơi ở, một số thông tin liên quan đến bệnh tật (phụ lục 8) và phân loại nguy cơ dinh dưỡng theo PG-SGA (phụ lục 9).

+ Đo các chỉ số nhân trắc: chiều cao, cân nặng, BMI, chu vi vòng cánh tay, bề dày lớp mỡ dưới da cơ tam đầu cánh tay, tỷ lệ mỡ cơ thể, khối cơ.

+ Thống kê kết quả xét nghiệm công thức máu và sinh hoá theo bệnh án: hemoglobin, albumin, protein,... để đánh giá tình trạng dinh dưỡng theo chỉ số hoá sinh và huyết học.

Đánh giá chất lượng cuộc sống (phụ lục 10):

Nghiên cứu sử dụng thang đo EORTC QLQ-C30, đây là bộ câu hỏi được phát triển bởi Tổ chức nghiên cứu và điều trị ung thư Châu Âu. Bộ câu hỏi này dùng để đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư, đã được dịch và chuẩn hoá với hơn 100 ngôn ngữ, trong đó có Việt Nam và đã được sử dụng hàng năm với hơn 5000 nghiên cứu trên toàn thế giới [101].

Chất lượng cuộc sống của người bệnh được đánh giá theo thang đo EORTC QLQ-C30, bao gồm 30 câu hỏi với 5 thang đo: thang chức năng (hoạt động thể chất, cảm xúc, xã hội và nhận thức); thang triệu chứng (mệt mỏi, đau, buồn nôn và nôn); thang tình trạng sức khỏe chung và chất lượng sống; đánh giá các triệu chứng khác (khó thở, rối loạn giấc ngủ, táo bón, tiêu chảy) và tác động tài chính.

Tiêu chuẩn đánh giá:

❖ **Chỉ số khối cơ thể (BMI – Body Mass Index) [13]:**

Cách tính:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Cân nặng (kg)}}{\text{Chiều cao (m)}^2}$$

Phân loại:

< 18,5	: nhẹ cân
18,5 – 24,9	: bình thường
25,0 – 29,9	: thừa cân
≥ 30	: béo phì

Để đánh giá tình trạng gầy hay thiếu năng lượng trường diễn (Chronic Energy Deficiency – CED), dựa vào chỉ số khối cơ thể BMI như sau:

CED độ 1: $17 - < 18,5$ (gầy nhẹ).

CED độ 2: $16 - < 17,0$ (gầy vừa).

CED độ 3: $< 16,0$ (quá gầy).

❖ **Đo chu vi vòng cánh tay:**

Đo chu vi vòng cánh bằng thước đo không co giãn; một người hỗ trợ (để giúp trong những trường hợp người bệnh không đứng được), đo điểm giữa cánh tay bên trái (giữa mỏm cùng vai và điểm trên lồi cầu) [102].

Phân loại:

Bình thường: ≥ 23 cm với nữ hoặc ≥ 24 cm đối với nam

SDD khi < 23 cm đối với nữ và < 24 cm đối với nam.

❖ **Bề dày lớp mỡ dưới da** được đo bằng compa Harpenden, hai đầu compa là 2 mặt phẳng, tiết diện 1 cm^2 , có một áp lực kế gắn vào compa đảm bảo khi compa kẹp vào da bao giờ cũng ở một áp lực không đổi khoảng $10 - 20 \text{ g/mm}^2$ [15].

Các vị trí và cách đo bề dày lớp mỡ dưới da:

Vị trí: nếp gấp da cơ tam đầu cánh tay, điểm giữa cánh tay bên trái (giữa mỏm cùng vai và điểm trên lồi cầu) trong tư thế tay buông thông tự nhiên.

Cách đo: điều tra viên dùng ngón cái và ngón trỏ của tay véo da và tổ chức dưới da ở điểm giữa mặt sau cánh tay, ngang mức đã đánh dấu. Nâng nếp da khỏi mặt cơ thể khoảng 1 cm (trục của nếp da trùng với trục của cánh tay). Đặt mỏm compa vào để đo. Đọc và ghi lại kết quả với đơn vị là mm.

❖ **Phương pháp PG-SGA [16]:**

PG-SGA đánh giá nguy cơ SDD của người bệnh theo 3 mức độ:

+ PG-SGA A (dinh dưỡng tốt): cân nặng ổn định hoặc tăng cân cách đây không lâu; không giảm khẩu phần ăn vào hoặc được cải thiện gần đây; không có bất thường về các chức năng, hoạt động trong 1 tháng qua.

+ PG-SGA B (SDD nhẹ hoặc vừa hay có nguy cơ SDD): giảm 5% cân nặng trong 1 tháng hoặc 10% trong 6 tháng; giảm tiêu thụ khẩu phần ăn; có sự hiện diện của các triệu chứng tác động đến dinh dưỡng; suy giảm các chức năng ở mức độ vừa phải; mất lớp mỡ dưới da hoặc khối lượng cơ vừa phải.

+ PG-SGA C (SDD nặng): giảm >5% cân nặng trong 1 tháng hoặc >10% trong 6 tháng; thiếu nghiêm trọng về lượng khẩu phần ăn; có sự hiện diện của các triệu chứng tác động đến ăn uống; suy giảm các chức năng mức độ nặng hoặc suy giảm đột ngột; có dấu hiệu rõ ràng của SDD (mất lớp mỡ dưới da, teo cơ...).

❖ **Albumin huyết thanh:** bình thường khi albumin huyết thanh của người lớn từ 35 - 50 g/l. Lượng albumin < 35 g/l được coi là SDD [18], trong đó:

- + SDD nhẹ: 28 - < 35 g/l
- + SDD vừa: 21 - < 28 g/dl
- + SDD nặng: < 21 g/dl.

❖ **Prealbumin huyết thanh:** Các mức độ prealbumin huyết tương gây nguy cơ SDD có thể được đánh giá như sau [19]:

- + 11 – 15 mg/dL: nguy cơ SDD nhẹ.
- + 5 – 10,9 mg/dL: nguy cơ SDD trung bình.
- + < 5 mg/dL: nguy cơ nghiêm trọng của SDD protein – năng lượng.

❖ **Hemoglobin:** chẩn đoán thiếu máu khi hemoglobin < 130g/l đối với nam và < 120 g/l đối với nữ.

❖ **Cách tính điểm chất lượng cuộc sống [101]**

Cấu trúc bộ câu hỏi EORTC QLQ-C30

Lĩnh vực	Vấn đề	Số câu hỏi	Số thứ tự câu
Tình trạng sức khỏe	Sức khỏe toàn diện	2	29,30

Chức năng	Chức năng thể chất	5	1,2,3,4,5
	Chức năng hoạt động	2	6,7
	Chức năng nhận thức	2	20,25
	Chức năng cảm xúc	4	21,22,23,24
	Chức năng xã hội	2	26,27
Triệu chứng	Mệt mỏi	3	10,12,18
	Buồn nôn và nôn	2	14,15
	Đau	2	9,19
	Khó thở	1	8
	Rối loạn giấc ngủ	1	11
	Mất cảm giác ngon miệng	1	13
	Táo bón	1	16
	Tiêu chảy	1	17

- Điểm thô: Raw score (RS) = $(I_1 + I_2 + \dots + I_n)/n$

- Điểm chuẩn hóa:

+ Điểm lĩnh vực chức năng: Score = $1 - [(RS - 1)/3] \times 100$

+ Điểm lĩnh vực triệu chứng, tài chính: Score = $[(RS - 1)/3] \times 100$

+ Điểm lĩnh vực sức khỏe toàn diện: Score = $[(RS - 1)/6] \times 100$

Cách tính hiệu quả chất lượng cuộc sống

- Đáp ứng về chất lượng cuộc sống:

Δ = điểm sau điều trị – điểm trước điều trị

+ Các chức năng và sức khỏe toàn diện: Cải thiện nếu $\Delta \geq 10$, ổn định nếu: $-10 < \Delta < 10$, xấu đi nếu: $\Delta \leq -10$

+ Các triệu chứng: Cải thiện nếu $\Delta \leq -10$, Ổn định nếu: $-10 < \Delta < 10$, xấu đi nếu $\Delta \geq 10$

2.8. Xử lý và phân tích số liệu

- Các thông tin thu thập được kiểm tra làm sạch số liệu thô và mã hóa. Nhập trên phần mềm Epidata 3.1.
- Số liệu được xử lý trên phần mềm Stata 12.0 bằng các thuật toán:
 - + Các kết quả trình bày mô tả những số liệu điều tra cơ bản được thể hiện theo giá trị trung bình và độ lệch chuẩn về số đo các chỉ số nhân trắc (cân nặng, chiều cao, BMI, khối lượng cơ, chu vi vòng cánh tay, bề dày lớp mỡ dưới da), điểm số chất lượng cuộc sống và tỷ lệ % đối với các thông tin về loại ung thư, giai đoạn bệnh, tỷ lệ SDD theo các chỉ số BMI, albumin, protein; tỷ lệ tăng giảm cân trước – sau can thiệp...
 - + Sử dụng χ^2 test để so sánh tỷ lệ giữa hai hoặc ba nhóm khi tần số mong đợi (giá trị mong đợi) của mỗi ô trên 5 và sử dụng *Fisher's exact test* khi tần số mong đợi dưới 5. Sử dụng *McNemar's Chi-square test* để so sánh số liệu định tính khi số liệu ở dạng nhị phân là những cặp giá trị đo được từ cùng 1 đối tượng hoặc đối tượng đã được ghép cặp (như so sánh tỉ lệ SDD theo BMI, PG-SGA, albumin, tỉ lệ thiếu máu theo Hemoglobin của ĐTNC trước và sau can thiệp).
 - + Đối với số liệu định lượng, kiểm tra tính phân bố chuẩn của số liệu bằng *Skewness/Kurtosis tests*. Sử dụng *T-test* độc lập để so sánh giá trị trung bình hai nhóm trong cùng một thời điểm với số liệu phân bố chuẩn (so sánh các giá trị trung bình về nhân trắc và một số chỉ số xét nghiệm của nhóm chứng và nhóm can thiệp ở thời điểm trước can thiệp). Sử dụng *T – test ghép cặp (Paired sample t-test)* để so sánh giá trị trung bình về nhân trắc và các chỉ số xét nghiệm trước – sau can thiệp 2 tháng với số liệu phân bố chuẩn và *Wilcoxon sign-rank test* nếu số liệu phân bố không chuẩn (so sánh TSF trước – sau can thiệp).

2.9. Sai số và không chế sai số

2.9.1. Sai số

- Sai số do thu thập số liệu:
 - + Sai số hệ thống trong quá trình cân, đo chiều cao, đo chu vi vòng cánh tay, bề dày lớp mỡ dưới da, khối cơ, tỷ lệ mỡ.
 - + Sai số nhớ lại
- Sai số bỏ cuộc
- Sai số chọn

2.9.2. Biện pháp khắc phục

- Bộ công cụ được thiết kế đơn giản, các nội dung được sắp xếp logic, có hệ thống giúp cho đối tượng phỏng vấn dễ hiểu, dễ trả lời.
- Thử nghiệm và chỉnh sửa bộ câu hỏi trước khi thu thập số liệu chính thức.
- Các nghiên cứu viên được tập huấn kỹ về mục đích điều tra và các kỹ thuật thu thập thông tin, thu thập số liệu nhân trắc.
- Dụng cụ: dùng cân, thước đo chuẩn và được chuẩn lại sau mỗi lần cân.
- Khắc phục sai số bỏ cuộc bằng tăng cỡ mẫu nghiên cứu thêm 20%.
- Khắc phục sai số chọn: đã ghép cặp theo tuổi, giới, tình trạng bệnh và giai đoạn bệnh.

2.10. Đạo đức nghiên cứu

Trước khi tiến hành nghiên cứu, các cán bộ nghiên cứu làm việc chi tiết về nội dung, mục đích nghiên cứu với lãnh đạo bệnh viện, các khoa phòng và người bệnh. Nghiên cứu viên trình bày và giải thích nội dung, mục đích nghiên cứu với người bệnh. Các đối tượng tham gia nghiên cứu một cách tự nguyện và có quyền từ bỏ không tham gia nghiên cứu. Các thông tin về đối tượng được giữ bí mật và chỉ được sử dụng với mục đích nghiên cứu, đem lại lợi ích cho người bệnh. Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Hà Nội số 187/HĐĐĐĐHYHN ngày 20/02/2016.

- Nhóm chúng sau 2 tháng điều trị được tư vấn dinh dưỡng theo nhu cầu khuyến nghị mà nhóm nghiên cứu xây dựng, hướng dẫn chế biến thực đơn như theo thực đơn giống như nhóm can thiệp và phát quà tặng.

- Thực hiện nghiên cứu với tinh thần trung thực trong nghiên cứu. Tôn trọng người bệnh, đảm bảo không làm ảnh hưởng đến uy tín của cá nhân và gia đình đối tượng tham gia nghiên cứu.

- Đảm bảo giữ bí mật tuyệt đối mà cá nhân đối tượng đã cung cấp. Nghiên cứu sinh và các nghiên cứu viên luôn quan tâm và tôn trọng ý kiến của đối tượng nghiên cứu để có sự hợp tác tốt, cung cấp thông tin trung thực, khách quan.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư điều trị hóa chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2016

3.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=280)

Đặc điểm		Chung (n = 280)	Nam (n = 143)	Nữ (n = 137)
Tuổi (TB $\pm$ SD)		56,2 $\pm$ 12,0	57,1 $\pm$ 11,9	55,4 $\pm$ 12,1
Loại ung thư	▪ Đường tiêu hóa	208 (74,3)	116 (84,7)	92 (64,3)
	▪ Ngoài đường tiêu hóa	72 (25,7)	21 (15,3)	51 (35,7)
Cân nặng (kg)			54,1 $\pm$ 9,2	51,0 $\pm$ 8,8
Chiều cao (cm)			162,5 $\pm$ 7,8	156,7 $\pm$ 6,9
BMI (kg/m ²)			20,4 $\pm$ 2,8	20,7 $\pm$ 3,1

Nhận xét: Bảng 3.1 cho thấy, tỷ lệ người bệnh nữ là 51,1% và nam là 48,9%; Tuổi trung bình là 56,2 $\pm$ 12,0 tuổi. Ung thư đường tiêu hóa chiếm tỷ lệ cao nhất với 74,3%; Tỷ lệ này ở nam cao hơn nữ (84,7% so với 64,3%).

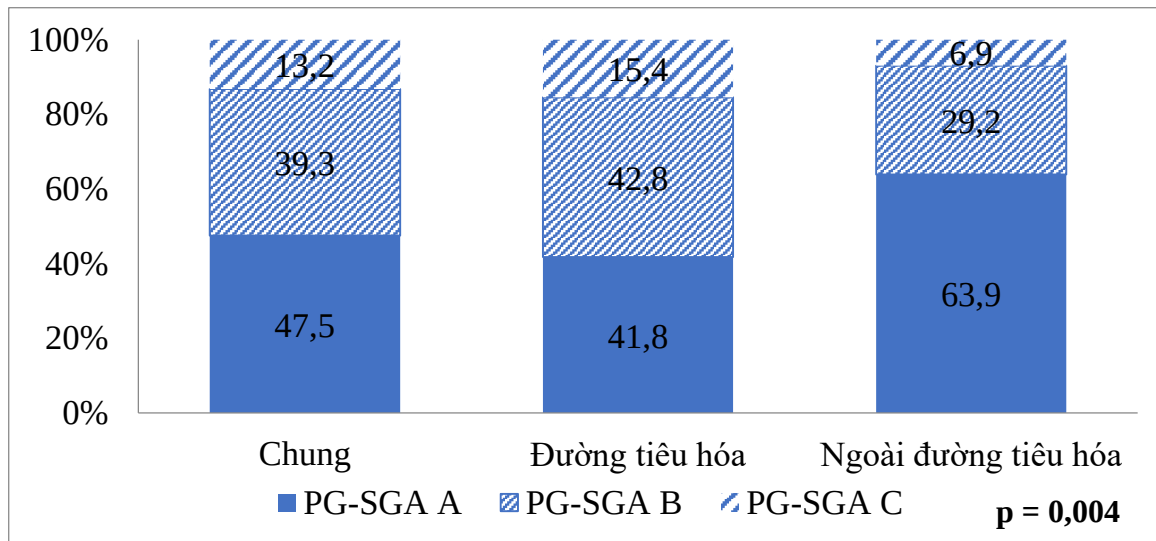
3.1.2. Tình trạng dinh dưỡng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.2. Tình trạng dinh dưỡng của đối tượng nghiên cứu theo BMI

Phân loại BMI (kg/m ²)	Chung n (%)	Đường tiêu hóa n (%)	Ngoài đường tiêu hóa (%)	P
▪ <18,5	61 (21,8)	50 (24,1)	11 (15,3)	0,051 ^b
▪ 18,5 – 24,9	202 (72,1)	149 (71,6)	53 (73,6)	
▪ ≥ 25	17 (6,1)	9 (4,3)	8 (11,1)	

^b:Fisher's exact test

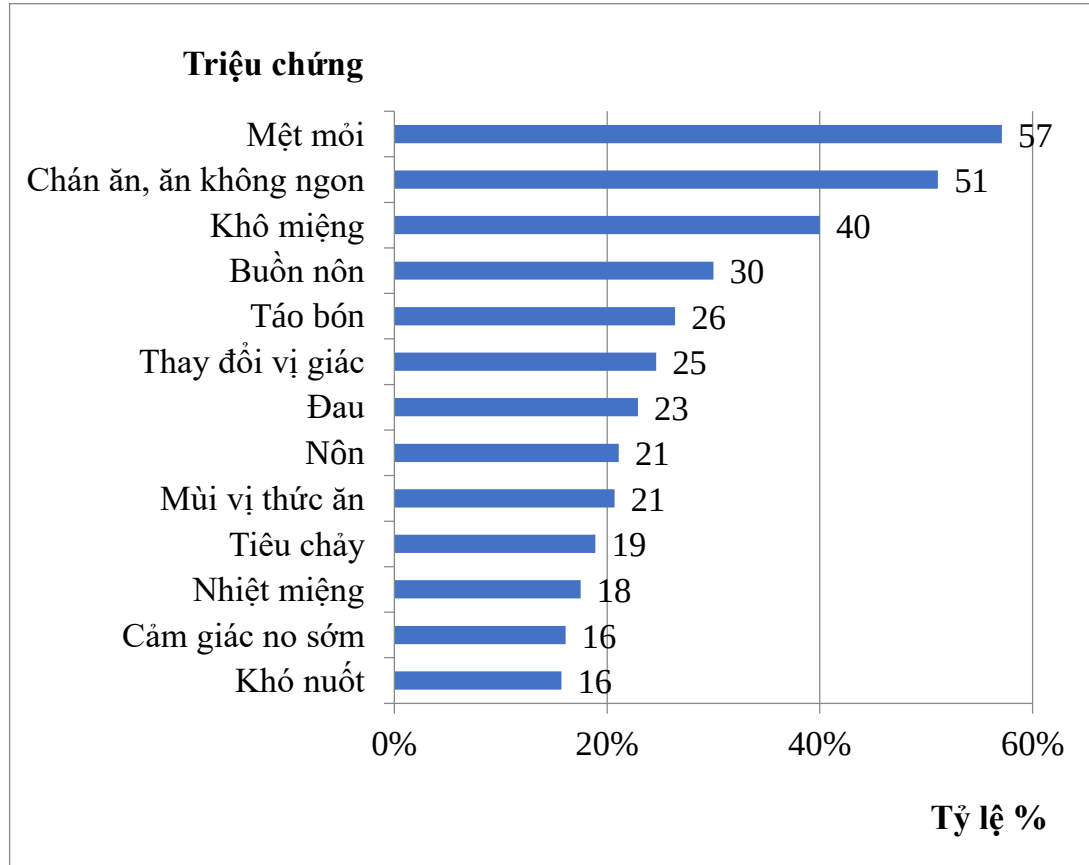
Nhận xét: Tỷ lệ người bệnh SDD theo BMI là 21,8%. Trong đó, tỷ lệ SDD của người bệnh ung thư đường tiêu hóa chiếm tỷ lệ cao hơn so với ung thư ngoài đường tiêu hóa (24,1% so với 15,3%). Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,051$.



Hình 3.1. Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh theo phân loại PG-SGA

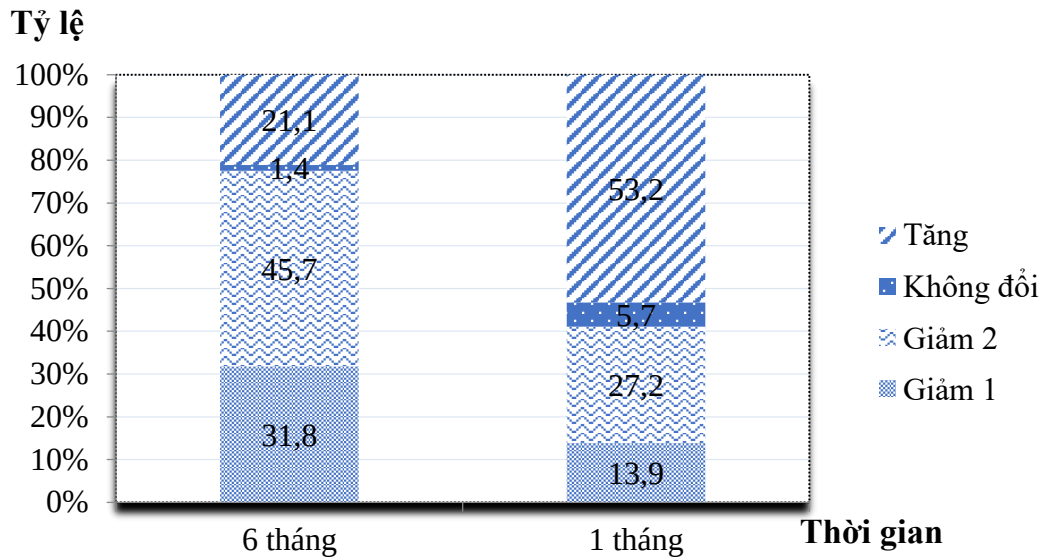
Nhận xét: Hình 3.1 cho thấy có 47,5% đối tượng nghiên cứu có TTDD tốt (PG-SGA A) và 52,5% có nguy cơ SDD hoặc SDD vừa và nặng (PG-SGA B và C). Trong đó, nhóm ung thư đường tiêu hóa có nguy cơ SDD hoặc SDD

vừa và nặng cao hơn so với nhóm ung thư ngoài đường tiêu hóa (58,2% so với 36,1%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,004$.



Hình 3.2. Các triệu chứng ảnh hưởng đến ăn uống của đối tượng nghiên cứu trong hai tuần qua

Nhận xét: Hình 3.2 cho thấy 57,1% người bệnh có triệu chứng mệt mỏi; 51,1% có triệu chứng chán ăn; 40% gặp triệu chứng khô miệng. Tỷ lệ bị buồn nôn, táo bón, thay đổi vị giác, đau và nôn lần lượt là 30%; 26,4%; 24,6%; 22,9% và 21,1%. Tỷ lệ người bệnh có các triệu chứng sợ mùi vị thức ăn, tiêu chảy, nhiệt miệng, cảm giác no sớm và khó nuốt cũng dao động từ khoảng 15% đến 20%.



Hình 3.3. Thay đổi cân nặng trong 6 tháng và 1 tháng gần đây của đối tượng nghiên cứu

Giảm 1: giảm $\geq 5\%$ cân nặng trong 1 tháng và $\geq 10\%$ trong 6 tháng

Giảm 2: giảm $< 5\%$ cân nặng trong 1 tháng và $< 10\%$ trong 6 tháng

Nhận xét: Hình 3.3 cho thấy có đến 77,5% người bệnh giảm cân trong 6 tháng qua, trong đó tỷ lệ giảm trên 10% lên đến 31,8%. Tỷ lệ giảm cân trong 1 tháng qua là 41,1%, trong đó tỷ lệ giảm trên 5% trong 1 tháng là 13,9%. Tuy nhiên, cũng có đến 53,2% người bệnh tăng cân trong 1 tháng qua.

Bảng 3.3. Tình trạng dinh dưỡng theo một số chỉ số xét nghiệm máu

Chỉ số		Chung n (%)	Đường tiêu hóa	Ngoài đường tiêu hóa	p
Albumin (g/l) n=151	▪ Bình thường (>35)	115(76,2)	87 (73,7)	28 (84,9)	0,13 ^b
	▪ SDD nhẹ ($28-<35$)	31(20,5)	28 (23,7)	3 (9,1)	
	▪ SDD vừa ($21-27$)	5(3,3)	3 (2,6)	2 (6,0)	
Hemoglobin (g/l) n=280	▪ Có thiếu máu	137(48,9)	115(55,3)	22 (30,6)	0,000 ^a
	▪ Không thiếu máu	143(51,1)	93(44,7)	50(69,4)	

^a: chi – squared test

^b: Fisher's exact test

Nhận xét: Theo phân loại albumin, tỷ lệ người bệnh SDD chung là 23,8% (20,5% SDD nhẹ và 3,3% SDD vừa). Tỷ lệ người bệnh ung thư đường tiêu hóa bị SDD theo albumin là 26,3% cao hơn so với ung thư ngoài đường tiêu hóa (15,1%).

Nghiên cứu cho thấy có 48,9% người bệnh bị thiếu máu. Trong đó, tỷ lệ người bệnh ung thư đường tiêu hóa bị thiếu máu là 55,3% cao hơn so với ung thư ngoài đường tiêu hóa (30,6%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,0001$.

3.2. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng trên người bệnh ung thư đường tiêu hoá điều trị hoá chất từ năm 2017-2019

Nghiên cứu tiến hành trên 120 người bệnh ung thư dạ dày và ung thư đại tràng, 60 người bệnh nhóm chứng, 60 người bệnh nhóm can thiệp. Sau 2 tháng điều trị, nhóm can thiệp 7 người bệnh bỏ cuộc, nhóm chứng có 10 người bệnh bỏ cuộc.

Bảng 3.4. Một số thông tin của ĐTNC trong 2 tháng điều trị hoá chất

Chỉ số	Nhóm can thiệp (n= 60)	Nhóm chứng (n= 60)
Người bệnh tử vong n (%)	0 (0%)	1 (1,7%)
Người bệnh từ chối n (%)	1 (1,7%)	7 (11,7%)
Chuyển viện điều trị/chuyển phác đồ n (%)	6 (8,3%)	2 (3,3%)
Số lần truyền hoá chất (số đợt điều trị) trong 2 tháng can thiệp (lần)	$3,6 \pm 0,9$	$3,7 \pm 0,6$
Số ngày nằm viện trung bình (ngày)	$3,2 \pm 1,0$	$3,6 \pm 1,1$

Nhận xét: Theo bảng 3.4, sau 2 tháng điều trị, số người bệnh bỏ điều trị ở nhóm can thiệp thấp hơn nhóm chứng. Số lần truyền hoá chất trung bình ở 2 nhóm là tương đồng. Số ngày nằm viện trung bình ở nhóm can thiệp là $3,2 \pm 1,0$, ngắn hơn nhóm chứng là $3,6 \pm 1,1$.

Nghiên cứu phân tích 53 người bệnh nhóm can thiệp, tuổi trung bình $54,9 \pm 10,6$; 50 người bệnh nhóm chứng, tuổi trung bình $58,2 \pm 9,97$. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng về trình độ học vấn và nghề nghiệp. Dựa trên kết quả đánh giá ban đầu, chúng tôi ghép cặp 2 nhóm như sau:

Bảng 3.5. Ghép cặp đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm can thiệp (n=53)	Nhóm chứng (n=50)	Chung (n=103)	P
Tuổi trung bình		$54,9 \pm 10,6$	$58,2 \pm 9,97$	$56,5 \pm 10,4$	
Nhóm tuổi	Dưới 40 tuổi	3 (5,7)	3 (6,0)	6 (5,8)	0,98 ^a
	40 – 65 tuổi	37 (69,8)	34 (68,0)	71 (68,9)	
	Trên 65 tuổi	13 (24,5)	13 (26,0)	26 (25,2)	
Giới	Nam	33 (62,3)	31 (62,0)	64 (62,1)	0,98 ^a
	Nữ	20 (37,7)	19 (38,0)	39 (37,9)	
Chẩn đoán	Ung thư dạ dày	29 (54,7)	22 (44,0)	51 (49,5)	0,28 ^a
	Ung thư đại tràng	24 (45,3)	28 (56,0)	52 (50,5)	
Giai đoạn	Giai đoạn 1-2	8 (15,1)	9 (18,0)	17 (16,5)	0,69 ^a
	Giai đoạn 3-4	45 (84,9)	41 (82,0)	86 (83,5)	

^a: chi – squared test

^b: Fisher's exact test

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhóm tuổi, giới.

Phân bố người bệnh ung thư dạ dày, đại tràng và phân bố giai đoạn bệnh ở 2 nhóm chứng và nhóm can thiệp khá đồng đều. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chẩn đoán bệnh, giai đoạn bệnh ở cả hai nhóm.

3.2.1. Hiệu quả can thiệp đến tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư đường tiêu hoá điều trị hoá chất

Bảng 3.6. Tình trạng dinh dưỡng chung của người bệnh trước can thiệp

Đặc điểm		Nhóm can thiệp (n=53)		Nhóm chứng (n=50)		p (1-3) t-test	p (2-4) t-test
		Nam (1) (n=33)	Nữ (2) (n=20)	Nam (3) (n=31)	Nữ (4) (n=19)		
Cân nặng (kg)		52,2±6,7	46,9±7,6	52,98±7,6	46,5±6,1	0,66	0,86
Chiều cao (cm)		163,4±3,7	152,8±7,6	163,7±4,7	154,4±5,0	0,66	0,37
BMI (kg/m ²)	< 18,5	11 (33,3)	6 (30,0)	11 (35,5)	9 (47,4)	0,86	0,27
	≥ 18,5	22 (66,7)	14 (70,0)	20 (64,5)	10 (52,6)	0,9	0,65
MUAC (cm)		25,2±2,4	25,6±2,7	25,2±2,6	25,1±4,1	0,87	0,65
TSF (mm)		11,4±4,7	16,9±8,9	10,7±3,7	15,5±6,9	0,53	0,59
Khối cơ (kg)		39,2±4,8	32,1±4,4	40,4±4,3	31,6±3,7	0,4	0,85
Tỷ lệ mỡ (%)		19,3±5,7	29,3±5,7	19,6±4,5	28,97±5,5	0,66	0,7

Nhận xét: Tỷ lệ suy dinh dưỡng theo BMI là khá cao, 34,4% ở nam và 38,5% ở nữ. Chu vi vòng cánh tay, bề dày lớp mỡ dưới da cơ tam đầu cánh tay, khối lượng cơ, tỷ lệ mỡ trung bình của nam và nữ ở cả hai nhóm đều trong giới hạn bình thường.

Bảng 3.7. Tình trạng dinh dưỡng theo PG-SGA của ĐTNC trước can thiệp

PG-SGA	Nhóm can thiệp (n=53)	Nhóm chứng (n=50)	Chung (n=103)	p
PG-SGA A	12 (22,6)	9 (18,0)	21 (20,4)	0,82 ^a
PG-SGA B	31 (58,5)	30 (60,0)	61 (59,2)	
PG-SGA C	10 (18,9)	11 (22,0)	21 (20,4)	

^a: chi – squared test

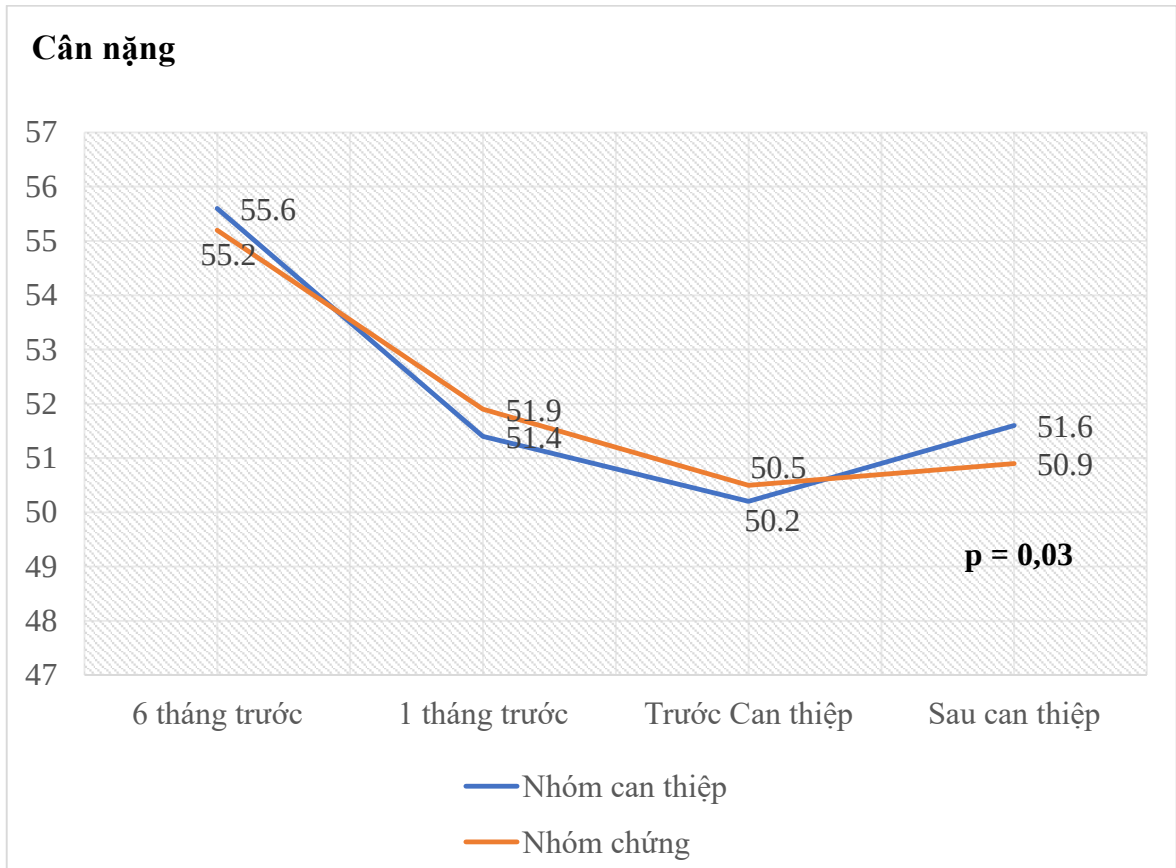
Nhận xét: Nguy cơ suy dinh dưỡng ở cả hai nhóm đều cao, tỷ lệ chung là 79,6%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp về tỷ lệ suy dinh dưỡng theo PG-SGA.

Bảng 3.8. Các chỉ số xét nghiệm trước can thiệp

Đặc điểm	Nhóm can thiệp	Nhóm chứng	p (t-test)
Prealbumin (mg/dl) (n=93)	22,2 ± 6,3	20,1 ± 5,5	0,089
Albumin (g/l) (n=93)	38,5 ± 5,8	36,1 ± 7,1	0,069
Protein (g/l) (n=93)	58,8 ± 10,6	62,6 ± 13,6	0,14
Hồng cầu (T/l)	4,3 ± 0,5	4,5 ± 0,5	0,02
Hemoglobin (g/l)	123,7 ± 15,4	126,7 ± 14,0	0,3
Glucose (mmol/l)	5,8 ± 1,9	6,3 ± 2,6	0,27
Ure (mmol/l)	5,0 ± 1,7	4,7 ± 1,5	0,35
Creatinin (μmol/l)	65,97 ± 17,1	68,1 ± 17,6	0,5
AST (U/l)	27,0 ± 13,1	27,2 ± 14,2	0,96
ALT (U/l)	25,8 ± 20,4	27,4 ± 24,3	0,71

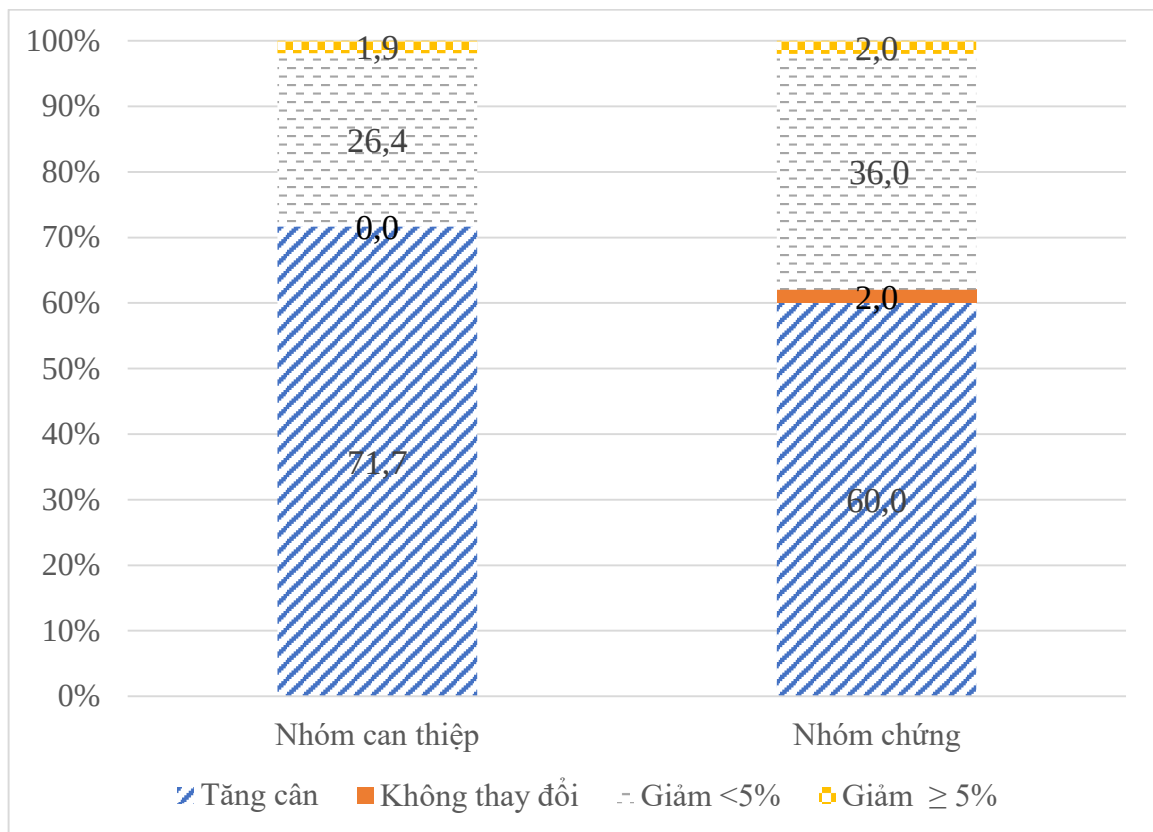
Nhận xét: Các chỉ số xét nghiệm hoá sinh và huyết học của người bệnh trước can thiệp nằm trong giới hạn bình thường. Tuy nhiên giá trị pre-albumin, albumin ở mức gần giới hạn dưới so với ngưỡng bình thường. Sự khác biệt

giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.



Hình 3.4. Thay đổi cân nặng của người bệnh trước và sau can thiệp

Nhận xét: Hình 3.4 cho thấy cân nặng trung bình của 2 nhóm giảm trước thời điểm nghiên cứu 6 tháng và 1 tháng. Sau 2 tháng can thiệp, cân nặng của nhóm chứng và nhóm can thiệp đều tăng. Tăng cân ở nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng là 51,6 kg so với 50,9 kg, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,03$.



Fisher's exact test ($p = 0,6$)

Hình 3.5. Phần trăm cân nặng thay đổi của hai nhóm sau can thiệp

Nhận xét: Sau 2 tháng can thiệp, số đối tượng tăng cân ở nhóm can thiệp là 71,7%, cao hơn nhóm chứng là 60%. Số đối tượng giảm cân ở nhóm chứng là 38%, cao hơn so với nhóm can thiệp là 28,3%.

Bảng 3.9. Các triệu chứng ảnh hưởng đến đường tiêu hóa của ĐTNC trước và sau can thiệp

Các chỉ số	Thời điểm	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng	
		n (%)	p	n (%)	p
Chán ăn, ăn không ngon miệng	T0	8 (15,1)	0,43	14 (28,0)	0,18
	T1	11 (20,8)		20 (40,0)	
Buồn nôn	T0	1 (1,9)	0,002	3 (6,0)	0,008
	T1	12 (22,6)		13 (26,0)	
Nôn	T0	1 (1,9)	0,07	2 (4,0)	0,06
	T1	7 (13,2)		8 (16,0)	
Táo bón	T0	4 (7,6)	0,5	4 (8,0)	1,0
	T1	6 (11,3)		4 (8,0)	
Tiêu chảy	T0	7 (13,2)	0,08	6 (12,0)	1,0
	T1	4 (7,6)		6 (12,0)	
Nhiệt miệng	T0	1 (1,9)	0,1	2 (4,0)	0,16
	T1	5 (9,4)		6 (12,0)	
Khô miệng	T0	1 (1,9)	0,046	7 (14,0)	0,8
	T1	5 (9,4)		8 (16,0)	
Thay đổi vị giác	T0	2 (3,8)	0,65	2 (4,0)	0,01
	T1	3 (5,7)		10 (20,0)	
Mùi vị thức ăn	T0	1 (1,9)	0,56	2 (4,0)	0,16
	T1	2 (3,8)		6 (12,0)	
Khó nuốt	T0	4 (7,6)	1,0	1 (2,0)	0,08
	T1	4 (7,6)		4 (8,0)	
Mệt mỏi	T0	18 (33,9)	0,23	16 (32,0)	0,8
	T1	24 (45,3)		17 (34,0)	
Đau	T0	28 (52,8)	0,0000	19 (38,0)	0,007
	T1	2 (3,8)		8 (16,0)	

^e: McNemar's Chi-squared test

Nhận xét: Triệu chứng buồn nôn tăng lên ở cả 2 nhóm sau 2 tháng điều trị có ý nghĩa thống kê; thay đổi vị giác tăng ở nhóm chứng và không tăng ở nhóm

can thiệp. Đau giảm rõ rệt ở cả 2 nhóm có ý nghĩa thống kê, nhóm can thiệp tỷ lệ giảm nhiều hơn nhóm chứng với 3,8% so với 16,0%.

Bảng 3.10. Sự thay đổi các chỉ số cơ thể trước và sau can thiệp dinh dưỡng

Chỉ số	Thời điểm	Nhóm can thiệp (1) (n=53) TB $\pm$ SD	Nhóm chứng (2) (n=50) TB $\pm$ SD	P ₁₋₂
Cân nặng (kg)	T0	50,2 $\pm$ 7,4	50,5 $\pm$ 7,6	0,03
	T1	51,6 $\pm$ 7,8	50,9 $\pm$ 7,1	
	T1-T0	1,4 $\pm$ 2,6	0,4 $\pm$ 2,3	
	p	0,0002*	0,19 *	
BMI (kg/m ²)	T0	19,7 $\pm$ 2,2	19,6 $\pm$ 2,4	0,027
	T1	20,3 $\pm$ 2,4	19,8 $\pm$ 2,2	
	T1-T0	0,5 $\pm$ 1,0	0,2 $\pm$ 0,9	
	p	0,0001*	0,08*	
% mỡ cơ thể	T0	23,0 $\pm$ 7,5	23,2 $\pm$ 6,5	0,24
	T1	22,6 $\pm$ 7,5	21,5 $\pm$ 6,6	
	T1-T0	-0,4 $\pm$ 3,8	-1,7 $\pm$ 4,5	
	p	0,4 *	0,005*	
Khối cơ (kg)	T0	36,5 $\pm$ 5,8	37,0 $\pm$ 5,7	0,1
	T1	37,7 $\pm$ 6,6	37,6 $\pm$ 5,6	
	T1-T0	1,2 $\pm$ 4,1	0,55 $\pm$ 2,8	
	p	0,02 *	0,16*	
MUAC (cm)	T0	25,3 $\pm$ 2,5	25,2 $\pm$ 3,1	0,006
	T1	25,6 $\pm$ 2,9	24,6 $\pm$ 3,1	
	T1-T0	0,3 $\pm$ 1,8	-0,6 $\pm$ 3,0	
	p	0,29*	0,16*	
TSF (mm)	T0	13,5 $\pm$ 7,1	11,0 $\pm$ 6,1	0,53
	T1	15,1 $\pm$ 12,1	11,9 $\pm$ 5,3	
	T1-T0	1,7 $\pm$ 11,9	1,0 $\pm$ 6,2	
	p	0,73**	0,37**	

*: Paired – Samples T test; **: Wilcoxon signed-rank test

Nhận xét: Bảng 3.10 cho thấy, cân nặng trung bình của nhóm can thiệp tăng $1,4 \pm 2,6$ kg có ý nghĩa thống kê với $p = 0,0002$. Trong khi đó, cải thiện cân nặng ở nhóm chứng là $0,4 \pm 2,3$ kg, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu với $p = 0,19$. Nhóm can thiệp tăng cân nhiều hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p = 0,03$.

Tương tự, BMI của nhóm can thiệp tăng nhiều hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p = 0,027$.

Phần trăm mỡ của cơ thể giảm từ $23,2 \pm 6,5$ xuống còn $21,5 \pm 6,6$ có ý nghĩa thống kê ở nhóm chứng với $p = 0,005$. Nhóm can thiệp, sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,4$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp sau 2 tháng.

Khối cơ tăng $1,2 \pm 4,1$ kg ở nhóm can thiệp có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$, sự thay đổi là $0,55 \pm 2,8$ kg, tăng không đáng kể ở nhóm chứng với $p = 0,16$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm sau 2 tháng can thiệp với $p = 0,1$.

Chu vi vòng cánh tay tăng $0,3 \pm 1,8$ cm ở nhóm can thiệp, giảm $-0,6 \pm 3,0$ cm ở nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, có sự khác biệt giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p = 0,006$.

Bảng 3.11. Sự thay đổi các chỉ số cơ thể của ĐTNC trước và sau can thiệp theo loại ung thư

Các chỉ số	Thời điểm	Nhóm can thiệp, n = 53 TB ± SD		Nhóm chứng, n = 50 TB ± SD		P ₁₋₃	P ₂₋₄
		Ung thư dạ dày (1)	Ung thư đại tràng (2)	Ung thư dạ dày (3)	Ung thư đại tràng (4)		
Cân nặng (kg)	T0	49,5±8,5	50,9±6,1	51,0 ±7,8	50,1 ±7,6	0,4	0,007
	T1	49,9±8,6	53,5±6,4	50,8 ±6,4	51,1±7,6		
	T1-T0	0,4 ± 2,8	2,5 ± 1,8	-0,2 ± 2,3	0,9 ± 2,2		
	p	0,46*	0,000*	0,66*	0,02*		
BMI (kg/m ²)	T0	19,3±2,4	20,2±1,8	19,63±2,2	19,6±2,6	0,44	0,006
	T1	19,5±2,5	21,2±1,9	19,56±1,7	20,0±2,6		
	T1-T0	0,2 ± 1,1	1,0 ± 0,7	-0,1±0,7	0,4 ± 0,9		
	p	0,44*	0,000*	0,72*	0,036*		
% mỡ cơ thể	T0	20,96±7,3	25,5±7,0	21,87±5,5	24,2±7,1	0,6	0,25
	T1	20,4±7,8	25,2±6,4	20,3±6,5	22,4±6,7		
	T1-T0	-0,5 ± 4,9	-0,3 ± 1,9	-1,6 ± 4,8	- 1,8 ± 4,4		
	p	0,57*	0,47*	0,13*	0,02*		
Khối cơ (kg)	T0	36,3±5,8	36,7±5,9	38,2±6,0	36,1±5,4	0,29	0,98
	T1	37,9±7,1	37,4±6,2	38,5 ±5,7	36,8±5,5		
	T1-T0	1,6 ± 4,5	0,7 ± 3,5	0,3 ± 2,4	0,7 ± 3,1		
	p	0,04*	0,34*	0,52*	0,21*		
MUAC (cm)	T0	24,99±2,8	25,7 ±2,1	25,0±2,5	25,3±3,6	0,23	0,002
	T1	24,8±3,2	26,5±2,1	24,3±2,5	24,8±3,5		
	T1-T0	-0,2 ± 2,2	0,8 ± 0,9	-0,7 ± 2,4	-0,5 ± 3,5		
	p	0,62*	0,0001*	0,19*	0,42*		
TSF (mm)	T0	11,9±5,9	15,4±8,0	10,4±4,9	11,5±6,9	0,68	0,63
	T1	15,0±15,2	15,2±7,2	11,9±4,8	12,0±5,7		
	T1-T0	3,1 ± 15,5	-0,1 ± 4,9	1,5 ± 6,4	0,5 ± 6,1		
	p	0,86**	0,87**	0,45**	0,52**		

**: Paired – Samples T test; **: Wilcoxon signed-rank test*

Nhận xét: Với người bệnh ung thư đại tràng, sau 2 tháng, cân nặng trung bình tăng $2,5 \pm 1,8$ kg ở nhóm can thiệp, trong khi đó, ở nhóm chứng tăng $0,9 \pm 2,2$ kg; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với $p = 0,007$.

Phần trăm mỡ cơ thể ở người bệnh ung thư đại tràng thuộc nhóm chứng giảm $-1,8 \pm 4,4$ có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$; trong khi đó % mỡ ở nhóm can thiệp giảm $-0,3 \pm 1,9$ không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,47$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê sau 2 tháng điều trị giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp ở người bệnh ung thư dạ dày và ung thư đại tràng.

Khối cơ tăng đáng kể ở nhóm ung thư dạ dày sau can thiệp, $1,6 \pm 4,5$ kg so với $0,3 \pm 2,4$ kg ở nhóm chứng, sự thay đổi ở nhóm can thiệp có ý nghĩa thống kê với $p = 0,04$, sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê ở nhóm chứng với $p = 0,52$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê sau 2 tháng điều trị giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp ở người bệnh ung thư dạ dày và ung thư đại tràng về sự thay đổi khối cơ.

Chu vi vòng cánh tay ở nhóm can thiệp ung thư đại tràng tăng $0,8 \pm 0,9$ cm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,0001$, trong khi ở nhóm chứng giảm $-0,5 \pm 3,5$ cm với $p = 0,42$; có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê sau 2 tháng giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp ở người bệnh ung thư đại tràng với $p = 0,02$. Tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở người bệnh ung thư dạ dày sau 2 tháng can thiệp với $p = 0,23$.

Bề dày lớp mỡ dưới da thay đổi không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm sau 2 tháng can thiệp với $p_{1-3} = 0,68$ và $p_{2-4} = 0,63$.

Bảng 3.12. Sự thay đổi các chỉ số cơ thể của ĐTNC trước và sau can thiệp theo giai đoạn bệnh

Các chỉ số	Thời điểm	Nhóm can thiệp (n = 53)		Nhóm chứng (n = 50)		P ₁₋₃	P ₂₋₄
		Giai đoạn 1-2 (1)	Giai đoạn 3-4 (2)	Giai đoạn 1-2 (3)	Giai đoạn 3-4 (4)		
Cân nặng (kg)	T0	50,2±5,5	50,2±7,8	47,6±5,9	51,2±7,9	0,3	0,1
	T1	52,0±6,2	51,5±8,1	48,2±5,6	51,6±7,3		
	T1-T0	1,8±2,4	1,3±2,7	0,5±2,5	0,4±2,3		
	p	0,04*	0,001*	0,55*	0,26*		
BMI (kg/m ²)	T0	19,8±2,7	19,7±2,1	19,4±2,9	19,7±2,4	0,3	0,1
	T1	20,6±3,2	20,2±2,3	19,6±2,6	19,9±2,1		
	T1-T0	0,7±0,9	0,5±1,0	0,2±1,0	0,2±0,9		
	p	0,03*	0,001*	0,59*	0,2*		
% mỡ cơ thể	T0	26,2±10,2	22,5±6,9	24,5±9,6	22,9±5,7	0,44	0,1
	T1	25,2±8,9	22,2±7,3	24,7±8,0	20,7±6,2		
	T1-T0	-1,0±3,2	-0,3±3,9	0,3±3,1	-2,1±4,7		
	p	0,4*	0,6*	0,8*	0,006*		
Khối cơ (kg)	T0	35,2±4,0	36,8±6,0	33,8±4,3	37,7±5,8	0,56	0,14
	T1	36,4±4,4	37,9±7,0	34,4±4,4	38,2±5,8		
	T1-T0	1,3±2,2	1,2±4,3	0,6±1,9	0,5±2,9		
	p	0,15*	0,04*	0,36*	0,2*		
MUAC (cm)	T0	25,6±2,9	25,3±2,5	25,3±3,6	25,2±3,0	0,56	0,006
	T1	25,8±3,2	25,6±2,8	25,0±4,3	24,5±2,9		
	T1-T0	0,2±1,9	0,3±1,8	-0,3 ± 3,6	-0,7±2,9		
	p	0,77*	0,3*	0,8*	0,14*		
TSF (mm)	T0	14,7±10,1	13,2±6,6	11,3±8,4	10,9±5,6	0,53	0,62
	T1	16,4±10,6	14,9±12,5	14,4±7,3	11,4±4,7		
	T1-T0	1,7±4,7	1,6±12,8	3,1±5,9	0,5±6,2		
	p	0,58**	0,6**	0,3**	0,66**		

*: Paired – Samples T test; **: Wilcoxon signed-rank test

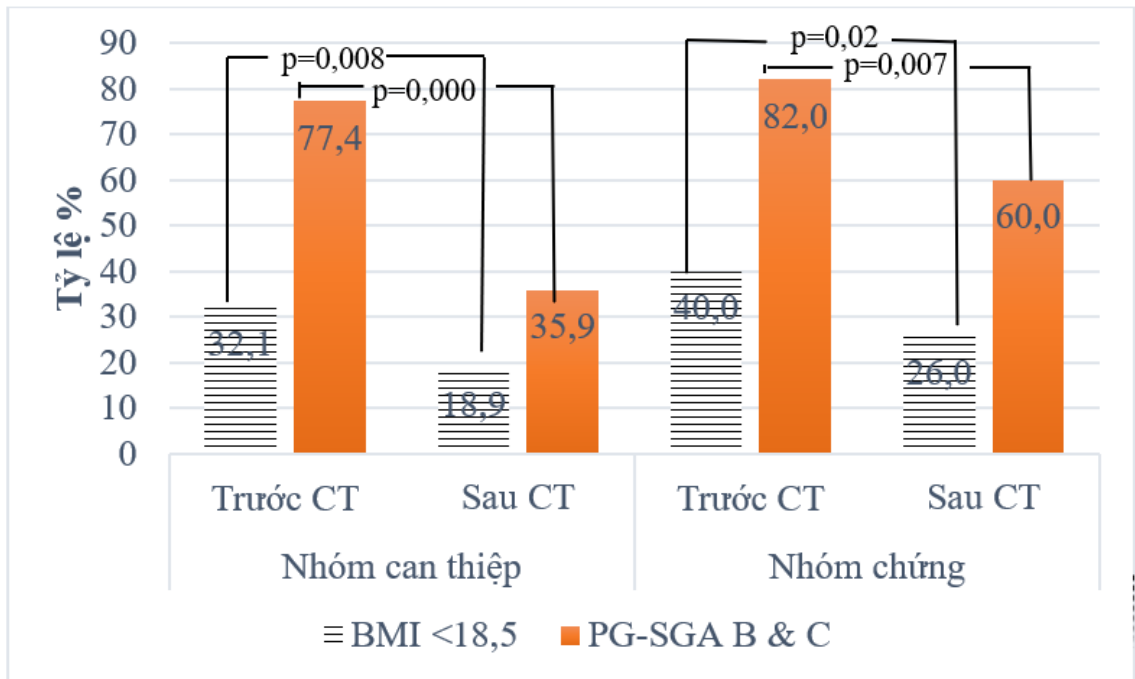
Nhận xét: Nhóm can thiệp sau 2 tháng, cân nặng tăng có ý nghĩa thống kê ở cả nhóm người bệnh mắc ung thư giai đoạn 1-2 và giai đoạn 3-4 tương ứng là $1,8 \pm 2,4$ kg và $1,3 \pm 2,7$ kg; trong khi đó, nhóm chứng, cân nặng tăng $0,5 \pm 2,5$ kg ở giai đoạn 1-2, và $0,4 \pm 2,3$ kg ở giai đoạn 3-4 không có ý nghĩa thống kê. Sự tăng cân không có ý nghĩa thống kê ở cả 2 nhóm sau 2 tháng theo giai đoạn bệnh với $p_{1-3} = 0,3$ và $p_{2-4} = 0,1$.

Phân trăm mỡ cơ thể giảm từ $22,9 \pm 5,7$ xuống còn $20,7 \pm 6,2$ có ý nghĩa thống kê ở nhóm người bệnh giai đoạn 3-4 trong nhóm chứng với $p = 0,006$, trong khi ở nhóm can thiệp và nhóm chứng giai đoạn 1-2 thay đổi không có ý nghĩa thống kê.

Khối cơ tăng $1,2 \pm 4,3$ kg ở nhóm ung thư giai đoạn 3-4 trong nhóm can thiệp có ý nghĩa thống kê với $p = 0,04$, chỉ số này tăng không có ý nghĩa thống kê ở nhóm chứng theo các giai đoạn ung thư khác nhau. Sự tăng khối cơ sau can thiệp xét theo giai đoạn không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p_{1-3} = 0,56$ và $-0,7 \pm 2,9$.

Sau 2 tháng, chu vi vòng cánh tay tăng trong nhóm can thiệp ở cả giai đoạn 1-2 và 3-4 của bệnh lần lượt là $0,2 \pm 1,9$ và $0,3 \pm 1,8$ cm, trong khi đó, MUAC giảm trong nhóm chứng ở cả giai đoạn bệnh 1-2 và 3-4 với các giá trị là $-0,3 \pm 3,6$ và $-0,7 \pm 2,9$ cm. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng ở giai đoạn 3-4 của bệnh với $p_{2-4} = 0,006$.

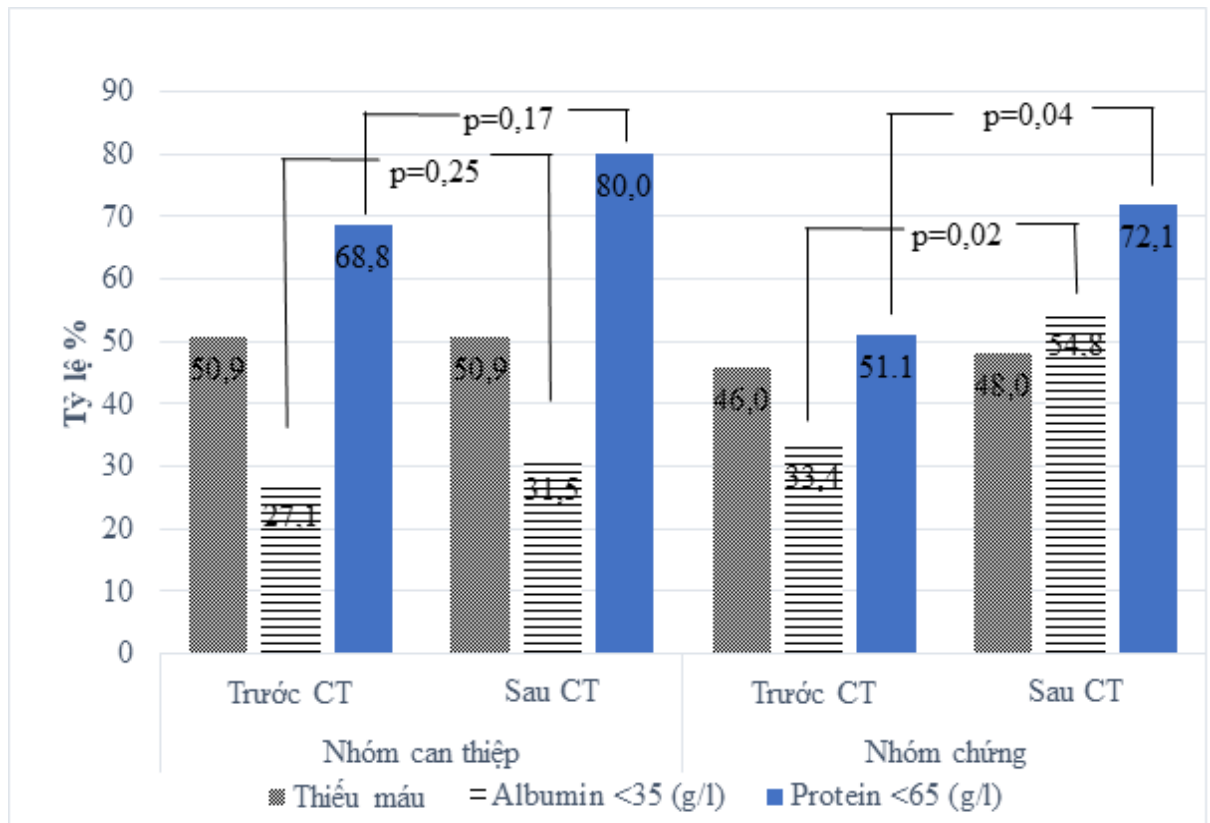
Bề dày lớp mỡ dưới da thay đổi không có ý nghĩa thống kê ở cả 2 nhóm sau can thiệp và theo giai đoạn bệnh.



Hình 3.6. Thay đổi tình trạng dinh dưỡng theo chỉ số nhân trắc trước và sau can thiệp

Nhận xét: Tỷ lệ SDD theo BMI của nhóm can thiệp giảm từ 32,1% xuống còn 18,9% có ý nghĩa thống kê với $p = 0,008$. Đối với nhóm chứng, tỷ lệ SDD theo BMI giảm từ 40,0% xuống còn 26,0% sau 2 tháng điều trị có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$.

Sau 2 tháng điều trị, tỷ lệ SDD theo PG-SGA ở nhóm can thiệp giảm từ 77,4% xuống còn 35,9% có ý nghĩa thống kê với $p = 0,0001$; tương ứng, nhóm chứng giảm từ 82,0% xuống 60,0% có ý nghĩa thống kê với $p = 0,0076$.

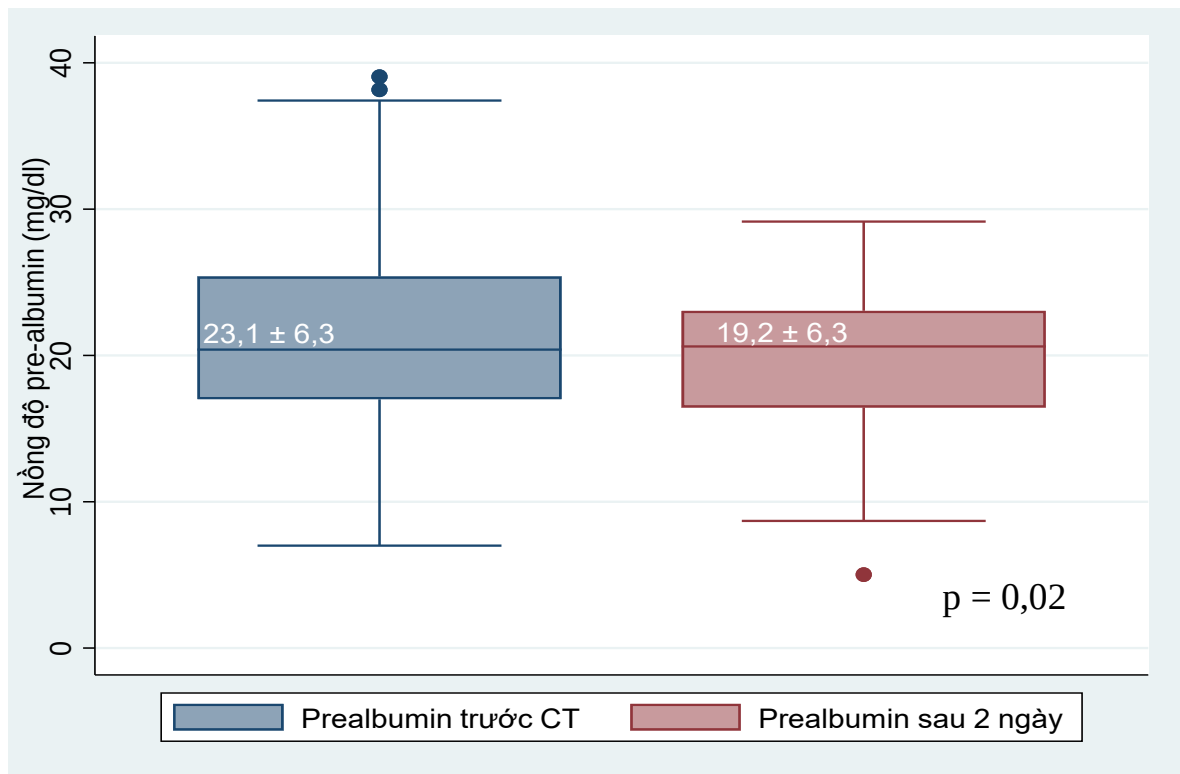


Hình 3.7. Thay đổi tình trạng dinh dưỡng theo các chỉ số hóa sinh, huyết học của ĐTNC trước và sau can thiệp

Nhận xét: Về các chỉ số hoá sinh và huyết học, hình 3.14 cho thấy, hiệu quả can thiệp cải thiện tình trạng thiếu máu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở cả 2 nhóm.

Sau 2 tháng điều trị, tỷ lệ thiếu albumin ở cả nhóm can thiệp và nhóm chứng đều tăng, tuy nhiên, nhóm chứng tăng từ 27,1% lên 31,5% không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,25$; Trong khi đó, con số này tăng từ 33,4% lên 54,8% có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$.

Tương tự, tỷ lệ thiếu protein toàn phần ở nhóm can thiệp tăng từ 68,8% lên 80,0% không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,17$; tỷ lệ này tăng từ 51,1% lên 72,1% ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p = 0,04$.



Hình 3.8. Sự thay đổi pre-albumin trước và sau 2 ngày ở nhóm can thiệp

Nhận xét: Pre-albumin của nhóm can thiệp giảm từ là $23,1 \pm 6,3$ mg/dl xuống còn $19,2 \pm 6,3$ mg/dl sau 2 ngày can thiệp. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$.

3.2.2. Hiệu quả can thiệp đến chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư đường tiêu hoá điều trị hoá chất

Bảng 3.13. Sự cải thiện điểm số chất lượng cuộc sống về các mặt chức năng của người bệnh trước và sau can thiệp

Các mặt chức năng	Thời điểm	Nhóm can thiệp n = 53; TB $\pm$ SD	Nhóm chứng n = 50; TB $\pm$ SD
Thể chất	T0	69,8 $\pm$ 16,0	81,4 $\pm$ 20,6
	T1	87,5 $\pm$ 9,4	84,2 $\pm$ 18,3
	p	0,000**	0,27**
Hoạt động	T0	57,2 $\pm$ 23,7	75 $\pm$ 25,7
	T1	73,6 $\pm$ 19,2	77 $\pm$ 25,6
	p	0,000**	0,52**
Nhận thức	T0	94,7 $\pm$ 14,5	94,7 $\pm$ 11,9
	T1	95,9 $\pm$ 10,3	92 $\pm$ 14,4
	p	0,75**	0,15**
Cảm xúc	T0	89,6 $\pm$ 17,4	92,5 $\pm$ 13,3
	T1	91,2 $\pm$ 16,0	90,0 $\pm$ 16,1
	p	0,54**	0,16 **
Xã hội	T0	64,2 $\pm$ 22,7	79,0 $\pm$ 24,9
	T1	72,9 $\pm$ 18,0	80,0 $\pm$ 26,1
	p	0,055**	0,76**
Sức khỏe toàn diện	T0	51,1 $\pm$ 15,0	56,3 $\pm$ 16,3
	T1	71,9 $\pm$ 13,7	60,2 $\pm$ 18,3
	p	0,000*	0,26*

*: Paired – Samples T test; **: Wilcoxon signed-rank test

Nhận xét: Chất lượng cuộc sống về các mặt chức năng ở nhóm chứng bao gồm điểm thể chất, hoạt động, nhận thức, cảm xúc, xã hội và sức khỏe toàn diện thay đổi không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Đối với nhóm can thiệp,

điểm thể chất tăng từ $69,8 \pm 16,0$ lên $87,5 \pm 9,4$; điểm hoạt động tăng từ $57,2 \pm 23,7$ lên $73,6 \pm 19,2$; điểm sức khoẻ toàn diện tăng từ $51,1 \pm 15,0$ lên $71,9 \pm 13,7$ có nghĩa thống kê với $p = 0,0001$;

Bảng 3.14. Sự cải thiện chất lượng cuộc sống qua các triệu chứng trước và sau can thiệp

Các chỉ số	Thời điểm	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng	
		n = 53; TB $\pm$ SD	p	n = 50; TB $\pm$ SD	p
Mệt mỏi	T0	$25,8 \pm 21,2$	0,0002**	$20,4 \pm 21,2$	0,99**
	T1	$15,1 \pm 18,9$		$20,2 \pm 20,2$	
Buồn nôn, nôn	T0	$4,1 \pm 14,6$	0,04**	$4,0 \pm 9,9$	0,01**
	T1	$7,2 \pm 12,5$		$10,3 \pm 16,1$	
Đau	T0	$19,5 \pm 16,3$	0,000**	$17,0 \pm 18,98$	0,02**
	T1	$4,4 \pm 10,4$		$11,1 \pm 17,6$	
Khó thở	T0	$8,8 \pm 19,8$	0,007**	$5,3 \pm 16,98$	0,0002**
	T1	$16,98 \pm 21,3$		$19,3 \pm 21,4$	
Rối loạn giấc ngủ	T0	$20,75 \pm 29,4$	0,3**	$15,3 \pm 23,5$	0,025**
	T1	$15,7 \pm 23,2$		$24,0 \pm 26,97$	
Mất cảm giác ngon miệng	T0	$16,4 \pm 30,4$	0,7**	$17,3 \pm 31,0$	0,35**
	T1	$13,8 \pm 21,1$		$19,3 \pm 25,3$	
Táo bón	T0	$3,8 \pm 12,5$	0,77**	$3,3 \pm 12,1$	0,2**
	T1	$4,4 \pm 13,1$		$6,0 \pm 14,6$	
Tiêu chảy	T0	$5,7 \pm 12,6$	0,71**	$4,0 \pm 16,0$	0,06**

Các chỉ số	Thời điểm	Nhóm can thiệp		Nhóm chứng	
		n = 53; TB $\pm$ SD	p	n = 50; TB $\pm$ SD	p
	T1	8,2 $\pm$ 19,5		8,0 $\pm$ 17,2	

****:** Wilcoxon signed-rank test

Nhận xét: Bảng 3.14 cho thấy, chất lượng cuộc sống qua các triệu chứng bệnh như buồn nôn, đau, khó thở được cải thiện sau 2 tháng ở cả nhóm chứng và nhóm can thiệp. Đối với nhóm can thiệp, triệu chứng mệt mỏi cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p=0,002$, trong khi đó triệu chứng này ở nhóm chứng không thay đổi.

Bảng 3.15. Sự cải thiện điểm số chất lượng cuộc sống của người bệnh về các mặt chức năng

Các mặt chức năng	Nhóm can thiệp n(%)			Nhóm chứng n(%)			p
	Cải thiện	Ổn định	Xấu đi	Cải thiện	Ổn định	Xấu đi	
Thể chất	38 (71,7)	13 (24,5)	2 (3,8)	20 (40,0)	20 (40,0)	10 (20,0)	0,002^b
Hoạt động	29 (54,7)	19 (35,9)	5 (9,4)	14 (28,0)	25 (50,0)	11 (22,0)	0,016^a
Nhận thức	7 (13,2)	40 (75,5)	6 (11,3)	7 (14,0)	30 (60,0)	13 (26,0)	0,14 ^a
Cảm xúc	13 (24,5)	32 (60,4)	8 (15,1)	4 (8,0)	38 (76,0)	8 (16,0)	0,07 ^a
Xã hội	20 (37,7)	22 (41,5)	11 (20,8)	15 (30,0)	22 (44,0)	13 (26,0)	0,67 ^a
Sức khỏe toàn diện	39 (73,6)	12 (22,6)	2 (3,8)	17 (34,0)	22 (44,0)	11 (22,0)	0,000^a

^b: Fisher's exact test; ^a: chi – squared test

Nhận xét: Tỷ lệ phần trăm người bệnh ở nhóm can thiệp cải thiện thể chất

chiếm 71,7%, trong khi đó tỷ lệ này ở nhóm chứng là 40%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Tương tự, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ người bệnh có thể chất xấu đi ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng, tương ứng 3,8% so với 20%.

Về chức năng hoạt động, 9,4% người bệnh ở nhóm can thiệp có tình trạng xấu đi so với 22,0% người bệnh ở nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,016$.

Về sức khỏe toàn diện, tỷ lệ người bệnh cải thiện điểm số sức khỏe toàn diện ở nhóm can thiệp là 73,6%, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (34%) với $p < 0,0001$. Tỷ lệ người bệnh có điểm số sức khỏe toàn diện xấu đi ở nhóm can thiệp là 3,8%, thấp hơn so với nhóm chứng là 22%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

Bảng 3.16. Sự cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh về các triệu chứng của bệnh

Các triệu chứng bệnh	Nhóm can thiệp n (%)			Nhóm chứng n (%)			p
	Cải thiện	Ổn định	Xấu đi	Cải thiện	Ổn định	Xấu đi	
Mệt mỏi	28(70,0)	19(35,9)	6 (11,3)	16(32,0)	18(36,0)	16(32,0)	0,02^a
Buồn nôn và nôn	4 (7,6)	36(67,9)	13(24,5)	3 (6,0)	35(70,0)	12(24,0)	0,95 ^a
Đau	33(62,3)	17(32,1)	3 (5,7)	19(38,0)	22(44,0)	9 (18,0)	0,026^a
Khó thở	4 (7,6)	32(60,4)	17(32,1)	4 (8,0)	22(44,0)	24(48,0)	0,23 ^a
Rối loạn giấc ngủ	14(26,4)	30(56,6)	9(16,98)	7 (14,0)	24(48,0)	19(38,0)	0,039^a
Mất cảm giác ngon miệng	10(18,9)	34(64,2)	9(16,98)	9 (18,0)	26(52,0)	15(30,0)	0,28 ^a
Táo bón	5 (9,4)	42(79,3)	6 (11,3)	3 (6,0)	40(80,0)	7 (14,0)	0,76 ^a
Tiêu chảy	8 (15,1)	36(67,9)	9(16,98)	2 (4,0)	40(80,0)	8 (16,0)	015 ^a

^b:Fisher's exact test; ^a: chi – squared test

Nhận xét: Về triệu chứng bệnh, triệu chứng mệt mỏi được cải thiện ở 70% người bệnh nhóm can thiệp, 32% người bệnh nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$. Triệu chứng đau cải thiện 62,3% ở nhóm can thiệp, cao hơn nhóm chứng (38,0%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,026$.

Các triệu chứng về mất cảm giác ngon miệng, táo bón, tiêu chảy ở nhóm can thiệp đều cải thiện tốt hơn so với nhóm chứng mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư điều trị hóa chất tại khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2016

Nghiên cứu tiến hành trên 280 người bệnh ung thư với tỷ lệ 51,1% nữ và 48,9% nam; tuổi trung bình là $56,2 \pm 12,0$. Ung thư đường tiêu hóa chiếm tỷ lệ cao nhất với 74,3% và tỷ lệ này ở nam cao hơn nữ, (84,7% so với 64,3%). Cân nặng và chiều cao trung bình lần lượt là $52,5 \pm 9,2$ kg và $159,6 \pm 7,9$ cm. BMI trung bình là $20,6 \pm 2,9$ kg/ m² nằm trong ngưỡng BMI bình thường và tương đồng với BMI trong một số nghiên cứu trên bệnh nhân ung thư tại Việt Nam [30], [33], [46].

4.1.1. Tình trạng dinh dưỡng theo BMI

Theo phân loại BMI, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ SDD chung là 21,8%. Tỷ lệ SDD này khá tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Lan Hương và cộng sự khi đánh giá TTDD của người bệnh ung thư mới nhập viện tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ năm 2015, với tỷ lệ SDD là 26% [30], thấp hơn so với tỷ lệ SDD trong nghiên cứu của Phạm Thị Tuyết Chinh (23,9%) [31] và của Phạm Thị Thanh Hoa tại bệnh viện K năm 2018 là 35,2% [32]; cao hơn nghiên cứu về TTDD của người bệnh ung thư vùng đầu cổ tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh của Phạm Thanh Thúy là 16,8% [14]. Nghiên cứu của Wu GH và cộng sự năm 2005 là 21,3% [34], nghiên cứu của Wie G.A và cộng sự năm 2010 với tỷ lệ SDD là 22,4% [35] tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Akta năm 2012 trên 3122 người bệnh cho tỷ lệ SDD là 32%, cao hơn so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi [103]. Tổng hợp từ các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ SDD là

khác nhau và dao động tùy theo vị trí ung thư (bảng 4.1). Tỷ lệ SDD ở người bệnh ung thư đường tiêu hoá trong nghiên cứu của chúng tôi là 24,1% cao hơn ung thư ngoài đường tiêu hoá với 15,3%. Tỷ lệ SDD theo BMI trong nghiên cứu của Phạm Thị Thu Hương và cộng sự năm 2013 tiến hành trên người bệnh ung thư đại – trực tràng với con số lên đến 58,6% [33]. Sự khác biệt về tỷ lệ SDD giữa các nghiên cứu có thể là do các nghiên cứu tiến hành ở những giai đoạn bệnh khác nhau. Đặc biệt, ung thư đường tiêu hóa ảnh hưởng trực tiếp đến hệ tiêu hóa và khả năng hấp thu các chất dinh dưỡng của người bệnh, khi kết hợp với các tác dụng phụ của hoá trị, khả năng tiêu hoá, hấp thu của người bệnh trở nên kém hơn. Bên cạnh đó, những người bệnh này đã có một thời gian dài ăn uống kém kèm mệt mỏi do tác dụng phụ của hóa chất nên tỷ lệ SDD có thể cao hơn.

Bảng 4.1. Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư theo BMI từ một số nghiên cứu

Nghiên cứu theo tác giả (năm)	Cỡ mẫu (n)	Quốc gia	Tỷ lệ SDD theo BMI (%)		
			Chung	Đường tiêu hóa	Ngoài đường tiêu hóa
Nghiên cứu của chúng tôi	280	Việt Nam	21,8	24,1	15,3
Phạm Thị Tuyết Chinh và cs (2019) [31]	88	Việt Nam	23,9	23,9	
Phạm Thị Thanh Hoa và cs [32]	292	Việt Nam	35,2	35,2	
Kavitha Menon (2014) [104]	70	Malaysia	39,0		
Phạm Thị Thu Hương [33]	70	Việt Nam	58,6	58,6	
Akta Agarwal (2012) [103]	3122	Australia	32,0		
Gyung-AhWie (2010) [105]	8895	Korea	22,4		

Tỷ lệ suy dinh dưỡng theo BMI dao động khác nhau tùy thuộc vào từng nghiên cứu. Tỷ lệ suy dinh dưỡng ở người bệnh ung thư đường tiêu hóa cao hơn ung thư ngoài đường tiêu hóa. Tuy nhiên, BMI không phản ánh được sự thay đổi về TTDD trong thời gian ngắn, do đó, chỉ số BMI chưa đủ để đánh giá TTDD cho người bệnh, cần phối hợp với nhiều phương pháp đánh giá TTDD khác.

4.1.2. Tình trạng dinh dưỡng theo PG-SGA

▪ Tình trạng dinh dưỡng theo PG-SGA

Bảng 4.2. Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư theo PG-SGA

Nghiên cứu theo tác giả (năm)	Cỡ mẫu (n)	Quốc gia	Tỷ lệ SDD theo PG-SGA (%)				
			Chung	PG- SGA B	PG- SGAC	Đường tiêu hóa	Ngoài đường tiêu hóa
Nghiên cứu của chúng tôi	280	Việt Nam	52,5	39,3	13,2	58,2	36,1
Phạm Thị Thanh Hoa và cs (2019) [32]	292	Việt Nam	58,5	46,9	11,6	58,5	
Fernanda Silva R.M (2015) [106]	277	Brazil	71,1	35,4	35,7	74,3	68,3(phổi 72,8%)
Liyan Zhang (2014) [107]	498	China	57,4	32,5	24,9	72,7	27,7
Phạm Thị Thu Hương (2013) [33]	70	Việt Nam	55,7			55,7	
Akta Agarwal (2012) [103]	3122	Australia	41	35	6		
Rong Li (2011) [37]	168	China	68,5	38,9	29,6		68,5(phổi)
Gyung-Ah Wie (2010) [105]	8895	Korea	61,3	24,8	36,5	63,8 (gan 86%)	45,4 (phổi 58%)
Garth A.K (2010) [108]	95	Australia	48	32	16		

Theo các nghiên cứu tổng hợp từ bảng 4.2 cho thấy, nguy cơ suy dinh dưỡng của người bệnh ung thư theo đánh giá từ bộ công cụ PG-SGA là rất cao (41-71,1%), đặc biệt đối với người bệnh ung thư đường tiêu hóa dao động từ 53,4-86%. Tỷ lệ này thấp hơn ở nhóm người bệnh ung thư ngoài đường tiêu hóa. Tuy nhiên, tỷ lệ này ở người bệnh ung thư phổi cao dao động ở mức 45,4-72,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng khá tương đồng với kết quả từ các nghiên cứu khác.

Sơ đồ 3.1 cho thấy tỷ lệ người bệnh có nguy cơ SDD theo PG-SGA cao, chiếm 52,5%. Trong đó, nhóm ung thư đường tiêu hóa có nguy cơ SDD và SDD nặng (PG-SGA B và C) là 58,2%, cao hơn hẳn so với nhóm ung thư ngoài đường tiêu hóa là 36,1% có ý nghĩa thống kê với $p = 0,004$. Kết quả tương tự với một nghiên cứu tại bệnh viện K trên bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa là 58,5%, trong đó tỷ lệ SDD nặng là 11,6% [32]. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Phạm Thanh Thúy và cộng sự với tỷ lệ SDD là 8,9% và 40% người bệnh cần can thiệp dinh dưỡng theo thang điểm PG-SGA [14]. Kết quả này thấp hơn không đáng kể so với nghiên cứu của Roop C và cộng sự năm 2010 với 60% người bệnh được đánh giá có nguy cơ SDD và SDD nặng [109]. Cũng trong năm 2010, một nghiên cứu khác trên người bệnh ung thư phổi giai đoạn IIIB/IV cho kết quả 83,3% người bệnh có nguy cơ SDD và SDD nặng (42,7% PG-SGA B; 40,6% PG-SGA C) [25]. Kết quả này cũng khá cao theo nghiên cứu của Silva năm 2015 với tỷ lệ nguy cơ SDD và SDD nặng là 71,1%, trong đó người bệnh có nguy cơ SDD (PG-SGA B) là 35,4%, SDD nặng (PG-SGA C) là 35,7% [106]. Sự khác biệt về tỷ lệ SDD theo PG-SGA có thể lý giải rằng những người bệnh ung thư ở giai đoạn muộn có nguy cơ SDD cao hơn những người bệnh phát hiện ở giai đoạn sớm. Nghiên cứu của Wie năm 2010 chỉ ra rằng ung thư giai đoạn III và IV có nguy cơ suy dinh dưỡng cao hơn ung thư giai đoạn sớm; ung thư gan có tỷ lệ suy dinh dưỡng cao hơn ung thư khác là 86%. Ở giai đoạn III và IV, nghiên cứu chỉ ra

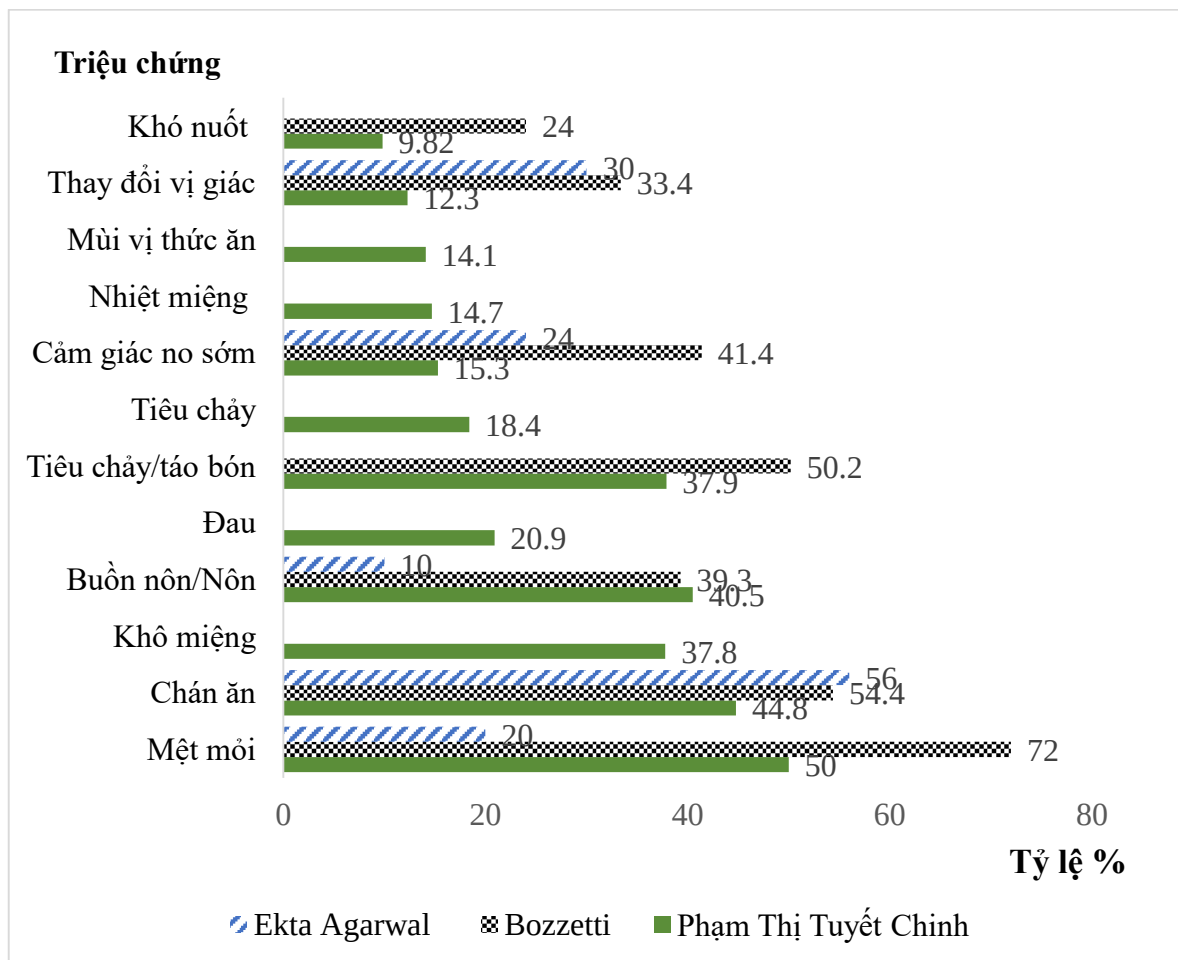
ràng ung thư dạ dày có tỷ lệ suy dinh dưỡng là 46,5%, trong khi đó ung thư đại trực tràng là 61,9% và ung thư phổi là 83,1% [105]. Như vậy, tỷ lệ SDD theo PG-SGA khác nhau tùy thuộc vào vị trí ung thư, giai đoạn ung thư. Đồng thời, PG-SGA có khả năng phát hiện tỷ lệ SDD cao hơn so với BMI.

▪ Các triệu chứng tiêu hóa ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng

Chán ăn và giảm cân đóng vai trò quan trọng cho sự khởi đầu của SDD và suy mòn trong ung thư [110]. Nghiên cứu ở Úc và Anh cho một con số ấn tượng rằng, trong số các người bệnh có giảm khẩu phần ăn khi nhập viện có đến 80% người bệnh ung thư giảm khẩu phần ăn dưới mức 50% [103]. Nghiên cứu của Ferreira báo cáo về cảm giác chán ăn (21%), khô miệng (20%), thay đổi vị giác, thay đổi cảm nhận về hương vị (17%), cảm giác no sớm (14%), táo bón (18%), buồn nôn, nôn liên quan đến cảm nhận về mùi (17%) và đau là những yếu tố chính gây nên giảm khối lượng thực phẩm ăn vào thường gặp ở nhóm người bệnh đang điều trị xạ trị, hóa trị [111].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có 57,1% người bệnh có triệu chứng mệt mỏi; 51,1% có triệu chứng chán ăn; 40% có triệu chứng khô miệng. Tỷ lệ buồn nôn, táo bón, thay đổi vị giác, đau và nôn lần lượt là 30%; 26,4%; 24,6%; 22,9% và 21,1%. Tỷ lệ người bệnh có các triệu chứng mùi vị thức ăn, tiêu chảy, nhiệt miệng, cảm giác no sớm và khó nuốt cũng dao động từ khoảng 15% đến 20%.

Nghiên cứu của Kim YJ năm 2004 xác định biểu hiện nôn và buồn nôn trong số người bệnh đang điều trị hóa chất và xạ trị cho thấy cảm giác nôn, buồn nôn tăng cao nhất vào ngày thứ 3 mỗi đợt hóa trị và tăng cao nhất vào đợt hóa trị thứ ba [112]. Chính những triệu chứng tiêu hóa ảnh hưởng đến ăn uống này trực tiếp dẫn đến tình trạng sụt cân, suy mòn của người bệnh; vì vậy cần có những biện pháp giúp người bệnh cải thiện được tình trạng ăn uống này.

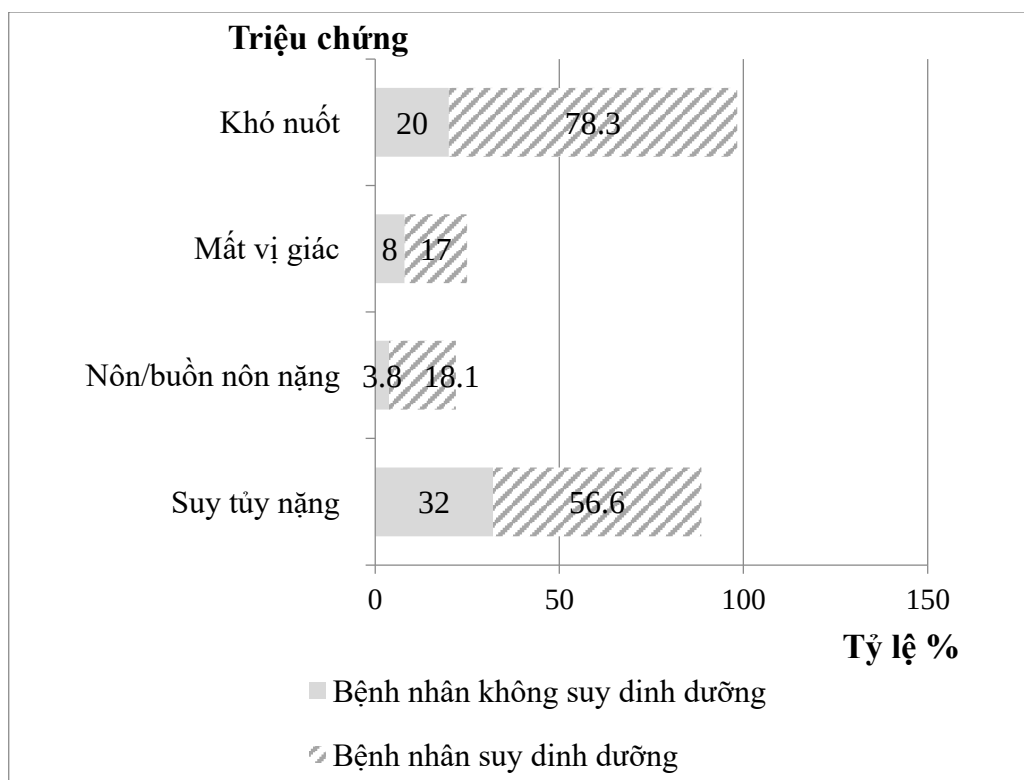


Hình 4.1. Tỷ lệ % các triệu chứng ảnh hưởng đến ăn uống theo một số nghiên cứu

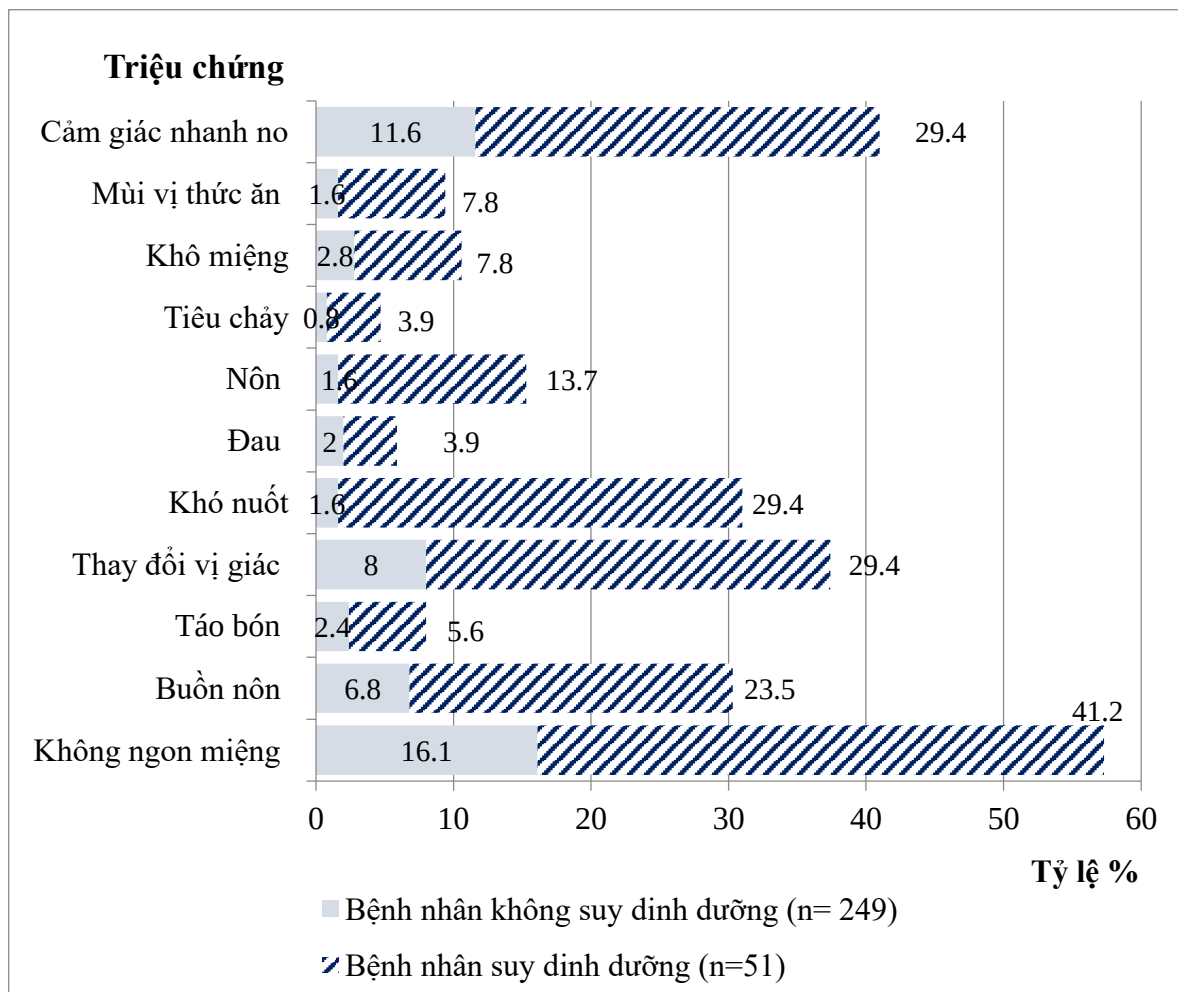
Theo hình 4.1, nghiên cứu của Ekta Agarwal, Bozzetti và Phạm Thị Tuyết Chinh đều cho thấy, chán ăn, ăn không ngon miệng là nguyên nhân chính dẫn đến tình trạng giảm mức năng lượng ăn vào của người bệnh [25], [40], [110]. Tỷ lệ này tương tự như kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Tỷ lệ mệt mỏi là khá cao trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như nghiên cứu của Bozzetti nhưng lại thấp theo nghiên cứu của Ekta, chỉ 20%. Nghiên cứu của Phạm Thị Tuyết Chinh và cộng sự trên 164 người bệnh ung thư đường tiêu hóa cho thấy triệu chứng mệt mỏi phổ biến ở người bệnh với tỷ lệ 50%, tiếp đến là chán ăn, khô miệng, buồn nôn cũng xảy ra với tỷ lệ đáng kể lần lượt là 44,8%; 37,8% và 22,1%. Các triệu chứng tiêu chảy, nôn, táo bón, đau dao

động trong khoảng 20% [40]. Tuy nhiên, nghiên cứu này đánh giá người bệnh trong vòng 24 giờ đầu nhập viện để điều trị hóa chất lần đầu tiên nên chưa bị ảnh hưởng nhiều tác dụng phụ của hóa chất vì thế tỷ lệ các triệu chứng phần nào thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác.

Người bệnh ung thư trong quá trình hoá trị chịu ảnh hưởng rất nhiều bởi tác dụng phụ của hóa chất. Nghiên cứu của Pan Peng năm 2015 trên 154 người bệnh ung thư thực quản điều trị hóa chất cho thấy, người bệnh suy dinh dưỡng thì tỷ lệ khó nuốt cao hơn người bệnh không bị suy dinh dưỡng là 78,3% so với 20,0%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ giảm hoặc mất vị giác ở nhóm có suy dinh dưỡng là 17,0% cao hơn nhóm không suy dinh dưỡng là 8,0% có ý nghĩa thống kê $p = 0,02$. Tỷ lệ nôn và buồn nôn ở nhóm suy dinh dưỡng là 18,1% cao hơn nhóm không suy dinh dưỡng là 3,8% với $p < 0,001$ [113], hình 4.2.



Hình 4.2. So sánh các triệu chứng của người bệnh có suy dinh dưỡng và không suy dinh dưỡng theo nghiên cứu của Pan Peng



Hình 4.3. Các triệu chứng ảnh hưởng đến tiêu hóa của người bệnh theo nghiên cứu của Jessica Abbott

Nghiên cứu của Jessica Abbott và cộng sự trên 300 người bệnh ung thư điều trị hóa chất cho thấy, tỷ lệ các triệu chứng ảnh hưởng đến dinh dưỡng của nhóm người bệnh không suy dinh dưỡng thấp hơn rất nhiều so với nhóm suy dinh dưỡng, điển hình là tỷ lệ khó nuốt ở người bệnh suy dinh dưỡng cao gấp gần 18 lần so với tỷ lệ khó nuốt ở nhóm không suy dinh dưỡng (29,4% so với 1,6%) [114]. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Pan Peng năm 2015 và cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Để đánh giá các triệu chứng tiêu hoá ảnh hưởng dinh dưỡng của người

bệnh trong 2 tuần qua, năm 2014, nghiên cứu của Liyan Zhang trên 498 người bệnh ung thư đường tiêu hóa giai đoạn tiến triển bằng bảng hỏi các vấn đề về tiêu hóa như: buồn nôn, viêm/loét miệng, nuốt đau, khó nuốt, giảm ngon miệng, tiêu chảy hay có vấn đề về mùi vị thức ăn, cảm giác nhanh no và chán ăn. Nghiên cứu cho kết quả khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, nôn, chán ăn, tiêu chảy và đau là những triệu chứng có số điểm cao nhất với 38,8%, tiếp đến là triệu chứng buồn nôn và đầy bụng chiếm 27,7% [107]. Một nghiên cứu khác của Wendy Davidson về suy dinh dưỡng và điều trị hóa chất trên người bệnh ung thư cho thấy, trong 118 người bệnh có 36% người bệnh có triệu chứng buồn nôn, 12% người bệnh có nôn và trong số đó 10% người bệnh bị hạn chế lượng ăn vào do ảnh hưởng của các triệu chứng này [115].

Nhìn chung, từ kết quả nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác đều cho thấy tỷ lệ người bệnh có các triệu chứng làm giảm khả năng ăn uống, hấp thu và tiêu hóa của người bệnh rất cao. Chính những triệu chứng này làm tăng nguy cơ suy dinh dưỡng trên người bệnh ung thư. Đánh giá sớm những triệu chứng liên quan đến rối loạn tiêu hóa của người bệnh để có can thiệp kịp thời, phù hợp góp phần hỗ trợ người bệnh ăn uống đầy đủ năng lượng theo NCKN.

▪ **Tình trạng giảm cân của người bệnh**

Tình trạng mất cân trong 6 tháng qua xảy ra ở hầu hết người bệnh theo kết quả của nhiều nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi có đến 77,5% đối tượng nghiên cứu giảm cân trong 6 tháng trong đó tỷ lệ giảm trên 10% lên đến 31,8%, hình 3.3. Tỷ lệ giảm cân trong 1 tháng qua là 41,1%, trong đó tỷ lệ giảm trên 5% trong 1 tháng là 13,9%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu tiến hành trên người bệnh ung thư điều trị hóa chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội (2015) với tỷ lệ giảm cân trong 6 tháng qua là 68,7%, trong đó tỷ lệ giảm trên 10% trong 6 tháng là 27,2%. Tỷ lệ giảm cân trong 1 tháng thấp hơn với 35,3% và có 19,1% giảm trên 5% trong 1 tháng qua [98]. Nghiên cứu của

Nguyễn Thị Thanh và cộng sự trên 127 người bệnh ung thư đường tiêu hóa nhằm đánh giá tình trạng dinh dưỡng của người bệnh trước và sau phẫu thuật năm 2017 cho thấy, tình trạng giảm cân trong 6 tháng gần đây ở người bệnh ung thư đại trực tràng rất thường gặp, chiếm 82,7%. Trong đó, tình trạng giảm <10% cân nặng chiếm 56,7% và tình trạng giảm $\geq 10\%$ cân nặng chiếm 26% [116]. Số liệu này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Sàng lọc dinh dưỡng cho 1000 người bệnh ung thư tại một bệnh viện thuộc Prato, Italia [108], tác giả đã đưa ra số liệu về tình trạng mất cân và nguy cơ suy dinh dưỡng của người bệnh trong 3 tháng qua như sau: Tỷ lệ mất cân cũng khác nhau tùy vị trí khối u và giai đoạn bệnh. Tỷ lệ mất cân cao hơn ở nhóm ung thư đường tiêu hóa trên và ở nhóm ung thư giai đoạn muộn. Tương tự, nguy cơ suy dinh dưỡng cao hơn ở nhóm người bệnh ung thư thực quản và ung thư tụy. Một nghiên cứu tổng hợp từ các kết quả nghiên cứu của Sandra Capra trên người bệnh mới phát hiện ung thư cũng chỉ ra rằng, tỷ lệ mất cân và suy dinh dưỡng ở người bệnh ung thư vú là 9%, trong khi đó tỷ lệ này ở người bệnh ung thư thực quản lên tới 80%. Tỷ lệ mất cân ở người bệnh ung thư phổi, ung thư thực quản, dạ dày, đại trực tràng, ung thư gan và tụy cao nhất, người bệnh ung thư vú, ung thư dòng bạch cầu và lympho có tỷ lệ mất cân thấp nhất [39].

Nghiên cứu của Federico Bozzetti và cộng sự cũng chỉ ra mối liên quan giữa chứng chán ăn và sút cân, đây cũng chính là nguyên nhân đóng vai trò quan trọng trong quá trình tiến triển thành suy mòn trên người bệnh ung thư. Các tác giả đã quan sát xem liệu có mối liên quan giữa mất cân và chứng biếng ăn. Kết quả chỉ ra rằng người bệnh bị biếng ăn nặng thì mất cân nhiều hơn [110].

Như vậy, tỷ lệ mất cân ở người bệnh ung thư trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu khác là khá cao.

4.1.3. Tình trạng dinh dưỡng theo một số chỉ số xét nghiệm

▪ Tình trạng dinh dưỡng theo albumin

Kết quả nghiên cứu cho tỷ lệ SDD chung theo phân loại albumin là 23,8%, tỷ lệ này cao hơn so với cách phân loại của BMI (21,8%) và thấp hơn so với PG-SGA (52,5%). Kết quả này có sự khác biệt so với nghiên cứu năm 2015 trên người bệnh ung thư đường tiêu hóa với tỷ lệ SDD theo albumin trước phẫu thuật chỉ là 10,3% nhưng sau phẫu thuật tỷ lệ này lên đến 61,5% [41]. Kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Thu Hương với tỷ lệ người bệnh có albumin <35 g/l là 31,4% cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi [33], nhưng lại khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Đình Phú và cs trên bệnh nhân ung thư tại bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2018 là 22,4% [117]. Nghiên cứu tại Malaysia của Kavitha Menon (2014) cho kết quả có đến hơn một phần ba người bệnh ung thư bị nhẹ cân, thiếu dinh dưỡng tại thời điểm chẩn đoán bệnh. Trong đó, 26% có albumin huyết thanh thấp dưới 38 g/dL [42]. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Nồng độ albumin huyết thanh liên quan đến TTDD, thời gian mắc bệnh, loại ung thư,... do đó có sự khác nhau về tỷ lệ thiếu albumin giữa các nghiên cứu. Albumin huyết thanh, sau khi đã loại trừ các yếu tố bệnh lý khác là giảm albumin huyết thanh như suy gan, suy thận,..., albumin có thể phát hiện sự thiếu hụt về dinh dưỡng cao hơn BMI do thời gian bán hủy của albumin ngắn là 20 ngày.

▪ Tình trạng thiếu máu theo hemoglobin

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có đến 48,9% ĐTNC bị thiếu máu. Trong đó, tỷ lệ người bệnh ung thư đường tiêu hóa bị thiếu máu là 55,3% cao hơn so với ung thư ngoài đường tiêu hóa (30,6%) với $p < 0,001$. Tỷ lệ thiếu máu theo nghiên cứu của Phạm Thị Thu Hương (2013) với 57,1% [33]. Như vậy có thể thấy mặc dù tỷ lệ thiếu máu có sự khác nhau giữa các

nghiên cứu nhưng nhìn chung ở hầu hết các nghiên cứu thì người bệnh ung thư bị thiếu máu là rất cao. Vì vậy, chúng ta cần chú trọng đến nhiều yếu tố khi lập kế hoạch can thiệp dinh dưỡng cho người bệnh, trong đó, các nhóm thực phẩm giàu sắt và giúp kích thích tăng sinh hồng cầu nên được tăng cường trong chế độ dinh dưỡng của người bệnh ung thư.

Như vậy, có thể thấy PG-SGA phát hiện được tỷ lệ SDD và nguy cơ SDD cao nhất cho người bệnh ung thư. Nhận định này phù hợp với Pedro Lopes và cộng sự năm 2013 khi đã chọn PG-SGA là bộ công cụ có giá trị cao nhất trong việc đánh giá TTDD của người bệnh ung thư. Kết quả nghiên cứu cho thấy PG-SGA phát hiện tỷ lệ cao nhất về SDD và nguy cơ SDD cho người bệnh và các phương pháp/công cụ đánh giá dinh dưỡng khác cũng tương quan tốt với PG-SGA [118]. Rodrigues và cộng sự cũng đưa ra kết luận PG-SGA không chỉ là một công cụ đánh giá nguy cơ SDD mà còn là một yếu tố dự báo chính về tỷ lệ SDD và nguy cơ tử vong [119].

4.2. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng trên người bệnh ung thư đường tiêu hoá điều trị hoá chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu tiến hành trên 60 người bệnh nhóm can thiệp và 60 người bệnh nhóm chứng. Sau 2 tháng điều trị, số người bệnh bỏ điều trị ở nhóm can thiệp là 1,7% thấp hơn nhóm chứng là 11,7%. Nhóm chứng có 1 người bệnh tử vong, 02 người chuyển viện điều trị, 07 người không đồng ý tiếp tục tham gia nghiên cứu; nhóm can thiệp có 01 người chuyển phác đồ điều trị, 01 người phát hiện mắc bệnh gout sau đợt điều trị hoá chất lần 2, 04 người chuyển viện điều trị và 01 người từ chối tiếp tục tham gia nghiên cứu. Số lần điều trị hoá chất ở 2 nhóm là tương đương. Tuy nhiên, số ngày nằm viện trung bình trong 2 tháng điều trị của nhóm can thiệp là $3,2 \pm 0,96$ thấp hơn

nhóm chứng là $3,64 \pm 1,1$ ngày. Một số tác giả đưa ra bằng chứng rằng, can thiệp dinh dưỡng giúp cải thiện TTDD đồng thời rút ngắn thời gian nằm viện của người bệnh ung thư. Nghiên cứu của Bauer và cộng sự cho thấy thời gian nằm viện trung bình của nhóm người bệnh không SDD ngắn hơn (7,0 ngày) so với nhóm người bệnh có SDD (11,5 ngày) có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$ [8].

4.2.1. Hiệu quả can thiệp đến tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư

Nghiên cứu tiến hành phân tích trên 53 người bệnh nhóm can thiệp và 50 người bệnh nhóm chứng. Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, cân nặng trung bình của 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Sau 2 tháng, cân nặng của nhóm chứng và nhóm can thiệp đều có sự thay đổi. Đối với nhóm chứng, cân nặng tăng $0,4 \pm 2,3$ kg, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,19$. Đối với nhóm can thiệp, sau 2 tháng, cân nặng trung bình của người bệnh tăng $1,4 \pm 2,6$ kg, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,0002$. Khi so sánh hiệu quả giữa 2 nhóm sau can thiệp 2 tháng, sự tăng cân của nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p = 0,03$, (bảng 3.10). Trong đó, nhóm người bệnh ung thư đại tràng tăng cân nhiều nhất, $2,5 \pm 1,8$ kg ở nhóm can thiệp và $0,9 \pm 2,2$ kg ở nhóm chứng, sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,007$, (bảng 2.11). Xét về giai đoạn bệnh, ở nhóm can thiệp, người bệnh ung thư giai đoạn 1-2 có cải thiện cân nặng tốt hơn ($1,75 \pm 2,4$ kg), người bệnh giai đoạn 3-4 cải thiện $1,3 \pm 2,7$ kg đều có ý nghĩa thống kê. Sụt cân ở người bệnh ung thư do 2 nguyên nhân chính, bao gồm giảm lượng thức ăn ăn vào và thay đổi chuyển hoá. Các yếu tố như tâm lý căng thẳng khi phát hiện ung thư, ảnh hưởng của khối u gây đau đớn do khối u chèn ép, khó nuốt kèm theo các triệu chứng đường tiêu hoá

như chán ăn, buồn nôn, táo bón, tiêu chảy, rối loạn hấp thu làm giảm lượng ăn vào ở người bệnh ung thư. Bên cạnh đó, người bệnh ung thư tăng các yếu tố gây viêm như interleukin, cytokin tiền viêm, tăng chuyển hoá cơ bản dẫn đến tăng nhu cầu năng lượng, đồng thời tăng giáng hoá protein, tăng giáng hoá lipid và tăng kháng insulin dẫn đến người bệnh mất khối nạc và khối mỡ. Cả 2 nguyên nhân này làm cho người bệnh ung thư mất cân và mất khối cơ nhanh trong khi các triệu chứng tiêu hoá làm giảm khẩu phần ăn của người bệnh. Chính vì vậy, một chế độ dinh dưỡng cao năng lượng kèm theo tăng protein góp phần giúp người bệnh tiêu thụ năng lượng và các chất dinh dưỡng tốt hơn. Bằng chứng từ các nghiên cứu về trao đổi chất cho thấy chế độ dinh dưỡng cao protein thúc đẩy chuyển hóa protein trong cơ và có thể khuyến cáo chế độ dinh dưỡng nhiều protein cho bệnh nhân ung thư [63]. Đặc biệt là bệnh nhân không hoạt động và có viêm hệ thống, có tăng nhu cầu protein để thúc đẩy tổng hợp một số protein đặc biệt, phòng thiếu hụt các axit amin như Glutamin hoặc arginin, đồng thời giúp điều chỉnh chức năng miễn dịch, chống lại sự đề kháng insulin và mất cân bằng oxy hóa khử. Do đó, lượng protein hoặc axit amin tối ưu ăn vào cần tăng hơn mức cần thiết để bù lại lượng protein cơ thể mất đi [52]. Hiệu quả tăng cân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Bauer JD trên người bệnh ung thư điều trị hóa chất. Theo kết quả nghiên cứu này, sau can thiệp tư vấn dinh dưỡng bằng chế độ dinh dưỡng bổ sung protein và EPA trong 8 tuần [8], cân nặng trung bình tăng 2,3 kg có ý nghĩa thống kê. Như vậy, can thiệp dinh dưỡng ở người bệnh ung thư điều trị hóa chất giúp tăng cân có ý nghĩa ở người bệnh.

Một phân tích gộp gồm 45 nghiên cứu: nhóm 3186 người bệnh nhận lời khuyên dinh dưỡng được so sánh với nhóm không nhận lời khuyên dinh

đường (1053 bệnh nhân); so sánh nhóm bổ sung dinh dưỡng đường miệng (332 bệnh nhân), nhóm nhận lời khuyên dinh dưỡng kết hợp bổ sung dinh dưỡng đường miệng (731 bệnh nhân). Theo dõi người bệnh từ 18 đến 24 tháng. Kết quả cho thấy, có sự thay đổi có ý nghĩa về cân nặng được tìm thấy giữa các nhóm khi so sánh nhóm nhận lời khuyên dinh dưỡng và nhóm không nhận lời khuyên dinh dưỡng tại thời điểm can thiệp là 12 tháng, sự khác biệt trung bình là 3,75kg (95% CI, 0,97 – 6,53). Cải thiện cân nặng cũng được tìm thấy khi so sánh nhóm nhận lời khuyên dinh dưỡng kèm theo bổ sung dinh dưỡng so với nhóm không nhận lời khuyên, sự khác nhau trung bình là 2,20 kg (95%CI: 1,16 -3,25) [85]. Tăng cân trung bình trong nghiên cứu này cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, sự khác biệt này có thể được giải thích bởi thời gian can thiệp cũng như sự khác biệt về cỡ mẫu giữa các nghiên cứu. Nhưng nhìn chung, hiệu quả can thiệp cải thiện cân nặng được ghi nhận ở hầu hết các nghiên cứu.

Bảng 4.3. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng đường miệng đến quản lý cân nặng ở người bệnh ung thư theo Baldwin C

Chỉ số đầu ra	Dữ liệu được phân tích (dữ liệu được so sánh)	Tóm tắt kết quả	Ý nghĩa thống kê
TTDD Cân nặng	6 (9)		p=0,05
Đáp ứng với điều trị	6	Không khác nhau giữa các nhóm	
Gián đoạn điều trị	4	Không khác nhau giữa các nhóm (2 nghiên cứu (n=230)), nhiều ngày gián đoạn điều trị ở nhóm nhận chăm sóc thường quy (2 nghiên cứu (n=124))	

Tác dụng phụ của điều trị	7	Không khác nhau giữa các nhóm (2 nghiên cứu), ít tác dụng phụ ở nhóm nhận hỗ trợ dinh dưỡng (5 nghiên cứu)	
CLCS			
Chức năng cảm xúc	3 (5)	MD 5,2 (95% CI 0,8, 9,7)	p=0,02
Chứng khó thở	4 (6)	MD -2,9 (95% CI -4,0, -1,8)	p<0,001
Mất vị giác	5 (9)	MD-2,35(95%CI -4,48, -0,22)	p=0,03
Tổng CLCS	3 (5)	MD 5,5 (95% CI 0,7, 10,3)	p=0,02

Nghiên cứu tổng quan hệ thống của Baldwin (bảng 4.4) về ảnh hưởng của can thiệp dinh dưỡng đến quản lý cân nặng của người bệnh ung thư cho thấy: có sự thay đổi cân nặng của ở 8 trong số 13 nghiên cứu. Sự thay đổi cân nặng trong can thiệp dinh dưỡng đường miệng có ý nghĩa tích cực đến TTDD, p=0,05 [89].

Một nghiên cứu tổng quan hệ thống đánh giá hiệu quả cải thiện chế độ dinh dưỡng ở người bệnh suy dinh dưỡng hoặc có nguy cơ suy dinh dưỡng năm 2016 cho thấy: có bằng chứng chỉ ra rằng hỗ trợ can thiệp dinh dưỡng giúp cải thiện kết quả chăm sóc dinh dưỡng thông qua tăng cân tối thiểu. Phân tích tổng hợp 17 nghiên cứu với dữ liệu có sẵn về thay đổi cân nặng ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng; nhóm can thiệp tăng trung bình 0,6 kg (95% CI 0,21 – 1,02) ở 2024 bệnh nhân, với độ mạnh của bằng chứng mức độ trung bình [88].

Cân nặng giảm là dấu hiệu phổ biến của người bệnh khi dùng phương pháp đo lường này để đánh giá tình trạng dinh dưỡng. Đây cũng là chỉ tiêu cơ bản để so sánh giữa các nhóm trong nghiên cứu. Giảm cân không mong muốn khi mất cân nặng <5% trong 3 tháng qua và suy dinh dưỡng khi người bệnh mất cân nặng $\geq 5\%$ trong 3 tháng qua [43]. Về thay đổi cân nặng của 2 nhóm trước và sau can thiệp, hình 3.5 cho thấy, trong nhóm can thiệp, 71,7% có

tăng cân sau 2 tháng, trong khi đó tăng cân ở nhóm chứng là 60%. Giảm cân nặng $\geq 5\%$ ở nhóm chứng tương đồng với nhóm can thiệp, 2,0% so với 1,9%. Trong khi đó, giảm $< 5\%$ cân nặng ở nhóm can thiệp là 26,4%, thấp hơn nhóm chứng là 36,0%, tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p=0,6$. Jin T và cộng sự đánh giá hiệu quả can thiệp dinh dưỡng trên 117 người bệnh ung thư biểu mô vòm họng giai đoạn III và IVa được điều trị hóa – xạ trị từ tháng 12/2015 đến 3/2016 tại bệnh viện Ung thư Zhejiang, cho thấy, tất cả các chỉ số như cân nặng, BMI, albumin, pre-albumin và chỉ số đánh giá tiến triển của dinh dưỡng (prognostic nutritional index – PNI) giảm nghiêm trọng ở cả 2 nhóm so với trước xạ trị ($p<0,001$). Tuy nhiên, không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng [120]. Nghiên cứu đánh giá hiệu quả của bổ sung dinh dưỡng trên người bệnh ung thư đầu và cổ điều trị xạ trị của Nayel H và cộng sự cho thấy: 12 người bệnh nhận xạ trị đơn thuần và 11 người bệnh nhận xạ trị kèm theo bổ sung dinh dưỡng đường miệng bằng sản phẩm dinh dưỡng cao protein [121]. Tình trạng dinh dưỡng được đánh giá tại thời điểm trước can thiệp, hàng tuần trong suốt quá trình xạ trị. Kết quả, tất cả người bệnh nhận bổ sung dinh dưỡng đều tăng cân và tăng bề dày lớp mỡ dưới da, trong khi đó, 58% người bệnh nhóm không bổ sung dinh dưỡng có giảm cân có ý nghĩa thống kê với $p=0,001$. Sự giảm cân của nhóm không can thiệp trong nghiên cứu này cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi.

Đối với chu vi vòng cánh tay, nghiên cứu này chỉ ra chu vi vòng cánh tay tăng trung bình $0,3 \pm 1,8$ cm ở nhóm can thiệp trong khi nhóm chứng giảm trung bình $-0,6 \pm 3,0$ cm. Sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê sau 2 tháng ở mỗi nhóm nhưng có sự khác biệt giữa 2 nhóm với $p = 0,006$, bảng 3.10. Khi phân tích tách riêng từng nhóm bệnh, chu vi vòng cánh tay tăng $0,8 \pm 0,89$ cm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,0001$ ở nhóm người bệnh ung thư đại

tràng có can thiệp. Trong khi đó, nhóm chứng giảm $-0,54 \pm 3,5$ cm. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm chứng và nhóm can thiệp ở người bệnh ung thư đại tràng với $p = 0,002$, bảng 3.11. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi giúp cải thiện chu vi vòng cánh tay cao ở người bệnh ung thư đại tràng sau 2 tháng can thiệp. Kết quả này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Baldwin, C., & Weekes, C. E, tăng chu vi vòng cánh tay trung bình 0,81mm nhưng không có ý nghĩa thống kê [85].

Giảm khối cơ ở những người bệnh ung thư với tăng khối lượng chất béo quá mức (FM: fat mass), được gọi là béo phì có giảm khối cơ (sarcopenia), điều này có thể ảnh hưởng tiêu cực đến chức năng của người bệnh, khả năng dung nạp đối với liệu pháp điều trị và tiên lượng bệnh. Việc tìm kiếm một can thiệp dinh dưỡng hiệu quả giúp cải thiện thành phần cơ thể (duy trì khối lượng cơ và chất lượng cơ) là điều quan trọng nhất đối với các nhà lâm sàng và người bệnh. Sự cải thiện chất lượng khối cơ là một lĩnh vực thậm chí gần đây được quan tâm hơn vì nó có tác động đến tiên lượng bệnh nhân. Theo kết quả nghiên cứu, khối cơ tăng trung bình $1,2 \pm 4,1$ kg ở nhóm can thiệp có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$ và $0,6 \pm 2,8$ kg ở nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê. Đặc biệt, khối cơ tăng $1,6 \pm 4,5$ kg có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh ung thư dạ dày với $p = 0,04$, trong khi nhóm chứng chỉ tăng $0,34 \pm 2,4$ kg không có ý nghĩa thống kê sau 2 tháng với $p = 0,52$. Xét về giai đoạn bệnh, tăng khối cơ $1,16 \pm 4,3$ kg có ý nghĩa thống kê với $p = 0,04$ ở người bệnh ung thư giai đoạn 3 – 4 trong nhóm nhận can thiệp. Nghiên cứu của Bauer JD và cộng sự đánh giá hiệu quả can thiệp dinh dưỡng đến các chỉ số đầu ra của người bệnh ung thư nhận điều trị hóa chất bao gồm các chỉ số: chế độ dinh dưỡng, thành phần cơ thể, tình trạng dinh dưỡng, chức năng cơ thể và chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư suy mòn nhận điều trị hóa chất. Người bệnh ung thư nhận tư vấn dinh dưỡng hàng tuần bởi cán bộ dinh dưỡng và

được khuyến bổ sung dinh dưỡng đường miệng bằng sản phẩm cao protein và năng lượng với acid eicosapentaenoic (EPA) trong 8 tuần [8]. Theo kết quả nghiên cứu, có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê tổng protein ăn vào; tổng năng lượng ăn vào, tổng chất xơ tiêu thụ, tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân, theo PG-SGA; chất lượng cuộc sống. Có sự thay đổi khối cơ 4,4 kg (-4,4 đến 4,7 kg), tuy nhiên sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê.

Kết quả nghiên cứu tại thời điểm ban đầu cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng theo BMI ở cả 2 nhóm chứng và nhóm can thiệp là khá cao, 33,3% ở nam, 30% ở nữ trong nhóm can thiệp và 35,5% ở nam, 47,4% ở nữ trong nhóm chứng. Tỷ lệ SDD chung theo BMI theo giới là 34,4% đối với nam, 38,5% đối với nữ, bảng 3.6. Tại thời điểm đánh giá sau 2 tháng, BMI của nhóm can thiệp cải thiện có ý nghĩa thống kê, bảng 3.10. Người bệnh ung thư thường mất khối cơ thể hiện qua chỉ số khối cơ thể. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, người bệnh tăng cân thông qua tăng khối cơ giúp cải thiện BMI của bệnh nhân. Không có hiện tượng mất khối cơ trong giai đoạn điều trị này. Chỉ số phần trăm mỡ cơ thể cũng cho thấy, không có hiện tượng tăng chất béo quá mức ở cả nhóm chứng và nhóm can thiệp.

Đối với PG-SGA, đây là bộ công cụ có giá trị nhất hiện nay được khuyến cáo sử dụng để đánh giá TTDD cho người bệnh ung thư. Kết quả cho thấy, tại thời điểm ban đầu, tỷ lệ suy dinh dưỡng theo PG-SGA ở nhóm can thiệp là 77,4%, tương đồng với nhóm chứng là 82%. Sau 2 tháng can thiệp, tỷ lệ suy dinh dưỡng theo PG-SGA ở nhóm can thiệp giảm xuống còn 35,9%, nhóm chứng giảm còn 60,0%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở cả 2 nhóm chứng và nhóm can thiệp. Nghiên cứu của Bauer JD cũng cho thấy có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân, theo PG-SGA, thay đổi trung bình 9 điểm (với 95% CI= -5; 17) [8].

Về tình trạng dinh dưỡng theo các chỉ số xét nghiệm, sự thay đổi

hemoglobin không có ý nghĩa thống kê ở cả 2 nhóm, đối với việc cải thiện hemoglobin, tỷ lệ thiếu albumin và protein toàn phần tăng ở cả 2 nhóm sau 2 tháng nhưng tăng nhiều ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Do thời gian bán huỷ của hemoglobin là 120 ngày, nên mặc dù can thiệp có hiệu quả cải thiện cân nặng, khối cơ, albumin, protein nhưng chưa đủ thời gian thể hiện hiệu quả trên chỉ số hemoglobin. Nghiên cứu can thiệp của Jin T năm 2017 trên người bệnh ung thư hầu họng cho thấy không có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê về albumin ở 2 nhóm trước và sau can thiệp [120]. Nghiên cứu tổng quan hệ thống của Lee Jia Li C và cộng sự từ 11 nghiên cứu trên 1077 người bệnh từ năm 1994 đến năm 2014 để đánh giá hiệu quả của các phương pháp can thiệp dinh dưỡng: tư vấn dinh dưỡng, bổ sung dinh dưỡng đường miệng và nuôi dưỡng qua ống thông đến các chỉ số đầu ra về dinh dưỡng của người bệnh [87]. Các phương pháp can thiệp bao gồm: tư vấn dinh dưỡng (4 nghiên cứu); tư vấn dinh dưỡng và bổ sung dinh dưỡng đường miệng (5 nghiên cứu), bổ sung dinh dưỡng đường miệng (3 nghiên cứu) và nuôi dưỡng qua ống thông (3 nghiên cứu). Kết quả chỉ ra rằng, tư vấn dinh dưỡng có bổ sung dinh dưỡng đường miệng hay không bổ sung dinh dưỡng đường miệng đều giúp cải thiện một vài chỉ số về tình trạng dinh dưỡng, trong đó có albumin. Tổng quan hệ thống đã cho thấy đối với người bệnh ung thư, tư vấn dinh dưỡng được khuyến cáo có bằng chứng mạnh về hiệu quả can thiệp dự phòng suy dinh dưỡng [87]. Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, tình trạng albumin tốt giúp cải thiện kết quả đầu ra của người bệnh tốt hơn. Nghiên cứu của Shunji Okada và cộng sự trên 108 người bệnh tại Tokyo, Nhật Bản năm 2017 cho thấy, người bệnh có chỉ số xét nghiệm albumin bình thường sau 2 tháng điều trị hoá chất ít bị tác dụng phụ của điều trị hoá chất hơn 15,9% so với nhóm có albumin huyết thanh thấp (38,5%) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Sau 6 tháng điều trị, người bệnh có albumin thấp gặp vấn đề về sức khoẻ toàn diện theo WHO lên

tới 39%, trong khi nhóm người bệnh có albumin bình thường là 9,0% ($p < 0,01$). Tác dụng phụ của hoá chất ảnh hưởng lên nhóm này cao hơn nhóm có albumin bình thường là 4,1 lần có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Số người bệnh phải ngừng điều trị và giảm liều điều trị cao hơn nhóm có albumin bình thường có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ [53]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc cải thiện chỉ số albumin trong nhóm can thiệp góp phần cải thiện TTDD cho bệnh nhân, điều này đóng vai trò quan trọng trong việc cải thiện kết quả đầu ra cho người bệnh.

Điều trị hoá chất có rất nhiều tác dụng phụ trên người bệnh ung thư, đặc biệt các triệu chứng đường tiêu hoá, làm ảnh hưởng đến khả năng ăn uống của người bệnh. Bảng 3.9 cho thấy, một số triệu chứng đường tiêu hoá của người bệnh sau 2 tháng đều tăng ở cả 2 nhóm như chán ăn, ăn không ngon miệng, nôn, tiêu chảy, nhiệt miệng, thay đổi vị giác, tuy nhiên nhóm chứng tăng nhiều hơn ở nhóm can thiệp mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Diễn biến này cũng phù hợp với lộ trình điều trị hoá chất và tác dụng phụ kèm theo, tác dụng phụ của hoá chất mạnh nhất ở ngày thứ 3 và lần thứ 3 điều trị [112]. Triệu chứng đau giảm rõ rệt và có ý nghĩa thống kê ở cả 2 nhóm, trong đó, nhóm can thiệp giảm mạnh hơn với $p < 0,0001$ so với nhóm chứng là $p = 0,007$. Nghiên cứu tổng quan hệ thống của Christine Baldwin năm 2015 nhằm đánh giá hiệu quả của can thiệp dinh dưỡng lên người bệnh suy dinh dưỡng và suy mòn cho rằng: can thiệp dinh dưỡng có tiềm năng tối đa hóa các đáp ứng với điều trị và cải thiện chức năng cũng như chất lượng cuộc sống của người bệnh [122]. Hoặc nghiên cứu đánh giá hiệu quả can thiệp Bauer JD cũng cho thấy, thay đổi tình trạng dinh dưỡng có liên quan đến việc thay đổi chức năng sống, chất lượng cuộc sống có ý nghĩa thống kê [8].

Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá chỉ số pre-albumin cho nhóm can thiệp tại thời điểm trước can thiệp và sau 48h ở lần can thiệp đầu tiên, với

mục tiêu đánh giá nhanh hiệu quả can thiệp của khẩu phần ăn đối với người bệnh nhóm can thiệp. Trên cơ sở số liệu đó, có thể thay đổi can thiệp cho phù hợp với từng bệnh nhân. Tuy nhiên, hiệu quả của can thiệp dinh dưỡng bằng khẩu phần ăn trong 2 ngày đầu nhập viện chưa đủ đáp ứng được như mong muốn khi pre-albumin của nhóm can thiệp giảm từ là $23,1 \pm 6,3$ mg/dl xuống còn $19,2 \pm 6,3$ mg/dl sau 2 ngày nhập viện. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$. Điều này thể hiện, chế độ dinh dưỡng trong 2 ngày đầu nhập viện của người bệnh chưa đáp ứng đủ nhu cầu khuyến nghị. Trên thực tế, mặc dù chế độ dinh dưỡng đã được thay đổi cho phù hợp với khẩu vị, nhu cầu của bệnh nhân, nhưng tác dụng phụ của hoá chất đã ảnh hưởng rất nhiều đến chức năng ăn uống của người bệnh. Do đó, người bệnh ăn không đạt NCKN, trung bình 60-70% NCKN. Nghiên cứu của Bauer JD và cộng sự, chỉ số pre-albumin cũng giảm ở cả 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng sau điều trị, tương tự với kết quả nghiên cứu của chúng tôi [8].

Ung thư có liên quan đến sự thay đổi trong một vài chỉ số sinh hóa có hệ thống và cục bộ, có thể gây ra những biến đổi lớn trong quá trình chuyển hóa carbohydrate, protein và lipid của người bệnh. Những thay đổi này bao gồm biếng ăn, giảm cân, giảm khối lượng và sức mạnh khối cơ, loãng xương và nhiều thay đổi chức năng của các cơ quan và hệ thống khác nhau, đặc biệt là hệ thống cơ xương và miễn dịch và đã được chứng minh là do tăng sản xuất chất tiền viêm cytokine cục bộ và toàn thân. Nhưng một cách nghịch lý, các cơ chế bệnh lý này không thể bị đảo ngược hoàn toàn bởi các kháng thể anticytokine chống lại các chất tiền viêm cytokine như yếu tố hoại tử khối u α và interleukin-6 (IL-6). Trong tất cả các thay đổi của cơ thể do ung thư, chán ăn và thay đổi cơ xương có ảnh hưởng đáng kể đối với bệnh nhân. Chán ăn có thể dẫn đến giảm lượng dinh dưỡng, do đó người bệnh có thể bị suy dinh dưỡng dẫn đến rối loạn chức năng miễn dịch và yếu cơ xương khớp có thể

ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và cuối cùng dẫn đến bệnh nặng và tử vong. Chán ăn, suy mòn, và giảm khối cơ là những biểu hiện hệ thống phổ biến nhất được thấy ở những người bệnh bị ung thư [123]. Do đó, can thiệp dinh dưỡng giúp ngăn ngừa giảm cân và mất khối cơ là mục tiêu quan trọng, đồng thời giúp người bệnh hạn chế các tác dụng phụ của hoá chất, từ đó góp phần cải thiện các kết quả điều trị.

4.2.2. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bảng 3.13, cho thấy sự cải thiện điểm số chất lượng cuộc sống về các mặt chức năng như thể chất và sức khoẻ toàn diện sau 2 tháng can thiệp ở nhóm can thiệp có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Điểm thể chất tăng trung bình 17,7 điểm ở nhóm can thiệp, điểm số này ở nhóm chứng tăng 2,8 điểm không có ý nghĩa thống kê. Điểm hoạt động tăng 16,4 điểm ở nhóm can thiệp, nhóm chứng tăng 2,0 điểm không có ý nghĩa thống kê. Tương tự, điểm sức khoẻ toàn diện tăng 20,8 điểm cao hơn nhóm chứng là 3,9 điểm. Về tỷ lệ phần trăm người bệnh ở nhóm can thiệp cải thiện thể chất chiếm 71,7%, trong khi đó tỷ lệ này ở nhóm chứng là 40%, bảng 3.15. Tương tự, tỷ lệ người bệnh có thể chất xấu đi ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng, tương ứng 3,8% so với 20%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,002$. Về chức năng hoạt động, 9,4% người bệnh ở nhóm can thiệp có tình trạng xấu đi so với 22,0% người bệnh ở nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p=0,016$. Về sức khoẻ toàn diện, tỷ lệ người bệnh cải thiện điểm số sức khoẻ toàn diện ở nhóm can thiệp là 73,6% cao hơn nhóm chứng, 34%, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Tỷ lệ người bệnh có điểm số sức khoẻ toàn diện xấu đi ở nhóm can thiệp là 3,8%, thấp hơn so với nhóm chứng là 22%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Các điểm số về mặt nhận thức, cảm xúc, xã hội trong nhóm can thiệp đều

tăng nhiều hơn so với nhóm chứng, hoặc chỉ số này ở nhóm chứng giảm, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nghiên cứu của Capuano G tại Italia năm 2010 cho thấy, ở những người bệnh không được can thiệp dinh dưỡng, sau 3 tháng điều trị, điểm chất lượng cuộc sống về các mặt thể chất, vai trò và chức năng xã hội giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [43].

Sự cải thiện chất lượng cuộc sống về mặt triệu chứng bệnh, bảng 3.14, cũng cho thấy hiệu quả can thiệp trong nghiên cứu của chúng tôi. Điểm số về mệt mỏi ở nhóm can thiệp giảm trung bình 10,7 điểm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,0002$ trong khi điểm số này ở nhóm chứng không thay đổi. Tỷ lệ người bệnh có triệu chứng mệt mỏi được cải thiện ở 70% người bệnh nhóm can thiệp, 32% người bệnh nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$ (bảng 3.16). Triệu chứng nôn và buồn nôn không giảm ở cả 2 nhóm, điều này theo đánh giá của chúng tôi là không thể tránh khỏi vì tại thời điểm đánh giá sau 2 tháng, phần lớn là thời điểm người bệnh điều trị hoá chất lần thứ 3. Đây là thời điểm người bệnh chịu tác dụng phụ mạnh nhất của hoá trị. Tương tự, triệu chứng khó thở tăng lên ở cả 2 nhóm. Tuy nhiên điểm số này tăng nhiều hơn ở nhóm chứng so với nhóm can thiệp có ý nghĩa thống kê. Con số này cũng cho thấy hiệu quả can thiệp trong nghiên cứu của chúng tôi đối với triệu chứng này. Triệu chứng đau giảm 15,1 điểm ở nhóm can thiệp với $p < 0,0001$, giảm tốt hơn so với nhóm chứng, 5,9 điểm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$. Tỷ lệ người bệnh có triệu chứng đau cải thiện 62,3% ở nhóm can thiệp, cao hơn nhóm chứng 38,0%; tỷ lệ người bệnh có triệu chứng đau xấu đi là 5,7% ở nhóm can thiệp, thấp hơn so với nhóm chứng là 18,0%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, $p = 0,026$. Rối loạn giấc ngủ giảm không có ý nghĩa thống kê ở nhóm can thiệp nhưng lại tăng ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Khi xét về hiệu quả can thiệp của cả 2 nhóm, bảng 3.16, cho thấy,

tỷ lệ người bệnh có triệu chứng rối loạn giấc ngủ xấu đi ở nhóm can thiệp là 16,98%, thấp hơn nhóm chứng là 38%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,039$. Điều này thể hiện triệu chứng này xấu đi ở nhóm chứng. Điểm số về cảm giác ngon miệng, táo bón cũng cho thấy nhóm can thiệp có cải thiện tốt hơn nhóm chứng, mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nghiên cứu của Capuano G trên người bệnh ung thư đầu mặt cổ và nghiên cứu của Van den Berg trên người bệnh ung thư thực quản và hầu họng cũng cho thấy, kết thúc điều trị, chất lượng cuộc sống về các mặt vai trò và chức năng xã hội giảm ở nhóm suy dinh dưỡng khi không có can thiệp dinh dưỡng. Điểm số có khác biệt ý nghĩa về toàn trạng ($p = 0,01$), mệt mỏi ($p = 0,03$), đau ($p = 0,04$), vấn đề giác quan (0,05), tiết nước bọt ($p = 0,01$), ho ($p = 0,02$) cảm thấy ốm ($p = 0,01$) trong suốt quá trình điều trị. Sáu tháng sau điều trị, những người bệnh này giảm hoạt động thể lực, cảm xúc và chức năng nhận thức [43].

Hiện nay, có khá nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả can thiệp dinh dưỡng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư nhưng tập trung nhiều trên người bệnh xạ trị. Nghiên cứu của Ravasco và cộng sự năm 2005 nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống và các chỉ số đầu ra của người bệnh ung thư đại trực tràng trong quá trình xạ trị và sau 3 tháng xạ trị, chia 3 nhóm: nhóm 1 chỉ tư vấn chế độ dinh dưỡng bằng thực phẩm thông thường, nhóm 2 can thiệp bằng bổ sung protein, nhóm 3 ăn uống tự do theo nhu cầu [84]. Kết quả cho thấy, cả 2 nhóm can thiệp đều có hiệu quả tích cực đối với chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư trong suốt quá trình xạ trị, nhóm tư vấn chế độ dinh dưỡng có hiệu quả tương tự hoặc hiệu quả cao hơn. Tuy nhiên, hiệu quả lâu dài chỉ thấy nhóm người bệnh được tư vấn bằng thực phẩm thông thường có ý nghĩa thống kê [84]. Nghiên cứu tương tự của tác giả trên 75 người bệnh ung thư đầu cổ điều trị xạ trị. Sau xạ trị, điểm chức năng về chất

lượng cuộc sống được cải thiện có ý nghĩa thống kê, tỷ lệ với cải thiện tình trạng dinh dưỡng và năng lượng ăn vào ở nhóm người bệnh nhận tư vấn dinh dưỡng từ các thực phẩm thông thường. Tuy nhiên, sau 3 tháng, chỉ có nhóm người bệnh nhận tư vấn dinh dưỡng từ các thực phẩm thông thường duy trì hoặc cải thiện tổng thể chất lượng cuộc sống, trong khi đó nhóm người bệnh ăn chế độ dinh dưỡng thông thường và thêm sản phẩm bổ sung và nhóm duy trì chế độ dinh dưỡng tự do, điểm tổng thể chất lượng cuộc sống không cải thiện hoặc xấu đi.

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ tiến hành trên 2 nhóm, nhóm chứng và nhóm can thiệp bằng tư vấn dinh dưỡng và hướng dẫn chế độ dinh dưỡng, thời gian nghiên cứu là 2 tháng nên bước đầu mới đánh giá được hiệu quả can thiệp sau 2 tháng, chưa đánh giá được tác động lâu dài của can thiệp dinh dưỡng. Tuy nhiên, có thể nhận định rằng can thiệp dinh dưỡng ảnh hưởng tích cực đến đầu ra của người bệnh nhân, và tư vấn dinh dưỡng đạt hiệu quả có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu đánh giá hiệu quả can thiệp dinh dưỡng đến các chỉ số đầu ra của người bệnh ung thư nhận điều trị hóa chất của Bauer JD. Người bệnh ung thư nhận tư vấn dinh dưỡng hàng tuần bởi cán bộ dinh dưỡng và được khuyến bổ sung dinh dưỡng đường miệng bằng sản phẩm cao protein và năng lượng với acid eicosapentaenoic (EPA) trong 8 tuần. Theo kết quả nghiên cứu, có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê chất lượng cuộc sống (thay đổi trung bình 16,7 điểm, khoảng 0-33,3) [8]. Tương tự, nghiên cứu tổng quan hệ thống của Baldwin, bảng 4.4, về ảnh hưởng của can thiệp dinh dưỡng đường miệng đến quản lý mất cân của người bệnh ung thư cho thấy: có sự thay đổi chức năng cảm xúc (5,2 điểm), chứng khó thở (giảm 2,9 điểm), mất vị giác (giảm -2,34 điểm) và tổng chất lượng cuộc sống (tăng 5,5 điểm) ở các nghiên cứu có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [89].

Tổng quan hệ thống và phân tích gộp của Halfdanarson và cộng sự năm 2017, nghiên cứu ảnh hưởng của tư vấn dinh dưỡng đến chất lượng cuộc sống [93]. Năm thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên với tổng số 488 người bệnh được tiến hành. Sự khác biệt điểm trung bình chuẩn về chất lượng cuộc sống giữa những người được tư vấn dinh dưỡng so với không có tư vấn dinh dưỡng là 0,56 (khoảng tin cậy 95% 0,01–1,14, $p = 0,06$). Ở mức ý nghĩa thống kê này, chưa cho thấy hiệu quả của tư vấn dinh dưỡng đến chất lượng cuộc sống nhưng đã chỉ ra xu hướng lợi ích của can thiệp dinh dưỡng để có thể tiến hành các nghiên cứu tiếp theo trong tương lai.

Nghiên cứu tổng quan hệ thống về hiệu quả can thiệp dinh dưỡng lên tình trạng dinh dưỡng và chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư đầu cổ nhận điều trị hoá chất hoặc xạ trị của Langius Jacqueline và cộng sự cho thấy: 10 trong số 12 nghiên cứu chỉ ra rằng can thiệp dinh dưỡng bằng tư vấn chế độ dinh dưỡng cho từng cá thể giúp cải thiện TTDD và chất lượng cuộc sống so với việc không tư vấn hoặc chỉ nhận lời khuyên dinh dưỡng thông thường từ điều dưỡng [124]. Ba nghiên cứu về sử dụng sản phẩm bổ sung dinh dưỡng đường miệng cho thấy có sự không đồng nhất về hiệu quả so với việc không bổ sung sản phẩm dinh dưỡng. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng như kết quả nghiên cứu từ tổng quan đã chỉ ra lợi ích của việc tư vấn chế độ dinh dưỡng cho từng cá thể trong việc cải thiện TTDD và chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư.

Suy dinh dưỡng là một căn bệnh chung của bệnh ung thư. Mục tiêu cuối cùng của can thiệp dinh dưỡng là hỗ trợ cho những người bị ung thư duy trì hoặc cải thiện tình trạng dinh dưỡng của họ thông qua dinh dưỡng đầy đủ. Bắt đầu can thiệp dinh dưỡng sớm gần thời điểm chẩn đoán có nghĩa là giúp người bệnh tiêu thụ đầy đủ lượng dinh dưỡng cần thiết thông qua chế độ dinh dưỡng. Các can thiệp được điều chỉnh cho người bệnh trải qua điều trị ung

thư là cần thiết do các phương thức điều trị khác nhau, loại ung thư, vị trí khối u, tác dụng phụ điều trị, sở thích thực phẩm, hoàn cảnh xã hội và các bệnh khác có thể xảy ra. Nghiên cứu của chúng tôi đã tiến hành can thiệp dinh dưỡng cho người bệnh ngay từ ngày đầu tiên điều trị hoá chất và đạt một số chỉ số đầu ra hiệu quả. Đây là những bằng chứng mạnh mẽ chỉ ra rằng tư vấn dinh dưỡng được thực hiện bởi cán bộ dinh dưỡng tiết chế hoặc bổ sung chế độ dinh dưỡng có lợi ích trong việc cải thiện tình trạng dinh dưỡng và chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư. Để cung cấp can thiệp dinh dưỡng sớm và phù hợp và cải thiện kết quả điều trị của bệnh nhân, sàng lọc và đánh giá dinh dưỡng sớm cần được triển khai.

Can thiệp dinh dưỡng đã chỉ ra có nhiều lợi ích. Hướng dẫn thực hành dựa vào bằng chứng về quản lý dinh dưỡng đối với người bệnh ung thư điều trị xạ trị chỉ ra rằng hỗ trợ dinh dưỡng cải thiện kết quả điều trị ở người bệnh ung thư đường tiêu hóa và người bệnh ung thư vùng đầu cổ [125]. Tuy nhiên, còn thiếu nghiên cứu về tư vấn dinh dưỡng theo lộ trình ở người bệnh ung thư điều trị hóa chất, do đó, cần tiến hành các nghiên cứu trong lĩnh vực này. Mục tiêu và kết quả của can thiệp dinh dưỡng sẽ phụ thuộc vào chẩn đoán, lâm sàng và tiến triển bệnh. Hình thức can thiệp dinh dưỡng cũng dựa trên từng giai đoạn của người bệnh ung thư, từ giai đoạn sớm với quá trình điều trị dài cho đến người bệnh giai đoạn cuối nơi mà chỉ tập trung vào chăm sóc giảm nhẹ và chất lượng cuộc sống. Rất nhiều người bệnh quan tâm đến dinh dưỡng và tìm kiếm lời khuyên dinh dưỡng. Theo nghiên cứu của Isenring E và cộng sự năm 2010, 40% người bệnh ung thư ở các bệnh viện Australia tìm kiếm thêm các nguồn thông tin về dinh dưỡng và họ cũng mong muốn tìm hiểu kỹ các thông tin về chế độ dinh dưỡng, tác dụng phụ và hiệu quả của thực phẩm bổ sung [126]. Báo cáo của tổ chức Nghiên cứu Ung thư thế giới khuyến cáo rằng tất cả những người bệnh ung thư đều cần được chăm sóc dinh dưỡng từ

một chuyên gia thích hợp (chuyên gia dinh dưỡng và / hoặc cán bộ y tế khác có chứng chỉ về dinh dưỡng). Mục đích để thực hiện các khuyến cáo về chế độ dinh dưỡng, duy trì cân nặng khỏe mạnh và hoạt động thể chất [127].

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên người bệnh ung thư mới bắt đầu điều trị hoá chất. Do đó, nghiên cứu cũng thể hiện được nhiều lợi ích khi triển khai ở giai đoạn này: người bệnh được tư vấn ngay từ khi bắt đầu lộ trình điều trị, được giải thích lợi ích của can thiệp dinh dưỡng, người bệnh được cung cấp chế độ dinh dưỡng theo NCKN của ESPEN. Người bệnh được đánh giá, theo dõi TTDD cũng như những hướng dẫn kịp thời trong quá trình điều trị. Can thiệp dinh dưỡng ngay từ khi bắt đầu điều trị hoá chất giúp người bệnh có kiến thức, thực hành tốt về dinh dưỡng, góp phần dự phòng SDD, cải thiện TTDD, chất lượng cuộc sống trong suốt quá trình điều trị ung thư.

4.3. Hạn chế của đề tài nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế chỉ đánh giá khẩu phần ăn của người bệnh trong thời gian nằm viện một cách định tính: người bệnh ăn được bao nhiêu % suất ăn được cung cấp, không phân tích năng lượng và thành phần các chất dinh dưỡng. Nghiên cứu cũng không đánh giá và so sánh khẩu phần ăn của người bệnh nhóm chúng trong thời gian nằm viện. Thiết kế nghiên cứu đã không theo dõi và đánh giá khẩu phần ăn của người bệnh trong thời gian điều trị ngoại trú trong 2 tháng can thiệp.

Trong 2 tháng can thiệp, nghiên cứu viên tiếp xúc với người bệnh mỗi đợt người bệnh vào điều trị hoá chất, gọi điện 2 tuần 1 lần để hỏi về cân nặng và chỉ tư vấn nếu người bệnh gặp vấn đề về ăn uống như chán ăn, ăn không ngon miệng hoặc vấn đề dinh dưỡng khác.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA ĐỀ TÀI

Đề tài đã cung cấp số liệu về tỷ lệ suy dinh dưỡng của người bệnh ung thư điều trị hoá chất. Trong đó, tỷ lệ SDD ở người bệnh ung thư đường tiêu hoá cao hơn người bệnh ung thư ngoài đường tiêu hoá.

Đề tài đã xây dựng và ứng dụng được phác đồ can thiệp dinh dưỡng cho người bệnh ung thư dạ dày và ung thư đại tràng điều trị hoá chất dựa trên khuyến cáo về năng lượng, protein và các chất dinh dưỡng của ESPEN cho người bệnh ung thư. Nghiên cứu cũng xây dựng được một số chế độ dinh dưỡng phù hợp được người bệnh chấp nhận. Đặc biệt là chế phẩm soup cao năng lượng ăn đường miệng, sử dụng phù hợp cho người bệnh trong giai đoạn hoá trị khi người bệnh ăn kém do các tác dụng phụ của hoá chất.

Nghiên cứu đưa ra bằng chứng về chế độ dinh dưỡng đủ năng lượng và tăng protein góp phần cải thiện TTDD cho người bệnh ung thư thông qua kết quả tăng cân và tăng khối cơ ở nhóm can thiệp. Đồng thời nghiên cứu cũng đưa ra bằng chứng về can thiệp dinh dưỡng góp phần cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư.

KẾT LUẬN

1. Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư điều trị hoá chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Đánh giá tình trạng dinh dưỡng trên 280 bệnh nhân ung thư điều trị tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội cho thấy, suy dinh dưỡng theo phân loại BMI là 21,8%, trong đó suy dinh dưỡng ở người bệnh ung thư đường tiêu hóa cao hơn người bệnh ung thư ngoài đường tiêu hóa. 52,5% người bệnh có nguy cơ SDD theo PG-SGA. Tỷ lệ SDD theo albumin là 26,3% và có đến 48,9% người bệnh bị thiếu máu. Giảm cân là tình trạng phổ biến: 77,5% giảm cân trong 6 tháng qua và 41,1% giảm cân trong 1 tháng qua.

2. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng trên người bệnh ung thư đường tiêu hoá điều trị hóa chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu can thiệp sau 2 tháng bằng tư vấn dinh dưỡng, hướng dẫn và cung cấp chế độ dinh dưỡng theo mục tiêu dinh dưỡng khuyến cáo của ESPEN đã góp phần cải thiện TTDD và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư điều trị hoá chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

2.1. Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng đến TTDD của người bệnh ung thư

Can thiệp dinh dưỡng sau hai tháng giúp tăng cân trung bình $1,4 \pm 2,6$ kg; tăng khối lượng cơ trung bình $1,2 \pm 4,1$ kg; khối cơ tăng $1,6 \pm 4,5$ kg ở nhóm ung thư dạ dày và tăng khối lượng cơ tập trung ở nhóm ung thư giai đoạn 3-4; tăng $0,8 \pm 0,89$ cm chu vi vòng cánh tay ở nhóm người bệnh ung thư đại tràng. Trong khi đó ở nhóm chứng không cải thiện hoặc cải thiện rất ít không có ý nghĩa thống kê.

Tăng cân gặp ở 71,7% người bệnh nhóm can thiệp, 60,0% người bệnh nhóm chứng. Giảm cân không mong muốn gặp ở 38% người bệnh nhóm chứng, cao hơn nhóm can thiệp là 28,3%, sự khác biệt này không có ý nghĩa

thống kê với $p > 0,05$.

Tỷ lệ thiếu máu thay đổi không có ý nghĩa thống kê ở cả 2 nhóm sau can thiệp. Tỷ lệ thiếu albumin ở nhóm can thiệp tăng không có ý nghĩa thống kê ở nhóm can thiệp nhưng tăng từ 33,4% lên 54,8% có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$ ở nhóm chứng. Tương tự, tỷ lệ thiếu protein huyết thanh tăng từ 51,1% lên 72,1% ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p = 0,04$.

2.1. Hiệu quả can thiệp đến chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư

Đối với nhóm can thiệp: chất lượng cuộc sống của người bệnh đã được cải thiện sau can thiệp; điểm số trung bình về thể chất cải thiện 17,7 điểm, chức năng hoạt động tăng 16,4 điểm và sức khỏe toàn diện tăng 20,8 điểm có ý nghĩa thống kê, $p < 0,0001$. Dấu hiệu mệt mỏi, đau giảm lần lượt 10,7 và 15,1 điểm với $p < 0,05$ tốt hơn ở nhóm chứng.

Về hiệu quả can thiệp, một số chức năng được cải thiện có ý nghĩa thống kê ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng với $p < 0,05$:

- Nhóm can thiệp cải thiện thể chất chiếm 71,7%, nhóm chứng là 40%, thể chất xấu đi ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng, tương ứng 3,8% so với 20%, $p = 0,002$.

- 9,4% người bệnh nhóm can thiệp có chức năng hoạt động xấu đi so với 22,0% người bệnh ở nhóm chứng, $p=0,016$.

- Cải thiện điểm số sức khỏe toàn diện ở nhóm can thiệp là 73,6%, nhóm chứng là 34%; điểm số sức khỏe toàn diện xấu đi ở nhóm can thiệp là 3,8%, thấp hơn so với nhóm chứng là 22%.

- Triệu chứng mệt mỏi được cải thiện ở 70% người bệnh nhóm can thiệp, 32% người bệnh nhóm chứng, với $p=0,02$.

- Triệu chứng đau cải thiện 62,3% ở nhóm can thiệp, cao hơn nhóm chứng (38,0%) với $p= 0,026$.

KHUYẾN NGHỊ

1. Cá thể hoá can thiệp dinh dưỡng cho người bệnh ung thư ngay từ khi chẩn đoán bệnh bằng chế độ dinh dưỡng đủ năng lượng, protein và các chất dinh dưỡng theo phác đồ can thiệp và theo dõi trong suốt thời gian nằm viện cũng như điều trị ngoại trú.
2. Tăng cường triển khai các nghiên cứu can thiệp dinh dưỡng cho từng loại ung thư tại Việt Nam nhằm đưa ra khuyến cáo dinh dưỡng phù hợp cho người bệnh ung thư.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Nguyễn Thùy Linh, Dương Thị Phụng, Trần Thị Giáng Hương, Nguyễn Thúy Nam (2017). Tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân ung thư tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2016. *Tạp chí dinh dưỡng và thực phẩm*, số 13(4), 8-15.
2. Nguyễn Thùy Linh, Lê Thị Hương (2019). Hiệu quả can thiệp cải thiện tình trạng dinh dưỡng và chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa điều trị hóa chất tại Bệnh Viện Đại Học Y Hà Nội năm 2017 – 2018. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 118(2), 142-149.
3. Linh Nguyen Thuy, Tu Nguyen Huu, Phuong Duong Thi, Nhung Nguyen Thi, Huong Le Thi (2019). Relationship between nutritional status and quality of life in gastrointestinal cancer patients on chemotherapy. *Asian Journal of Dietetics*, (1), 18-22.
4. Phạm Thị Tuyết Chinh, Lê Thị Hương, Nguyễn Minh Tâm, Nguyễn Thùy Linh, Phan Thị Bích Hạnh (2017). Tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa điều trị hóa chất tại bệnh viện đại học Y Hà Nội. *Tạp chí dinh dưỡng và thực phẩm* 13(4), 58-64.
5. Phạm Thị Tuyết Chinh, Nguyễn Thùy Linh, Tạ Thanh Nga, Lê Thị Hương (2019). Tình trạng dinh dưỡng và chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư đường tiêu hoá sau 2 tháng điều trị hoá chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 120(4), 121-128.
6. Bình Pham Van, Linh Nguyen Thuy, Hoa Nguyen Thi Thanh, Anh Nguyen Le Tuan, Phuong Duong Thi, Yen Duong Thi, Tu Nguyen Huu, Cong Nguyen van, Huong Le Thi (2019). Comparison of Novel, Bach Mai Boston Tool (BBT) and the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) for Oncology Inpatients. *Cancer control*, (26), 1-6.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Delano M.J. and Moldawer L.L. (2006). The Origins of Cachexia in Acute and Chronic Inflammatory Diseases. *Nutr Clin Pract*, **21(1)**, 68–81.
2. Marín Caro M.M., Laviano A., and Pichard C. (2007). Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. *Clin Nutr*, **26(3)**, 289–301.
3. Bourdel-Marchasson I., Blanc-Bisson C., Doussau A., et al. (2014). Nutritional Advice in Older Patients at Risk of Malnutrition during Treatment for Chemotherapy: A Two-Year Randomized Controlled Trial. *PLOS ONE*, **9(9)**, e108687.
4. Surwillo A. and Wawrzyniak A. (2013). Nutritional assessment of selected patients with cancer. *Rocz Państw Zakł Hig*, **64(3)**.
5. Nguyễn Văn Hiếu (2015), *Ung thư học*, Nhà xuất bản y học.
6. Aapro M, J A., and et al (2014). Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: a position paper of a European School of Oncology Task Force. *Ann Oncol*, **25(8)**, 1492–1499.
7. Halpern-Silveira D., Susin L.R.O., Borges L.R., et al. (2010). Body weight and fat-free mass changes in a cohort of patients receiving chemotherapy. *Support Care Cancer*, **18(5)**, 617–625.
8. Bauer J.D. and Capra S. (2005). Nutrition intervention improves outcomes in patients with cancer cachexia receiving chemotherapy - a pilot study. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*, **13(4)**, 270–274.

9. Baldwin C., Spiro A., McGough C., et al. (2011). Simple nutritional intervention in patients with advanced cancers of the gastrointestinal tract, non-small cell lung cancers or mesothelioma and weight loss receiving chemotherapy: a randomised controlled trial: Oral nutritional interventions in cancer and weight loss. *J Hum Nutr Diet*, **24**(5), 431–440.
10. WHO| Cancer. WHO, <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>>, accessed: 07/30/2017.
11. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, **68**(6), 394–424.
12. WHO | What is malnutrition?. WHO, <<http://www.who.int/features/qa/malnutrition/en/>>, accessed: 08/05/2017.
13. WHO :Global Database on Body Mass Index. <http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html>, accessed: 08/05/2018.
14. Phạm Thanh Thúy, Ngô Mộng Tuyền, Đoàn Trung Phúc và cs. (2010). Khảo sát tình trạng dinh dưỡng bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ. *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, **14**(4), 776–780.
15. Skinfold Thickness - an overview | ScienceDirect Topics. <<https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/skinfold-thickness>>, accessed: 07/17/2019.
16. Bauer J., Capra S., and Ferguson M. (2002). Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr*, **56**(8), 779–785.

17. DeLegge M.H. and Drake L.M. (2007). Nutritional assessment. *Gastroenterol Clin North Am*, **36(1)**, 1–22, v.
18. Lis C.G., Grutsch J.F., Vashi P.G., et al. (2003). Is serum albumin an independent predictor of survival in patients with breast cancer?. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, **27(1)**, 10–15.
19. Unal D., Orhan O., Eroglu C., et al. (2013). Prealbumin is a more sensitive marker than albumin to assess the nutritional status in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer. *Współczesna Onkol*, **3**, 276–280.
20. Santarpia L., Contaldo F., and Pasanisi F. (2011). Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, **2(1)**, 27–35.
21. Bozzetti F (2010), *Basics in Clinical Nutrition: Nutritional support in cancer*, Clinical Nutrition and Metabolism.
22. Deans D.A.C., Tan B.H., Wigmore S.J., et al. (2009). The influence of systemic inflammation, dietary intake and stage of disease on rate of weight loss in patients with gastro-oesophageal cancer. *Br J Cancer*, **100(1)**, 63–69.
23. Marian M. and Roberts S., eds. (2010), *Clinical nutrition for oncology patients*, Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, Mass.
24. Sánchez-Lara K., Ugalde-Morales E., Motola-Kuba D., et al. (2013). Gastrointestinal symptoms and weight loss in cancer patients receiving chemotherapy. *Br J Nutr*, **109(05)**, 894–897.

25. Agarwal E., Ferguson M., Banks M., et al. (2012). Nutritional status and dietary intake of acute care patients: Results from the Nutrition Care Day Survey 2010. *Clin Nutr*, **31**(1), 41–47.
26. WHO | Comprehensive cervical cancer prevention and control - a healthier future for girls and women. WHO, <<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/9789241505147/en/>>, accessed: 02/11/2019.
27. The burdens of cancer therapy. Clinical and economic outcomes of chemotherapy-induced mucositis. - PubMed - NCBI. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14508842>>, accessed: 02/11/2019.
28. Calixto-Lima L., Martins de Andrade E., Gomes A.P., et al. (2012). Dietetic management in gastrointestinal complications from antimalignant chemotherapy. *Nutr Hosp*, **27**(1), 65–75.
29. Yamano T., Yoshimura M., Kobayashi M., et al. (2016). Malnutrition in rectal cancer patients receiving preoperative chemoradiotherapy is common and associated with treatment tolerability and anastomotic leakage. *Int J Colorectal Dis*, **31**(4), 877–884.
30. Nguyễn Thị Lan Hương, Nguyễn Văn Thư, và Nguyễn Trí Dũng (2015). Bước đầu đánh giá tình trạng dinh dưỡng bệnh nhân ung thư mới nhập viện tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ năm 2014. *Tạp chí dinh dưỡng và Thực phẩm*, **11**(4), 52–58.
31. Phạm Thị Tuyết Chinh, Nguyễn Thuỳ Linh, Tạ Thanh Nga và cs. (2019). Tình trạng dinh dưỡng và chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư đường tiêu hoá sau 2 tháng điều trị hoá chất tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội. *Tạp chí nghiên cứu y học*, **120**(4), 1–8.

32. Phạm Thị Thanh Hoa và Lê Thị Hương (2019). Tình trạng dinh dưỡng và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư đường tiêu hoá có hoá trị tại bệnh viện K năm 2018. *Tạp chí nghiên cứu y học*, **120(4)**, 27–35.
33. Phạm Thị Thu Hương and et al (2013). Thực trạng dinh dưỡng, kiến thức, thực hành dinh dưỡng của bệnh nhân ung thư đại-trực tràng điều trị hóa chất tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí dinh dưỡng và Thực phẩm*, **9(4)**, 34–40.
34. Wu G.H, Liu Z.H, Zheng L.W, et al. (2005). Prevalence of malnutrition in general surgical patients: evaluation of nutritional status and prognosis. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, **43(11)**, 693–696.
35. Wie G.-A., Cho Y.-A., Kim S.-Y., et al. (2010). Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. *Nutrition*, **26(3)**, 263–268.
36. Silva F.R. de M., de Oliveira M.G.O.A., Souza A.S.R., et al. (2015). Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. *Nutr J*, **14(1)**.
37. Li R., Wu J., Ma M., et al. (2011). Comparison of PG-SGA, SGA and body-composition measurement in detecting malnutrition among newly diagnosed lung cancer patients in stage IIIB/IV and begin conditions. *Med Oncol*, **28(3)**, 689–696.
38. Peddi P., Chitneni S., Noel M., et al. (2010). Weight loss: An important but often overlooked clue for the diagnosis of cancer. *J Clin Oncol*, **28(15_suppl)**, e19661–e19661.

39. Capra S., Ferguson M., and Ried K. (2001). Cancer: impact of nutrition intervention outcome—nutrition issues for patients. *Nutrition*, **17**(9), 769–772.
40. Phạm Thị Tuyết Chinh, Lê Thị Hương, và cộng sự (2017). Tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa điều trị hóa chất tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. *Tạp chí dinh dưỡng và Thực phẩm*, **4**(13), 58–66.
41. Nguyen Thuy Linh, Tran Thi Giang Huong, and Nguyen Thuy Hang (2015). The nutritional status of pre-operative patient's gastrointestinal and the relation with post operative complications of patients in Hanoi Medical University hospital 2015. *Vietnam J Med Pharm*, **9**(3), 105–112.
42. Menon K., Razak S.A., Ismail K.A., et al. (2014). Nutrient intake and nutritional status of newly diagnosed patients with cancer from the East Coast of Peninsular Malaysia. *BMC Res Notes*, **7**(1), 680.
43. Capuano G., Gentile P.C., Bianciardi F., et al. (2010). Prevalence and influence of malnutrition on quality of life and performance status in patients with locally advanced head and neck cancer before treatment. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*, **18**(4), 433–437.
44. Sullivan D.H., Sun S., and Walls R.C. (1999). Protein-energy undernutrition among elderly hospitalized patients: a prospective study. *JAMA*, **281**(21), 2013–2019.
45. Malihi Z., Kandiah M., Chan Y.M., et al. (2015). The effect of dietary intake changes on nutritional status in acute leukaemia patients after first induction chemotherapy. *Eur J Cancer Care (Engl)*, **24**(4), 542–552.

46. Phan Thị Bích Hạnh, Lê Thị Hương, Nguyễn Thùy Linh, và cs. (2017). Thực trạng khẩu phần ăn của bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa điều trị hóa chất tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội. *Tạp chí dinh dưỡng và Thực phẩm*, **4(13)**, 93–100.
47. Đào Thị Thu Hoài (2015). Tình trạng dinh dưỡng và khẩu phần ăn của bệnh nhân ung thư tại trung tâm y học hạt nhân và ung bướu bệnh viện Bạch Mai, năm 2015.
48. Nissen S.B., Tjønneland A., Stripp C., et al. (2003). Intake of vitamins A, C, and E from diet and supplements and breast cancer in postmenopausal women. *Cancer Causes Control*, **14(8)**, 695–704.
49. Somiya Gutbi S.M and Fatima Ali M.D. Assessment of Dietary Intake in Patients with Breast Cancer Receiving Chemotherapy. .
50. Saquib J., Rock C.L., Natarajan L., et al. (2011). Dietary Intake, Supplement Use, and Survival Among Women Diagnosed With Early-Stage Breast Cancer. *Nutr Cancer*, **63(3)**, 327–333.
51. Elgaili E.M., Abuidris D.O., Rahman M., et al. (2010). Breast cancer burden in central Sudan. *Int J Womens Health*, **2**, 77–82.
52. Arends J., Bachmann P., C  cos V., et al. (2017). ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients 2016. *Clin Nutr*, **36(1)**, 11–48.
53. Okada S., Yamazaki S., Kaiga T., et al. (2017). Impact of nutritional status in the era of FOLFOX/FIRI-based chemotherapy. *World J Surg Oncol*, **15**.
54. Arends J., Bachmann P., Baracos V., et al. (2017). ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*, **36(1)**, 11–48.

55. ADA (2011), *International Dietetics and Nutrition Terminology Reference Manual*, .
56. Trường Đại học Y Hà Nội (2015), *Dinh dưỡng cộng đồng*, Nhà xuất bản y học.
57. Marian M. and Roberts S., eds. (2010), *Clinical nutrition for oncology patients*, Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, Mass.
58. Nguyễn Quốc Anh (2012), *Tư vấn Dinh dưỡng cho người trưởng thành*, Nhà xuất bản y học.
59. Viện Dinh dưỡng Quốc gia (2016). Nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam. Nhà xuất bản y học.
60. Moses A.W.G., Slater C., Preston T., et al. (2004). Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br J Cancer*, **90**(5), 996–1002.
61. Cereda E., Turrini M., Ciapanna D., et al. (2007). Assessing Energy Expenditure in Cancer Patients: A Pilot Validation of a New Wearable Device. *J Parenter Enter Nutr*, **31**(6), 502–507.
62. Arends J., Bodoky G., Bozzetti F., et al. (2006). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr Edinb Scotl*, **25**(2), 245–259.
63. Baracos VE (2015). Skeletal muscle anabolism in patients with advanced cancer. *Lancet Oncol*, **16**(1).
64. MacDonald A.J., Johns N., Stephens N., et al. (2015). Habitual Myofibrillar Protein Synthesis Is Normal in Patients with Upper GI

- Cancer Cachexia. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*, **21**(7), 1734–1740.
65. Nitenberg G. and Raynard B. (2000). Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol*, **34**(3), 137–168.
 66. Baracos V.E. (2006). Meeting the Amino Acid Requirements for Protein Anabolism in Cancer Cachexia. *Cachexia and Wasting: A Modern Approach*. Springer Milan, Milano, 631–634.
 67. Bozzetti F. and Bozzetti V. (2013). Is the intravenous supplementation of amino acid to cancer patients adequate? A critical appraisal of literature. *Clin Nutr Edinb Scotl*, **32**(1), 142–146.
 68. Winter A., MacAdams J., and Chevalier S. (2012). Normal protein anabolic response to hyperaminoacidemia in insulin-resistant patients with lung cancer cachexia. *Clin Nutr Edinb Scotl*, **31**(5), 765–773.
 69. Deutz N.E.P., Bauer J.M., Barazzoni R., et al. (2014). Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr*, **33**(6), 929–936.
 70. Bauer J., Biolo G., Cederholm T., et al. (2013). Evidence-Based Recommendations for Optimal Dietary Protein Intake in Older People: A Position Paper From the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*, **14**(8), 542–559.
 71. Martin W.F., Armstrong L.E., and Rodriguez N.R. (2005). Dietary protein intake and renal function. *Nutr Metab*, **2**, 25.
 72. Cano N., Fiaccadori E., Tesinsky P., et al. (2006). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult Renal Failure. *Clin Nutr*, **25**(2), 295–310.

73. Arcidiacono B., Iiritano S., Nocera A., et al. (2012). Insulin Resistance and Cancer Risk: An Overview of the Pathogenetic Mechanisms. *Journal of Diabetes Research*, <<https://www.hindawi.com/journals/jdr/2012/789174/>>, accessed: 04/29/2018.
74. Abby C.S and Anne C.V (2012). Improving outcomes with nutrition in patients with cancer. 1–8.
75. Giovannucci E. and Chan A.T. (2010). Role of vitamin and mineral supplementation and aspirin use in cancer survivors. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*, **28(26)**, 4081–4085.
76. Mamede A.C., Tavares S.D., Abrantes A.M., et al. (2011). The role of vitamins in cancer: a review. *Nutr Cancer*, **63(4)**, 479–494.
77. Ströhle A., Zänker K., and Hahn A. (2010). Nutrition in oncology: the case of micronutrients (review). *Oncol Rep*, **24(4)**, 815–828.
78. Rock C.L., Doyle C., Demark-Wahnefried W., et al. (2012). Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin*, **62(4)**, 243–274.
79. WHO | Dietary recommendations / Nutritional requirements. WHO, <<http://www.who.int/nutrition/topics/nutrecomm/en/>>, accessed: 04/29/2018.
80. WHO | Nutrient requirements and dietary guidelines. WHO, <<http://www.who.int/nutrition/publications/nutrient/en/>>, accessed: 04/29/2018.
81. Farina E.K., Austin K.G., and Lieberman H.R. (2014). Concomitant dietary supplement and prescription medication use is prevalent among US adults with doctor-informed medical conditions. *J Acad Nutr Diet*, **114(11)**, 1784-1790.e2.

82. Bjelakovic G., Nikolova D., Gluud L.L., et al. (2007). Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA*, **297**(8), 842–857.
83. Lawson K.A., Wright M.E., Subar A., et al. (2007). Multivitamin Use and Risk of Prostate Cancer in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *JNCI J Natl Cancer Inst*, **99**(10), 754–764.
84. Ravasco P., Monteiro-Grillo I., Vidal P.M., et al. (2005). Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*, **23**(7), 1431–1438.
85. Baldwin C. and Weekes C.E. (2011). Dietary advice with or without oral nutritional supplements for disease-related malnutrition in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, (9), CD002008.
86. Doyle E., Simmance N., Wilding H., et al. (2017). Systematic review and meta-analyses of foodservice interventions and their effect on nutritional outcomes and satisfaction of adult oncology patients. *Nutr Diet J Dietit Assoc Aust*, **74**(2), 116–128.
87. Lee J.L.C., Leong L.P., and Lim S.L. (2016). Nutrition intervention approaches to reduce malnutrition in oncology patients: a systematic review. *Support Care Cancer*, **24**(1), 469–480.
88. Baldwin C., Kimber K.L., Gibbs M., et al. (2016). Supportive interventions for enhancing dietary intake in malnourished or nutritionally at-risk adults. *Cochrane Database Syst Rev*, **12**, CD009840.

89. Baldwin C., Spiro A., Ahern R., et al. (2012). Oral Nutritional Interventions in Malnourished Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JNCI J Natl Cancer Inst*, **104**(5), 371–385.
90. Henson C.C., Burden S., Davidson S.E., et al. (2013). Nutritional interventions for reducing gastrointestinal toxicity in adults undergoing radical pelvic radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*, (11), CD009896.
91. Baldwin C., Spiro A., McGough C., et al. (2011). Simple nutritional intervention in patients with advanced cancers of the gastrointestinal tract, non-small cell lung cancers or mesothelioma and weight loss receiving chemotherapy: a randomised controlled trial. *J Hum Nutr Diet Off J Br Diet Assoc*, **24**(5), 431–440.
92. Ravasco P., Monteiro-Grillo I., Marques Vidal P., et al. (2005). Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck*, **27**(8), 659–668.
93. Halfdanarson T.R., Thordardottir E., West C.P., et al. (2008). Does dietary counseling improve quality of life in cancer patients? A systematic review and meta-analysis. *J Support Oncol*, **6**(5), 234–237.
94. Hanna L., Huggins C.E., Furness K., et al. (2018). Effect of early and intensive nutrition care, delivered via telephone or mobile application, on quality of life in people with upper gastrointestinal cancer: study protocol of a randomised controlled trial. *BMC Cancer*, **18**(1), 707.
95. Dec09 N. (2009). Evidence based practice guidelines for the nutritional management of malnutrition in adult patients across the continuum of care. .

96. Fearon K., Strasser F., Anker S.D., et al. (2011). Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*, **12**(5), 489–495.
97. Trường Đại học Y Hà Nội (2005), *Thống kê y tế công cộng*, Nhà xuất bản y học.
98. Nguyen Thuy Linh, Tran Thi Giang Huong, and et al (2016). Nutritional status and dietary intake in cancer patients receiving chemotherapy in Hanoi Medical University hospital 2015. *Vietnam J Med Pharm*, **9**(3), 75–82.
99. Rydwick E., Lammes E., Frändin K., et al. (2008). Effects of a physical and nutritional intervention program for frail elderly people over age 75. A randomized controlled pilot treatment trial. *Aging Clin Exp Res*, **20**(2), 159–170.
100. Bernard Rosner (2000), *Fundamentals of Biostatistics*, Brooks/Cole Cengage Learning.
101. Quality of Life of Cancer Patients. EORTC – Quality of Life, <<https://qol.eortc.org/questionnaire/eortc-qlq-c30/>>, accessed: 06/30/2019.
102. Lê Thị Hương và Trịnh Bảo Ngọc (2016), *Thực hành dinh dưỡng cộng đồng*, Nhà xuất bản y học.
103. Agarwal E., Ferguson M., Banks M., et al. (2012). Nutritional status and dietary intake of acute care patients: Results from the Nutrition Care Day Survey 2010. *Clin Nutr*, **31**(1), 41–47.
104. Menon K., Razak S.A., Ismail K.A., et al. (2014). Nutrient intake and nutritional status of newly diagnosed patients with cancer from the East Coast of Peninsular Malaysia. *BMC Res Notes*, **7**(1), 680.

105. Wie G.-A., Cho Y.-A., Kim S.-Y., et al. (2010). Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. *Nutrition*, **26**(3), 263–268.
106. Silva F.R. de M., de Oliveira M.G.O.A., Souza A.S.R., et al. (2015). Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. *Nutr J*, **14**(1).
107. Zhang L., Lu Y., and Fang Y. (2014). Nutritional status and related factors of patients with advanced gastrointestinal cancer. *Br J Nutr*, **111**(07), 1239–1244.
108. Garth A.K., Newsome C.M., Simmance N., et al. (2010). Nutritional status, nutrition practices and post-operative complications in patients with gastrointestinal cancer: Nutrition status and post-operative outcomes. *J Hum Nutr Diet*, **23**(4), 393–401.
109. Roop C, Piscitelli M, Lynch M, et al. (2010). Assessing the Nutritional Status of Patients With Sarcoma by Using the Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, **14**(3), 375-377.
110. Bozzetti F. and on behalf of the SCRINIO Working Group (2009). Screening the nutritional status in oncology: a preliminary report on 1,000 outpatients. *Support Care Cancer*, **17**(3), 279–284.
111. Ferreira D, Guimarães T.G, and Marcadenti A (2013). Acceptance of hospital diets and nutritional status among inpatients with cancer. *Einstein*, **11**(1), 41–46.

112. Kim Y.J, Cho I.S, and So H.S (2004). Changes on Index Of Nausea, Vomiting, and Retching in hospitalized cancer patients undergoing chemotherapy. *Taehan Kanho Hakhoe Chi*, **34(7)**, 1326–1333.
113. Pan P., Tao G., and Sun X. (2015). Valoración global subjetiva y niveles de prealbúmina de pacientes con cáncer esofágico sometidos a quimiorradioterapia concurrente. *Nutr Hosp*, **31(n05)**, 2167–2173.
114. Abbott J., Teleni L., McKavanagh D., et al. (2016). Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form (PG-SGA SF) is a valid screening tool in chemotherapy outpatients. *Support Care Cancer*, **24(9)**, 3883–3887.
115. Davidson W., Teleni L., Muller J., et al. (2012). Malnutrition and chemotherapy-induced nausea and vomiting: implications for practice. *Oncology nursing forum*.
116. Nguyễn Thị Thanh, Phạm Văn Phú, Trần Hiếu Học và cs (2017). Tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân ung thư đại trực tràng trước và sau mổ 7 ngày tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Bạch Mai năm 2016-2017. *Tạp chí dinh dưỡng và Thực phẩm*, **13(4)**, 125–132.
117. Nguyễn Đình Phú, Trần Thị Hà, Nguyễn Thị Nhiên, et al. (2019). Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân ung thư tại bệnh viện Trung ương Quân đội năm 2018. *Tạp chí nghiên cứu y học*, **120(4)**, 36–43.
118. Pedro Lopes J., de Castro Cardoso Pereira P.M., dos Reis Baltazar Vicente A.F., et al. (2013). Nutritional status assessment in colorectal cancer patients. *Nutr Hosp*, **28(2)**.

- 119.Rodrigues C.S., Lacerda M.S., and Chaves G.V. (2015). Patient Generated Subjective Global Assessment as a prognosis tool in women with gynecologic cancer. *Nutrition*, **31(11–12)**, 1372–1378.
- 120.Jin T., Li K.-X., Li P.-J., et al. (2017). An evaluation of nutrition intervention during radiation therapy in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Oncotarget*, **8(48)**, 83723–83733.
- 121.Nayel H., el-Ghoneimy E., and el-Haddad S. (1992). Impact of nutritional supplementation on treatment delay and morbidity in patients with head and neck tumors treated with irradiation. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*, **8(1)**, 13–18.
- 122.Baldwin C. (2015). The effectiveness of nutritional interventions in malnutrition and cachexia. *Proc Nutr Soc*, **74(04)**, 397–404.
- 123.Kenneth C.H Fearon, David J.Glass, and Denis C.G (2012). Cancer Cachexia: Mediators, Signaling, and Metabolic Pathways: Cell Metabolism. <[https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131\(12\)00248-3](https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(12)00248-3)>, accessed: 04/25/2018.
- 124.Langius J.A.E., Zandbergen M.C., Eerenstein S.E.J., et al. (2013). Effect of nutritional interventions on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo)radiotherapy: a systematic review. *Clin Nutr*, **32(5)**, 671–678.
- 125.Isenring E, Hill J, Davidson W, et al. (2008). Evidence based practice guidelines for the nutritional management of patients receiving radiation therapy. *Nutr Diet*, **65(s1)**, 1–20.

126. Isenring E., Cross G., Kellett E., et al. (2010). Nutritional status and information needs of medical oncology patients receiving treatment at an Australian public hospital. *Nutr Cancer*, **62**(2), 220–228.
127. Elisabeth Isenring, Jenelle Loeliger, and Belinda Hodgson Nutritional management of patients with cancer improves nutritional and quality of life outcomes. <<https://cancerforum.org.au/forum/2011/july/nutritional-management-of-patients-with-cancer-improves-nutritional-and-quality-of-life-outcomes/>>, accessed: 04/20/2018.