

Bước đầu đánh giá chất lượng cuộc sống của nhóm bệnh nhân ung thư gan điều trị phác đồ atezolizumab + bevacizumab tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Preliminary evaluation of quality of life in liver cancer patients treated with atezolizumab + bevacizumab regimens at 108 Military Central Hospital

Nguyễn Thị Ngọc Linh, Lê Thị Thu Hằng,
Nguyễn Thị Loan, Trần Thị Ánh Tuyết,
Trần Tùng Lâm và Mai Thanh Bình*

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá bước đầu chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) điều trị phác đồ atezolizumab và bevacizumab tại Bệnh viện TƯQĐ 108. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu phân tích chất lượng cuộc sống, sử dụng bộ công cụ EORTC QLQ-C30 trên 29 bệnh nhân UTBMTBG điều trị phác đồ bộ đôi miễn dịch sau 3 tháng, từ tháng 8 năm 2023 đến tháng 6 năm 2024. **Kết quả:** Sau điều trị, điểm sức khỏe được cải thiện, đạt mức trung bình $67,24 \pm 24,59$, các chức năng ở mức trung bình, đặc biệt các chức năng về thể chất, hoạt động được cải thiện đáng kể ($p < 0,05$), tuy nhiên khó khăn về tài chính tăng lên sau điều trị (trước vs sau điều trị, $14,94 \pm 24,54$ vs $26,44 \pm 32,59$, $p = 0,039$). Bên cạnh đó, các triệu chứng ở mức trung bình với triệu chứng thở nhanh, buồn nôn, táo bón được cải thiện rõ rệt ($p < 0,05$), trong khi triệu chứng đau, nôn không thay đổi. **Kết luận:** Phác đồ atezolizumab và bevacizumab trong điều trị UTBMTBG mặc dù làm tăng về gánh nặng kinh tế cho bệnh nhân, nhưng đảm bảo chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân duy trì/hoặc tốt hơn sau 3 tháng điều trị.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, chất lượng cuộc sống.

Summary

Objective: To preliminarily evaluate the quality of life of patients with hepatocellular carcinoma (HCC) treated with the atezolizumab and bevacizumab regimen at 108 Military Central Hospital. **Subject and method:** This study analyzed the quality of life using the EORTC QLQ-C30 tool on 29 HCC patients treated with the immunotherapy combination regimen after three months, from August 2023 to June 2024. **Result:** After treatment, health scores improved to an average of 67.24 ± 24.59 . Functional scores were average, with significant improvements in physical and activity-related aspects ($p < 0.05$). However, financial difficulties increased after treatment (before vs. after treatment, 14.94 ± 24.54 vs. 26.44 ± 32.59 , $p = 0.039$). Additionally, individual symptoms were average, with notable improvements in symptoms like rapid breathing, nausea, and constipation ($p < 0.05$), while symptoms like pain and vomiting remained unchanged. **Conclusion:** Although the atezolizumab and bevacizumab regimens increased the financial

Ngày nhận bài: 5/12/2024, ngày chấp nhận đăng: 23/02/2025

* Tác giả liên hệ: maibinhhtieuhoa108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

burden on patients, it ensured that the quality of life was maintained or improved after three months of treatment.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, quality of life.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan, trong đó ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) chiếm 80%, là một trong những ung thư đứng đầu về tỷ lệ mắc mới và tỷ lệ tử vong trên thế giới, và ở Việt Nam^{1,2}. Tại Việt Nam, trên 50% số bệnh nhân tại thời điểm phát hiện là ở giai đoạn tiến triển, có huyết khối tĩnh mạch cửa hoặc/và di căn xa³ chỉ có thể điều trị toàn thân bằng các thuốc TKI hoặc miễn dịch ung thư. Ngoài ra, theo những khuyến cáo của Bộ Y tế, và các hiệp hội gan mật trên thế giới, chỉ định điều trị toàn thân đang được mở rộng hơn cho nhóm UTBMTBG giai đoạn trung gian, thể lan tỏa, nhiều khối hoặc không thích hợp với nút động mạch nuôi u⁴.

Liệu pháp miễn dịch trong điều trị ung thư hiện nay đang có nhiều tiến bộ lớn và là một lựa chọn quan trọng, trong đó có điều trị ung thư gan⁵. Trong thập kỷ qua, nhiều thuốc miễn dịch đã được nghiên cứu và sử dụng, trong đó có liệu pháp kết hợp sử dụng bộ đôi miễn dịch atezolizumab và thuốc ức chế tạo mạch bevacizumab, được Bộ Y tế Việt Nam cấp phép sử dụng từ tháng 11/2022. Một số nghiên cứu đã được tiến hành trên thế giới, tuy nhiên ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này trên ung thư gan⁶⁻⁹, đặc biệt liên quan tới chất lượng sống của bệnh nhân.

Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), "Chất lượng sống liên quan đến sức khỏe" là những ảnh hưởng do một bệnh, tật hoặc một rối loạn sức khỏe của một cá nhân đến sự thoải mái và khả năng hưởng thụ cuộc sống của cá nhân đó¹⁰. Chất lượng cuộc sống (CLCS) đã trở thành một tiêu chí để lựa chọn và đánh giá hiệu quả của các phương pháp điều trị, đặc biệt trên bệnh nhân ung thư. Ngày nay, kết quả điều trị không chỉ được xem xét dưới góc độ y khoa thuần túy mà còn dưới góc độ tâm lý, xã hội, kinh tế. Bộ công cụ EORTC QLQ-C30 đánh giá chất lượng sống của người bệnh, bao gồm đầy đủ yếu tố đánh giá về tâm lý, kinh tế, xã hội, đang được sử dụng nhiều trong các nghiên cứu ở các nhóm đối tượng, đặc biệt là bệnh nhân ung thư.

Bệnh viện TƯQĐ 108 hiện đang áp dụng tất cả các phương pháp điều trị cho hàng chục nghìn bệnh nhân UTBMTBG mỗi năm, và cập nhật phác đồ điều trị atezonizumab và bevacizumab cho bệnh nhân, tuy nhiên chưa có nghiên cứu đánh giá chất lượng sống của họ. Do đó, chúng tôi sử dụng bộ công cụ EORTC QLQ-C30 để đánh giá bước đầu chất lượng sống của bệnh nhân, làm căn cứ giúp định hướng khuyến cáo điều trị của phác đồ này tại bệnh viện trong tương lai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành trên 29 bệnh nhân UTBMTBG điều trị tại Khoa Gan mật tụy, Viện Điều trị các bệnh tiêu hoá, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 8 năm 2023 đến tháng 6 năm 2024 với tiêu chuẩn nghiên cứu sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân UTBMTBG được điều trị phác đồ atezolizumab và bevacizumab ít nhất 3 chu kỳ. Thể trạng tốt, điểm ECOG 0. Đồng ý tham gia nghiên cứu và thực hiện bảng khảo sát theo mẫu.

Tiêu chuẩn loại trừ (một trong những tiêu chuẩn): Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu; Bệnh nhân hạn chế giao tiếp không thể trả lời bộ câu hỏi.

2.2. Phương pháp

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu thuận tiện, không có nhóm chứng; chọn toàn bộ các BN đáp ứng đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

Công cụ: Nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi nghiên cứu gồm các phần (1) Thông tin chung của BN, (2) Tình trạng sức khỏe và bệnh tật, (3) Một số xét nghiệm cận lâm sàng thể hiện được tiến triển của bệnh, (4) CLCS của BN. Phần các câu hỏi về CLCS được đo lường bằng: Bộ câu hỏi của EORTC QLQ-C30. Bộ câu hỏi gồm 30 câu, đánh số từ 1 đến 30, được sử dụng để phỏng vấn BN nhập viện theo hình

thức phỏng vấn trực tiếp. Bộ câu hỏi đã được chuẩn hoá theo Tiếng Việt và được tổ chức điều trị ung thư Châu Âu khuyến cáo sử dụng^{11, 12}. Cách tính thang điểm theo hướng dẫn của EORTC^{11, 12}. Điểm cao hơn trong thang đo chức năng cho thấy chất lượng sống tốt hơn; điểm < 33,3% cho thấy chất lượng chức năng xấu; điểm $\geq 66,7\%$ cho thấy chất lượng sống tốt. Điểm số cao hơn trong thang điểm triệu chứng cho thấy chất lượng kém hơn; điểm < 33,3% cho thấy chất lượng triệu chứng tốt; điểm $\geq 66,7\%$ cho thấy chất lượng triệu chứng xấu¹³.

Thu thập số liệu: Các đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và đặc điểm chung của BN được thu thập từ các hồ sơ bệnh án lưu; kiểm tra lại thông tin bằng phỏng vấn trực tiếp BN. Đánh giá CLCS bằng phỏng vấn trực tiếp, hướng dẫn BN trả lời các câu hỏi trong bộ câu hỏi QLQ-C30. 29 bệnh nhân được khảo sát

thông qua bảng câu hỏi sau lần đầu và sau 3 tháng điều trị.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

Mọi thông tin của BN đều được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích khoa học. Nghiên cứu không ảnh hưởng đến quá trình điều trị của BN. Mọi BN đều tự nguyện và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.4. Phân tích và xử lý kết quả

Số liệu được làm sạch, xử lý bằng phần mềm SPSS 29.0.2. Phân tích mô tả được sử dụng để mô tả đặc điểm đối tượng. Nghiên cứu sử dụng kiểm định Paired-Sample t test khi so sánh giá trị điểm sau lần đầu điều trị và sau điều trị 3 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của quần thể nghiên cứu (n = 29)

Tiêu chí	Đặc điểm	Tỷ lệ %
Tuổi	Dưới 60 tuổi	29,41
	Trên 60 tuổi	70,59
Giới tính	Nam	94,12
	Nữ	5,88
Giai đoạn ung thư	Giai đoạn trung gian	25,42
	Giai đoạn tiến triển	59,26
	Không có thông tin	15,32
Bệnh lý gan và nguyên nhân	Xơ gan	35,29
	HBV	70,59
	HCV	17,65
Bệnh kết hợp	Đái tháo đường, suy thận mạn, tăng huyết áp	52,94

Nhận xét: Từ kết quả khảo sát, đa số đối tượng nghiên cứu là nam (chiếm 94,12%), tuổi trên 60 tuổi (chiếm 70,59%). Chủ yếu bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển (59,26%). Nghiên cứu tiến triển bệnh cho thấy UTBMTBG có liên quan chủ yếu đến virus HBV, HVC và xơ gan, trong đó, virus HBV chiếm tỷ lệ cao nhất (70,59%). Bên cạnh đó, một số bệnh nhân có tiền sử bệnh khác như đái tháo đường, tăng huyết áp, suy thận mạn tính (52,94%).

3.2. Chất lượng sống của bệnh nhân theo công cụ EORTC QLQ-C30**Bảng 2. Điểm chất lượng cuộc sống ở nhóm chức năng của quần thể nghiên cứu**

	Lần đầu điều trị			Sau điều trị			Giá trị p
Chức năng	Trung bình ± SD	% Điểm < 33,3	% Điểm ≥ 66,7	Trung bình ± SD	% Điểm < 33,3	% Điểm ≥ 66,7	
Thể chất	78,39 ± 20,52	3,45	72,41	93,79 ± 9,42	0	96,55	<0,001
Hoạt động	82,76 ± 24,19	0	68,97	95,98 ± 9,61	0	93,10	0,003
Cảm xúc	85,06 ± 25,14	3,45	79,31	89,37 ± 22,70	3,45	82,76	0,341
Nhận thức	89,66 ± 18,05	0	79,31	91,95 ± 16,44	0	82,76	0,526
Xã hội	89,08 ± 21,49	0	79,31	83,91 ± 30,69	10,34	82,76	0,142
Khó khăn tài chính	14,94 ± 24,54	68,97	0	26,44 ± 32,59	51,72	6,90	0,039
Sức khỏe tổng quan	62,93 ± 21,31	3,45	37,93	67,24 ± 24,59	6,90	41,38	0,513

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị, các đặc điểm chức năng đều có sự cải thiện, trong đó các đặc điểm về thể chất và hoạt động đều được cải thiện tích cực, với $p < 0,05$; Những đặc điểm khác ghi nhận sự phục hồi, nhưng phân tích chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tỷ lệ bệnh nhân có điểm chất lượng cuộc sống tốt ($\geq 66,7$ điểm) tăng ở các nhóm chức năng trong khi tỷ lệ bệnh nhân có điểm chất lượng cuộc sống kém ($< 33,3$ điểm) giảm hoặc giữ nguyên ngoại trừ chức năng xã hội sau điều trị. Tuy nhiên, điểm khó khăn về tài chính tăng sau thời gian điều trị, có ý nghĩa với $p < 0,05$, nghĩa là sự khó khăn về tài chính chưa được cải thiện, và có xu hướng kém hơn.

Bảng 3. Điểm chất lượng cuộc sống ở nhóm các triệu chứng (n = 29)

	Lần đầu điều trị			Sau điều trị			Giá trị p
Đặc điểm	Trung bình ± SD	% Điểm < 33,3	% Điểm ≥ 66,7	Trung bình ± SD	% Điểm < 33,3	% Điểm ≥ 66,7	
Thở nhanh	40,23 ± 30,05	24,14	6,90	13,79 ± 22,74	68,97	0	<0,001
Đau	16,09 ± 20,65	72,41	0	13,79 ± 21,85	79,31	3,45	0,608
Mất ngủ	42,53 ± 40,72	37,93	17,24	35,63 ± 36,66	34,48	13,79	0,406
Chán ăn	25,29 ± 30,41	48,28	6,9	27,59 ± 34,58	51,72	10,34	0,774
Nôn	33,33 ± 32,12	37,93	6,9	26,43 ± 34,94	55,17	10,34	0,396
Buồn nôn	45,98 ± 33,82	24,14	13,79	17,24 ± 26,16	62,07	3,45	0,001
Táo bón	39,08 ± 29,64	24,14	6,90	12,64 ± 24,26	72,41	3,45	0,001
Tiêu chảy	33,33 ± 32,12	41,38	3,45	4,60 ± 11,70	86,21	0	<0,001
Mệt mỏi	33,33 ± 20,14	44,83	6,9	12,26 ± 16,36	82,76	0	<0,001

Nhận xét: Sau điều trị, hầu hết các triệu chứng đều có sự cải thiện, trong đó các triệu chứng như thở nhanh, buồn nôn, táo bón, tiêu chảy và mệt mỏi cho thấy sự cải thiện rõ rệt và có ý nghĩa với $p < 0,05$. Những triệu chứng này cũng ghi nhận sự cải thiện về % bệnh nhân có chất lượng cuộc sống xấu ($\geq 66,7$ điểm) giảm trong khi % bệnh nhân có chất lượng cuộc sống tốt ($< 33,3$ điểm) tăng. Những triệu chứng đau, mất ngủ, nôn cũng ghi nhận sự cải thiện nhưng không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Triệu chứng chán ăn không ghi nhận được sự cải thiện ở lần đầu điều trị so với sau điều trị 3 tháng.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành 29 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan điều trị tại khoa Gan mật tụy, Viện Điều trị các bệnh tiêu hoá, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 8 năm 2023 đến tháng 6 năm 2024, sử dụng phác đồ atezolizumab và bevacizumab, sử dụng Bộ câu hỏi của EORTC QLQ-C30 để đánh giá chất lượng cuộc sống của họ sau điều trị. Kết quả cho thấy, sau điều trị, điểm sức khoẻ tổng quát sau điều trị trung bình là $67,24 \pm 24,59$, cao hơn so với nghiên cứu của Vũ Thị Thu Nga là 46,2/100 sau điều trị, nghiên cứu của Nguyễn Thị Thuý Hồng và cộng sự là 42,66/100 điểm, nghiên cứu của Phạm Thị Thu Hương và CS là 48,7/100 điểm¹⁴⁻¹⁶. Điểm chất lượng cuộc sống theo các nhóm chức năng có giá trị trung bình từ 67,24 đến 95,98, cao nhất là các chức năng về thể chất (93,79 điểm), hoạt động (95,98 điểm). Điểm trung bình chất lượng cuộc sống về chức năng gồm thể chất, hoạt động, cảm xúc, nhận thức và xã hội được ghi nhận cao hơn so với những nghiên cứu trước đây¹⁴⁻¹⁶. % bệnh nhân có chất lượng cuộc sống tốt ($\geq 66,7$ điểm) ở mức trung bình, chiếm 41,38% và 6,9% bệnh nhân có chất lượng cuộc sống kém ($< 33,3$ điểm). % bệnh nhân có thể chất tốt tăng từ 71,41% lên 96,55% trong khi có thể chất kém giảm từ 3,45% xuống 0%. Sự khác biệt so với những kết quả đã được công bố trước đây bị ảnh hưởng bởi thời gian, đối tượng nghiên cứu. Những nghiên cứu trước đây, thời gian khảo sát là sau điều trị 1 tháng trên các bệnh nhân ung thư phổi trong khi ở nghiên cứu này, thời gian khảo sát kéo dài hơn, sau 3 tháng

điều trị ở bệnh nhân UTBMTBG. Như vậy, nghiên cứu này đã ghi nhận những kết quả khả quan hơn, điểm chất lượng cuộc sống được cải thiện khi thời gian điều trị dài hơn, và phù hợp với bệnh nhân UTBMTBG.

Khó khăn tài chính trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) là một trong những vấn đề quan trọng ảnh hưởng trực tiếp đến hiệu quả điều trị, khả năng tuân thủ và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Đặc biệt, với các phác đồ điều trị tiên tiến như atezolizumab và bevacizumab, gánh nặng tài chính càng trở nên đáng kể. Kết quả nghiên cứu cho thấy mức điểm khó khăn tài chính trung bình là $26,44 \pm 32,59$, thấp hơn so với một số nghiên cứu trước đây¹⁴⁻¹⁶. Điều này có thể phản ánh sự khác biệt trong đặc điểm dân số, hệ thống y tế hoặc mức độ hỗ trợ tài chính tại các quốc gia, vùng miền khác nhau. Tuy nhiên, đáng chú ý, khó khăn tài chính gia tăng đáng kể từ 14,94 lên 26,44 chỉ sau 3 tháng điều trị. Sự gia tăng này có thể được giải thích bởi: Chi phí điều trị cao: Atezolizumab và bevacizumab là các liệu pháp điều trị miễn dịch và kháng tăng sinh mạch thể hệ mới, có giá thành rất đắt đỏ, đặc biệt khi không có bảo hiểm hoặc các chương trình hỗ trợ chi phí từ chính phủ hoặc tổ chức y tế. Tác động lâu dài của liệu trình: Điều trị kéo dài đồng nghĩa với việc bệnh nhân phải đối mặt với các khoản chi phí liên tục, bao gồm tiền thuốc, xét nghiệm, thăm khám, và chăm sóc hỗ trợ. Mất nguồn thu nhập: Nhiều bệnh nhân mắc HCC không thể tiếp tục làm việc, dẫn đến giảm nguồn thu nhập, làm gia tăng khó khăn tài chính trong quá trình điều trị. Một trong những tác động nghiêm trọng nhất của khó khăn tài chính là tỷ lệ bệnh nhân dừng điều trị cao sau chu kỳ 3. Đây là một thực tế đáng lo ngại, bởi sự gián đoạn trong điều trị không chỉ làm giảm hiệu quả của liệu trình mà còn có thể dẫn đến tiến triển bệnh nhanh hơn, giảm thời gian sống còn và chất lượng sống. Do đó, khó khăn tài chính không chỉ là vấn đề cá nhân mà còn là bài toán lớn đối với hệ thống y tế, đòi hỏi sự chung tay của nhiều bên liên quan để đảm bảo bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có thể tiếp cận điều trị hiệu quả, lâu dài mà không bị gián đoạn.

Về các triệu chứng đơn, hầu hết các triệu chứng đơn có giá trị trung bình và thấp, điểm từ 4,6 đến 27,59. Trong các triệu chứng, táo bón, tiêu chảy, mệt mỏi có giá trị trung bình thấp nhất (4,6 và 12,64/100) trong khi mất ngủ, chán ăn, nôn có giá trị trung bình cao (lần lượt là 35,63, 27,59 và 26,43). Những triệu chứng gồm mất ngủ, chán ăn và đau được đánh giá có chất lượng cuộc sống thấp, có ảnh hưởng nhất trong khi triệu chứng tiêu chảy được đánh giá có chất lượng cuộc sống cao, tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của Vũ Thị Thu Nga, Nguyễn Thành Lam^{14, 17}. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, triệu chứng nôn, táo bón được đánh giá có chất lượng cuộc sống thấp (trung bình $26,43 \pm 34,94$ và $12,64 \pm 24,26$), không tốt ở nhiều bệnh nhân trong khi ở nghiên cứu của Vũ Thị Thu Nga, điểm trung bình của triệu chứng nôn là 1,9 và triệu chứng táo bón là 12,7. Triệu chứng chán ăn chưa được cải thiện sau điều trị. % bệnh nhân có các triệu chứng ảnh hưởng nhẹ (< 33,3) tăng ở hầu hết các triệu chứng trừ triệu chứng mất ngủ. % bệnh nhân có các triệu chứng ảnh hưởng nặng ($\geq 66,7$) giảm ở phần lớn các triệu chứng, trừ triệu chứng đau, chán ăn, buồn nôn. Triệu chứng thở nhanh, buồn nôn, táo bón và tiêu chảy và mệt mỏi được cải thiện sau quá trình điều trị có ý nghĩa thống kê, là những kết quả đáng chú ý trong nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy phác đồ atezolizumab và bevacizumab cải thiện đáng kể chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan sau 3 tháng điều trị, đặc biệt ở các nhóm chức năng thể chất và triệu chứng như thở nhanh, táo bón, tiêu chảy, mệt mỏi. Tuy nhiên, khó khăn tài chính tăng đáng kể, ảnh hưởng đến khả năng tuân thủ điều trị. Kết quả nhấn mạnh tầm quan trọng của hỗ trợ tài chính và quản lý triệu chứng trong quá trình điều trị để nâng cao hiệu quả và chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F et al (2024) *Global cancer observatory: cancer today, Lyon, France: international agency for research on cancer.*

Available from: <http://gco.iarc.who.int/today>, accessed [17 July 2024].

2. Asafo-Agyei KO, Samant H (2023) *Hepatocellular Carcinoma*. [Updated 2023 Jun 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559177/>.
3. Nguyễn Đình Song Huy, Nguyễn Như Trinh (2021) *Ghi nhận ung thư biểu mô tế bào gan tại Khoa U gan Bệnh viện Chợ Rẫy 2010 - 2021*. Tạp chí Y dược lâm sàng 108. 17 (DB): 19-24.
4. Bộ Y tế (2020) Quyết định số 3129/QĐ-BYT. "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư biểu mô tế bào gan".
5. Dobosz P and Dzieciał Tkowski T (2019) *The Intriguing History of Cancer Immunotherapy*. Frontiers Immunology 10: 2965. doi: 10.3389/fimmu.2019.02965.
6. Lee EM, Jiménez-Fonseca P, Galán-Moral R et al (2023) *Toxicities and Quality of Life during Cancer Treatment in Advanced Solid Tumors*. Current Oncology 30: 9205-9216. <https://doi.org/10.3390/curroncol30100665>.
7. Zanuso V, Pirozzi A, Balsano R, Pressiani T, Rimassa L (2023) *Safety and Efficacy of Atezolizumab and bevacizumab Combination as a first line treatment of advanced hepatocellular carcinoma*. Journal of Hepatocellular carcinoma 10: 1689-1708.
8. Kaseb A, Chen A, Chow P et al (2023) *IMbrave050: Efficacy, safety and patient-reported outcomes (PROs) for adjuvant atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) vs active surveillance in hepatocellular carcinoma (HCC) patients at high risk of disease recurrence after resection or ablation*. Journal of Hepatology 78: S9-S10. Doi: 10.1016/S0168-8278(23)00450-6.
9. Cheng AL, Qin S, Ikeda M et al (2022) *Updated efficacy and safety data from IMBrave 150: Atezolizumab plus bevacizumab vs. sorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma*. Journal of Hepatology 76: 862-873.
10. WHO (1998) Health Promotion Glossary, Geneva. EORTC QLQ-C30 (2001) Scoring Manual, 3th Ed.

11. Fayers P, Bottomley A (2002) *Quality of research within the EORTC-the EORTC QLQ-C30*. European Journal of Cancer: 125-133.
12. Jumanah TQ, Abdullah AAIQ et al (2002) *Assessment of Quality of Life (QoL) of Colorectal Cancer Patients using QLQ-C30 and QLQ-CR29 at King Abdulaziz Medical City, Jeddah, Saudi Arabi*. Hindawi International Journal of Surgical Oncology.
13. Vũ Thị Thu Nga (2021) *Khảo sát chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ trước và sau xạ trị tại Khoa Xạ lồng ngực, Bệnh viện K*. Tạp chí Y học Việt Nam 509 (2), tr. 63-67.
14. Nguyễn Thị Thuý Hồng, Nguyễn Đức Liên, Phan Thanh Dương, Nguyễn Thị Hoa Huyền (2021) *Đánh giá chất lượng cuộc sống người bệnh ung thư phổi di căn não được điều trị xạ phẫu gamma knife tại Bệnh viện K*. Tạp chí Y học Việt Nam 505 (1), tr. 210-213.
15. Phạm Thị Thu Hương, Vũ Huy Bôn, Trịnh Hùng Mạnh, Nguyễn Bá Tâm (2023) *Chất lượng cuộc sống của người bệnh điều trị ung thư phổi tại Bệnh viện Quân y 103 năm 2021*. Khoa học điều dưỡng 6(2), tr. 68-77.
16. Nguyễn Thành Lam và cộng sự (2019) *Tình trạng đau và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư điều trị tại Trung tâm Ung bướu Thái Nguyên từ tháng 1 - 6 năm 2019*. Tạp chí Thần kinh học Việt Nam 28.