

Nghiên cứu

Giá trị tiên lượng của chỉ số phản ứng viêm toàn thân (SIRI) trước điều trị đối với thời gian sống thêm ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ điều trị bằng EGFR-TKI thế hệ 1

Trần Hữu Hải Đăng¹, Phan Phước Lộc¹, Hồ Xuân Dũng¹, Đặng Hoàng An², Phan Thị Đỗ Quyên², Nguyễn Văn Cầu¹, Nguyễn Thị Thủy^{1*}

¹Bộ môn Ung bướu, Trường Đại học Y - Dược Huế, Đại học Huế

²Trung tâm Ung Bướu, Bệnh viện Trung ương Huế

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Nguyễn Thị Thủy, email: ntthuy.ub@hueuni.edu.vn

Ngày nhận bài (Received): 21/04/2026; Ngày duyệt đăng (Accepted): 05/06/2026; Ngày xuất bản (Published): 18/06/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.S-1.37

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Mặc dù liệu pháp nhắm trúng đích bằng thuốc ức chế tyrosine kinase (EGFR-TKI) đã cải thiện đáng kể tiên lượng cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN), sự khác biệt về thời gian sống thêm giữa các cá thể vẫn là một thách thức lâm sàng lớn. Các bằng chứng gần đây cho thấy phản ứng viêm hệ thống đóng vai trò then chốt trong việc thúc đẩy vi môi trường u và kháng thuốc. Chỉ số phản ứng viêm toàn thân (SIRI) – kết hợp giữa bạch cầu trung tính, đơn nhân và lympho – được kỳ vọng là một dấu ấn sinh học phản ánh toàn diện sự cân bằng giữa miễn dịch và viêm của cơ thể.

Mục tiêu: Đánh giá giá trị tiên lượng của SIRI đối với thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) ở bệnh nhân UTPKTBN điều trị bằng TKI thế hệ 1.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu - tiến cứu có theo dõi dọc trên 94 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR, được điều trị bằng thuốc TKI thế hệ 1 (Gefitinib hoặc Erlotinib) tại Bệnh viện Trung ương Huế, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng và Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế. Chỉ số SIRI được tính toán từ xét nghiệm máu ngoại vi trước điều trị. Đường cong ROC được sử dụng để xác định điểm cắt tối ưu cho SIRI. PFS được phân tích theo phương pháp Kaplan-Meier và kiểm định Log-rank. Mô hình hồi quy Cox đa biến được áp dụng để xác định giá trị tiên lượng độc lập của SIRI sau khi hiệu chỉnh với các yếu tố lâm sàng.

Kết quả: Nhóm nghiên cứu có tuổi trung bình là 65,83 ± 10,60; giai đoạn IV chiếm 95,7%. Điểm cắt SIRI tối ưu để dự báo PFS là 2,65 (AUC = 0,721; p = 0,001). Trung vị PFS của toàn mẫu là 9,0 tháng. Phân tích sống thêm cho thấy nhóm có SIRI thấp (≤ 2,65) có trung vị PFS dài hơn đáng kể so với nhóm có SIRI cao (> 2,65) (11,0 tháng so với 7,0 tháng; Log-rank p < 0,001). Đặc biệt, phân tích hồi quy Cox đa biến khẳng định SIRI cao trước điều trị là yếu tố tiên lượng độc lập cho PFS ngắn hơn (Hazard Ratio [HR] = 2,39; 95% CI: 1,44 - 3,94; p = 0,001). Các yếu tố lâm sàng khác như tuổi, BMI, ECOG và tình trạng hút thuốc không thể hiện ý nghĩa tiên lượng độc lập (p > 0,05).

Kết luận: Chỉ số phản ứng viêm toàn thân (SIRI) là một dấu ấn sinh học đơn giản, rẻ tiền nhưng có ý nghĩa tiên lượng độc lập đối với PFS ở bệnh nhân UTPKTBN điều trị bằng TKI thế hệ 1. Việc ứng dụng SIRI giúp tối ưu hóa phân tầng nguy cơ và hỗ trợ cá thể hóa chiến lược điều trị trong kỷ nguyên của liệu pháp nhắm trúng đích.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ; EGFR-TKI; chỉ số phản ứng viêm toàn thân; thời gian sống thêm không tiến triển.

Prognostic value of pretreatment systemic inflammation response index (SIRI) for survival in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with first-generation EGFR-TKIs

Tran Huu Hai Dang¹, Phan Phuoc Loc¹, Ho Xuan Dung¹, Dang Hoang An², Phan Thi Do Quyên², Nguyen Van Cau¹, Nguyen Thi Thuy^{1*}

¹Department of Oncology, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University, Vietnam

²Oncology Center, Hue Central Hospital

Abstract

Background: Predicting therapeutic durability remains a clinical challenge in patients with EGFR-mutant advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). The Systemic Inflammation Response Index (SIRI), a multi-

parameter biomarker based on neutrophil, monocyte, and lymphocyte counts, reflects the complex interplay between host immunity and systemic inflammation.

Objective: To investigate the prognostic significance of baseline SIRI for progression-free survival (PFS) in patients receiving first-generation tyrosine kinase inhibitors (TKIs).

Materials and Methods: A retrospective–prospective (ambispective) cohort study with longitudinal follow-up was conducted on 94 patients with advanced EGFR-mutant NSCLC treated with first-generation TKIs (Gefitinib or Erlotinib) at Hue Central Hospital, Da Nang Oncology Hospital, and Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital. Pretreatment SIRI was calculated from absolute peripheral blood counts. The optimal SIRI cut-off for predicting disease progression was determined using ROC curve analysis. PFS distributions were assessed via Kaplan-Meier estimates and Log-rank tests. A multivariate Cox proportional hazards model was employed to identify independent prognostic factors.

Results: The mean age of the cohort was 65.83 ± 10.60 years. The optimal baseline SIRI cut-off for predicting disease progression was 2.65 (AUC = 0.721; $p = 0.001$). The overall median PFS was 9.0 months. Patients in the low-SIRI group (≤ 2.65) achieved a significantly superior median PFS compared to those in the high-SIRI group (11.0 vs. 7.0 months; Log-rank $p < 0.001$). Multivariate Cox analysis confirmed that an elevated pretreatment SIRI was an independent predictor of shorter PFS (Hazard Ratio [HR] = 2.39; 95% CI: 1.44 - 3.94; $p = 0.001$). Other clinicopathological parameters, including age, BMI, ECOG performance status, and smoking history, did not retain independent prognostic weight in this model ($p > 0.05$).

Conclusion: Pretreatment Systemic Inflammation Response Index (SIRI) is an independent, non-invasive, and cost-effective biomarker that independently predicts PFS in NSCLC patients on first-generation EGFR-TKIs. Incorporating SIRI into routine clinical evaluation facilitates improved risk stratification and supports more personalized management strategies in the targeted therapy era.

Keywords: *Non-small cell lung cancer; EGFR-TKI; Systemic Inflammation Response Index; Progression free survival.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi hiện nay vẫn là thách thức lớn nhất trong chuyên ngành ung thư học toàn cầu. Theo dữ liệu từ GLOBOCAN 2022, đây là bệnh lý đứng đầu về cả tỷ lệ mắc mới lẫn tỷ lệ tử vong, trong đó ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm khoảng 85% các trường hợp [1]. Sự hiểu biết sâu sắc về các con đường tín hiệu phân tử đã chuyển đổi mô hình điều trị từ hóa trị độc tế bào sang liệu pháp nhắm trúng đích cá thể hóa. Đặc biệt, việc phát hiện ra đột biến gen thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR) đã mở đường cho sự ra đời của các thuốc ức chế Tyrosine Kinase (EGFR-TKI). Các thử nghiệm lâm sàng pha III mang tính bước ngoặt như IPASS, OPTIMAL và ENSURE đã thiết lập vai trò của các TKI thế hệ 1 (Gefitinib, Erlotinib) như là lựa chọn ưu tiên hàng đầu cho bệnh nhân giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR nhạy thuốc, mang lại tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) vượt trội [2-4].

Tuy nhiên, một thực tế lâm sàng gây thách thức lớn cho các nhà lâm sàng ung bướu là sự khác biệt đáng kể về thời gian đáp ứng giữa các cá thể. Mặc dù cùng mang một loại đột biến, trung vị PFS trong các nghiên cứu lớn thường dao động từ 9 đến 13 tháng, nhưng vẫn có một nhóm bệnh nhân kháng thuốc sớm hoặc tiến triển nhanh chóng chỉ sau vài tháng điều trị. Sự kháng thuốc này không chỉ phụ thuộc

vào đặc điểm di truyền của khối u mà còn chịu ảnh hưởng mạnh mẽ bởi sự tương tác giữa tế bào u và vi môi trường vật chủ. Do đó, việc tìm kiếm các dấu ấn sinh học tiên lượng đơn giản, không xâm lấn để nhận diện sớm nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao là nhu cầu cấp thiết trong thực hành lâm sàng.

Trong những thập kỷ gần đây, mối liên hệ mật thiết giữa phản ứng viêm hệ thống và sự tiến triển của ung thư đã được chứng minh rõ nét. Vi môi trường viêm không chỉ hỗ trợ sự tăng sinh, sống sót của tế bào u mà còn thúc đẩy quá trình chuyển đổi biểu mô - liên kết (EMT) và di căn. Các chỉ số viêm dựa trên tế bào máu ngoại vi như tỷ lệ Bạch cầu trung tính/Lympho (NLR) hay Bạch cầu đơn nhân/Lympho (LMR) đã được ghi nhận có giá trị tiên lượng nhất định. Tuy nhiên, chỉ số Phản ứng viêm toàn thân (Systemic Inflammation Response Index - SIRI) – một chỉ số tích hợp cả ba dòng tế bào: bạch cầu trung tính, đơn nhân và lympho – đang nổi lên như một dấu ấn sinh học ưu việt và toàn diện hơn.

SIRI phản ánh sự cân bằng động giữa các yếu tố thúc đẩy u và các yếu tố ức chế u: số lượng bạch cầu trung tính và đơn nhân liên quan đến việc tiết các cytokine tiền viêm và yếu tố tăng trưởng mạch máu (VEGF); trong khi số lượng lympho đại diện cho khả năng giám sát miễn dịch và tiêu diệt tế bào u. Một chỉ số SIRI cao dự báo một trạng thái viêm ưu thế và

suy giảm miễn dịch, từ đó liên quan đến tiên lượng xấu. Với ưu điểm là thông số khách quan, rẻ tiền, sẵn có từ xét nghiệm công thức máu thường quy, SIRI có tiềm năng ứng dụng rất lớn tại các nước đang phát triển như Việt Nam.

Mặc dù giá trị của SIRI đã được nghiên cứu trên nhiều loại ung thư, nhưng các dữ liệu chuyên sâu tập trung riêng vào nhóm bệnh nhân UTPKTBN điều trị bằng TKI thế hệ 1 vẫn còn hạn chế và chưa có điểm cắt (cut-off) thống nhất cho quần thể bệnh nhân Việt Nam. Việc xác định giá trị của SIRI trên nhóm đối tượng này không chỉ có ý nghĩa về mặt khoa học mà còn giúp bác sĩ phân tầng nguy cơ để có kế hoạch theo dõi sát sao hoặc cân nhắc các chiến lược điều trị phối hợp sớm. Xuất phát từ thực tiễn đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Xác định giá trị tiên lượng của chỉ số SIRI trước điều trị đối với thời gian sống thêm không tiến triển ở bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa điều trị bằng EGFR-TKI thế hệ 1.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 94 bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTPKTBN giai đoạn tiến xa, có đột biến gen EGFR và được điều trị bước 1 bằng thuốc EGFR-TKI thế hệ 1 tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, Bệnh viện Trung Ương Huế và Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Chẩn đoán UTPKTBN dựa trên kết quả mô bệnh học, có thể kết hợp với hóa mô miễn dịch.
- Giai đoạn bệnh IIIB-IV theo TNM 8, có đột biến EGFR
- Được điều trị bước 1 bằng EGFR-TKI thế hệ 1.
- Được xét nghiệm công thức máu trong vòng 1 tháng trước điều trị EGFR-TKIs.
- Đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có các bệnh lý viêm nhiễm cấp tính, bệnh hệ thống hoặc đang sử dụng corticoid tại thời điểm xét nghiệm máu.
- Có tiền sử mắc các bệnh ung thư khác hoặc ung thư phổi thứ phát.
- Bệnh lý huyết học kèm theo

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ

hồi cứu - tiến cứu có theo dõi dọc

2.2.2. Thời gian thực hiện nghiên cứu: Từ tháng 01/2026 đến tháng 04/2026.

2.2.3. Các biến số nghiên cứu:

- Đặc điểm lâm sàng: Tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể (BMI), tình trạng hút thuốc lá, chỉ số toàn trạng.
- Đặc điểm bệnh học: Loại mô học, giai đoạn bệnh, loại đột biến EGFR.
- Chỉ số SIRI (Systemic Inflammation Response Index): Xác định dựa trên xét nghiệm công thức máu trước điều trị:

SIRI = (Số lượng bạch cầu trung tính x Số lượng bạch cầu đơn nhân) / Số lượng bạch cầu lympho

- PFS: Tính từ ngày bắt đầu dùng TKI đến khi ghi nhận bệnh tiến triển (theo tiêu chuẩn RECIST 1.1) hoặc tử vong do mọi nguyên nhân.

2.3. Xử lý số liệu

Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 27.0 theo các bước:

- Xác định điểm Cut-off: Sử dụng phân tích đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) để tìm giá trị SIRI tối ưu dự báo tiến triển bệnh thông qua chỉ số Youden. Bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: SIRI thấp (\leq điểm cắt) và SIRI cao ($>$ điểm cắt).

- Phân tích sống còn: Sử dụng phương pháp Kaplan-Meier để ước tính trung vị thời gian PFS. Kiểm định Log-rank được dùng để so sánh sự khác biệt về PFS giữa các phân nhóm.

- Phân tích các yếu tố tiên lượng: Sử dụng mô hình hồi quy rủi ro tỷ lệ Cox (Cox proportional hazards model). Các biến số có giá trị $p < 0,1$ trong phân tích đơn biến sẽ được đưa vào mô hình đa biến để xác định các yếu tố tiên lượng độc lập. Tỷ số rủi ro (Hazard Ratio - HR) và khoảng tin cậy 95% (95% CI) được sử dụng để trình bày kết quả. Mức ý nghĩa thống kê được xác lập khi $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế chấp thuận về các khía cạnh đạo đức theo Quyết định số H2025/760 ngày 31 tháng 12 năm 2025.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm lâm sàng và bệnh học của nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 94 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa điều trị bằng TKI thế hệ 1.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Phân loại	n = 94	Tỷ lệ (%)
Tuổi	Trung bình ± ĐLC	65,83 ± 10,6	-
Giới tính	Nam	37	39,4
	Nữ	57	60,6
Tình trạng hút thuốc	Không hút	84	89,4
	Đã từng hút	6	6,4
	Đang hút	4	4,3
ECOG PS	0	2	2,1
	1	59	62,8
	2	27	28,7
	3	6	6,4
BMI	Trung bình ± ĐLC	21,24 ± 3,46	-

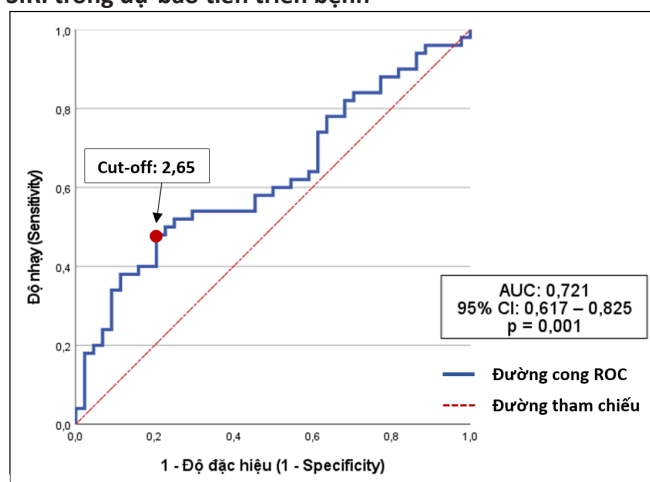
Độ tuổi trung bình là 65,83; BMI trung bình là 21,24. Đa số bệnh nhân là nữ giới (60,6%) và không hút thuốc lá (89,4%).

Bảng 2. Đặc điểm bệnh học và đột biến gen EGFR

Đặc điểm	Phân loại	n = 94	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn bệnh	IIIB / IIIC	4	4,3
	IV	90	95,7
Loại mô học	Biểu mô tuyến	81	86,2
	Biểu mô vảy	3	3,2
	Khác	10	10,6
Đột biến EGFR	Exon 19	62	66
	Exon 21	30	31,9
	Loại khác	2	2,1

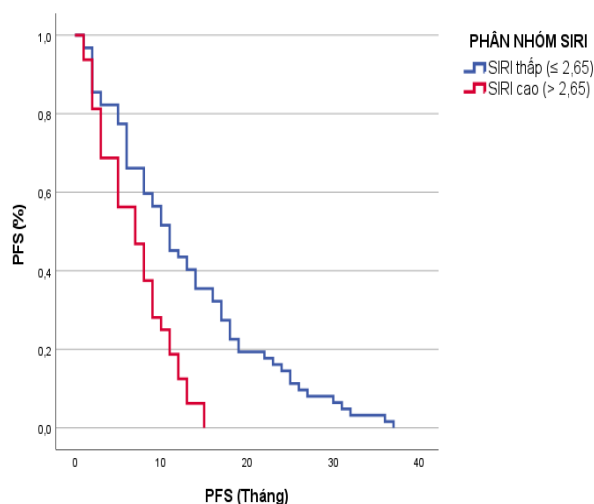
Đa số bệnh nhân ở giai đoạn IV (95,7%) và có loại mô học là biểu mô tuyến (86,2%). Đột biến Exon 19 chiếm ưu thế với 66%.

3.2. Giá trị của chỉ số SIRI trong dự báo tiến triển bệnh

**Hình 1.** Đường cong ROC của chỉ số SIRI trong dự báo tiến triển bệnh.

Chỉ số SIRI có giá trị dự báo tiến triển bệnh với diện tích dưới đường cong AUC = 0,721 ($p = 0,001$). Điểm cắt tối ưu xác định theo chỉ số Youden là 2,65. Tại điểm cắt này, mẫu nghiên cứu được chia thành nhóm SIRI thấp (66%) và nhóm SIRI cao (34%).

3.3. PFS theo chỉ số SIRI



Hình 2. Biểu đồ Kaplan-Meier về PFS theo phân nhóm SIRI.

Trung vị PFS toàn bộ là 9,0 tháng (95% CI: 7,2 - 10,7).

- Nhóm SIRI thấp ($\leq 2,65$): Trung vị PFS là 11,0 tháng (95% CI: 8,1 - 13,8).

- Nhóm SIRI cao ($> 2,65$): Trung vị PFS là 7,0 tháng (95% CI: 4,2 - 9,7).

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với kiểm định Log-rank ($p < 0,001$).

3.4. Phân tích đa biến Cox về các yếu tố tiên lượng PFS

Bảng 3. Phân tích hồi quy Cox đa biến đối với PFS

Yếu tố tiên lượng	Hazard Ratio	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p
Chỉ số SIRI	2,39	1,44 - 3,94	0,001
Tuổi	1,01	0,99 - 1,03	0,313
BMI	0,98	0,92 - 1,04	0,462
Loại mô học	1,66	0,83 - 3,30	0,153
Loại đột biến	1,33	0,30 - 5,85	0,705
Giai đoạn bệnh	1,93	0,56 - 6,61	0,296
ECOG	0,89	0,42 - 1,87	0,761
Tình trạng hút thuốc	0,64	0,27 - 1,51	0,306

Phân tích đa biến cho thấy SIRI có ý nghĩa thống kê về mặt tiên lượng độc lập đối với PFS trong mô hình nghiên cứu này ($p = 0,001$). Cụ thể, bệnh nhân thuộc nhóm SIRI cao có nguy cơ tiến triển bệnh cao gấp 2,39 lần so với nhóm SIRI thấp (HR = 2,39; 95% CI: 1,44 - 3,94). Các yếu tố khác bao gồm tuổi, BMI, loại mô học, loại đột biến, giai đoạn bệnh, chỉ số toàn trạng và tình trạng hút thuốc không cho thấy ý nghĩa tiên lượng độc lập trong nghiên cứu này ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của nhóm nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận đặc điểm lâm sàng điển hình của nhóm bệnh nhân

UTPKTBN có đột biến EGFR với tỷ lệ nữ giới chiếm 60,6% và nhóm không hút thuốc lá chiếm 89,4%. Kết quả này tương đồng với các dữ liệu dịch tễ học tại Việt Nam, khẳng định đột biến EGFR là đặc điểm sinh học chủ đạo ở phụ nữ Á Đông không hút thuốc [5]. Đa số bệnh nhân thuộc loại biểu mô tuyến (86,2%) và ở giai đoạn tiến xa (95,7%), phản ánh thực trạng phát hiện bệnh muộn tại nước ta. Về đặc điểm đột biến, tỷ lệ Exon 19 deletion (66%) cao gấp đôi Exon 21 L858R (31,9%), phù hợp với phân bố đột biến EGFR kinh điển. Mặc dù một số nghiên cứu lớn cho thấy Exon 19 có tiên lượng PFS tốt hơn Exon 21, nhưng trong mô hình đa biến của chúng tôi, yếu tố này chưa thể hiện ý nghĩa tiên lượng độc lập, điều này gợi ý rằng trạng thái viêm hệ thống có sức

nặng tiên lượng vượt trội hơn các đặc điểm phân tử đơn thuần [6].

4.2. Giá trị tiên lượng của chỉ số SIRI đối với thời gian PFS

Trung vị PFS toàn bộ trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận là 9,0 tháng. Kết quả này có sự thấp hơn nhất định so với các thử nghiệm lâm sàng bản lề như IPASS hay OPTIMAL (dao động từ 10 - 13 tháng). Điều này có thể được lý giải bởi đặc điểm quần thể nghiên cứu của chúng tôi phản ánh thực trạng lâm sàng tại Việt Nam với tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn IV chiếm ưu thế (95,7%), khác biệt với các tiêu chuẩn lựa chọn nghiêm ngặt trong các thử nghiệm pha III quốc tế. Điểm mấu chốt là sự phân tầng rõ rệt về thời gian sống thêm: nhóm SIRI thấp đạt PFS 11,0 tháng, trong khi nhóm SIRI cao chỉ đạt 7,0 tháng ($p < 0,001$).

Sự sụt giảm 4 tháng PFS ở nhóm SIRI cao là một khoảng cách có ý nghĩa lâm sàng lớn. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Shun Jiang và cộng sự (2021) trên bệnh nhân adenocarcinoma phổi điều trị TKI, nơi tác giả cũng khẳng định SIRI cao là dấu hiệu của sự kháng thuốc sớm và tiến triển nhanh [7]. So với các chỉ số đơn lẻ như NLR hay LMR thường được dùng trước đây, SIRI cho thấy khả năng phân tách đường cong sống thêm Kaplan-Meier rõ rệt hơn nhờ sự tích hợp của cả ba dòng tế bào viêm-miễn dịch.

4.3. So sánh về điểm cắt (Cut-off) và tính độc lập của SIRI

Điểm cắt SIRI trong nghiên cứu của chúng tôi được xác định là 2,65 thông qua đường cong ROC với AUC = 0,721. Con số này có sự khác biệt nhất định so với một số nghiên cứu quốc tế (thường dao động từ 1,2 đến 2,3). Sự khác biệt này có thể giải thích do đặc điểm quần thể nghiên cứu của chúng tôi tập trung hoàn toàn vào nhóm có đột biến EGFR và điều trị TKI, khác với các nghiên cứu gộp chung nhiều giai đoạn hoặc nhiều phương pháp điều trị khác nhau.

Đặc biệt, kết quả phân tích đa biến Cox ghi nhận SIRI là yếu tố có ý nghĩa tiên lượng độc lập đối với PFS với HR = 2,39 ($p = 0,001$). Điều này cho thấy chỉ số SIRI cao tại thời điểm trước điều trị có mối liên quan chặt chẽ với nguy cơ tiến triển bệnh sớm, ngay cả khi đã hiệu chỉnh với các yếu tố lâm sàng và sinh học khác như tuổi, tình trạng hút thuốc hay loại đột biến EGFR. Cụ thể, bệnh nhân thuộc nhóm SIRI cao có nguy cơ tiến triển bệnh cao gấp 2,39 lần so với nhóm có chỉ số SIRI thấp. Kết quả này tương đồng và góp phần củng cố báo cáo của Tang và cộng sự (2021) [8]. Một phân tích gộp gần đây trên 3728 bệnh nhân UTPKTBN cũng khẳng định SIRI cao liên quan mật thiết đến sự sụt giảm thời gian PFS bất kể

giai đoạn bệnh hay phương pháp điều trị [9].

4.4. Liên hệ ý nghĩa lâm sàng và phản ứng viêm hệ thống

Mặc dù không đi sâu vào chi tiết phân tử, nhưng kết quả thực tế cho thấy SIRI phản ánh sự mất cân bằng giữa thúc đẩy u và giám sát miễn dịch. Việc các yếu tố lâm sàng kinh điển như ECOG hay giai đoạn bệnh không giữ được ý nghĩa độc lập trong mô hình đa biến gợi ý rằng: *Trạng thái viêm hệ thống (biểu hiện qua SIRI) có thể là một chỉ dấu nhạy bén hơn cả biểu hiện lâm sàng bên ngoài*. Điều này gợi mở một hướng đi mới trong cá thể hóa điều trị: Với những bệnh nhân có SIRI > 2,65 ngay tại thời điểm khởi đầu, thay vì chỉ sử dụng đơn trị liệu TKI, có thể cân nhắc các chiến lược phối hợp mạnh tay hơn hoặc tăng tần suất theo dõi hình ảnh học để can thiệp kịp thời ngay khi bệnh có dấu hiệu tiến triển. Đây là giá trị thực tiễn lớn nhất mà nghiên cứu của chúng tôi đóng góp vào quy trình điều trị hiện nay.

4.5. Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu còn tồn tại một số hạn chế nhất định. Thứ nhất, do cỡ mẫu còn hạn chế ($n = 94$), chúng tôi chưa thể thực hiện các phân tích hiệu chỉnh sâu cho tất cả các đặc điểm lâm sàng cụ thể. Điều này có thể ảnh hưởng đến độ chính xác của giá trị Hazard Ratio thu được trong mô hình tiên lượng. Thứ hai, việc áp dụng đường cong ROC truyền thống thay vì các kỹ thuật chuyên biệt cho dữ liệu sống còn là một hạn chế về mặt phương pháp luận. Tuy nhiên, với kết quả thống kê có ý nghĩa chặt chẽ ($p = 0,001$), nghiên cứu này vẫn cung cấp bằng chứng quan trọng về giá trị của chỉ số SIRI, đặt tiền đề cho các nghiên cứu tiến cứu đa trung tâm với quy mô lớn hơn trong tương lai.

5. KẾT LUẬN

Chỉ số SIRI trước điều trị là một dấu ấn sinh học đơn giản, chi phí thấp và có ý nghĩa tiên lượng độc lập đối với thời gian PFS ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa điều trị bằng EGFR-TKI thế hệ 1. Việc xác định chỉ số này giúp các nhà lâm sàng phân tầng rủi ro hiệu quả hơn, từ đó cá thể hóa chiến lược theo dõi và điều trị cho bệnh nhân. Những bệnh nhân thuộc nhóm có chỉ số SIRI cao cần được giám sát chặt chẽ để kịp thời phát hiện tình trạng kháng thuốc và tiến triển bệnh sớm.

Tuyên bố về xung đột lợi ích

Các tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích đối với các nghiên cứu, tác giả, và xuất bản bài báo.

Lời cảm ơn

Đề tài này được hỗ trợ kinh phí từ Quỹ nghiên cứu khoa học của Đại học Huế, mã số đề tài DHH2025-04-229

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263.
2. Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, Yang CH, Chu DT, Saijo N, et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med.* 2009;361(10):947-957.
3. Zhou C, Wu YL, Chen G, Feng J, Liu XQ, Wang C, et al. Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2011;12(8):735-742.
4. Wu YL, Zhou C, Liang CK, Wu G, Liu X, Zhong Z, et al. First-line erlotinib versus gemcitabine/cisplatin in patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer: analyses from the phase III, randomized, open-label, ENSURE study. *Ann Oncol.* 2015;26(9):1883-1889.
5. Mai KT, Pham CP, Nguyen LT, Vo QTT, Nguyen TA, Nguyen HB, et al. Prevalence and clinicopathological factors of the EGFR mutation status of Vietnamese non-small cell lung cancer patients. *Vietnam J Med Pharm.* 2019;10(2):45-52.
6. Batra U, Biswas B, Prabhaskar K, Krishna MV. Differential clinicopathological features, treatments and outcomes in patients with Exon 19 deletion and Exon 21 L858R EGFR mutation-positive adenocarcinoma non-small-cell lung cancer. *BMJ Open Respir Res.* 2023;10(1):e001492.
7. Jiang S, Wang S, Wang Q, Deng C, Feng Y, Ma F, et al. Systemic Inflammation Response Index (SIRI) independently predicts survival in advanced lung adenocarcinoma patients treated with first-generation EGFR-TKIs. *Cancer Manag Res.* 2021;13:1315-1322.
8. Tang C, Zhang M, Jia H, Wang T, Wu H, Xu K, et al. The systemic inflammation response index (SIRI) predicts survival in advanced non-small cell lung cancer patients undergoing immunotherapy and the construction of a nomogram model. *Front Immunol.* 2024;15:1516737.
9. Ye X, Dai M, Xiang Z. Prognostic role of systemic inflammation response index in patients with non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *BMJ Open.* 2024;14:e087841.