

KHẢO SÁT TÌNH TRẠNG TĂNG CANXI MÁU Ở NGƯỜI CAO TUỔI BỆNH UNG THƯ

Nguyễn Ngọc Hoàn Mỹ Tiên^{1,2}, Trần Lý Mỹ Châu³, Thân Hà Ngọc Thế^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tình trạng tăng canxi máu ở người cao tuổi bệnh ung thư tại khoa Điều trị giảm nhẹ, bệnh viện Chợ Rẫy.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang, mô tả, tiến cứu, tiến hành trên 46 người cao tuổi (≥ 60 tuổi) bệnh ung thư, tại khoa Điều trị giảm nhẹ, bệnh viện Chợ Rẫy từ ngày 11/2020 đến 06/2021, có tăng canxi máu hiệu chỉnh ($> 2,6$ mmol/L).

Kết quả: Tỷ lệ tăng canxi máu ở người cao tuổi bệnh ung thư chiếm 2%, với u phổi chiếm đa số 17,4%, di căn xương và gan chiếm 37%. Tỷ lệ nhiễm khuẩn lên đến 60,9%. Đa số đều có suy giảm chức năng thận, độ lọc cầu thận từ 15 - < 60 chiếm 34,8%, độ lọc cầu thận giảm nặng < 15 , chiếm 58,7%. Diễn tiến nặng chiếm 45,7%, tử vong là 6,5%.

Kết luận: Tỷ lệ tăng canxi máu ở người cao tuổi bệnh ung thư là 2%, với đặc điểm lâm sàng rất đa dạng. Hầu hết đều suy thận nặng, diễn tiến nặng, tử vong là 6,5%.

Từ khóa: Người cao tuổi, ung thư, tăng canxi máu liên quan ung thư.

EVALUATION OF HYPERCALCEMIA DISORDER AMONG OLDER ADULTS WITH CANCER

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the state of hypercalcemia in the older adults with cancer at the Department of Palliative Treatment, Cho Ray Hospital.

Methods: A cross-sectional, descriptive, prospective study was conducted on 46

¹ Đại học Y dược TP. HCM, ² BV Đại học Y dược TP. HCM, ³ Bệnh viện Chợ Rẫy

Người phản hồi (Corresponding): Nguyễn Ngọc Hoàn Mỹ Tiên (tien.nnhm@umc.edu.vn)

Ngày nhận bài: 12/12/2022, ngày phản biện: 13/12/2022

Ngày bài báo được đăng: 30/3/2023

older patients (≥ 60 years old) with cancer, at the Department of Palliative Medicine, Cho Ray Hospital from 11/2020 to 06/2021, with elevated of corrected total blood calcium concentration (>2.6 mmol/L).

Results: The prevalence of hypercalcemia in older adults with cancer was 2%, with lung tumors accounting for 17.4%, bone and liver metastases accounting for 37%. The infection rate was up to 60.9%. Most patients had impaired kidney function, glomerular filtration rate from 15 to less than 60 milliliters per minute accounted for 34.8%, glomerular filtration rate decreased significantly < 15 , accounting for 58.7%. Severe progression accounted for 45.7%, mortality rate was 6.5%.

Conclusions: The prevalence of hypercalcemia in older adults with cancer was 2%, with diverse clinical features. Most of them have severe renal failure, severe clinical progression, mortality rate was 6.5%.

Keywords: Elderly, cancer, cancer-related hypercalcemia.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Già hoá dân số là hiện tượng toàn cầu trong những năm gần đây. Việt Nam cũng không ngoại lệ, tỷ lệ người 60 tuổi trở lên 11,8%, năm 2019, nước ta đã chính thức bước vào giai đoạn già hoá dân số [1]. Cùng với già hóa dân số, nhiều vấn đề sức khỏe liên quan đến tuổi tác, đặc biệt ung thư. Tăng canxi máu liên quan ung thư (Cancer-related hypercalcemia – CRH) là cấp cứu trong chăm sóc giảm nhẹ, trường hợp nặng có thể gây nguy hiểm tính mạng nếu không điều trị kịp thời [2]. Tỷ lệ CRH trong ung thư từ 1,5 -2,7%, chủ yếu giai đoạn IV. Tăng canxi máu đa số đều tiên lượng xấu, tiên lượng tử vong trong một năm [3].

Thế giới có nhiều nghiên cứu về tăng canxi máu ở người cao tuổi (NCT) về tỷ lệ mắc, dấu hiệu, sống còn ở tăng canxi

máu do ung thư [4]. Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu về tăng canxi máu ở NCT bệnh ung thư. Mong muốn có cái nhìn khái quát về tỷ lệ, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng về tăng canxi máu ở NCT bệnh ung thư, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: 1. Xác định tỷ lệ tăng canxi máu trên bệnh nhân cao tuổi kèm bệnh lý ung thư, 2. Khảo sát đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư cao tuổi có tăng canxi máu.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Dân số mục tiêu: NB ung thư cao tuổi nhập khoa Điều trị giảm nhẹ bệnh viện Chợ Rẫy trong khoảng thời gian nghiên cứu từ 11/2020 đến 06/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: NCT bệnh

ung thư có xét nghiệm nồng độ canxi toàn phần sau nhập viện, hiệu chỉnh theo nồng độ albumin máu, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh tử vong hoặc xuất viện trong vòng 24 giờ sau nhập viện.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang.

Cỡ mẫu: Lấy mẫu liên tục, thuận tiện, tiếp cận toàn bộ NCT ung thư

Phương pháp thu thập số liệu: Số liệu được thu thập dựa trên bảng thu thập đã soạn sẵn.

Các biến số:

Biến số dịch tễ bao gồm tuổi, giới, cân nặng, chiều cao.

Chẩn đoán ung thư bởi kết quả

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu:

Bảng 1: Đặc điểm mẫu nghiên cứu (n=46)

Đặc điểm	Tần số n (%)
Nhóm tuổi	
60-69	30 (65,2)
70-79	14 (30,4)
≥ 80	2 (4,4)
Giới tính	
Nam	12 (26,1)
Nữ	34 (73,9)
Dân tộc	

mô học và bác sĩ chuyên khoa Ung bướu. Biến số đặc điểm về vị trí khối u, đặc điểm di căn của khối u, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của tình trạng tăng canxi máu được ghi nhận từ hồ sơ NB. Hoạt động chức Năng bằng thang điểm Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) [4]. Là biến danh định, 6 giá trị từ 0-5.

Phương pháp phân tích và xử lý số liệu:

Nhập liệu bằng Epi Data 3.1. Phân tích theo Stata 14.0. Biến định tính được trình bày bởi tần suất (n), tỷ lệ (%). Biến định lượng trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (nếu phân phối chuẩn) hoặc trung vị, khoảng tứ vị (25-75%) (nếu không phân phối chuẩn).

2.3. Y đức: Nghiên cứu được thông qua hội đồng y đức của ĐHYD TP HCM: 752/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 22/10/2020.

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Kinh	39 (84,8)
Hoa	5 (10,9)
Thiếu số khác	2 (4,4)
Đặc điểm	Tần số n (%)
Chỉ số khối cơ thể - BMI (kg/m ²)	
Thiếu cân (< 18,5)	16 (34,8)
Bình thường (18,5 – 22,9)	22 (47,8)
Thừa cân (≥ 23)	8 (17,4)
Tình trạng chức năng theo ECOG	
0	0 (0)
1	2 (4,4)
2	12 (26,1)
3	17 (37)
4	15 (32,6)

Trong 2.263 NCT ung thu nhập khoa Điều trị giảm nhẹ, có 46 NCT bệnh ung thư, tăng nồng độ hiệu chỉnh canxi toàn phần trong máu (> 2,6 mmol/L), chiếm 2%, với đặc điểm dân số (Bảng 1).

Bảng 2: Đặc điểm bệnh lý u của mẫu nghiên cứu (n=46)

Đặc điểm	Tần số n (%)	Đặc điểm	Tần số n (%)
Thực quản	6 (13)	Tình trạng di căn	
Xương, da, mô mềm	4 (8,7)	Không	6 (13)
Di căn chưa rõ nguyên phát	4 (8,7)	Hạch	24 (52,2)
Đường mật (khác)	3 (6,5)	Xương	17 (37)
Đại trực tràng	3 (6,5)	Gan	17 (37)
Tuyến tiền liệt	2 (4,4)	Phổi	9 (19,6)
Tụy	2 (4,4)	Phúc mạc	2 (4,3)
Vú	3 (6,5)	Não	2 (4,3)
Buồng trứng	1 (2,2)	Đùi	1 (2,2)
Thận	1 (2,2)	Đặc trị khối u	
Vùng đầu mặt cổ	1 (2,2)	Không	25 (54,4)
Thời gian bệnh		Phẫu thuật	8 (17,4)
< 1 tháng	14 (30,4)	Hóa trị	14 (30,4)
1 tháng - < 3 tháng	11 (23,9)	Xạ trị	8 (17,4)

3 tháng - < 6 tháng	7 (15,2)	Khác (RFA, Nội tiết tố)	2 (4,3)
6 tháng - < 1 năm	6 (13)		
1 năm - < 2 năm	6 (13)		
≥ 2 năm	2 (4,4)		

Chủ yếu là u phổi (17,4%), tiếp đến là u gan, thực quản (13,0%). Thời gian bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất là < 1 tháng (30,4%). Đa số không điều trị đặc hiệu (54,4%) (Bảng 2).

3.2. Đặc điểm lâm sàng tăng canxi máu

Đầu mất nước (34,8%), đau nhức xương (39,1%), chán ăn, sụt cân (80,4%), lơ òr, mệt mỏi (58,7%). Tỷ lệ nhiễm khuẩn 60,9%. Suy thận nặng chiếm 58,7% (Bảng 3).

Bảng 3: Đặc điểm lâm sàng tăng canxi máu của mẫu nghiên cứu (n=46)

Đặc điểm	Tần số n (%)	Đặc điểm	Tần số n (%)
Lý do nhập viện		Triệu chứng hệ tiêu hóa	
Đau bụng	9 (19,6)	Chán ăn, sụt cân	37 (80,4)
Đau nhức vị trí khác	6 (13)	Buồn nôn, nôn	11 (23,9)
Rối loạn tri giác	8 (17,4)	Táo bón	29 (63)
Mệt mỏi	5 (10,9)	Đau bụng	19 (4,3)
Đau lưng	5 (10,9)	Triệu chứng thần kinh cơ	
Buồn nôn, nôn	3 (6,5)	Lơ òr, mệt mỏi	27 (58,7)
Đau đầu	1 (2,2)	Lú lẫn, sưng sờ	12 (26,1)
Chán ăn	1 (2,2)	Lơ mơ, hôn mê	12 (26,1)
Yếu liệt chi	1 (2,2)	Yếu liệt cơ	22 (47,8)
Chảy máu u	1 (2,2)	Triệu chứng tim mạch	
Ho ra máu	1 (2,2)	Tăng huyết áp	15 (32,6)
Khó thở	1 (2,2)	Rối loạn nhịp	17 (37)
Nuốt nghẹn	1 (2,2)	Blốc A-V độ I	0
Tiểu máu	1 (2,2)	Khoảng QT ngắn	6 (13)
Yếu liệt chi	1 (2,2)	Nhiễm khuẩn	28 (60,9)
Đi tiêu ra máu	1 (2,2)	Canxi toàn phần hiệu chỉnh (mmol/L)	
Triệu chứng thận		Nhẹ (> 2,6 - < 3,0)	24 (52,2)
Tiểu nhiều	8 (17,4)	Trung bình (3,0 - 3,5)	10 (21,7)
Đầu hiệu mất nước	16 (34,8)	Nặng (> 3,5)	12 (26,1)
Sỏi thận	1 (2,2)	Độ lọc cầu thận, eGFR	
Triệu chứng xương khớp		≥ 60	3 (6,5)

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Đau nhức xương	18 (39,1)	Từ 15 - < 60	16 (34,8)
Viêm khớp	1 (2,2)	< 15	27 (58,7)
Hủy xương	12 (26,1)		

3.3. Đặc điểm kết cục lâm sàng của tăng canxi máu

Bảng 4: Đặc điểm kết cục lâm sàng của tăng canxi máu của mẫu nghiên cứu (n=46)

Đặc điểm	Tần số n (%)
Canxi máu toàn phần sau điều trị	
Vẫn tăng (> 2,6)	8 (17,4)
Đã giảm	10 (21,7)
Không rõ	28 (60,9)
Tình trạng xuất viện	
Ổn	22 (47,8)
Không đổi/ nặng thêm	21 (45,7)
Tử vong	3 (6,5)

Diễn tiến nặng chiếm 45,7%, tỷ lệ tử vong là 6,5% (Bảng 4).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu 46 NCT ung thư, có tăng nồng độ hiệu chỉnh canxi máu (> 2,6 mmol/L). Tỷ lệ tăng canxi máu do ung thư ở NCT cũng tương tự. Lindner G năm 2013, hồi cứu 77.847 hồ sơ nhập cấp cứu, có 0,7% tăng canxi máu [6]. Kuchay MS năm 2017, hồi cứu 255.830 cả nội trú, ngoại trú, tỷ lệ tăng canxi máu 2,1%, tăng duy trì 2,0%. Tỷ lệ tăng canxi máu trong bệnh viện dao động 0,17 - 2,9% [7]. Catalano A, năm 2018, hồi cứu 12.334 đối tượng, tỷ lệ tăng calci máu bệnh nhân trên 65 tuổi 18,1% [8]. Bhandari S nghiên

cứu 7.501.209 nhập viện, có 1,7% (n = 126.875) có tăng canxi máu do ung thư (CRH) [9].

4.2. Đặc điểm lâm sàng tăng canxi máu

Chủ yếu là u phổi (17,4%), tiếp đến là u gan, thực quản (13%). Thời gian bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất là < 1 tháng (30,4%). Khối u phần lớn có bản chất là carcinoma (69,6%), trong đó di căn hạch chiếm tỷ lệ cao nhất (52,2%), di căn xương và gan (37,0%). Đa số là không điều trị (54,4%), hóa trị (30,4%), phẫu thuật, xạ trị chiếm 17,4%.

Lý do nhập viện chiếm tỷ lệ cao nhất là đau bụng (19,6%), rối loạn tri giác (17,4%) và đau vị trí khác (13,0%). Đau

hiệu mất nước (34,8%), đau nhức xương (39,1%), chán ăn, sụt cân (80,4%), táo bón (63,0%), lơ đãng, mệt mỏi (58,7%), rối loạn nhịp thất (37%), tăng huyết áp (32,6%). Tỷ lệ nhiễm khuẩn lên đến 60,9%.

Lindner G và cộng sự năm 2013, ghi nhận yếu cơ chiếm hàng đầu (44%), buồn nôn (28%), ngủ gà, mất định hướng, chán ăn, viêm dạ dày (19%). Có liên quan có ý nghĩa thống kê giữa mức tăng canxi máu giữa nhóm có triệu chứng và nhóm không triệu chứng [6]. Kuchay MS và cộng sự năm 2017 ghi nhận, ung thư huyết học chiếm nhiều nhất (25,8%), biểu hiện lâm sàng của tăng canxi máu liên quan ung thư rất đa dạng [7].

4.3. Đặc điểm kết cục lâm sàng của tăng canxi máu

Chúng tôi ghi nhận canxi máu sau điều trị vẫn tăng (17,4%). Số ngày nằm viện trung bình $6,9 \pm 4,6$ ngày. Có 47,8% ổn, diễn tiến nặng chiếm 45,7%, tỷ lệ tử vong là 6,5%.

Bhandari S và cộng sự, nhóm CRH có thời gian nằm viện trung bình dài hơn đáng kể (7,3 ngày so với 5,6 ngày, $p < 0,001$), tỷ lệ tử vong nội trú cao hơn (12,3% so với 5,5%, OR 1,76, 95%CI : 1,7 – 1,8, $p < 0,0001$). Nhóm CRH có tỷ lệ tử vong cao hơn [9]. Penel N và cộng sự, cho thấy thời gian sống thêm trung bình là 64 ngày. Phân tích hồi quy logistic đa biến: nồng độ canxi máu hiệu chỉnh $> 2,8$

mmol/L (RR 5,1), giảm albumin máu (RR 7,4), di căn gan (RR 4,3), ung thư tế bào biểu mô tế bào vảy (RR 2,2) [10]. Tuy tỷ lệ bệnh thấp, nhưng diễn tiến, tiên lượng đa số nặng hơn nhóm không tăng canxi máu.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tăng canxi máu ở NCT bệnh ung thư là 2%, đặc điểm lâm sàng rất đa dạng. Hầu hết đều suy thận nặng, diễn tiến nặng và tử vong. Cần xét nghiệm canxi máu, albumin máu ở người bệnh ung thư, nhất là NCT, từ đó chẩn đoán sớm, điều trị tích cực, tiên lượng để NB và gia đình hiểu, lập kế hoạch chăm sóc y tế phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nam UV, Duc NM. Già hóa dân số và người cao tuổi ở Việt Nam.
2. Grill V, Martin TJ. Hypercalcemia of malignancy. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. 2000 Nov;1(4):253-263.
3. Stewart AF. Hypercalcemia associated with cancer. New England Journal of Medicine. 2005 Jan 27;352(4):373-379.
4. Chan JY, Kanthaya M. Hypercalcaemic crisis in an elderly patient with pulmonary tuberculosis. Oxford Medical Case Reports. 2015 Nov 1;2015(11):354-357.
5. Extermann M, Hurria A. Comprehensive geriatric assessment

for older patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2007 May 10;25(14):1824-1831.

6. Lindner G, Felber R, Schwarz C, et al. Hypercalcemia in the ED: prevalence, etiology, and outcome. *The American journal of emergency medicine*. 2013 Apr 1;31(4):657-660.

7. Kuchay MS, Kaur P, Mishra SK, et al. The changing profile of hypercalcemia in a tertiary care setting in North India: an 18-month retrospective study. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2017 May;14(2):131.

8. Catalano A, Chilà D, Bellone F, et al. Incidence of hypocalcemia and

hypercalcemia in hospitalized patients: Is it changing? *Journal of clinical & translational endocrinology*. 2018 Sep 1;13:9-13.

9. Bhandari S, Kumar R, Tripathi P, et al. Outcomes of hypercalcemia of malignancy in patients with solid cancer: a national inpatient analysis. *Medical Oncology*. 2019 Oct;36(10):1-6.

10. Penel N, Dewas S, Doutrelant P, et al. Cancer-associated hypercalcemia treated with intravenous diphosphonates: a survival and prognostic factor analysis. *Supportive Care in Cancer*. 2008 Apr;16(4):387-392.