

nhễm COVID-19 bao gồm theo dõi chặt chẽ các biểu hiện Stress là cần thiết.

VI. LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn tới toàn bộ bệnh nhân đã tham gia nghiên cứu và cán bộ, nhân viên y tế của khoa Chẩn đoán Chức năng, Bệnh viện Quân y 103 đã hỗ trợ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wang S, Quan L, Chavarro JE, Slopen N, Kubzansky LD, Koenen KC, Kang JH, Weisskopf MG, Branch-Elliman W, Roberts AL. Associations of Depression, Anxiety, Worry, Perceived Stress, and Loneliness Prior to Infection With Risk of Post-COVID-19 Conditions. *JAMA Psychiatry*. 2022. 79(11):1081-1091.
2. Ferrando SJ, Lynch S, Ferrando N, Dornbush R, Shahar S, Klepacz L. Anxiety and posttraumatic stress in post-acute sequelae of COVID-19: prevalence, characteristics, comorbidity, and clinical correlates. *Front Psychiatry*. 2023.14:1160852.
3. Zeng N, Zhao YM, Yan W, Li C, Lu QD, Liu L, Ni SY, Mei H, Yuan K, Shi L, Li P, Fan TT, Yuan JL, Vitiello MV, Kosten T, Kondratiuk AL, Sun HQ, Tang XD, Liu MY, Lalvani A, Shi J, Bao YP, Lu L. A systematic review and meta-

analysis of long term physical and mental sequelae of COVID-19 pandemic: call for research priority and action. *Mol Psychiatry*. 2023. 28(1):423-433.

4. Lovibond PF, Lovibond SH. The structure of negative emotional states: comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behav Res Ther*. 1995. 33(3):335-43
5. Trang LTT, Ngoc Le C, Chutipatana N, Shohaimi S, Suwanbamrung C. Prevalence and predictors of depression, anxiety, and stress among recovered COVID-19 patients in Vietnam. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2023.74(2):217-230.
6. Hoang VTH, Nguyen HTH. Factors associated with depression, anxiety, and stress symptoms among men in a rural area in Vietnam during COVID-19. *Front Psychiatry*. 2022. 13:987686.
7. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ*. 2021.374:n1648.
8. Guedj E, Million M, Dudouet P, Tissot-Dupont H, Bregeon F, Cammilleri S, Raouf D. ¹⁸F-FDG brain PET hypometabolism in post-SARS-CoV-2 infection: substrate for persistent/delayed disorders? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021. 48(2):592-595.
9. Arnsten AF. Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nat Rev Neurosci*. 2009.10(6):410-22.

ĐỘC TÍNH CỦA HÓA TRỊ BỔ TRỢ BẰNG PHÁC ĐỒ M-FOLFOX6 TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẠI TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Mông Thị Mai Hương¹, Trần Bảo Ngọc¹, Trần Thị Ngọc Ánh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả độc tính của phác đồ m-FOLFOX6 trong điều trị ung thư đại tràng tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 44 bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III đã phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 6 năm 2023. **Kết quả:** độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 57,5 ± 9,8, tỷ lệ nam/nữ là 1,9. Tỷ lệ hạ bạch cầu độ 1 là 13,6% sau 06 chu kỳ và 9,1% sau 12 chu kỳ, 4,5% bệnh nhân hạ bạch cầu độ 2. Tỷ lệ hạ bạch cầu đa nhân trung tính độ 1 và 2 sau 06 chu kỳ lần lượt là 15,9% và 9,1%; sau 12 chu kỳ là 2,3% và 9,1%. Sau 06 chu kỳ, không có bệnh nhân nào bị thiếu máu, thiếu máu độ 1 gặp ở

4,5% bệnh nhân hóa trị sau 12 chu kỳ. Tỷ lệ giảm tiểu cầu độ 1 là 9,1% – 11,4%; độ 2 là 2,3%. Độc tính trên gan, thận ít gặp. Tỷ lệ độc tính thần kinh ngoại vi là 18,2% và 25% sau 06 và 12 chu kỳ hóa chất, chủ yếu là độc tính độ 1 và 2. Các độc tính khác như buồn nôn, nôn, tiêu chảy thường gặp ở mức độ nhẹ và không có độc tính độ 3,4. Tuổi, giới không phải yếu tố liên quan đến tiên lượng bị độc tính hạ bạch cầu đa nhân trung tính và thần kinh ngoại vi ở đối tượng nghiên cứu. **Kết luận:** m-FOLFOX6 là phác đồ có hiệu quả trong điều trị bổ trợ ung thư đại tràng và độc tính ở giới hạn chấp nhận được.

Từ khóa: Độc tính, hóa trị bổ trợ, m-FOLFOX6, ung thư đại tràng độc tính, giai đoạn II-III.

SUMMARY

TOXICITY OF m-FOLFOX6 THERAPY REGIMEN AS ADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR COLON CANCER IN THAI NGUYEN CENTRAL HOSPITAL

Objectives: Describe toxicity of m-FOLFOX6 therapy regimen as adjuvant chemotherapy for colon cancer in Thai Nguyen Central Hospital. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptive study on

¹Trường Đại học Y Dược – Đại học Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Mông Thị Mai Hương

Email: huongmai0805@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.4.2024

Ngày phản biện khoa học: 15.5.2024

Ngày duyệt bài: 14.6.2024

44 patients colon cancer high risk stage II and III treated at Thai Nguyen Central Hospital from January 2018 to June 2023. **Result:** mean age of patients: $57,5 \pm 9,8$, male/female is 1,9. Leukopenia grade 1 were 13,6% after 06 cycles and 9,1% after 12 cycles, 4,5% leukopenia grade 2. Neutropenia grade 1 and 2 after 6 cycles were 15,9% and 9,1% respectively; after 12 cycles were 2,3% và 9,1%. After 06 cycles, no patient had anemia, anemia grade 1 occurred in 4,5% of chemotherapy patients after 12 cycles. Thrombocytopenia grade 1 were 9,1% - 11,4%; grade 2 were 2,3% and 9,1%. Toxicity on liver and kidney were rare. Toxicity on the peripheral nervous system accounted for 18,2% and 25% after 06 and 12 cycles, mainly grade 1 and 2. Other toxicities such as nausea, vomiting, diarrhea were often grade mild and not recorded grade 3-4. Age and gender were not factors related to the prognosis of neutropenia toxicity and peripheral nervous in the study subjects. **Conclusion:** m-FOLFOX6 is an effective regimen as adjuvant treatment of colon cancer and has acceptable toxicity.

Keywords: Toxicity, adjuvant chemotherapy, m-FOLFOX6, colon cancer, stage II-III.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại tràng là bệnh lý ác tính của đại tràng, hay gặp ở các nước phát triển và đang có xu hướng tăng lên ở các nước đang phát triển. Theo GLOBOCAN 2020, có 1,93 triệu mắc và 935.173 ca tử vong trong tổng số các bệnh ung thư. Tại Việt Nam, ung thư đại tràng đứng thứ 6 về cả số ca mắc mới và tử vong [8]. Mặc dù tỷ lệ bệnh nhân mắc ung thư đại tràng có xu hướng tăng trong những năm gần đây, nhưng tỷ lệ tử vong do bệnh đã từng bước được cải thiện. Có nhiều tiến bộ trong sàng lọc phát hiện sớm, chẩn đoán và điều trị ung thư đại tràng do vậy bệnh nhân được can thiệp và điều trị kịp thời, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị. Điều trị ung thư đại tràng là điều trị đa mô thức, đó là sự kết hợp giữa phẫu thuật, hóa chất, điều trị đích và miễn dịch. Hóa chất hỗ trợ nhằm tiêu diệt các vi di căn còn sót lại, giúp giảm nguy cơ tái phát. Sự ra đời của Oxaliplatin đã giúp cho thầy thuốc có nhiều lựa chọn hơn phác đồ điều trị phù hợp nhất cho bệnh nhân, đặc biệt là phác đồ m-FOLFOX6. Nhiều nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh vai trò của hóa chất hỗ trợ m-FOLFOX6 sau phẫu thuật ung thư đại tràng giúp cải thiện đáng kể thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ [1], [5]. Bên cạnh những lợi ích về hiệu quả điều trị, độc tính của phác đồ m-FOLFOX6 cũng là vấn đề đáng được quan tâm. Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên đã áp dụng phác đồ m-FOLFOX6 trong điều trị ung thư đại tràng từ nhiều năm, tuy nhiên ít có nghiên cứu đánh giá độc tính và tác dụng phụ của phác đồ. Vì vậy, chúng tôi làm đề tài "Độc tính

của hóa trị hỗ trợ bằng phác đồ m-FOLFOX6 trong điều trị ung thư đại tràng tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên" với mục tiêu: *Mô tả độc tính của phác đồ m-FOLFOX6 trong điều trị ung thư đại tràng tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên 44 bệnh nhân ung thư đại tràng (UTĐT) giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III đã phẫu thuật triệt căn được hóa chất hỗ trợ bằng phác đồ m-FOLFOX6 tại Trung tâm Ung Bướu Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 01/2018 đến tháng 06/2023.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

+ Bệnh nhân được chẩn đoán sau phẫu thuật triệt căn UTĐT giai đoạn II-III theo AJCC (2017).

+ Yếu tố nguy cơ cao: u xâm lấn ra ngoài thanh mạc, hoặc tổ chức xung quanh, xâm lấn mạch máu, thần kinh, bạch huyết; tế bào kém biệt hóa, hoặc không biệt hóa; bệnh nhân được phẫu thuật trong tình trạng cấp cứu (tắc, thủng); hạch không xác định, phẫu thuật nạo vét < 12 hạch [7].

+ Thể trạng và chức năng gan thận trong giới hạn cho phép để điều trị hóa chất: PS 0-2.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Đang mắc bệnh phối hợp nặng: bệnh tim mạch, rối loạn tâm thần, ung thư khác đang tiến triển.

+ Bệnh nhân có tiền sử điều trị bệnh ung thư.

+ Bệnh nhân bỏ điều trị không phải vì lý do chuyên môn.

+ Phụ nữ có thai và cho con bú.

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang. Thời gian nghiên cứu từ 01/03/2023 đến 01/03/2024. Địa điểm: Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

Hồi cứu hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân UTĐT giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III điều trị tại Trung tâm Ung bướu từ tháng 01/2018 đến tháng 6/2023. Ghi nhận các thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Các chỉ tiêu nghiên cứu bao gồm: tuổi, giới, độc tính hóa trị hỗ trợ bằng phác đồ m-FOLFOX6: phân độ độc tính theo CTCAE version 5.2017 của Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ [2], đánh giá sau hóa trị 06 và 12 chu kỳ hóa chất gồm:

+ Huyết học: dựa vào các chỉ số: tổng số lượng bạch cầu, số lượng bạch cầu đa nhân trung (BCĐNTT), huyết sắc tố, tiểu cầu.

+ Gan: chỉ số AST, ALT.

+ Thận: ure, creatinin.

+ Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, tiêu chảy...

+ Thần kinh: bệnh lý thần kinh ngoại vi (TKNV).

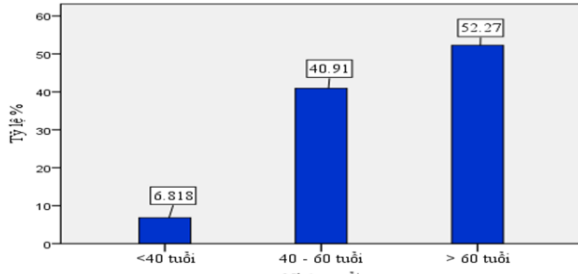
Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Xử lý số liệu bằng phần mềm tin học SPSS 21.0.

Bài báo là một phần của đề tài nghiên cứu khoa học, tuân thủ yêu cầu về đạo đức trong nghiên cứu, đã được Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Dược – Đại học Thái Nguyên thông qua.

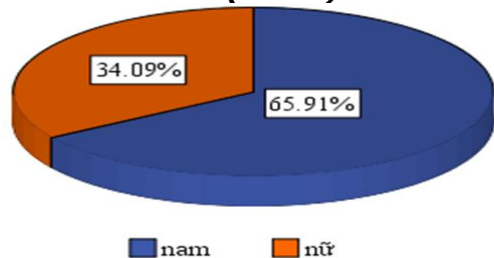
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01/2018 đến tháng 06/2023, có 44 bệnh nhân UTĐT giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III điều trị tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên đủ tiêu chuẩn lựa chọn tham gia vào nghiên cứu. Chúng tôi thu được kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi (n = 44)



Biểu đồ 3.2. Phân bố bệnh nhân theo giới (n = 44)

Nhận xét: Trong tổng số 44 bệnh nhân trong nghiên cứu, độ tuổi trung bình là 57,5 ± 9,8. Bệnh nhân trẻ nhất 27 tuổi, phần lớn bệnh nhân trên 60 tuổi chiếm 52,3%, nhóm dưới 40 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất là 6,8%. Tỷ lệ mắc bệnh nam cao hơn nữ (65,91% so với 34,09%).

3.2. Độc tính của phác đồ m-FOLFOX6

Bảng 3.1. Độc tính trên huyết học (n=44)

Các chỉ số		Sau 06 chu kỳ		Sau 12 chu kỳ	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Hạ bạch cầu	Bình thường	38	86,4	38	86,4
	Độ 1	6	13,6	4	9,1
	Độ 2	0	0	2	4,5

Hạ bạch cầu ĐNTT	Độ 3	0	0	0	0
	Độ 4	0	0	0	0
	Bình thường	36	81,8	36	81,8
	Độ 1	7	15,9	4	9,1
	Độ 2	1	2,3	4	9,1
Thiếu máu	Độ 3	0	0	0	0
	Độ 4	0	0	0	0
	Bình thường	44	100	42	95,5
	Độ 1	0	0	2	4,5
	Độ 2	0	0	0	0
Giảm tiểu cầu	Độ 3	0	0	0	0
	Độ 4	0	0	0	0
	Bình thường	39	88,6	38	86,3
	Độ 1	4	9,1	5	11,4
	Độ 2	1	2,3	1	2,3

Nhận xét: Độc tính chủ yếu trên hệ tạo huyết là các độc tính độ 1,2; không có bệnh nhân nào gặp độc tính độ 3, 4. Trong đó:

- Tỷ lệ bệnh nhân bị hạ bạch cầu, hạ BCĐNTT sau hóa trị thấp, trong đó tỷ lệ hạ bạch cầu độ 1 là cao nhất chiếm 13,6% sau 06 chu kỳ và 9,1% sau 12 chu kỳ. Chỉ có 4,5% bệnh nhân hạ bạch cầu độ 2 sau 12 chu kỳ. Tỷ lệ bệnh nhân hạ BCĐNTT độ 1 và 2 sau 06 chu kỳ lần lượt là 15,9% và 9,1%; sau 12 chu kỳ lần lượt là 2,3 và 9,1%.

- Sau 06 chu kỳ, không có bệnh nhân nào bị thiếu máu. Thiếu máu độ 1 gặp ở 4,5% bệnh nhân hóa trị sau 12 chu kỳ.

- Khoảng 88,6 % và 86,3% bệnh nhân không bị giảm tiểu cầu sau 06 và 12 chu kỳ hóa chất. Tỷ lệ giảm tiểu cầu độ 1 là 9,1% – 11,4%; độ 2 là 2,3%.

Bảng 3.2. Độc tính trên gan, thận (n=44)

Các chỉ số		Sau 06 chu kỳ		Sau 12 chu kỳ	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tăng GOT	Bình thường	41	93,2	42	95,5
	Độ 1	3	6,8	2	4,5
	Độ 2	0	0	0	0
	Độ 3	0	0	0	0
	Độ 4	0	0	0	0
Tăng GPT	Bình thường	39	88,6	43	97,7
	Độ 1	5	11,4	1	4,5
	Độ 2	0	0	0	0
	Độ 3	0	0	0	0
	Độ 4	0	0	0	0
Tăng ure	Bình thường	44	100	43	97,7
	Độ 1	0	0	1	2,3
	Độ 2	0	0	0	0

Tăng Creatinin	Độ 3	0	0	0	0
	Độ 4	0	0	0	0
	Bình thường	43	97,7	42	95,5
	Độ 1	1	2,3	2	4,5
	Độ 2	0	0	0	0

Nhận xét: - Bệnh nhân tăng men gan sau điều trị gặp tỷ lệ thấp, khoảng từ 4,5% - 11,4% trong đó chủ yếu là tăng men gan độ 1.

- Hầu hết các bệnh nhân không bị ảnh hưởng đến chức năng thận sau hóa trị. Có 2,3% bệnh nhân tăng creatinin sau 06 chu kỳ và 4,5% bệnh nhân tăng creatinin, 2,3% tăng ure sau 12 chu kỳ.

Bảng 3.3. Độc tính khác (n=44)

Các chỉ số	Sau 06 chu kỳ		Sau 12 chu kỳ		
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
Buồn nôn	Bình thường	36	81,8	35	79,5
	Độ 1	8	18,2	8	18,2
	Độ 2	0	0	1	2,3
	Độ 3	0	0	0	0
	Độ 4	0	0	0	0
Nôn	Bình thường	40	90,9	41	93,2
	Độ 1	3	6,8	2	4,5
	Độ 2	1	2,3	1	2,3
	Độ 3	0	0	0	0
	Độ 4	0	0	0	0
Tiêu chảy	Bình thường	40	90,9	42	95,5
	Độ 1	4	9,1	2	4,5
	Độ 2	0	0	0	0
	Độ 3	0	0	0	0
	Độ 4	0	0	0	0
Thần kinh ngoại vi	Bình thường	36	81,8	33	75,0
	Độ 1	7	15,9	9	20,5
	Độ 2	1	2,3	2	4,5
	Độ 3	0	0	0	0
	Độ 4	0	0	0	0

Nhận xét: - Sau 06 chu kỳ, tỷ lệ bệnh nhân buồn nôn độ 1 là 18,2%, không có bệnh nhân nào buồn nôn độ 2, 3, 4. Sau 12 chu kỳ, tỷ lệ buồn nôn độ 1 và độ 2 lần lượt là 18,2% và 2,3%.

- Có 6,8% và 4,5% bệnh nhân nôn độ 1 sau 06 và 12 chu kỳ. Nôn độ 2 xảy ra ở 2,3% bệnh nhân.

- Phần lớn các bệnh nhân ít bị tiêu chảy và ở mức độ nhẹ. Tỷ lệ tiêu chảy độ 1 là 9,1% sau 06 chu kỳ và 4,5% sau 12 chu kỳ. Không có bệnh nhân nào tiêu chảy độ 2,3,4.

- Độc tính thần kinh ngoại vi độ 1 và độ 2 sau 06 chu kỳ hóa chất lần lượt là 15,9% và 2,3%. Tỷ lệ này sau 12 chu kỳ là 20,5% và 4,5%.

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa độc tính thần

kinh ngoại vi với tuổi, giới (n=88 chu kỳ)

Yếu tố		Có độc tính TKNV	Không có độc tính TKNV	OR	p
Tuổi	> 60 tuổi	12	34	0,82	0,73
	≤ 60 tuổi	7	35		
Giới	Nam	11	47	1,49	0,47
	Nữ	8	22		

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa hạ bạch cầu đa nhân trung tính với tuổi, giới (n=88 chu kỳ)

Yếu tố		Có hạ BCĐNTT	Không hạ BCĐNTT	OR	p
Tuổi	>60 tuổi	7	39	0,85	0,82
	≤60 tuổi	9	33		
Giới	Nam	12	46	0,67	0,63
	Nữ	4	26		

Nhận xét: Kết quả phân tích đơn biến cho thấy, tuổi và giới không phải là yếu tố liên quan đến tiên lượng bị độc tính thần kinh ngoại vi, hạ BCĐNTT của đối tượng nghiên cứu với p > 0,05.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu. Trong 44 bệnh nhân UTĐT giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III, độ tuổi trung bình là độ tuổi trung bình là 57,5 ± 9,8 tuổi. Chủ yếu bệnh nhân trên 40 tuổi chiếm tỷ lệ 93,2%, trong đó nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là trên 60 với tỷ lệ 52,3%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả trong và ngoài nước như Lê Bá Tuấn Anh và cộng sự (2024) trên 51 bệnh nhân, độ tuổi trung bình là 58,3 ± 9,3 tuổi, độ tuổi hay gặp là trên 40 tuổi chiếm tỷ lệ 94,12% [1].

Nam giới chiếm tỷ lệ 65,9% và nữ giới chiếm tỷ lệ 34,1%, tỷ lệ nam/nữ là 1,9. Kết quả tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với một số nghiên cứu trước đó. Theo nghiên cứu của Nguyễn Quang Thuấn và cộng sự (2019) trên 81 bệnh nhân, tỷ lệ nam mắc bệnh là 57,8%, nữ là 43,2%, tỷ lệ nam/nữ là 1,3 [5]. Theo Globocan 2020, tỷ lệ nam/nữ mắc ung thư đại tràng trên thế giới là 1,2 [8].

4.2. Độc tính của phác đồ m-FOLFOX6

*** Trên huyết học:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, độc tính giảm bạch cầu và BCĐNTT hay gặp trong các độc tính trên huyết học, trong đó tỷ lệ hạ bạch cầu độ 1 là cao nhất chiếm 13,6% sau 06 chu kỳ và 9,1% sau 12 chu kỳ. Chỉ có 4,5% bệnh nhân hạ bạch cầu độ 2 sau 12 chu kỳ. Tỷ lệ bệnh nhân hạ BCĐNTT độ 1 và 2 sau 06 chu kỳ lần lượt là 15,9% và 9,1%; sau 12 chu kỳ lần lượt là 2,3 và 9,1%. Không ghi nhận trường hợp nào hạ bạch cầu và hạ BCĐNTT độ 3,4. Theo Nguyễn Quang Thuấn và cộng sự tỉ lệ

hạ bạch cầu độ 1-2 của phác đồ m-FOLFOX6 là 26,5%, hạ bạch cầu độ 3- 4 chiếm 7,2% [5]. Có sự khác biệt này do trong nghiên cứu của Nguyễn Quang Thuấn, hầu hết các bệnh nhân được điều trị với 90 – 100% liều hóa chất, còn trong nghiên cứu của chúng tôi, chủ yếu bệnh nhân nhận được liều hóa chất thấp hơn. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi, giới không phải yếu tố liên quan đến tình trạng hạ bạch cầu của đối tượng nghiên cứu với $p > 0,05$.

Không có bệnh nhân nào bị thiếu máu sau 06 chu kỳ. Tuy nhiên sau 12 chu kỳ, có 2/44 (4,5%) bệnh nhân thiếu máu độ 1, không có bệnh nhân nào thiếu máu độ 2,3,4. Như vậy, tình trạng thiếu máu có thể xảy ra ở những chu kỳ sau của hóa chất. Lê Bá Tuấn Anh ghi nhận độc tính thiếu máu là 31,7% trong số đó thiếu máu độ 1 chiếm tỷ lệ 28,9%, thiếu máu độ 2 là 2,8%, không ghi nhận trường hợp nào thiếu máu độ 3,4 [1].

Tỷ lệ giảm tiểu cầu độ 1 là 9,1% – 11,4%; độ 2 là 2,3%, không ghi nhận độc tính độ 3,4. Các bệnh nhân giảm tiểu cầu chủ yếu là mức độ nhẹ, phần lớn bệnh nhân tự hồi phục cho bệnh nhân nghỉ ngơi và bổ sung dinh dưỡng hợp lí.

*** Độc tính trên gan, thận:** Bệnh nhân tăng men gan sau điều trị thấp, chủ yếu tăng men gan độ 1 và có hồi phục sau 12 chu kỳ. Sau 06 chu kỳ, có 6,8% bệnh nhân tăng GOT và 11,4% tăng GPT, tuy nhiên sau 12 chu kỳ giảm còn 4,5%. Kết quả của chúng tôi giống với nghiên cứu của Kosugi (2018), tỷ lệ tăng GOT và GPT khoảng 3% [3]. Độc tính trên thận cũng hiếm gặp, chỉ 2,3% bệnh nhân tăng creatinin sau 06 chu kỳ và 4,5% sau 12 chu kỳ. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Quang Thuấn, độc tính trên thận là 6% [5]. Qua trên, có thể thấy phác đồ m-FOLFOX6 là một trong những phác đồ ít độc với gan và thận.

*** Độc tính khác:** Sau 06 và 12 chu kỳ hóa chất, tỷ lệ bệnh nhân buồn nôn độ 1 là 18,2%. Tỷ lệ buồn nôn độ 2 là 2,3%. Không có bệnh nhân nào buồn nôn độ 3,4. Nôn cũng là độc tính có thể gặp khi điều trị hóa chất. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 6,8% và 4,5% bệnh nhân nôn độ 1 sau 06 và 12 chu kỳ, nôn độ 2 xảy ra ở 2,3% bệnh nhân. Không có bệnh nhân nào buồn nôn độ 3,4. Kết quả này tương đồng với trong nghiên cứu của Pectasides và cộng sự (2015), tỷ lệ buồn nôn độ 1, 2 lần lượt là 17,3% và 4,6%; chỉ có 1% bệnh nhân buồn nôn độ 3; 8,6% bệnh nhân nôn độ 1 và 7,1% nôn độ 2. Không có bệnh nhân nào buồn nôn, nôn độ 4 [6]. Kiểm soát buồn nôn và nôn do hóa trị gây ra rất quan trọng cho việc tiếp tục hóa trị liệu, thông thường khi sử

dụng các thuốc chống nôn 5-HT3 bệnh nhân đáp ứng tốt, trong một số trường hợp cortisol và các thuốc an thần có hiệu quả.

Tiêu chảy là độc tính không phổ biến và thường ở mức độ nhẹ. Tỷ lệ bệnh nhân tiêu chảy độ 1 là 9,1% sau 06 chu kỳ và 4,5% sau 12 chu kỳ. Không có bệnh nhân nào tiêu chảy độ 2,3,4. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Quang Thuấn, 15,6% bệnh nhân tiêu chảy độ 1 và 2,4% bệnh nhân tiêu chảy độ 2 [5]. Có sự khác biệt này do sự khác nhau về liều hóa chất trong mỗi nghiên cứu.

Một trong những độc tính thường gặp của phác đồ m-FOLFOX6 là độc tính trên thần kinh ngoại vi. Tỷ lệ bệnh nhân bị độc tính này trong nghiên cứu của chúng tôi là 18,2% và 25% sau 06 và 12 chu kỳ hóa chất, chủ yếu là độc tính độ 1 và 2. Độc tính thần kinh là độc tính giới hạn theo liều của Oxaliplatin, thời gian tồn tại của các triệu chứng này thường là giảm đi giữa các lần điều trị, gia tăng theo số chu kỳ điều trị. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Lê Bá Tuấn Anh, độc tính trên thần kinh ngoại vi gặp 21,6%, trong đó chủ yếu là độ 1 là 19,7%, độ 2 là 1,9% [1]. Nghiên cứu của Pectasides (2015) cho thấy tỷ lệ độc tính thần kinh ngoại vi của phác đồ m-FOLFOX6 là 58,8%, trong đó độ 1,2 tương ứng là 29,9% và 21,8%, độ 3 là 7,1% [6]. Kotaka (2015) báo cáo độc tính thần kinh ngoại vi gặp 83,8% trong đó chủ yếu là độ 1,2 tương ứng với tỷ lệ 47,6% và 30,4%, độ 3 gặp 5,8%[4]. Độc tính thần kinh ngoại vi của các nghiên cứu đều cao hơn của chúng tôi. Điều này có thể do độc tính này trên bệnh nhân đa số đều gặp ở mức độ nhẹ và ít gây ảnh hưởng, bản thân người bệnh cũng ít chú ý và dễ bỏ qua các triệu chứng này. Phân tích mối liên quan giữa độc tính thần kinh với tuổi và giới, chúng tôi thấy tuổi và giới không phải là yếu tố liên quan đến tiên lượng bị độc tính thần kinh ngoại vi. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Kotaka và cộng sự với p lần lượt là 0,15 và 0,11 [4].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 44 bệnh nhân UTĐT giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III được hóa trị hỗ trợ bằng phác đồ m-FOLFOX6 tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 01/2018 đến tháng 6/2023, chúng tôi thấy: độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $57,5 \pm 9,8$, độ tuổi chiếm nhiều nhất là >40 tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh nam/nữ là 1,9. Độc tính trên huyết học chủ yếu độc tính độ 1,2 và số lượng và mức độ độc tính tăng sau 12 chu kỳ. Hạ bạch cầu và hạ BCDNTT là độc tính hay gặp trên huyết học. Độc

tính trên gan, thận hiếm gặp và có hồi phục sau điều trị. Độc tính thần kinh ngoại là một trong những độc tính thường gặp và xu hướng tăng lên sau các chu kỳ hóa chất. Các độc tính khác như buồn nôn, nôn, tiêu chảy thường gặp ở mức độ nhẹ và không có độc tính độ 3,4. Tuổi, giới không phải yếu tố liên quan đến tiên lượng bị độc tính hạ bạch cầu đa nhân trung tính và thần kinh ngoại vi ở đối tượng nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Lê Bá Tuấn Anh, Trần Thắng và Nguyễn Thị Thu Hường.** Kết quả hóa trị hỗ trợ phác đồ mFOLFOX6 trong ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và III tại Bệnh viện Ung bướu Thanh Hóa. Tạp chí Y học Việt Nam. 2024; 536 (1):47-51.
- Freites-Martinez A, Santana N, Arias-Santiago S, et al.** Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE - Version 5.0) to Evaluate the Severity of Adverse Events of Anticancer Therapies. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed). 2021;112 (1):90-92.
- Kosugi C, Koda K, Ishibashi K, et al.** Safety of mFOLFOX6/XELOX as adjuvant chemotherapy after curative resection of stage III colon cancer: phase II clinical study (The FACOS study). Int J Colorectal Dis.2018;33 (6):809-817.
- Kotaka M, Yoshino T, Oba K, et al.** Initial safety report on the tolerability of modified FOLFOX6 as adjuvant therapy in patients with curatively resected stage II or III colon cancer (JFMC41-1001-C2: JOIN trial). Cancer Chemother Pharmacol. 2015; 76 (1):75-84.
- Nguyen TQ, Bui TO, Tran PT, et al.** Modified Folfox6 as Adjuvant Chemotherapy in Vietnamese Patients With Colorectal Cancer. Cancer Control, 2019;26 (1): 1073274819864111.
- Pectasides D, Karavasilis V, Papaxoinis G, et al.** Randomized phase III clinical trial comparing the combination of capecitabine and oxaliplatin (CAPOX) with the combination of 5-fluorouracil, leucovorin and oxaliplatin (modified FOLFOX6) as adjuvant therapy in patients with operated high-risk stage II or stage III colorectal cancer. BMC Cancer,2015;15:384.
- Roth AD, Delorenzi M, Tejpar S, et al.** Integrated analysis of molecular and clinical prognostic factors in stage II/III colon cancer. J Natl Cancer Inst. 2012;104 (21):1635-46.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71 (3):209-249.

ĐỊNH LƯỢNG TÍN HIỆU BẢN ĐỒ ADC TRÊN MRI BẰNG ĐO TOÀN BỘ THỂ TÍCH VÀ ĐO CHỌN LỌC TRONG CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT U TINH HOÀN LÀNH TÍNH VÀ ÁC TÍNH

Nguyễn Đình Minh¹, Trịnh Anh Tuấn¹, Nguyễn Duy Hùng²

TÓM TẮT

Mục đích: Nghiên cứu nhằm xác định giá trị của định lượng tín hiệu theo biểu đồ ADC (ADC histogram) trong chẩn đoán phân biệt u tinh hoàn (UTH) lành tính và ác tính. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu thực hiện trên các trường hợp UTH được chụp MRI, được phẫu thuật cho kết quả giải phẫu bệnh. Tiến hành đo các chỉ số trên ADC histogram (mean, median, maximum, minimum, kurtosis, skewness, entropy, StDev, mpp, upp) theo hai phương pháp đặt VOI (Volume of Interest) toàn bộ khối u (VOI-1) và đặt VOI chọn lọc phần đặc khối u và loại trừ phần nang hay hoại tử (VOI-2). So sánh giá trị chẩn đoán phân biệt UTH lành tính và ác tính của 2 phương pháp đo. **Kết quả:** Nghiên cứu có 40 UTH với 7 trường hợp lành tính và 33 ác tính. Với phương pháp VOI-1 giá trị ADC max, ADC skewness, ADC entropy và ADC variance ở nhóm UTH lành tính là

thấp hơn nhóm ác tính ($p < 0,01$) trong khi đó giá trị ADCmin và ADC uniformity ở nhóm UTH lành tính là cao hơn nhóm ác tính ($p < 0,01$). Với phương pháp VOI-2, giá trị ADCmax, ADCskewness, ADCkurtosis, ADC entropy ở nhóm UTH lành tính là thấp hơn nhóm ác tính ($p < 0,01$) nhưng ADC min, ADCunifromity là cao hơn ($p < 0,01$). Phương pháp đo VOI-1 cho thấy có độ tin cậy cao hơn với khả năng tiên lượng UTH ác tính của các giá trị ADC max, ADC variance, ADC skewness có điểm cut-off (Sp, Se, AUC) lần lượt là 1846.00 (75.8; 100; 0.905), 39198.39 (81.8; 85.7; 0.887), 0.893 (57.6; 100; 0.797). **Kết luận:** Định lượng tín hiệu trên bản đồ ADC có giá trị cao trong chẩn đoán phân biệt UTH lành tính và ác tính. Phương pháp đo toàn bộ thể tích khối u có độ tin cậy cao hơn phương pháp đo chọn lọc.

Từ khóa: ung thư tinh hoàn, u tinh hoàn lành tính, u tinh hoàn ác tính, chuỗi xung khuếch tán, bản đồ hệ số khuếch tán biểu kiến, phân tích histogram.

SUMMARY

QUANTIFYING SIGNAL INTENSITY ON ADC VIA WHOLE VOLUME AND SELECTIVE VOLUME MEASUREMENT IN DIFFERENTIATING BENIGN AND MALIGNANT TESTICULAR TUMORS ON MRI

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

²Trường Đại học y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Minh

Email: minhdr24@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.4.2024

Ngày phản biện khoa học: 14.5.2024

Ngày duyệt bài: 13.6.2024