

- South Africa. PLOS ONE 14(5): 0215931.
5. Elander A, Persson C, Lilja J & Mark H (2016). Isolated cleft palate requires different surgical protocols depending on cleft type. Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery 51(4) 228-234.
6. Tăng Xuân Hải, Trần Minh Long, Lê Xuân Thu (2022). Đánh giá kết quả phẫu thuật điều trị khe hở vòm miệng hai bên toàn bộ bẩm

- sinh theo kỹ thuật Push Back tại Bệnh viện Sản nhi Nghệ An 2018-2021. Tạp chí Y học Việt Nam (511), tháng 2, số 1 (2022), tr. 118-122.
7. Cleft lip and cleft palate - Symptoms and causes. Mayo Clinic. Accessed May 24, 2023. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cleft-palate/symptoms-causes/syc-20370985>.

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN HÓA TRỊ TÂN BỔ TRỢ PHÁC ĐỒ PACLITAXEL-CARBOPLATIN UNG THƯ BIỂU MÔ BUỒNG TRỨNG GIAI ĐOẠN IIIC, IV TẠI BỆNH VIỆN K

Lê Thị Yến¹, Nguyễn Thị Mai Lương²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư buồng trứng giai đoạn IIIC và IV thường đã tiến triển và có tiên lượng xấu, phẫu thuật ban đầu khó khăn. Hóa trị tân bổ trợ với phác đồ paclitaxel-carboplatin làm giảm kích thước các tổn thương, tạo điều kiện cho phẫu thuật được triệt để hơn, góp phần tăng thời gian sống thêm đồng thời giảm biến chứng trong và sau phẫu thuật. **Đôi tượng, phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 52 bệnh nhân ung thư buồng trứng điều trị tân bổ trợ phác đồ paclitaxel-carboplatin tại bệnh viện K từ 1/2017 - 1/2023. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình là 55,3 ± 8,9. Triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là "đau bụng-chướng bụng" chiếm 80,7%. Phần lớn bệnh nhân có kích thước u > 5 cm (86,5%), giai đoạn IIIC chiếm tỷ lệ cao là 71,2%, UTBM tuyến thanh dịch chiếm tỷ lệ cao nhất (78,8%). Vị trí di căn xa hay gặp nhất là hạch sau phúc mạc (25%), màng phổi (13,5%), gan (13,5%). Đa số bệnh nhân nhận liệu trị > 90% so với liệu chuẩn (84,6%). Tỷ lệ kiểm soát bệnh trên lâm sàng đạt 100% sau 3 chu kỳ. Yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị của phác đồ được xác định là liệu điều trị, giai đoạn bệnh và tình trạng tràn dịch màng phổi. Tác dụng không mong muốn của phác đồ thường gặp trên hệ tạo huyết, chủ yếu là hạ bạch cầu (45,2%), hầu hết độ I-II. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy phác đồ hóa trị tân bổ trợ paclitaxel-carboplatin giúp cải thiện tỉ lệ đáp ứng và kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn IIIC và IV. Kết quả cũng gợi ý về vai trò quan trọng của hóa trị tân bổ trợ trên một số nhóm đối tượng bệnh nhân. **Từ khóa:** ung thư buồng trứng, điều trị tân bổ trợ, paclitaxel-carboplatin

SUMMARY

PRELIMINARY RESULTS AND RELATED FACTORS OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY

¹Bệnh viện K, Hà Nội

²Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Yến

Email: leynbvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 13.2.2025

Ngày duyệt bài: 17.3.2025

WITH THE PACLITAXEL-CARBOPLATIN REGIMEN IN STAGE IIIC AND IV OVARIAN EPITHELIAL CANCER AT K HOSPITAL

Background: Advanced-stage ovarian cancer (stages IIIC and IV) is often characterized by poor prognosis and significant progression, making initial surgery challenging. Neoadjuvant chemotherapy with the paclitaxel-carboplatin regimen has been shown to reduce tumor size, facilitating more effective surgery, potentially extending survival, and reducing intraoperative and postoperative complications. **Subjects and Methods:** A retrospective descriptive study included 52 ovarian cancer patients who received neoadjuvant treatment with the paclitaxel-carboplatin regimen at K Hospital from January 2017 to January 2023. **Results:** The average patient age was 55.3 ± 8.9. The most common presenting symptom was "abdominal pain and distention," seen in 80.7% of cases. Most patients had tumor sizes > 5 cm (86.5%), with stage IIIC cases accounting for 71.2%. The highest incidence subtype was serous adenocarcinoma (78.8%). The most common metastatic sites were retroperitoneal lymph nodes (25%), pleura (13.5%), and liver (13.5%). The majority of patients received > 90% of the standard chemotherapy dose (84.6%). Clinical response rates reached 100% after 3 cycles. Factors influencing treatment response were identified as chemotherapy dose, disease stage, and pleural effusion status. The most frequent adverse effects were hematologic, particularly leukopenia (45.2%), primarily grade I-II. **Conclusion:** The study demonstrates that neoadjuvant chemotherapy with the paclitaxel-carboplatin regimen improves response rates and extends survival in patients with stage IIIC and IV ovarian epithelial cancer. The findings also suggest an important role of neoadjuvant chemotherapy for certain groups of patients. **Keywords:** ovarian cancer, neoadjuvant therapy, paclitaxel-carboplatin

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư buồng trứng (UTBT) là một trong những ung thư phụ khoa hay gặp ở phụ nữ. Hơn 70% bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn muộn (giai đoạn III, IV) nguyên nhân do buồng

trứng là cơ quan nằm ở sâu trong tiểu khung và các triệu chứng của bệnh thường mơ hồ, dễ nhầm với các bệnh nội khoa khác [1].

Điều trị chuẩn của UTBT giai đoạn III, IV thông thường là phẫu thuật triệt căn, phẫu thuật công phá u tối đa nhằm giảm thể tích u, tạo điều kiện cho hóa trị hỗ trợ phát huy tác dụng. Tuy nhiên, với bệnh nhân giai đoạn muộn mà phẫu thuật ban đầu khó khăn, hóa chất hỗ trợ trước làm giảm kích thước các tổn thương, tạo điều kiện cho phẫu thuật được triệt để hơn, góp phần tăng thời gian sống thêm, đồng thời góp phần giảm các nguy cơ biến chứng do phẫu thuật.

Gần đây, phẫu thuật sau một đợt ngắt hóa trị tân bổ trợ thường là ba chu kỳ, phác đồ chuẩn paclitaxel – carboplatin như trong hóa trị hỗ trợ đã trở thành một lựa chọn điều trị thay thế khả thi so với điều trị tiêu chuẩn ở những bệnh nhân giai đoạn III –IV không thể đạt được phẫu thuật tối ưu hoặc những bệnh nhân có thể trạng kém, không phải là ứng viên phẫu thuật ngay từ đầu nhưng có khả năng chịu được phẫu thuật sau hóa trị [2]. Vai trò của thuốc kháng tăng sinh mạch Bevacizumab còn hạn chế khi phối hợp với hóa chất phác đồ paclitaxel-carboplatin trong điều trị hỗ trợ trước. Một số nghiên cứu hồi cứu phân tích lợi ích trên nhóm bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao như tràn dịch màng phổi, màng bụng ác tính và không mang đột biến BRCA1/2 [3]. Tuy nhiên chi phí điều trị cũng là một vấn đề bệnh nhân cân nhắc trong khi quyết định điều trị nên hóa trị vẫn là nền tảng trong điều trị ở giai đoạn này.

Cho đến nay còn ít nghiên cứu về phác đồ này ở nhóm bệnh nhân giai đoạn muộn với bệnh nhân có thể trạng tốt. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm hai mục tiêu:

1. *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn IIIC-IV tại bệnh viện K.*

2. *Đánh giá đáp ứng và một số tác dụng không mong muốn của hóa trị hỗ trợ trước phác đồ paclitaxel-carboplatin nhóm bệnh nhân trên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu; Gồm 52 BN có chẩn đoán xác định UTBMBT giai đoạn IIIC-IV được điều trị hỗ trợ trước bằng phác đồ paclitaxel-carboplatin từ tháng 1/2017 đến tháng 1/2023 tại bệnh viện K.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân nữ từ 18 đến 75 tuổi
- Được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là ung thư biểu mô.
- Bệnh nhân được chẩn đoán UTBMBT giai

đoạn IIIC, IV

- Điều trị ít nhất 3 chu kỳ hóa trị paclitaxel-carboplatin.

- Có hồ sơ bệnh án ghi chép đầy đủ và thông tin theo dõi sau điều trị.

- Không có bệnh UT khác kèm theo

- Không mắc các bệnh cấp và mãn tính trầm trọng có nguy cơ gây tử vong gần.

Tiêu chuẩn loại trừ

- BN không đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn trên
- BN dị ứng với thuốc và không kết thúc được liệu trình điều trị không phải vì lý do bệnh tiến triển

- BN bỏ điều trị không phải vì lý do chuyên môn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

- Cỡ mẫu: Cỡ mẫu thuận tiện

- Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Đánh giá đáp ứng trên lâm sàng tại thời điểm hoàn thành 3 chu kỳ hóa chất, có thể đánh giá tại bất kỳ thời điểm nào bệnh nhân có dấu hiệu bệnh tiến triển.

- Đánh giá độc tính trước mỗi chu kỳ hóa chất

Cách tiến hành. Bệnh nhân sau khi được chẩn đoán ung thư buồng trứng với đủ các tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu được điều trị hỗ trợ trước phác đồ paclitaxel-carboplatin

Paclitaxel - Carboplatin

- Paclitaxel 175mg/m², TM, ngày 1

- Carboplatine AUC 6, TM, ngày 1

Chu kỳ 21 ngày x 3 CK

- Thu nhận thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu

2.3. Xử lý số liệu

- Các thông tin thu thập được mã hóa, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

- Phương pháp thống kê được sử dụng bao gồm:

- Thống kê mô tả: trung bình, độ lệch chuẩn.

- So sánh tỷ lệ: dùng test χ^2 ($p < 0,05$) để kiểm định ý nghĩa thống kê.

2.4. Vấn đề y đức. Nghiên cứu đã được thông qua đề cương đề tài cơ sở cấp bệnh viện

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân tham gia nghiên cứu

| | Đặc điểm | Kết quả | % |
|------|-----------------|---------|---------|
| | Tuổi trung bình | 55,3 | (29-74) |
| Tuổi | <40 | 7 | 13,5 |
| | 40-59 | 35 | 67,3 |
| | ≥60 | 10 | 19,2 |
| ECOG | 0 | 1 | 1,9 |

| | | | |
|----------------------------|---|----|------|
| | 1 | 42 | 80,8 |
| | 2 | 9 | 17,3 |
| Triệu chứng cơ năng | Đau bụng- chướng bụng | 42 | 80,8 |
| | Mệt mỏi- sút cân | 12 | 23,1 |
| | Tức ngực- khó thở | 4 | 7,6 |
| | Sờ thấy u, hạch | 6 | 11,4 |
| | Ra máu âm đạo | 1 | 1,9 |
| Vị trí di căn | Di căn phúc mạc ngoài tiểu khung | 51 | 98,1 |
| | Di căn hạch sau phúc mạc (hạch chậu, hạch cạnh động mạch chủ) | 13 | 25 |
| | Di căn hạch ngoài ổ bụng | 14 | 26,9 |
| | Dịch màng phổi | 7 | 13,5 |
| | Di căn gan | 7 | 13,5 |
| | Di căn phổi | 5 | 9,6 |
| Kích thước u | > 10 cm | 19 | 36,5 |
| | 5 – 10 cm | 26 | 50 |
| | < 5 cm | 7 | 13,5 |
| Giai đoạn bệnh | IIIC | 37 | 71,2 |
| | IV | 15 | 28,8 |
| Mô bệnh học | UTBM tuyến thanh dịch | 41 | 78,9 |
| | UTBM thể nhầy | 4 | 7,7 |
| | UT dạng nội mạc tử cung | 2 | 3,8 |
| | Khác (TB sáng, dạng chuyển tiếp,...) | 5 | 9,6 |

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 55,3 ± 8,9. Tuổi cao nhất là 74, tuổi thấp nhất 29. Nhóm tuổi từ 40 – 60 chiếm tỷ lệ cao nhất là 67,3%. Nhóm bệnh nhân có chỉ số toàn trạng PS = 0-1 chiếm tỷ lệ cao 82,7%. Triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là “đau bụng-chướng bụng” chiếm 80,7%, theo sau là “mệt mỏi-sút cân” chiếm 23,1%. Vị trí di căn xa hay gặp nhất là hạch sau phúc mạc (25%), màng phổi (13,5%), gan (13,5%). Nhóm bệnh nhân có kích thước khối u buồng trứng trong khoảng 5–10cm chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 50%. Nhóm bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn IIIC chiếm tỷ lệ cao là 71,2%, nhóm bệnh nhân chẩn đoán giai đoạn IV chiếm 28,8%. UTBM tuyến thanh dịch chiếm tỷ lệ cao nhất 78,8%, UTBM thể nhầy chiếm 7,7%, UTBM dạng nội mạc tử cung chiếm 3,8%, ngoài ra các thể khác xuất hiện trong mẫu nghiên cứu chiếm 9,6% gồm UTBM tế bào sáng, UTBM tế bào chuyển tiếp, tế bào vảy, không biệt hóa...

3.2. Kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan

Bảng 2. Tỷ lệ đáp ứng của phác đồ điều trị

| Đặc điểm | | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|----------------------|----------|--------------|-----------|
| Liều điều trị | >90% | 44 | 84,6 |
| | 85 - 90% | 8 | 15,4 |

| | | | |
|-------------------------|-----------------------|----|------|
| Đáp ứng cơ năng | Không còn triệu chứng | 21 | 40,4 |
| | Thuyên giảm | 29 | 55,8 |
| | Không thay đổi | 2 | 3,8 |
| | Nặng hơn | 0 | 0 |
| Đáp ứng thực thể | Đáp ứng hoàn toàn | 2 | 3,8 |
| | Đáp ứng một phần | 46 | 88,5 |
| | Bệnh giữ nguyên | 4 | 7,7 |
| | Bệnh tiến triển | 0 | 0 |

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân nhận liều trị > 90% so với liều chuẩn chiếm 84,6%, nhóm bệnh nhân điều trị với liều 85 – 90% chiếm 15,4%. Sau 3 chu kỳ hóa chất, đáp ứng cơ năng đạt tỷ lệ triệu chứng không còn và thuyên giảm tới 96,2%, và không có bệnh nhân nào có triệu chứng cơ năng nặng hơn. Tỷ lệ đáp ứng của phác đồ sau 3 chu kỳ là 92,3% và lợi ích lâm sàng (tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn + tỷ lệ đáp ứng một phần + bệnh giữ nguyên) đạt 100% sau 3 chu kỳ.

Bảng 3. Một số yếu tố khác liên quan đến tỷ lệ đáp ứng

| Yếu tố | Phân tích đơn biến (log-rank test) | | | |
|----------------------------|------------------------------------|-----------------------|----------|-------|
| | Đáp ứng (n/(%)) | Không đáp ứng (n/(%)) | p | |
| Tuổi | < 40 | 2 (100) | 0 (0) | 1,00 |
| | 40- 60 | 29 (82,9) | 6 (17,1) | |
| | ≥60 | 13 (86,7) | 2 (13,3) | |
| Giai đoạn bệnh | IIIC | 34 (91,9) | 3 (8,1) | 0,036 |
| | IV | 10 (66,7) | 5 (33,3) | |
| ECOG | PS = 0 - 1 | 38 (88,4) | 5 (11,6) | 0,13 |
| | PS = 2 | 6 (66,7) | 3 (33,3) | |
| Liều điều trị | >90% | 40 (90,9) | 4 (9,1) | 0,014 |
| | 85 - 90% | 4 (50) | 4 (50) | |
| Tràn dịch màng phổi | Không | 41 (91,1) | 4 (8,9) | 0,007 |
| | Có | 3 (42,9) | 4 (57,1) | |

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân < 40 tuổi có 2 bệnh nhân đều có đáp ứng với phác đồ điều trị, tỷ lệ đáp ứng đạt 100%, nhóm bệnh nhân 40 – 60 tuổi có tỷ lệ đáp ứng đạt 82,9%, nhóm ≥60 tuổi đáp ứng với điều trị là 86,7%. Sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng giữa 3 nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê với p = 1,00. Tỷ lệ đáp ứng với phác đồ điều trị ở nhóm bệnh nhân giai đoạn IIIC là 91,9% cao hơn ở nhóm giai đoạn IV là 66,7%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,036. Nhóm bệnh nhân có chỉ số PS = 0 hoặc 1 có tỷ lệ đáp ứng là 88,4%, cao hơn tỷ lệ đáp ứng của nhóm PS = 2 là 66,7%, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p = 0,13. Tỷ lệ đáp ứng của nhóm bệnh nhân điều trị với liều cao hơn 90% liều chuẩn là 90,9% cao hơn nhóm điều trị bằng liều 85 - 90% liều chuẩn là

50%, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,014$. Tỷ lệ đáp ứng của nhóm bệnh nhân không tràn dịch màng phổi là 91,1%, cao hơn nhóm có tràn dịch màng phổi là 42,9%, sự

khác biệt giữa 2 nhóm này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,007$.

3.3. Một số tác dụng không mong muốn của phác đồ Paclitaxel- Carboplatin

Bảng 4: Một số tác dụng không mong muốn của phác đồ

| Độc tính (n=52) | Độ 1 | | Độ 2 | | Độ 3 | | Độ 4 | |
|-----------------------------|------|------|------|------|------|-----|------|-----|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Thiếu máu (Hb) | 10 | 19,2 | 3 | 5,8 | 1 | 1,9 | 0 | 0 |
| Hạ bạch cầu | 12 | 23,1 | 9 | 17,3 | 2 | 3,8 | 0 | 0 |
| Hạ bạch cầu TT | 8 | 15,4 | 12 | 23,1 | 4 | 7,7 | 2 | 3,8 |
| Hạ tiểu cầu | 6 | 11,5 | 1 | 1,9 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tăng men gan | 12 | 23,1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tăng creatinin | 4 | 7,7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Buồn nôn, nôn | 19 | 36,5 | 4 | 7,7 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tiêu chảy | 3 | 5,8 | 1 | 1,9 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Thần kinh cảm giác ngoại vi | 5 | 9,6 | 3 | 5,8 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tỷ lệ hạ Hemoglobin độ 1,2 là 25%, riêng hạ độ 3 có 1 bệnh nhân chiếm 1,9%. Tỷ lệ hạ bạch cầu độ 1,2 là 40,4%, có 2 bệnh nhân hạ bạch cầu độ 3 chiếm 3,8%, tỷ lệ hạ bạch cầu hạt độ 1,2 là 38,5%, độ 3,4 là 11,5%. Tỷ lệ hạ tiểu cầu độ 1,2 là 13,4%, không có bệnh nhân nào hạ tiểu cầu độ 3,4. Trong nghiên cứu chỉ gặp bệnh nhân tăng men gan độ 1, tăng AST chiếm 23,1%, tăng ALT chiếm 26,9%. Nôn và buồn nôn có tỷ lệ lần lượt là 15,4% và 44,2%, chỉ gặp độ 1, 2. Tiêu chảy gặp ở 4 bệnh nhân chiếm 7,7%, trong đó chỉ có 1 bệnh nhân gặp ở độ 2, không có bệnh nhân nào độ 3, 4. Rối loạn thần kinh cảm giác ngoại vi chỉ gặp độ 1, 2, chiếm tỷ lệ 15,4%. Không gặp bệnh nhân nào có độc tính trên thận.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên 52 bệnh nhân UTBMBT giai đoạn IIIC-IV được điều trị bổ trợ trước bằng phác đồ paclitaxel-carboplatin tại bệnh viện K. Độ tuổi trung bình các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 55,3, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 74, trẻ tuổi nhất là 29, nhóm tuổi từ 40 – 60 chiếm tỷ lệ cao nhất là 67,3%. “Đau tức bụng-chướng bụng” là triệu chứng rất hay gặp ở bệnh nhân UTBT. Khi ở giai đoạn muộn thì biểu hiện rõ rệt do u to chèn ép xâm lấn tổ chức xung quanh, bụng chướng, bệnh nhân tự sờ thấy khối u, tổn thương di căn phổi, màng phổi gây tức ngực-khó thở. Trong nghiên cứu của chúng tôi, “đau bụng-chướng bụng” chiếm 80,7%. Nhóm có kích thước u 5-10cm có tỷ lệ nhiều nhất 50%, nhóm có kích thước u > 10cm chiếm 36,5%, nhóm có kích thước u < 5cm chiếm 13,5%, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Trần Ngọc Dũng (2021) [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân ở giai đoạn IIIC chiếm 71,2%, giai đoạn IV

chiếm 28,8%. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước, tỷ lệ nhóm bệnh nhân giai đoạn III luôn cao nhất. Có thể thấy hầu hết các bệnh nhân được chẩn đoán khi bệnh đã ở giai đoạn muộn. Như vậy việc chẩn đoán, phát hiện sớm UTBT còn gặp nhiều khó khăn không chỉ ở nước ta mà còn ở nhiều nước khác trên thế giới, cả các nước có nền kinh tế phát triển, y học hiện đại.

4.2. Đánh giá đáp ứng. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các bệnh nhân điều trị hóa chất paclitaxel và carboplatin ít nhất 3 chu kỳ. Sau 3 chu kỳ đánh giá đáp ứng, nếu bệnh có đáp ứng tốt, có khả năng phẫu thuật, các bệnh nhân sẽ được chuyển phẫu thuật cắt toàn bộ tử cung, buồng trứng, mạc nối, vét hạch hoặc phẫu thuật lấy u, nhân di căn tối đa. Nếu bệnh tiến triển sẽ chuyển phác đồ điều trị khác. Trong nghiên cứu chúng tôi 100% bệnh nhân điều trị đủ 3 chu kỳ hóa chất có đáp ứng và đủ điều kiện phẫu thuật đều được chuyển phẫu thuật. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả Châu Khắc Tú (2017) nghiên cứu 30 bệnh nhân UTBT giai đoạn IIIC-IV đều có đáp ứng tốt sau 3 chu kỳ hóa trị, các bệnh nhân này đều đủ điều kiện phẫu thuật sau hóa chất [5]. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thanh Loan trên 69 bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn III, IV được hóa trị tân bổ trợ phác đồ paclitaxel-carboplatin cho kết quả tỷ lệ kiểm soát bệnh trên lâm sàng đạt 100% và 92,8% bệnh nhân được phẫu thuật công phá u tối đa [6].

Qua đó có thể thấy hóa trị tân bổ trợ bằng phác đồ paclitaxel-carboplatin cho tỷ lệ đáp ứng khá quan trên lâm sàng.

4.3. Đánh giá đáp ứng và một số yếu tố liên quan. Nhóm bệnh nhân giai đoạn IIIC đáp ứng 91,9% cao hơn nhóm giai đoạn IV là 66,7%,

sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,036$. Điều này cũng hoàn toàn phù hợp vì các bệnh nhân giai đoạn IIIC là giai đoạn sớm hơn giai đoạn IV, chưa có di căn xa, thể trạng bệnh nhân cũng tốt hơn, dễ hồi phục hơn sau mỗi chu kỳ điều trị. Nhóm điều trị bằng liều cao hơn 90% hoặc bằng 100% liều chuẩn đáp ứng 90,9%, cao hơn nhóm điều trị bằng 85-90% liều chuẩn là 50%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,014$. Điều này là do nhóm bệnh nhân có thể trạng tốt hơn, chịu được điều trị liều cao gần bằng liều chuẩn sẽ phát huy tối đa tác dụng của hóa chất nên sẽ đạt hiệu quả tốt nhất. Nhóm không tràn dịch màng phổi đáp ứng 91,1% cao hơn nhóm có tràn dịch màng phổi đáp ứng 42,9%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,007$. Kết quả này có thể được giải thích do nhóm có tràn dịch màng phổi thường là đã có di căn phổi hoặc màng phổi, nên các bệnh nhân nhóm này đều ở giai đoạn IV, đáp ứng sẽ kém hơn nhóm chưa có di căn.

Nhóm tuổi dưới 40 chỉ có 2 bệnh nhân đều đáp ứng đạt 100%, nhóm 40 -60 tuổi đáp ứng 82,9%, nhóm trên 60 tuổi đáp ứng 86,7%. Sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng giữa 3 nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê với $p = 1,00$. Liên quan chỉ số PS với đáp ứng: nhóm PS = 0-1 đáp ứng 88,4% cao hơn nhóm PS = 2 đáp ứng 66,7%, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,13$.

4.4. Một số tác dụng không mong muốn của phác đồ paclitaxel-carboplatin. Bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn IIIC-IV, thể trạng ban đầu của bệnh nhân cũng kém hơn do bản thân bệnh ung thư giai đoạn muộn. Có 6 bệnh nhân chưa điều trị đã bị hạ Hemoglobin mức độ 1 do tình trạng bệnh, do dinh dưỡng kém. Tuy nhiên cũng không có bệnh nhân nào phải truyền máu trước khi điều trị. Trong quá trình điều trị hóa chất, chỉ có 1 bệnh nhân bị hạ Hemoglobin độ 3 chiếm 1,9%, hạ độ 1,2 chiếm tỷ lệ lần lượt là 19,2% và 5,8%. Tỷ lệ hạ bạch cầu độ 1,2 chiếm 40,4%, hạ bạch cầu độ 3 chiếm 3,8%. Tỷ lệ hạ bạch cầu hạt độ 1,2 chiếm 38,5%, độ 3, 4 lần lượt là 7,7% và 3,8%. Theo Andreas (2006) tỷ lệ hạ bạch cầu độ 1, 2 là 18,9% và 45%, hạ độ 3,4 lần lượt là 25,1% và 1,1%. Tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính độ 1,2 là 26,6%, hạ độ 3,4 là 30,7% và 25,1% [7]. Tác giả Vasey PA (2004) gặp tỷ lệ hạ bạch cầu độ 3,4 là 84% [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có kết quả hạ bạch cầu thấp hơn của các tác giả nước ngoài có thể do tỷ lệ các bệnh nhân được tiêm thuốc kích bạch cầu dự phòng của chúng tôi cao hơn nên độc tính hạ bạch cầu cũng thấp

hơn và gặp mức độ nhẹ hơn.

Trong 52 bệnh nhân nghiên cứu chỉ có 1 bệnh nhân bị tăng men gan trước điều trị, 51 bệnh nhân còn lại men gan AST, ALT trong giới hạn bình thường. Trong quá trình điều trị hóa chất có 26,9% bệnh nhân bị tăng men gan độ 1. Tất cả các thuốc đều được chuyển hóa qua gan vì vậy tế bào gan chịu nhiều tổn hại nhất, tất cả các bệnh nhân đều được dùng thuốc bổ gan trước, trong và sau khi truyền hóa chất, chống lại sự hủy hoại tế bào gan bởi hóa chất. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận độc tính nôn 15,4%; buồn nôn 44,2%; ỉa chảy 7,7%; rối loạn thần kinh cảm giác ngoại vi 15,4% và các độc tính đều ở độ 1, 2.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ Paclitaxel - Carboplatin hóa trị tân bổ trợ trên bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn IIIC-IV cho kết quả đáp ứng tốt trên lâm sàng, cụ thể tỉ lệ kiểm soát bệnh trên lâm sàng sau 3 chu kỳ là 100%. Các tác dụng không mong muốn của phác đồ chủ yếu xảy ra ở độ 1 hoặc 2, độc tính độ 3, độ 4 thấp và có thể kiểm soát được. Như vậy paclitaxel-carboplatin là phác đồ an toàn và hiệu quả trong điều trị hóa chất tân bổ trợ trên nhóm bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn IIIC-IV, phù hợp với điều kiện hiện tại của đa số các bệnh nhân ung thư vú tại Việt Nam, có thể xem xét áp dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Văn Thuấn, Lê Văn Quảng, Nguyễn Tiến Quang** (2019). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư thường gặp, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. **Wright AA, Bohlke K, Armstrong DK, et al.** Neoadjuvant chemotherapy for newly diagnosed, advanced ovarian cancer: Society of Gynecologic Oncology and American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *Gynecol Oncol.* 2016;143(1):3-15.
3. **You B, Purdy C, Copeland LJ, et al.** Identification of Patients With Ovarian Cancer Experiencing the Highest Benefit From Bevacizumab in the First-Line Setting on the Basis of Their Tumor-Intrinsic Chemosensitivity (KELIM): The GOG-0218 Validation Study. *J Clin Oncol.* 2022;40(34):3965-3974.
4. **Trần Ngọc Dũng, Nguyễn Thùy Linh và cộng sự** (2021). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng tít thanh dịch. *Tạp Chí Y học Quân sự*, (352), 45-49
5. **Châu Khắc Tú, Lê Sỹ Phương, Lê Minh Toàn và cộng sự** (2017). Ứng dụng phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư buồng trứng giai đoạn muộn sau hóa trị liệu tân bổ trợ. *Tạp Chí Phụ sản*, 16(2), 74 - 78.

6. Nguyễn Thị Thanh Loan và cộng sự (2023). Đánh giá kết quả hóa trị tân bổ trợ phức đồ paclitaxel – carboplatin trong ung thư buồng trứng giai đoạn III-IV tại Bệnh viện K. Tạp chí Y học Việt Nam, (530),166-170.
7. Du Bois A, Weber B, Rochon J, et al. Addition of epirubicin as a third drug to carboplatin-paclitaxel in first-line treatment of advanced ovarian cancer: a prospectively randomized gynecologic cancer intergroup trial by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group and the Groupe d'Investigateurs Nationaux pour l'Etude des Cancers Ovariens. J Clin Oncol. 2006;24(7):1127-1135.
8. Vasey PA, Jayson GC, Gordon A, et al. Phase III randomized trial of docetaxel-carboplatin versus paclitaxel-carboplatin as first-line chemotherapy for ovarian carcinoma. J Natl Cancer Inst. 2004;96(22):1682-1691.

ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG HẸP ĐƯỜNG MẬT KHẢO SÁT QUA NỘI SOI ỐNG MỀM Ở BỆNH NHÂN SỎI ĐƯỜNG MẬT CHÍNH TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Đỗ Sơn Hải¹, Nguyễn Xuân Khải¹, Nguyễn Anh Tuấn², Nguyễn Thị Diệu Liên³, Lê Thanh Sơn¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm tổn thương hẹp đường mật (HĐM) qua nội soi ống mềm ở bệnh nhân (BN) sỏi đường mật chính (ĐMC) tại bệnh viện Quân y 103. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả, tiền cứu, không nhóm chứng trên các BN sỏi ĐMC có HĐM được điều trị lấy sỏi và nong hẹp qua nội soi đường mật (NSĐM) tại Trung tâm phẫu thuật tiêu hóa- Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 07 năm 2021 tới tháng 07 năm 2024. **Kết quả:** Nghiên cứu trên 62 BN. Độ tuổi trung bình: 60,1 ± 14,1; Tỷ lệ nữ/nam = 1,69/1; 75,8% số BN có tiền sử sỏi mật. Trong đó, 54,8% từng phẫu thuật, can thiệp sỏi mật. NSĐM phát hiện 100% các vị trí HĐM, vượt trội hơn các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác. HĐM phần lớn là 1 vị trí (90,3%) và chủ yếu là HĐM trong gan (88,7%), nhiều nhất là hẹp ống gan trái (32,3%). Sỏi thường nằm bao xung quanh vị trí hẹp. Hẹp đa phần có dạng hình nhẫn (97,1%), đường kính 3mm - <4mm (52,2%), độ dài 2-5mm (53,6%) và đều là hẹp lành tính. Độ dài và đường kính HĐM trung bình lần lượt là: 3,9 ± 2,9 mm và 3,6 ± 0,7 mm. Phân loại hẹp: hẹp nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất (85,5%), kể đến là hẹp vừa (8,7%). Số lượng, đường kính và độ dài HĐM có liên quan tới tỷ lệ sạch sỏi, hết hẹp đường mật sau phẫu thuật với p<0,05. **Kết luận:** NSĐM ống mềm là phương pháp hiệu quả để khảo sát HĐM. Ở BN sỏi ĐMC thì phần lớn là hẹp nhẹ, hình nhẫn và lành tính; thường chỉ hẹp ở một vị trí với đường kính vừa phải và độ dài ngắn. Các đặc điểm số lượng, đường kính và độ dài HĐM có liên quan tới tỷ lệ sạch sỏi, hết hẹp đường mật sau phẫu thuật.

Từ khóa: Nội soi đường mật ống mềm, hẹp đường mật, sỏi đường mật chính

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF BILARY STRICTURE INVESTIGATED THROUGH FLEXIBLE CHOLANGIOSCOPY IN PATIENTS WITH MAIN BILE DUCT STONES AT MILITARY HOSPITAL 103

Objectives: To investigate the characteristics of biliary stricture through flexible cholangioscopy in patients with main bile duct stones at Military Hospital 103. **Patient and methods:** Descriptive, prospective, non-controlled research on patients with primary bile duct stones with biliary stricture treated by flexible cholangioscopy at the Abdominal surgery centre - Military hospital 103 from July 2021 to July 2024. **Results:** Researched on 62 patients. Mean age: 60.1 ± 14.1; Female/male ratio = 1.69/1; 75.8% of patients had the history of biliary stone. Of these, 54.8% had biliary operations. Cholangioscopy detected 100% of stricture locations, so it was outstanding other diagnostic imaging methods. Most biliary stricture were in one position (90.3%), intrahepatic stricture (88.7%), and on the left hepatic duct (32.3%). Strictures were usually surrounded by stones. The stritrures were mostly ring-shaped (97.1%), 3mm - <4mm in diameter (52.2%), 2-5mm long (53.6%) and all of them were benign. The average length and diameter of the strictures werw: 3.9 ± 2.9 mm and 3.6 ± 0.7 mm, respectively. Classification: mild stricture accounted for the highest rate (85.5%), moderate stricture was the next one (8.7%). The number, diameter and length of stricture were factors related to the rate of biliary stone and stricture clearance after surgery with p < 0.05. **Conclusion:** Flexible cholangioscopy was an effective method to investigate the characteristics of biliary stricture. In patients with primary bile duct stones, the majority of stricture were mild, ring-shaped and all benign. They mostly were in one position with moderate diameter and short length. The number,

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

³Bệnh viện Đa khoa Hà Đông - Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Sơn Hải

Email: dosonhai@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 11.2.2025

Ngày duyệt bài: 13.3.2025