

HIỆU QUẢ VÀ TÍNH AN TOÀN CỦA PHÁC ĐỒ OXALIPLATIN KẾT HỢP TS-1 TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ DẠ DÀY TÁI PHÁT, DI CĂN

Vũ Hải Hằng¹, Đào Đức Tiến¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ oxaliplatin kết hợp TS-1 trong điều trị ung thư dạ dày (UTDD) tái phát, di căn tại Viện Ung Bướu & Y Học Hạt Nhân – Bệnh viện Quân y 175. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả trên 62 bệnh nhân có chẩn đoán UTDD tái phát, di căn từ 1/2019 đến 6/2024 tại Viện Ung Bướu & Y Học Hạt Nhân – Bệnh viện Quân y 175. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) là 43,6%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 8,1%, tỷ lệ lợi ích lâm sàng là 74,2%. Di căn 1 cơ quan và đã phẫu thuật cắt u dạ dày là yếu tố tiên lượng tốt cho tỷ lệ đáp ứng. Các độc tính trên hệ huyết học thường gặp là thiếu máu 71,0%, giảm tiểu cầu 45,1%, thường gặp độc tính độ 1 – 2, ít gặp độc tính độ 3 – 4. Các độc tính ngoài hệ huyết học thường gặp là bệnh thần kinh ngoại biên 71,0%, tăng AST và/hoặc ALT 62,9%, hầu hết là độc tính độ 1 – 2 và được kiểm soát tốt. **Kết luận:** Phác đồ oxaliplatin kết hợp TS-1 có hiệu quả và an toàn trong điều trị UTDD tái phát, di căn. **Từ khóa:** ung thư dạ dày, tái phát di căn, oxaliplatin, TS-1.

SUMMARY

EFFICACY AND SAFETY OF REGIMEN OF OXALIPLATIN PLUS TS-1 FOR METASTATIC OR RECURRENT GASTRIC CANCER

Objective: To evaluate the efficacy and safety of oxaliplatin plus TS-1 in the treatment of metastatic or recurrent gastric cancer at Institute of Oncology and Nuclear Medicine, Military Hospital 175. **Subject and methods:** A retrospective descriptive study of 62 patients diagnosed of metastatic or recurrent gastric cancer from 1/2019 to 6/2024 at Institute of Oncology and Nuclear Medicine, Military Hospital 175. **Result:** The overall response rate was 43.6% with 8.1% complete response, clinical benefit rate was 74.2%. One-organ metastases and treated with surgical resection of the gastric cancer were good predictors of ORR. Common hematological toxicities were anemia 71.0% and thrombocytopenia 45.1%, grade 1 – 2 toxicities were common, grade 3 – 4 toxicities were low. Common non-hematological toxicities were peripheral neuropathy 71.0% and increased AST and/or ALT 62.9%, mostly grade 1 – 2 toxicities and being well controlled. **Conclusion:** Regimen of oxaliplatin plus TS-1 in metastatic or recurrent gastric cancer is effective and safe.

¹Viện Ung Bướu & Y Học Hạt Nhân – Bệnh viện Quân y 175

Chịu trách nhiệm chính: Đào Đức Tiến

Email: ddtien1101@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 18.2.2025

Ngày duyệt bài: 25.3.2025

Keywords: gastric cancer, metastatic or recurrent, oxaliplatin, TS-1.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

UTDD là bệnh ung thư có tỷ lệ mới mắc và tử vong đứng hàng thứ 5 trong tổng số các bệnh ung thư trên toàn thế giới. Theo Globocan 2022, trên thế giới có 968.784 trường hợp UTDD mới mắc (chiếm 4,8%) và 660.175 trường hợp tử vong (chiếm 6,8%). Tại Việt Nam, UTDD đứng hàng thứ 5 về tỷ lệ mới mắc với 16.277 trường hợp (chiếm 9,0%) và đứng hàng thứ 3 về tỷ lệ tử vong với 13.264 trường hợp (chiếm 11,0%).¹

UTDD thường không có triệu chứng ở giai đoạn sớm, do đó đa số bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn muộn. Tại thời điểm chẩn đoán, có 29% bệnh ở giai đoạn tại chỗ, 25% bệnh ở giai đoạn tiến xa, 36% đã có di căn xa và 10% không rõ giai đoạn, tỷ lệ tái phát trong vòng 5 năm từ 20% – 50%. Mục tiêu điều trị cho bệnh tái phát, di căn là giảm triệu chứng và kéo dài thời gian sống còn.^{2,3}

Phác đồ hóa trị thường được lựa chọn cho điều trị bước 1 UTDD tái phát, di căn là oxaliplatin hoặc cisplatin kết hợp fluorouracil hoặc capecitabine. Yamada và cs nghiên cứu trên 685 bệnh nhân UTDD giai đoạn tiến xa được phân ngẫu nhiên điều trị với một trong hai phác đồ: oxaliplatin kết hợp TS-1 hoặc cisplatin kết hợp TS-1. Nghiên cứu cho thấy hai phác đồ tương đương nhau về tỷ lệ đáp ứng (55,7% so với 52,2%), thời gian sống còn không bệnh tiến triển (5,5 tháng so với 5,4 tháng, HR 1,004, KTC95% 0,840 – 1,199) và thời gian sống còn toàn bộ (14,1 tháng so với 13,1 tháng, HR 0,958, KTC95% 0,803 – 1,142). Độc tính $\geq$ độ 3 thường gặp nhất là bệnh thần kinh ngoại biên (19,5% so với 41,8%), thiếu máu (15,1% so với 32,5%), hạ natri máu (4,4% so với 13,4%), sốt giảm bạch cầu hạt (0,9% so với 6,9%) và bệnh thần kinh cảm giác (4,7% so với 8%).⁴

Tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về hiệu quả và tính an toàn của phác đồ oxaliplatin kết hợp TS-1 trong điều trị UTDD tái phát, di căn. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với các mục tiêu: (1) nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân UTDD tái phát, di căn, (2) đánh giá tỷ lệ đáp ứng của phác đồ TS-1 kết hợp oxaliplatin, (3) đánh giá một số tác dụng ngoại ý của phác đồ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thời gian, địa điểm nghiên cứu: Từ 1/2019 đến 6/2024, theo dõi đến hết 12/2024 tại Viện Ung Bướu & Y Học Hạt Nhân – Bệnh viện Quân y 175.

Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân nữ ≥ 18 tuổi.
- Được chẩn đoán xác định UTDD nguyên phát bằng mô bệnh học. Thể mô bệnh học thuộc loại ung thư biểu mô tuyến.
- Bệnh nhân có chẩn đoán giai đoạn IV (theo phân loại AJCC phiên bản 8 năm 2018) chưa tiếp xúc hóa trị.
- Bệnh nhân tái phát tại chỗ tại vùng hoặc tái phát xa, trước đây đã được điều trị triệt căn cho giai đoạn tại chỗ tại vùng bằng phẫu thuật, hóa trị, không còn khả năng phẫu thuật triệt căn lại.
- Chẩn đoán tái phát, di căn bằng hình ảnh học, mô bệnh học, tế bào học.
- Chỉ số toàn trạng PS 0 – 2.
- Chức năng gan, thận, tủy xương trong giới hạn cho phép hóa trị: bạch cầu hạt $\geq 1500/\text{mm}^3$, tiểu cầu $\geq 100.000/\text{mm}^3$, hemoglobin $\geq 9\text{g/dl}$, creatinine $\leq 1,5\text{ULN}$ hoặc độ thanh thải creatinine $\geq 50\text{ml/phút}$ (tính theo công thức Cockcroft – Gault), bilirubin $\leq 1,5\text{ULN}$, AST/ALT $\leq 3\text{ULN}$.
- Bệnh nhân được điều trị với phác đồ TS-1 kết hợp oxaliplatin ít nhất 3 chu kỳ, đã được chụp phim đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có ung thư thứ hai.
- Có các bệnh cấp tính và mạn tính trầm trọng có nguy cơ tử vong gần.
- Hồ sơ không đầy đủ thông tin.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca.

Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện. Tất cả các bệnh nhân đảm bảo các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ ở trên.

Các bước tiến hành: Chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

Bệnh nhân được điều trị theo phác đồ: oxaliplatin $130\text{mg}/\text{m}^2$ truyền tĩnh mạch ngày 1, TS-1 $80\text{mg}/\text{ngày}$ đối với BSA (body surface area) $< 1,25\text{m}^2$, $100\text{mg}/\text{ngày}$ đối với BSA $1,25 - < 1,5\text{m}^2$, $120\text{mg}/\text{ngày}$ đối với BSA $\geq 1,5\text{m}^2$, uống ngày 1 – 14, chu kỳ mỗi 3 tuần, 6 – 8 chu kỳ. Duy trì TS-1 đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính không thể chấp nhận được.

Trước mỗi đợt điều trị, bệnh nhân được làm xét nghiệm huyết học, chức năng gan, thận để đánh giá độc tính theo tiêu chuẩn CTCAE 5.0.

Giảm liều mỗi thuốc 80% nếu bạch cầu hạt $< 500/\text{mm}^3$, tiểu cầu $< 25.000/\text{mm}^3$, sốt giảm bạch cầu hạt độ 3, 4, tiêu chảy, viêm dạ dày hoặc hội chứng bàn tay bàn chân tiến triển. Giảm liều oxaliplatin nếu tiểu cầu $< 75.000/\text{mm}^3$ vào ngày 29 sau khi đã trì hoãn điều trị 1 tuần, hoặc độc tính thần kinh độ 2 vào ngày đầu tiên của chu kỳ.

Đánh giá đáp ứng sau mỗi 3 chu kỳ điều trị hoặc nếu lâm sàng có chỉ định (ngghi ngờ bệnh tiến triển) bằng khám lâm sàng, các cận lâm sàng hình ảnh học (siêu âm, CT-scan, MRI, nội soi) theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

Xử lý và phân tích số liệu: Các thông tin được mã hóa và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20. Thống kê mô tả: trung bình, độ lệch chuẩn. So sánh tỷ lệ: kiểm định chi bình phương, kiểm định Fisher ($p < 0,05$).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

Chúng tôi thu thập được 62 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu trong thời gian từ 1/2019 đến 6/2024.

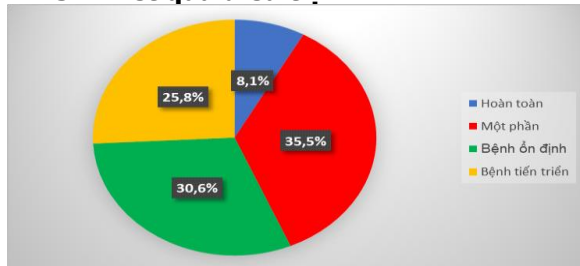
Bảng 1: Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ %
Tuổi trung bình $59,9 \pm 10,9$ (22 – 78)			
Giới tính	Nam	44	71,0
	Nữ	18	29,0
Chỉ số thể trạng (PS)	0	9	14,5
	1	39	62,9
	2	14	22,6
Tái phát/di căn	Tái phát	9	14,5
	Di căn de-novo	53	85,5
Vị trí u nguyên phát	Tâm vị	3	4,9
	Thần vị	17	27,4
	Hang môn vị	42	67,7
Loại mô học	Carcinoma tuyến dạ dày	50	80,6
	Carcinoma tế bào nhân	12	19,4
Vị trí di căn	Hạch ổ bụng	33	53,2
	Phúc mạc	28	45,2
	Gan	14	22,6
	Phổi	13	21,0
	Xương	6	9,7
Số cơ quan di căn	1 cơ quan	29	46,8
	2 cơ quan	23	37,1
	> 2 cơ quan	10	16,1
Phẫu thuật cắt u dạ dày	Có	24	38,7
	Không	38	61,3

Nhận xét: Tuổi trung bình của các bệnh nhân là $59,9 \pm 10,9$ tuổi, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 22 tuổi, lớn tuổi nhất là 78 tuổi, phần lớn bệnh nhân < 65 tuổi. Đa số bệnh nhân có thể

trạng tốt (PS 0, 1) chiếm 77,4%, có 22,6% bệnh nhân có PS 2. Vị trí u dạ dày thường gặp nhất là vùng hang môn vị (67,7%). Mô học thường gặp nhất là carcinoma tuyến dạ dày (80,6%), carcinoma tế bào nhân ít gặp hơn (19,4%). Đa số là di căn de-novo (85,5%). Vị trí di căn xa thường gặp nhất là hạch ổ bụng (53,2%), phúc mạc (45,2%), các cơ quan di căn xa thường gặp khác là gan, phổi, xương. Phần lớn di căn ở nhiều cơ quan (53,2%). Có 38,7% bệnh nhân đã được phẫu thuật cắt u dạ dày.

3.2. Kết quả điều trị



Biểu đồ 1: Đáp ứng điều trị

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng khách quan là 43,6%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 8,1%. Tỷ lệ lợi ích lâm sàng đạt 74,2%. Có 25,8% bệnh nhân tiến triển.

Bảng 2: Liên quan đáp ứng điều trị với một số đặc điểm của bệnh nhân

Đặc điểm	Có đáp ứng		Không đáp ứng		P
	Số lượng	%	Số lượng	%	
Tuổi					
< 65	16	41,0	23	59,0	0,602 (χ^2 test)
≥ 65	11	47,8	12	52,2	
Giới tính					
Nam	22	50,0	22	50,0	0,109 (χ^2 test)
Nữ	5	27,8	13	72,2	
Chỉ số thể trạng (PS)					
0	4	44,4	5	55,6	0,154 (χ^2 test)
1	20	51,3	19	48,7	
2	3	21,4	11	78,6	
Tái phát/ di căn					
Tái phát	4	44,4	5	55,6	1,000 (Fisher exact)
Di căn de-novo	23	43,4	30	56,6	
Vị trí u nguyên phát					
Tâm vị	1	33,3	2	66,7	0,907 (Fisher exact)
Thân vị	8	47,1	9	52,9	
Hang môn vị	18	42,9	24	57,1	
Loại mô học					
Carcinoma tuyến dạ dày	22	44,0	28	56,0	0,884 (χ^2 test)
Carcinoma tế bào nhân	5	41,7	7	58,3	

Số cơ quan di căn					
1 cơ quan	18	62,1	11	37,9	0,009 (χ^2 test)
2 cơ quan	8	34,8	15	65,2	
>2 cơ quan	1	10,0	9	90,0	
Phẫu thuật cắt u dạ dày					
Có	15	62,5	9	37,5	0,017 (χ^2 test)
Không	12	31,6	26	68,4	

Nhận xét: Bệnh nhân di căn 1 cơ quan có tỷ lệ đáp ứng cao hơn bệnh nhân di căn ≥ 2 cơ quan ($p = 0,009$). Bệnh nhân đã phẫu thuật cắt u dạ dày có tỷ lệ đáp ứng cao hơn bệnh nhân chưa phẫu thuật cắt u dạ dày ($p = 0,017$). Chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ đáp ứng với các yếu tố liên quan như: tuổi, giới tính, tái phát/ di căn de-novo, vị trí u nguyên phát, loại mô học.

Một số tác dụng ngoại ý của phác đồ

Bảng 3: Một số tác dụng ngoại ý của phác đồ

Độc tính	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4	Tổng
Giảm bạch cầu	9,7 (6)	9,7 (6)	1,6 (1)	0	21,0
Giảm bạch cầu hạt	8,1 (5)	11,3 (7)	3,2 (2)	1,6 (1)	24,2
Sốt giảm bạch cầu hạt	-	-	1,6 (1)	0	1,6
Thiếu máu	32,3 (20)	14,5 (9)	19,4 (12)	4,8 (3)	71,0
Giảm tiểu cầu	22,6 (14)	14,5 (9)	3,2 (2)	4,8 (3)	45,1
Tăng AST/ALT	51,6 (32)	9,7 (6)	1,6 (1)	0	62,9
Tăng creatinine	4,8 (3)	0	0	0	4,8
Buồn nôn/nôn	16,1 (10)	4,8 (3)	0	0	20,9
Tiêu chảy	4,8 (3)	1,6 (1)	0	0	6,4
Viêm niêm mạc	14,5 (9)	3,2 (2)	0	0	17,7
Bệnh thần kinh ngoại biên	64,5 (40)	6,5 (4)	0	0	71,0

Nhận xét: Các độc tính trên hệ huyết học thường gặp là thiếu máu 71,0%, giảm tiểu cầu 45,1%, thường gặp độc tính độ 1 – 2, ít gặp độc tính độ 3 – 4. Các độc tính ngoài hệ huyết học thường gặp là bệnh thần kinh ngoại biên 71,0%, tăng AST và/ hoặc ALT 62,9%, hầu hết là độc tính độ 1 – 2 và được kiểm soát tốt.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các tác giả trong, ngoài nước và cũng phù hợp với các ghi nhận trong y văn.^{3,4,5} Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là $59,9 \pm 10,9$ tuổi. Tỷ lệ nam/ nữ là 2,4/1. Hang

môn vị là vị trí u dạ dày thường gặp nhất. Loại mô học gặp nhiều nhất là carcinoma tuyến dạ dày. Vị trí di căn xa thường gặp nhất là hạch ổ bụng, phúc mạc, tiếp đến là gan, phổi, xương.

Quách Thị Dung và cs nghiên cứu trên 32 bệnh nhân UTDD giai đoạn muộn được điều trị bước 1 phác đồ oxaliplatin kết hợp TS-1 cho tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn 3,1%, đáp ứng một phần 53,1%, bệnh ổn định 9,4% và bệnh tiến triển 33,3%.⁵ Nghiên cứu của Nguyễn Khánh Toàn với 52 bệnh nhân UTDD giai đoạn muộn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn, được điều trị hóa chất phác đồ XELOX cho kết quả tỷ lệ đáp ứng khách quan là 48,1%, trong đó đáp ứng hoàn toàn 3,9%, đáp ứng một phần 44,2%, bệnh ổn định 25,0% và bệnh tiến triển 26,9%.⁶

Yamada Y và cs nghiên cứu trên 685 bệnh nhân UTDD giai đoạn tiến xa được phân ngẫu nhiên điều trị với một trong hai phác đồ: oxaliplatin kết hợp TS-1 hoặc cisplatin kết hợp TS-1. Nhóm điều trị với oxaliplatin và TS-1 cho tỷ lệ đáp ứng khách quan là 55,7%, trong đó đáp ứng hoàn toàn là 0,7%, đáp ứng một phần là 55,0%, bệnh ổn định là 29,6%. Nhóm điều trị với cisplatin và TS-1 cho tỷ lệ đáp ứng khách quan là 52,2%, trong đó đáp ứng hoàn toàn là 1,3%, đáp ứng một phần là 50,9%, bệnh ổn định là 29,6%.⁴

Nghiên cứu của chúng tôi cho tỷ lệ đáp ứng khách quan là 43,6%, trong đó đáp ứng hoàn toàn là 8,1%, đáp ứng một phần là 35,5%, bệnh ổn định là 30,6%. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương đương với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Khánh Toàn⁶, từ đó cho thấy hiệu quả tương đương của hai phác đồ oxaliplatin kết hợp TS-1 và oxaliplatin kết hợp capecitabine. So với nghiên cứu của Quách Thị Dung⁵ và Yamada Y⁴, nghiên cứu của chúng tôi cho tỷ lệ đáp ứng thấp hơn, có thể do số bệnh nhân PS 2 trong nghiên cứu của chúng tôi là 22,6%, cao hơn so với nghiên cứu của Yamada Y chiếm 0,9% và nghiên cứu của Quách Thị Dung chiếm 12,1%.

Theo Nguyễn Khánh Toàn, tỷ lệ đáp ứng ở nhóm bệnh nhân tái phát tại chỗ là 36,4%, di căn 1 cơ quan là 50,0%, di căn 2 – 3 cơ quan là 20,0%, tuy nhiên mối liên quan không có ý nghĩa thống kê.⁶ Nghiên cứu của Park JM và cs cho kết quả tuổi bệnh nhân, mức độ xâm lấn và di căn của hạch bạch huyết là các yếu tố tiên lượng quan trọng cho UTDD giai đoạn tiến xa.⁷ Yếu tố tiên lượng tỷ lệ đáp ứng trong nghiên cứu của chúng tôi là số cơ quan di căn và phẫu thuật cắt u dạ dày, trong đó bệnh nhân di căn 1 cơ quan có tỷ lệ đáp ứng cao hơn bệnh nhân di căn ≥ 2 cơ quan ($p = 0,009$), bệnh nhân đã phẫu thuật

cắt u dạ dày có tỷ lệ đáp ứng cao hơn bệnh nhân chưa phẫu thuật cắt u dạ dày ($p = 0,017$). Tỷ lệ đáp ứng của các bệnh nhân có PS 0, 1, 2 khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,154$), tuy nhiên tỷ lệ đáp ứng của những bệnh nhân PS 2 có xu hướng thấp hơn so với những bệnh nhân có PS 0, 1, thể trạng kém có thể liên quan đến giảm liều điều trị, trì hoãn điều trị, có thể dẫn đến hiệu quả điều trị kém hơn ở nhóm bệnh nhân này. Tuy nhiên do cỡ mẫu nhỏ nên tính đại diện chưa cao, cần có các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để có đánh giá cụ thể hơn.

Theo Quách Thị Dung, tác dụng phụ thường gặp nhất của phác đồ oxaliplatin kết hợp TS-1 là bệnh thần kinh ngoại biên 68,8%, thiếu máu 37,6%, giảm bạch cầu 12,5%, giảm bạch cầu hạt 27,9%, hầu hết các tác dụng phụ đều ở mức độ nhẹ.⁵ Theo Yamada Y, các tác dụng phụ của phác đồ thường gặp nhất là: giảm bạch cầu 60,7%, giảm bạch cầu hạt 68,9%, giảm tiểu cầu 78,4%, thiếu máu 55,3%, tăng AST 60,7%, tăng ALT 40,2%, tiêu chảy 48,2%, buồn nôn 61,5%, chán ăn 74,6%, bệnh thần kinh ngoại biên 85,5% và mệt mỏi 57,7%.⁵ Nghiên cứu của chúng tôi cho các độc tính thường gặp là: thiếu máu 71,0%, giảm tiểu cầu 45,1%, bệnh thần kinh ngoại biên 71,0%, tăng AST và/ hoặc ALT 62,9%, hầu hết là độc tính độ 1 – 2 và được kiểm soát tốt.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ oxaliplatin kết hợp TS-1 trong điều trị UTDD tái phát, di căn có hiệu quả về tỷ lệ đáp ứng, mức độ an toàn, có thể được lựa chọn sử dụng cho điều trị UTDD tái phát di căn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F, Laversanne M, Sung H, 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. **National Cancer Institute.** Cancer stat facts: stomach cancer. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Accessed January 6, 2025. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>.
3. **Shin CH, Lee WY, Hong SW, et al.** Characteristics of gastric cancer recurrence five or more years after curative gastrectomy. *Chin J Cancer Res.* 2016;28(5):503-510.
4. **Yamada Y, Higuchi K, Nishikawa K, et al.** Phase III study comparing oxaliplatin plus S-1 with cisplatin plus S-1 in chemotherapy-naïve patients with advanced gastric cancer. *Ann Oncol.* 2015;26(1):141-148.
5. **Quách Thị Dung, Vũ Hồng Thăng, Nguyễn Thị Hương Giang.** Đánh giá kết quả điều trị TS-1 và oxaliplatin trong ung thư dạ dày giai đoạn muộn tại bệnh viện K. *Tạp chí Y học Việt Nam.*

- 2022;519(1):158-162.
6. **Nguyễn Khánh Toàn.** Đánh giá kết quả hóa trị triệu chứng phác đồ XELOX cho ung thư dạ dày giai đoạn muộn. Luận văn thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội;2013.
7. **Park JM, Ryu WS, Kim JH, et al.** Prognostic factors for advanced gastric cancer: stage-stratified analysis of patients who underwent curative resection. *Cancer Res Treat.* 2006;38(1):13-8.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ PHÁC ĐỒ PEMBROLIZUMAB PHỐI HỢP HÓA TRỊ BỘ ĐÔI CÓ PLATINUM ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV TẠI TRUNG TÂM UNG BƯỚU VINMEC

Quách Thanh Dung¹, Trần Thành Tín²,
Nguyễn Đình Tùng², Nguyễn Lê Trang¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả phác đồ phối hợp thuốc miễn dịch pembrolizumab với bộ đôi hóa trị có platinum trong điều trị bước một ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn IV. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu tiến hành trên bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV điều trị bước một với pembrolizumab kết hợp điều trị hóa chất tại Trung tâm Ung bướu Vinmec từ tháng 1/2020 đến tháng 12/2023. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng chung toàn bộ là 25%. Thời gian sống còn không bệnh tiến triển trung bình là 10,4 tháng. Các tác dụng phụ thường gặp là: Hạ bạch cầu (15%), tăng men gan (15%), viêm phổi kẽ (15%), viêm da (15%), suy thận (10%), thiếu máu (5%), tuy nhiên hầu hết các tác dụng không mong muốn ở mức độ nhẹ đến vừa không ảnh hưởng đến quá trình điều trị. **Từ khóa:** UTPKTBN, điều trị miễn dịch kết hợp hóa trị

SUMMARY

ASSESSMENT OF PEMBROLIZUMAB PLUS PLATINUM-BASED CHEMOTHERAPY AS FIRST-LINE TREATMENT FOR STAGE IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER AT VINMEC ONCOLOGY CENTER

Objectives: To evaluate the efficacy of pembrolizumab plus platinum-based doublet chemotherapy as a first-line treatment for Stage IV non-small cell lung cancer. **Population and Study Methods:** This retrospective, descriptive study involved 20 patients diagnosed with stage IV non-small cell lung cancer who received pembrolizumab in combination with platinum-based chemotherapy as first-line treatment at Vinmec Oncology Hospital between January 2020 and December 2023. **Results:** The overall responses rate was 25%, the median progression-free survival was 10.4 months. The

common adverse events were: neutropenia (15%), elevated liver enzymes (15%), interstitial pneumonitis (15%), dermatitis (15%), adrenal insufficiency (10%), anemia (5%), but most of these adverse events were mild to moderate and not affected to the treatment.

Keywords: Non-small cell lung cancer, immunotherapy plus chemotherapy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là nguyên nhân hàng đầu gây ra tỷ lệ mắc và tử vong do ung thư trên toàn cầu. Theo số liệu GLOBOCAN năm 2022, ung thư phổi nằm trong ba loại ung thư phổ biến nhất ở cả nam và nữ, với ước tính khoảng 2,5 triệu ca mắc mới (12,4%) và hơn 1,8 triệu ca tử vong (18,7%) mỗi năm¹. Ở Việt Nam, ung thư phổi được ghi nhận với 180.480 ca mắc mới và 120.184 ca tử vong trong những năm gần đây².

Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm khoảng 85% các trường hợp ung thư phổi, với khoảng 55% bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn di căn³. Đối với những bệnh nhân này, thời gian sống trung bình dao động từ 7 đến 12,2 tháng, phụ thuộc vào loại mô học, phương pháp điều trị và các yếu tố liên quan khác. Điều trị UTPKTBN mang tính đa mô thức và cá thể hóa, bao gồm phẫu thuật, xạ trị, liệu pháp miễn dịch, liệu pháp nhắm trúng đích (như các thuốc ức chế tyrosine kinase), và hóa trị. Lựa chọn điều trị phụ thuộc vào loại mô học, giai đoạn bệnh, kết quả xét nghiệm phân tử, biểu hiện thụ thể miễn dịch và tình trạng sức khỏe của bệnh nhân⁴.

Đối với bệnh nhân UTPKTBN tiến xa không có đột biến gen, liệu pháp miễn dịch đã cho thấy hiệu quả trong việc kéo dài thời gian sống bệnh không tiến triển và sống còn toàn bộ. Pembrolizumab, một chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch nhắm vào thụ thể PD-1 trên tế bào T đã chứng minh hiệu quả trên nhiều loại ung thư, bao gồm ung thư phổi trong các thử nghiệm KEYNOTE (KEYNOTE-010, KEYNOTE-24, và KEYNOTE-189). Hơn nữa, trong bối cảnh điều trị

¹Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City, Hà Nội

²Trường Đại học VinUniversity, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Quách Thanh Dung

Email: quachthanhdung4485@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2025

Ngày duyệt bài: 25.3.2025