

dịch vụ đầu số 115 để nhận các hỗ trợ về y tế có tỷ lệ hài lòng tương đối cao.

VI. ĐỀ XUẤT

Ngành Y tế cần phối hợp với Ban/ngành/đoàn thể tăng cường tuyên truyền để người dân tiếp cận, sử dụng số điện thoại khẩn cấp 115 khi cần hỗ trợ y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sở Y tế Bình Dương.** Báo cáo tổng kết ngành y tế tỉnh Bình Dương năm 2018, 2019, 2020.
2. **Cục Thống kê Bình Dương.** Niên giám thống kê năm 2018.
3. **Lê Thanh Chiến, Trần Vĩnh Khanh, Đỗ Văn Dũng và cộng sự** (2010). Khảo sát sự hiểu biết và thái độ của người dân TP Hồ Chí Minh về cấp cứu 115. Truy cập ngày 05/8/2020. <http://www.bvtrungvuong.vn/LinkClick.aspx?fileticket=DSIH6ABvo3Y%3D&tabid=73>
4. **Trần Minh Nhật, Hà Văn Anh Bảo, Nguyễn Thị Khánh Linh, Lâm Phan Liên Nhi, Trần Văn Vui, Nguyễn Văn Hòa** (2017). Kiến thức - thái độ - nhu cầu về sơ cấp cứu ban đầu của sinh viên Đại học Huế. Y học dự phòng: 27 (8).

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ TOÀN THÂN BƯỚC 1 UNG THƯ TỤY TIẾN XA HOẶC TÁI PHÁT TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 175

Nguyễn Thị Trúc¹, Đào Đức Tiến¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đánh giá tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống còn không bệnh tiến triển (PFS) của điều trị toàn thân bước 1 ung thư tụy tiến xa hoặc tái phát tại Viện Ung Bướu & Y Học Hạt Nhân, Bệnh viện Quân y 175. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu loạt ca trên 31 bệnh nhân ung thư tụy tiến xa hoặc tái phát tại Viện Ung Bướu & Y Học Hạt Nhân, Bệnh viện Quân y 175 từ 1/1/2020 – 31/12/2023. **Kết quả:** Trung vị PFS là $3,05 \pm 1,02$ tháng. Phác đồ thường được sử dụng là Gemcitabine – Capecitabine chiếm 40%. Tỷ lệ lợi ích lâm sàng là 44%. Độc tính thường gặp là mệt mỏi và thiếu máu. **Kết luận:** Các phác đồ điều trị toàn thân bước 1 ung thư tụy tiến xa hoặc tái phát dung nạp tốt, tuy nhiên tỷ lệ đáp ứng kém, thời gian sống còn ngắn. **Từ khóa:** ung thư tụy, tiến xa, tái phát, điều trị toàn thân, hóa trị.

SUMMARY

EFFICACY OF FIRST-LINE SYSTEMIC THERAPY IN ADVANCED OR RECURRENT PANCREATIC CANCER AT MILITARY HOSPITAL 175

Background: Evaluation of response rate and progression-free survival (PFS) of first-line systemic therapy for advanced or recurrent pancreatic cancer at the Institute of Oncology & Nuclear Medicine, Military Hospital 175. **Methods:** A retrospective descriptive study on 31 patients diagnosed with advanced or recurrent pancreatic cancer at Institute of Oncology & Nuclear Medicine, Military Hospital 175 from January 1, 2020 to December 31, 2023. **Results:** The median progression-free survival (PFS) was 3.05 ± 1.02

months. The most common regimen was Gemcitabine – Capecitabine with 40%. The clinical benefit rate was 44%. Common toxicities were fatigue and anemia. **Conclusions:** First-line systemic therapy for advanced or recurrent pancreatic cancer are well tolerated, but the response rate is poor and the survival is short.

Keywords: pancreatic cancer, advanced, recurrence, systemic treatment, chemotherapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tụy ngoại tiết (viết tắt là ung thư tụy (UTT), để phân biệt với bướu thần kinh nội tiết của tụy) là một trong những ung thư nguy hiểm nhất với biểu hiện mờ nhạt, diễn biến nhanh và tiên lượng xấu. Theo Globocan 2022, trên thế giới ung thư tụy đứng vị trí thứ 12 với 510.992 ca mắc mới, tỷ lệ tử vong đứng hàng thứ 6 với 467.409 ca tử vong, tỷ lệ nam/nữ là 5,8/2,3 [1]. Tại Việt Nam, năm 2020, có 1.113 ca UTT mới chẩn đoán và 1.066 ca tử vong [2]. Độ tuổi trung bình mắc UTT là 65 tuổi, tỷ lệ mắc cao nhất gặp ở nhóm 70 – 89 tuổi. Các yếu tố hút thuốc lá, uống rượu bia, béo phì, đái tháo đường, viêm tụy mạn... liên quan đến bệnh sinh UTT [3].

Tại Mỹ năm 2014 có tới 53% bệnh nhân UTT đã di căn tại thời điểm chẩn đoán [4] và khoảng 80% bệnh nhân ở giai đoạn không phẫu thuật được do tiến triển tại chỗ hoặc di căn [5]. Tiên lượng sống 5 năm của bệnh nhân UTT thấp (tỷ lệ sống còn 5 năm là 5,9%) [1], chủ yếu do phát hiện muộn ở giai đoạn đã di căn. Điều trị cho bệnh ở giai đoạn này thường là điều trị đa mô thức gồm: hoá trị, xạ trị giảm nhẹ, các điều trị triệu chứng như diệt đám rối thần kinh giảm đau... trong đó điều trị toàn thân với hóa trị là nền tảng, có thể kèm một số thuốc nhắm trúng đích. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm: Đánh giá "Hiệu quả điều trị toàn thân bước 1

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: 5.2.2025

Ngày phản biện khoa học: 20.3.2025

Ngày duyệt bài: 11.4.2025

ung thư tụy tiến xa hoặc tái phát tại Viện Ung Bướu & Y Học Hạt Nhân, Bệnh viện Quân Y 175, từ 1/1/2020 – 31/12/2023”

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thời gian, địa điểm nghiên cứu: Từ 1/1/2020 – 31/12/2023 tại Viện Ung Bướu & Y Học Hạt Nhân, Bệnh viện Quân Y 175.

Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư tụy giai đoạn xâm lấn rộng hoặc di căn không phẫu thuật được (theo AJCC 8th).

- Tuổi >18.

- Chưa từng dùng các liệu pháp điều trị độc tế bào nào khác.

- Chức năng các cơ quan chính đảm bảo: số lượng bạch cầu $\geq 3,5G/L$; số lượng bạch cầu trung tính $\geq 2.000/L$; số lượng tiểu cầu $\geq 100.000/L$; nồng độ hemoglobin $\geq 9,0g/dL$; nồng độ creatinine huyết thanh $\leq 1,2 mg/dL$; nồng độ AST và ALT trong huyết thanh là $\leq 150U/L$; nồng độ bilirubin toàn phần trong huyết thanh $\leq 2,0 mg/dL$ hoặc $\leq 3,0mg/dL$ nếu đã thực hiện dẫn lưu mật.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Đồng mắc ung thư khác.

- Hồ sơ không đầy đủ.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ, cỡ mẫu thuận tiện.

Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu thu thập trên hồ sơ bệnh án và được nhập vào phần mềm Excel, phân tích dữ liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Kết quả được hiển thị dưới dạng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn và tỷ lệ phần trăm. Ước tính thời gian sống thêm theo phương pháp Kaplan-Meier. Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng bằng phép kiểm Log-rank với $p \leq 0,05$ được xem là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Vấn đề y đức: Nghiên cứu hồi cứu không can thiệp vào quá trình chẩn đoán và điều trị của bệnh nhân, không làm sai lệch hồ sơ. Kết quả nghiên cứu nhằm nâng cao chất lượng chẩn đoán, điều trị, tiên lượng. Mọi thông tin được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

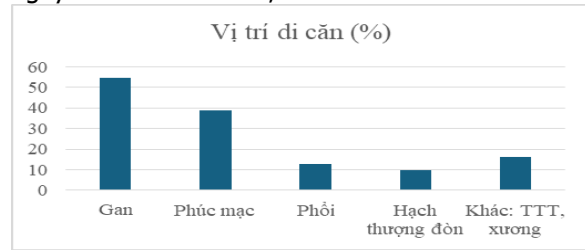
Chúng tôi thu thập được 31 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu trong thời gian từ 1/1/2020 – 31/12/2023.

Bảng 1. Đặc điểm chung đối tượng

nghiên cứu

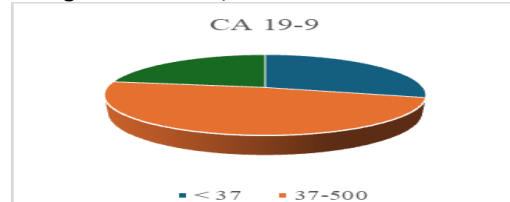
Đặc điểm (N=31)		n	%
Nhóm tuổi	<50	7	22,6
	50 – 60	8	25,8
	>60	16	51,6
Giới	Nam	25	80,6
	Nữ	6	19,4
Giai đoạn	Tiến xa (giai đoạn IV de-novo hoặc không mổ được)	26	83,9
	Tái phát	5	16,1
Vị trí	Đầu tụy	15	48,4
	Thân – đuôi tụy	16	51,6
Kích thước bướu (cm)	Trung bình	4,7	

Nhận xét: Tuổi trung bình là 59,1, nhóm tuổi lớn 60 tuổi thường gặp nhất chiếm 51,2%. Tỷ lệ nam/nữ: 4/1. Vị trí u đầu tụy và thân – đuôi tụy tương đương nhau. Chủ yếu là di căn de-novo hoặc xâm lấn tại vùng không mổ được ngay từ đầu chiếm 83,9%.



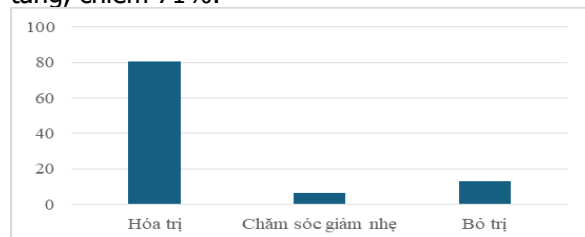
Biểu đồ 1. Vị trí di căn

Nhận xét: Vị trí di căn chủ yếu là trong ổ bụng (phức mạc, gan), cơ quan di căn xa nhiều nhất là gan chiếm 54,8%.



Biểu đồ 2. Nồng độ CA 19-9

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có CA19-9 tăng, chiếm 71%.



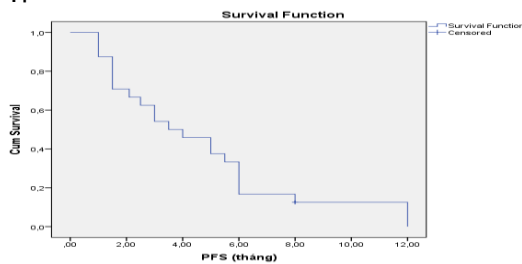
Biểu đồ 3. Hướng xử trí ban đầu

Nhận xét: Có gần 20% bệnh nhân không tiếp cận được điều trị đặc hiệu, trong đó 12,9% là bỏ trị và 6,5% tình trạng bệnh lúc chẩn đoán nặng không hóa trị được.

Bảng 2. Phác đồ hóa trị bước 1

Phác đồ hóa trị	n	%
Gemcitabine – Capecitabin	10	40
Gemcitabine – Cisplatin	4	16
Gemcitabine – Oxaliplatin	2	8
Gemcitabine – Erlotinib	1	4
Gemcitabine	1	4
Capecitabin hoặc TS-1	5	20
FOLFIRINOX	1	4
Paclitaxel – Carboplatin	1	4
Tổng	25	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân hóa trị bộ đôi, bộ ba chiếm 76%. Hầu như các phác đồ phối hợp đều có Gemcitabine 72%.

**Biểu đồ 4. Thời gian sống còn không bệnh tiến triển**

Nhận xét: Trung bình PFS là $7,62 \pm 2,8$ tháng. Trong nghiên cứu có 1 trường hợp đặc biệt PFS 46 tháng nên làm trung bình PFS của nghiên cứu này cao hơn hẳn so với các nghiên cứu khác, nếu bỏ qua trường hợp này thì trung bình PFS là $4,68 \pm 0,7$ tháng. Trung vị PFS là $3,05 \pm 1,02$ tháng.

Bảng 5. Đặc điểm PFS theo phân nhóm

Phân nhóm	Trung vị PFS	p
Nhóm tuổi		
<50 tuổi	4,29 ± 0,80	0,67 ± 0,7
50 – 60 tuổi	6,42 ± 2,01	
>60 tuổi	3,40 ± 0,70	
Giới		
Nam	4,32 ± 0,79	0,26 ± 0,79
Nữ	4,90 ± 0,96	
Vị trí bướu		
Đầu tụy	4,41 ± 0,78	0,96 ± 0,56
Thân – đuôi tụy	4,47 ± 1,04	
Số vị trí di căn		
0	6,1 ± 1,27	0,12 ± 0,34
1	4,01 ± 0,85	
≥ 2	3,33 ± 0,95	
Nồng độ CA 19-9		
<37	3,86 ± 0,79	0,77 ± 0,37
37 – 500	4,12 ± 0,97	
>500	5,00 ± 1,21	
Phác đồ hóa trị		
Đơn trị	5,00 ± 0,75	0,13 ± 1,2

Kết hợp	$4,30 \pm 0,80$	$0,56 \pm 1,1$
Có Gemcitabine	$4,20 \pm 0,84$	
Không có Gemcitabine	$5,17 \pm 0,64$	

Nhận xét: Sự khác biệt về trung vị PFS của các phân nhóm không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 6. Tỷ lệ đáp ứng

Đáp ứng	n	%
Bệnh tiến triển (PD)	14	56
Bệnh ổn định (SD)	8	32
Bệnh đáp ứng 1 phần (PR)	3	12
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Tổng	25	100

Nhận xét: Không có bệnh nhân nào đáp ứng hoàn toàn. Hơn 50% bệnh tiến triển.

Bảng 7. Tác dụng phụ

Độ	1	2	3	4
Giảm bạch cầu	6 (24%)	3 (12%)	0	1 (4%)
Thiếu máu	8 (32%)	7 (28%)	3 (12%)	1 (4%)
Giảm tiểu cầu	4 (16%)	2 (8%)	3 (12%)	1 (4%)
Nôn	6 (24%)	6 (24%)	1 (4%)	0
Đau bụng	5 (20%)	1 (4%)	2 (8%)	0
Tiêu chảy	2 (8%)	1 (4%)	0	0
Mệt mỏi	15 (60%)	5 (20%)	4 (16%)	1 (4%)
Hội chứng bàn tay – chân	4 (16%)	1 (4%)	0	0

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết thường gặp là thiếu máu, chủ yếu độ 1, 2 chiếm 60%. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết là mệt mỏi, nôn, gần như 100% bệnh nhân đều có triệu chứng mệt mỏi.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 59,1 tuổi, trong đó có 51,6% bệnh nhân trên 60 tuổi, bệnh nhân nam nhiều hơn bệnh nhân nữ (nam chiếm 80,6%), kích thước u trung bình là 4,70 cm, vị trí u đầu tụy và u thân – đuôi tụy gần tương đương nhau (48,4% và 51,6%). Giai đoạn bệnh: giai đoạn IV de-novo là 77,4%, tái phát 16,1%, xâm lấn tại chỗ 6,5%, di căn xa chủ yếu là các cơ quan trong ổ bụng (gan 54,8%, phúc mạc 38,7%), tương tự kết quả của tác giả trong nước. Theo Hoàng Minh Lý (2021) tuổi trung bình là 59,1 tuổi, kích thước u trung bình là 5,8cm, u đầu tụy và thân – đuôi tụy lần lượt là 51,9% và 48,1%, di căn 63%, di căn gan 80,4%, phúc mạc 28,9% [6]. Nghiên cứu của Võ Đức Hiếu (2023) có tuổi trung bình là 60,1 tuổi [7]. Nồng độ CA 19-9 tăng trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 71%, trong đó 22,6% là tăng trên 500 U/mL. Theo Hoàng Minh Lý (2021) nồng độ CA19-9 tăng chiếm 78,6% và tăng trên 500 U/mL chiếm 43,5% [6]. Nghiên cứu của Đặng Thị Vân Anh

(2012) có nồng độ CA19-9 tăng chiếm 61,9% và tăng trên 500 U/mL chiếm 37,5% [8].

Thực hiện kế hoạch điều trị: Có hơn 80% bệnh nhân được hóa trị. Gần 20% bệnh nhân không được hóa trị, trong đó 12,9% bỏ trị và 6,5% lúc chẩn đoán có thể trạng kém không hóa trị được.

Đáp ứng điều trị:

Nghiên cứu	Đáp ứng hoàn toàn	Đáp ứng 1 phần	Bệnh ổn định	Bệnh tiến triển
Nghiên cứu này (N=25)	0	12	32	56
Trần T.P. Thảo (N=26) (2024) [9]	0	15,4	73,1	11,5
Võ Đức Hiếu (N=59) (2023) [7]	0	12,5	43,75	43,75
Hoàng Minh Lý (N=94) (2021) [6]	0	17	37,2	48,5

Trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào đáp ứng hoàn toàn, bệnh tiến triển 56%, bệnh đáp ứng 1 phần 12%, bệnh ổn định 32%, tương tự tác giả Võ Đức Hiếu, Hoàng Minh Lý. Tỷ lệ bệnh ổn định trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn tác giả Trần Thị Phương Thảo có thể được giải thích do nghiên cứu của chúng tôi thu nhận tất cả các bệnh nhân hóa trị ở tất cả các phác đồ, trong đó có cả phác đồ đơn trị và phối hợp; nghiên cứu của Trần Thị Phương Thảo chỉ lấy các trường hợp đc hóa trị bộ đôi Gemcitabine – TS1.

Phác đồ điều trị: Gemcitabine là hóa chất đầu tiên được chứng minh cải thiện triệu chứng, mang lại lợi ích sống còn cho bệnh nhân UTT không phẫu thuật được qua các thử nghiệm lâm sàng và trở thành hóa chất cơ bản trong điều trị UTT. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận phác đồ được sử dụng nhiều nhất là Gemcitabine – Capecitabine (40%), tương tự tác giả Võ Đức Hiếu (54%) [7]. Đa số phác đồ đều có Gemcitabine (72%), tương tự tác giả Hoàng Minh Lý 79,8% [6]. Phác đồ FOLFIRINOX có hiệu quả trong nghiên cứu của tác giả Conroy [10], tuy nhiên số lượng trong nghiên cứu của chúng tôi hạn chế do độc tính ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống bệnh nhân.

Thời gian sống còn: UTT giai đoạn không phẫu thuật được tiên lượng xấu, đáp ứng kém với các phương pháp điều trị toàn thân. Hiện tại phác đồ hoá trị theo các hướng dẫn điều trị ung thư trên thế giới mang lại hiệu quả khá hạn chế, trung vị thời gian sống còn toàn bộ khoảng 8 đến 14 tháng và trung vị PFS khoảng từ 3 đến 6 tháng. Nghiên cứu của chúng tôi cho trung vị PFS là 3,05 ±1,02 tháng. Trong nghiên cứu của

Võ Đức Hiếu PFS là 3,9 tháng [7], tác giả Hoàng Minh Lý PFS là 3,9 tháng [6]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các yếu tố như: nhóm tuổi, giới tính, vị trí u (đầu tụy/ thân –đuôi tụy), nồng độ CA 19-9, các phác đồ hóa trị, hóa trị đơn trị hay phối hợp, phác đồ có Gemcitabine hay không đều không liên quan đến trung vị PFS, với các giá trị p đều > 0,05. Tương tự tác giả Võ Đức Hiếu [7]. Theo Hoàng Minh Lý, các yếu tố như: giai đoạn bệnh (tại chỗ/ di căn xa), đơn trị Gemtabine hay Gemcitabine phối hợp liên quan có ý nghĩa thống kê đến trung vị PFS [6].

Tác dụng không mong muốn: Các tác dụng ngoại ý chủ yếu gặp ở độ 1,2; thường gặp nhất là các biểu hiện độc tính trên hệ tạo huyết và toàn thân mệt mỏi, nôn. Tương tự các tác giả khác.

V. KẾT LUẬN

Các phác đồ điều trị toàn thân bước 1 ung thư tụy tiến xa hoặc tái phát dung nạp tốt, tuy nhiên tỷ lệ đáp ứng kém, thời gian sống còn ngắn.

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. Global Cancer Stasics 2020. GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Pancreatic cancer in Viet Nam. CA Cancer J Clin. 2021.
3. Genkinger JM, Spiegelman D, Anderson KE, et al. Alcohol intake and pancreatic cancer risk: a pooled analysis of fourteen cohort studies. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009;18(3):765-76.
4. Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin. 2014;64(1):9-29.
5. Salgado M, Arévalo S, Hernando O, et al. Management of unresectable, locally advanced pancreatic adenocarcinoma. Clin Transl Oncol. 2018;20(2):113-118.
6. Hoàng Minh Lý. Đánh giá kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân ung thư tụy giai đoạn muộn tại bệnh viện K. Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội; 2021.
7. Võ Đức Hiếu, Phan Thị Hồng Đức, Võ Ngọc Huân và cs. Hiệu quả và tính an toàn của điều trị toàn thân bước 1 ung thư tụy tiến xa/ di căn, tái phát tại khoa nội tuyến vú, tiêu hóa, gan, niệu từ tháng 6/2021 đến tháng 6/2023. Tạp chí Y học Việt Nam. 2023;533(Đặc biệt):284-300.
8. Đặng Thị Vân Anh. Nhận xét đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng và kết quả hóa trị trên bệnh nhân ung thư tụy tại bệnh viện K. Luận văn thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2012.
9. Trần Thị Phương Thảo, Phan Minh Tâm, La Văn Trường. Kết quả điều trị ung thư tụy không phẫu thuật được bằng phác đồ Gemcitabine – TS1. Tạp chí Y học Việt Nam. 2024;540(3):1-5.
10. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. N Engl J Med. 2011;364(19):1817-25.