

trò của chẩn đoán hình ảnh và phân loại nguy cơ trước phẫu thuật.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **McBeain, M. and M. Miloro**, Characteristics of Supernumerary Teeth in Nonsyndromic Population in an Urban Dental School Setting. *J Oral Maxillofac Surg*, 2018. 76(5): p. 933-938.
2. **Wang, X.P. and J. Fan**, Molecular genetics of supernumerary tooth formation. *Genesis*, 2011. 49(4): p. 261-77.
3. **Y học Việt Nam, T.C.**, Tạp chí Y học Việt Nam tập 457 - tháng 8 - số 1 - 2017. Tạp chí Y học Việt Nam, 2022. 457(1).
4. **Zhao, L., et al.**, Analysis of the distribution of supernumerary teeth and the characteristics of mesiodens in Bengbu, China: a retrospective study. *Oral Radiol*, 2021. 37(2): p. 218-223.
5. **Kong, J., et al.**, Clinical Analysis of Approach Selection of Extraction of Maxillary Embedded Mesiodens in Children. *Dis Markers*, 2022. 2022: p. 6517024.
6. **Liu, D.G., et al.**, Three-dimensional evaluations of supernumerary teeth using cone-beam computed tomography for 487 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2007. 103(3): p. 403-11.

## KẾT QUẢ HOÁ TRỊ BỔ TRỢ PHÁC ĐỒ PEMETREXED - CISPLATIN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ

Tần A Pao<sup>1,2</sup>, Trịnh Lê Huy<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị của phác đồ hóa chất bổ trợ pemetrexed - cisplatin trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IB-III A sau phẫu thuật. **Đối tượng - phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu, thực hiện trên 38 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IB - III A được điều trị bổ trợ bằng phác đồ pemetrexed - cisplatin sau phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Hùng Vương từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 61,2 ± 8,8; nam giới chiếm 78,9% và 68,4% có tiền sử hút thuốc. Tất cả bệnh nhân có PS 0-1; ung thư biểu mô tuyến chiếm 97,4%. Có 78,9% bệnh nhân hoàn thành đủ 4 chu kỳ hóa trị. Không có trường hợp nào ngừng điều trị do độc tính. Trung vị sống thêm không bệnh là 29 tháng (KTC 95%: 23,7-34,2), tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 1 năm và 2 năm lần lượt là 94,7% và 82,6%. Tại thời điểm phân tích, chưa ghi nhận trường hợp tái phát ở nhóm bệnh nhân giai đoạn IB. Các tác dụng không mong muốn chủ yếu ở mức độ nhẹ, không ghi nhận độc tính độ 3-4. **Kết luận:** Phác đồ pemetrexed - cisplatin cho thấy hiệu quả sống thêm không bệnh khả quan và khả năng dung nạp tốt trong thực hành lâm sàng. Cần thêm nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định kết quả này.

**Từ khóa:** Ung thư phổi không tế bào nhỏ, pemetrexed/cisplatin, hóa chất bổ trợ.

### SUMMARY

#### OUTCOMES OF ADJUVANT PEMETREXED -

<sup>1</sup>Trường Đại Học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Hùng Vương

Chịu trách nhiệm chính: Tần A Pao

Email: bspaulc@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.6.2025

Ngày phản biện khoa học: 17.7.2025

Ngày duyệt bài: 18.8.2025

### CISPLATIN CHEMOTHERAPY IN NON- SMALL CELL LUNG CANCER

**Objectives:** This study aimed to evaluate the clinical characteristics and treatment outcomes of the adjuvant chemotherapy regimen pemetrexed-cisplatin in patients with stage IB-III A non-small cell lung cancer after surgery. **Patients and methods:** This is a retrospective and prospective descriptive study, conducted on 38 patients with stage IB-III A NSCLC who received adjuvant chemotherapy with pemetrexed-cisplatin after complete surgical resection at Hanoi Medical University Hospital and Hung Vuong Hospital from January 2020 to December 2024. **Results:** The average age was 61.2 ± 8.8 years; 78.9% of the patients were male, and 68.4% had a history of smoking. All patients had a performance status (PS) of 0-1. Adenocarcinoma was the most common type, accounting for 97.4%. A total of 78.9% of patients completed all 4 chemotherapy cycles. No patients stopped treatment due to toxicity. The median disease-free survival (DFS) was 29 months (95% CI: 23.7-34.2). The 1-year and 2-year DFS rates were 94.7% and 82.6%, respectively. At the time of analysis, no relapse was recorded in patients with stage IB. Most side effects were mild, and no grade 3-4 toxicity was reported. **Conclusion:** The pemetrexed-cisplatin regimen showed promising disease-free survival and good tolerability in clinical practice. Further studies with larger sample sizes are needed to confirm these results.

**Keywords:** Non-small cell lung cancer, pemetrexed/cisplatin, adjuvant chemotherapy.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu liên quan đến ung thư trên toàn cầu, với hơn 2 triệu ca mắc mới và khoảng 1,8 triệu ca tử vong vào năm 2022. Trong đó, ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm khoảng 85% tổng số trường hợp.<sup>1</sup> Ở Việt Nam, UTP là một trong những loại ung thư phổ biến

nhất, đồng thời có tỷ lệ tử vong cao hàng đầu ở cả hai giới.

Phẫu thuật triệt căn là phương pháp điều trị chủ yếu cho UTPKTBN giai đoạn I - IIIA. Tuy nhiên, tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật dao động từ 30 - 60%, cho thấy nhu cầu cấp thiết về các phương pháp điều trị bổ trợ nhằm cải thiện tiên lượng sống còn. Trong bối cảnh đó, hóa trị bổ trợ chứa cisplatin đã được khẳng định vai trò qua phân tích gộp LACE, với lợi ích sống thêm toàn bộ sau 5 năm tăng 5,4% cho các bệnh nhân giai đoạn IB - IIIA sau phẫu thuật.<sup>2</sup> Trong số các phác đồ bộ đôi cisplatin, pemetrexed - cisplatin đã được chứng minh có độc tính thấp hơn và khả năng tuân thủ điều trị cao hơn so với vinorelbine - cisplatin, theo kết quả từ các thử nghiệm JIPANG, TREAT và APICAL.<sup>3-5</sup>

Cùng với những tiến bộ trong điều trị nhằm trúng đích và liệu pháp miễn dịch - đặc biệt ở chỉ định bổ trợ hoặc tân bổ trợ đang được nghiên cứu và ứng dụng qua các thử nghiệm như ADAURA, ALINA, IMpower010, CheckMate 816... - hoá trị bổ trợ vẫn đóng vai trò nền tảng, nhất là ở những bệnh nhân không có đột biến gen hoặc không đủ điều kiện tiếp cận các liệu pháp mới do hạn chế về chi phí hoặc cơ sở vật chất xét nghiệm. Phác đồ pemetrexed - cisplatin hiện được các hướng dẫn quốc tế khuyến nghị cho UTPKTBN không vảy trong chỉ định điều trị bổ trợ.<sup>1</sup>

Tại Việt Nam, đã có một số nghiên cứu tại bước đầu chứng minh tính khả thi và hiệu quả của pemetrexed - cisplatin trong điều trị bổ trợ UTPKTBN. Tuy nhiên, các dữ liệu vẫn còn rời rạc, chưa đủ tính phổ quát để áp dụng rộng rãi tại tất cả cơ sở điều trị. Chính vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm hai mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IB - IIIA được điều trị hóa trị bổ trợ phác đồ pemetrexed - cisplatin tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Hùng Vương.

2. Đánh giá kết quả điều trị phác đồ pemetrexed - cisplatin trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Gồm 38 bệnh nhân UTPKTBN không vảy giai đoạn IB - IIIA được điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ pemetrexed - cisplatin sau phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Hùng Vương từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2024, được theo dõi đến tháng 06/2025.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** bệnh nhân đáp ứng đủ các tiêu chuẩn sau:

+ Chẩn đoán xác định UTPKTBN theo phân loại của WHO năm 2015.

+ Giai đoạn IB - IIIA theo phân loại AJCC phiên bản 8 năm 2017.

+ Tuổi từ 18 trở lên.

+ Chỉ số toàn trạng (PS): ECOG 0-1.

+ Đã phẫu thuật triệt căn.

+ Điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ pemetrexed - cisplatin.

+ Các chỉ số chức năng gan, thận và huyết học nằm trong giới hạn cho phép điều trị.

+ Có hồ sơ bệnh án đầy đủ và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** có ít nhất một trong các tiêu chuẩn sau:

+ Có phối hợp phương pháp điều trị bổ trợ khác: xạ trị, osimertinib, atezolizumab,...

+ Dị ứng với các thành phần của thuốc trong nghiên cứu.

+ Mặc ung thư thứ hai.

+ Mặc các bệnh lý mãn tính hoặc cấp tính trầm trọng ảnh hưởng đến điều trị.

+ Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

+ Bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu, không theo dõi được.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu:

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu, có theo dõi dọc

**2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện. Toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được thu thập trong thời gian nghiên cứu.

### 2.2.3. Các bước tiến hành

- Bước 1: Lựa chọn bệnh nhân theo các tiêu chuẩn nghiên cứu.

- Bước 2: Điều trị hoá chất toàn thân theo phác đồ:

+ Pemetrexed 500mg/m<sup>2</sup> da, truyền tĩnh mạch ngày 1.

+ Cisplatin 75mg/m<sup>2</sup> da, truyền tĩnh mạch ngày 1.

Chu kỳ lặp lại mỗi 21 ngày, tối đa 4 chu kỳ. Bổ sung acid folic 350-1000mcg/ngày đường uống, ít nhất 5 ngày trước chu kỳ đầu tiên và ít nhất 3 tuần sau chu kỳ cuối cùng. Vitamin B12 1mg, tiêm bắp trước chu kỳ đầu tiên một tuần và lặp lại vào chu kỳ cuối cùng.

- Bước 3: Đánh giá kết quả điều trị:

+ Đánh giá thời gian sống thêm không bệnh (STKB).

+ Đánh giá các độc tính theo CTCAE 5.0.

**2.3. Xử lý số liệu:** Phân tích số liệu được thực hiện bằng phần mềm SPSS 22.0. Thời gian sống thêm được đánh giá bằng phương pháp

Kaplan - Meier. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi  $p < 0,05$ .

**2.4. Đạo đức nghiên cứu:** Phác đồ điều trị trong nghiên cứu đã được chứng minh hiệu quả qua các thử nghiệm lâm sàng và được Bộ Y tế phê duyệt trong hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư phổi. Nghiên cứu được thực hiện nhằm nâng cao chất lượng điều trị, không vì mục đích khác. Mọi thông tin của người bệnh được bảo mật.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng**

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	< 50	5	13,2
	50 - 59	11	28,9
	60 - 69	15	39,5
	≥ 70	7	18,4
Tuổi trung bình: 61,2 ± 8,8 (nhỏ nhất: 34, lớn nhất: 73)			
Giới	Nam	30	78,9
	Nữ	8	21,1
Tình trạng hút thuốc	Có	26	68,4
	Không	12	31,6
Chỉ số toàn trạng	PS 0	23	60,5
	PS 1	15	39,5
Bệnh phổi hợp	Có	20	52,6
	Không	18	47,4
Mô bệnh học	UTBM tuyến	37	97,4
	UTBMKTBN, NOS	1	2,6
Giai đoạn bệnh	IB	9	23,7
	II	22	57,9
	IIIA	7	18,4
Tình trạng hạch	N0	15	39,5
	N1	18	47,4
	N2	5	13,2
Thời gian bắt đầu điều trị sau phẫu thuật	4 - 6 tuần	28	73,7
	> 6 tuần	10	26,3

**Nhận xét:** Có 38 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IB - IIIA được đưa nghiên cứu, với tuổi trung bình là 61,2 ± 8,8 (từ 34 - 73 tuổi), trong đó nhóm tuổi 60 - 69 chiếm tỷ lệ cao nhất (39,5%). Bệnh nhân nam chiếm ưu thế với 78,9%, và 68,4% có tiền sử hút thuốc. Tất cả bệnh nhân có chỉ số toàn trạng tốt (PS 0 - 1), trong đó 60,5% ở mức PS 0. Có 52,6% bệnh nhân kèm theo bệnh lý nền. Về mô bệnh học,

**Bảng 3. Tác dụng không mong muốn**

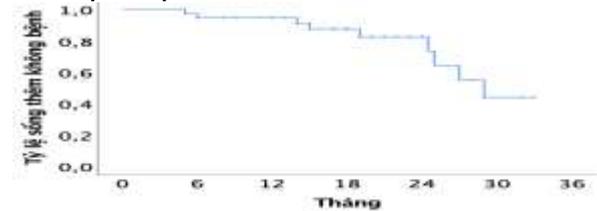
Tác dụng không mong muốn	Tất cả các độ	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
	n (%)				
<b>Huyết học</b>					

UTBM tuyến chiếm gần tuyệt đối (97,4%). Giai đoạn II sau mổ chiếm tỷ lệ cao nhất (57,9%), và tỷ lệ di căn hạch N1 chiếm 47,4%. Phần lớn bệnh nhân (73,7%) được bắt đầu hóa trị trong thời gian 4 - 6 tuần sau phẫu thuật.

**Bảng 2. Tuân thủ điều trị**

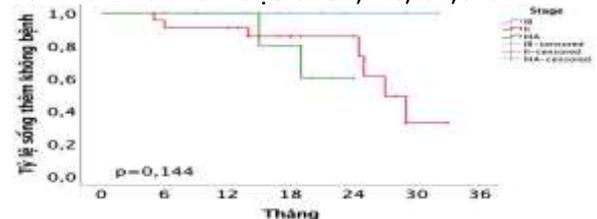
Đặc điểm	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Hoàn thành 4 chu kỳ	30	78,9
Không hoàn thành 4 chu kỳ	8	21,1
3 chu kỳ	7	18,4
2 chu kỳ	1	2,6
Lý do không hoàn thành điều trị		
Bệnh nhân tự bỏ điều trị	2	5,3
Do kinh tế	6	15,9
Độc tính	0	0

**Nhận xét:** Có 30 trường hợp (78,9%) hoàn thành đủ 4 chu kỳ hóa trị, 8 bệnh nhân (21,1%) không hoàn thành. Trong đó, 7 bệnh nhân điều trị 3 chu kỳ và 1 bệnh nhân chỉ điều trị 2 chu kỳ. Nguyên nhân không hoàn thành điều trị là do khó khăn kinh tế (15,9%) và tự ý bỏ điều trị (5,3%). Không ghi nhận trường hợp nào ngừng điều trị do độc tính của thuốc.



**Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm không bệnh**

**Nhận xét:** Có 9 trong tổng số 38 bệnh nhân đã tái phát. Trung vị STKB là 29 tháng (KTC 95%: 23,7 - 34,2). Tỷ lệ STKB tại thời điểm 1 năm và 2 năm lần lượt là: 94,7%, 82,6%.



**Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm không bệnh theo giai đoạn bệnh**

**Nhận xét:** Chưa ghi nhận trường hợp tái phát ở giai đoạn IB. Tỷ lệ STKB 2 năm ở giai đoạn II và IIIA lần lượt là 85,6% và 60%. Sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p=0,144$ ).

Thiếu máu	34 (89,5)	34 (89,5)	0	0	0
Hạ bạch cầu	22 (57,9)	22 (57,9)	0	0	0
Hạ bạch cầu trung tính	20 (52,7)	12 (31,6)	8 (21,1)	0	0
Hạ tiểu cầu	4 (10,5)	4 (10,5)	0		0
<b>Ngoài huyết học</b>					
Mệt mỏi	38 (100)	26 (68,4)	12 (31,6)	0	0
Nôn, buồn nôn	29 (76,3)	16 (42,1)	13 (34,2)	0	0
Tăng men gan	4 (10,5)	4 (10,5)	0	0	0
Tăng creatinin	10 (26,3)	9 (23,7)	1 (2,6)	0	0
Độc tính TK ngoại vi	12 (31,6)	12 (31,6)	0	0	0

**Nhận xét:** Các độc tính chủ yếu ở mức độ nhẹ, không ghi nhận độc tính độ 3–4. Phổ biến nhất là (100%), tiếp theo là thiếu máu (89,5%) và hạ bạch cầu (57,9%). Hạ bạch cầu trung tính xảy ra ở 52,7%, trong đó 21,1% ở độ 2. Nôn và buồn nôn gặp ở 76,3%, chủ yếu độ 1 - 2. Các độc tính khác như tăng creatinin, tăng men gan, độc tính thần kinh ngoại vi ghi nhận với tỷ lệ thấp và mức độ nhẹ.

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.** Nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Hùng Vương trên 38 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IB–IIIA sau phẫu thuật triệt căn, điều trị bổ trợ bằng pemetrexed – cisplatin. Tuổi trung bình là  $61,2 \pm 8,8$  tuổi, trong đó nhóm tuổi 60 - 69 chiếm tỷ lệ cao nhất (39,5%). Kết quả này tương đồng với thử nghiệm APICAL (tuổi trung vị 63)<sup>3</sup> và JIPANG (tuổi trung vị 64),<sup>4</sup> nhưng cao hơn một số nghiên cứu trong nước như Trần Đình Anh (2019)<sup>6</sup> là 56,94 tuổi và Đào Thị Thanh Nhân (2020)<sup>7</sup> là 54,7 tuổi. Nghiên cứu của Đào Minh Thế (2024) sử dụng pemetrexed – carboplatin ghi nhận tuổi trung bình 62,4 tuổi, tương tự nghiên cứu này.<sup>8</sup> Nam giới chiếm đa số (78,9%), phù hợp với đặc điểm dịch tế chung, và tương đồng với các nghiên cứu trong nước: Trần Đình Anh (2019) ghi nhận 72,7% nam giới, Đào Thị Thanh Nhân (2020) có tỷ lệ nam : nữ là 2,7 : 1, và Đào Minh Thế (2024) là 60,4% nam giới.<sup>6–8</sup>

Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử hút thuốc là 68,4%, cao hơn so với Đào Thị Thanh Nhân (2020) là 50% và Đào Minh Thế (2024) là 52,1%.<sup>7,8</sup> Về tình trạng toàn trạng, tất cả bệnh nhân đều ở mức PS 0–1, trong đó 60,5% là PS 0 – tương đồng với tỷ lệ 57,7% PS 0 trong nghiên cứu APICAL.<sup>3</sup> Bên cạnh đó, 52,6% bệnh nhân có bệnh lý phối hợp, tương tự nghiên cứu Đào Minh Thế (2024) là 46,9%.<sup>8</sup>

Về mô bệnh học, UTBM tuyến chiếm 97,4%, cao hơn so với Trần Đình Anh (2019) là 76,3% và Đào Thị Thanh Nhân (2020) là 76,7%, nhưng

gần tương đồng với JIPANG (96%).<sup>4,6,7</sup> Đây là đối tượng phù hợp với chỉ định của pemetrexed.

Phân bố giai đoạn cho thấy tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn II sau mổ chiếm cao nhất (57,9%), tiếp theo là giai đoạn IB (23,7%) và IIIA (18,4%). Phân bố này phù hợp với các nghiên cứu trong nước như Trần Đình Anh (2019) (giai đoạn II chiếm 53%), Đào Thị Thanh Nhân (2020) (53,3%) và Trịnh Lê Huy (2023) (53,4%).<sup>6,7,9</sup> Về tình trạng hạch, N1 chiếm 47,4%, N0 là 39,5%, N2 là 13,2%, tương đương phân bố trong APICAL (N1: 30,5%; N2: 22,6%).<sup>3</sup>

Thời điểm bắt đầu điều trị hoá chất sau phẫu thuật cũng phù hợp với hướng dẫn lâm sàng, với 73,7% bắt đầu hóa trị trong 4–6 tuần, tương đương 93,8% trong nghiên cứu Đào Minh Thế (2024).<sup>8</sup>

**4.1. Kết quả điều trị.** Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ hoàn thành đủ 4 chu kỳ hóa trị là 78,9%, thấp hơn so với thử nghiệm APICAL (94,3%)<sup>3</sup> và JIPANG (87,9%).<sup>4</sup> Lý do chủ yếu là do khó khăn kinh tế (15,9%), một số bệnh nhân không có điều kiện duy trì thuốc pemetrexed bảo hiểm y tế chi trả 50% và tự ý bỏ điều trị là 5,3%. Không có trường hợp nào ngừng do độc tính, trong khi ở các nghiên cứu quốc tế như TREAT và JIPANG, độc tính là nguyên nhân phổ biến khiến ngừng điều trị.<sup>4,5</sup>

Về thời gian sống thêm, trung vị STKB là 29 tháng, với tỷ lệ STKB 1 năm và 2 năm lần lượt là 94,7% và 82,6%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu APICAL (2 năm: 78,1%)<sup>3</sup> và JIPANG (2 năm: 58,3% với pemetrexed – cisplatin và 60,7% với vinorelbine – cisplatin).<sup>4</sup> So với kết quả của các nghiên cứu trong nước như Trần Đình Anh (29,1 tháng, sử dụng phác đồ vinorelbine - cisplatin),<sup>6</sup> Đào Thị Thanh Nhân (30,5 tháng; STKB 2 năm: 65,6%, sử dụng phác đồ pemetrexed - cisplatin)<sup>7</sup> và Đào Minh Thế (30,8 tháng; STKB 2 năm: 76%, phác đồ pemetrexed - carboplatin)<sup>8</sup> – kết quả của nghiên cứu này cho thấy hiệu quả tương đối khả quan, dù cỡ mẫu còn nhỏ.

Phân tích theo giai đoạn cho thấy chưa có tái phát ở nhóm IB tại thời điểm báo cáo; tỷ lệ STKB

2 năm ở giai đoạn II là 85,6%, IIIA là 60%, tuy nhiên khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Điều này khác với thử nghiệm APICAL, đường cong STKB phân tách rõ rệt theo giai đoạn ( $p = 0,04$ ),<sup>3</sup> cũng như nghiên cứu của Trần Đình Anh (2019) và Đào Minh Thế (2024), ghi nhận tỷ lệ STKB giảm dần theo giai đoạn và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).<sup>6,8</sup>

Về độ an toàn, không ghi nhận độc tính độ 3 - 4, chủ yếu gặp độc tính độ nhẹ như mệt mỏi (100%), thiếu máu (89,5%), hạ bạch cầu (57,9%) – trong đó 21,1% là hạ bạch cầu trung tính độ 2. Nôn và buồn nôn chiếm 76,3%, chủ yếu độ 1 - 2. So với kết quả của nghiên cứu APICAL (độc tính độ 3 chiếm 9,5%) và JIPANG (độ 3 - 4 chiếm 47,4% với pemetrexed - cisplatin), mức độ dung nạp trong nghiên cứu của chúng tôi là rất khả quan. Trong nước, tác giả Trần Đình Anh ghi nhận độc tính độ 3 - 4 ở 28,8%, tác giả Trịnh Lê Huy cáo cáo tỷ lệ là 27,4% khi sử dụng phác đồ vinorelbine - cisplatin, Đào Thị Thanh Nhân ghi nhận dưới 10% với phác đồ pemetrexed - cisplatin và nghiên cứu của Đào Minh Thế không có độ 4, độ 3 là 6,3%.

Yếu tố đột biến EGFR, một yếu tố tiên lượng quan trọng, chưa được đánh giá trong nghiên cứu này. Các tài liệu cho thấy bệnh nhân EGFR dương tính có xu hướng tái phát di căn xa cao hơn sau điều trị triệt căn. Nghiên cứu JIPANG chỉ ra pemetrexed - cisplatin hiệu quả hơn ở nhóm EGFR âm tính, trong khi vinorelbine - cisplatin có lợi ở nhóm EGFR dương tính.<sup>4</sup> Đây là một điểm hạn chế trong nghiên cứu mà chúng tôi cần ghi nhận để tiến hành đánh giá và phân tích sâu thêm.

## V. KẾT LUẬN

Phác đồ pemetrexed - cisplatin trong điều trị bổ trợ UTPKTBN cho thấy hiệu quả sống thêm không bệnh khả quan và khả năng dung nạp tốt. Mặc dù còn hạn chế về cỡ mẫu và thời gian theo dõi, kết quả bước đầu nghiên cứu góp phần cung cấp thêm bằng chứng hỗ trợ trong điều trị UTPKTBN.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jeon H, Wang S, Song J, Gill H, Cheng H. Update 2025:** Management of Non-Small-Cell Lung Cancer. *Lung*. 2025;203(1):53. doi:10.1007/s00408-025-00801-x
2. **Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, et al.** Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol*. 2008;26(21): 3552-3559. doi:10.1200/JCO.2007. 13.9030
3. **Park CK, Oh HJ, Yoo SS, et al.** Open-label, multi-center, phase II study of adjuvant pemetrexed plus cisplatin for completely resected stage IB to IIIA adenocarcinoma of the lung: APICAL trial. *Transl Lung Cancer Res*. 2022;11(8):1606-1618. doi:10.21037/tlcr-22-183
4. **Kenmotsu H, Yamamoto N, Misumi T, et al.** Five-Year Overall Survival Analysis of the JIPANG Study: Pemetrexed or Vinorelbine Plus Cisplatin for Resected Stage II-III A Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *JCO*. 2023;41(34):5242-5246. doi:10.1200/JCO.23.00179
5. **Kreuter M, Vansteenkiste J, Fischer JR, et al.** Three-Year Follow-Up of a Randomized Phase II Trial on Refinement of Early-Stage NSCLC Adjuvant Chemotherapy with Cisplatin and Pemetrexed versus Cisplatin and Vinorelbine (the TREAT Study). *Journal of Thoracic Oncology*. 2016;11(1):85-93. doi:10.1016/j.jtho.2015.09.014
6. **Trần Đình Anh, Trần Văn Thuận, Nguyễn Thị Hương Giang, Đỗ Hùng Kiên.** Đánh giá kết quả điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ Vinorelbine - Cisplatin trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IB-III A. *Tạp chí Y Học Việt Nam*. 2019;481(2):115-119.
7. **Đào Thị Thanh Nhân, Nguyễn Tiến Quang, Nguyễn Thị Hương Giang.** Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ Pemetrexed - Cisplatin trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IB-III A. *Tạp chí Y Học Việt Nam*. 2020;494(2):187-190.
8. **Đào Minh Thế, Đỗ Hùng Kiên, Nguyễn Thị Bích Phượng.** Kết quả điều trị hoá chất bổ trợ Pemetrexed - Carboplatin trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ không vảy giai đoạn IB - IIIA. *Tạp chí Y Học Việt Nam*. 2024;545(Số chuyên đề):170-177.
9. **Trịnh Lê Huy, Trần Đình Anh, Đỗ Anh Tú.** Đánh giá kết quả điều trị hoá chất bổ trợ phác đồ Vinorelbine - Cisplatin trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IB - IIIA tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. *Tạp chí Y Học Việt Nam*. 2023;529(1B):325-330.