

- American Heart Association. Stroke, **30**(9):p.1991-4.
3. **White, H., et al (2005)**. Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks and Hispanics: The Northern Manhattan Study. Circulation, **111**(10): p.1327-31.
 4. **Rogers, R., et al., (2003)**. Assessing dimensions of competency to stand trial: construct validation of the ECST-R. Assessment, **10**(4): P.344-51.
 5. **Ederle, J., et al., (2009)**. Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomized trial. Lancet Neurol, **8**(10): p.898-907.
 6. **Liakishev, A.A, (2004)**. Protected Carotid-Artery Stenting versus Endertererctomy in High-Risk Patients. Results of SAPHIRE trial..Kardiologija, **44**(12): p.76.
 7. **Cho, Mukherjee (2006)**. Basic cerebral anatomy for the carotid interventionalist: the intracranial and extracranial vessels.Catheter Cardiovasc Interv, **68**(1): p104-11.
 8. **Bott, T.G.,etal(2011)**. ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: J Am coll cardiol, **42**(8): p464-540.
 9. **Ngô Đăng Thục (1993)**. Tắc động mạch cảnh trong phân nhánh của nó. Y học thực hành, **6**, p1-3.
 10. **Hoàng Văn Kỳ (2014)**. Kết quả sớm điều trị hẹp động mạch cảnh đoạn ngoài sọ bằng can thiệp đặt Stent, **8**, p1-3.

SO SÁNH KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHÁC ĐỒ NAVELBIN-CISPLATIN VÀ PACLITAXEL-CISPLATIN TRONG UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV

Trịnh Lê Huy^{1,2}, Trần Đình Anh²

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV, Paclitaxel, Navelbin, Cisplatin.

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh kết quả điều trị của phác đồ Navelbin-Cisplatin và Paclitaxel-Cisplatin trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng có đối chứng, trên 70 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV được phân làm hai nhóm: điều trị bằng phác đồ Navelbine-Cisplatin (35 bệnh nhân) và Paclitaxel-Cisplatin (35 bệnh nhân) tại khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 1/2014 đến 11/2020. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ của hai phác đồ navelbin-cisplatin và paclitaxel-cisplatin lần lượt là 31,4% và 34,3%, ($p>0,05$). Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở hai phác đồ navelbin-cisplatin và paclitaxel-cisplatin lần lượt là 4,5 tháng và 5 tháng, trung vị thời gian sống thêm toàn bộ với hai phác đồ navelbin-cisplatin và paclitaxel-cisplatin lần lượt là 10,5 tháng và 10,8 tháng; ($p>0,05$). Các tác dụng không mong muốn gặp với tỷ lệ thấp, chủ yếu ở mức độ nhẹ (độ 1/2). Tỷ lệ hạ bạch cầu hạt và viêm miệng cao hơn ở nhóm điều trị bằng phác đồ Navelbin-cisplatin, trong khi đó tỷ lệ tác dụng không mong muốn lên thân kinh ở nhóm paclitaxel-cisplatin cao hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). **Kết luận:** hai phác đồ có hiệu quả tương đương về mặt ung thư học với hồ sơ an toàn khác nhau.

SUMMARY

COMPARING THE TREATMENT RESULTS OF NAVELBINE-CISPLATIN REGIMEN VERSUS PACLITAXEL-CISPLATIN REGIMEN IN STAGE IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS

Objectives: To compare the treatment results of navelbine-cisplatin regimen versus paclitaxel-cisplatin regimen in stage IV non-small cell lung cancer patients. **Patients and methods:** A clinical interventional study on 70 patients with stage IV NSCLC divided into 2 groups: treated with navelbin-cisplatin (35 patients) or paclitaxel-cisplatin (35 patients) at the Department of Oncology and Palliative Care, Hanoi Medical University Hospital from 01/2014 to 11/2020. **Results:** The overall response rates of navelbin-cisplatin and paclitaxel-cisplatin were 31.4% and 34.3%, respectively, the difference was not statistically significant ($P>0.05$). Median progression-free survivals (PFS) of patients treated with navelbin-cisplatin and paclitaxel-cisplatin were 4.5 months and 5 months, median overall survivals (OS) were 10.5 months and 10.8 months, respectively; the survival difference was not statistically significant ($P>0.05$). The rates of side effects were low, mainly of mild degree (grade 1/2). The rates of leucopenia and stomatitis were higher in the navelbin-cisplatin group, while the rate of neurological toxicity was higher in the paclitaxel-cisplatin group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Two regimens are equally effective in terms of oncologic outcomes with different toxicity profile.

Key world: stage IV non-small cell lung cancer, Paclitaxel, Navelbin, Cisplatin.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Lê Huy

Email: tringlehuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 30.3.2022

Ngày duyệt bài: 4.4.2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh lý ác tính thường gặp nhất trên toàn thế giới, là nguyên nhân tử vong hàng đầu ở nam giới tại các nước phát triển và đang phát triển đồng thời có xu hướng ngày càng gia tăng. Theo GLOBOCAN 2020, tại Việt Nam, UTP cũng đứng thứ 2 ở cả hai giới với khoảng 26262 ca mới mắc chiếm tỷ lệ 14,4% tổng số ca mới mắc, số ca tử vong là 23797 chiếm tỷ lệ 19,4% tổng số ca tử vong do ung thư.[1] Tại thời điểm chẩn đoán, có khoảng 40% bệnh nhân UTPKTBN đã có di căn và không còn khả năng phẫu thuật hoặc hóa xạ trị đồng thời. Bệnh sử tự nhiên của UTPKTBN di căn thường có tiên lượng rất xấu với thời gian sống trung bình khoảng 4 tháng và chỉ 5 - 10% số bệnh nhân đó có thể sống 1 năm.[2]

Một phân tích gộp đã rút ra kết luận rằng: so với chăm sóc giảm nhẹ đơn thuần thì điều trị hóa chất toàn thân cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn di căn bằng phác đồ hai thuốc có platinum cải thiện tỷ lệ sống thêm sau 1 năm thêm 10%.[3] Hơn nữa, phân tích cũng chỉ ra phác đồ hóa trị bộ đôi chứa platinum cũng cải thiện đáng kể thời gian sống thêm so với các thuốc cũ.[3]

Phác đồ paclitaxel kết hợp cisplatin đã được nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước chứng minh là có hiệu quả cao và an toàn trong điều trị UTPKTBN giai đoạn IV. Gần đây, một hoạt chất mới là vinorelbine (navelbin) cũng bắt đầu chứng minh được hiệu quả trong điều trị UTPKTBN giai đoạn IV khi điều trị đơn chất hay khi kết hợp với cisplatin qua một số nghiên cứu trong và ngoài nước.[4] Với mong muốn tìm hiểu sâu hơn hiệu quả và độc tính của phác đồ này trên quần thể bệnh nhân nước ta, chúng tôi chọn đề tài này với mục tiêu sau: So sánh kết quả điều trị của phác đồ Navelbin-Cisplatin và Paclitaxel-Cisplatin trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Gồm 70 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV được điều trị bằng phác đồ Navelbine-Cisplatin và Paclitaxel-Cisplatin tại khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 1/2014 đến 11/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- + Được chẩn đoán xác định là ung thư phổi nguyên phát không tế bào nhỏ bằng mô bệnh học
- + Được chẩn đoán giai đoạn là giai đoạn IV (theo phân loại lần thứ 8 của AJCC năm 2017).
- + Không có các đột biến gen EGFR, ALK,

ROS1, và mức độ bộc lộ PD-L1 <1%.

+ Các bệnh nhân được chia làm hai nhóm: một nhóm được điều trị bằng phác đồ kết hợp Navelbine-Cisplatin và nhóm còn lại được điều trị bằng phác đồ Paclitaxel-Cisplatin (ít nhất là 3 chu kỳ).

+ Có hồ sơ đầy đủ thông tin

Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Có chống chỉ định với một trong ba loại thuốc: Navelbine, Paclitaxel hoặc Cisplatin (suy gan, xơ gan Child C, suy thận cấp/mạn, mắc các bệnh lý cấp tính đe dọa tính mạng như nhồi máu cơ tim, tai biến mạch não...)

+ Không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Can thiệp lâm sàng có đối chứng

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ - Bv Đại học Y Hà Nội.

Chỉ số, biến số nghiên cứu:

- Tuổi, giới và bệnh kèm theo của bệnh nhân.
- Toàn trạng của bệnh nhân (PS).
- Loại mô bệnh học của UTPKTBN
- Các triệu chứng lâm sàng: Triệu chứng cơ năng, thực thể.
- Các kết quả cận lâm sàng: Chẩn đoán hình ảnh (cắt lớp vi tính lồng ngực, siêu âm ổ bụng, MRI sọ não, xạ hình xương), kết quả công thức máu, hóa sinh máu: trước, trong và sau điều trị.
- Số chu kỳ hóa chất dùng, phần trăm liều dùng so với liều chuẩn.
- Mức độ đáp ứng:
 - + Đáp ứng trên chụp cắt lớp vi tính (theo tiêu chuẩn RECIST 2.1).
 - Sự tương quan giữa mức độ đáp ứng với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng (tuổi, giới, toàn trạng, loại mô bệnh học, số cơ quan/vị trí di căn...).
 - So sánh mức độ đáp ứng của hai phác đồ
 - Sống thêm:
 - + Thời điểm gốc của nghiên cứu: thống nhất lấy ngày bắt đầu điều trị
 - + Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh: Tính từ thời gian gốc nghiên cứu đến khi bệnh tiến triển.
 - + Thời gian sống thêm toàn bộ: Tính từ thời gian gốc nghiên cứu đến khi tử vong do bất kì nguyên nhân gì hoặc đến thời điểm mất thông tin ghi nhận.
 - Độc tính huyết học: mức độ thiếu máu, mức độ hạ bạch cầu, mức độ giảm tiểu cầu.
 - Độc tính tiêu hóa: mức độ buồn nôn, mức độ nôn, mức độ viêm niêm mạc miệng, họng, thực quản, mức độ tiêu chảy, mức độ táo bón.
 - Độc tính tiết niệu: nồng độ urê, nồng độ creatinin máu.

- Độc tính thần kinh: mức độ giảm thính lực, mức độ tê bì, mức độ tăng trương lực cơ, mức độ yếu, liệt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

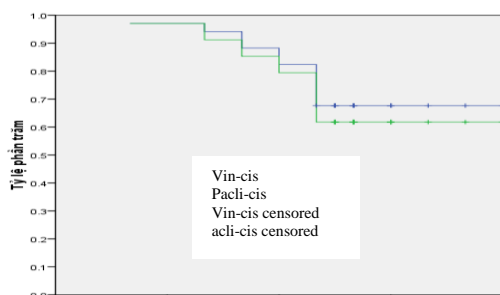
Biến số		Nhóm Navelbin Cisplatin N = 35 (%)	Nhóm Paclitaxel Cisplatin N = 35 (%)
Giới	Nam	27 (77,1%)	27 (77,1%)
	Nữ	8 (22,9%)	8 (22,9%)
Tuổi	Trung bình	62,7	60,5
	Khoảng tuổi	40 - 75	38 - 75
Toàn trạng	PS0	3 (8,6%)	4 (11,4%)
	PS1	26 (74,3%)	26 (74,3%)
	PS2	6 (17,1%)	5 (14,3%)
Hút thuốc	Có hút thuốc	22 (62,8%)	24 (68,6%)
	Không hút thuốc	13 (37,2%)	11 (31,4%)
Số vị trí di căn	1	26 (74,3%)	25 (71,4%)
	2	7 (20%)	8 (22,9%)
	≥ 3	2 (5,7%)	2 (5,7%)
Mô bệnh học	UTBM tuyến	30 (85,7%)	29 (82,9%)
	UTBM vảy	5 (14,3%)	6 (17,1%)

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bệnh nhân về các đặc điểm: tuổi, giới, toàn trạng, tình trạng hút thuốc, số vị trí di căn và mô bệnh học.

Bảng 2. Tỷ lệ mức độ đáp ứng

Mức độ đáp ứng	Navelbin Cisplatin N = 35 (%)	Paclitaxel Cisplatin N = 35 (%)	P
Đáp ứng chung	11 (31,4%)	12 (34,3%)	>0,05
Đáp ứng hoàn toàn	1 (2,9%)	0 (0%)	>0,05
Đáp ứng một phần	10 (28,6%)	12 (34,3%)	>0,05
Bệnh giữ nguyên	14 (40,0%)	14 (40,0%)	>0,05
Bệnh tiến triển	10 (28,6%)	9 (25,7%)	>0,05

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ của hai phác đồ navelbin-cisplatin và paclitaxel-cisplatin lần lượt là 31,4% và 34,3%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

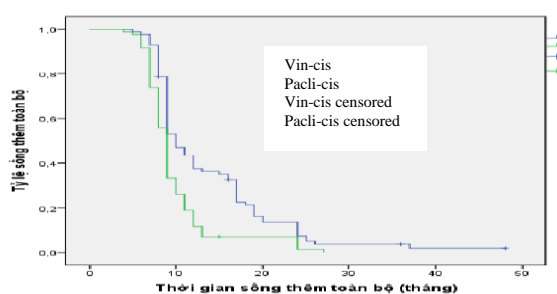


Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của bệnh nhân ở hai phác đồ navelbin-cisplatin và paclitaxel-cisplatin lần lượt là 4,5 tháng và 5 tháng, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3: Tác dụng không mong muốn

	Navelbin Cisplatin N = 35	Paclitaxel Cisplatin N = 35	p
Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết			



Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm toàn bộ

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ với hai phác đồ navelbin-cisplatin và paclitaxel-cisplatin, lần lượt là 10,5 tháng và 10,8 tháng trong đó thời gian sống thêm toàn bộ dài nhất là 24 tháng, ngắn nhất là 3 tháng; sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Hạ bạch cầu	Độ 1/2	11 (31,4%)	7 (20,0%)	0,0348
	Độ 3/4	5 (14,3%)	1 (2,9%)	
Thiếu máu	Độ 1/2	8 (22,9%)	10 (28,6%)	> 0,05
	Độ 3/4	0	0	
Hạ tiểu cầu	Độ 1/2	0	2 (5,7%)	> 0,05
	Độ 3/4	0	0	
Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết				
Nôn/buồn nôn	Độ 1/2	20 (57,1%)	21 (60%)	> 0,05
	Độ 3/4	0	2 (5,7%)	
Tiêu chảy	Độ 1/2	2 (5,7%)	3 (8,6%)	> 0,05
	Độ 3/4	0	0	
Viêm miệng	Độ 1/2	3 (8,6%)	0	0.0195
	Độ 3/4	0	0	
Suy thận	Độ 1/2	2 (5,7%)	2 (5,7%)	> 0,05
	Độ 3/4	0	0	
Tăng men gan	Độ 1/2	3 (8,6%)	2 (5,7%)	> 0,05
	Độ 3/4	0	0	
Độc tính thần kinh	Độ 1/2	1 (2,9%)	7 (20%)	0,0269
	Độ 3/4	0	0	

Nhận xét: - Các tác dụng không mong gặp với tỷ lệ thấp, chủ yếu ở mức độ nhẹ (độ 1/2).

- Tỷ lệ hạ bạch cầu hạt, hạ bạch cầu độ 3/4, và viêm miệng cao hơn ở nhóm điều trị bằng phác đồ navelbin-cisplatin, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Tỷ lệ độc tính thần kinh ở nhóm paclitaxel-cisplatin cao hơn so với nhóm navelbin-cisplatin, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả điều trị. Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi được điều trị bằng phác đồ navelbin-cisplatin, tỷ lệ đáp ứng chung là 31,4%, trong đó có 2,9% (1 bệnh nhân) đáp ứng hoàn toàn, 28,5% đáp ứng một phần. Trong khi đó, nhóm bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ paclitaxel-cisplatin, tỷ lệ đáp ứng chung là 34,3%, trong đó có không có bệnh nhân nào đáp ứng hoàn toàn. Phạm Văn Trường (2013) công bố nghiên cứu trên 41 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB-IV được điều trị bằng hóa chất phác đồ navelbin-cisplatin với kết quả tỷ lệ đáp ứng chung là 49,3, cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi.[5] Như vậy, tỷ lệ đáp ứng ở cả hai nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi không khác biệt nhiều so với các nghiên cứu sử dụng các phác đồ tương tự trước đây.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ đáp ứng của hai nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Navelbin-Cisplatin và Paclitaxel-Cisplatin không khác biệt nhau có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Nghiên cứu của Kelly (2001) trên hơn 400 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ được điều trị bằng hai phác đồ như trong nghiên cứu của

chúng tôi cho thấy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ của 2 nhóm là 28% (navelbin-cisplatin) và 25% (paclitaxel-cisplatin), và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.[6] Nghiên cứu của tác giả Novello (2004) trên hơn 600 bệnh nhân Italia so sánh hiệu quả điều trị của ba phác đồ gemcitabine- cisplatin, paclitaxel-carboplatin và vinorebin-cisplatin, cho thấy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ lần lượt là 30%, 31,5% và 30,5%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên carboplatin được thay thế cho cisplatin khi kết hợp với paclitaxel trong nghiên cứu này.[7] Như vậy, cho tới thời điểm hiện tại, chưa có phác đồ nào được chứng minh có hiệu quả vượt trội hơn hẳn so với các phác đồ còn lại đối với UTPKTBN giai đoạn lan tràn.

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình của nhóm bệnh nhân được điều trị phác đồ Navelbin-Cisplatin là $4,5 \pm 1,3$ tháng, không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với thời gian này của nhóm Paclitaxel-Cisplatin là $5,0 \pm 1,42$ tháng. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Kelly (2001) với trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở hai nhóm điều trị bằng vinorebin-cisplatin và paclitaxel-cisplatin đều là 4 tháng.[6] Tương tự, nghiên cứu của Novello (2004) cho thấy thời gian sống thêm cho đến khi bệnh tiến triển ở hai nhóm điều trị hóa chất bộ đôi với vinorebin và paclitaxel lần lượt là 4,6 tháng và 5,5 tháng.[7]

Về trung vị thời gian sống thêm toàn bộ, trong nghiên cứu của chúng tôi với hai phác đồ vinorebin-cisplatin và paclitaxel-cisplatin, lần lượt là 10,5 tháng và 10,8 tháng trong đó thời gian sống thêm toàn bộ dài nhất là 24 tháng, ngắn

nhất là 3 tháng. Kết quả này phù hợp với kết quả của các nghiên cứu khác như nghiên cứu của Scagliotti (2002) với 9,5 và 10 tháng, Novello (2004) cũng với 9,5 và 10 tháng.[7,8] Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả của tác giả Kelly (2001) với trung vị thời gian sống thêm toàn bộ tương ứng lần lượt là 8,1 tháng và 8,6 tháng.[6] Kết quả này cũng tương tự với các kết quả của các tác giả trong nước khác, như Phạm Văn Trường (2013) nghiên cứu hiệu quả phác đồ vinorelbin-cisplatin cho thời gian sống thêm toàn bộ là 9,7 tháng.[5] Trong khi đó, theo ghi nhận của nhiều nghiên cứu theo dõi của nước ngoài, thời gian sống thêm trung bình của nhóm bệnh nhân UTP giai đoạn tiến xa chỉ được chăm sóc triệu chứng đơn thuần chỉ từ 3 đến 5 tháng. Như vậy, các phác đồ hóa trị bộ đôi nên tăng platinum có vai trò đáng kể trong kéo dài thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ đối với các bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn muộn.

4.2. Tác dụng không mong muốn của phác đồ. Về độc tính huyết học, trong nghiên cứu này, hạ bạch cầu hạt là tác dụng không mong muốn thường gặp nhất với tỷ lệ ở hai nhóm vinorelbin-cisplatin và paclitaxel-cisplatin lần lượt là 45,7% và 22,9%. Trong nghiên cứu này có 14,3% số bệnh nhân điều trị bằng navelbin-cisplatin hạ bạch cầu hạt độ 3, độ 4, trong khi đó tỷ lệ này của nhóm bệnh nhân sử dụng phác đồ paclitaxel-cisplatin chỉ là 2,9%. Sự khác biệt về tỷ lệ hạ bạch cầu hạt nói chung và hạ bạch cầu hạt độ 3,4 là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) với tỷ lệ cao hơn gặp ở phác đồ vinorelbin-cisplatin. Tỷ lệ hạ bạch cầu hạt trong nghiên cứu của Scagliotti (2002) với hai nhóm điều trị hóa trị bộ đôi với paclitaxel và vinorelbin lần lượt là 25,9% và 41,9%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.[8] Nghiên cứu của Phạm Văn Trường (2013) với phác đồ vinorelbin-cisplatin cho tỷ lệ hạ bạch cầu hạt là 46,3%, tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi.[5] Tỷ lệ hạ bạch cầu cao khi điều trị bằng phác đồ vinorelbin-cisplatin đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu đối với cả điều trị hỗ trợ và điều trị giai đoạn muộn. Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu của hai phác đồ là tương đương nhau, tất cả là thiếu máu độ 1, độ 2, không có bệnh nhân nào thiếu máu độ 3, độ 4. Tỷ lệ hạ tiểu cầu của nhóm paclitaxel-cisplatin là 5,7% trong đó không có bệnh nhân nào hạ tiểu cầu độ 3, 4. Không có bệnh nhân nào trong nhóm navelbin-cisplatin có hạ tiểu cầu trong quá trình điều trị.

Tác dụng không mong muốn lên đường tiêu hóa: Nôn/buồn nôn là tác dụng không mong muốn hay gặp nhất trên đường tiêu hóa. Tỷ lệ nôn/buồn nôn ở hai nhóm vinorelbin-cisplatin và paclitaxel-cisplatin lần lượt là 57,1% và 65,7%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Trong đó chủ yếu là nôn và buồn nôn mức độ nhẹ (độ 1/2), có 2 bệnh nhân gặp nôn nặng ở nhóm điều trị phác đồ paclitaxel-cisplatin. Tỷ lệ tiêu chảy của cả hai nhóm đều thấp, chiếm 5,7% ở nhóm Navelbin-Cisplatin và 8,6% ở nhóm Paclitaxel-Cisplatin, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Cả ba thuốc sử dụng trong nghiên cứu: Navelbin, Paclitaxel và Cisplatin đều là những thuốc ít có nguy cơ gây tiêu chảy. Tỷ lệ tiêu chảy trong nghiên cứu này cũng tương đương với nghiên cứu của tác giả Phạm Văn Trường.[5] Tỷ lệ viêm miệng ở nhóm bệnh nhân sử dụng Navelbin-Cisplatin là 8,6%, trong khi đó không có bệnh nhân nào xuất hiện viêm miệng ở nhóm bệnh nhân sử dụng Paclitaxel-Cisplatin. Tỷ lệ bệnh nhân bị viêm miệng trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Phạm Văn Trường.[5] Navelbin là một thuốc được biết đến với nguy cơ gây viêm niêm mạc miệng cao hơn các thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn về gan, thận: Nhóm platinum, đặc biệt là cisplatin cũng được biết đến với khả năng gây suy thận do lắng đọng phân tử platin ở ống thận làm suy thận cấp. Tuy nhiên, nếu tuân thủ đúng nguyên tắc sử dụng có thể phòng tránh được phần lớn nguy cơ này. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 2 bệnh nhân (5,7%) ở mỗi nhóm có biểu hiện suy thận, trong đó tất cả là suy thận độ 1 và đều có tiền sử bệnh thận. Tác dụng không mong muốn trên gan của cả hai nhóm đều thấp (8,6% ở nhóm navelbin-cisplatin và 5,7% ở nhóm paclitaxel-cisplatin), đều ở mức độ 1, độ 2. Tỷ lệ ở hai nhóm là tương đương nhau, $p > 0,05$ và tương đương với nghiên cứu trước đây.[5]

Tác dụng không mong muốn về thần kinh: Tác dụng không mong muốn trên thần kinh ngoại vi của hai nhóm navelbin-cisplatin và paclitaxel-cisplatin lần lượt là 2,9% và 20%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả khác như Scagliotti (2002) với tỷ lệ độc tính thần kinh ngoại vi khi điều trị bằng paclitaxel là 15%, Novello (2004) với tỷ lệ này là 28% và đều cao hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm điều trị bằng vinorelbin-cisplatin.[7,8] Về cơ chế tác dụng, cả hai thuốc vinorelbin và paclitaxel đều có độc tính lên thần kinh ngoại vi

với cơ chế gắn tương tự nhau do tác động gây rối loạn chức năng các vi ống (microtubulin) của sợi trục thần kinh (các vi ống làm nhiệm vụ co giãn để di chuyển chất dẫn truyền thần kinh trên sợi trục). Thần kinh ngoại vi thường bị ảnh hưởng nhiều nhất do có sợi trục dài, và thần kinh cảm giác bị tác động nhiều hơn thần kinh vận động do nhân của nơ ron cảm giác nằm ở hạch thần kinh cạnh sống là nơi không có hàng rào máu – thần kinh.

V. KẾT LUẬN

Đối với ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV, không có đột biến gen và mức độ bộc lộ PD-L1 thấp (<1%), hóa chất bộ đôi nền tảng platin đóng vai trò quan trọng trong chiến lược điều trị. Hai phác đồ hóa chất paclitaxel-cisplatin và navelbin-cisplatin cho kết quả tương tự nhau về tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) cũng như thời gian sống thêm toàn bộ (OS). Phác đồ paclitaxel-cisplatin cho thấy tác dụng phụ lên thần kinh ngoại vi nhiều hơn trong khi đó phác đồ navelbin-cisplatin gây viêm miệng và hạ bạch cầu nhiều hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L. et al.** Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2021; 71(3): 209-249.
2. **Non-small cell lung cancer collaborative**

- group (2005). Chemotherapy in non-small cell lung cancer: A meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized clinical trials. BMJ; 311: 899–909.
3. **Non-small cell lung cancer collaborative group (2005).** Chemotherapy in non-small cell lung cancer: A meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized clinical trials. BMJ; 311: 899–909.
4. **Bunn PA (2002).** Chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: who, what, when, why? J Clin Oncol, 20:23s–33s.
5. **Phạm Văn Trường (2013),** Đánh giá hiệu quả hóa trị phác đồ vinorelbine-cisplatin trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV tại Bệnh viện K, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. **Kelly, K., Crowley, J., Bunn Jr, P. A., Presant, C. A., Grevstad, P. K., Moinpour, C. M., ... & Gandara, D. R. (2001).** Randomized phase III trial of paclitaxel plus carboplatin versus vinorelbine plus cisplatin in the treatment of patients with advanced non-small-cell lung cancer: a Southwest Oncology Group trial. Journal of Clinical Oncology, 19(13), 3210-3218.
7. **Novello, S., Kielhorn, A., Stynes, G., Selvaggi, G., De Marinis, F., Maestri, A., ... & Italian Lung Cancer Project Investigators. (2005).** Cost-minimisation analysis comparing gemcitabine/cisplatin, paclitaxel/carboplatin and vinorelbine/cisplatin in the treatment of advanced non-small cell lung cancer in Italy. Lung Cancer, 48(3), 379-387.
8. **Scagliotti, G. V., De Marinis, F., Rinaldi, M., Crino, L., Gridelli, C., Ricci, S., ... & Tonato, M. (2002).** Phase III randomized trial comparing three platinum-based doublets in advanced non-small-cell lung cancer. Journal of Clinical Oncology, 20(21), 4285-4291.

PHÂN TÍCH THỰC TRẠNG BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI NGHỆ AN GIAI ĐOẠN 2020-2021

Tăng Xuân Hải*, Trần Minh Long*,
Nguyễn Trần Phương Thúy*, Nguyễn Văn Tuấn**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An giai đoạn 2020 – 2021; Khảo sát nhận thức của nhân viên y tế trong hoạt động báo cáo ADR tại Bệnh viện.
Phương pháp: Mô tả cắt ngang trên toàn bộ báo cáo ADR từ 01/01/2020 đến 30/09/2021 và 462 bác sĩ, điều dưỡng viên các khoa lâm sàng và dược sĩ khoa

Dược tại bệnh viện Sản Nhi Nghệ An. **Kết quả:** Tổng 114 báo cáo được ghi nhận trong nghiên cứu với xu hướng tăng dần qua các năm. Bác sĩ là đối tượng tham gia báo cáo chính (50,9%), Dược sĩ chỉ chiếm 32,5%. Thuốc bị nghi ngờ gây ADR nhiều nhất là Ceftriaxone (22,8%). 75,2% NVYT đã từng gặp ADR tuy nhiên tỷ lệ NVYT đã từng làm báo cáo ADR chỉ đạt 38,7%. Nâng cao nhận thức của NVYT thông qua đào tạo và tập huấn (89%) và sự cần thiết trong phối hợp với dược sĩ lâm sàng để hỗ trợ báo cáo ADR (81,7%) là 2 giải pháp được coi trọng nhất. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu cho thấy số lượng báo cáo có xu hướng tăng dần nhưng còn rất khiêm tốn, một số rào cản cũng như giải pháp đã được nêu ra từ đó bệnh viện sẽ có những thay đổi cần thiết để nâng cao hoạt động báo cáo ADR tại bệnh viện.

Từ khóa: ADR, Nghệ An

*Bệnh viện Sản nhi Nghệ An,

**Trường Đại học Y khoa Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Tuấn

Email: tuanminh1975@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 29.3.2022

Ngày duyệt bài: 4.4.2022