

6. P. G. Steg, O. H. Dabbous, L. J. Feldman, A. Cohen-Solal, M. C. Aumont, J. López-Sendón, A. Budaj, R. J. Goldberg, W. Klein, F. A. Anderson, Jr. (2004) "Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)". *Circulation*, 109, (4), 494-9.
7. G. A. Whalley, G. D. Gamble, R. N. Doughty (2006) "Restrictive diastolic filling predicts death after acute myocardial infarction: systematic review and meta-analysis of prospective studies". *Heart (British Cardiac Society)*, 92, (11), 1588-1594.
8. A. H. Wu, L. Parsons, N. R. Every, E. R. Bates (2002) "Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMII-2)". *J Am Coll Cardiol*, 40, (8), 1389-94.

SO SÁNH KẾT QUẢ LÂU DÀI GIỮA HOÁ XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI PHÁC ĐỒ FOLFOX SO VỚI PHÁC ĐỒ CF TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ THỰC QUẢN GIAI ĐOẠN KHÔNG MỞ ĐƯỢC TẠI BỆNH VIỆN K VÀ BỆNH VIỆN UNG BƯỚU TỈNH THANH HOÁ

Nguyễn Quang Hưng¹, Nguyễn Tuyết Mai², Võ Văn Xuân², Nguyễn Thị Thu Hương³, Nguyễn Thị Tố Quyên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh kết quả điều trị ung thư thực quản giai đoạn không mở được bằng hóa xạ trị đồng thời phác đồ FOLFOX và CF; độc tính và tác dụng không mong muốn của phác đồ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp tiến cứu, có nhóm chứng trên 102 bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn không mở được điều trị hóa xạ trị đồng thời chia làm 2 nhóm: nhóm nghiên cứu điều trị với phác đồ FOLFOX và nhóm chứng điều trị với phác đồ CF kết hợp tia xạ liều 50Gy/5 tuần, phân liều 2Gy/ngày. **Kết quả:** Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 12 tháng, 18 tháng và 24 tháng ở nhóm nghiên cứu là 90,1%, 64,7% và 45,1%; ở nhóm chứng là 84,3%, 54,9% và 39,2%; $p = 0,56$. Sống thêm toàn bộ trung bình là $19,9 \pm 0,81$ tháng so với $18,4 \pm 0,79$ ở nhóm chứng, $p = 0,67$; sống thêm không tiến triển trung bình là $18,5 \pm 0,89$ tháng so với $17,2 \pm 0,90$ ở nhóm chứng, $p = 0,59$. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị là kích thước u, giai đoạn bệnh, gián đoạn điều trị và sự đáp ứng điều trị. Độc tính (huyết học, gan, thận, các cơ quan khác) đa phần gặp độ I, II. **Kết luận:** Phác đồ FOLFOX so với phác đồ CF cho hiệu quả tương đương về tỷ lệ đáp ứng, thời gian sống thêm toàn bộ cũng như sống thêm không tiến triển và có phần trội hơn trên nhóm bệnh nhân giai đoạn muộn; đồng thời phác đồ FOLFOX ít ảnh hưởng lên toàn trạng, chức năng thận và ít gây buồn nôn, nôn, rụng tóc một cách rõ rệt so với phác đồ CF.

Từ khoá: Hoá xạ trị đồng thời, ung thư thực quản.

SUMMARY

COMPARISON OF LONG-TERM RESULTS BETWEEN DEFINITIVE CHEMORADIOTHERAPY CONCURRENT WITH FOLFOX VERSUS CF IN PATIENTS WITH INOPERABLE ESOPHAGEAL CANCER AT K HOSPITAL AND THANH HOA ONCOLOGY HOSPITAL

Objectives: To evaluate the results of treatment of inoperable stage esophageal cancer with chemoradiotherapy concurrently with the FOLFOX regimen; toxicity and side effects of the regimen. **Subjects and methods:** Prospective intervention study, with a control group on 102 patients with non-operative esophageal cancer who received chemoradiotherapy concurrently and divided into 2 groups: study group treated with FOLFOX regimen and control group treated with CF regimen combined with radiation dose of 50Gy/5 weeks, divided dose of 2Gy/day. **Results:** The rate of complete and partial response in the study group was 27.5% and 64.6%, 25.5% and 60.8% higher than that of the control group; $p = 0.78$. The rate of complete response according to disease stage II, III in the study group and control group was 33.3%, 23.3% and 33.3%, 20.0%, respectively; $p > 0.05$. Overall survival rate of 12 months, 18 months and 24 months in the study group was 90.1%, 64.7% and 45.1%; in the control group were 84.3%, 54.9% and 39.2%; $p = 0.56$. The overall median survival was 19.9 ± 0.81 months compared with 18.4 ± 0.79 in the control group, $p = 0.67$; Mean progression-free survival (PFS) was 18.5 ± 0.89 months compared with 17.2 ± 0.90 in the control group, $p = 0.59$. Some factors affecting treatment outcome are tumor size, disease stage, treatment interruption and treatment response. Toxicity (hematology, liver, kidney, other organs) is mostly grade I, II. **Conclusion:** The FOLFOX regimen compared with the CF regimen showed similar efficacy in response rate, overall survival as well as progression-free survival and was somewhat superior

¹Bệnh viện Ung bướu tỉnh Thanh Hoá

²Bệnh viện K

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Hưng

Email: drnguyenhung@gmail.com

Ngày nhận bài: 31.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 21.7.2022

Ngày duyệt bài: 28.7.2022

in the group of late stage patients; At the same time, the FOLFOX regimen had little effect on the general condition, renal function and significantly less nausea, vomiting, and hair loss than the CF regimen. The FOLFOX regimen should be widely used in the treatment of inoperable esophageal cancer stage and should be considered the first choice.

Keywords: Concurrent chemoradiotherapy, esophageal cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản là bệnh lý ác tính của các tế bào biểu mô của thực quản. Nó nằm trong nhóm các bệnh lý ác tính hay gặp cả về tỷ lệ mắc và tử vong. Theo Globocan 2020, trên toàn thế giới, ung thư thực quản đứng hàng thứ 7 về tỷ lệ mắc mới với khoảng 604.000 ca và thứ 6 về tỷ lệ tử vong nói chung với khoảng 544.000 ca tử vong. Tại Việt Nam, cũng theo Globocan 2020: ung thư thực quản xếp hàng thứ 14 về tỷ lệ mắc mới và thứ 9 về tỷ lệ tử vong do ung thư với 3.281 ca mắc mới và 3.080 ca tử vong [1]. Điều trị ung thư thực quản chủ yếu dựa vào giai đoạn bệnh và thể trạng bệnh nhân. Khi không còn chỉ định phẫu thuật bệnh được điều trị bằng hóa trị kết hợp với xạ trị trong đó hoá xạ trị đồng thời là điều trị chuẩn [2]. Lựa chọn phác đồ hóa chất nào phối hợp với xạ trị mang lại hiệu quả và ít tác dụng phụ là một vấn đề thời sự. Theo NCCN 2020, hoá xạ trị đồng thời phác đồ FOLFOX đang là lựa chọn hàng đầu đối với ung thư thực quản không có chỉ định phẫu thuật. Ở Việt Nam, một số ít trung tâm điều trị ung thư (trong đó có Bệnh viện K và Bệnh viện Ung bướu tỉnh Thanh Hoá) đã áp dụng phác đồ này điều trị cho ung thư thực quản không phẫu thuật được, sơ bộ cho thấy kết quả khả quan nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá. Do đó chúng tôi tiến hành đề tài với 2 mục tiêu: *So sánh kết quả điều trị hoá xạ trị đồng thời phác đồ FOLFOX so với phác đồ CF và đánh giá độc tính, tác dụng không mong muốn của phác đồ.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân ung thư thực quản được điều trị tại Bệnh viện Ung bướu tỉnh Thanh Hoá (trước tháng 10/2017 gọi là Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa) và Bệnh viện K từ tháng 01/2016 đến 12/2019 chia làm 2 nhóm thoả mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ

***Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán ung thư thực quản giai đoạn III và giai đoạn II không cho phép hoặc từ chối phẫu thuật, chỉ số ECOG <2, được chẩn đoán xác định mô bệnh học là ung thư biểu mô,

bệnh nhân điều trị lần đầu và tự nguyện tham gia nghiên cứu

***Tiêu chuẩn loại trừ:** Các bệnh nhân mất thông tin- hồ sơ theo dõi, mắc bệnh nặng phối hợp, mắc ung thư khác trong vòng 5 năm.

2. Phương pháp nghiên cứu:

*Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp tiến cứu, có nhóm chứng.

*Cỡ mẫu: áp dụng công thức tính ra cỡ mẫu tối thiểu là 92 BN chia làm 2 nhóm

Cách chọn mẫu: theo cặp (dựa trên yếu tố tương đồng về giai đoạn bệnh, toàn trạng (ECOG chênh lệch nhau không quá 1); tuổi chênh lệch nhau dưới 5 tuổi).

*Biến số nghiên cứu:

- Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: tuổi, giới, toàn trạng, triệu chứng, giai đoạn bệnh, kích thước u, mô bệnh học.

- Đáp ứng điều trị: lâm sàng, cận lâm sàng (nội soi, cắt lớp vi tính), đáp ứng tổng thể theo tiêu chuẩn RECIST sau khi kết thúc điều trị 4 tuần.

- Đánh giá tác dụng không mong muốn theo CTCAE.

- Sống thêm toàn bộ (OS), sống thêm bệnh không tiến triển (PFS).

*Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 18.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. So sánh kết quả điều trị giữa nhóm FOLFOX và nhóm CF: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn và một phần ở nhóm nghiên cứu là 27,5% và 64,6%, cao hơn so với ở nhóm chứng là 25,5% và 60,8%; $p = 0,78$.

Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn theo giai đoạn bệnh II, III ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng lần lượt là 33,3%, 23,3% và 33,3%, 20,0%; $p > 0,05$.

Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 12 tháng, 18 tháng và 24 tháng ở nhóm nghiên cứu là 90,1%, 64,7% và 45,1%; ở nhóm chứng là 84,3%, 54,9% và 39,2%; $p = 0,56$. Sống thêm toàn bộ trung bình là $19,9 \pm 0,81$ tháng so với $18,4 \pm 0,79$ ở nhóm chứng, $p = 0,67$; sống thêm không tiến triển trung bình là $18,5 \pm 0,89$ tháng so với $17,2 \pm 0,90$ ở nhóm chứng, $p = 0,59$.

Đánh giá kết quả trên một số phân nhóm:

- **Theo kích thước u:** Với u có kích thước dưới 5cm, tỷ lệ sống thêm 24 tháng ở nhóm NC là 50,0%, nhóm chứng là 48,7%; $p = 0,92$.

Với u có kích thước từ 5cm trở lên, tỷ lệ sống thêm 24 tháng ở nhóm NC là 35,3%, nhóm chứng là 14,3%; $p = 0,16$.

- **Theo giai đoạn bệnh:** Giai đoạn II có tỷ lệ sống thêm toàn bộ 24 tháng ở nhóm nghiên cứu

và nhóm chứng đều là 52,4%.

Giai đoạn III có tỷ lệ sống thêm toàn bộ 24 tháng ở nhóm nghiên cứu là 40,0%, nhóm chứng là 30,0%.

P so sánh sống thêm theo giai đoạn bệnh giữa hai nhóm đều > 0,05.

- Theo gián đoạn điều trị:

Sống thêm 24 tháng với gián đoạn điều trị dưới 1 tuần ở nhóm nghiên cứu là 46,5%, nhóm chứng là 52,9%; $p = 0,58$.

Sống thêm 24 tháng với gián đoạn điều trị trên 1 tuần ở nhóm nghiên cứu là 37,5%, nhóm chứng là 11,8%; $p = 0,25$.

- **Theo đáp ứng điều trị:** Theo đáp ứng hoàn toàn, sống thêm 24 tháng ở nhóm nghiên cứu là 78,6%, nhóm chứng là 69,2%; $p = 0,43$.

Theo đáp ứng một phần, sống thêm 24 tháng ở nhóm nghiên cứu là 33,3%, nhóm chứng là 35,5%; $p = 0,55$.

Theo bệnh không đáp, sống thêm 24 tháng ở nhóm nghiên cứu là 33,3%, nhóm chứng là 0,0%; $p = 0,94$.

Bệnh tiến triển: Nhóm nghiên cứu có 1 trường hợp, sống thêm 12 tháng; nhóm chứng có 1 trường hợp, sống thêm 10 tháng.

2. Độc tính phác đồ:

- Trên hệ tạo huyết: Giảm bạch cầu độ 1, 2 là 29,4% và 15,7%; độ 3,4 là 3,9%. Giảm bạch cầu hạt độ 1 là 23,5% và 7,8%; độ 3,4 là 2%. Giảm hemoglobin độ 1, 2 là 35,3% và 2%; giảm tiểu cầu độ 1, 2 là 21,6% và 9,8%.

- Trên gan, thận: Tăng SGOT độ 1, 2 là 29,5% và 7,8%, tăng SGPT độ 1, 2 là 27,5% và 7,8%. Tăng ure độ 1, 2 là 5,9% và 2,0%, tăng Creatinine độ 1 là 5,9%.

- Trên cơ quan khác: Suy giảm chỉ số toàn trạng và gián đoạn điều trị thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ($p < 0,05$). Buồn nôn độ 1 (19,6%); nôn độ 1 (5,9%); rụng tóc (3,9%) thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ($p < 0,05$). Viêm thực quản độ 1-2 (60,8%); viêm niêm mạc hô hấp độ 1 (41,2%); viêm niêm mạc miệng độ 1 (13,7%); tổn thương thần kinh ngoại biên (13,7%); hội chứng bàn tay bàn chân (13,7%); ỉa chảy ở độ 1 (9,8%) tương đương với nhóm chứng.

- Biến chứng muộn do xạ trị có tỷ lệ tương đương với nhóm chứng: Chít hẹp thực quản chiếm tỷ lệ cao nhất với 31,4% ở độ 1, 2% ở độ 2. Xơ phổi ở độ 1, chiếm 5,9%.

IV. BÀN LUẬN

1. Sống thêm và một số yếu tố ảnh hưởng: Sống thêm toàn bộ ở nhóm nghiên cứu

là tốt hơn so với nhóm chứng, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân đều được theo dõi tối đa 24 tháng cho thời gian sống thêm toàn bộ trung bình ở nhóm nghiên cứu là $19,1 \pm 0,81$ tháng, cao hơn so với nhóm chứng là $18,4 \pm 0,79$ tháng, với $p = 0,67$. Kết quả này là tương đương với nghiên cứu của Bùi Quang Huy [3], hóa xạ trị đồng thời điều trị ung thư thực quản 1/3 giữa, dưới với kỹ thuật xạ trị VMAT liều xạ 50,4Gy kết hợp hóa chất phác đồ CF, sống thêm toàn bộ 12 tháng là $76,6\% \pm 6,1\%$, trung bình là $19,65 \pm 0,99$ tháng. Theo Conroy T và cộng sự [4], trong thử nghiệm PRODIGE5/ACCORD17, sống thêm trung bình là 20,2 tháng ở nhóm FOLFOX và 17,5 tháng ở nhóm CF, sự khác biệt giữa hai nhóm là không có ý nghĩa thống kê. Mặc dù vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng như nghiên cứu Conroy T và cộng sự cho thấy xu hướng cải thiện thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm trung bình của phác đồ FOLFOX là trội hơn so với phác đồ CF. Theo Nguyễn Đức Lợi [5] hoá xạ trị đồng thời phác đồ CF, xạ trị tổng liều 60Gy, tỷ lệ sống thêm toàn bộ 12 tháng, 18 tháng, 24 tháng, 36 tháng lần lượt là 92,7%, 67,6%, 48,2% và 30%. Thời gian sống thêm trung bình là 23,9 tháng. Như vậy kết quả sống thêm toàn bộ 12 tháng, 18 tháng và 24 tháng trong nghiên cứu của chúng tôi là có phần thấp hơn ở cả hai nhóm. Thời gian sống thêm trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cũng thấp hơn có thể là do thời gian theo dõi ngắn hơn thời gian theo dõi trong nghiên cứu của Nguyễn Đức Lợi. Tuy nhiên kết quả sống thêm toàn bộ trong nghiên cứu của chúng tôi là cao hơn rất nhiều so với NC của Hàn Thị Thanh Bình [6] (chỉ xạ trị đơn thuần 60Gy), tỷ lệ sống thêm toàn bộ 12 tháng, 24 tháng là 20,9% và 9,3%, thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 8 tháng.

Sống thêm không tiến triển 12 tháng, 18 tháng, 24 tháng ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng lần lượt là 80,4%, 58,9%, 41,2% và 72,5%, 47,1%, 39,2% với $p = 0,41$. Thời gian sống thêm không tiến triển trung bình (tính trên thời gian theo dõi tối đa là 24 tháng) ở nhóm nghiên cứu là $18,5 \pm 0,89$ tháng, nhóm chứng là $17,2 \pm 0,90$ tháng với $p = 0,59$. Kết quả này cho thấy khả năng sống thêm không tiến triển ở nhóm nghiên cứu là tốt hơn so với nhóm chứng tuy nhiên chưa có ý nghĩa thống kê. Kết quả sống thêm không tiến triển ở nhóm FOLFOX của chúng tôi cũng có phần cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Bùi Quang Huy [3], thời gian sống thêm không tiến triển là $17,35 \pm 1,09$

tháng. Theo Conroy T và cộng sự [4], trong thử nghiệm PRODIGE5/ACCORD17, sống thêm không tiến triển là 9,7 tháng ở nhóm FOLFOX và 9,4 tháng ở nhóm CF, sự khác biệt giữa hai nhóm là không có ý nghĩa thống kê. Theo Honing J và cộng sự [7] (2014) so sánh giữa phác đồ hoá xạ trị đồng thời phác đồ CF và phác đồ PC hàng tuần thời gian sống không tiến triển 11,1 tháng và 9,7 tháng ($p=0.76$, $HR=0.93$, $CI=0.6-1.45$). Kết quả của các tác giả này là thấp hơn rất nhiều so với kết quả của chúng tôi. Theo nghiên cứu của Peng Zhang và CS (2016) [8] trên 317 bệnh nhân ung thư thực quản (giai đoạn II, III, IV) được điều trị hóa chất phác đồ CF hoặc Docetaxel+Cisplatin kết hợp xạ trị triệt căn, sống thêm không tiến triển lần lượt là 18 tháng và 15 tháng, cũng thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở cả hai nhóm.

Như vậy, qua các so sánh trên có thể thấy kết quả nghiên cứu của chúng tôi là rất khả quan, lợi ích của hoá xạ trị đồng thời phác đồ FOLFOX là có phần nổi trội trong cải thiện thời gian sống thêm toàn bộ cũng như sống thêm không tiến triển đối với ung thư thực quản không còn chỉ định phẫu thuật so với các phác đồ khác.

Đánh giá sống thêm với một số yếu tố:

Theo nghiên cứu của chúng tôi, một số yếu tố ảnh hưởng đến sống thêm sau điều trị là kích thước u, giai đoạn bệnh, gián đoạn điều trị và đáp ứng điều trị.

Nhiều tác giả đã chỉ ra rằng thời gian sống thêm có liên quan đến kích thước u, kích thước càng lớn thì thời gian sống thêm càng thấp. Điều này là hoàn toàn logic vì khi khối u lớn thường là bệnh cũng ở giai đoạn muộn hơn, cho đáp ứng kém hơn, tỷ lệ không đáp ứng và tiến triển cao, dễ tái phát, di căn. Nhóm nghiên cứu có tỷ lệ sống thêm 12 tháng, 18 tháng, 24 tháng đối với u có kích thước < 5cm lần lượt là 85,3%, 67,7% và 50%; đối với u có kích thước ≥ 5 cm là 100%, 58,8% và 35,7%. Kết quả này cho thấy nhóm nghiên cứu có thời gian sống thêm tốt hơn so với nhóm chứng đối với mọi kích thước u nhưng trội hơn đối với u ≥ 5 cm, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$); cơ bản cả nhóm nghiên cứu và nhóm chứng đều có thời gian sống thêm kém hơn đối với u ≥ 5 cm so với u < 5cm. Như vậy phác đồ FOLFOX tỏ ra lợi thế hơn đối với u ≥ 5 cm so với u < 5cm về cải thiện thời gian sống thêm. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Đức Lợi [5].

Trong ung thư thực quản, giai đoạn bệnh là yếu tố quan trọng nhất đóng vai trò quyết định chiến lược điều trị đồng thời cũng là yếu tố quan

trọng trong tiên lượng sống thêm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sống thêm toàn bộ 24 tháng theo giai đoạn bệnh đối với giai đoạn từ II, III lần lượt là 52,4%, 40% ở nhóm nghiên cứu và 52,4%, 30% ở nhóm chứng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng không có sự khác biệt ở giai đoạn II nhưng ở giai đoạn III thì nhóm nghiên cứu có thời gian sống thêm toàn bộ tốt hơn. Sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) tuy nhiên nó cho thấy lợi thế của phác đồ FOLFOX so với phác đồ CF trên bệnh nhân giai đoạn muộn. Theo nghiên cứu của Nguyễn Đức Lợi [5], tỷ lệ sống thêm 12, 18, 24, 36 tháng đối với giai đoạn III lần lượt là 93,4%, 70,9%, 50,6%, 33,3%; giai đoạn IV là 88,9%, 48,1%, 35,1% và 11,7% với $p = 0,05$; giai đoạn bệnh càng cao thì thời gian sống thêm càng ngắn.

Gián đoạn điều trị làm giảm khả năng sống thêm ở cả hai nhóm đồng thời ảnh hưởng ở nhóm chứng là nhiều hơn so với nhóm nghiên cứu khi gián đoạn điều trị kéo dài. Như vậy phác đồ FOLFOX ít ảnh hưởng xấu đến thời gian sống thêm hơn so với phác đồ CF khi có gián đoạn điều trị kéo dài do mức độ giảm khả năng đáp ứng điều trị thấp hơn.

Đáp ứng điều trị là bước tiếp theo sau giai đoạn bệnh giúp tiên lượng thời gian sống thêm sát hơn. Kết quả cho thấy bệnh có đáp ứng tốt cho thời gian sống thêm tốt hơn. Đối với bệnh không đáp ứng và tiến triển, tỷ lệ sống thêm giảm rõ rệt; hầu hết bệnh nhân sống thêm không quá 12 tháng.

Chúng tôi đưa vào phân tích đa biến bằng phân tích hồi quy Cox các yếu tố đã đưa vào phân tích đơn biến (giai đoạn bệnh, kích thước u, gián đoạn điều trị, đáp ứng điều trị). Kết quả cho thấy ở nhóm nghiên cứu, đáp ứng điều trị là yếu tố tiên lượng độc lập ảnh hưởng đến thời gian sống thêm (95% CI: 0.908-4.055; $P = 0,088$) trong khi đó ở nhóm chứng lại là giai đoạn bệnh (95% CI: 0.972-1.868; $P = 0,074$) và gián đoạn điều trị (95% CI: 1.009-4.641; $P = 0,047$).

2. Các tác dụng không mong muốn: Độc tính trên hệ tạo huyết là chủ yếu ở độ 1,2 và thấp hơn so với nhóm chứng nhưng chưa có ý nghĩa thống kê

*Độc tính trên gan tương đương với nhóm chứng:

*Độc tính trên thận chỉ ở độ 1,2 và thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ($p = 0,05$):

*Độc tính trên các cơ quan khác ngoài huyết học, gan, thận chỉ ở độ 1-2:

- Suy giảm chỉ số toàn trạng và gián đoạn

điều trị thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ($p < 0,05$).

- Buồn nôn độ 1 (19,6%); nôn độ 1 (5,9%); rụng tóc (3,9%) thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ($p < 0,05$).

- Viêm thực quản độ 1-2 (60,8%); viêm niêm mạc hô hấp độ 1 (41,2%); viêm niêm mạc miệng độ 1 (13,7%); tổn thương thần kinh ngoại biên (13,7%); hội chứng bàn tay bàn chân (13,7%); ỉa chảy ở độ 1 (9,8%) tương đương với nhóm chứng.

*Biến chứng muộn do xạ trị có tỷ lệ tương đương với nhóm chứng:

- Chít hẹp thực quản chiếm tỷ lệ cao nhất với 31,4% ở độ 1, 2% ở độ 2.

- Xơ phổi ở độ 1, chiếm 5,9%.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 102 bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn II-III không có chỉ định phẫu thuật tại Bệnh viện Ung bướu tỉnh Thanh Hóa và Bệnh viện K từ tháng 02/2016, sử dụng hoá xạ trị đồng thời phác đồ FOLFOX (nhóm nghiên cứu) hoặc CF (nhóm chứng) cùng với xạ trị tổng liều 50Gy theo hình thức ghép cặp, kết quả cho thấy: phác đồ FOLFOX so với phác đồ CF cho hiệu quả tương đương về tỷ lệ đáp ứng, thời gian sống thêm toàn bộ cũng như sống thêm không tiến triển và có phần trội hơn trên nhóm bệnh nhân giai đoạn muộn; đồng thời phác đồ FOLFOX ít ảnh hưởng lên toàn trạng, chức năng thận và ít

gây buồn nôn, nôn, rụng tóc một cách rõ rệt so với phác đồ CF.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H, Ferlay J** và cộng sự. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA CANCER J CLIN. 2021;(71):209-249.
2. **NCCN**. Esophageal and Esophagogastric Junction cancers. NCCN Guidelines version 2.2022. 2022.
3. **Bùi Quang Huy**. Đánh giá kết quả xạ trị điều biến liều thể tích hình cung (VMAT) kết hợp hóa trị trong ung thư thực quản 1/3 giữa dưới giai đoạn cT3,4N0-2M0. Đại học Y Hà Nội; 2020.
4. **Conroy T** và cộng sự. Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial. Lancet Oncol 2014;15:305-314.
5. **Nguyễn Đức Lợi**. Đánh giá hiệu quả phác đồ hoá xạ trị đồng thời và một số yếu tố tiên lượng ung thư biểu mô thực quản giai đoạn III,IV tại Bệnh viện K. Trường Đại học Y Hà Nội; 2015.
6. **Hàn Thị Thanh Bình**. Nhận xét đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và kết quả điều trị ung thư biểu mô thực quản tại Bệnh viện K giai đoạn 1998-2004. Đại Học Y Hà Nội; 2004.
7. **Honing J** và cộng sự. A comparison of carboplatin and paclitaxel with cisplatin and 5-fluorouracil in definitive chemoradiation in esophageal cancer patients. Ann Oncol. 2014;25(3):638.
8. **Zhang P** và cộng sự. Concurrent cisplatin and 5-fluorouracil versus concurrent cisplatin and docetaxel with radiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma: a propensity score-matched analysis. Oncotarget. 2016;7(28).

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ D-DIMER Ở BỆNH NHÂN CAO TUỔI NẪM VIỆN CÓ NGUY CƠ HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH SÂU

Nguyễn Nhị Đệ¹, Vũ Quang Huy¹, Võ Thành Toàn², Trương Công Duẩn³, Nguyễn Quang Đăng², Trần Thuỳ Lân¹, Phan Nguyễn Thanh Vân⁴.

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Huyết khối tĩnh mạch sâu (HKTMS) là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở bệnh nhân cao tuổi (BNCT) điều trị nội trú. Chẩn đoán và điều trị sớm HKTMS làm gia tăng tỉ lệ sống còn. Trong đó, nồng độ D-dimer có độ nhạy cao 94-96% ở hầu hết bệnh nhân bị HKTMS. HKTMS ít gặp ở lứa tuổi dưới 40 nhưng gặp

nhều ở những người trên 60 tuổi. **Mục tiêu:** Xác định nồng độ D-dimer trung bình và mối liên quan giữa nồng độ D-dimer, siêu âm doppler ở BNCT chẩn đoán HKTMS với các đặc điểm bệnh lý tại Bệnh viện Thống Nhất Thành phố Hồ Chí Minh. **Đối tượng - phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang từ tháng 01 đến tháng 5/2022 trên 260 BNCT nhập viện điều trị nội trú có nguy cơ HKTMS (có điểm Wells ≥ 1 điểm) tại Bệnh viện Thống Nhất Thành phố Hồ Chí Minh. **Kết quả:** Nồng độ D-dimer của bệnh nhân mắc HKTMS có trung vị là 3106,5 ng/ml và cao gấp khoảng 1,5 lần so với không mắc HKTMS; kèm siêu âm doppler dương tính 36/260 bệnh nhân (tương đương 13,85%). Có mối liên quan giữa nồng độ D-dimer với nhóm tuổi, bệnh tim mạch và chấn thương ($p < 0,05$). **Kết luận:** Bệnh nhân có điểm Wells ≥ 1 điểm; nồng độ D-dimer (> 500 ng/ml) kèm siêu âm doppler dương tính có giá trị tiên đoán HKTMS. Tuổi và bệnh lý đi

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Thống Nhất Thành phố Hồ Chí Minh

³Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

⁴Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Nhị Đệ

Email: thienxuan970099@gmail.com

Ngày nhận bài: 31.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 22.7.2022

Ngày duyệt bài: 29.7.2022