

## ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG VÀ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA PHÁC ĐỒ TC TRONG ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ TRƯỚC UNG THƯ LƯỠI TẠI BỆNH VIỆN K

Lê Văn Quảng<sup>1,2</sup>, Ngô Quốc Duy<sup>2</sup>, Ngô Xuân Quý<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá đáp ứng và tác dụng không mong muốn của phác đồ TC trong điều trị bổ trợ trước ung thư lưỡi. **Đối tượng nghiên cứu:** gồm 125 BN ung thư lưỡi phần di động giai đoạn III, IV (M<sub>0</sub>) được điều trị hoá chất bổ trợ trước bằng phác đồ TC tại Bệnh viện K từ tháng 1/2012 đến tháng 10/2018. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn chiếm 14,4%; đáp ứng 1 phần chiếm 44%; bệnh giữ nguyên chiếm 36,8%; có 4,8% BN tiến triển sau 3 đợt. Tỷ lệ đáp ứng của nhóm tuổi ≤ 50 và > 50 lần lượt là 61,8% và 55,7%, nam giới so với nữ giới là 55,1% và 70,4%. Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm chưa di căn hạch và di căn hạch tương ứng là 72,9% và 45,5%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Giai đoạn III có tỷ lệ đáp ứng cao hơn ở giai đoạn IV, tương ứng là 64,9% và 55,7%. Thiếu máu chủ yếu gặp ở độ 1 và độ 2. Tỷ lệ hạ BC nói chung độ 3, độ 4 lần lượt là 24,3% và 9,3%. Không có trường hợp nào hạ tiểu cầu độ 3,4. Các tác dụng phụ khác như: nôn, buồn nôn, đau cơ, biến chứng thần kinh ngoại vi gặp chủ yếu độ 1,2. **Kết luận:** Điều trị bổ trợ trước ung thư lưỡi bằng phác đồ TC mang lại tỷ lệ đáp ứng khả quan và có độc tính thấp nhằm mang lại kết quả điều trị tốt cho bệnh nhân ung thư lưỡi giai đoạn III, IV (M<sub>0</sub>).

**Từ khóa:** Ung thư lưỡi, hoá chất bổ trợ trước, cisplatin, taxane.

### SUMMARY

#### TO EVALUATE THE RESPONSE AND THE TOXICITY OF THE NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY WITH TAXANE PLUS CISPLATIN IN PATIENTS WITH MOBILE TONGUE CANCER AT K HOSPITAL

**Objectives:** To evaluate the response rate and the toxicity of the neoadjuvant chemotherapy with taxane plus cisplatin in patients with mobile tongue cancer. **Patients and methods:** 125 patients with stage III, IV (M<sub>0</sub>) mobile tongue cancer who were treated neoadjuvant chemotherapy with taxane plus cisplatin at K hospital from 1/2012 to 10/2018. **Results:** The complete response rate is 14,4%, partial response rate is 44%, stable disease is 36,5 and progressive disease is 4,8% after 3 cycles. The response rates for age groups ≤ 50 and > 50 are 61.8% and 55.7%, respectively, and male versus female is 55.1% and 70.4%. The response rates of

patients without or with lymph node metastases were 72.9% and 45.5%, respectively, the difference was statistically significant. Patients with stage III have a higher response rate than patients with stage IV, respectively 64.9% and 55.7%. Most patients have grades 1, 2 anemia. The grade 3, 4 leucopenia are 24.3% and 9.3%, respectively. There was no case of grade 3,4 thrombocytopenia. Other side effects: vomiting, nausea, myalgia, peripheral neurological complications, mainly were grade 1,2. **Conclusion:** Neoadjuvant chemotherapy with taxane plus cisplatin shows good response and low toxicity, it improves the results of treating patients with stage III, IV(M<sub>0</sub>) mobile tongue cancer.

**Keywords:** Mobile tongue cancer, neoadjuvant, cisplatin, taxane.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư lưỡi (UTL) là loại ung thư thường gặp nhất trong các ung thư vùng khoang miệng[1]. Theo GLOBOCAN 2018, hàng năm có khoảng 354.860 ca mắc mới và 177.354 ca tử vong do ung thư khoang miệng với tỷ lệ nam/nữ là 2,27 [1]. Các phương pháp điều trị ung thư lưỡi bao gồm phẫu thuật, xạ trị và hóa chất, tuy nhiên việc lựa chọn phương pháp nào phù hợp phụ thuộc vào giai đoạn bệnh và thể trạng bệnh nhân [2]. Tại Việt Nam, tỷ lệ bệnh nhân UTL phát hiện ở giai đoạn muộn (III, IV) còn cao, điều trị giai đoạn này thường khó khăn, cần cá thể hóa và có sự kết hợp nhiều phương pháp điều trị nhằm nâng cao hiệu quả. Một trong những phương pháp đó là điều trị hoá chất bổ trợ trước nhằm hạ thấp giai đoạn bệnh, tạo thuận lợi cho phẫu thuật, xạ trị, làm giảm các biến chứng, hạn chế di căn xa [3]. Trên thế giới, nhiều nghiên cứu đánh giá về vai trò của hoá chất bổ trợ trước ung thư lưỡi cho thấy có nhiều kết quả khả quan, trong đó phác đồ taxane kết hợp với cisplatin có hiệu quả, ít tác dụng không mong muốn hơn so với các phác đồ khác [4],[5]. Tại Việt Nam cho đến nay chưa có nghiên cứu về vai trò của hoá chất bổ trợ trước phác đồ TC trong ung thư lưỡi. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm các mục tiêu sau:

- Đánh giá tỷ lệ đáp ứng của hoá trị bổ trợ trước bằng phác đồ TC trong điều trị ung thư lưỡi giai đoạn III, IV (M<sub>0</sub>).

- Đánh giá tác dụng không mong muốn của hoá trị phác đồ TC trong điều trị nhóm bệnh nhân trên.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Quảng

Email: lequang@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.01.2021

Ngày phản biện khoa học: 8.3.2021

Ngày duyệt bài: 16.3.2021

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Gồm 125 BN ung thư lưỡi phần di động giai đoạn III, IV (M<sub>0</sub>) được điều trị hoá chất hỗ trợ trước bằng phác đồ TC tại Bệnh viện K từ tháng 1/2012 đến tháng 10/2018.

**Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân**

- BN được chẩn đoán ung thư lưỡi phần di động giai đoạn III, IV (M<sub>0</sub>) theo phân loại của AJCC năm 2010.

- Thể trạng chung còn tốt (ECOG 0-2)
- Chẩn đoán mô bệnh học tại u là ung thư biểu mô vảy.
- Chức năng tủy xương còn tốt, chức năng gan thận còn tốt:
- BN không mắc các bệnh cấp và mạn tính trầm trọng có nguy cơ tử vong trong thời gian gần, không mắc bệnh ung thư khác ngoài bệnh ung thư lưỡi.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Các BN không thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn trên

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**Thiết kế nghiên cứu:** mô tả

**Cỡ mẫu nghiên cứu:** gồm 125 BN thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ

**Các biến số nghiên cứu**

- Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: tuổi (trên/dưới 50 tuổi), giới (nam/nữ), giai đoạn bệnh (theo TNM), mô bệnh học (theo độ mô học).
- Đánh giá đáp ứng: đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh giữ nguyên, bệnh tiến triển
- Đánh giá độc tính: độc tính trên hệ tạo huyết (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu), độc tính

ngoài hệ tạo huyết (tăng SGOT, SGPT, creatinin), độc tính khác (nôn, mệt mỏi, độc tính thần kinh...)

**Các bước tiến hành.** Đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng trước điều trị

- + Tuổi, giới.
- + Các triệu chứng cơ năng, thực thể, toàn thân.
- + Mô bệnh học
- + Giai đoạn bệnh

Điều trị bằng hoá chất phác đồ TC cho BN đủ tiêu chuẩn:

Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> hoặc Paclitaxel 175mg/m<sup>2</sup>, TM, ngày 1.

Cisplatin 100 mg/m<sup>2</sup>, TM, ngày 2.

Chu kì 21 ngày

Đánh giá kết quả điều trị

+ Đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1: Đánh giá dựa trên lâm sàng và cận lâm sàng (nội soi tai mũi họng, siêu âm cổ, cộng hưởng từ...).

+ Tác dụng không mong muốn của hoá chất theo CTCAE 4.0: Độc tính trên hệ tạo huyết và ngoài hệ tạo huyết.

**Xử lý số liệu**

\*Các thông tin được mã hoá và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

\*Các thuật toán thống kê:

- Mô tả: trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị max, min
- Kiểm định so sánh:
- + Đối với biến định tính sử dụng test so sánh  $\chi^2$ , các so sánh có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đánh giá đáp ứng**

**Bảng 3.1. Tình trạng đáp ứng sau các chu kỳ hóa chất**

Tình trạng đáp ứng	Hoàn toàn		Một phần		Bệnh giữ nguyên		Tiến triển		Σ
	BN	%	BN	%	BN	%	BN	%	
Đợt I	0	0	31	24,8	93	74,4	1	0,8	125
Đợt II	0	0	66	52,8	58	46,4	1	0,8	125
Đợt III	18	14,4	55	44	46	36,8	6	4,8	125
Sau 3 đợt	18	14,4	55	44	46	36,8	6	4,8	125

**Nhận xét:**

- Sau 3 chu kỳ, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn chiếm 14,4%; đáp ứng 1 phần chiếm 44%; bệnh giữ nguyên chiếm 36,8%; có 4,8% BN tiến triển sau 3 đợt.

- Tỷ lệ đáp ứng tăng dần qua các chu kỳ hóa chất.

**Bảng 3.2. Tình trạng đáp ứng theo tuổi, giới sau cả 3 chu kỳ hóa chất**

Yếu tố	ĐU	Đáp ứng		Không đáp ứng		p
		BN	%	BN	%	
<b>* Tuổi (n=125)</b>						
≤ 50		34	61,8	21	38,2	p = 0,492 OR = 1,28
> 50		39	55,7	31	44,3	

* Giới (n=125)						
Nam	54	55,1	44	45,9	p=0,154 OR = 0,51	
Nữ	19	70,4	8	39,6		
<b>Nhận xét:</b> - Nhóm tuổi $\leq 50$ cho tỷ lệ đáp ứng là 61,8%, tỷ lệ đáp ứng của nhóm tuổi $> 50$ là 55,7%.						
- Tỷ lệ đáp ứng theo giới: nam giới có tỷ lệ đáp ứng là 55,1%, của nữ giới là 70,4%.						
<b>Bảng 3.3. Đáp ứng theo T, N, giai đoạn và độ mô học</b>						
Giai đoạn	Đáp ứng		Không đáp ứng		Tổng BN	p
	BN	%	BN	%		
* T (n=125)						
T <sub>2</sub>	3	25	9	75	12	0,041
T <sub>3</sub>	24	58,5	17	41,5	41	
T <sub>4</sub>	46	63,9	26	36,1	72	
* N (n=125)						
N <sub>0</sub>	43	72,9	16	27,1	59	p=0,002
N <sub>1,2,3</sub>	30	45,5	36	55,5	66	
* Giai đoạn (n=125)						
III	24	64,9	13	36,1	37	p=0,342
IV	49	55,7	39	44,3	88	
* Độ mô học (n=125)						
I	10	52,6	9	47,4	19	p=0,853
II	46	59,7	31	40,3	77	
III	17	58,6	12	41,4	29	

**Nhận xét:** - Tỷ lệ BN đáp ứng ở giai đoạn T<sub>4</sub> là 63,9%; T<sub>3</sub> là 58,5%

- Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm di căn hạch và chưa di căn hạch tương ứng là 72,9% và 45,5%

- Giai đoạn III có tỷ lệ đáp ứng cao hơn ở giai đoạn IV, tương ứng là 64,9% và 55,7%

- Tỷ lệ đáp ứng ở độ mô học II chiếm 59,7%; độ III là 58,6%; độ I chiếm tỷ lệ 52,6%.

### 3.2. Tác dụng không mong muốn

**Bảng 3.4. Tác dụng không mong muốn trên huyết học**

	Độ 0		Độ I		Độ II		Độ III		Độ IV		Σ
	BN	%	BN	%	BN	%	BN	%	BN	%	
<b>Huyết sắc tố</b>											
Đợt I	74	59,2	43	34,4	5	4,0	3	2,4	0	0	125
Đợt II	61	48,8	42	33,6	19	15,2	3	2,4	0	0	125
Đợt III	54	43,2	44	35,2	24	19,2	3	2,4	0	0	125
<b>Bạch cầu</b>											
Đợt I	57	45,6	14	11,2	18	14,4	37	29,6	12	9,6	125
Đợt II	50	40,0	17	13,6	19	15,2	26	20,8	13	10,4	125
Đợt III	57	45,6	13	10,4	17	13,6	28	22,4	10	8	125
<b>Bạch cầu hạt</b>											
Đợt I	30	24,0	15	12,0	17	13,6	35	28,0	28	22,4	125
Đợt II	33	26,4	16	12,8	12	9,6	31	24,8	33	26,4	125
Đợt III	32	25,6	13	10,4	19	15,2	29	23,2	32	25,6	125
<b>Tiểu cầu</b>											
Đợt I	108	86,4	16	12,8	1	0,8	0	0	0	0	125
Đợt II	106	84,8	19	15,2	0	0	0	0	0	0	125
Đợt III	108	86,4	17	13,6	0	0	0	0	0	0	125

**Nhận xét:** - Hạ HST chủ yếu gặp ở độ 1 và độ 2; độ 3 gặp 9 trường hợp chiếm 2,4%; không có BN nào ở độ 4.

- Hạ BC độ 3 gặp ở 91/375 chu kỳ, chiếm 24,3%. Hạ BC độ 4 gặp 6,7%.

- Hạ BC hạt độ 3 đợt I, II, III gặp với tỷ lệ tương ứng là 28%; 24,8% và 23,2%. Hạ BC hạt độ 4 đợt I,II,III tương ứng là 22,4%; 26,4% và 25,6%.

- Không ghi nhận được trường hợp nào hạ tiểu cầu độ 3,4 qua các chu kỳ hoá chất.

**Bảng 3.5. Tác dụng không mong muốn trên gan, thận theo từng chu kỳ điều trị**

	ĐỘ 0		ĐỘ I		ĐỘ II		ĐỘ III		ĐỘ IV		Σ
	BN	%	BN	%	BN	%	BN	%	BN	%	
<b>SGOT</b>											
Đợt I	98	78,4	26	20,8	1	0,8	0	0	0	0	125
Đợt II	109	87,2	16	12,8	0	0	0	0	0	0	125
Đợt III	118	94,4	7	5,6	0	0	0	0	0	0	125
<b>SGPT</b>											
Đợt I	100	80	25	20	0	0	0	0	0	0	125
Đợt II	111	88,8	14	11,2	0	0	0	0	0	0	125
Đợt III	117	93,6	8	6,4	0	0	0	0	0	0	125
<b>Creatinin</b>											
Đợt I	122	97,6	3	2,4	0	0	0	0	0	0	125
Đợt II	120	96,0	5	4,0	0	0	0	0	0	0	125
Đợt III	116	92,8	9	7,2	0	0	0	0	0	0	125
<b>Buồn nôn</b>	34	27,2	39	31,2	25	20	27	21,6	0	0	125
<b>Nôn</b>	61	48,8	24	19,2	18	14,4	22	17,6	0	0	125
<b>Đau cơ</b>	110	88,0	8	6,4	2	1,6	0	0	0	0	125
<b>Thần kinh</b>	78	62,4	41	32,8	6	4,8	0	0	0	0	125
<b>Mệt mỏi</b>	20	16,0	89	71,2	16	12,8	0	0	0	0	125

**Nhận xét:** - Tỷ lệ tăng SGOT, SGPT, Creatinin chủ yếu gặp độ I. Chỉ có 1 BN có tăng SGOT độ II.

- Tỷ lệ buồn nôn, nôn, đau cơ, biến chứng thần kinh, mệt mỏi gặp chủ yếu ở độ I, II.

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1. Tình trạng đáp ứng.** Điều trị hoá chất tân bổ trợ là điều trị hoá chất trước phẫu thuật hoặc xạ trị nhằm mục đích thu nhỏ tổn thương để phẫu thuật và xạ trị thuận lợi hơn. Hoá chất bổ trợ trước đem lại tỷ lệ đáp ứng tại chỗ cao, nâng cao khả năng dung nạp thuốc cho người bệnh, giảm tỷ lệ kháng thuốc và ngăn ngừa di căn xa xuất hiện sớm. Trong điều trị ung thư đầu mặt cổ giai đoạn muộn, Cisplatin vẫn là thuốc được sử dụng rộng rãi nhất và cũng là loại thuốc tỏ ra có hiệu quả. Dựa trên nền tảng phác đồ có Cisplatin, và kết quả của các nghiên cứu trên thế giới, chúng tôi kết hợp thêm với Taxane (Palitaxel hoặc Docetaxel) với mục đích giúp bệnh nhân có tỷ lệ đáp ứng cao mà vẫn có khả năng dung nạp thuốc tốt.

**Đáp ứng chung:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau chu kỳ hoá chất đầu tiên chỉ có 31 bệnh nhân đáp ứng một phần chiếm tỷ lệ 24,8%; 74,4% bệnh giữ nguyên và có 1 BN tiến triển. Tình trạng đáp ứng tăng dần qua các chu kỳ điều trị hoá chất. Tính đáp ứng sau cả 3 chu kỳ: ĐƯHT là 14,4%; ĐƯMP là 44%; bệnh giữ nguyên là 36,8%; bệnh tiến triển là 4,8%. Theo tác giả Lê Văn Quảng (2013) nghiên cứu hiệu quả phác đồ CF, kết quả cho thấy tỷ lệ ĐƯHT là 12%; ĐƯMP là 50,4%; bệnh giữ nguyên là 30,8%; bệnh tiến triển là 6,8% [6]. Theo Stefano và cộng sự (2011) nghiên cứu 43 bệnh nhân ung thư đầu cổ giai đoạn IV(M0) điều trị

hoá chất TC bổ trợ trước, sau 3 chu kỳ TC, có tới 9 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn (chiếm tới 20,9%), 23 bệnh nhân đáp ứng một phần (chiếm 53,5%)[7]. Tác giả Rajesh và cộng sự (2018) cũng nghiên cứu trên 70 bệnh nhân ung thư khoang miệng ở giai đoạn T4, có 56 bệnh nhân được dùng phác đồ TC, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 30,4%. Tỷ lệ đáp ứng ở hai nghiên cứu này thấp hơn theo nghiên cứu của chúng tôi, lý do có thể là tác giả Patil và Rajesh chỉ tập trung ở nhóm bệnh nhân có giai đoạn T4 [5].

**Đáp ứng theo tuổi, giới:** Chúng tôi chia thành hai nhóm tuổi trên và dưới 50 tuổi để so sánh. Nhóm tuổi ≤ 50 cho tỷ lệ đáp ứng là 61,8%, cao hơn so với nhóm tuổi > 50 là 55,7%. Tuy nhiên sự khác biệt về tình trạng đáp ứng giữa hai nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê với p = 0,189. Nghiên cứu của Phạm Cẩm Phương cho thấy không có sự khác biệt về tình trạng đáp ứng giữa hai nhóm tuổi và tình trạng đáp ứng và giới [8]. Nghiên cứu của Lewin (1997) khi nghiên cứu trên 461 bệnh nhân UT biểu mô vảy đầu mặt cổ thấy tỷ lệ đáp ứng không phụ thuộc vào tuổi và giới.

**Đáp ứng theo giai đoạn:** nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng của giai đoạn III là 64,8%, của giai đoạn IV là 55,7%. Có sự khác biệt về mức độ đáp ứng giữa các giai đoạn T và N với p < 0,05. Theo Lê Văn Quảng (2013) tỷ lệ đáp ứng khi sử dụng phác đồ CF ở giai đoạn III và IV tương ứng là 75% và 56,7%. Tác giả cũng

nhận định rằng những bệnh nhân có hạch cổ trên lâm sàng khi điều trị hóa chất thì u thường đáp ứng tốt hơn so với hạch [6]. Stefano (2011) khi nghiên cứu phác đồ Paclitxel và Cisplatin tân bổ trợ trên các bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn IV báo cáo tỷ lệ đáp ứng sau 3 chu kỳ hóa chất với giai đoạn này là 74,4%. Tác giả cho rằng tỷ lệ đáp ứng trong nghiên cứu của mình cao hơn so với một số nghiên cứu khác có thể do số chu kỳ hóa chất sử dụng và liều Paclitaxel trong nghiên cứu cao hơn [7].

#### **Tình trạng đáp ứng theo độ mô học:**

Theo nghiên cứu của Okada (2010) độ mô học của khối u là một trong các yếu tố tiên lượng của ung thư biểu mô vảy của lưỡi. Độ mô học của khối u, xâm nhập mạch máu và lympho liên quan đến tình trạng di căn hạch với  $p < 0,05$ . Ensley (1984) nghiên cứu 164 bệnh nhân ung thư đầu cổ bằng phác đồ CF, tỷ lệ đáp ứng ở nhóm mô học biệt hóa cao, biệt hóa vừa và biệt hóa kém tương ứng là 75%, 71% và 66%. Nghiên cứu của chúng tôi, độ mô học II và III có tỷ lệ đáp ứng lần lượt là 59,8% và 58,6% cũng tương tự với kết quả của các tác giả kể trên.

**4.2. Tác dụng không mong muốn.** Điều trị bệnh nhân ung thư lưỡi ngoài mục tiêu kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, tác dụng không mong muốn gây ra do phương pháp điều trị cũng là một mục tiêu hết sức quan trọng. Các tác dụng phụ được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi:

**Trên hệ huyết học.** Nghiên cứu của chúng tôi, trong tổng số 375 chu kỳ điều trị hoá chất: có 129 chu kỳ có hạ HST độ 1 (chiếm 34,4%), có 48 bệnh nhân hạ HST độ 2 (chiếm 12,8%), độ 3 gặp 9 trường hợp chiếm 7,2%; không có BN nào ở độ 4. Tỷ lệ hạ BC nói chung độ 3, độ 4 lần lượt là 24,3% và 9,3%; trong đó hạ BC hạt độ 3, 4 lần lượt là 25,3% và 24,8%. Tỷ lệ hạ tiểu cầu cả 3 chu kỳ là 14,1% (trong đó độ 1 là 13,9%; độ 2 là 0,2%; không có trường hợp nào ở độ 3 và 4).

Trong nghiên cứu pha III E1395 do tác giả Gibson và cộng sự (2005) so sánh đối đầu hiệu quả và tác dụng không mong muốn của hai phác đồ CF và TC trên 280 bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn muộn được chia làm 2 nhóm. Tỷ lệ hạ HST độ 3,4 ở nhóm được điều trị CF lần lượt là 31% và 2%. Trong khi đó tỷ lệ tương ứng ở nhóm được điều trị TC là 9% và 4%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Cũng trong nghiên cứu này, tỷ lệ bệnh nhân hạ BC độ 3,4 lần lượt là 27% và 8%. Tỷ lệ hạ BC hạt độ

3,4 lần lượt là 25 và 30%), tỷ lệ bệnh nhân hạ tiểu cầu độ 3,4 lần lượt là 3% và 1%. Khi so sánh với CF, phác đồ TC có vẻ ít tác dụng không mong muốn hơn trên hạ bạch cầu và hạ tiểu cầu. Tác giả Gibson báo cáo tỷ lệ hạ BC hạt, hạ tiểu cầu độ 3,4 khi dùng CF tương ứng lần lượt là 27%, 40% và 17%, 6% [9]. Nghiên cứu khác của Basaran (2013), điều trị TC trên 50 bệnh nhân ung thư vảy vùng đầu cổ tái phát di căn, hạ tiểu cầu ít gặp, chủ yếu gặp độ 1,2 (3,9% và 1%), độ 3 gặp 1%; độ 4 gặp 1%. Như vậy, tỷ lệ hạ HST, BC, tiểu cầu ở nhóm bệnh nhân được dùng TC trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các kết quả của các tác giả khác trên thế giới và thấp hơn nhóm bệnh nhân được dùng CF trong điều trị tân bổ trợ.

**Các độc tính trên gan, thận.** Đa số các thuốc hoá chất đều được chuyển hoá ở gan và được thải trừ qua thận, nên hai cơ quan này là một trong những cơ quan ảnh hưởng tác dụng không mong muốn nhiều nhất của hoá chất. Đồng thời, đây cũng là vấn đề lâm sàng ảnh hưởng trực tiếp đến liệu trình điều trị của bệnh nhân. Tuy nhiên, phác đồ TC ít ảnh hưởng đến tăng men gan. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tăng SGOT chỉ gặp ở độ II trong đợt I với tỷ lệ 0,8%. Đa số tăng ở mức độ I: Đợt I (20,8%), đợt II (12,8%), đợt III (5,6%).

Kết quả của chúng tôi cho thấy không có trường hợp nào tăng creatinin ở độ 2,3,4. Tăng creatinin gặp ở độ 1 qua các đợt là: Đợt I (2,4%), đợt II (4,0%), đợt III (7,2%). Tác giả nước ngoài cùng cho kết quả tương tự. Trong nghiên cứu pha III E1395 của tác giả Gibson và cộng sự (2005), tăng men gan độ 3, 4 ở nhóm bệnh nhân được điều trị TC chỉ có 3 bệnh nhân trên tổng số 108 bệnh nhân được điều trị. Không có trường hợp nào độ 4 [9]. Nhìn chung tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học và gan, thận ít không có bệnh nhân nào tác dụng phụ gây nguy hiểm nặng đến tính mạng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các độc tính như nôn, buồn nôn, mệt mỏi hay biến chứng thần kinh ngoại vi ít gặp, chủ yếu độ I,II. Không có BN nào phải dùng điều trị hay có biến cố bất lợi liên quan đến độc tính.

## **V. KẾT LUẬN**

- Sau 3 chu kỳ, tỷ lệ ứng hoàn toàn chiếm 14,4%; đáp ứng 1 phần chiếm 44%; bệnh giữ nguyên chiếm 36,8%; có 4,8% BN tiến triển sau 3 đợt.

- Hạ HST chủ yếu gặp ở độ 1 và độ 2. Hạ BC hạt độ 3 đợt I, II, III gặp với tỷ lệ tương ứng là

28%; 24,8% và 23,2%. Hạ BC hạt độ 4 đợt I, II, III tương ứng là 22,4%; 26,4% và 25,6%.

- Các tác dụng phụ khác như: nôn, buồn nôn, đau cơ, biến chứng thần kinh ngoại vi gặp chủ yếu độ 1,2.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al (2018).** Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 68(6): 394-424.
2. **Zanoni DK, Montero PH, Migliacci JC, et al (2019).** Survival outcomes after treatment of cancer of the oral cavity (1985-2015). *Oral Oncol*, 2019. 90: 115-121.
3. **Chi A.C, T.A. Day, and B.W. Neville (2015).** Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma--an update. *CA Cancer J Clin*, 65(5): 401-21.
4. **Ma J, Liu Y, Yang X, et al (2013).** Induction chemotherapy in patients with resectable head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *World J Surg Oncol*, 11: 67.
5. **Vijay M. Patil, Vanita Noronha, Amit Joshi, et**

**al (2015).** Compliance With Neoadjuvant Chemotherapy in T4 Oral Cancers: Place, Person, Socioeconomic Status, or Assistance. *J Glob Oncol*, 1(2): 65-72.

6. **Lê Văn Quảng (2013).** Nghiên cứu điều trị ung thư lưỡi giai đoạn III, IV (M0) bằng cisplatin - 5FU hỗ trợ trước phẫu thuật và/hoặc xạ trị. Luận án tiến sĩ. Trường Đại học Y Hà Nội.
7. **Pergolizzi S, Santacaterina A, Adamo B, et al (2011).** Induction chemotherapy with paclitaxel and cisplatin to concurrent radiotherapy and weekly paclitaxel in the treatment of loco-regionally advanced, stage IV (M0), head and neck squamous cell carcinoma. Mature results of a prospective study. *Radiat Oncol*, 6: 162.
8. **Phạm Cẩm Phương (2005).** Đánh giá hiệu quả của hoá chất tân bổ trợ phác đồ CF trong điều trị ung thư lưỡi giai đoạn III, IV (M0) tại bệnh viện K từ năm 2002 - 2005, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú. Trường Đại học Y Hà Nội.
9. **Gibson MK, Li Y, Murphy B, et al (2005).** Randomized phase III evaluation of cisplatin plus fluorouracil versus cisplatin plus paclitaxel in advanced head and neck cancer (E1395): an intergroup trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol*, 2005. 23(15): 3562-7.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI TRIỆT CĂN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG GIAI ĐOẠN III TẠI BỆNH VIỆN K

Trương Công Minh<sup>1</sup>, Võ Văn Xuân<sup>2</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời triệt căn ung thư cổ tử cung giai đoạn III tại bệnh viện K và một số tác dụng không mong muốn của phác đồ trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu có theo dõi dọc trên 76 bệnh nhân ung thư cổ tử cung (UTCTC) giai đoạn III (FIGO 2018) tại bệnh viện K, được xạ trị khung chậu bằng kỹ thuật 3D-CRT đồng thời với hóa chất phác đồ Cisplatin hàng tuần, theo sau đó là xạ trị áp sát suất liều cao từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2018. Tiêu chí chính là tỷ lệ sống thêm không bệnh (DFS) 3 năm, tiêu chí phụ là các độc tính muộn của phác đồ. **Kết quả:** Tỷ lệ sống thêm không bệnh 3 năm là 67,5%. U xâm lấn âm đạo 1/3 dưới, đường kính ngăn hạch chậu  $\geq 15$ mm, di căn hạch cạnh động mạch chủ bụng là các yếu tố độc lập liên quan đến DFS. Tỷ lệ độc tính muộn độ 1,2 và độ 3,4 trên tiêu hóa và tiết niệu lần lượt là 44,7%; 18,4%; 9,2%; 2,6%. **Kết luận:** Hóa xạ trị đồng thời triệt căn trên bệnh nhân UTCTC giai đoạn III với xạ trị

áp sát suất liều cao đem lại tỷ lệ sống thêm không bệnh 3 năm khả quan trong khi các độc tính muộn trên hệ tiêu hóa, tiết niệu ở mức chấp nhận được.

**Từ khóa:** Ung thư cổ tử cung, giai đoạn III, hóa xạ đồng thời triệt căn, DFS 3 năm

#### SUMMARY

#### EVALUATION OF TREATMENT RESULTS OF DEFINITIVE CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY IN STAGE III CERVICAL CANCER PATIENTS AT K HOSPITAL

**Objectives:** The aims of our study were to evaluate the result of concurrent chemoradiotherapy in FIGO III cervical cancer patients and late toxicities of this treatment method. **Patients and Methods:** 76 patients stage III cervical cancer (FIGO 2018) with good performance status (PS 0-2) were treated with three-dimensional conformal radiation therapy (3D CRT) combined with chemotherapy (weekly Cisplatin regimen), followed by computed tomography-guided high-dose-rate (HDR) brachytherapy. The primary end point was 3-year disease-free survival rate and prognosis factors, secondary end points were late toxicities of this treatment. **Result:** The 3-year DFS for the 76 eligible patients was 67.5%. On multivariate analyses, invasion of the lower third of vagina, short axis of pelvic lymph node diameter of  $\geq 15$ mm, para-aortic lymph node metastasis were identified as adverse prognostic factors for DFS in stage III cervical

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Trương Công Minh

Email: truongcongminh.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.01.2021

Ngày phản biện khoa học: 8.3.2021

Ngày duyệt bài: 16.3.2021