

ung thư đại tràng trong thời gian trung và dài hạn.

Mục đích chính trong nghiên cứu của chúng tôi là đánh giá kết quả về tổng thời gian sống và thời gian sống không bệnh về việc ứng dụng kỹ thuật PTNS trong điều trị ung thư đại tràng trái ở Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong thời gian theo dõi 3 năm. Nghiên cứu được thực hiện trên 55 bệnh nhân với tổng thời gian sống và thời gian sống không bệnh lần lượt là 84,7% và 96,7% , kết quả này khá tương đồng với các nghiên cứu và thử nghiệm của các tác giả khác trên thế giới, và lại một lần nữa minh chứng cho hiệu quả điều trị của PTNS về mặt ung thư học. Cùng với các ưu thế về kết quả gần sau phẫu thuật đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu trước đó, chúng tôi kết luận rằng trong điều trị ung thư đại tràng, PTNS là một lựa chọn tốt.

## V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư biểu mô tuyến đại tràng trái là phẫu thuật an toàn và hiệu quả với tỷ lệ tai biến biến chứng thấp, có thể áp dụng cho các bệnh viện chuyên khoa về điều trị ung thư, có đầy đủ trang thiết bị, phẫu thuật viên nhiều kinh nghiệm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chernyavskiy P, Kennerley VM, Jemal A, Little MP, Rosenberg PS.** Heterogeneity of colon and rectum cancer incidence across 612 SEER counties, 2000-2014. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1786-1795. doi:10.1002/ijc.31776

2. **Berends FJ, Kazemier G, Bonjer HJ, Lange JF.** Subcutaneous metastases after laparoscopic colectomy. *Lancet Lond Engl*. 1994;344(8914):58. doi:10.1016/s0140-6736(94)91079-0
3. **Shussman N, Wexner SD.** Current status of laparoscopy for the treatment of rectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20(41):15125-15134. doi:10.3748/wjg.v20.i41.15125
4. **Weiser MR.** AJCC 8th Edition: Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(6):1454-1455. doi: 10.1245/s10434-018-6462-1
5. **Nguyễn Anh Tuấn.** Kết quả điều trị ung thư đại tràng SIGMA bằng phẫu thuật nội soi. *Y học Việt Nam*. 2011, pp 25–29.
6. **Francone E, Bonfante P, Bruno MS, Intersimone D, Falco E, Berti S.** Laparoscopic Inferior Mesenteric Artery Peeling: An Alternative to High or Low Vascular Ligation for Sigmoid Colon Cancer Resection. *World J Surg*. 2016; 40 (11):2790-2795. doi:10.1007/s00268-016-3611-1
7. **Nguyễn Văn Xuyên.** Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị ung thư đại tràng tại Bệnh viện Quân y 103.
8. **Yamamoto S, Inomata M, Katayama H, et al.** Short-term surgical outcomes from a randomized controlled trial to evaluate laparoscopic and open D3 dissection for stage II/III colon cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0404. *Ann Surg*. 2014; 260(1): 23-30. doi: 10. 1097/SLA. 0000000000000499
9. **Zhang W, Yuan WT, Wang GX, Song JM.** Anatomical study of the left colic artery in laparoscopic-assisted colorectal surgery. *Surg Endosc*. 2020;34(12):5320-5326. doi:10.1007/s00464-019-07320-w
10. **Nguyễn Tạ Quyết.** 36 trường hợp cắt đại tràng qua nội soi ổ bụng. *Tạp chí Y học Việt Nam*. February 2006, pp 56–63.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT VÀ HOÁ TRỊ BỔ TRỢ PACLITAXEL-CARBOPLATIN TRÊN BỆNH NHÂN UTBM BUỒNG TRỨNG GIAI ĐOẠN III TẠI BỆNH VIỆN K

Lữ Việt Thắng<sup>1</sup>, Lê Thanh Đức<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả và độc tính của hoá trị bổ trợ Paclitaxel- Carboplatin sau phẫu thuật công phá u với UTBM buồng trứng giai III trên quần thể người Việt. **Đối tượng và phương pháp:** Bệnh nhân UTBMBT giai đoạn III đủ tiêu chuẩn lựa chọn được phẫu thuật kết hợp với hoá trị bổ trợ Paclitaxel-

Carboplatin tại Bệnh viện K từ tháng 1 năm 2015 đến tháng 12 năm 2019. Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, phẫu thuật, độc tính điều trị, đặc điểm tiến triển, tái phát, di căn và tử vong được ghi nhận. **Kết quả:** 105 bệnh nhân UTBMBT giai đoạn III phù hợp tiêu chuẩn của nghiên cứu được thu thập và phân tích. Đặc điểm của nhóm đối tượng nghiên cứu: giai đoạn IIIC chiếm đa số với 65.7%; thể mô bệnh học chủ yếu là UTBM thanh dịch khoảng 85%. Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ 46 tháng (95% CI = 39.2 đến 52.8 tháng) và trung vị thời gian sống thêm không tiến triển là 18 tháng (95% CI = 14.1 đến 21.9 tháng). Có sự tương quan có ý nghĩa giữa tỷ lệ phẫu thuật công phá u tối đa và trung vị thời gian sống thêm với  $p < 0.001$ . **Kết luận:** Phẫu thuật công phá u kết hợp với hoá trị bổ trợ Paclitaxel-Carboplatin chứng minh hiệu quả trên bệnh nhân UTBM buồng trứng giai đoạn III.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Lữ Việt Thắng

Email: luvietthang@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.12.2022

Ngày phản biện khoa học: 16.01.2023

Ngày duyệt bài: 3.2.2023

Bệnh tồn dư sau mổ là yếu tố tiên lượng quan trọng, do đó cần cố gắng đạt được phẫu thuật tối ưu, đặc biệt là các bệnh nhân có gánh nặng u ban đầu lớn.

**Từ khóa:** UTBM buồng trứng, Phẫu thuật công phá u, Paclitaxel-Carboplatin

## SUMMARY

### EVALUATION OF TREATMENT RESULTS OF PRIMARY CYTOREDUCTIVE SURGERY AND THE PACLITAXEL-CARBOPLATIN REGIMEN IN STAGE III EPITHELIAL OVARIAN CANCER PATIENTS AT K HOSPITAL

**Objects:** Evaluation of the efficacy and toxicity of paclitaxel-carboplatin adjuvant chemotherapy after primary debulking surgery (PDS) in patients with stage III epithelial ovarian cancer in the Vietnamese population. **Methods:** Patients with epithelial ovarian cancer stage III with eligibility criteria undergone the primary debulking surgery and the adjuvant chemotherapy regimens paclitaxel plus carboplatin at the K hospital from January 2015 to December 2019. **Results:** 105 eligible patients with stage III epithelial ovarian cancer were collected and analyzed. Characteristics of the study population: stage IIIC accounted for the majority with 65.7%, the predominant histopathologic subtype was serous carcinoma of about 85%. Median overall survival was 46 months (95% CI = 39.2 to 52.8 months), and median progression-free survival was 18 months. (95% CI = 14.1 to 21.9 months). There was a significant correlation between the optimal cytoreductive surgery rate and the median survival time with  $p < 0.001$ . **Conclusions:** Primary cytoreductive surgery combined with adjuvant chemotherapy Paclitaxel-Carboplatin proved effective in patients with stage III ovarian cancer. Residual disease after surgery is an important prognostic factor, therefore, efforts should be made to achieve optimal cytoreductive surgery, especially in patients with large initial tumor burden.

**Keywords:** Epithelial ovarian cancer, Debulking surgery, Paclitaxel- Carboplatin

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hóa trị được sử dụng để điều trị UTBMBT đã trải qua hai dấu mốc lớn, đầu tiên là sự ra đời của các tác nhân platinum và lần thứ hai là sự ra đời của nhóm taxane. Vào những năm 1980, hai nghiên cứu<sup>1,2</sup> đã chứng minh việc bổ sung cisplatin với doxorubicin và cyclophosphamide (CAP) đã làm tăng có ý nghĩa thống kê thời gian sống thêm toàn bộ (OS) và thời gian sống không tiến triển (PFS). Các nghiên cứu tiếp theo<sup>3</sup> so sánh các phác đồ đa trị liệu, không cho thấy bất kỳ sự khác biệt nào giữa phối hợp hai thuốc (chủ yếu là cisplatin và cyclophosphamide) và phối hợp nhiều loại thuốc, mà phần lớn bao gồm anthracyclines. Kết quả là, kết hợp cisplatin và cyclophosphamide đã được xem xét liệu pháp tiêu chuẩn để điều trị đầu tay cho bệnh nhân

ung thư buồng trứng giai đoạn tiến triển trong suốt những năm 1990.

Thay thế cyclophosphamide bằng paclitaxel trong liệu pháp đầu tay đánh dấu bước tiến lớn tiếp theo trong điều trị UTBT tiến triển, được báo cáo lần đầu trong nghiên cứu của Hội Ung thư Phụ khoa (GOG)<sup>4</sup> và xác nhận bởi nghiên cứu liên nhóm Châu Âu-Canada<sup>5</sup>. Phác đồ kết hợp paclitaxel và cisplatin vượt trội hơn so với phác đồ cyclophosphamide và cisplatin về tỷ lệ đáp ứng, OS và PFS, do đó đã trở thành tiêu chuẩn điều trị đầu tay cho UTBT những năm tiếp theo.

Vì tính khả thi, hiệu quả đầy hứa hẹn về sự giảm độc tính của phác đồ Paclitaxel-Carboplatin (TC) trong các nghiên cứu pha I /II, hai thử nghiệm lâm sàng giai đoạn III ngẫu nhiên: thử nghiệm GOG 158<sup>6</sup> và thử nghiệm AGO- OVAR-3<sup>7</sup> được thực hiện, chứng minh hiệu quả không thua kém khi kết hợp carboplatin và paclitaxel so với cisplatin và paclitaxel, trong khi khả năng dung nạp tốt hơn và độc tính hơn. Từ kết quả của các thử nghiệm lâm sàng, phác đồ carboplatin và paclitaxel hiện trở thành điều trị tiêu chuẩn trong hỗ trợ UTBMBT giai đoạn tiến xa sau PT.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** UTBMBT giai đoạn III mới chẩn đoán đã được phẫu thuật ban đầu và điều trị hóa trị hỗ trợ phác đồ paclitaxel – carboplatin tại bệnh viện K từ tháng 1/2015 đến tháng 12/2019.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân UTBT mới chẩn đoán, có mô bệnh học UTBMBT, giai đoạn III theo phân loại giai đoạn FIGO 2014. Bệnh nhân được phẫu thuật ban đầu, và hoá trị hỗ trợ phác đồ Paclitaxel-Carboplatin tại bệnh viện K từ tháng 1/2015 đến tháng 12/2019. Không có bệnh ung thư khác kèm theo.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Không có hồ sơ bệnh án ghi chép đầy đủ và thông tin theo dõi sau điều trị. Không nhận được đánh giá đầy đủ giai đoạn và bệnh tồn dư sau phẫu thuật. Bệnh nhân được điều trị hoá trị tân bổ trợ trước phẫu thuật. Bệnh nhân không đủ điều kiện nhận được hoá trị bổ trợ hoặc không đồng ý điều trị hoá trị bổ trợ. Mắc các bệnh lý cấp và hoặc mãn tính có nguy cơ tử vong gần.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu hồi cứu, mô tả lâm sàng.

**2.3. Phương pháp tiến hành:** Bệnh nhân UTBT mới chẩn đoán, dữ liệu từ tháng 1/2015 đến tháng 12/2019 tại bệnh viện K, đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào nghiên cứu. Các bệnh nhân có tiêu chuẩn loại trừ, không có

đủ thông tin hoặc không liên hệ được sẽ bị loại bỏ. Thông tin bệnh nhân được thu thập từ phẫu thuật đến thời điểm kết thúc nghiên cứu. Mục tiêu chính của nghiên cứu bao gồm thời gian sống thêm toàn bộ, thời gian sống thêm không tiến triển.

**2.4. Xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Đánh giá sống thêm bằng phương pháp Kaplan - Meier, phân tích hồi qui sống còn theo các biến với kiểm định Log-rank và mô hình hồi quy Cox. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được quy ước với  $p < 0.05$ .

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1: Đặc điểm của nhóm đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm	N= 105
<b>Tuổi TB ± SD (năm)</b>	56.6 ± 9.6
<50	13 (12.4%)
50-70	73 (69.5%)
>70	19 (18.1%)
<b>Giai đoạn FIGO</b>	
IIIA	7 (6.7%)
IIIB	29 (27.6%)
IIIC	69 (65.7%)
<b>Giải phẫu bệnh</b>	88 (83.8%)
UTBM thanh dịch độ cao	4 (3.8%)
UTBM thanh dịch độ thấp	6 (5.7%)
UT dạng nội mạc tử cung	2 (1.9%)
UT buồng trứng thể nhầy	2 (1.9%)

**Bảng 2: Biến số liên quan đến điều trị của nhóm đối tượng nghiên cứu**

	N	%
<b>Bệnh tồn dư sau phẫu thuật</b>	N=105	
Không còn bệnh tồn dư trên đại thể	20	19.0%
≤ 1cm	42	40.0%
> 1cm	34	32.4%
Không xác định	9	9.0%
<b>Đánh giá phẫu thuật</b>	N= 96	
Phẫu thuật công phá u tối đa	62	64.6%
Phẫu thuật công phá u chưa tối đa	34	35.4%
<b>Số chu kỳ</b>	N=105	
1-5	6	5.7%
≥6	99	94.3%
<b>Thời gian PT đến bắt đầu HT (ngày)</b>	16.9 ± 8.2 (ngày)	
<b>Thời gian hoá trị trung bình (tuần)</b>	25.7 ± 8.2 (tuần)	

**Đáp ứng điều trị và sống còn.** Trung vị thời gian theo dõi là 38 tháng, với thời gian theo dõi ngắn nhất là 6 tháng và dài nhất 80 tháng. Đánh giá tại thời điểm 2 năm, 3 năm và 5 năm sau bắt đầu điều trị, tỷ lệ sống còn của các bệnh nhân lần lượt là 89% và 67% và 31%. Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 46 tháng (95% CI

UT tế bào sáng Khác	3 (2.9%)
<b>Thể trạng BN trước điều trị</b>	
ECOG 0	67 (63.8%)
ECOG 1	27 (25.7%)
ECOG 2	11 (10.5%)

n (%), ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

**Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu.** 105 BN phù hợp theo thiết kế nghiên cứu, với tuổi trung bình là 56.6 ± 9.6 tuổi. Nhóm đối tượng gồm các BN ở giai đoạn IIIA, IIIB, IIIC lần lượt chiếm 6.7%, 27.6%, 65.7%. Các dưới nhóm mô bệnh học được thu thập bao gồm UTBM thanh dịch độ cao, UTBM thanh dịch độ thấp, UT buồng trứng thể nhầy, UT dạng nội mạc tử cung, UT tế bào sáng và UTBM khác với tỷ lệ lần lượt là 83.8%, 3.8%, 1.9%, 5.7%, 1.9% và 2.9%. Tất cả BN có tình trạng sức khoẻ tổng thể đánh giá theo ECOG từ 0 đến 2 (Bảng 1).

**Đặc điểm liên quan đến điều trị.** Bệnh tồn dư sau phẫu thuật được xác định với các mốc: không còn bệnh tồn dư trên đại thể, bệnh tồn dư ≤ 1 cm, bệnh tồn dư > 1cm, chiếm tỷ lệ lần lượt 18.7%, 39.3% và 31.8%. Có 9 bệnh nhân không đủ dữ kiện để đánh giá bệnh tồn dư sau mổ, trong 96 bệnh nhân còn lại, 62 bệnh nhân được đánh giá đạt phẫu thuật tối ưu chiếm 64.6% (Bảng 2).

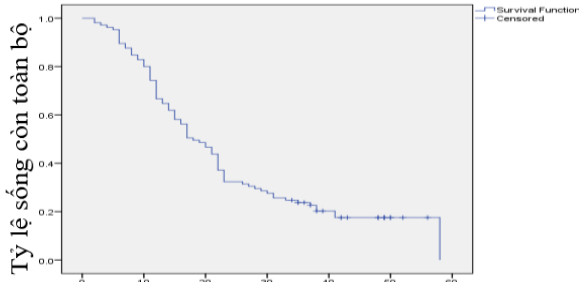
= 39.2 đến 52.8 tháng) (Hình 1). Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển là 18 tháng (95% CI = 14.1 đến 21.9 tháng) (Hình 1).

Một số độ tính huyết học và ngoài huyết học của phác đồ hỗ trợ Paclitaxel- Carboplatin được trình bày tại bảng 3

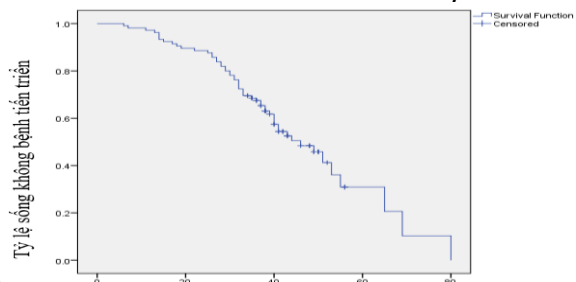
**Bảng 3. Một số độc tính liên quan đến hoá trị bổ trợ**

Độc tính	N	0	1	2	3	4
Hạ bạch cầu	105	41.0%	17.1%	20.0%	14.3%	7.6%
Hạ tiểu cầu	105	63.8%	27.6%	5.7%	2.9%	-
RLTK ngoại biên	104	28.6%	37.1%	24.8%	8.6%	-
Rụng tóc	104	7.6%	17.1%	74.3%	-	-
Buồn nôn	105	34.3%	25.7%	27.6%	10.5%	1.9%
Nôn	105	53.3%	21.9%	20.0%	4.8%	-
Đau (đau cơ/ khớp)	104	25.7%	36.2%	26.7%	9.5%	1.0%

RLTK: rối loạn thần kinh



A



B

Thời gian (tháng)

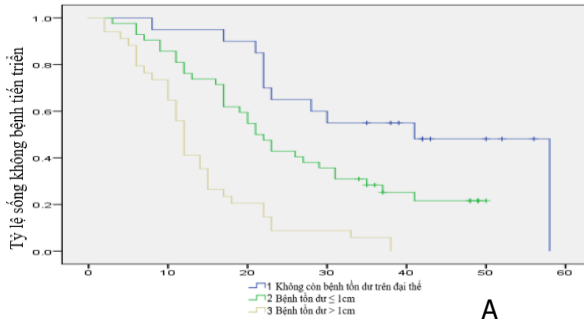
Thời gian (tháng)

**Hình 1. Đồ thị Kaplan-Meier về thời gian sống còn của nhóm đối tượng nghiên cứu**

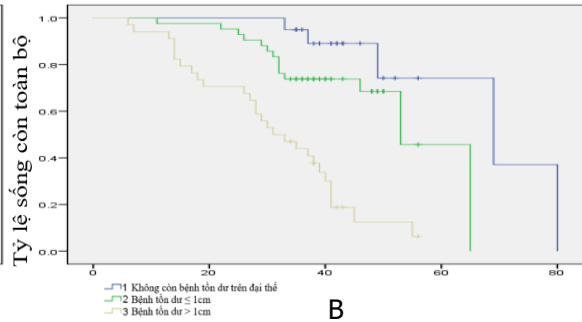
A. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển. B. Thời gian sống thêm toàn bộ

Phân tích dưới nhóm dựa trên yếu tố bệnh tồn dư sau phẫu thuật cho thấy trung vị PFS của các bệnh nhân không còn bệnh tồn dư trên đại thể là 41 tháng (95% CI= 29.4 đến 52.6 tháng), nhóm có bệnh tồn dư ≤ 1cm là 21 tháng (95% CI= 17.4 đến 24.6 tháng), nhóm có bệnh tồn dư > 1cm là 12 tháng (95% CI= 10.9 đến 13.1

tháng); khác biệt giữa các nhóm là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.001$  (Hình 2). Phân tích OS trên 3 nhóm đối tượng cũng cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.001$ . Trong đó OS của nhóm đạt được phẫu thuật tối ưu có trung vị là 65 tháng (95% CI= 43.4 đến 86.6 tháng) so với nhóm không đạt được tối ưu là 31 tháng (95% CI= 22.6 đến 39.4 tháng).



A



B

**Hình 2. Ảnh hưởng của bệnh tồn dư sau PT trên nhóm đối tượng nghiên cứu**

A. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển. B. Thời gian sống thêm toàn bộ (log-rank test,  $P < 0.001$ )

**IV. BÀN LUẬN**

Đặc điểm nhóm đối tượng tham gia nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 57 tuổi, tương đồng với dữ liệu thống kê của nhiều nghiên cứu UTBM buồng trứng giai đoạn tiến xa khác. Các bệnh nhân chủ yếu ở giai đoạn IIIC 65.7%, và IIIB 27.6%, trong khi đó giai đoạn IIIA chỉ có 7 bệnh nhân chiếm 6.7%. So sánh với bộ số liệu của một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên AGO-

OVAR trên các bệnh nhân UTBM buồng trứng giai đoạn tiến xa thì tỷ lệ IIIA, IIIB, IIIC trong tổng số các bệnh nhân giai đoạn III của nghiên cứu này lần lượt là 9.9%, 16.3%, 73.8%. Tuy nhiên cần lưu ý rằng thử nghiệm AGO-OVAR sử dụng phân loại FIGO 1988 xếp UTBT di căn hạch đơn độc vào IIIC trong khi phân loại FIGO hiện nay thì các đối tượng này được xếp loại IIIA do có tiên lượng tốt hơn hẳn về sống còn so với

nhóm còn lại. Tỷ lệ phân nhóm UTBM thanh dịch cũng chiếm đa số trong tất cả bệnh nhân UTBM với khoảng 85%, tương tự như các nghiên cứu trên thế giới.

Phẫu thuật công phá u là điều trị nền tảng của UTBM buồng trứng. Phẫu thuật này lần đầu tiên được công nhận bởi Meigs vào năm 1934 và được Griffiths xác nhận vào năm 1975, nhiều nghiên cứu sau đó đã chứng minh rằng bệnh tồn dư sau phẫu thuật có tương quan nghịch với tỷ lệ sống không tiến triển và sống thêm toàn bộ. Phân tích gộp của tác giả Robert E. Bristow đã chứng minh rằng với mỗi 10% tăng lên của tỷ lệ phẫu thuật công phá u tối đa, thì thời gian sống thêm toàn bộ trung bình đã tăng từ 5,5% đến 6,0%<sup>8</sup>. Từ đó cũng đặt ra câu hỏi mức cut-off tối ưu cho định nghĩa phẫu thuật công phá u tối ưu. Hội Ung thư Phụ khoa GOG trong Protocol 97 định nghĩa phẫu thuật công phá u tối đa hay tối ưu ("optimal") khi bệnh tồn dư sau phẫu thuật  $\leq 1$ cm và các trường hợp có bệnh tồn dư  $> 1$ cm được coi là chưa tối đa (suboptimal). Định nghĩa này gần đây có xu hướng thay đổi khi nhiều dữ liệu lâm sàng cho thấy phẫu thuật có thể đạt được cắt bỏ đến không còn tổn thương tồn dư quan trên đại thể cho hiệu quả cao hơn về sống còn. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá bệnh tồn dư với 3 ngưỡng: không còn bệnh tồn dư trên đại thể, bệnh tồn dư  $\leq 1$ cm và bệnh tồn dư  $> 1$ cm. Kết quả phân tích sống còn với cả OS và PFS bằng kiểm định Log-rank cho thấy giá trị của phẫu thuật khi đạt được công phá u tối đa đến không còn bệnh tồn dư trên đại thể vượt trội hơn hẳn so với khi chỉ đạt được bệnh tồn dư  $> 1$ cm,  $p < 0.001$ .

Với điều trị UTBMBT, một số tác giả gọi điều trị UTBMBT ở thời điểm hiện tại là "kỷ nguyên platinum-taxane" với những giá trị không thể phủ nhận của nó cùng với phẫu thuật công phá u ban đầu<sup>9</sup>. Trong nghiên cứu này, Paclitaxel được sử dụng với liều 175 mg/m<sup>2</sup> da, Carboplatin tính theo AUC với AUC 5-6, bổ trợ 6-8 chu kỳ, khoảng cách 2 chu kỳ là 21 ngày. Kết quả thu được trung vị OS 46 tháng (95% CI = 39.2 đến 52.8 tháng) và trung vị PFS 18 tháng (95% CI = 14.1 đến 21.9 tháng). So sánh với nghiên cứu GOG 158<sup>7</sup> cũng trên đối tượng ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn III, nghiên cứu ngẫu nhiên so sánh hiệu quả điều trị giữa phác đồ Paclitaxel-Carboplatin và Paclitaxel-Cisplatin. Kết quả: nhánh điều trị Paclitaxel-Carboplatin có trung vị PFS là 20.7 tháng và trung vị OS là 57.4 tháng. Chú ý rằng, đầu vào của GOG 158 cũng là UTBMBT giai đoạn III, tuy nhiên tất cả các bệnh

nhân đều được phẫu thuật công phá u tối ưu, tức là có bệnh tồn dư sau mổ  $\leq 1$ cm. Ngoài ra, GOG 158 sử dụng phác đồ Carboplatin mục tiêu AUC 7.5 kết hợp Paclitaxel liều 175 mg/m<sup>2</sup> trong nỗ lực tối ưu hoá sự dung nạp tối đa Carboplatin nhưng qua phân tích dường như Carboplatin với AUC 7.5 không mang lại lợi ích nào rõ rệt so với AUC 5-6. Điều này được chứng minh qua các nghiên cứu khác với Carboplatin AUC 7.5 và kết quả khoảng một phần ba số bệnh nhân cần giảm liều, trì hoãn hoặc sử dụng thuốc kích bạch cầu hạt (G-CSF) do độc tính<sup>10</sup>. Cũng trong nỗ lực cải thiện hiệu quả điều trị, tăng liều Paclitaxel tới 225 mg/m<sup>2</sup> hoặc 250 mg/m<sup>2</sup> mỗi 3 tuần<sup>11,12</sup>, hoặc kết hợp một tác nhân hoá trị thứ 3<sup>13</sup>, đều không mang lại hiệu quả vượt trội nào về sống còn, lại gia tăng các độc tính gặp phải. Xét về độc tính liên quan đến điều trị, nghiên cứu GOG158 và AGO- OVAR-3 cho thấy kết hợp Paclitaxel-Carboplatin có ít độc tính liên quan đến đường tiêu hoá, chuyển hoá, thần kinh ngoại biên và độc tính trên thận hơn kết hợp Paclitaxel-Cisplatin. Trong khi đó độc tính huyết học độ 3,4 lại cao hơn ở nhánh Paclitaxel-Carboplatin, đặc biệt là hạ tiểu cầu, tuy nhiên đều có thể kiểm soát. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy những tác dụng phụ thường gặp của Paclitaxel-Cisplatin như hạ bạch cầu, hạ tiểu cầu, rụng tóc, buồn nôn, nôn và rối loạn thần kinh ngoại biên với tỷ lệ các mức độ như đã mô tả.

## V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật công phá u kết hợp với hoá trị bổ trợ Paclitaxel-Carboplatin chứng minh hiệu quả trên bệnh nhân UTBM buồng trứng giai đoạn III. Bệnh tồn dư sau mổ là yếu tố tiên lượng quan trọng, do đó cần cố gắng đạt được phẫu thuật tối ưu, đặc biệt là các bệnh nhân có gánh nặng u ban đầu lớn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Neijt JP, ten Bokkel Huinink WW, van der Burg ME, et al.** Randomised trial comparing two combination chemotherapy regimens (Hexa-CAF vs CHAP-5) in advanced ovarian carcinoma. *Lancet*. 1984;2(8403):594-600. doi:10.1016/s0140-6736(84)90594-4
2. **Omura G, Blessing JA, Ehrlich CE, et al.** A randomized trial of cyclophosphamide and doxorubicin with or without cisplatin in advanced ovarian carcinoma. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer*. 1986;57(9):1725-1730. doi:10.1002/1097-0142(19860501)57:9<1725::aid-cnrcr2820570903>3.0.co;2-j
3. **Omura GA, Bundy BN, Berek JS, Curry S, Delgado G, Mortel R.** Randomized trial of cyclophosphamide plus cisplatin with or without doxorubicin in ovarian carcinoma: a Gynecologic

- Oncology Group Study. J Clin Oncol. 1989;7(4): 457-465. doi:10.1200/JCO.1989.7.4.457
4. **McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, et al.** Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. N Engl J Med. 1996;334(1):1-6. doi:10.1056/NEJM199601043340101
  5. **Piccart MJ, Bertelsen K, James K, et al.** Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer: three-year results. J Natl Cancer Inst. 2000;92(9):699-708. doi:10.1093/jnci/92.9.699
  6. **Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, et al.** Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol. 2003;21(17):3194-3200. doi:10.1200/JCO.2003.02.153
  7. **du Bois A, Lück HJ, Meier W, et al.** A randomized clinical trial of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer. J Natl Cancer Inst. 2003;95(17):1320-1329. doi:10.1093/jnci/djg036
  8. **Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ.** Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. J Clin Oncol. 2002;20(5):1248-1259. doi:10.1200/JCO.2002.20.5.1248
  9. **Chang SJ, Hodeib M, Chang J, Bristow RE.** Survival impact of complete cytoreduction to no gross residual disease for advanced-stage ovarian cancer: a meta-analysis. Gynecol Oncol. 2013; 130(3):493-498. doi:10.1016/j.ygyno.2013.05.040
  10. **Bookman MA.** Developmental chemotherapy in advanced ovarian cancer: incorporation of newer cytotoxic agents in a phase III randomized trial of the Gynecologic Oncology Group (GOG-0182). Semin Oncol. 2002;29 (1 Suppl 1):20-31. doi:10.1053/sonc.2002.31592

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN TRƯỢT ĐỐT SỐNG THẮT LƯNG CÓ LOÃNG XƯƠNG

Nguyễn Văn Vượng<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng Long<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân trượt đốt sống thắt lưng có loãng xương. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 32 bệnh nhân được chẩn đoán xác định trượt đốt sống thắt lưng có kết quả đo mật độ xương vùng cột sống thắt lưng: T-Score  $\leq -2,5$  tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức từ 01/2021 đến 12/2021. **Kết quả và kết luận:** 100% bệnh nhân có đau chân, không có rối loạn cơ tròn. Điểm đau VAS trung bình  $6,75 \pm 0,84$ . 31,3% bệnh nhân có dấu hiệu bậc thang, 81,25% bệnh nhân có dấu hiệu Lasègue dương tính. 100% bệnh nhân có rối loạn cảm giác, trong đó tê bì và dị cảm chiếm 78,1%. 75% bệnh nhân trượt một tầng, chủ yếu trượt L4-L5 với 53,1%. 53,1% bệnh nhân có khuyết eo. Tổn thương phối hợp với trượt đốt sống chủ yếu là thoái hóa đĩa đệm (100%), thấy hình ảnh dày dây chằng vàng (93,75%), hẹp ống sống (68,75%) và hẹp lỗ liên hợp (46,88%).

**Từ khóa:** trượt đốt sống, loãng xương.

### SUMMARY

#### CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH LUMBAR SPONDYLOLISTHESIS WITH OSTEOPOROSIS

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Vượng

Email: vanvuongxh8@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.12.2022

Ngày phản biện khoa học: 17.01.2023

Ngày duyệt bài: 6.2.2023

**Objective:** To describe the clinical and subclinical characteristics of patients with lumbar spondylolisthesis with osteoporosis. **Method:** a retrospective descriptive study on 32 patients confirmed diagnosis lumbar spondylolisthesis with bone mineral density in the lumbar spine: T-Score  $\leq -2,5$  at Viet Duc Friendship Hospital from 01/2021 to 12/2021. **Results and conclusion:** 100% of patients had leg pain, no circular muscle disorder. The average VAS pain score was  $6,75 \pm 0,84$ . 31.3% of patients had step sign, 81.25% of patients had positive Lasègue. 100% of patients have sensory disorders, in which numbness and paresthesia account for 78,1%. 75% of patients had one level, 53,1% L4-L5 spondylolisthesis. 53,1% of patients had isthmic spondylolisthesis. Injuries associated with spondylolisthesis were mainly lumbar intervertebral discs degeneration (100%), thickening of the yellow ligament (93.75%), spinal stenosis (68,75%), and intervertebral foramen stenosis (46,88%).

**Keywords:** lumbar spondylolisthesis, osteoporosis.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trượt đốt sống thắt lưng sự dịch chuyển bất thường ra trước hoặc ra sau của đốt sống phía trên so với đốt sống ở phía dưới vùng thắt lưng. Hệ quả là làm thay đổi cấu trúc giải phẫu và mất vững cột sống. Bệnh có tỷ lệ mắc khoảng 6% dân số<sup>1</sup>. Loãng xương cũng được coi là một vấn đề sức khỏe lớn hiện nay vì nó ảnh hưởng đến một tỷ lệ không nhỏ dân số trên 50 tuổi. Tỷ lệ loãng xương ở các nước trên thế giới vào khoảng