KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ DI CĂN NÃO CÓ ĐỘT BIẾN EGFR BẰNG THUỐC ỨC CHẾ TYROSINE KINASE THẾ HỆ 2 - AFATINIB

Nguyễn Thị Bích Phượng[1], Trương Thị Thảo Hiền[2], Mai Thị Hồng Quỳnh[3], Nguyễn Hoàng Gia[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị afatinib (Giotrif) ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não có đột biến EGFR. **Bệnh nhân và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu quan sát, hồi cứu kết hợp tiến cứu. Từ 01/2019 đến tháng 12/2022 có 80 người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não có đột biến gen EGFR nhạy cảm thuốc, được điều trị bằng afatinib tại Bệnh viện K; bệnh nhân được đánh giá mức độ đáp ứng theo "Tiêu chuẩn Đánh giá đáp ứng cho U đặc" (RECIST 1.1 năm 2009), thời gian sống thêm theo phương pháp Kaplan-Meier. **Kết quả:** Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: Tỷ lệ bệnh nhân nữ giới 47,5%; không hút thuốc 56,3%; cao hơn so với các nghiên cứu về ung thư phổi nói chung. 37,5% bệnh nhân có triệu chứng thần kinh; bệnh nhân có chỉ số toàn trạng kém ECOG ≥ 2 chiếm 11,3%. Di căn não ≤ 3 ổ chiếm 73,7%; xạ trị toàn não chiếm 23,8%. 36,3% bệnh nhân được sử dụng liều 40mg khởi trị. Đột biến exon 19 chiếm 45%; đột biến hiếm chiếm 26,3%. Kết quả điều trị: Tỷ lệ đáp ứng tổn thương não 63,8%; tỷ lệ kiểm soát bệnh với tổn thương não là 88,8%. Thời gian STKTT trung bình là: 18,5±4,7 tháng (min: 2,3; max: 42,4). STKTT 24 tháng là: 46,8%. STKTT tại não trung bình là 16,1± 5,3 tháng (min: 3,5; max: 42,4). STKTT tại não tại thời điểm 24 tháng là 38,9%. **Kết luận:** Điều trị thuốc afatinib (Giotrif) là một lựa chọn trong ung thư phổi tế bào nhỏ di căn não có đột biến EGFR, với tỷ lệ kiểm soát bệnh cao và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển được cải thiện.

Từ khóa: ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não, non-small cell lung cancer, đột biến EGFR.

SUMMARY

RESULTS OF AFATINIB FOR BRAIN METASTASIS IN EGFR MUTATED NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Objectives: to evaluate results of afatinib (Giotrif) for brain metastasis in EGFR mutated non-small cell lung cancer. **Patients and Methods:** A retrospective study, from January 2019 to December 2022, we enrolled 80 EGFR mutated non-small cell lung cancer patients with brain metastasis. All patients were treated afatinib (Giotrif) 150mg/day. We assessed response rate and progression free survival. **Results:** Clinical characteristics: The proportion of female patients 47.5%; non-smokers 56.3%; 37.5% of patients have neurological symptoms; Patients with poor personal status ECOG ≥ 2 accounted for 11.3%. Brain metastases ≤ 3 foci accounted for 73.7%; whole brain radiation accounted for 23.8%. 36.3% of patients were given the initial dose of 40mg. Exon 19 mutations account for 45%; uncommon mutations account for 26.3%. Efficacy: Overall response rate of brain metastasis was 63,8% and disease control rate was 88,2%. Median of progession free survival was 18,5 months (min: 2,3; max: 42,4) and PFS at 24 month was 46,8%. Progession-free survival of brain metastasis was16,1 months. PFS for brain metastasis at 24 month was 38,9%. **Conclusion:** Afatinib is an optional treatment for brain metastasis in EGFR mutated non-small cell lung cancer, with hight disease control rate and prolonged progession free survival.

Keywords: brain metastasis, non-small cell lung cancer, EGFR mutated, afatinib (Giotrif).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất, đồng thời là loại ung thư gây tử vong hàng đầu trên thế giới. Theo GLOBOCAN 2018, trên thế giới có khoảng 1,83 triệu ca mới mắc và 1,59 triệu ca tử vong do UTP [1]. Chỉ sau 2 năm, theo báo cáo GLOBOCAN 2020, toàn thế giới số ca mắc mới đã tăng lên 2,2 triệu ca và 1,8 triệu ca tử vong[2]. Tỷ lệ mắc UTP có xu hướng tăng tuy nhiên khác biệt giữa các quốc gia trên nhiều khu vực. Tại Việt Nam, UTP cũng đứng hàng đầu ở nam giới, đứng thứ ba ở nữ với khoảng 21.865 ca mới mắc chiếm tỷ lệ 17,5% và 19.559 ca tử vong, chiếm tỷ lệ 20,6% trong tổng số ca tử vong do ung thư[2].

Mặc dù có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán, phần lớn bệnh nhân UTP đến bệnh viện ở giai đoạn muộn, bệnh đã lan tràn di căn xa. Tỷ lệ sống thêm 5 năm ở giai đoạn muộn rất thấp (4%). Điều trị UTP giai đoạn muộn là điều trị toàn thân do tính chất lan tràn của bệnh.

Đặc điểm của ung thư phổi giai đoạn tiến triển là thường di căn vào não, xương, tuyến thượng thận… Khoảng 60-70% các trường hợp

[1]Bệnh viện K
[2]Bệnh viện Trung ương Quân đội 108
[3]Bệnh viện Ung bướu Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Gia
Email: gia.nguyenhoang.3007@gmail.com
Ngày nhận bài: 2.2.2023
Ngày phản biện khoa học: 17.3.2023
Ngày duyệt bài: 3.4.2023

ung thư di căn não là từ ung thư phổi. Trước đây, điều trị ung thư phổi di căn não gặp nhiều khó khăn do phần lớn các thuốc hoá chất không hoặc ít qua được hàng rào máu não. Di căn não là một trong những yếu tố tiên lượng xấu của ung thư phổi. Nếu bệnh nhân không được điều trị đặc hiệu (chỉ chăm sóc giảm nhẹ triệu chứng đơn thuần bằng các thuốc chống phù não, chống co giật,…) thì thời gian sống thêm trung bình là 1-2 tháng. Xạ trị toàn não là phương pháp được dụng nhiều để giảm kích thước khối di căn não, chống phù não, giải phóng chèn ép. Tuy nhiên, xạ trị toàn não cũng có nhược điểm là các tác dụng phụ như mất trí nhớ ngắn hạn và nếu có tái phát thì không sử dụng lại được trong vòng 1 năm.

Afatinib (Giotrif) là thuốc dùng đường uống có cơ chế là ức chế tyrosin kinase receptor (TKI) của yếu tố phát triển biểu mô (EGFR) thế hệ 2, mang đặc tính ức chế không đảo ngược. Thuốc đã được được chứng minh đem lại lợi ích sống còn cho bệnh nhân ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (UTPKTBN) có đột biến EGFR. Thuốc afatinib có khả năng vượt qua hàng rào máu não [3], nên có khả năng sử dụng cho những bệnh nhân UTPKTBN di căn não. Hiện tại afatinib đang được sử dụng trên các bệnh nhân UTP di căn não có đột biến gen EGFR tại bệnh viện K cũng như các cơ sở y tế trên cả nước. Thuốc cũng được đưa vào hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế [4]. Tuy nhiên, cho đến nay chưa có nhiều nghiên cứu về đáp ứng và kết quả điều trị thuốc trong điều trị ung thư phổi di căn não. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não có đột biến EGFR bằng thuốc ức chế tyrosine kinase thế hệ 2 - afatinib" với 2 mục tiêu:

1. Đánh giá đáp ứng afatinib (Giotrif) đối với tổn thương di căn não bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến gen EGFR

2. Đánh giá kết quả sống thêm bệnh không tiến triển nhóm bệnh nhân trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Chẩn đoán xác định UTPKTBN di căn não
- Chẩn đoán mô bệnh học là UTPKTBN
- Có đột biến gen EGFR nhạy cảm thuốc trên exon 19, exon 21 hoặc đột biến hiếm có chỉ định điều trị với afatinib: G719X, L861Q và S786I.
- Trên 18 tuổi
- Chỉ số toàn trạng ECOG 0-3
- Có tổn thương di căn não đo được bằng MRI sọ não, đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.
- Di căn não không có triệu chứng lâm sàng (hội chứng TALNS hay hội chứng thần kinh,…) hoặc các trường hợp tổn thương tại não tiến triển sau xạ trị
- Được dùng tối thiểu 2 tháng thuốc tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu.
- Chấp thuận tham gia nghiên cứu
- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Đột biến gen EGFR trên exon 18 và 20 hoặc không rõ tình trạng đột biến gen EGFR
- Được điều trị với các TKIs khác như gefitinib
- Suy gan, suy thận nặng
- Mắc ung thư thứ 2
- Bệnh nhân dị ứng với thuốc
- BN bỏ dở điều trị không vì lý do chuyên môn (khi bệnh chưa tiến triển và không có tác dụng phụ trầm trọng) hay từ chối hợp tác, không theo dõi được.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng không đối chứng, theo dõi dọc.

- Các bước tiến hành

Bước 1: Lựa chọn đánh giá bệnh nhân theo đúng các tiêu chuẩn lựa chọn.

Bước 2: Điều trị thuốc afatinib (Giotrif)

Liều lượng: 40mg/ngày hoặc có thể dùng liều khởi trị 30mg/ngày. Dùng đường uống, uống liên tục ngày 1 lần, cho đến khi tiến triển trên lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh hay có tác dụng không mong muốn nặng, uống 1 tiếng trước ăn hoặc sau ăn 2 tiếng, không hút thuốc lá trong thời gian uống thuốc.

Sau mỗi đợt (1 tháng) điều trị bệnh nhân được khám lại để đánh giá lâm sàng, xét nghiệm máu và các tác dụng không mong muốn để có thể điều chỉnh liều thuốc trường hợp nặng cho thích hợp (mỗi lần giảm 10mg), không dùng liều 20mg.

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu sau mỗi 2 đợt (2 tháng) điều trị hay khi có triệu chứng nghi ngờ trên lâm sàng đều được đánh giá đáp ứng lâm sàng và cận lâm sàng, nếu bệnh tiến triển có triệu chứng hay không chịu được tác dụng không mong muốn sau chăm sóc hoặc giảm liều ở bất kỳ thời điểm nào sẽ chuyển điều trị triệu chứng, còn lại sẽ điều trị đến khi bệnh tiến triển.

Bệnh nhân được xử trí các tác dụng phụ, giảm liều hoặc dừng thuốc theo hướng dẫn điều trị CTCAE 4.0.

Bước 3: Đánh giá hiệu quả điều tri

- Đánh giá đáp ứng khách quan tổn thương tại não và ngoài não theo "Tiêu chuẩn Đánh giá Đáp ứng cho U đặc" (RECIST 1.1 - 2009) :
- Đánh giá thời gian sống thêm không tiến triển, thời gian sống thêm toàn bộ, và thời gian sống thêm không tiến triển tại não bằng phương pháp Kaplan-Meier

2.3. Xử lý số liệu

- Nhập số liệu, làm sạch, mã hoá số liệu: dùng phần mềm SPSS 20.0
- Phương pháp thống kê được sử dụng bao gồm: Thống kê mô tả: Trung bình, độ lệch chuẩn. So sánh trung bình: Test ANOVA (p< 0,05). So sánh tỷ lệ: Test Chi square (p<0,05)

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2022 tại Bệnh viện K, chúng tôi thu thập được 80 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Kết quả thu được như sau:

3.1. Một số đặc điểm nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Một số đặc điểm nhóm nghiên cứu

Triệu chứng		n	%
Tuổi trung bình là 62,4 ± 8,8 Min 40, max 84 tuổi.			
Giới	Nam	42	52,5
	Nữ	38	47,5
Tình trạng hút thuốc	Có	35	43,7
	Không	45	56,3
Chỉ số toàn trạng ECOG	0	17	21,3
	1	54	67,5
	2	7	8,8
	3	2	2,5
Triệu chứng thần kinh	Có	30	37,5
	Không	50	62,5
Loại đột biến EGFR	Exon 19	36	45,0
	Exon 21	23	28,7
	Đột biến hiếm	21	26,3
Số lượng di căn não	≤ 3 ổ	59	73,7
	> 3 ổ	21	26,3
Liều điều trị	30mg	51	63,7
	40mg	29	36,3
Xạ não	Không	51	63,7
	Xạ trị gammaknife	10	12,5
	Xạ trị toàn não	19	23,8
Xét nghiệm T790M khi tiến triển	Âm tính	15	18,8
	Dương tính	8	10,0
	Không làm	57	71,3

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân nữ giới, không hút thuốc chiếm lần lượt là 47,5% và 56,3%; cao hơn so với các nghiên cứu về ung thư phổi nói chung.

37,5% bệnh nhân có triệu chứng thần kinh; bệnh nhân có chỉ số toàn trạng kém ECOG ≥ chiếm 11,3%.

Di căn não ≤ 3 ổ chiếm 73,7%; xạ trị toàn não chiếm 23,8%. 36,3% bệnh nhân được sử dụng liều 40mg khởi trị.

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 2. Đáp ứng tổn thương di căn não

Đáp ứng	Số bệnh nhân (n=80)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	6	7,5
Đáp ứng một phần	45	56,3
Bệnh giữ nguyên	20	25,0
Bệnh tiến triển	9	11,2
Tổng	**80**	**100**

Nhận xét: Có 6 bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn chiếm 7,5%.Tỷ lệ đáp ứng đạt 63,8%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh tổn thương di căn não đạt 88,8%.

Thời gian sống thêm không tiến triển (STKTT)

Biểu đồ 1: Sống thêm không tiến triển

Nhận xét: Thời gian STKTT trung bình là: 18,5 ± 4,7 (tháng) thấp nhất là 2,3 tháng và cao nhất là 42,4 tháng). Tỷ lệ STKTT tại thời điểm 2 năm là 46,8%.

Thời gian sống thêm không tiến triển tại não

Biểu đồ 2. Sống thêm không tiến triển tại não

Nhận xét: Thời gian STKTT tại não trung bình là 16,1 ± 5,3 tháng (min: 3,5 tháng; max: 42,4 tháng). STKTT tại não tại thời điểm 2 năm là 38,9%

IV. BÀN LUẬN

***Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.** Trong số 80 BN nghiên cứu, phần lớn BN ở nhóm tuổi trên 40, trong đó lứa tuổi thường gặp là 50 -70, chiếm 71,7%. Tuổi trung bình là 62,4 ± 8,8. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây về UTP[5].

Tương tự với các nghiên cứu về ung thư phổi có đột biến EGFR, trong nghiên cứu này Tỷ lệ bệnh nhân nữ giới, không hút thuốc chiếm lần lượt là 47,5% và 56,3%; cao hơn so với các nghiên cứu về ung thư phổi nói chung[5].

Nghiên cứu của chúng tôi thấy 62,5% BN không có triệu chứng thần kinh, khi có tổn thương di căn não. 37,5% bệnh nhân không có triệu chứng là rất cao, điều này là hoàn toàn phù hợp do nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là các bệnh nhân được dùng thuốc, khi có triệu chứng bệnh nhân sẽ được điều trị xạ trị. Một số bệnh nhân có toornt thương não có triệu chứng được điều trị bằng xạ trị, không có bệnh nhân tiến triển sau xạ trị được điều trị với thuốc do nhóm bệnh nhân của chúng tôi được điều trị với thuốc từ bước một.

Đặc điểm về tổn thương di căn não: Trong số 80 BN nghiên cứu, di căn não từ 1-3 ổ tổn thương chiếm 73,7%, cao hơn so với nhóm có nhiều ổ tổn thương > 3 ổ là 26,3%.

Đặc điểm về điều trị kết hợp cho thấy, phần lớn bệnh nhân lại được sử dụng liều điều trị 30mg, chiếm 63,7%. Tất cả bệnh nhân không có triệu chứng thần kinh đều không điều trị xạ trị não chiếm 63,7%. Có 12,5% bệnh nhân được điều trị xạ trị gammaknife tổn thương di căn não, xạ trị toàn não chiếm 23,8%.

***Kết quả điều trị**

- Đáp ứng điều trị tại não: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 7,5% bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn. Tỷ lệ đáp ứng tổn thương não là 63,8%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh tổn thương di căn não đạt 88,8%. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi tương tự với kết quả của một số nghiên cứu trên thế giới những năm gần đây. Trong nghiên cứu phân tích tổng hợp từ 2 nghiên cứu LUX-Lung 3 và LUX-Lung 6, tỷ lệ đáp ứng đạt 73%[6]. Nghiên cứu LUX-Lung 7 với hơn 50 bệnh nhân di căn não có tỷ lệ đáp ứng 68%[7]. Một nghiên cứu gần đây của các tác giả Đài Loan cũng cho thấy tỷ lệ đáp ứng tổn thương di căn não của afatinib cũng là rất tốt với 89,2% kiểm soát được bệnh. Nghiên cứu của chúng tôi cũng có tỷ lệ kiểm soát bệnh tương tự với 88,8%[8].

- Sống thêm không tiến triển: Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cho thấy, kết quả sống thêm bệnh không tiến triển là 18,5 tháng; cao hơn so với kết quả các nghiên cứu được tiến hành trước đây báo cáo. Nghiên cứu LUX-Lung 7 với PFS đạt 11,0 tháng[7]; nghiên cứu LUX-Lung 3 có PFS đạt 11,1 tháng[9]. Điều này có thể giải thích do nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu ở Việt Nam có kết quả tương tự với các nghiên cứu tại các nước châu Á như Đài Loan, Hàn Quốc hay Nhật Bản. Các nghiên cứu khác về các thuốc TKIs thế hệ 1 cũng như thế hệ 3, nhóm bệnh nhân châu Á cũng có kết quả cao hơn.

- Sống thêm không tiến triển tại não: Trong nghiên cứu này, việc điều trị các tổn thương di căn não được điều trị hầu như ngay từ thời điểm ban đầu – điều trị bước một kết quả thu được cũng rất khả quan, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển tại não trung vị là16,1 tháng. Thực sự con số này là rất ấn tượng, mặc dù trong nghiên cứu này có đến 36,3% bệnh nhân được điều trị kết hợp có xạ trị tổn thương di căn não. Kết quả này của chúng tôi là cao hơn so với một số nghiên cứu tại châu Âu như trong nghiên cứu LUX-LUNG 03, LUX-Lung 6 hay LUX-Lung 7 [7],[9],[10]. Điều này có thể do bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được điều trị xạ trị đi kèm, bao gồm cả bệnh nhân được xạ trị bằng gammaknife hay xạ não, sau đó được điều trị duy trì tiếp với afatinib. Kết quả này của chúng tôi tương tự với các báo cáo gần đây về dữ kiện đời thực các nghiên cứu của các tác giả tại Đài Loan, Hàn Quốc và Nhật Bản với nhóm bệnh nhân tương tự[8].

Các bệnh nhân có tổn thương tại não chưa có triệu chứng được điều trị bằng thuốc có lợi điểm kéo dài thêm thời gian trước khi phải xạ não. Đây cũng chính là cơ sở để các tác giả trên thế giới áp dụng điều trị tổn thương di căn não. Xu hướng mới nhất hiện nay là điều trị xạ phẫu với các tổn thương di căn não nhỏ, chưa có triệu chứng sau đó điều trị với các thuốc TKIs nhằm kéo dài tác dụng trên tổn thương di căn não. Khi tiến triển có triệu chứng mới xạ não toàn não. Tuy nhiên với đặc điểm hiện nay tại nước ta, xạ phẫu chưa phổ biến thì việc điều trị trước bằng TKIs với các tổn thương di căn não cũng là một sự lựa chọn điều trị.

V. KẾT LUẬN

***Đáp ứng điều trị tổn thương di căn não:**

Tỷ lệ đáp ứng tổn thương não 63,8%; trong

đó đáp ứng hoàn toàn 7,5%.

Tỷ lệ kiểm soát tổn thương não là 88,2%.

***Thời gian sống thêm.** Thời gian STKTT trung bình là: 18,5±4,7 (tháng) thấp nhất là 2,3 tháng và cao nhất là 42,4 tháng). Tỷ lệ STKTT tại thời điểm 2 năm là 46,8%.

STKTT tại não trung bình là 16,1 ± 5,3 tháng (min: 3,5 tháng; max: 42,4 tháng). STKTT tại não tại thời điểm 2 năm là 38,9%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **International Agency for Research on Cancer World Health Organization** (2018), GLOBOCAN 2018: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018. Lung Cancer, truy cập ngày-2018, tại trang web http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
2. **Sung H., Ferlay J., Siegel R. L. et al** (2021), Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, CA Cancer J Clin. 71(3), 209-249.
3. **Ballard P., Yates J. W., Yang Z. et al** (2016), Preclinical Comparison of Osimertinib with Other EGFR-TKIs in EGFR-Mutant NSCLC Brain Metastases Models, and Early Evidence of Clinical Brain Metastases Activity, Clin Cancer Res. 22(20), 5130-5140.
4. **Bộ Y tế** (2018), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ, Bộ Y tế, chủ biên, Bộ Y tế - Cục quản lý khám chữa bệnh, Hà Nội.
5. **Trần Văn Thuấn, Lê Văn Quảng, Nguyễn Tiến Quang** (2019), "Ung thư phổi", Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung thư, 176-187.
6. **Yang J. C., Wu Y. L., Schuler M. et al** (2015), Afatinib versus cisplatin-based chemotherapy for EGFR mutation-positive lung adenocarcinoma (LUX-Lung 3 and LUX-Lung 6): analysis of overall survival data from two randomised, phase 3 trials, Lancet Oncol. 16(2), 141-51.
7. **Park K., Tan E. H., O'Byrne K. et al** (2016), Afatinib versus gefitinib as first-line treatment of patients with EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (LUX-Lung 7): a phase 2B, open-label, randomised controlled trial, Lancet Oncol. 17(5), 577-89.
8. **Su P. L., Wu Y. L., Chang W. Y. et al** (2018), Preventing and treating brain metastases with three first-line EGFR-tyrosine kinase inhibitors in patients with EGFR mutation-positive advanced non-small cell lung cancer, Ther Adv Med Oncol. 10, 1758835918797589.
9. **Harvey R. D., Adams V. R., Beardslee T. et al** (2020), Afatinib for the treatment of EGFR mutation-positive NSCLC: A review of clinical findings, J Oncol Pharm Pract. 26(6), 1461-1474.
10. **Paz-Ares L., Tan E. H., O'Byrne K. et al** (2017), Afatinib versus gefitinib in patients with EGFR mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer: overall survival data from the phase IIb LUX-Lung 7 trial, Ann Oncol. 28(2), 270-277.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT BÁN PHẦN XA DẠ DÀY ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY

Lương Ngọc Cương[1], Nguyễn Anh Tuấn[2], Nguyễn Văn Dư[2], Bùi Thị Quỳnh Nhung[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả gần của phẫu thuật nội soi hoàn toàn cắt bán phần xa dạ dày, vét hạch D2 điều trị ung thư dạ dày từ 01/2019 đến 8/2020 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 108 bệnh nhân (BN) ung thư dạ dày được phẫu thuật nội soi hoàn toàn cắt bán phần xa dạ dày, nạo vét hạch D2. **Kết quả và bàn luận**: Tuổi trung bình là 59,5 ± 12,1 (25 - 86 tuổi); BMI trung bình 21,0 ± 2,3 kg/m²; 16 (14,8%) trường hợp u ở niêm mạc (T1a); 20 (18,5 %) trường hợp u xâm lấn hạ niêm mạc; 19 (17,6%) u xâm lấn lớp cơ (T2); 25 (23,1%) trường hợp xâm lấn lớp dưới thanh mạc (T3), và 26 (24,1%) trường hợp xâm lấn thanh mạc (T4a). Số hạch trung bình vét được là 27,2 ± 10,4 hạch (7 - 61). 100% trường hợp diện cắt không còn tế bào u, không có trường hợp chuyển mổ mở. Thời gian phẫu thuật trung bình là 159,9 ± 44,6 phút (72 - 333 phút); thời gian có trung tiện trở lại trung bình là 3,5 ± 2,1 ngày; thời gian nằm viện trung bình là 8,7 ± 4,1 ngày (5 - 44 ngày). Biến chứng sớm sau mổ chiếm 5,6% trong đó có 02 trường hợp rò tiêu hóa, 04 trường hợp tắc ruột sớm. Tất cả đều điều trị bảo tồn không cần phẫu thuật lại. Không có rò tá tràng, chảy máu ổ bụng, chảy máu miệng nối, tụ dịch, áp xe ổ bụng, rò tụy, nhiễm trùng vết mổ, tử vong sau mổ. **Kết luận**: Phẫu thuật nội soi hoàn toàn cắt bán phần xa dạ dày, vét hạch D2 an toàn và khả thi trong điều trị ung thư dạ dày. Bệnh nhân có thời gian hồi phục nhanh, thời gian nằm viện ngắn. ***Từ khóa:*** Phẫu thuật nội soi hoàn toàn cắt bán phần xa dạ dày, ung thư dạ dày

[1]Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên
[2]Bệnh viện Trung ương Quân đội 108
[3]Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Lương Ngọc Cương
Email: luongngoccuong@tnme.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.2.2023
Ngày phản biện khoa học: 30.3.2023
Ngày duyệt bài: 3.4.2023.2023