

**V. KẾT LUẬN**

Ung thư đại trực tràng giai đoạn IV, điều trị hóa trị bước 2 bằng phác đồ XELIRI cho tỷ lệ đáp ứng là 35%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 85%, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển đạt 10 tháng, độc tính độ 3, 4 hay gặp là tiêu chảy 10%, hội chứng bàn tay – chân 5%, tăng men gan 2.5%. XELIRI là một phác đồ hiệu quả và an toàn cho điều trị ung thư đại trực tràng giai đoạn muộn, ít nhất là với bệnh nhân châu Á.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. **Sung H FJ, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F:** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021 May (3): 209-249.
2. **Trần Nguyễn Bảo:** Đánh giá đáp ứng điều trị hóa chất phác đồ FOLFOX 4 trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn muộn. *Tạp chí ung thư học Việt Nam* 2013, số 2 - 2013:97 - 100.
3. **Nguyễn Thị Kim Anh:** Đánh giá kết quả điều trị ung thư đại trực tràng tiến triển bằng phác đồ FOLFOX tại Bệnh viện E. *Đại học Y Hà Nội.*; 2013.
4. **Haller DG CJ, Clarke SJ, Cunningham D, Van Cutsem E, Hoff PM, et al:** Potential regional differences for the tolerability profiles of fluoropyrimidines. *J Clin Oncol* 2008, 26(13):2118–23.
5. **Schmiegel W, Reinacher-Schick A, Arnold D, Kubicka S, Freier W, Dietrich G, Geißler M, Hegewisch-Becker S, Tannapfel A, Pohl M:** Capecitabine/irinotecan or capecitabine/oxaliplatin in combination with bevacizumab is effective and safe as first-line therapy for metastatic colorectal cancer: a randomized phase II study of the AIO colorectal study group. *Annals of oncology* 2013, 24(6):1580-1587.
6. **Papagiorgis P, Oikonomakis I, Karapanagiotou I, Wexner S, Nikiteas N:** The impact of tumor location on the histopathologic expression of colorectal cancer. *Journal of BU ON: official journal of the Balkan Union of Oncology* 2006, 11(3):317-321.
7. **Fuchs CS, Marshall J, Mitchell E, Wierzbicki R, Ganju V, Jeffery M, Schulz J, Richards D, Soufi-Mahjoubi R, Wang B:** Randomized, controlled trial of irinotecan plus infusional, bolus, or oral fluoropyrimidines in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: results from the BICC-C Study. *Journal of Clinical Oncology* 2007, 25(30):4779-4786.
8. **Kotaka M, Xu R, Muro K, Park YS, Morita S, Iwasa S, Uetake H, Nishina T, Nozawa H, Matsumoto H:** Study protocol of the Asian XELIRI Project (AXEPT): a multinational, randomized, non-inferiority, phase III trial of second-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer, comparing the efficacy and safety of XELIRI with or without bevacizumab versus FOLFIRI with or without bevacizumab. *Chinese journal of cancer* 2016, 35(1):1-8.

## **ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SỐNG THÊM VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA PHÁC ĐỒ BEP TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ TINH HOÀN GIAI ĐOẠN DI CĂN**

Lê Thanh Đức<sup>1</sup>, Phạm Thái Dương<sup>2</sup>

**TÓM TẮT**

**Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá kết quả sống thêm và một số yếu tố liên quan của phác đồ BEP trên bệnh nhân ung thư tinh hoàn giai đoạn di căn tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 36 bệnh nhân ung thư tinh hoàn giai đoạn di căn được điều trị hóa chất phác đồ BEP tại bệnh viện K từ 1/2014 đến hết tháng 6/2022. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là 32,6 tuổi. 33,3% bệnh nhân thuộc loại u tế bào dòng tinh và 66,7% bệnh nhân u không phải tế bào dòng tinh. Di căn phổi là vị trí di

căn thường gặp nhất chiếm 38,9%. Trung bình thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ lần lượt là 67,6 tháng và 75,5 tháng. Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ tại thời điểm 5 năm là 66,7% và 77,8%. Những bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn về mặt sinh hóa và những bệnh nhân phân nhóm nguy cơ trung bình - thấp có thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và thời gian sống thêm toàn bộ tốt hơn so với những bệnh nhân không đạt đáp ứng hoàn toàn trên sinh hóa, bệnh nhân phân nhóm nguy cơ cao ( $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Phác đồ BEP đem lại hiệu quả cao, do đó có thể áp dụng áp dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng điều trị ung thư tinh hoàn giai đoạn di căn.

**Từ khóa:** ung thư tinh hoàn, di căn, BEP

**SUMMARY**

### **SURVIVAL RESULTS AND ASSOCIATED FACTORS OF BEP REGIMEN CHEMOTHERAPY IN METASTATIC TESTICULAR CANCER**

<sup>1</sup>Bệnh viện K

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thanh Đức

Email: ducthanhle1972@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.3.2023

Ngày duyệt bài: 28.3.2023

**Objective:** Our study aimed to evaluate survival results and associated factors of BEP regimen chemotherapy in metastatic testicular cancer. **Patients and method:** Retrospective and prospective description study of 36 patients with metastatic testicular cancer who received bleomycin, etoposide, and cisplatin chemotherapy at K hospital from 1/2014 to 6/2022. **Results:** The mean age of patients was 32.6 years old. Seminoma accounted for 33.3% and nonseminoma accounted for 66.7%. The most common metastatic was lung accounting for 38.9% respectively. Mean progression-free time and overall survival time were 67.6 months and 75.5 months, respectively. The disease-free and overall survival rates at 5 years were 66.7% and 77.8% respectively. Patients with a biochemical complete response and the intermediate-low risk subgroup had better progression-free and overall survival time compared to nonresponse on biochemistry, high-risk patients ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** The BEP regimen is highly effective, so it can be widely applied in clinical practice in the treatment of metastatic testicular cancer.

**Keywords:** Testicular cancer, metastatic, BEP

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tinh hoàn (UTTH) là loại ung thư tương đối hiếm gặp, chiếm khoảng 2% trong tổng số ung thư ở nam giới, tuy nhiên lại là loại ung thư hay gặp nhất ở nam giới trong độ tuổi 15-34 tuổi [1]. Nhìn chung, UTTH có tiên lượng tốt do bệnh có khả năng chẩn đoán sớm cũng như có các phương tiện điều trị tương đối hiệu quả như phẫu thuật, hóa chất, xạ trị. UTTH giai đoạn di căn gặp ở 28,3% các bệnh nhân và ở giai đoạn này hóa trị phối hợp nhiều hóa chất được coi là phương pháp điều trị nền tảng [2]. Với sự ra đời của Cisplatin (1965) và sự phối hợp với các loại hóa chất khác theo các phác đồ như PVB (1974) sau đó là EP (1985), BEP (1987)... có tác động mạnh với u dòng tinh cũng như u không phải dòng tinh làm nâng cao tỷ lệ sống thêm đối với loại u này ngay cả giai đoạn di căn. [3] Phác đồ BEP (Bleomycin, Etoposide, Cisplatin) là phác đồ thông dụng, được áp dụng rộng rãi trên thế giới và đạt hiệu quả điều trị cao với độc tính chấp nhận được.

Tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị UTTH, tuy nhiên các nghiên cứu này chủ yếu đánh giá điều trị đa mô thức hoặc đánh giá điều trị phẫu thuật cho các bệnh nhân UTTH bao gồm tất cả các giai đoạn. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: "Đánh giá kết quả sống thêm ở bệnh nhân ung thư tinh hoàn giai đoạn di căn điều trị bằng phác đồ BEP tại bệnh viện K từ năm 2014-2022".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Thời gian và địa điểm: 36 bệnh nhân

được điều trị từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 6 năm 2022 tại Bệnh viện K.

### 2.2. Đối tượng nghiên cứu

#### 2.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu:

- Chẩn đoán mô bệnh học là ung thư tinh hoàn tế bào mầm.
- Được xác định giai đoạn di căn theo tiêu chuẩn AJCC phiên bản 8.
- Được điều trị hóa chất phác đồ BEP ít nhất từ 3 đợt trở lên.
- Chỉ số toàn trạng  $\leq 2$  theo thang điểm ECOG.
- Chức năng gan, thận trong giới hạn bình thường.
- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

#### 2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các trường hợp UTTH không có kết quả mô bệnh học, kể cả những trường hợp có chẩn đoán tế bào học nhưng không có kết quả mô bệnh học.
- Ung thư tinh hoàn giai đoạn sớm, chưa có tổn thương di căn.
- U tế bào mầm tinh hoàn tái phát sau điều trị.
- U từ cơ quan khác di căn tới tinh hoàn.
- Bệnh nhân có ung thư thứ 2.
- Không có thông tin theo dõi điều trị.

**2.3. Cỡ mẫu:** Lấy cỡ mẫu thuận tiện. Thu thập các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được điều trị tại Bệnh viện K từ tháng 01/2014 tới tháng 6/2022.

**2.4. Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp với tiến cứu.

#### 2.5. Cách thức tiến hành:

- Thu thập hồ sơ bệnh án theo mẫu bệnh án
- Chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu
- Ghi nhận các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trước khi điều trị.
- Đánh giá đáp ứng điều trị: sau 2-3 chu kỳ, theo RECIST 1.1. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển: là khoảng thời gian từ lúc bệnh nhân bắt đầu được điều trị cho tới thời điểm xác định bệnh tiến triển hoặc bệnh nhân tử vong. Thời gian sống thêm toàn bộ: là khoảng thời gian từ lúc bệnh nhân bắt đầu được điều trị cho đến ngày bệnh nhân tử vong hoặc lần theo dõi cuối cùng

#### 2.6. Phân tích số liệu:

- Số liệu được nhập và phân tích sử dụng phần mềm SPSS 22.0.
- Thu thập hồ sơ bệnh án theo mẫu bệnh án.
- Các thuật toán thống kê sử dụng trong nghiên cứu:
  - + Mô tả: trung bình, độ lệch chuẩn, khoảng tin cậy 95%, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất.
  - + Ước tính thời gian sống không bệnh, thời gian

sống thêm sử dụng phương pháp Kaplan-Meier.

**2.7. Đạo đức nghiên cứu:**

- Phác đồ nghiên cứu đã được áp dụng điều trị ở nhiều nước trên thế giới.
- Thông tin về bệnh nhân được bảo đảm bí mật, nghiên cứu chủ nhằm mục đích nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị, không phục vụ mục đích nào khác.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu**

**Bảng 1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu**

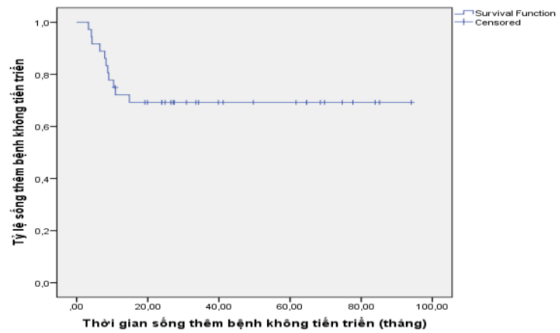
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
<b>Tuổi</b>		
≤ 20	3	8,3
21 - 39	24	66,7
40 - 59	8	22,2
≥ 60	1	2,8
Trung bình (min-max)	32,6 (13- 66) tuổi	
<b>Thể mô bệnh học</b>		
U tinh bào	12	33,3
U không tinh	24	66,7
Ung thư biểu mô phôi	7	19,4 (29,2) <sup>1</sup>
U túi noãn hoàng	5	13,9 (20,8) <sup>1</sup>
U quái	3	8,3 (12,5) <sup>1</sup>
Ung thư biểu mô màng đệm	2	5,6 (8,3) <sup>1</sup>
U tế bào mầm hỗn hợp	7	19,4 (29,2) <sup>1</sup>
<b>Vị trí tái phát di căn</b>		
Phổi	14	38,9
Hạch chậu	12	33,3
Hạch trung thất	12	33,3
Hạch bẹn	6	16,7
Hạch thượng đòn	6	16,7
Gan	5	13,9
Phức mạc	5	13,9
Khác <sup>2</sup>	6	16,7
<b>αFP</b>		
< 20 ng/ml	17	47,2
≥ 20 ng/ml	19	52,8
<b>Beta-hCG</b>		
< 5 U/ml	15	41,7
≥5 U/ml	21	58,3
<b>Nhóm nguy cơ</b>		
Nguy cơ thấp - trung bình	20	55,6
Nguy cơ cao	16	44,4

Chú thích: <sup>1</sup>trong tổng số 24 bệnh nhân u không tinh, <sup>2</sup> 4 bệnh nhân di căn xương, 1 bệnh nhân di căn phần mềm, 1 bệnh nhân di căn não.

**Nhận xét:** Tuổi trung bình của bệnh nhân là 32,6 tuổi. Trong 36 bệnh nhân, u tinh bào (Seminoma) chiếm 33,3%, u không phải tế bào dòng tinh chiếm 66,7%. Trong nhóm bệnh nhân

u không phải tế bào dòng tinh thì 2 thể giải phẫu bệnh chiếm đa số là thể hỗn hợp và thể ung thư biểu mô bào thai chiếm 29,2%. Các vị trí di căn của ung thư tinh hoàn tương đối đa dạng, những vị trí hay gặp nhất là di căn phổi với 14 trường hợp (38,9%), di căn hạch chậu và hạch trung thất cũng thường gặp với tỷ lệ cùng là 33,3%. Phần lớn các bệnh nhân được nghiên cứu thuộc nhóm nguy cơ trung bình – thấp với 20 trường hợp (55,6%). Có 16 trường hợp thuộc nhóm nguy cơ cao chiếm 44,4%.

**3.2. Kết quả sống thêm.** Trong 36 bệnh nhân nghiên cứu, có 8 bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn (22,2%), 20 bệnh nhân đạt đáp ứng 1 phần (55,7%), 1 bệnh nhân ổn định (2,8%) và 7 bệnh tiến triển (19,4%). Như vậy, tỷ lệ kiểm soát bệnh của phác đồ là 79,6%. Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu có: 28/36 (77,8%) bệnh nhân còn sống. Thời gian theo dõi dài nhất 94 tháng, ngắn nhất 8,3 tháng, thời gian theo dõi trung bình là 44,9 tháng.



**Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển**

**3.3. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển**

**Nhận xét:** Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 67,6 ± 6,6 tháng. Khoảng tin cậy 95% (KTC): 54,5 - 80,6 tháng. Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển ở thời điểm 5 năm là 66,7%.

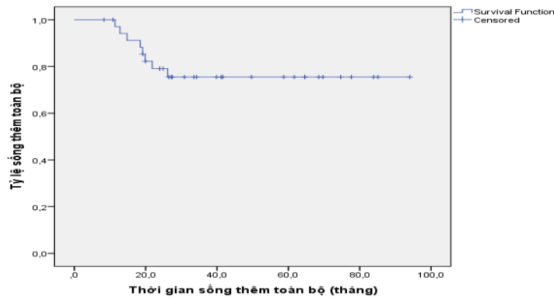
**Bảng 2. Liên quan giữa thời gian sống thêm bệnh không tiến triển với phân nhóm nguy cơ theo IGCCCG**

	Số bệnh nhân	Trung bình PFS (tháng)	p
<b>Nhóm nguy cơ</b>			
Nguy cơ thấp -TB	20	85,7	0,001
Nguy cơ cao	16	22,0	
<b>Đáp ứng trên sinh hóa</b>			
Đáp ứng hoàn toàn	22	71,2	0,002
Không đáp ứng hoàn toàn	7	25,9	

**Nhận xét:** Kiểm định Log-Rank cho thấy

trung bình sống thêm bệnh không tiến triển ở nhóm bệnh nhân nguy cơ thấp-trung bình là 85,7 tháng cao hơn có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao là 22,0 tháng với  $p=0,001$ . Trung bình sống thêm bệnh không tiến triển ở nhóm bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn trên sinh hóa là 71,2 tháng cao hơn có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân chỉ đạt đáp ứng 1 phần hoặc không có đáp ứng trên sinh hóa là 25,9 tháng với  $p=0,002$ .

**3.4. Thời gian sống thêm toàn bộ**



**Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm toàn bộ**

**Nhận xét:** Trung bình thời gian sống thêm toàn bộ là  $75,5 \pm 5,7$  tháng. Khoảng tin cậy 95%: 64,3 - 86,7 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 5 năm là 77,8%.

**Bảng 3. Thời gian sống thêm toàn bộ và một số yếu tố liên quan**

	Số bệnh nhân	Trung bình OS (tháng)	p
<b>Đáp ứng trên lâm sàng</b>			
Bệnh được kiểm soát	29	85,8	0,001
Bệnh tiến triển	7	23,7	
<b>Đáp ứng trên sinh hóa</b>			
Đáp ứng hoàn toàn	22	75,4	0,004
Không đáp ứng hoàn toàn	7	36,9	
<b>Nhóm nguy cơ</b>			
Nguy cơ thấp -TB	20	86,0	0,04
Nguy cơ cao	16	41,3	
<b>Thể giải phẫu bệnh</b>			
Seminoma	12	81,6	0,454
Nonseminoma	24	64,8	

**Nhận xét:** Kiểm định Log-Rank cho thấy trung bình sống thêm toàn bộ ở nhóm bệnh nhân bệnh được kiểm soát trên lâm sàng cao hơn nhóm bệnh nhân tiến triển (85,8 tháng so với 23,7 tháng;  $p=0,000$ ). Nhóm nguy cơ thấp-trung bình có thời gian sống thêm toàn bộ cao hơn so với nhóm nguy cơ cao (86,0 tháng so với 41,3 tháng;  $p=0,04$ ). Ngoài ra, bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn trên sinh hóa có trung bình sống thêm toàn bộ tốt hơn so với bệnh nhân

không đáp ứng hoàn toàn (75,4 tháng so với 36,9 tháng;  $p=0,004$ ). Với 2 nhóm ung thư tinh hoàn seminoma và nonseminoma, chúng tôi chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm toàn bộ giữa 2 nhóm ( $p=0,454$ ).

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển.** Trung bình thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) trong nghiên cứu của chúng tôi là 67,6 tháng. Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển ở thời điểm 5 năm là 66,7%. Trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên của Hiệp hội nghiên cứu và điều trị ung thư Châu Âu (EORTC), nhằm so sánh hiệu quả của phác đồ BEP và PVB kết hợp xen kẽ với BEP khi được sử dụng là phác đồ điều trị bước đầu cho bệnh nhân ung thư tinh hoàn giai đoạn di căn nhóm tiên lượng xấu. Nghiên cứu này được tiến hành trên 250 bệnh nhân với 2 nhóm: nhóm 1 gồm 125 bệnh nhân được điều trị bằng 4 chu kỳ BEP, nhóm 2 gồm 125 bệnh nhân được điều trị bằng 4 chu kỳ PVB/BEP xen kẽ. Kết quả thu được cho thấy tỷ lệ sống thêm không bệnh ở thời điểm 5 năm ở cả 2 nhóm đều ở mức xấp xỉ 80% [4]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu trên. Sự khác biệt có thể do nghiên cứu của chúng tôi trên đối tượng bệnh nhân là người Việt Nam với số lượng bệnh nhân còn hạn chế.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trung bình PFS cao hơn ở nhóm bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ trung bình- thấp là 85,7 tháng so với nhóm bệnh nhân nguy cơ cao là 22,0 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p=0,001$ . Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với nhiều báo cáo trước đó như của Mead và cs (1997) và của S. Culine (2008) [5], [6]. Như vậy, ý nghĩa tiên lượng của hệ thống phân tầng nguy cơ IGCCCG ngày càng được củng cố. Mức độ đáp ứng trên sinh hóa cũng ảnh hưởng đến thời gian sống thêm bệnh không tiến triển. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn trên sinh hóa là 71,2 tháng. Thời gian sống trung bình bệnh không tiến triển của nhóm bệnh nhân chỉ đạt đáp ứng 1 phần hoặc không đáp ứng trên sinh hóa là 25,9 tháng. Như vậy, nhóm bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn trên sinh hóa có thời gian sống thêm bệnh không tiến triển cao hơn so với những bệnh nhân không đáp ứng hoàn toàn.

**4.2. Thời gian sống thêm toàn bộ.** Thời gian sống thêm toàn bộ là mục tiêu quan trọng

bậc nhất trong tất cả các khía cạnh về điều trị bệnh ung thư. Đối với ung thư tinh hoàn, với sự gia đời của cisplatin và sự kết hợp với các nhóm thuốc hóa chất khác (các phác đồ như BEP, VIP, TIP...) thời gian sống thêm toàn bộ của các BN UTTH giai đoạn di căn ngày càng được cải thiện. Điều này đã được chứng minh qua rất nhiều nghiên cứu cũng như thử nghiệm lâm sàng. Chúng tôi tiếp tục nghiên cứu, đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm bệnh nhân này nhằm đánh giá hiệu quả của phác đồ BEP trên đối tượng các BN tại Việt Nam.

Tại Việt Nam, trong các nghiên cứu trong nước trước đây trên nhóm BN UTTH bao gồm tất cả các giai đoạn, chúng ta có thể thấy được hiệu quả điều trị UTTH ngày càng tăng cao, thể hiện rõ ràng nhất qua thời gian sống thêm toàn bộ: theo tác giả Võ Văn Xuân (1993) tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm là 53,47%, theo tác giả Trần Quốc Hùng (2005) tỷ lệ sống sau 5 năm là 65,6% và kết quả của tác giả Cấn Xuân Hạnh (2014) là 73,1%. Mặc dù nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên nhóm BN UTTH di căn là nhóm có tiên lượng xấu hơn so với các nghiên cứu trước, tuy nhiên tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm lại cao vượt trội so với các nghiên cứu trước đó. Như vậy, kết quả điều trị UTTH ở nước ta đang có xu hướng ngày một cải thiện. Đây là kết quả của sự tiến bộ của các phương pháp chẩn đoán và điều trị tốt hơn, sự phối hợp đa chuyên khoa ngày càng được nâng cao hơn.

Tại các nước phương Tây, hiệu quả của phác đồ BEP trên nhóm BN UTTH di căn đã được báo cáo qua rất nhiều nghiên cứu với kết quả cho thấy tỷ lệ sống thêm toàn bộ ngày được cải thiện. Ở nhóm BN nguy cơ cao điều trị đủ 4 chu kỳ BEP, năm 1995 R de Wit công bố tỷ lệ sống còn toàn bộ sau 5 năm là xấp xỉ 80% [4]. Năm 2008 S. Culine công bố tỷ lệ này là 69%. Với nhóm nguy cơ thấp, năm 2001 R de Wit công bố tỷ lệ sống còn tại thời điểm 5 năm của nhóm này lên tới 97% [7]. Năm 2010 Hiệp hội thử nghiệm lâm sàng về ung thư tế bào mầm của Australia và New Zealand (ANZGCTG) đã công bố tỷ lệ sống còn ở thời điểm 8 năm là 92% [8]. Ở nhóm bệnh nhân châu Á, Shiraishi và cs (2018) trong một nghiên cứu đánh giá hiệu quả hóa trị trên các BN UTTH di căn đã công bố tỷ lệ sống còn sau 3 năm của nhóm nguy cơ trung bình- thấp là 94%, nhóm nguy cơ cao là 74% [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sống còn sau 5 năm của 2 nhóm nguy cơ cao và nguy cơ trung bình-thấp lần lượt là 62,5% và 90%. Trung bình thời gian sống thêm toàn bộ của 2 nhóm này là

41,3 và 86,0 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p=0,04$ . Như vậy, kết quả của chúng tôi thấp hơn kết quả của các nghiên cứu khác, chủ yếu sự khác biệt nằm ở nhóm nguy cơ thấp. Sự khác biệt có thể do số lượng bệnh nhân đánh giá sống thêm toàn bộ trong nghiên cứu của chúng tôi ít và thời gian theo dõi chưa đủ dài. Ngoài ra sự khác nhau về chủng tộc quần thể nghiên cứu của chúng tôi (người Việt Nam) có thể trạng và điều kiện chăm sóc kém hơn, yếu tố này càng quan trọng khi bệnh ở nhóm tiên lượng xấu đã ảnh hưởng nhiều lên toàn trạng bệnh nhân.

Bệnh nhân u tế bào dòng tinh có thời gian sống thêm toàn bộ cao hơn so với nhóm bệnh nhân u không phải tế bào dòng (trung bình OS: 81,6 tháng so với 64,8 tháng), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với giá trị  $p=0,454$ . Kết quả này khác so với nghiên cứu của Shiraishi tại Nhật Bản (2018): sống thêm toàn bộ ở nhóm u tế bào dòng tinh cao hơn nhóm u không phải tế bào dòng tinh [8].

Việc đạt được đáp ứng hoàn toàn trên sinh hóa cũng là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống còn toàn bộ. Trong một nghiên cứu tại Nhật Bản tiến hành bởi Nakamura và cs trên 253 trường hợp UTTH được đánh giá "bệnh dai dẳng" khi các bệnh nhân này đều phải điều trị với nhiều phác đồ hóa chất. Kết quả thu được cho thấy việc đạt được đáp ứng hoàn toàn về mặt sinh hóa là một trong những yếu tố tiên lượng độc lập liên quan tới thời gian sống thêm [10]. Kết quả này gợi ý rằng việc tiếp tục hóa trị với nhiều phác đồ cho đến khi chất chỉ điểm u trở về bình thường là rất quan trọng để cải thiện thời gian sống còn toàn bộ, và chiến lược này cũng tương đồng với các hướng dẫn điều trị phổ biến như của NCCN, Hội nghị học châu Âu hay của ESMO.

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ là bước đầu trong đánh giá hiệu quả phác đồ BEP trong điều trị ung thư tinh hoàn giai đoạn di căn tại Việt Nam, với cỡ mẫu chưa đủ lớn. Để có thể phân tích sâu hơn, và có thể đánh giá đầy đủ về hiệu quả của phác đồ BEP cần có thêm nghiên cứu với số lượng bệnh nhân nhiều hơn để có thể giúp các bác sỹ lâm sàng đưa ra quyết định trước khi lựa chọn phác đồ BEP trong điều trị bệnh nhân ung thư tinh hoàn di căn.

## V. KẾT LUẬN

Phác đồ BEP đem lại hiệu quả cao, do đó có thể áp dụng áp dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng điều trị ung thư tinh hoàn giai đoạn di căn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Motzer R.J., Agarwal N., Beard C. và cộng sự.** (2009). Testicular Cancer. J Natl Compr Canc Netw, 7(6), 672–693.
2. **Cần Xuân Hạnh:** Đánh giá kết quả điều trị ung thư tinh hoàn tại bệnh viện K từ 2005 đến 2013. 2014.
3. **Hanna N. và Einhorn L.H.** (2014). Testicular cancer: a reflection on 50 years of discovery. J Clin Oncol, 32(28), 3085–3092.
4. **De Wit R, Stoter G, Sleijfer DT, et al.** Four cycles of BEP versus an alternating regime of PVB and BEP in patients with poor-prognosis metastatic testicular non-seminoma; a randomised study of the EORTC Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group. Br J Cancer. 1995;71(6):1311-1314.
5. **Culine S, Kramar A, Théodore C, et al.** Randomized Trial Comparing Bleomycin/Etoposide/Cisplatin With Alternating Cisplatin/Cyclophosphamide/Doxorubicin and Vinblastine/Bleomycin Regimens of Chemotherapy for Patients With Intermediate- and Poor-Risk Metastatic Nonseminomatous Germ Cell Tumors: Genito-Urinary Group of the French Federation of Cancer Centers Trial T93MP. JCO. 2008;26(3):421-427.
6. **Mead GM, Stenning SP.** The international germ cell consensus classification: A new prognostic factor-based staging classification for metastatic germ cell tumours. Clinical Oncology. 1997;9(4):207-209.
7. **De Wit R, Roberts JT, Wilkinson PM, et al.** Equivalence of Three or Four Cycles of Bleomycin, Etoposide, and Cisplatin Chemotherapy and of a 3- or 5-Day Schedule in Good-Prognosis Germ Cell Cancer: A Randomized Study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group and the Medical Research Council. JCO. 2001;19(6):1629-1640.
8. **Grimison PS, Stockler MR, Thomson DB, et al.** Comparison of Two Standard Chemotherapy Regimens for Good-Prognosis Germ Cell Tumors: Updated Analysis of a Randomized Trial. JNCI: Journal of the National Cancer Institute. 2010;102(16):1253-1262.
9. **Shiraishi T, Nakamura T, Ukimura O.** Cancer Registration Committee of the Japanese Urological Association. Chemotherapy for metastatic testicular cancer: The first nationwide multi-institutional study by the Cancer Registration Committee of the Japanese Urological Association. Int J Urol. 2018;25:730-736.
10. **Nakamura T, Ueda T, Oishi M, et al.** Importance of Continuous Sequential Chemotherapy and Multimodal Treatment for Advanced Testicular Cancer: A High-Volume Japanese Center Experience. Medicine. 2015;94(11):e653.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG CỘT SỐNG CỔ CAO

Hoàng Gia Du<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Trung<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục đích:** Mô tả đặc điểm lâm sàng các bệnh nhân chấn thương cột sống cổ cao. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu mô tả cắt ngang 80 trường hợp chẩn đoán chấn thương cột sống cổ cao tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức từ tháng 1 năm 2010 đến tháng 6 năm 2012. **Kết quả:** Tuổi trung bình  $34,2 \pm 14,57$  tuổi, tỷ lệ nam/ nữ xấp xỉ 2,8/1. Nguyên nhân chấn thương hay gặp nhất là tai nạn giao thông, chiếm 60%. 77,5% bệnh nhân trong nhóm tuổi 18-50 tuổi. Triệu chứng đau cổ gập ở 100% số bệnh nhân, tổn thương thần kinh ít gặp với 13,8% bệnh nhân có liệt vận động. **Kết luận:** Chấn thương cột sống cổ cao gặp ở nam giới nhiều hơn, trong độ tuổi lao động, nguyên nhân chính là tai nạn giao thông. Triệu chứng lâm sàng nghèo nàn, không đặc hiệu dễ gây bỏ sót tổn thương. **Từ khóa:** Đặc điểm lâm sàng, chấn thương cột sống cổ cao.

### SUMMARY

#### CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH UPPER CERVICAL TRAUMA

**Objectives:** Analyzing clinical features of upper cervical spine trauma. **Methods:** Cross-sectional described retrospective studying of 80 upper cervical spine trauma patients were diagnosed in Viet Duc hospital from January 2010 to June 2012. **Results:** Average age of upper cervical spinal traumatic patients were  $34,2 \pm 14,57$ , male/ female was 2,8/1. Upper cervical spine trauma usually results from vehicle accidents (60%). 77,5% patients in group age from 18 – 50 years old. All of patients had neck pain (100%), neurological deficit was rare with 13,8% number of patients had paralysis. **Conclusion:** Upper cervical spine trauma usually was in male working-age patients, that results from vehicle accidents. Clinical features were non special so that were missed easily.

**Keywords:** Clinical features, upper cervical spine trauma.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cột sống cổ cao là cấu trúc giải phẫu đặc biệt phức tạp, được cấu thành từ các thành phần chính: lõi cầu xương chẩm (C0), đốt đội (C1),

<sup>1</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Gia Du

Email: hoanggiadu76@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.3.2023

Ngày duyệt bài: 29.3.2023