

RESTARTING MORE ROUTINE HOSPITAL ACTIVITIES DURING. Eurohealth. 2020;26(2).

6. **Nguyễn Ngọc Thảo.** Kết quả hoạt động khám chữa bệnh của Phòng khám bác sĩ gia đình tại

Bệnh viện Quận 4, Thành phố Hồ Chí Minh và một số yếu tố ảnh hưởng, giai đoạn 2018-2020. Luận văn Chuyên khoa 2. Trường Đại học Y tế Công cộng; 2022.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU HOÁ CHẤT TRƯỚC PHÁC ĐỒ TCF TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ VÂY VÙNG ĐẦU CỔ GIAI ĐOẠN TẠI CHỖ, TẠI VÙNG

Đỗ Hùng Kiên<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Tài<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá đáp ứng điều trị và phân tích một số yếu tố liên quan tỷ lệ đáp ứng của phác đồ TCF hoá chất trước trên bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn tại chỗ, tại vùng chưa di căn xa tại Bệnh viện K. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, có theo dõi dọc trên 47 bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn tại chỗ, tại vùng chưa di căn xa (M0), được điều trị bằng hóa chất trước phác đồ TCF tại Bệnh viện K từ 01/2019 đến 12/2022. **Kết quả:** Trong 47 bệnh nhân nghiên cứu, nam giới chiếm đa số (74,5%), nhóm tuổi < 65 tuổi chiếm 68,1%, toàn trạng ECOG 0 chiếm 38,3%. Giai đoạn IV (M0) thời điểm chẩn đoán là 78,7%. Ung thư hạ họng-thanh quản chiếm đa số (44,7%), tiếp đến là họng miệng (34,0%). Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ của phác đồ đạt 70,2%. **Kết luận:** Hoá chất cảm ứng phác đồ TCF trên bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn tại chỗ, tại vùng có tỷ lệ đáp ứng toàn bộ cao. **Từ khóa:** ung thư biểu mô vảy đầu cổ, giai đoạn tại chỗ, tại vùng, hoá chất cảm ứng, TCF.

### SUMMARY

#### ASSESSING THE PRELIMINARY RESULT OF INDUCTION TCF-REGIMEN CHEMOTHERAPY IN LOCALLY ADVANCED SQUAMOUS CELL HEAD AND NECK CANCER

**Objective:** Assessing treatment response and analysing several factors affecting response rate of induction TCF-regimen chemotherapy in patients with locally advanced squamous cell head and neck cancer at K Hospital. **Patients and method:** Retrospective and prospective analysis of 47 patients with locally advanced squamous cell head and neck cancer who were treated with induction TCF-regimen chemotherapy at K Hospital from January 2019 to December 2022. **Results:** Of 47 patients, majority of patients were male (74.5%) with age < 65 years old (68.1%). ECOG performance status 0 was reported in 38.3%. Stage IV (M0) was observed in 78.7%.

<sup>1</sup>Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hùng Kiên

Email: kiencc@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.2.2023

Ngày phản biện khoa học: 11.4.2023

Ngày duyệt bài: 21.4.2023

Hypolaryngeal and laryngeal cancers were observed in 44.7%, then oropharyngeal cancer (accounted for 34%). Overall response rate of induction TCF-regimen chemotherapy was seen in 70.2%. **Conclusion:** Induction TCF-regimen chemotherapy for the treatment of locally advanced squamous cell head and neck cancer had a high overall response rate.

**Keywords:** squamous cell head and neck cancer, locally advanced, induction chemotherapy, TCF.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô vùng đầu cổ là một trong 10 loại ung thư phổ biến, thường gặp ở nam giới, lớn tuổi, có liên quan đến hút thuốc lá, uống rượu bia và tình trạng nhiễm HPV [1]. Điều trị ung thư đầu cổ phụ thuộc vào các yếu tố liên quan đến giai đoạn bệnh, thể mô bệnh học và thể trạng bệnh nhân. Đối với giai đoạn tiến triển tại chỗ, tại vùng chưa di căn xa (M0), các phương pháp lựa chọn như hoá trị cảm ứng, hoá xạ đồng thời hoặc hoá trị bổ trợ cải thiện thời gian sống thêm, tỷ lệ kiểm soát bệnh tại chỗ, tại vùng, nhưng tỷ lệ tiến triển và thất bại sau một thời gian theo dõi vẫn là một thách thức trong thực hành lâm sàng. Vai trò của hoá chất tấn công theo sau hoá xạ đồng thời hoặc phẫu thuật làm giảm thể tích u, thuận lợi cho phẫu thuật hoặc hoá xạ trị tiếp theo, đánh giá mức độ nhạy cảm của tế bào ung thư với hoá chất. Tuy nhiên, nhược điểm có thể gặp như trường hợp bệnh tiến triển trong thời gian điều trị hoá chất cảm ứng, làm mất cơ hội điều trị triệt căn của bệnh nhân, đồng thời tăng độc tính và có thể ảnh hưởng đến phương pháp điều trị tiếp theo [2].

Nhiều thử nghiệm lâm sàng (TAX-323 và TAX-324) đã chứng minh hiệu quả của phác đồ hoá chất cảm ứng TCF so với phác đồ CF trong điều trị ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn tiến triển tại chỗ, tại vùng (M0), cải thiện về tỷ lệ đáp ứng, kiểm soát tại chỗ, tại vùng và thời gian sống thêm [3,4]. Tuy nhiên, phác đồ có nhiều tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết và ngoài hệ tạo huyết. Với hiệu quả được

chứng minh, hiện tại hoá chất cảm ứng phác đồ TCF đã được đưa vào thực hành lâm sàng [5]. Hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả phác đồ hoá chất cảm ứng TCF trên nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ, do đó chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: *Đánh giá đáp ứng điều trị và phân tích một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ đáp ứng của phác đồ TCF hoá chất trước trên bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn tại chỗ, tại vùng chưa di căn xa tại bệnh viện K.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 47 bệnh nhân chẩn đoán xác định ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn III/IV (M0) được điều trị hoá chất trước phác đồ TCF từ 01/2019 đến 12/2022.

### \* Tiêu chuẩn lựa chọn:

- BN được chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm mô bệnh học là ung thư biểu mô tế vảy vùng đầu cổ.

- Giai đoạn III hoặc IV (M0) theo AJCC 2017.

- Chưa điều trị trước đó.

- Bệnh nhân được điều trị hoá chất trước phác đồ TCF.

- Chỉ số toàn trạng (PS) theo thang điểm ECOG=0 – 1, không kể giới, tuổi >18.

- Có ít nhất 1 tổn thương có thể đo được bằng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh: CT, MRI, ... theo tiêu chí đánh giá đáp ứng khối u RECIST 1.1

- Chức năng gan thận, tủy xương trong giới hạn cho phép điều trị.

### \* Tiêu chuẩn loại trừ:

- Mặc bệnh ung thư thứ 2.

- Không có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu.

### 2.3. Cỡ mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, nghiên cứu tiến hành trên 47 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

### 2.4. Phác đồ điều trị.

Phác đồ TCF:

- Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> tĩnh mạch ngày 1

- Cisplatin 100mg/m<sup>2</sup> tĩnh mạch ngày 1

- Fluorouracil 750-1000mg/m<sup>2</sup> tĩnh mạch ngày 1-5

Dự phòng hạ bạch cầu sau hoá chất.

**2.5. Công cụ thu thập số liệu.** Thông tin được thu thập từ hồ sơ qua bệnh án nghiên cứu đã thiết kế. Thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng: trước điều trị và vào các thời điểm đánh giá, hoặc bất cứ khi nào nếu có triệu chứng bất thường.

Đánh giá đáp ứng điều trị sau 3 chu kỳ hoá chất cảm ứng hoặc khi có triệu chứng bất thường, bệnh xu hướng tiến triển trên lâm sàng, đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

**Xử lý số liệu** bằng phần mềm SPSS 22.0

**2.6. Đạo đức nghiên cứu.** Phác đồ hoá chất TCF đã được nhiều nghiên cứu chứng minh về hiệu quả và an toàn. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị, không nhằm mục đích nào khác. Những BN có đủ tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được giải thích đầy đủ, rõ ràng về các lựa chọn điều trị tiếp theo, về qui trình điều trị, các ưu, nhược điểm của từng phương pháp điều trị, các rủi ro có thể xảy ra.

Tất cả các thông tin chi tiết về tình trạng bệnh tật, các thông tin cá nhân của người bệnh được bảo mật thông qua việc mã hoá các số liệu trên máy vi tính.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua thời gian nghiên cứu từ 01/2019 đến 12/2022, chúng tôi đánh giá trên 47 bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ được điều trị hoá chất cảm ứng phác đồ TCF với kết quả như sau:

### 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu**

	Số BN (n=47)	Tỷ lệ %
<b>Nhóm tuổi</b>		
< 65	32	68,1
≥ 65	15	31,9
<b>Giới tính</b>		
Nam	35	74,5
Nữ	12	25,5
<b>ECOG</b>		
0	18	38,3
1	29	61,7
<b>Giai đoạn u (T)</b>		
T1-2	14	29,8
T3-4	33	70,2
<b>Giai đoạn hạch (N)</b>		
N0-1	11	23,4
N2	19	40,4
N3	17	36,2
<b>Giai đoạn bệnh</b>		
III	10	21,3
IV	37	78,7
<b>Độ mô học</b>		
I	14	29,8
II	21	44,7
III	12	25,5
<b>Vị trí ung thư đầu cổ</b>		
Hạ họng – thanh quản	21	44,7
Họng miệng	16	34,0
Khoang miệng	10	21,3

**Nhận xét:** Nam giới chiếm đa số (74,5%), nhóm tuổi < 65 tuổi chiếm 68,1%, toàn trạng ECOG 0 chiếm 38,3%. Đa phần bệnh nhân có giai đoạn T3-4 (70,2%) và N2 (40,4%). Giai đoạn IV (M0) thời điểm chẩn đoán là 78,7%. Độ mô học đa phần là độ II (44,7%). Ung thư hạ họng-thanh quản chiếm đa số (44,7%), tiếp đến là họng miệng (34,0%).

### 3.2. Đánh giá kết quả điều trị

**Bảng 2: Đáp ứng điều trị hóa chất cảm ứng TCF**

Đáp ứng	Số bệnh nhân (n=47)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	7	14,9
Đáp ứng một phần	26	55,3
Bệnh giữ nguyên	10	21,3
Bệnh tiến triển	4	8,5

**Nhận xét:** Trên 47 bệnh nhân, có 7 bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn (14,9%), 26 BN đáp ứng một phần, chiếm 55,3%, 10 bệnh nhân bệnh giữ ổn định chiếm tỷ lệ 21,3%. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 70,2%.

**Bảng 3: Môi liên quan giữa tỷ lệ đáp ứng và một số yếu tố**

Đặc điểm	Đáp ứng	Không đáp ứng	P
<b>Toàn trạng (ECOG)</b>			
0	15	3	0,079
1	18	11	
<b>Giai đoạn bệnh</b>			
III	6	4	0,132
IV	27	10	
<b>Giai đoạn U</b>			
T1-2	9	5	0,331
T3-4	24	9	
<b>Giai đoạn hạch</b>			
N0-1	10	4	0,487
N2-3	23	10	
<b>Độ mô học</b>			
I-II	24	11	0,065
III	9	3	
<b>Vị trí ung thư</b>			
Hạ họng – thanh quản	15	6	0,991
Họng miệng	11	5	
Khoang miệng	7	3	

**Nhận xét:** Qua phân tích mối liên quan giữa tỷ lệ đáp ứng và một số yếu tố lâm sàng, các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ đáp ứng của phác đồ TCF không có ý nghĩa thống kê.

## IV. BÀN LUẬN

Ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ thường gặp ở nam giới, có tiền sử hút thuốc lá và/hoặc uống rượu bia, tỷ lệ ung thư đầu cổ liên quan

đến nhiễm HPV ngày càng tăng, và là một trong yếu tố tiên lượng trong ung thư họng miệng [2]. Điều trị chuẩn trong ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn tiến triển tại chỗ, tại vùng chưa di căn xa là hoá xạ đồng thời, nhưng hoá chất cảm ứng theo sau hoá xạ đồng thời là lựa chọn trong nhiều trường hợp. Nhiều nghiên cứu cho thấy hoá chất cảm ứng theo sau hoá xạ đồng thời hay hoá xạ đồng thời ngay ban đầu cho kết quả tương đương nhau, một vài nghiên cứu ưu thế hoá chất cảm ứng nhưng một số khác lại ủng hộ hoá xạ đồng thời. Nghiên cứu cũng chỉ ra hoá chất cảm ứng ít hiệu quả trên nhóm bệnh nhân ung thư họng miệng, đặc biệt nhóm liên quan đến nhiễm HPV. Đối với ung thư thanh quản cần bảo tồn chức năng nói thì hoá chất cảm ứng là lựa chọn ưu tiên [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân nam giới chiếm đa số (74,5%), nhóm tuổi < 65 tuổi chiếm 68,1%, toàn trạng ECOG 0 chiếm 38,3%. Đa phần bệnh nhân có giai đoạn T3-4 (70,2%) và N2 (40,4%). Giai đoạn IV (M0) thời điểm chẩn đoán là 78,7%. Độ mô học đa phần là độ II (44,7%). Ung thư hạ họng-thanh quản chiếm đa số (44,7%), tiếp đến là họng miệng (34,0%). Nghiên cứu TAX-324 điều trị hoá chất cảm ứng phác đồ TCF 3 chu kì trên nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô vảy đầu cổ, nhóm bệnh nhân đa phần nam giới (84%), tuổi trung vị 55 (dao động 38-82 tuổi), thể trạng ECOG 0 chiếm 56%. Vị trí u chủ yếu là họng miệng 52%, giai đoạn T4 chiếm 49%, giai đoạn N2 chiếm 50%, giai đoạn IV chiếm 84% [3]. Nghiên cứu TAX-323 cho thấy nhóm bệnh nhân cũng đa phần nam giới (89,5%), trung vị 53 tuổi, ECOG 0 chiếm 50,3%, vị trí u chủ yếu là họng miệng (46,4%), tiếp đến hạ họng (28,7%). Giai đoạn T4 chiếm 71,3%, giai đoạn N2 chiếm 56,9% [4]. Các nghiên cứu này khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, đa phần ung thư biểu mô vảy đầu cổ điều trị hoá chất cảm ứng ở giai đoạn tiến triển tại chỗ, tại vùng chưa di căn xa, thể trạng còn tốt, tuy nhiên nhóm bệnh nhân của chúng tôi có tỷ lệ ung thư họng miệng thấp hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong 47 bệnh nhân, có 7 bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn (14,9%), 26 BN đáp ứng một phần, chiếm 55,3%, 10 bệnh nhân bệnh giữ ổn định chiếm tỷ lệ 21,3%. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 70,2%. Khi phân tích mối liên quan giữa tỷ lệ đáp ứng và các yếu tố, chúng tôi không ghi nhận yếu tố nào dự báo đáp ứng với phác đồ TCF cảm ứng. Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu TAX-324, và cao hơn so với nghiên cứu TAX-

323 về tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn.

Trong nghiên cứu TAX-324, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn của phác đồ TCF là 17%, đáp ứng một phần 55%, bệnh ổn định 12%, bệnh tiến triển 7%, có 9% không đánh giá đáp ứng. Khi so sánh với phác đồ CF, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn đạt 15%, đáp ứng một phần 49%, bệnh tiến triển 10%. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ của hai phác đồ lần lượt là 72% so với 64%, không có sự khác biệt với  $p=0,07$ . Trong nghiên cứu TAX-323 sử dụng hoá chất cảm ứng phác đồ TCF 4 chu kỳ trong ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 8,5%; đáp ứng một phần 59,3%, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 68%. Đối với phác đồ CF, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 6,6%; đáp ứng một phần 47%, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 54%. Phác đồ TCF có tỷ lệ đáp ứng toàn bộ cao hơn, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với phác đồ CF. Nghiên cứu của chúng tôi với kết quả bước đầu cho thấy hiệu quả của phác đồ TCF trong điều trị ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn III/IV (M0), tuy nhiên cần nghiên cứu trong thời gian dài nhằm đánh giá thời gian sống thêm, và đánh giá độc tính của phác đồ.

## V. KẾT LUẬN

Qua đánh giá 47 bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn III, IV (M0) được điều trị hoá chất cảm ứng phác đồ TCF chúng tôi ghi nhận tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 70,2%, không

ghi nhận yếu tố dự báo đáp ứng với phác đồ điều trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung, H.; Ferlay, J.; Siegel, R.L.; 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, 71, 209–249, doi:10.3322/caac.21660.
2. Nguyễn Văn Hiếu. Ung thư học. Nhà xuất bản Y học, 2015.
3. Posner, M.R.; Hershock, D.M.; Blajman, C.R.; Mickiewicz, E.; Winquist, E.; Gorbounova, V.; Tjulandin, S.; Shin, D.M.; Cullen, K.; Ervin, T.J.; et al. Cisplatin and Fluorouracil Alone or with Docetaxel in Head and Neck Cancer. *N Engl J Med* 2007, 357, 1705–1715, doi:10.1056/NEJMoa070956.
4. Vermorken, J.B.; Remenar, E.; van Herpen, C.; Gorlia, T.; Mesia, R.; Degardin, M.; Stewart, J.S.; Jelic, S.; Betka, J.; Preiss, J.H.; et al. Cisplatin, Fluorouracil, and Docetaxel in Unresectable Head and Neck Cancer. *N Engl J Med* 2007, 357, 1695–1704, doi:10.1056/NEJMoa071028.
5. National comprehensive Cancer network (NCCN) NCCN Practice Guideline for Head and Neck Cancer, Version 2022; 2022;
6. Gau, M.; Karabajakian, A.; Reverdy, T.; Neidhardt, E.-M.; Fayette, J. Induction Chemotherapy in Head and Neck Cancers: Results and Controversies. *Oral Oncology* 2019, 95, 164–169, doi:10.1016/j.oraloncology.2019.06.015.

## ĐÁNH GIÁ BƯỚC ĐẦU KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TĂNG MEN GAN BẰNG BIBISO VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Hồ Ngọc Diệp<sup>1</sup>, Đặng Xuân Tin<sup>1</sup>, Hồ Minh An<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

Việc sử dụng phối hợp giữa Tây y và Đông y ngày càng được nhiều chuyên gia gan mật sử dụng phổ biến trong điều trị bệnh tăng men gan. Ngày nay, nhiều nghiên cứu y học hiện đại cho thấy các bài thuốc dân gian trị bệnh gan mật có tác dụng hạ men gan, giảm cholesterol máu, ngăn ngừa hình thành mảng xơ vữa, cục máu đông. **Phương pháp và đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 36 bệnh nhân được bác sĩ chẩn đoán tăng

men gan điển hình đã được điều trị bằng thuốc bibiso. **Kết quả nghiên cứu:** Nhóm tuổi gặp nhiều nhất là dưới 45 tuổi chiếm 47,2%, nam giới mắc tăng men gan nhiều hơn nữ (tỷ lệ là 77,8% và 22,2%). Sau điều trị các dấu hiệu như mắt ánh vàng giảm (từ 33,3% → 5,6%); ngứa toàn thân giảm (từ 80,6% → 8,3%); tức ở hạ sườn phải giảm (83,3% → 19,4%); Nước tiểu sẫm màu, phân màu vàng giảm (97,2% → 5,6%); Buồn nôn, đầy hơi, chướng bụng, chán ăn giảm (91,7% → 13,9%); Suy nhược tinh thần, giảm ham muốn tình dục giảm (100% → 33,3%). Sử dụng thuốc uống Bibiso trong 1 tháng điều trị đã giảm tỉ lệ men gan SGPT cao từ 86,1% xuống 72,2%, sau 2 tháng còn 58,3%. Men gan SGOT từ 97,2% sau 1 tháng điều trị 94,4% và sau 2 tháng 86,1%. Men gan GGT từ 63,9% sau 1 tháng điều trị 52,6% và sau 2 tháng 50%. Sau 3 tháng điều trị men gan mục tiêu giảm đáng kể đạt ở mức SGPT chỉ còn 27,8%, SGOT 47,2% và GGT 36,1% bệnh nhân có chỉ số bệnh lý. Tỷ lệ thay đổi này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Thuốc Bibiso

<sup>1</sup>Trường đại học Phenika

<sup>2</sup>Trường đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Ngọc Diệp

Email: ngocdiiep397@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.2.2023

Ngày phản biện khoa học: 10.4.2023

Ngày duyệt bài: 24.4.2023