

5. **Đỗ Trung Đàm** (1996). Phương pháp xác định độc tính cấp của thuốc. NXB Y học, tr. 8-72.
6. **Hanauer S. B.** (2008). The role of loperamide in gastrointestinal disorders. *Reviews in gastroenterological disorders*, 8(1), 15-20.
7. **Johnson, I. T., Gee, J. M., Price, K., Curl, C., & Fenwick, G. R.** (1986). Influence of saponins on gut permeability and active nutrient transport in vitro. *The Journal of nutrition*, 116(11), 2270-2277.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHÁC ĐỒ IRINOTECAN TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG GIAI ĐOẠN TÁI PHÁT DI CĂN TẠI BỆNH VIỆN K

Phùng Thị Huyền¹, Khúc Chí Hiếu¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét kết quả điều trị ung thư cổ tử cung tái phát di căn bằng phác đồ Irinotecan và các tác dụng không mong muốn của phác đồ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 26 bệnh nhân ung thư cổ tử cung tái phát di căn tại bệnh viện K. **Kết quả:** Tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 46,2%; trong đó có 15,4% đạt đáp ứng một phần và 30,8% bệnh giữ nguyên, không có bệnh nhân nào đạt đáp ứng hoàn toàn. Tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính, tiểu cầu, huyết sắc tố độ 3 là 7,7%, 0% và 19,3%. Không có trường hợp nào hạ độ 4. Các tác dụng không mong muốn khác như tăng creatinin, tăng GOT/GPT, viêm miệng, nôn buồn nôn, tiêu chảy không gặp độ 3,4. **Kết luận:** Phác đồ đơn trị Irinotecan có hiệu quả trên bệnh nhân ung thư cổ tử cung tái phát. Phác đồ dung nạp tốt, ít gặp các tác dụng không mong muốn độ 3,4 phù hợp điều trị triệu chứng ở các bệnh nhân ung thư cổ tử cung giai đoạn muộn.

Từ khóa: Ung thư cổ tử cung tái phát, Irinotecan cổ tử cung

SUMMARY

RESULTS OF IRINOTECAN IN THE TREATMENT OF RECURRENT AND METASTATIC CERVICAL CANCER, IN K HOSPITAL

Objectives: Evaluation of Overall Response Rate and Side Effects in patients with recurrent and metastatic cervical cancer treated with paclitaxel carboplatin. **Materials and methods:** A retrospective and prospective descriptive study was conducted on 26 recurrent and metastatic cervical cancer patients received Irinotecan in K hospital. **Results:** The clinical benefits was 46,2%; complete response was 0%; partial response account 15,4%, stable disease was recorded as 30,8%. **Conclusions:** Paclitaxel carboplatin regimen is effective in recurrent endometrial cancer patients.

Keywords: Recurrent cervical cancer patients, Irinotecan

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là một trong những bệnh lý khối u ác tính thường gặp ở phụ nữ. Theo GLOBOCAN 2020 trên thế giới ghi nhận 604.127 ca mắc mới và 341.831 ca tử vong do ung thư cổ tử cung, đứng thứ 4 về tỷ lệ mắc mới và nguyên nhân gây tử vong do các bệnh ung thư ở nữ giới [1], [2]. Điều trị ung thư cổ tử cung phụ thuộc vào giai đoạn bệnh. Với những trường hợp giai đoạn muộn, hóa chất là phương pháp điều trị tối ưu để kiểm soát, giảm nhẹ triệu chứng, cải thiện chất lượng cuộc sống và kéo dài thời gian sống thêm. Điều trị bước 1 đối với ung thư cổ tử cung tái phát di căn thường ưu tiên lựa chọn các phác đồ kết hợp có nhóm platin có hoặc không bevacizumab. Đối với trường hợp bệnh tiến triển sau điều trị bước 1 và những trường hợp không phù hợp hóa trị liều kết hợp, hóa chất đơn trị được lựa chọn. Tuy nhiên, tỷ lệ đáp ứng của UTCTC đối với hóa chất bước sau không cao khoảng 4,5 – 30% [3]. Một số hóa chất đã được chứng minh có hiệu quả trong điều trị UTCTC tái phát di căn như Cisplatin, Carboplatin, Paclitaxel, Ifosfamid, Topotecan, Irinotecan... Ngoài ra, đối với những trường hợp khối u biểu hiện PD-L1, pembrolizumab là một lựa chọn điều trị ở những bước sau tuy nhiên do chi phí điều trị cao nên không nhiều bệnh nhân tiếp cận được [4]. Irinotecan là hoá chất được sử dụng trong điều trị ung thư cổ tử cung giai đoạn muộn đã được khuyến cáo trong nhiều hướng dẫn điều trị quốc tế như NCCN hay của Bộ y tế. Tuy nhiên, so với các hoá chất khác Irinotecan không được sử dụng nhiều nên chưa có đánh giá về hiệu quả điều trị của phác đồ cũng như khả năng dung nạp của thuốc. Chúng tôi thực hiện đề tài: "*Kết quả điều trị phác đồ Irinotecan trên bệnh nhân ung thư cổ tử cung tái phát di căn tại bệnh viện K*" với mục tiêu: Đánh giá đáp ứng điều trị và tác dụng không mong muốn của phác đồ Irinotecan trên bệnh nhân ung thư cổ tử cung giai đoạn tái phát di căn.

¹Bệnh viện K cơ sở Tân Triều

Chịu trách nhiệm chính: Khúc Chí Hiếu

Email: oncohieu@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.4.2023

Ngày duyệt bài: 9.5.2023

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu trên 26 bệnh nhân UTCTC tái phát, di căn được điều trị phác đồ Irinotecan bước sau tại bệnh viện K từ tháng 1/2018 đến tháng 10/2022 phù hợp:

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán UTCTC tái phát không còn chỉ định điều trị tại chỗ tại vùng sau điều trị phẫu thuật triệt căn hoặc xạ trị, hóa xạ trị triệt căn, được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là ung thư biểu mô vảy hoặc tuyến của cổ tử cung, bệnh nhân đã được điều trị hóa chất bước 1 có platinum, có tổn thương đích đánh giá được đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST, được điều trị phác đồ Irinotecan đơn trị, chức năng gan thận tủy xương trong giới hạn cho phép điều trị hóa chất, ghi chép đầy đủ và thông tin theo dõi sau điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không phù hợp một trong những tiêu chuẩn lựa chọn ở trên, bệnh nhân mắc các bệnh mãn tính khác có nguy cơ tử vong gần, bệnh nhân mắc ung thư thứ 2.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu.

Cỡ mẫu thuận tiện, chúng tôi thu thập được 26 bệnh nhân

2.3. Phác đồ điều trị. Hóa chất đơn trị Irinotecan được sử dụng trong điều trị ung thư cổ tử cung tái phát. Liều dùng Irinotecan 125mg/m² ngày 1, 8, 15, 22 chu kỳ 6 tuần (2 tuần nghỉ).

2.4. Biến số và các chỉ số nghiên cứu. Các thông tin về chẩn đoán và điều trị ban đầu: họ tên, tuổi, địa chỉ, điện thoại. Bệnh sử: Giải phẫu bệnh, độ mô học, giai đoạn bệnh: giai đoạn theo FIGO. Các thông tin giai đoạn tái phát, di căn, ghi nhận vị trí, kích thước tổn thương di căn trước điều trị và sau mỗi 2 đợt, đánh giá đáp ứng ngay khi phát hiện dấu hiệu bệnh tiến triển, hỏi bệnh sử, khám lâm sàng, xét nghiệm công thức máu, sinh hóa trước mỗi đợt điều trị.

2.5. Xử lý và phân tích số liệu. Nhập liệu và xử lý số liệu dựa vào 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 χ^2 , các so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong trường hợp mẫu nhỏ hơn 5 thì sử dụng test χ^2 có hiệu chỉnh Fisher.

2.5.1. Đánh giá đáp ứng điều trị

* Các thời điểm đánh giá:

- Đánh giá đáp ứng cơ năng, toàn thân, thực thể, xét nghiệm sau mỗi 2 chu kỳ hoá chất, hoặc thời điểm bệnh có dấu hiệu tiến triển.

- Đánh giá sống thêm không tiến triển tại thời điểm dừng nghiên cứu (30/10/2022).

- Nhận xét một số tác dụng không mong muốn trong, sau điều trị và tại thời điểm dừng nghiên cứu.

- Đánh giá đáp ứng thực thể: Dựa trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh, đánh giá theo tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng khối u đặc (RECIST- Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) (phần phụ lục).

2.5.2. Đánh giá tác dụng không mong muốn của phác đồ. Phân độ tác dụng phụ không mong muốn dựa theo tiêu chuẩn của CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events).

2.6. Xử lý và phân tích số liệu. Nhập liệu và xử lý số liệu dựa vào 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 χ^2 , các so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong trường hợp mẫu nhỏ hơn 5 thì sử dụng test χ^2 có hiệu chỉnh Fisher.

2.7. Đạo đức nghiên cứu. Phác đồ Irinotecan đơn trị đã được NCCN khuyến cáo, có nhiều thử nghiệm, nghiên cứu trên thế giới cho thấy có hiệu quả điều trị bước 2 trên các bệnh nhân UTCTC tái phát di căn [4]. Phác đồ điều trị này đã được các bệnh viện chuyên ngành ung bướu đầu ngành trong nước sử dụng. Bệnh nhân được giải thích kỹ càng về lợi ích và nguy cơ trong quá trình điều trị. Việc nghiên cứu mong muốn cải thiện tỷ lệ kiểm soát bệnh, tỷ lệ kiểm soát tại chỗ cũng như kéo dài thời gian sống thêm không tiến triển và nâng cao chất lượng sống, không nhằm mục đích nào khác

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Đặc điểm		Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Tuổi trung bình (\pm SD)		54,4 \pm 6,4	
Độ tuổi	< 40 tuổi	4	15,4
	40-60 tuổi	16	61,5
	> 60 tuổi	6	23,1
PS	0-1	20	76,9
	2	6	23,1
Mô bệnh học	Ung thư biểu mô vảy	23	88,4
	Ung thư biểu mô tuyến, tuyến vảy	3	11,6
Số phác đồ hoá chất điều trị	2	7	26,9
	≥ 3	19	73,1

trước đó			
Xạ trị trước đó	Có	22	84,6
	Không	4	15,4

Nhận xét: Tuổi trung bình trong nghiên cứu này là 54,4; chủ yếu các bệnh nhân có PS 0-1 chiếm 76,9%. Có 23 bệnh nhân trong nghiên cứu typ mô bệnh học là ung thư biểu mô vảy (chiếm 88,4%). Chủ yếu các bệnh nhân được điều trị từ 3 phác đồ hoá chất trở lên trước khi được điều trị Irinotecan (chiếm 73,1%). Có 22 bệnh nhân chiếm 84,6% đã từng được xạ trị trước đó (xạ trị giai đoạn chẩn đoán lần đầu).

Bảng 2. Đặc điểm di căn

Vị trí tái phát	Số bệnh nhân (%)
Phổi	11 (42,3%)
Hạch	9 (34,6%)
Gan	7 (26,9%)
Tiểu khung	12 (46,1%)
Xương	5 (19,2%)

Nhận xét: Trong nghiên cứu các vị trí tái phát tại thời điểm dùng Irinotecan thường gặp là tiểu khung, phổi, hạch (bao gồm hạch thượng đòn, trung thất) chiếm tỷ lệ tương ứng là 46,1%, 42,3% và 34,6%. Một số vị trí ít gặp hơn là gan và xương chiếm 26,9%, xương chiếm 19,2%.

Bảng 4. Một số tác dụng không mong muốn hệ tạo huyết

Độc tính	Độ 0 n (%)	Độ 1 n (%)	Độ 2 n (%)	Độ 3 n (%)	Độ 4 n (%)	Tổng n (%)
Hạ bạch cầu	16(61,5%)	5(19,2%)	3(11,6%)	2(7,7%)	0(0%)	26(100%)
Hạ bạch cầu trung tính	10(38,5%)	9(34,6%)	5(19,2%)	2(7,7%)	0(0%)	26(100%)
Hạ Hb	4(15,4%)	10(38,5%)	7(26,9%)	5(19,2%)	0(0%)	26(100%)
Hạ tiểu cầu	20(76,9%)	5(19,2%)	1(3,9%)	0(0%)	0(0%)	26(100%)

Nhận xét: Không có bệnh nhân nào hạ bạch cầu độ 4, có 2 bệnh nhân (7,7%) hạ bạch cầu độ 3. Phần lớn bệnh nhân không hạ bạch cầu hoặc chỉ hạ độ 1 (61,5% và 19,2%). Giảm bạch cầu đa nhân trung tính độ 1, độ 2 là 34,6% và 19,2%. Chỉ có 7,7% giảm bạch cầu độ 3. Không có bệnh nhân nào giảm bạch cầu trung

Bảng 3. Số vị trí di căn

Số vị trí di căn	Số BN	%
1	2	8,7
2	11	42,3
>=3	13	50,0

Nhận xét: Tại thời điểm điều trị phác đồ Irinotecan phần lớn người bệnh có từ 3 vị trí di căn trở lên chiếm 50%. Chỉ có 8,7% (2 trường hợp) có 1 vị trí di căn. Do Irinotecan được điều trị bước sau nên phần lớn bệnh lan tràn di căn nhiều vị trí.

Bảng 5. Đáp ứng điều trị

Đáp ứng	(n)	%
Hoàn toàn	0	0
Một phần	4	15,4
Bệnh giữ nguyên	8	30,8
Tiến triển	14	53,8
Tổng	26	100

Nhận xét: Không có bệnh nhân nào đạt đáp ứng hoàn toàn, có 4 bệnh nhân đáp ứng một phần (15,4%). Có 8 bệnh nhân chiếm 30,8% bệnh giữ nguyên, 14 bệnh nhân bệnh tiến triển (53,8%). Tỷ lệ kiểm soát bệnh (bao gồm đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh giữ nguyên) là 46,2%.

Bảng 5. Một số tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết

Độc tính	Độ 0 n (%)	Độ 1 n (%)	Độ 2 n (%)	Độ 3 n (%)	Độ 4 n (%)	Tổng n (%)
Tăng AST/ALT	21(80,7%)	4(15,4%)	1(3,9%)	0	0	26(100%)
Tăng Creatinin	24(92,3%)	2(7,7%)	0	0	0	26(100%)
Nôn, buồn nôn	13(50,0%)	8(30,8%)	5(19,2%)	0	0	26(100%)
Viêm miệng	24(97,6%)	2(2,4%)	0	0	0	26(100%)
Tiêu chảy	11(42,3%)	8(30,8%)	7(26,9%)	0	0	26(100%)

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn trên gan gặp với tỷ lệ 19,3%, trong đó chỉ quan sát thấy độc tính độ 1, 2, không có trường hợp nào tăng men gan độ 3, 4. Tăng creatinin gặp 7,7% bệnh nhân. Tỷ lệ các tác dụng phụ không mong

muốn khác gồm có buồn nôn/nôn gặp ở 50,0% bệnh nhân. Thường gặp tiêu chảy độ 1 và độ 2 tỷ lệ 30,8% và 26,9%. Các tác dụng phụ khác rất ít gặp: viêm miệng gặp ở 2,4%. Các tác dụng phụ trên chỉ xuất hiện ở độ 1.

IV. BÀN LUẬN

Trong UTCTC, tuổi là một yếu tố liên quan chặt chẽ với tỷ lệ mắc bệnh và tiên lượng bệnh. Một số nghiên cứu cho thấy tuổi mắc UTCTC đa phần là sau 48-52 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm tuổi hay gặp nhất từ 40-60 tuổi, chiếm tỷ lệ 61,5%, độ tuổi trung bình 54,4 tuổi. Một nghiên cứu khác của Abu-Rustum và CS có lứa tuổi 21-60. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự kết quả của nghiên cứu khác và cũng phù hợp với tình hình dịch tễ và tính chất bệnh lý của UTCTC [5].

Về mô bệnh học, trong nghiên cứu của chúng tôi ung thư biểu mô vảy chiếm tỷ lệ cao nhất 88,4%. Các thể mô bệnh học khác bao gồm ung thư biểu mô tuyến và ung thư hỗn hợp tuyến vảy. Các nghiên cứu trước chỉ ra ung thư biểu mô vảy chiếm tới 85% ung thư cổ tử cung, còn lại ung thư biểu mô tuyến chiếm 15%, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu về đặc điểm mô bệnh học UTCTC.

Vị trí tái phát: Trong nghiên cứu của chúng tôi các vị trí tiểu khung, phổi, hạch (bao gồm hạch thượng đòn, trung thất) thường gặp nhất chiếm tỷ lệ tương ứng là 46,1%, 42,3% và 34,6%. Một số vị trí ít gặp hơn là gan và xương chiếm 26,9%, xương chiếm 19,2%.

Nghiên cứu của chúng tôi có 23,1% bệnh nhân có chỉ số toàn trạng ECOG=2, số bệnh nhân có thể trạng tốt ECOG= 0-1 chiếm 76,9%. Như vậy các bệnh nhân được lựa chọn điều trị Irinotecan phần lớn có thể trạng tốt. Về điều trị trước đó, có 84,6% bệnh nhân đã từng được xạ trị, chỉ có 15,4% bệnh nhân chưa được xạ trị trước đó. Phần lớn các bệnh nhân trong nghiên cứu đã được điều trị ít nhất 3 phác đồ trước đó ở giai đoạn tái phát chiếm 73,1%. Chỉ có 26,9% bệnh nhân được điều trị ở bước 2 của giai đoạn tái phát di căn. Kết quả cho thấy phác đồ irinotecan đơn trị không phải là lựa chọn những bước đầu đối với điều trị ung thư cổ tử cung tái phát.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có không bệnh nhân nào đáp ứng hoàn, 4 bệnh nhân đáp ứng một phần, chiếm 15,4%, 8 bệnh nhân bệnh giữ nguyên, chiếm 30,8%, còn lại 53,8% bệnh tiến triển. Tỷ lệ kiểm soát bệnh (bao gồm đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh giữ nguyên) đạt 46,2%.

Theo phân tích của C Lhommé và CS có 15,7% bệnh nhân đáp ứng một phần [6]. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả

tác giả. Trong nghiên cứu của ông, phân tích dưới nhóm cho thấy ở nhóm có tổn thương mới nằm ngoài vùng chiếu xạ có tỉ lệ đáp ứng cao hơn tỉ lệ đáp ứng chung là 23,5%. Số liệu của chúng tôi còn hạn chế nên chưa thực hiện các phân tích dưới nhóm. Một nghiên cứu khác của Look KY và CS trên 45 BN ung thư CTC tái phát được điều trị bằng phác đồ Irinotecan cho tỉ lệ đáp ứng là 13,3% [7]. Tỉ lệ đáp ứng tương đối thấp ở các nghiên cứu cho thấy thực tế còn nhiều thách thức trong việc điều trị ung thư cổ tử cung tái phát di căn đặc biệt ở những bước sau. Kiểm soát bệnh ổn định là mục tiêu quan trọng đối với điều trị bệnh ở giai đoạn muộn

Mục đích của điều trị UTCTC giai đoạn tái phát di căn không phải điều trị khỏi bệnh mà kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân, giảm nhẹ các triệu chứng do bệnh gây ra. Phương pháp điều trị chính của bệnh ở giai đoạn này là điều trị toàn thân bằng hóa trị. Hóa trị ngoài tác dụng tiêu diệt hoặc kìm hãm sự phát triển của tế bào ung thư còn gây tổn thương đến các tế bào lành của cơ thể như tủy xương, niêm mạc đường tiêu hóa, chức năng gan, thận, gây nên những tác dụng không mong muốn cho cơ thể người bệnh. Do đó bên cạnh việc đánh giá tác dụng của thuốc lên tình trạng bệnh, bác sĩ lâm sàng còn cần phải chú ý đến những tác dụng không mong muốn gây ra bởi hóa chất để giảm thiểu sự mệt mỏi, suy sụp về thể chất và tinh thần của bệnh nhân hoặc các biến chứng nguy hiểm tới tính mạng người bệnh.

Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết là tác dụng phụ thường gặp nhất của nhiều phác đồ hóa trị, bao gồm tác dụng không mong muốn trên các dòng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu.

Giảm bạch cầu, bạch cầu trung tính: Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ hạ bạch cầu và bạch cầu trung tính thấp. Phần lớn các bệnh nhân không hạ bạch cầu (61,5% không hạ bạch cầu và 38,5% không hạ bạch cầu trung tính). Chỉ có 2 bệnh nhân hạ bạch cầu và bạch cầu trung tính độ 3 tương đương 7,7%. Nhìn chung tỉ lệ giảm bạch cầu độ 3,4 của phác đồ thấp không làm gián đoạn kế hoạch điều trị.

Giảm huyết sắc tố, giảm tiểu cầu: Dòng hồng cầu hay bị giảm khi điều trị hóa chất. Đặc biệt với ung thư cổ tử cung do ảnh hưởng tia xạ khung chậu và chảy máu rỉ rả thì giảm hồng cầu càng hay gặp. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ giảm huyết sắc tố độ 1 là 38,5%; giảm huyết sắc tố độ 2, chiếm 26,9%. Có 5 trường hợp giảm huyết sắc tố độ 3 chiếm 19,2%. Không có trường

hợp bệnh nhân nào giảm huyết sắc tố độ 4. Các bệnh nhân ung thư cổ tử cung giai đoạn muộn thường giảm huyết sắc tố, một phần do chảy máu cổ tử cung, do chiếu xạ vùng xương chậu trước đây, một phần do thể trạng suy kiệt của ung thư giai đoạn muộn đặc biệt khi điều trị hoá chất do đó lựa chọn phác đồ điều trị gặp nhiều khó khăn và cần theo dõi sát bệnh nhân trong quá trình điều trị để hạn chế tác dụng phụ. Tỷ lệ giảm tiểu cầu độ 1 là 19,2%, độ 2 là 3,9%, không có trường hợp giảm tiểu cầu độ 3-4. Việc không có bệnh nhân thiếu máu nặng độ 4, giảm tiểu cầu độ 3-4 cho thấy khả năng quản lý bệnh nhân và kinh nghiệm điều trị tại bệnh viện K đạt kết quả khá tốt.

Các tác dụng phụ ảnh hưởng đến kế hoạch điều trị. Việc dung nạp thuốc tốt giúp chúng ta không phải giảm liều và thay đổi kế hoạch điều trị. Mức độ thường gặp của các tác dụng phụ là vấn đề cần được lưu ý khi điều trị bệnh nhân. Qua kết quả nghiên cứu cho thấy phác đồ điều trị ít gây độc tính trên hệ tạo huyết. Đây là ưu điểm của phác đồ trong điều trị hoá chất triệu chứng đối với ung thư cổ tử cung giai đoạn muộn.

Tác dụng không mong muốn trên chức năng gan gặp với tỷ lệ 19,3%, trong đó chủ yếu là độc tính độ 1, 2, không có trường hợp nào tăng men gan độ 3, 4. Do thuốc nghiên cứu là hóa chất nên việc ảnh hưởng đến chức năng gan khó có thể tránh khỏi. Nhưng trong nghiên cứu chúng tôi nhận thấy tác dụng phụ không mong muốn thường nhẹ và ít ảnh hưởng tới quá trình điều trị. Kết quả các nghiên cứu khác cho thấy tăng men gan là tác dụng không mong muốn thường gặp nhưng mức độ nhẹ có thể dễ dàng kiểm soát.

Có 7,7% bệnh nhân có suy giảm chức năng thận, nhưng các bệnh nhân này đều có triệu chứng chèn ép thận niệu quản, nguyên nhân chủ yếu do sự tiến triển của bệnh.

Nôn/ buồn nôn là tác dụng phụ thường gặp, chủ yếu xuất hiện ở độ 1 với tỷ lệ 30,8%. So với những phác đồ điều trị khác thì tỷ lệ này không cao và mức độ thấp. Nguyên nhân do các bệnh nhân đều được sử dụng thuốc chống nôn theo phác đồ và đây cũng là kết quả cho thấy tính an toàn, dễ dung nạp của phác đồ nghiên cứu.

Các tác dụng phụ khác rất ít gặp như viêm miệng gặp ở 2,4% bệnh nhân. Một tác dụng phụ khác thường gặp trên đường tiêu hoá là tiêu chảy. Tỷ lệ gặp tiêu chảy là 57,7% trong đó tiêu chảy độ 1 là 30,8% và tiêu chảy độ 2 là 26,9%. Đây là tác dụng phụ thường gặp đối với

Irinotecan nên trong thực hành các bác sĩ cần chú trọng hơn trong dự phòng và kiểm soát tác dụng phụ tiêu chảy.

Như vậy từ kết quả nghiên cứu cho thấy phác đồ Irinotecan đơn trị dung nạp tốt tuy nhiên cần lưu ý tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết mà thường gặp nhất là trên tiêu hoá như buồn nôn và/hoặc nôn, tiêu chảy. Các tác dụng không mong muốn khác gặp ít hơn, với mức độ nhẹ hơn so với một số phác đồ hóa chất khác, có thể hồi phục và dung nạp được.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 46,2%, trong đó có 15,4% đạt đáp ứng một phần và 30,8% bệnh giữ nguyên, không có bệnh nhân nào đạt đáp ứng hoàn toàn.

- Tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính, tiểu cầu, huyết sắc tố độ 3 là 7,7%, 0% và 19,3%. Không có trường hợp nào hạ độ 4. Các tác dụng không mong muốn khác như tăng creatinin, tăng GOT/GPT, viêm miệng, nôn buồn nôn, tiêu chảy không gặp độ 3,4.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al.** Cervical cancer in young women in Taiwan: CA Cancer J Clin. 2018 Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12.
2. **Globocan Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.** CA Cancer J Clin. 2018;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
3. **Cao L, Li X, Zhang Y, Li X, Wang Q.** Clinical features and prognosis of cervical cancer in young women. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban 2010, 35(8):875-878.
4. **NCCN (2022),** Cervix Cancer NCCN clinical practice guidelines in oncology v.1.2022.
5. **Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al.** (2000), Cervical Cancer Incidence Among US Women, 2001-2019 J Natl Cancer Inst, 92(3), pp. 205-16.
6. **Lhommé C., Fumoleau P., Fargeot P. và cộng sự.** (1999). Results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer/Early Clinical Studies Group phase II trial of first-line irinotecan in patients with advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the cervix. J Clin Oncol, 17(10), 3136-3142.
7. **Look K.Y., Blessing J.A., Levenback C. và cộng sự.** (1998). A phase II trial of CPT-11 in recurrent squamous carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. Gynecol Oncol, 70(3), 334-338.
8. **Verschraegen C.F.** (2002). Irinotecan for the treatment of cervical cancer. Oncology (Williston Park), 16(5 Suppl 5), 32-34.