

tế bào mang FcyR thông qua tương tác với FcyR, dẫn đến số lượng tế bào bị nhiễm cao hơn khi có mặt so với khi không có kháng thể từ lần nhiễm nguyên phát [11],[12]. Do đó có thể gây nên tăng hoạt độ enzyme gan do tổn thương tế bào gan và giảm SLTC ở máu ngoại vi.

IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 253 bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue chúng tôi thấy: số ngày bệnh, dấu hiệu xuất huyết, hoạt độ ALT và AST, số lượng bạch cầu, tiểu cầu, chỉ số hematocrit có thay đổi rõ rệt giữa nhóm DF và DWS; có mối liên quan giữa hoạt độ AST và ALT, số lượng tiểu cầu với mức độ bệnh ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Harapan, H., et al.,** Dengue: A Minireview. *Viruses*, 2020. 12(8).
2. **World Health, O.,** Dengue: Hướng dẫn Chẩn đoán, Điều trị, Phòng ngừa và Kiểm soát sốt xuất huyết, 2009. 1-147.
3. **Bộ Y tế,** Cục Khám chữa bệnh. Hướng dẫn chẩn đoán điều trị sốt xuất huyết Dengue, 2019.
4. **Parkash, O., et al.,** Severity of acute hepatitis and its outcome in patients with dengue fever in a tertiary care hospital Karachi, Pakistan (South Asia). *BMC Gastroenterol*, 2010. 10: p. 43.
5. **Trịnh Công Diễn.** Nghiên cứu mối liên quan giữa tỷ lệ rút với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue Học viện Quân y, Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Quân y, 2017.
6. **Giang, N.T., et al.,** Association of FCN2 polymorphisms and Ficolin-2 levels with dengue fever in Vietnamese patients. *Int J Infect Dis*, 2020. 95: p. 253-261.
7. **Naik, M., et al.,** Clinical and Laboratory Profile of Dengue in Kashmir Valley. *J Assoc Physicians India*, 2022. 69(12): p. 11-12.
8. **Diệp Thanh Hải và cộng sự.** Đặc điểm dịch tễ học bệnh sốt xuất huyết Dengue dựa vào hệ thống giám sát trọng điểm ở huyện Mang Thít, tỉnh Vĩnh Long năm 2012-2013, 2013. *Tạp chí y học dự phòng*. 146(10):106-111.
9. **Kassim, F.M., et al.,** Use of dengue NS1 antigen for early diagnosis of dengue virus infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2011. 42(3): p. 562-9.
10. **Guzman, M.G., M. Alvarez, and S.B.** Halstead, Secondary infection as a risk factor for dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome: a historical perspective and role of antibody-dependent enhancement of infection. *Arch Virol*, 2013. 158(7): p. 1445-59.
11. **Halstead, S.B.,** Immune enhancement of viral infection. *Prog Allergy*, 1982. 31: p. 301-64.
12. **Pang, X., R. Zhang, and G. Cheng,** Progress towards understanding the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. *Virol Sin*, 2017. 32(1): p. 16-22.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG TÁI PHÁT, DI CĂN XA BẰNG PHÁC ĐỒ CISPLATIN - PACLITAXEL TẠI BỆNH VIỆN K GIAI ĐOẠN 2017-2022

Nguyễn Thị Quyến¹, Lê Thanh Đức¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị của phác đồ cisplatin - paclitaxel trên bệnh nhân ung thư cổ tử cung tái phát, di căn xa tại Bệnh viện K giai đoạn 2017-2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 51 bệnh nhân ung thư cổ tử cung tái phát, di căn xa được điều trị bằng phác đồ cisplatin - paclitaxel tại Bệnh viện K giai đoạn 2017-2022 và đánh giá đáp ứng và ghi nhận một số tác dụng không mong muốn. **Kết quả:** Tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là: 52,5 ± 8,3 tuổi. Thể mô bệnh học chủ yếu là ung thư biểu mô vảy chiếm 82,4%. Có 53,7% bệnh nhân đã được phẫu thuật kết

hợp với xạ trị trước khi tái phát. Thời gian tái phát sau điều trị ban đầu trung bình là 14,9±9,9 tháng. Phần lớn bệnh nhân tái phát từ hai vị trí chiếm 68,7%. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 51%. Phương pháp điều trị trước khi tái phát là yếu tố có liên quan đến đáp ứng điều trị. Tác dụng không mong muốn của phác đồ thường gặp chủ yếu là độ 1-2. Bệnh nhân hạ bạch cầu trung tính độ 3/4 chiếm 13,8%. **Kết luận:** Hóa trị phác đồ cisplatin - paclitaxel đem lại hiệu quả tốt cũng như độc tính chấp nhận được trong điều trị bệnh nhân ung thư cổ tử cung tái phát, di căn xa.

Từ khóa: ung thư cổ tử cung, tái phát, di căn xa

SUMMARY

TREATMENT OUTCOMES OF RECURRENT OR DISTANT METASTATIC CERVICAL CANCER WITH CISPLATIN PLUS PACLITAXEL AT K HOSPITAL IN THE PERIOD 2017-2022

Objective: This study aims to describe some clinical and subclinical characteristics of patients with recurrent or distant metastatic cervical cancer and to

¹Bệnh Viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Quyến

Email: nguyenthiquyen92bn@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.8.2023

Ngày duyệt bài: 25.8.2023

evaluate the treatment outcomes of the cisplatin-paclitaxel regimen administered at K Hospital during the period 2017–2022. **Patients and methods:** 51 patients diagnosed with recurrent or distant metastatic cervical cancer received treatment with the cisplatin-paclitaxel regimen at K Hospital from 2017 to 2022, evaluating the response, and some toxicities. **Result:** The mean age was 52.5 ± 8.3 years old. The predominant histopathological subtype was squamous cell carcinoma, accounting for 82.4%. Among the cohort, 53.7% of patients had undergone surgery combined with radiation therapy before experiencing relapse. The mean time to relapse after the initial treatment was 14.9 ± 9.9 months. The majority of patients (68.7%) experienced relapse at two or more sites. The overall response rate to the cisplatin-paclitaxel regimen was 51%. Our analysis revealed that the treatment received before relapse was significantly associated with treatment response. The toxicities of the regimen were low, with the majority of patients experiencing grade 1 or 2 toxicities. Patients with grade 3/4 neutropenia accounted for 13.8%. **Conclusion:** Chemotherapy with the cisplatin - paclitaxel regimen has high efficacy and acceptable toxicity in the treatment of patients with recurrent or metastatic cervical cancer.

Keywords: Cervical cancer, recurrence, distant metastasis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là ung thư thường gặp, đứng thứ tư về tỷ lệ mới mắc ở nữ giới và đứng thứ bảy về tỷ lệ mới mắc trong tất cả các loại ung thư ở cả hai giới. Đối với các trường hợp giai đoạn sớm, sau khi điều trị triệt căn bệnh tái phát thì phần lớn bệnh sẽ tái phát tại chỗ. Trong khi đó, tỷ lệ tái phát, di căn xa dao động khoảng 15 – 61%. Bệnh thường tái phát trong vòng hai năm đầu kể từ khi kết thúc điều trị¹. Với những bệnh nhân giai đoạn muộn, hóa trị 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. Một số thuốc hóa chất đã được chứng minh có hiệu quả trong điều trị UTCTC tái phát, di căn xa trong đó cisplatin có tỷ lệ đáp ứng cao nhất và được khuyến cáo bước đầu khi sử dụng đơn chất cũng như là hóa chất chính trong phác đồ đa hóa trị liệu. Khi so sánh hiệu quả giữa cisplatin đơn trị với phác đồ hóa chất kết hợp cisplatin-paclitaxel, các nghiên cứu đều đưa ra kết luận phác đồ kết hợp cho tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển cao hơn so với đơn trị bằng cisplatin. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với hai mục tiêu:

1. *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư cổ tử cung tái phát, di căn xa tại Bệnh viện K giai đoạn 2017-2022.*

2. *Đánh giá kết quả điều trị và một số tác dụng không mong muốn của phác đồ cisplatin - paclitaxel trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: gồm 51 bệnh nhân được chẩn đoán UTCTC tái phát, di căn xa được điều trị bằng phác đồ cisplatin – paclitaxel tại Bệnh viện K giai đoạn 2017-2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân UTCTC tái phát, di căn xa không có khả năng phẫu thuật, trước đó đã điều trị:
 - Xạ trị đơn thuần.
 - Phẫu thuật đơn thuần.
 - Xạ trị tiền phẫu và phẫu thuật.
 - Phẫu thuật và xạ trị hậu phẫu.
- UTCTC giai đoạn IV ngay từ thời điểm ban đầu.
- Mô bệnh học là ung thư biểu mô vảy hoặc ung thư biểu mô tuyến của cổ tử cung.
- Có tổn thương có thể đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1²
- Chức năng gan, thận, tủy xương trong giới hạn cho phép điều trị hóa chất.
- Điều trị hóa chất phác đồ cisplatin - paclitaxel
 - Chỉ số toàn trạng EGOG: 0-2³
 - Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ, có thông tin theo dõi sau điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân phẫu thuật triệu chứng.
- Mắc ung thư thứ hai.
- Mắc các bệnh mãn tính khác có nguy cơ tử vong gần.
- Các bệnh nhân không đủ các tiêu chuẩn nói trên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: mô tả chùm ca bệnh

Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện.

Chúng tôi thu thập được 51 bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào nghiên cứu giai đoạn 2017-2022 tại Bệnh viện K.

2.3. Xử lý số liệu: Các thông tin được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

2.4. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu hồi cứu với phác đồ cisplatin-paclitaxel đã được hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y Tế ban hành. Các thông tin về bệnh nhân được giữ kín.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi thu thập thông tin được 51 bệnh nhân điều trị trong khoảng thời gian từ năm 2017-2022 tại Bệnh viện K đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng (Bảng 1)

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tuổi	30-39	3	5,9
	40-49	17	33,3
	50-59	19	37,7
	60-69	12	23,5
Giai đoạn ban đầu	IA	7	13,7
	IB	5	9,8
	IIA	10	19,6
	IIB	15	29,4
	III	5	9,8
Phương pháp điều trị trước đó	IV	10	19,6
	Phẫu thuật	11	26,8
	Xạ trị	8	19,5
	Phẫu thuật, xạ trị kết hợp	22	53,7
Vị trí di căn	Phổi	24	58,5
	Gan	9	22
	Ổ bụng	23	56,1
	Hạch thượng đòn	8	19,5
	Xương	5	12,2
Nồng độ SCC	Tại chỗ	11	26,8
	>5 U/mL	36	70,6
	≤5 U/mL	6	11,8
Nồng độ CEA	Không rõ	9	17,6
	>5 U/mL	6	11,8
	≤5 U/mL	3	5,9
Giải phẫu	Không rõ	42	82,4
	Ung thư biểu mô vảy	42	82,4

bệnh	Ung thư biểu mô tuyến	9	17,6
------	-----------------------	---	------

Nhận xét: Tổng số 51 bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 52,5 tuổi, thấp nhất là 36 tuổi, cao nhất là 67 tuổi. Có 10 bệnh nhân được chẩn đoán là giai đoạn IV ngay tại thời điểm chẩn đoán ban đầu, chiếm 19,6%, 41 bệnh nhân còn lại đều ở giai đoạn I-III tại thời điểm chẩn đoán ban đầu. Các bệnh nhân này hầu hết được điều trị bằng phẫu thuật kết hợp xạ trị chiếm 53,7%. Thời gian tái phát sau điều trị ban đầu trung bình là 14,9±9,9 (tháng). Phần lớn các bệnh nhân thuộc thể UTBM vảy, chiếm 82,4%. Có 9 BN thuộc thể UTBM tuyến chiếm 17,6%. Các vị trí di căn thường gặp trong nghiên cứu là phổi và ổ bụng chiếm tỷ lệ lần lượt là 58,5% và 56,1%.

3.2. Đánh giá đáp ứng điều trị

- **Đáp ứng điều trị**

Bảng 2. Đáp ứng điều trị

Đáp ứng điều trị	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	21	41,2
Đáp ứng một phần	5	9,8
Bệnh giữ nguyên	6	11,8
Bệnh tiến triển	19	37,3
Tổng số	51	100

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn 41,2%, đáp ứng một phần 9,8%, bệnh giữ nguyên 11,8%, bệnh tiến triển 37,3%. Đáp ứng chung là 51%.

- **Đáp ứng điều trị và một số yếu tố liên quan**

Bảng 3. Đáp ứng điều trị và một số yếu tố liên quan

Yếu tố liên quan		Đáp ứng	Không đáp ứng	P
Nhóm tuổi	30-49	12 (60,0%)	8 (40,0%)	0,745
	50-69	20 (64,5%)	11 (35,5%)	
Phương pháp điều trị trước đó	Phẫu thuật	6 (54,5%)	5 (45,5%)	0,042
	Xạ trị	3 (37,5%)	5 (62,5%)	
	Phẫu thuật, xạ trị kết hợp	18 (81,8%)	4 (18,2%)	
Giai đoạn bệnh	I-III	27 (65,9%)	14 (34,1%)	0,470
	IV	5 (50,0%)	5 (50,0%)	
Nồng độ SCC	>5 U/mL	21 (58,3%)	15 (42,7%)	1,000
	≤5U/mL	4 (66,7%)	2 (33,3%)	
Nồng độ CEA	>5 U/mL	4 (66,7%)	2 (33,3%)	0,500
	≤5U/mL	3 (100%)	0 (0%)	
Giải phẫu bệnh	Ung thư biểu mô vảy	25 (59,5%)	17 (40,5%)	0,455
	Ung thư biểu mô tuyến	7 (77,8%)	2 (22,2%)	

Nhận xét: Những bệnh nhân được phẫu thuật và trị trước khi tái phát có tỷ lệ đáp ứng cao hơn những bệnh nhân chỉ được xạ trị hoặc phẫu thuật đơn thuần (p<0,05)

3.3. Đánh giá độc tính

- **Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết**

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết

Tác dụng không mong muốn	Tỷ lệ %				
	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Giảm bạch cầu	37,3%	27,5%	21,6%	11,8%	2%

Giảm bạch cầu trung tính	33,3%	27,5%	25,5%	11,8%	2%
Giảm huyết sắc tố	92,2%	5,9%	2,4%	0%	0%
Giảm tiểu cầu	94,1%	5,9%	0%	0%	0%

Nhận xét: Độc tính của phác đồ gặp với tỷ lệ thấp, chủ yếu là độ 1, 2. Tỷ lệ bệnh nhân giảm bạch cầu hạt trung tính độ 1 và 2 lần lượt là 27,5% và 25,5%. Bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính độ 3/4 chiếm 13,8%. Các tác dụng

phụ giảm huyết sắc tố, giảm tiểu cầu ít gặp hơn và chỉ ở mức độ nhẹ. Không có bệnh nhân nào thiếu máu hay giảm tiểu cầu độ 3/4.

- Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết

Bảng 5. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết

Tác dụng không mong muốn	Tỷ lệ %				
	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Buồn nôn/ nôn	80,4%	13,7%	5,9%	0%	0%
Tiêu chảy	88,2%	9,8%	2%	0%	0%
Viêm miệng	90,2%	9,8%	0%	0%	0%
Thần kinh ngoại vi	60,8%	29,4%	9,8%	0%	0%
Rụng tóc	78,7%	17,6%	3,9%	0%	0%
Tăng GOT	92,2 %	7,8%	0%	0%	0%
Tăng GPT	88,2%	7,8%	3,9%	0%	0%
Tăng Creatinin	94,1%	5,9%	00%	0%	0%
Tăng Ure	96,1%	3,9%	0%	0%	0%

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết ở độ 1 và 2, không có trường hợp nào độ 3 và 4. Trong đó tác dụng không mong muốn thần kinh ngoại vi độ 1 tỷ lệ 29,4%, độ 2 chiếm tỷ lệ 9,8%. Các tác dụng phụ khác ít gặp và ở mức độ nhẹ.

Những bệnh nhân giai đoạn muộn có tỷ lệ tái phát di căn cao và thời gian sống thêm không bệnh ngắn. Theo NC của chúng tôi giai đoạn IIB chiếm tỷ lệ cao nhất là 29,4%, giai đoạn IV chiếm tỷ lệ 17,6%, giai đoạn IA chiếm tỷ lệ 13,7%, giai đoạn IIA chiếm tỷ lệ 19,6%, thấp nhất giai đoạn IB và III cùng chiếm tỷ lệ 9,8%. Tỷ lệ này có sự khác biệt với các nghiên cứu về UTCTC khác trên thế giới. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế về cỡ mẫu. Tại Việt Nam, theo tác giả Lưu Văn Minh và cộng sự (1997) nghiên cứu 5034 bệnh nhân ung thư cổ tử cung giai đoạn IB chiếm 21,5%, IIA chiếm 23,7%, IIB chiếm 18,5%, IIIA chiếm 1,7%⁷. Theo NC của H Fagundes và cộng sự (1992) giai đoạn IA, IB, IIA, IIB, III, và IVA là 3%, 16%, 31%, 26%, 39%, 75%⁸.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng UTCTC tái phát, di căn

Tuổi: Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 52,5 ± 8,3 tuổi. Nhóm tuổi từ 50-59 chiếm 37,7%. Theo NC của Nguyễn Thị Thoa và cộng sự (2012), UTCTC tái phát, di căn nhóm 50-59 tuổi chiếm tỷ lệ 36%⁴. Nghiên cứu GOG 169, tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu UTCTC tái phát, di căn là 48,5 tuổi⁵.

Đặc điểm mô bệnh học: Theo phân loại WHO (2014) các thể mô bệnh học của UTCTC bao gồm nhiều type mô bệnh học khác nhau trong đó UTBM vảy chiếm tỷ lệ cao nhất 70-80%, UTBM tuyến chiếm 10-15%, ngoài ra còn gặp một số thể hiếm gặp khác⁶. NC Nguyễn Thị Thoa (2012) UTBM vảy 76%, UTBM tuyến 24%. Do đó số lượng bệnh nhân ít nên trong nghiên cứu của chúng tôi chia làm 2 nhóm là ung thư biểu mô vảy chiếm 82,4% và ung thư biểu mô tuyến chiếm 17,6%⁴. Như vậy kết quả của chúng tôi gần tương đồng với đặc điểm mô bệnh học chung của bệnh.

Giai đoạn bệnh tại thời điểm chẩn đoán ban đầu: Phân loại giai đoạn bệnh ban đầu là yếu tố quan trọng giúp lên kế hoạch điều trị, tiên lượng bệnh và đánh giá nguy cơ tái phát bệnh.

Đặc điểm điều trị trước đó: Điều trị UTCTC là điều trị đa mô thức có sự kết hợp phẫu thuật, hóa trị, xạ trị tùy thuộc vào giai đoạn, tuổi, nhu cầu sinh con. Giai đoạn IA chủ yếu là phẫu thuật. Giai đoạn IB1, IB2, IIA1 là phẫu thuật hoặc kết hợp xạ trị. Giai đoạn IB3, IIA2 hóa xạ trị đồng thời hoặc phẫu thuật kết hợp hóa xạ trị đồng thời. Giai đoạn IIB- IVA xạ ngoài khung chậu kết hợp xạ áp sát, hóa trị đồng thời. Theo nghiên cứu của chúng tôi tất cả các đối tượng được điều trị tại bệnh viện K trước đó nay tái phát, di căn xa và cả những bệnh nhân điều trị ở tuyến dưới. Những bệnh nhân phẫu thuật đơn thuần có 11 bệnh nhân chiếm 26,8% và có 8 bệnh nhân xạ trị đơn thuần chiếm 19,5%. Tỷ lệ bệnh nhân trong nhóm được xạ trị kết hợp với

phẫu thuật chiếm 53,7%. Theo NC của Đặng Thị Việt Bắc, tỷ lệ bệnh nhân trong nhóm được xạ trị kết hợp với phẫu thuật chiếm 56,6% (giai đoạn IB-IIA)⁹. Theo Nguyễn Thị Thoa có 6 bệnh nhân phẫu thuật đơn thuần chiếm 10,3%, có 8 bệnh nhân xạ trị đơn thuần chiếm 13,8%. Điều trị xạ trị + phẫu thuật có 25 bệnh nhân chiếm 43,1%. Điều trị hóa xạ đồng thời có 12 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 20,7%⁴. Chúng tôi không có trường hợp nào điều trị phẫu thuật kết hợp với hóa trị và hóa xạ trị trước đó.

Thời gian tái phát, di căn sau các phương pháp điều trị ban đầu: Trong NC của chúng tôi có 51 bệnh nhân trong đó 10 bệnh nhân giai đoạn IV, còn 41 bệnh nhân tái phát sau điều trị ban đầu. Thời gian từ thời điểm kết thúc điều trị ban đầu đến khi chẩn đoán tái phát trung bình là $14,9 \pm 9,9$ tháng, ngắn nhất là 2 tháng, dài nhất là 37 tháng. Trong đó thời gian tái phát từ 12-24 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất 31,7%, nhóm từ 6-12 tháng chiếm 26,8%. Theo y văn, có khoảng 15- 61% bệnh nhân UTCTC tái phát trong vòng 2 năm sau khi hoàn thành điều trị ban đầu¹. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhận định trên.

4.2. Đáp ứng điều trị và một số tác dụng phụ không mong muốn của phác đồ cisplatin - paclitaxel

Đáp ứng với điều trị hóa trị: Điều trị UTCTC tái phát, di căn xa phụ thuộc vào vị trí di căn, số vị trí di căn, tính chất tổn thương tái phát (di căn tạng hay không di căn tạng, di căn đơn ổ hay đa ổ), các phương pháp điều trị trước đó và các phương pháp hiện nay tại cơ sở điều trị. Khi bệnh nhân không thể phẫu thuật hoặc xạ trị thì điều trị hóa trị hoặc chăm sóc triệu chứng đơn thuần được lựa chọn. Các nghiên cứu điều trị hóa trị trong UTCTC tái phát, di căn xa được tiến hành qua rất nhiều nghiên cứu tuy nhiên kết quả thu được không được như mong đợi, tỷ lệ đáp ứng thấp, khả năng bệnh nhân dung nạp với các phác đồ đa hóa chất không cao.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này dựa trên kết quả nghiên cứu pha III của tác giả David H. Moore và cộng sự về so sánh hiệu quả của phác đồ cisplatin kết hợp với paclitaxel trong điều trị UTBM vậy CTC giai đoạn IV, tái phát hoặc bệnh dai dẳng sau điều trị ban đầu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi là đáp ứng hoàn toàn 41,2%, một phần 9,8%, giữ nguyên 11,8 %, tiến triển 37,3%. Như vậy đáp ứng chung của phác đồ là 51%. Theo nghiên cứu David H. Moore, nhóm điều trị phối hợp có tỷ lệ đáp ứng là 36% trong đó 15% đáp ứng hoàn toàn, 21% đáp ứng một phần⁵.

Liên quan đáp ứng điều trị và một số đặc điểm của bệnh nhân: Trong điều trị UTCTC phương pháp điều trị ban đầu rất quan trọng, nếu chẩn đoán đúng, lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp sẽ cho kết quả điều trị tốt. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ cho đáp ứng cao nhất là xạ trị kết hợp hóa trị chiếm 81,8%, phẫu thuật chiếm 54,5%, xạ trị chiếm 37,5%. Có sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng giữa các phương pháp điều trị trước, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,042$. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy sự mối liên quan giữa thể mô bệnh học, nhóm tuổi, nồng độ CEA, SCC tại thời điểm tái phát di căn. Theo kết quả nghiên cứu của David H. Moore đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân UTBM vậy không đề cập đến liên quan giữa tỷ lệ đáp ứng đối với thể mô bệnh học. Theo NC Nguyễn Thị Thoa có sự khác biệt về đáp ứng giữa 2 nhóm giải phẫu bệnh: UTBM vậy có 31/44 bệnh nhân có đáp ứng chiếm tỷ lệ 70,5%, UTBM tuyến có 7/14 bệnh nhân có đáp ứng chiếm tỷ lệ 50,0%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p= 0,002^4$. Nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi UTBM vậy có 25/42 bệnh nhân đáp ứng chiếm tỷ lệ 59,5%, UTBM tuyến có 7/9 bệnh nhân đáp ứng chiếm tỷ lệ 77,8%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p= 0,455$. Theo tôi có sự khác nhau này bởi nhóm nghiên cứu của chúng tôi cỡ mẫu còn hạn chế.

4.3. Tác dụng không mong muốn. Phác đồ hóa chất phác đồ cisplatin-paclitaxel cho thấy khả năng dung nạp thuốc tốt với tỷ lệ tác dụng không mong muốn thấp và chủ yếu ở mức độ nhẹ (độ 1-2). Giảm bạch cầu độ 1, 2 chiếm tương ứng là 27,5%, 21,6%. Độ 3 chiếm 11,8%, giảm bạch cầu độ 4 chiếm 2%. Theo nghiên cứu GOG 204 tỷ lệ giảm bạch cầu độ 3,4 chiếm 63,5%¹⁰. Theo nghiên cứu Nguyễn Thị Thoa tỷ lệ giảm bạch cầu độ 1,2 chiếm 22,4% và 29,3%. Độ 3,4 tương tự 13,7 và 11,6% . Lý do bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi dùng liều 85%-90% và số lượng bệnh nhân còn nhỏ và một số bệnh nhân được tiêm tăng bạch cầu dự phòng.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ hóa chất cisplatin-paclitaxel có hiệu quả tốt trong điều trị UTCTC gia đoạn tái phát, di căn xa, với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 51%. Tác dụng không mong muốn của phác đồ thường gặp chủ yếu là độ 1-2, không ảnh hưởng đến quá trình điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Surveillance, Epidemiology, and End Results Program.** SEER. Accessed August 3, 2023. <https://seer.cancer.gov/index.html>
2. **RECIST 1.1: comparison with RECIST 1.0** | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org. Accessed August 3, 2023. <https://radiopaedia.org/articles/recist-11-comparison-with-recist-10-2>
3. **ECOG Performance Status | SEER Training.** Accessed August 3, 2023. <https://training.seer.cancer.gov/followup/procedures/dataset/ecog.html>
4. **Nguyễn Thị Thoa** (2012), "Đánh giá kết quả phác đồ hóa chất paclitaxel, cisplatin trong điều trị ung thư cổ tử cung tái phát, di căn xa tại Bệnh viện K". Luận văn chuyên khoa cấp II Y học. Đại học Y Hà Nội.
5. **Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP, et al.** Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2004;22(15):3113-3119. doi:10.1200/JCO.2004.04.170
6. **Publication of the WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 4: Female Genital Tumours – IARC.** Accessed August 3, 2023. <https://www.iarc.who.int/news-events/publication-of-the-who-classification-of-tumours-5th-edition-volume-4-female-genital-tumours/>
7. **Lưu Văn Minh và cộng sự** (1997), Tổng kết 5043 trường hợp ung thư cổ tử cung điều trị tại TTUB- TPHCM trong 5 năm 1990-1994. Y học thành phố Hồ Chí Minh.
8. **Fagundes H, Perez CA, Grigsby PW, Lockett MA.** Distant metastases after irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;24(2):197-204. doi:10.1016/0360-3016(92)90671-4
9. **Đặng Thị Việt Bắc** (2006), "Nhân xét đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và một số yếu tố nguy cơ tái phát, di căn điều trị UTCTC giai đoạn I-II tại Bệnh viện K từ năm từ 2002 - 2005". Luận văn thạc sĩ Y học. Đại học Y Hà Nội.
10. **Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, et al.** Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 2009;27(28):4649-4655. doi:10.1200/JCO.2009.21.8909

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN THUYỀN TẮC PHỔI NGUY CƠ TRUNG BÌNH – CAO

Bùi Hữu Minh Khuê¹, Nguyễn Minh Kha^{1,2}, Hoàng Văn Sỹ^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thuyên tắc phổi nguy cơ trung bình – cao chiếm tỉ lệ khá cao trong tổng số bệnh nhân thuyên tắc phổi nhập viện. Các bệnh nhân này cần được theo dõi sát sao vì có nhiều khả năng có các biến chứng liên quan tới thuyên tắc phổi và có thể cần lên thang công thức điều trị. Hiện dữ liệu tại Việt Nam mô tả về nhóm đối tượng này còn hạn chế. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của các bệnh nhân thuyên tắc phổi nguy cơ trung bình – cao nhập viện. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu cắt ngang mô tả, hồi cứu kết hợp tiến cứu, từ 01/01/2022 đến 30/05/2023, tại khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Chợ Rẫy. **Kết quả:** Chúng tôi thu nhận 75 trường hợp vào mẫu nghiên cứu với độ tuổi trung bình là 62,28 ± 17,28 tuổi, nữ giới chiếm đa số (64%). Béo phì chiếm tỉ lệ cao (28%) và cũng là yếu tố nguy cơ thường gặp nhất. Triệu chứng cơ năng chủ yếu là khó thở (84%) và mạch nhanh (74,66%) là triệu chứng thực thể được ghi nhận nhiều nhất. Điểm PESI trung bình là 105,76 ± 32,84 điểm. Hầu hết bệnh

nhân đều có tăng troponin và NT-proBNP. Nhịp nhanh xoang (68%) là bất thường điện tâm đồ thường gặp nhất. Tất cả bệnh nhân đều có suy thất phải với TAPSE trung bình là 14,19 ± 2,73 mm. Huyết khối động mạch phổi chủ yếu phân bố tại nhánh chính (64,67%), 85,33% bệnh nhân có huyết khối lan tỏa hai bên. Huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới được ghi nhận ở 60% trường hợp. Gần 1/3 bệnh nhân có diễn tiến lâm sàng nặng hơn trong quá trình điều trị nội trú. **Kết luận:** Thuyên tắc phổi nguy cơ trung bình – cao chủ yếu gặp ở những bệnh nhân nữ, lớn tuổi. Béo phì có thể có liên quan với mức độ nặng của bệnh. Hầu hết trường hợp đều có đa dạng biểu hiện của suy thất phải trên các phương tiện cận lâm sàng. Một tỉ lệ khá cao các bệnh nhân có diễn tiến mất bù trong quá trình theo dõi. Việc hiểu rõ về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng có thể giúp phân tầng nguy cơ chính xác hơn và có chiến lược điều trị phù hợp.

Từ khóa: thuyên tắc phổi, thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, suy thất phải

SUMMARY

CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF INTERMEDIATE – HIGH RISK PULMONARY EMBOLISM PATIENTS

Background: Intermediate – high risk pulmonary embolism accounts for a relatively high portion of all hospitalized patients with the diagnosis of pulmonary embolism. These patients have the potential for pulmonary embolism – related complications and may

¹Đại học Y Dược TP.HCM

²Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Sỹ

Email: hoangvansy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 11.8.2023

Ngày duyệt bài: 23.8.2023