

# KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN CAO TUỔI UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN CỦA PHỔI GIAI ĐOẠN IV BẰNG PHÁC ĐỒ PEMETREXED-CARBOPLATIN

Nguyễn Thanh Ngọc<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Phương Thảo<sup>1</sup>, Trần Hoàng Phương<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Quỳnh Lan<sup>1</sup>, Lê Xuân Hà<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá đáp ứng khối u và mối liên quan giữa tỷ lệ kiểm soát bệnh với một số yếu tố trên bệnh nhân cao tuổi ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn IV được điều trị bằng phác đồ Pemetrexed-Carboplatin. Đối tượng và phương pháp: hồi cứu và tiến cứu trên 37 BN được điều trị tại Bệnh viện TƯQĐ 108 từ tháng 1/2020 đến tháng 3/2023. **Kết quả:** tuổi trung bình  $67 \pm 4,1$  (60-74); tỷ lệ nam/nữ = 2.7/1. Tỷ lệ đáp ứng khách quan 35.1%; tỷ lệ kiểm soát bệnh 59.5%. **Kết luận:** phác đồ Pemetrexed-Carboplatin điều trị BN cao tuổi ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn IV cho tỷ lệ đáp ứng tương tự các phác đồ khác, tương tự các nhóm tuổi khác.

**Từ khóa:** ung thư phổi không tế bào nhỏ, người cao tuổi, pemetrexed, carboplatin.

## SUMMARY

### RESULTS OF TREATMENT FOR ELDERLY PATIENTS STAGE IV LUNG ADENOCARCINOMA WITH PEMETREXED-CARBOPLATIN

Evaluation of tumor response and relationship between disease control rate and some factors in elderly patients with stage IV lung adenocarcinoma treated with Pemetrexed-Carboplatin regimen. Subjects and methods: retrospectively and prospectively, 37 patients were treated at the Military Central Hospital from January 2020 to March 2023. Results: mean age  $67 \pm 4.1$  (60-74); male/female ratio = 2.7/1. Objective response rate was 35.1%; disease control rate was 59.5%. Conclusion: Pemetrexed-Carboplatin regimen for the treatment of elderly patients with stage IV lung adenocarcinoma gave a similar response rate to other regimens, similar to other age groups.

**Keywords:** non-small cell lung cancer, adenocarcinoma, pemetrexed, carboplatin, elderly.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Globocan 2020, trên thế giới ung thư phổi (UTP) đứng thứ hai về tỷ lệ mắc ở cả 2 giới và đứng đầu về tỷ lệ mắc ở nam giới [1]. UTP được chia làm 2 nhóm giải phẫu bệnh chính là: ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN)

chiếm khoảng 80-85% và ung thư phổi tế bào nhỏ chiếm khoảng 15-20%. Phần lớn UTP tại Việt Nam được chẩn đoán ở giai đoạn đã di căn xa, các điều trị cho giai đoạn này chủ yếu là điều trị toàn thân. Điều trị đích đòi hỏi phải có các đột biến gen nhạy cảm, liệu pháp miễn dịch được chỉ định hạn chế và giá thành còn rất cao nên chưa được áp dụng rộng rãi. Chính vì vậy, hóa trị vẫn đóng vai trò quan trọng ở giai đoạn bệnh này. Ở nhóm UTPKTBN dạng không tế bào vảy, phác đồ Platinum kết hợp Pemetrexed cải thiện thời gian sống thêm toàn bộ dài hơn, tác dụng không mong muốn ít hơn nhóm được điều trị Platinum kết hợp Gemcitabine [2],[3],[4].

Với BN cao tuổi, việc điều trị kết hợp 2 thuốc cần được cân nhắc kỹ giữa lợi ích và nguy cơ của phác đồ. Tuy nhiên, trên thế giới cũng như Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về kết quả của phác đồ Pemetrexed-Carboplatin trong điều trị UTPKTBN giai đoạn muộn đối với nhóm BN cao tuổi. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Kết quả điều trị bệnh nhân cao tuổi ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn IV bằng phác đồ pemetrexed-carboplatin" với 2 mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm chung của nhóm BN cao tuổi ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn IV.
2. Đánh giá đáp ứng của phác đồ Pemetrexed-Carboplatin trên nhóm BN này.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- 37 BN được điều trị tại Bệnh viện TƯQĐ 108 từ tháng 1/2020 đến 3/2023.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** BN  $\geq 60$  tuổi, ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn IV (phân loại AJCC-2017), điều trị tối thiểu 3 CK hóa chất Pemetrexed-Carboplatin, có đánh giá đáp ứng theo RECIST [5].

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** di căn não tại thời điểm chẩn đoán, điều trị kết hợp miễn dịch.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp: hồi cứu và tiến cứu.

- Các bước tiến hành: chọn mẫu thuận tiện.

+ Ghi nhận đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

+ Điều trị, đánh giá đáp ứng.

### 2.3. Đạo đức nghiên cứu

- Phác đồ có trong hướng dẫn điều trị UTP của Bộ Y tế.

<sup>1</sup>Bệnh viện Trung ương Quân Đội 108

<sup>2</sup>Bệnh viện Hữu Nghị, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Ngọc

Email: ngocnguyen151086@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2023

Ngày duyệt bài: 25.8.2023

- BN tự nguyện tham gia nghiên cứu.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung

**Bảng 3.1. Một số đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu**

<b>Tuổi trung bình (năm)</b>	67 ± 4.1 (60-74)
<b>Nhóm tuổi</b>	n (%)
60 - 70	29 (78.4)
> 70	8 (21.6)
<b>Giới</b>	
Nam	27 (72.9)
Nữ	10 (27.1)
<b>Toàn trạng (PS)</b>	
0 - 1	22 (59.5)
2	15 (40.5)
<b>Giai đoạn</b>	
IVA	14 (41.0)
IVB	23 (46.2)

Phần lớn BN trong nghiên cứu nằm trong nhóm tuổi 60-70 (78.4%) với tuổi trung bình là 67 ± 4.1. Tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ là 2.7/1. Đa số BN có toàn trạng tốt (chiếm gần 60% tổng số BN).

#### 3.2. Kết quả điều trị

**Bảng 3.2. Đáp ứng điều trị theo RECIST**

<b>Đáp ứng điều trị</b>	<b>n (%)</b>
Đáp ứng hoàn toàn	0 (0.0)
Đáp ứng một phần	13 (35.1)
Bệnh ổn định	9 (24.3)
Bệnh tiến triển	15 (40.5)
Tổng	37
Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR)	13 (35.1)
Tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR)	22 (59.4)

Không có BN nào đáp ứng hoàn toàn; tỷ lệ đáp ứng khách quan là 35.1%; tỷ lệ kiểm soát bệnh là 59.4%.

**Bảng 3.3. Tỷ lệ kiểm soát bệnh theo nhóm tuổi**

Nhóm tuổi	Kiểm soát bệnh n (%)	Bệnh tiến triển n (%)	Tổng n (%)
60-70 tuổi	17 (58.6)	12 (41.4)	29 (100)
>70 tuổi	5 (62.5)	3 (37.5)	8 (100)
Tổng	22 (59.5)	15 (40.5)	37 (100)

Đáp ứng giữa các nhóm tuổi không có sự khác biệt với  $p = 1$ .

**Bảng 3.4. Tỷ lệ kiểm soát bệnh theo giới**

Giới	Kiểm soát bệnh n (%)	Bệnh tiến triển n (%)	Tổng n (%)
Nam	16 (59.3)	11 (40.7)	27 (100)
Nữ	6 (60)	4 (40)	10 (100)
Tổng	22 (59.5)	15 (40.5)	37 (100)

Tỷ lệ kiểm soát bệnh giữa 2 giới không có sự khác biệt với  $p = 1$ .

**Bảng 3.5. Tỷ lệ kiểm soát bệnh theo chỉ số toàn trạng**

Toàn trạng	Kiểm soát bệnh n (%)	Bệnh tiến triển n (%)	Tổng n (%)
PS = 0-1	14 (63,6)	8 (41,4)	22 (100)
PS = 2	8 (53,3)	7 (46,7)	15 (100)
<b>Tổng</b>	<b>22 (59,5)</b>	<b>15 (40,5)</b>	<b>37 (100)</b>

Mặc dù nhóm PS = 0-1 có tỷ lệ kiểm soát bệnh cao hơn, tuy nhiên không có mối liên quan giữa chỉ số toàn trạng và tỷ lệ kiểm soát bệnh với  $p = 0,531$ .

**Bảng 3.23. Tỷ lệ kiểm soát bệnh theo giai đoạn**

Giai đoạn	Kiểm soát bệnh n (%)	Bệnh tiến triển n (%)	Tổng n (%)
IVA	8 (57,1)	6 (42,9)	14(100)
IVB	14 (60,9)	9 (39,1)	23 (100)
<b>Tổng</b>	<b>22 (59,5)</b>	<b>15 (40,5)</b>	<b>37 (100)</b>

Tỷ lệ kiểm soát bệnh không có mối liên quan với giai đoạn bệnh ( $p = 0,823$ ).

### IV. BÀN LUẬN

**4.1. Đặc điểm chung.** Theo kết quả Bảng 3.1, tuổi trung bình là 67 ± 4,1 (60-74); BN nhóm 60-70 tuổi chiếm gần 80%. Nhìn chung, các kết quả trong và ngoài nước đều cho thấy UTP được phát hiện ở nhóm BN cao tuổi khoảng 30-50%, trong đó nhóm 60-70 tuổi chiếm tỷ lệ khoảng 70-80% [2],[3],[4],[6].

Về giới, nam gặp nhiều hơn nữ với tỷ lệ nam/nữ là 2,7/1. Một vài nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy tỷ lệ này dao động từ 2,5-4/1 [2],[3],[4],[6]. Tỷ lệ này đang có xu hướng giảm khi tỷ lệ mắc bệnh và tử vong ở nữ có xu hướng gia tăng.

Số BN có chỉ số toàn trạng PS = 0-1 và PS = 2 chênh lệch không nhiều (59,5% và 40% tương ứng). Sau khi đánh giá toàn trạng và các yếu tố khác, chỉ có 1 BN phải giảm liều hóa chất.

**4.2. Kết quả điều trị.** Có khoảng 73% BN được điều trị ít nhất 4 chu kỳ, số chu kỳ trung bình trên mỗi BN là 4,2. Số chu kỳ tối thiểu là 3, tối đa là 6 chu kỳ.

Theo kết quả Bảng 3.2, có 13 BN đáp ứng một phần (35,1%), 9 BN ổn định bệnh (24,3%), 15 BN bệnh tiến triển (40,6%). Như vậy, tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR – Disease Control Rate) bao gồm tỷ lệ BN có đáp ứng một phần và bệnh ổn định bệnh là 59,5%. Không có BN đạt đáp ứng hoàn toàn.

Theo kết quả Bảng 3.3 và Bảng 3.4, tỷ lệ kiểm soát bệnh không có sự khác biệt giữa giới và các nhóm tuổi với  $p > 0,05$ . Kết quả này cũng tương tự các kết quả trong và ngoài nước khác,

tỷ lệ đáp ứng khoảng 25-35%, tỷ lệ kiểm soát bệnh khoảng 50-70% tùy theo các nghiên cứu, tỷ lệ này không có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi và giới [2],[3],[4],[6]. Tuy nhiên, thể trạng BN là yếu tố ảnh hưởng tới tỷ lệ kiểm soát bệnh, BN có PS 0-1 có tỷ lệ kiểm soát bệnh cao hơn nhóm có PS = 2, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,523$ . Kết quả này có thể do tỷ lệ BN giữa 2 nhóm chênh lệch không nhiều và hầu hết các BN đều nhận được đủ liều hóa chất. Tương tự, tỷ lệ đáp ứng nhóm BN giai đoạn IVA và IVB không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Các tác giả trong và ngoài nước và hầu hết các nghiên cứu cũng cho rằng tuổi, giới, giai đoạn không liên quan đến tỷ lệ đáp ứng của phác đồ này [5], [6],[7].

## V. KẾT LUẬN

Phác đồ Pemetrexed-Carboplatin điều trị BN cao tuổi ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn IV là một lựa chọn khả quan và cho tỷ lệ đáp ứng tương tự các phác đồ khác, tương tự các nhóm tuổi khác.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hyuna Sung et al** (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimate of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancer in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71(3):209-249.
2. **Scagliotti G.V., Parikh P., von Pawel J. et al** (2008). Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*, 26(21), 3543–3551.
3. **Grønberg B.H., Bremnes R.M., Fløtten Ø. et al** (2009). Phase III Study by the Norwegian Lung Cancer Study Group: Pemetrexed Plus Carboplatin Compared With Gemcitabine Plus Carboplatin As First-Line Chemotherapy in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *JCO*, 27(19), 3217–3224.
4. **Ito M. et al** (2019). Carboplatin plus pemetrexed for the elderly incurable chemo-naive nonsquamous non-small cell lung cancer: Meta-analysis. *Asia Pac J Clin Oncol*, 15(2), e3-e10.
5. **Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J. et al** (2009). New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*, 45(2), 228–247.
6. **Phạm Văn Thái** (2015). Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não bằng hoá chất phác đồ PC kết hợp xạ phẫu dao gamma quay, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. **Lê Văn Khảm** (2014). Vấn đề người cao tuổi hiện nay. *Tạp chí khoa học xã hội Việt Nam*, 7, 80.

## NHỮNG TÁC NHÂN GÂY CĂNG THẲNG VÀ CHIẾN LƯỢC ỨNG PHÓ VỚI CĂNG THẲNG CỦA TRẺ VỊ THÀNH NIÊN MẮC BỆNH MẠN TÍNH

Nguyễn Mai Hương<sup>1</sup>, Trần Thành Nam<sup>2</sup>,  
Hoàng Huyền Trang<sup>3</sup>, Phạm Hồng Hà<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

Mục tiêu: Chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm mô tả những căng thẳng và phân tích mối liên quan giữa căng thẳng và các chiến lược ứng phó ở trẻ vị thành niên mắc bệnh mạn tính. Phương pháp: Đây là một nghiên cứu mô tả cắt ngang, thực hiện trên 81 bệnh nhân từ 10 đến 16 tuổi (58,1% nam) hiện đang điều trị bệnh đái tháo đường type 1 và hội chứng thận hư tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Các công cụ đánh giá gồm: Bảng hỏi về gây căng thẳng liên quan tình trạng bệnh và thang đo Ứng phó với bệnh (Coping with a Disease Questionnaire – CODI). Kết quả: Trẻ mắc hội chứng thận hư báo cáo về những căng thẳng

do thay đổi cuộc sống hàng ngày, căng thẳng liên quan sự lo lắng của gia đình cao hơn ở mức có ý nghĩa so với trẻ mắc đái tháo đường type 1 ( $p < 0,05$ ). Không có sự khác biệt rõ rệt về mức độ sử dụng các chiến lược ứng phó giữa hai nhóm bệnh. Trong đó, ứng phó suy nghĩ mơ tưởng được dùng nhiều nhất (4,52), tiếp theo là né tránh (2,90), chấp nhận (2,77), suy nghĩ giảm nhẹ (2,42), giữ khoảng cách (2,08) và phản ứng cảm xúc (1,91). Các chiến lược ứng phó như chấp nhận, né tránh, suy nghĩ giảm nhẹ, suy nghĩ mơ tưởng không tương quan với bất cứ tác nhân gây căng thẳng nào. Tuy nhiên, ứng phó phản ứng cảm xúc tương quan thuận với  $p < 0,01$  với cả ba loại tác nhân gây căng thẳng là thay đổi cuộc sống, tình trạng sức khỏe và sự không chắc chắn về bệnh.

**Từ khoá:** vị thành niên, bệnh mạn tính, ứng phó với căng thẳng.

### SUMMARY

**ILLNESS-SPECIFIC STRESSORS AND COPING STRATEGIES AMONG ADOLESCENTS WITH A CHRONIC DISEASE**  
**Objectives:** We performed this study with the

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

<sup>2</sup>Trường Đại học Giáo dục, Đại học Quốc Gia Hà Nội

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mai Hương

Email: maihuongnhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.8.2023

Ngày duyệt bài: 29.8.2023