

thành công là 95-96%) và CTTV type III thì đáp ứng kém nhất với các phương pháp điều trị (tỷ lệ thành công là 29-70%). Việc lựa chọn phương pháp điều trị cũng rất phụ thuộc vào việc phân type CTTV, đặc biệt trong CTTV type III bởi vì trong thể này thì tỷ lệ thành công với điều trị bằng nong bóng là thấp hơn so với phương pháp phẫu thuật Heller cải tiến như trong một nghiên cứu ngẫu nhiên với tỷ lệ thành công lần lượt là 40 và 86%.

TBE rất có giá trị trong việc theo dõi các bệnh nhân sau điều trị. Các tác giả đã sử dụng tiêu chuẩn khi chiều cao cột Baryt giảm đi trên 50% sau điều trị so với trước điều trị ở phút thứ 5 nghĩa là có sự đáp ứng sau điều trị. Kostic et al đã so sánh chiều cao và độ rộng của cột baryt trước và sau điều trị cắt cơ thắt thực quản trong mối liên quan với sự cải thiện triệu chứng sau điều trị cho thấy rằng mức độ nặng của rối loạn nuốt trước điều trị cắt cơ thắt tỷ lệ nghịch với sự thay đổi trong độ rộng của cột Baryt<sup>10</sup>.

## V. KẾT LUẬN

TBE là một phương pháp đơn giản và khách quan trong việc đánh giá mức độ rộng của thực quản. Vì vậy, TBE nên được sử dụng ở các bệnh nhân nghi ngờ hoặc chắc chắn đã có khẳng định chẩn đoán trước đó bằng HRM, và để theo dõi bệnh nhân sau điều trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Van Hoeij FB, Ponds FA, Smout AJ, et al.** Incidence and costs of achalasia in The Netherlands. *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European*

*Gastrointestinal Motility Society* 2018; 30:2017/08/25.

- Boeckxstaens GE. Achalasia.** Best practice & research Clinical gastroenterology 2007; 21: 595–608. 2007/07/24.
- Gupta M, Ghoshal UC, Verma A, et al.** Timed barium esophagogram and high resolution manometry for assessment of response to pneumatic dilation for achalasia cardia: A comparative study [abstract]. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27(suppl 5):58.
- Ghoshal UC, Rangan M.** A review of factors predicting outcome of pneumatic dilation in patients with achalasia cardia. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17:9-13.
- Lê Văn Đán.** Đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán và phân loại Achalasia dựa trên đo áp lực và nhu động thực quản đồ phân giải cao. Luận văn thạc sỹ Y học. Đại học Y Hà Nội; 2018; 6-12.
- Gvawali CP.** Achalasia: new perspectives on an old disease. *Neurogastroenterol Motil.* 2016 Jan. 28(1):4-11.
- Việt Hằng Đào, Bảo Long H., & Văn Long Đào.** (2019). Bước đầu đánh giá kết quả chẩn đoán và phân loại cơ thắt tâm vị bằng kỹ thuật đo áp lực và nhu động thực quản đồ phân giải cao. *Journal of 108 - Clinical Medicine and Pharmacy*, 14(3).
- Howard PJ, Maher L, Pryde A, et al.** Five year prospective study of the incidence, clinical features, and diagnosis of achalasia in Edinburgh. *Gut* 1992; 33: 1011–1015. 1992/08/01.
- Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, Bulsiewicz W, Post J, Kahrilas PJ.** Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology.* 2008;135(5):1526–33.
- Rohof WO, Salvador R, Annese V, Bruley des Varannes S, Chaussade S, Costantini M, et al.** Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype. *Gastroenterology.* 2013;144(4):718–25. quiz e13-4.

# UNG THƯ DẠ DÀY DI CĂN GAN, MẠC NỐI LỚN, PHỨC MẠC ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG PHẪU THUẬT VÀ ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT BỔ TRỢ SAU MỔ VỚI PHÁC ĐỒ EOX: CA LÂM SÀNG HIẾM GẶP VÀ ĐIỂM LẠI Y VĂN

Nguyễn Hoàng<sup>1</sup>, Nguyễn An Khang<sup>1</sup>, Đỗ Đức Minh<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

Ung thư dạ dày đứng hàng thứ 5 trong các loại ung thư thường gặp (1), trong đó 90% ung thư phát triển từ lớp niêm mạc của dạ dày. Điều trị hóa chất bổ

trợ sau mổ giữ vai trò rất quan trọng trong điều trị đa mô thức giúp cải thiện thời gian sống thêm sau mổ. Tuy nhiên đáp ứng điều trị còn tùy thuộc vào giai đoạn bệnh, loại tế bào và sự dung nạp thuốc của người bệnh. Qua đây chúng tôi muốn thông báo lâm sàng và điểm lại y văn một trường hợp ung thư dạ dày giai đoạn muộn được phẫu thuật và đáp ứng tốt với điều trị hóa chất phác đồ EOX.

**Từ khóa:** ung thư dạ dày, EOX.

## SUMMARY

**GASTRIC CANCER WITH LIVER AND GREAT OMETUM METASTASES WERE TREATED BY**

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng

Email: drhoangnt29@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2023

Ngày duyệt bài: 13.11.2023



giới hạn bình thường.

### III. BÀN LUẬN

Trong điều trị hóa chất hóa chất hỗ trợ cho bệnh nhân ung thư nói chung, vấn đề quan trọng nhất là bệnh nhân có đáp ứng với thuốc điều trị hay không. Để đánh giá vấn đề này năm 2000 (3) tổ chức y tế thế giới đưa ra hướng dẫn RECIST (response evaluation criteria in solids tumors) gồm 3 đánh giá sau:

+ Đánh giá tổn thương đích: đáp ứng toàn bộ (biến mất tổn thương đích), đáp ứng một phần (giảm ít nhất 30% tổng số đường kính lớn nhất của các tổn thương đích), bệnh tiến triển (tăng ít nhất 20% tổng số đường kính lớn nhất của các tổn thương đích hoặc xuất hiện tổn thương mới), bệnh ổn định (không thể đưa về tiêu chuẩn đáp ứng một phần cũng như bệnh tiến triển thì được gọi là bệnh ổn định).

+ Đánh giá tổn thương di căn: đáp ứng toàn bộ (biến mất các tổn thương di căn hoặc chất chỉ điểm khối u trong giới hạn bình thường), đáp ứng không toàn bộ hoặc bệnh ổn định (vẫn còn một hoặc nhiều tổn thương di căn và/hoặc chất chỉ điểm khối u trên giới hạn bình thường), bệnh tiến triển (xuất hiện một hoặc nhiều tổn thương mới và/hoặc chắc chắn tổn thương di căn tiến triển).

+ Đánh giá đáp ứng tốt nhất với điều trị: là đáp ứng tốt nhất được ghi nhận từ khi bắt đầu điều trị đến khi bệnh tiến triển/tái phát (được coi như là tiến triển của tổn thương nhỏ nhất mà đã ghi nhận được).

Trong trường hợp bệnh nhân của chúng tôi được điều trị hóa chất hỗ trợ sau mổ, sau 6 đợt điều trị EOX thì tổn thương nhân di căn hạ phân thùy 2 của gan không còn nhìn thấy trên siêu âm. Mặc dù nhân ở hạ phân thùy 2 không được khẳng định chắc chắn đây có phải là nhân di căn từ dạ dày lên hay không. Nhưng về mặt đại thể chúng tôi khẳng định đây không phải là tổn thương lành tính. Như vậy có thể coi là tổn thương này đã biến mất sau khi bệnh nhân được điều trị EOX. Đối với tổn thương di căn phúc mạc vòm hoành chúng tôi không có bằng chứng chắc chắn là các tổn thương này đã biến mất sau khi điều trị vì bệnh nhân không được chụp CT scanner hay chụp FDG-PET tại thời điểm khám lại. Tuy nhiên bệnh nhân có các dấu hiệu gián tiếp cho thấy không có sự tồn tại của các tổn thương này (không thấy nhân phúc mạc trên siêu âm, không thấy có dịch ascite ổ bụng, bệnh nhân tăng cân, ăn uống ngon miệng. Như vậy theo RECIST đánh giá các tổn thương di căn sau

điều trị hóa chất thì trường hợp bệnh nhân của chúng tôi có thể coi là đáp ứng thuốc hoàn toàn. Trong nghiên cứu của David Cunningham (4) trên 244 trường hợp ung thư dạ dày, thực quản sử dụng phác đồ EOX thì tỷ lệ đáp ứng thuốc hoàn toàn chỉ là 3,9%, còn đối với 3 phác đồ khác là ECF, ECX và EOF trên 758 bệnh nhân thì tỷ lệ đáp ứng thuốc hoàn toàn lần lượt là 4,1%, 4,2% và 2,6%.

K Sumpter (2) nghiên cứu tại 18 trung tâm ung thư tại Anh trên 198 bệnh nhân ung thư dạ dày tiến triển từ năm 2000-2002 được sử dụng ngẫu nhiên 4 công thức khác nhau gồm: ECF (53 bệnh nhân), EOF (55 bệnh nhân), ECX (48 bệnh nhân) và EOX (48 bệnh nhân) cho thấy tỷ lệ đáp ứng thuốc toàn bộ lần lượt là 2%, 2%, % và 9%. Tỷ lệ đáp ứng thuốc một phần tương ứng của 4 công thức này là: 29%, 33%, 26% và 46%. Tỷ lệ bệnh tiến triển khi điều trị ở từng công thức tương ứng là 27%, 20%, 24%, và 15%.

Năm 2010 Xiang nghiên cứu 48 trường hợp ung thư dạ dày tiến triển điều trị bằng EOX thấy tỷ lệ đáp ứng thuốc là 51,1% và cũng chỉ có 2 trường hợp đáp ứng hoàn toàn, 22 trường hợp đáp ứng bán phần, 16 trường hợp không tiến triển và 7 trường hợp bệnh tiến nặng lên (5).

Về thời gian sống thêm với bệnh nhân của chúng tôi đến thời điểm hiện tại bệnh nhân mới sống thêm được 9 tháng và cần theo dõi đánh giá thêm. Tuy nhiên đây là kết quả tương đối khả quan. Theo Cunningham (4) nghiên cứu trên 1002 bệnh nhân UTDD, ung thư thực quản biểu mô tuyến tại Anh và Australia được sử dụng 4 công thức khác nhau gồm: ECF (263 bệnh nhân), ECX (250 bệnh nhân), EOF (245 bệnh nhân) và EOX (244 bệnh nhân) cho thấy thời gian sống thêm trung bình của nhóm bệnh nhân điều trị phác đồ EOX là 11,2 tháng còn với các phác đồ khác lần lượt là 9,9 tháng, 9,9 tháng và 9,3 tháng. Tỷ lệ sống thêm 1 năm đối với nhóm bệnh nhân điều trị phác đồ EOX là 46,8%, còn với các phác đồ khác lần lượt tương ứng là 37,7%, 40,8% và 40,4%.

Với các công thức điều trị khác như: CF (cisplatin và truyền 5FU), ECF (cisplatin và truyền 5FU, Epirubicin) theo Fernando Rivera thời gian khối u không tiến triển khoảng 4-5 tháng và thời gian sống trung bình không quá 7-10 tháng. Van Custen nghiên cứu phase III 337 bệnh nhân sử dụng thuốc mới là docetaxel gồm 2 công thức DC (docetaxel + cisplatin) và phác đồ DCF (docetaxel + cisplatin + 5FU) thấy thời gian sống thêm của 2 nhóm là 9,2 tháng và 8,6 tháng (6).

Về tác dụng phụ của thuốc cũng theo

Cunningham (4) thiếu máu ở tất cả các mức độ với phác đồ EOX là 64,2%, còn đối với các phác đồ khác như ECF, ECX và EOF lần lượt là 78,4%, 79,5% và 65,8%. Các tác dụng phụ khác của thuốc như tăng tiểu cầu, tăng bạch cầu đa nhân trung tính, ỉa chảy, viêm miệng, nôn, viêm thần kinh ngoại biên, rụng tóc ở tất cả các mức độ khi điều trị phác đồ EOX lần lượt là 21,1%, 62,9%, 61,7%, 38,1%, 78,9%, 83,7% và 74,2%.

K Sumpter (2) nghiên cứu điều trị phác đồ EOX cho 48 bệnh nhân thấy không có trường hợp nào bị viêm miệng, 2 trường hợp nổi ban đỏ lòng bàn tay, bàn chân, 2 trường hợp ỉa chảy, nôm có 4 trường hợp, rụng tóc có 13 trường hợp, 8 trường hợp viêm dây thần kinh ngoại biên, rối loạn bạch cầu trung tính 19 trường hợp, 3 trường hợp giảm tiểu cầu và thiếu máu 4 trường hợp. Với bệnh nhân của chúng tôi trong quá trình điều trị không thấy các tác dụng phụ này.

Từ năm 2000 đến năm 2002 các tác giả Nhật Bản nghiên cứu các trường hợp ung thư dạ dày di căn hạch, gan, phúc mạc và di căn phổi điều trị bằng thuốc S1 cho thấy tỷ lệ đáp ứng thuốc cao 44% và 49% tùy từng nghiên cứu. Năm 2008, cũng các tác giả Nhật Bản nghiên cứu 305 bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển chia làm 2 nhóm: nhóm dùng S1 đơn thuần và nhóm sử dụng S1 kết hợp với cisplatin thấy thời gian sống thêm và thời gian sống không bệnh toàn bộ ở nhóm có kết hợp S1 với cisplatin cao hơn nhóm dùng S1 đơn thuần với thời gian tương ứng là 13 tháng, 6 tháng so với 11 tháng và 4 tháng (7).

Năm 2004 và năm 2009 Assersohn nghiên cứu phác đồ FOLFIRI (5-FU, irinotecan) và phác đồ CAPIRI (capecitabine, irinotecan) trong điều trị ung thư dạ dày thực quản giai đoạn tiến triển thấy tỷ lệ đáp ứng thuốc tương ứng là 16% và 29%. Nghiên cứu phase II khác tại Hàn Quốc sử dụng docetaxel và irinotecan cho 49 bệnh nhân ung thư dạ dày tiến triển thấy thời gian sống thêm là 8,9 tháng, thời gian bệnh tiến triển trở lại trung bình khoảng 2,7 tháng và độc tính thuốc cao. Năm 2006 Wagner có một nghiên cứu tổng hợp các nghiên cứu đã được xuất bản của 217 nhà ung thư học Canada cho thấy chỉ có 41% cho rằng hóa chất có thể kéo dài thời gian sống ở những bệnh nhân ung thư dạ dày tiến triển và 59% tin rằng hóa chất có thể cải thiện chất lượng cuộc sống. Khi được hỏi phác đồ nào được ưa thích nhất trong điều trị thấy có 26% thích sử dụng phác đồ ECF, 25% thích sử dụng

phác đồ ELF, 11% thích sử dụng phác đồ CF, 9% thích sử dụng phác đồ khác, 10% chỉ lựa chọn điều trị triệu chứng và 19% không có câu trả lời (7)(4).

#### IV. KẾT LUẬN

Điều trị hóa chất hỗ trợ cho bệnh nhân sau mổ ung thư dạ dày có vai trò rất quan trọng để cải thiện thời gian sống thêm sau mổ, việc lựa chọn phác đồ điều trị tùy thuộc vào giai đoạn bệnh, thể trạng và đáp ứng của từng bệnh nhân. EOX là một trong những phác đồ kinh điển và rất có giá trị trong thực hành lâm sàng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Global Cancer Statistics 2020:** GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries - Sung - 2021 - CA: A Cancer Journal for Clinicians - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2023 Jun 29]. Available from: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21660>
2. **Sumpter K, Harper-Wynne C, Cunningham D, Rao S, Tebbutt N, Norman AR, et al.** Report of two protocol planned interim analyses in a randomised multicentre phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric cancer receiving ECF. *Br J Cancer.* 2005 Jun 6;92(11):1976–83.
3. **Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, et al.** New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst.* 2000 Feb 2;92(3):205–16.
4. **Cunningham D, Starling N, Rao S, Iveson T, Nicolson M, Coxon F, et al.** Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med.* 2008 Jan 3;358(1):36–46.
5. **Xiang XJ, Qiu F, Xiong JP, Zhang L, Yu F, Feng M, et al.** A phase II trial of epirubicin, oxaliplatin, and capecitabine (EOX) as first-line chemotherapy in advanced gastric cancer: a Chinese single-center experience. *Chemotherapy.* 2010;56(3):171–7.
6. **Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, Majlis A, Constenla M, Boni C, et al.** Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2006 Nov 1;24(31):4991–7.
7. **Koizumi W, Narahara H, Hara T, Takagane A, Akiya T, Takagi M, et al.** S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol.* 2008 Mar;9(3):215–21.