

cần hạch chặng 3 và đều gặp ở giai đoạn u đã xâm lấn qua thành ruột (T4) và ghi nhận 1 trường hợp có di căn hạch chặng 3 khi không có di căn hạch chặng 1,2 trước đó.

## V. KẾT LUẬN

Ung thư đại tràng phải thường gặp ở lứa tuổi trung niên từ 50-70 tuổi, bệnh tiến triển âm thầm, đa số bệnh nhân vào viện với u kích thước lớn. Số lượng hạch vét được là một trong những yếu tố tiên lượng trong điều trị ung thư đại tràng phải. Phẫu thuật cắt đại tràng phải theo tiêu chuẩn CME giúp tăng số lượng hạch thu được (19.9±9.6). Trong nghiên cứu nhận thấy có mối liên quan giữa tỉ lệ di căn hạch với độ xâm lấn của khối u, độ biệt hóa của khối u, mối liên quan giữa tỉ lệ di căn hạch chặng 3 với độ xâm lấn khối u nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, vì vậy cần nhiều nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tomita N, Ishida H, Tanakaya K, Yamaguchi T, Kumamoto K, Tanaka T, Hinoi T, Miyakura Y, Hasegawa H, Takayama T, Ishikawa H,

Nakajima T, Chino A, Shimodaira H, Hirasawa A, Nakayama Y, Sekine S, Tamura K, Akagi K, Kawasaki Y, Kobayashi H, Arai M, Itabashi M, Hashiguchi Y, Sugihara K; Japanese Society for Cancer of the Colon, Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2020 for the Clinical Practice of Hereditary Colorectal Cancer. Int J Clin Oncol. 2021 Aug;26(8):1353-1419. doi: 10.1007/s10147-021-01881-4. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34185173; PMCID: PMC8286959.

2. Trần Thắng (2019), Hướng Dẫn Chẩn Đoán và Điều Trị Bệnh Ung Thư Thường Gặp, NXB Y Học, Hà Nội.
3. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation--technical notes and outcome. Colorectal Dis. 2009 May;11(4):354-64; discussion 364-5. doi: 10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x. Epub 2009 Nov 5. PMID: 19016817.
4. Hồ Long Hiến VVK, Huỳnh Quyết Thắng và Cộng Sự. Kết Quả Bước Đầu Phẫu Thuật Nội Soi Điều Trị Ung Thư Biểu Mô Tuyến Đại Tràng Phải. Tạp Chí Ung Thư Học Việt Nam. 2014;72-77.
5. Chử Quốc Hoàn. Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo đại tràng điều trị ung thư đại tràng giai đoạn II và III. Luận văn Chuyên khoa II, Đại học Y Hà Nội; 2020.

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT CETUXIMAB KẾT HỢP HÓA TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ VỎ VÙNG ĐẦU CỔ TÁI PHÁT, DI CĂN

Nguyễn Thị Như Hoa<sup>1</sup>, Đỗ Hùng Kiên<sup>1</sup>, Đào Minh Thế<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiến cứu nhằm mục tiêu đánh giá kết quả phác đồ cetuximab kết hợp với hóa trị bộ đôi platinum trong điều trị bước 1 trên 27 bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ tái phát, di căn tại bệnh viện K từ tháng 01/2019 đến tháng 03/2023. Đánh giá tỷ lệ đáp ứng, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS), sống thêm toàn bộ (OS) và các tác dụng không mong muốn. Kết quả cho thấy tỉ lệ đáp ứng 44,5 %, tỷ lệ kiểm soát bệnh 77,8%. Trung vị PFS 6,2 tháng, trung vị OS 12 tháng. Các tác dụng không mong muốn hay gặp nhất là ban da, thiếu máu, hạ BCTT, tiêu chảy và nôn, buồn nôn chiếm khoảng từ 40 – 50% ở tất cả các mức độ, tuy nhiên chủ yếu độc tính độ 1-2, ít gặp độc tính độ 3-4. Kết luận, cetuximab kết hợp với hóa trị bộ đôi platinum trong điều trị bước 1 ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ tái phát, di căn đem lại kết quả khả quan và độc tính chấp nhận được, kết quả tương

đồng với các nghiên cứu trên thế giới.

**Từ khóa:** ung thư biểu mô vảy đầu cổ tái phát, di căn, cetuximab, EXtreme, TPExtreme.

### SUMMARY

#### RESULTS OF CETUXIMAB PLUS PLATINUM-BASED CHEMOTHERAPY AS THE FIRST LINE THERAPY OF RECURRENT OR METASTATIC SQUAMOUS-CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK

A cross-sectional descriptive prospective and retrospective study evaluated the efficacy of first-line cetuximab plus platinum-based chemotherapy for 27 patients with recurrent or metastatic squamous-cell carcinoma of the head and neck at K Hospital from January 2019 to March 2023. Response rate, progression-free survival (PFS), overall survival (OS), and adverse effects were evaluated. The results showed the response rate was 44.5%; disease control rate was 77.8%. The median FPS was 6.2 months, and the median OS was 12 months. The most common adverse events included rash acneiform, anemia, neutropenia, diarrhea and nausea, vomiting, about 40 -50% at all grade, however, most toxicities were grade 1-2, with fewer cases of grade 3-4 toxicity. In conclusion, cetuximab combined with platinum-

<sup>1</sup>Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Như Hoa

Email: ntnhuhoabvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.11.2023

Ngày phản biện khoa học: 18.12.2023

Ngày duyệt bài: 11.01.2024

based chemotherapy as first-line treatment for recurrent or metastatic squamous-cell carcinoma of the head and neck yielded favorable results with acceptable toxicity, in line with global studies.

**Keywords:** recurrent or metastatic squamous-cell carcinoma of the head and neck, Cetuximab, Extreme, TPExtreme.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đầu cổ (Head and neck cancer - HNC) được định nghĩa là các khối u ác tính nằm ở đường tiêu hóa trên (xoang cạnh mũi, vòm họng, họng miệng, hạ họng, thanh quản, khoang miệng, hốc mũi và tuyến nước bọt). Mô bệnh học chủ yếu là ung thư biểu mô vảy chiếm hơn 90% (HNSCC - head and neck squamous cell carcinoma), còn lại là ung thư biểu mô kém biệt hóa của vòm họng (UCNT - Undifferentiated Carcinoma Nasopharyngeal Type). Bệnh nhân ung thư tế bào vảy vùng đầu cổ tái phát hoặc di căn có tiên lượng nói chung kém, thời gian sống thêm trung bình trong hầu hết các loạt bệnh là 6 đến 15 tháng tùy thuộc vào các yếu tố liên quan đến bệnh nhân và tình trạng bệnh.

Trước đây, các chế độ hóa trị dựa trên platinum thường được lựa chọn cho điều trị bệnh nhân ung thư tế bào vảy vùng đầu cổ tiến xa, tuy nhiên hiệu quả chỉ cải thiện về tỉ lệ đáp ứng nhưng không cải thiện về thời gian sống thêm so với chế độ đơn trị liệu. Phác đồ Cisplatin – Fluorouracil (CF) là chế độ hóa trị liệu kết hợp tiêu chuẩn trong điều trị triệu chứng với tỷ lệ đáp ứng khoảng 30%, tốt hơn đáng kể so với chỉ dùng cisplatin hoặc methotrexate đơn thuần.<sup>1-4</sup> Phác đồ kết hợp platinum – taxane (paclitaxel hoặc docetaxel) cũng là một lựa chọn, cho hiệu quả tương đương với phác đồ CF.<sup>4-8</sup>

Cetuximab là một kháng thể đơn dòng nhắm vào thụ thể của yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR). Việc bổ sung cetuximab vào chế độ điều trị dựa trên platinum được chứng minh qua các thử nghiệm lâm sàng làm tăng tỉ lệ đáp ứng cũng như kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân so với chỉ dùng hóa trị liệu đơn thuần, và đã được chấp thuận trong điều trị bước một ung thư tế bào vảy vùng đầu cổ tiến xa.<sup>9,10</sup>

Hiện nay tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả phác đồ Cetuximab kết hợp hóa trị trong điều trị bước một ung thư biểu mô tế bào vảy vùng đầu cổ giai đoạn tái phát, di căn, vì vậy chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài nghiên cứu này với 2 mục tiêu sau:

1. *Đánh giá kết quả điều trị bước 1 ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn tái phát, di căn bằng phác đồ Cetuximab kết hợp hóa trị.*

2. *Nhận xét một số tác dụng không mong muốn của phác đồ điều trị.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** 27 bệnh nhân chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào vảy vùng đầu cổ giai đoạn tái phát, di căn được điều trị bước một bằng phác đồ Cetuximab kết hợp hóa trị từ 01/2019 đến 03/2023.

### **Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- BN được chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm mô bệnh học là ung thư biểu mô tế bào vảy vùng đầu cổ, giai đoạn tái phát hoặc di căn.

- Được điều trị bước một bằng phác đồ Cetuximab kết hợp Platinum - Fluorouracil (Extreme) hoặc phác đồ Cetuximab kết hợp Docetaxel – Cisplatin (TPExtreme), ít nhất 2-3 chu kỳ cho đến khi kết thúc nghiên cứu.

- 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.

- Có hồ sơ bệnh án, thông tin điều trị đầy đủ và chấp nhận tham gia nghiên cứu.

### **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Mặc bệnh ung thư thứ 2.

- Chẩn đoán ung thư tế bào vảy vùng vòm mũi họng.

- Phẫu thuật hoặc xạ trị trong vòng 6 tuần trước đó.

- Tổng liều điều trị Cisplatin dùng trước đó > 300mg/ m<sup>2</sup> (đối với phác đồ chứa Cisplatin).

- Mặc các bệnh lý mãn tính trầm trọng đe dọa tính mạng: suy tim, suy thận nặng,..

### **2.2. Phương pháp nghiên cứu**

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu, có theo dõi dọc.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 03/2022 đến tháng 08/2023.

Địa điểm nghiên cứu: tại Bệnh viện K.

Cỡ mẫu: chọn mẫu thuận tiện. Có 27 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn của nghiên cứu.

**2.3. Các bước tiến hành.** Bệnh nhân đáp ứng tất cả tiêu chuẩn của nghiên cứu sẽ được đưa vào nghiên cứu:

**\*Thu thập đánh giá và ghi nhận các thông tin trước điều trị:**

- Tuổi, giới, các triệu chứng cơ năng, thực thể, toàn thân, đánh giá chỉ số toàn trạng ECOG PS, ghi nhận các bệnh lý phổi hợp, tiền sử hút thuốc.

- Đánh giá kích thước, mức độ xâm lấn của khối u, kích thước, vị trí hạch di căn, di căn xa. Từ đó chẩn đoán giai đoạn bệnh qua thăm khám và các xét nghiệm (Nội soi tai mũi họng, nội soi dạ dày - thực quản, Chụp CLVT ngực - bụng - khung chậu, xạ hình xương và MRI vùng đầu cổ).

- Tiền sử điều trị trước đó (phác đồ, số chu kỳ hóa chất, liệu tia xạ..)

\* **Tiến hành điều trị:** Phác đồ dùng trong nghiên cứu là 1 trong 2 phác đồ:

+ Phác đồ Extreme: Cetuximab, platinum (cisplatin hoặc carboplatin) và fluorouracil.

Liều lượng: cisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> vào ngày 1 hoặc carboplatin [AUC] 5 ngày 1 cộng với fluorouracil (1000 mg/ m<sup>2</sup> mỗi ngày trong bốn ngày) mỗi ba tuần, tối đa 6 chu kỳ. Kết hợp Cetuximab hàng tuần (400 mg/m<sup>2</sup> cho liều ban đầu, tiếp theo là 250 mg/m<sup>2</sup>).

Sau 6 chu kỳ, nếu bệnh nhân đạt được đáp ứng hoặc bệnh ổn định, tiếp tục duy trì bằng Cetuximab 250 mg/m<sup>2</sup> hàng tuần cho đến khi bệnh tiến triển.

+ Phác đồ TPExtreme: Cetuximab, cisplatin và docetaxel

Liều lượng: Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup>, cisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> vào ngày 1 mỗi ba tuần. Kết hợp Cetuximab hàng tuần (400 mg/m<sup>2</sup> cho liều ban đầu, tiếp theo là 250 mg/m<sup>2</sup>). Tối đa 4 – 6 chu kỳ.

Sau 4 – 6 chu kỳ, nếu bệnh đạt đáp ứng hoặc ổn định, tiếp tục duy trì với Cetuximab 500 mg/m<sup>2</sup> mỗi 2 tuần, cho đến khi bệnh tiến triển.

Dự phòng tăng bạch cầu nguyên phát sau mỗi chu kỳ điều trị: Filgrastim 30mcg, tiêm dưới da 1 lọ/ngày trong 5 ngày hoặc Pegfilgrastim 6mg, tiêm dưới da, sau khi kết thúc hóa chất 24h.

\* **Đánh giá kết quả điều trị:**

+ Đánh giá đáp ứng:

- Sau mỗi đợt điều trị BN được khám lại để đánh giá lâm sàng và các tác dụng không mong muốn. Các BN được làm các xét nghiệm đánh giá mỗi 2 - 3 tháng/lần hoặc khi có nghi ngờ bệnh tiến triển, bao gồm nội soi tai mũi họng, MRI vùng mặt cổ, chụp cắt lớp ngực, bụng.

- Đánh giá đáp ứng khách quan dựa trên tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng khối u đặc RECIST 1.1, gồm 4 mức độ: đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng 1 phần, bệnh ổn định và bệnh tiến triển. Tỷ lệ kiểm soát bệnh: tổng của đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh ổn định.

+ Đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS), sống thêm toàn bộ (OS) theo phương pháp Kaplan-Meier.

+ Đánh giá tác dụng không mong muốn: theo tiêu chuẩn của Viện Ung thư Hoa Kỳ CTCAE v5.0.

**2.4. Xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0 với các thuật toán thống kê.

**2.5. Đạo đức nghiên cứu.** Phác đồ nghiên cứu đã được chứng minh hiệu quả qua thử nghiệm lâm sàng và được hướng dẫn thực hành lâm sàng trên thế giới, được phê duyệt trong "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung thư" của Bộ Y tế. Nghiên cứu được thực hiện vì mục đích khoa học nhằm nâng cao chất lượng khám và điều trị cho bệnh nhân ung thư. Bệnh nhân được tư vấn về phương pháp điều trị, lợi ích cũng như nguy cơ và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Thông tin của bệnh nhân được bảo mật.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

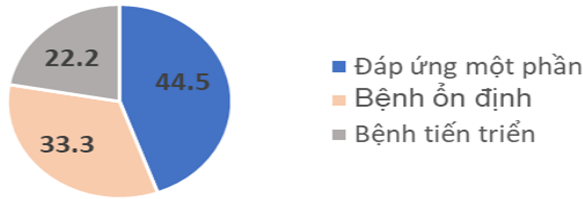
**Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân nghiên cứu**

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)	
	Trung bình	56,4 ± 5,9	
Tuổi	Min	45	
	Max	66	
Giới	Nam	24	88,9
	Nữ	3	11,1
Tiền sử hút thuốc	Có	23	85,2
	Không	4	14,8
Chỉ số toàn trạng	PS=0	20	74,1
	PS=1	7	25,9
Giai đoạn bệnh	Tái phát tại vùng	5	18,5
	Di căn xa	22	81,5
Vị trí u nguyên phát	Khoang miệng	11	40,8
	Họng miệng	7	25,9
	Hạ họng–thanh quản	9	33,3
Phác đồ hóa chất	Extreme	16	59,3
	TPExtreme	11	40,7
Giảm liều điều trị	Extreme	14	51,9
	TPExtreme	5	18,5

Tuổi trung bình bệnh nhân trong nghiên cứu là 56,4, thấp nhất là 45, cao nhất là 66. Hầu hết là bệnh nhân nam (88,9%). Đa số bệnh nhân có tiền sử hút thuốc (85,2%). Chỉ số toàn trạng PS = 0 chiếm chủ yếu (74,1%), có 25,9% bệnh nhân có PS=1. Giai đoạn bệnh đa số là giai đoạn di căn xa (81,5%), giai đoạn chỉ tái phát tại chỗ tại vùng chiếm 18,5%. Vị trí u nguyên phát hay gặp nhất ở khoang miệng (40,8%), tiếp đến là ung thư hạ họng – thanh quản (33,3%), sau cùng là ung thư họng miệng (25,9%). Phác đồ sử dụng trong nghiên cứu: Extreme chiếm 59,3%, TPExtreme chiếm 40,7%. Có tới 70,4% bệnh nhân được giảm liều điều trị (51,9% bệnh nhân với phác đồ Extreme, 18,5% với phác đồ

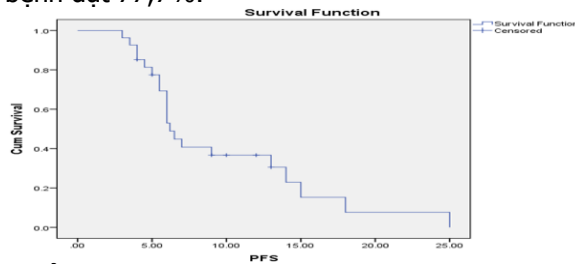
TPExtreme).

**3.2. Kết quả điều trị**



**Biểu đồ 1. Đáp ứng khách quan**

Tỉ lệ đáp ứng của bệnh nhân trong nghiên cứu là 44,5%, trong đó tất cả là đáp ứng 1 phần, không có bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn. Bệnh ổn định chiếm 33,3%. Tỉ lệ kiểm soát bệnh đạt 77,7%.



**Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ**

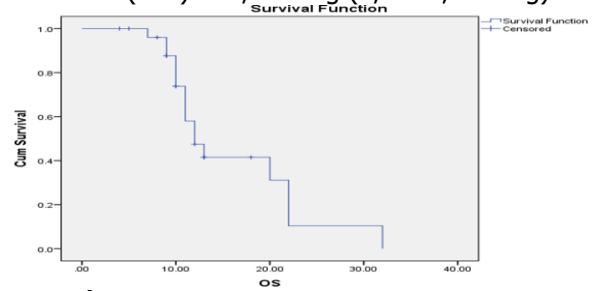
**Bảng 2. Phân bố và mức độ các tác dụng không mong muốn**

Độc tính (n=27)	Tổng		Độ I - II		Độ III		Độ IV	
	n	%	%	n	n	%	n	%
Hạ BCTT	11	40,7	7	25,9	3	11,1	1	3,7
Hạ tiểu cầu	5	18,5	5	18,5	0	0	0	0
Giảm huyết sắc tố	15	55,5	13	48,1	2	7,4	0	0
Tăng men gan	6	22,2	6	22,2	0	0	0	0
Tăng Creatinine	8	29,6	7	25,9	1	3,7	0	0
Nôn, buồn nôn	10	37,0	8	29,6	2	7,4	0	0
Tiêu chảy	11	40,7	9	33,3	2	7,4	0	0
Ban da	15	55,5	14	51,8	1	3,7	0	0

**IV. BÀN LUẬN**

Các tế bào ung thư đầu và cổ thường biểu hiện thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR) và sự biểu hiện quá mức của EGFR là yếu tố tiên lượng bất lợi mạnh mẽ và độc lập. Cetuximab là một kháng thể đơn dòng IgG1 có ái lực cao với vùng ngoại bào của EGFR ở người nên nó ngăn chặn sự liên kết của các phối tử này dẫn đến ức chế chức năng của thụ thể. Hơn nữa, cetuximab gây ra sự nội hóa của EGFR, có thể dẫn đến điều hòa giảm EGFR. Nó cũng nhằm mục tiêu các tế bào tác động miễn dịch gây độc tế bào hướng tới các tế bào khối u biểu hiện EGFR (gây độc tế bào qua trung gian tế bào phụ thuộc kháng thể). Nó cũng tăng cường hoạt động của một số tác nhân hóa trị liệu, bao gồm có cisplatin. Qua các thử nghiệm lâm sàng, việc bổ sung cetuximab

Thời gian theo dõi trung bình là 12,3 ± 5,9 tháng. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) là 6,2 tháng (5,4 – 7,0 tháng).



**Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm toàn bộ**

Thời gian theo dõi trung bình là 12,3 ± 5,9 tháng. Trung vị sống thêm toàn bộ (OS) là 12 tháng (9,3 – 14,6 tháng).

**3.3. Tác dụng không mong muốn**

Trong 27 bệnh nhân nghiên cứu, tác dụng phụ ban da, thiếu máu, hạ BCTT, tiêu chảy và nôn buồn nôn hay gặp nhất chiếm tần suất khoảng từ 40 – 50% ở tất cả các mức độ, tuy nhiên các độc tính này chủ yếu ở mức độ 1-2, rất ít bệnh nhân ở mức độ 3-4. Chỉ có 1 bệnh nhân bị độc tính hạ BCTT độ 4 chiếm 3,7%, còn lại không ghi nhận độc tính độ 4 nào khác.

vào hóa trị liệu dựa trên platinum giúp cải thiện tỉ lệ đáp ứng và kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ tái phát hoặc di căn. Trong thử nghiệm pha 3 EXTREME, có 442 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào vảy tái phát hoặc di căn ở đầu và cổ được chỉ định điều trị platinum (cisplatin hoặc carboplatin) cộng với fluorouracil mỗi ba tuần, có cetuximab hoặc không. Hóa trị cộng với cetuximab (phác đồ Extreme) kéo dài đáng kể thời gian sống toàn bộ so với chỉ dùng hóa trị (trung vị là 10,1 so với 7,4 tháng), cải thiện trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và tỉ lệ đáp ứng lần lượt là 5,6 so với 3,3 tháng và 36% so với 20%.<sup>9</sup> Ngoài ra, trong nghiên cứu GORTEC 2014-01, khi kết hợp Cetuximab với hóa trị Docetaxel-Cisplatin (phác

đồ TPExtreme), cũng cho hiệu quả tương đồng với thời gian sống thêm toàn bộ được cải thiện không khác biệt so với phác đồ Extreme tương ứng là 14,5 với 13,4 tháng, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển 6 so với 6,2 tháng, tỉ lệ đáp ứng đều đạt 57%.<sup>10</sup>

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân được điều trị với 1 trong 2 phác đồ hóa trị Extreme hoặc TPExtreme. Mặc dù phác đồ Extreme được chấp thuận và khuyến cáo sử dụng trên lâm sàng và xuất hiện từ nhiều năm trước so với phác đồ TPExtreme, tuy nhiên TPExtreme lại được các bác sĩ lâm sàng ưu tiên sử dụng hơn bởi lẽ sự thuận lợi trong cách truyền, thời gian truyền ngắn ngày, tiết kiệm chi phí nằm viện chăm sóc cho cả bệnh nhân và nhân viên y tế, vì vậy trong nghiên cứu số bệnh nhân điều trị với TPExtreme so với Extreme khá là tương đương, không có sự chênh lệch nhiều (40,7% so với 59,3%).

Về kết quả nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận thấy khá tương đồng với nghiên cứu EXTREME hay nghiên cứu GORTEC 2014-01 ở trên với tỉ lệ đáp ứng đạt 44,5%, tỉ lệ kiểm soát bệnh 77,8%, trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển 6,2 tháng, trung vị thời gian sống thêm toàn bộ đạt 12 tháng.<sup>9,10</sup>

Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi, có tới 70,4% bệnh nhân được điều chỉnh liều, đặc biệt là khi dùng phối hợp với phác đồ CF, với liều Cisplatin thường điều trị trong khoảng từ 75 – 85% liều (tương đương 75 -85 mg/m<sup>2</sup>), 5-FU thường điều trị trong khoảng từ 85 – 95% liều. Điều này cũng rất phù hợp trên thực tế lâm sàng, ngoài các trường hợp giảm liều liên quan đến độc tính được chỉnh liều từ những chu kỳ sau, thông thường các bác sĩ lâm sàng ở chu kỳ đầu tiên cũng thường cân nhắc điều chỉnh liều tùy thuộc vào thể trạng, tiền sử bệnh kèm theo, tình trạng chức năng, dinh dưỡng,... của bệnh nhân. Tuy nhiên, mặc dù có điều chỉnh liều nhưng hiệu quả điều trị ghi nhận được trong nghiên cứu vẫn khá khả quan. Kết quả của chúng tôi cũng cho thấy tương đồng với nghiên cứu pha III đa trung tâm nhãn mở CHANGE-2 tại Trung Quốc, bệnh nhân được điều trị với phác đồ EXTREME sửa đổi (giảm 25% liều cisplatin và giảm 6,25% tổng liều 5-FU trong 5 ngày (cụ thể là cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> tiêm tĩnh mạch (IV) vào ngày 1, tiếp theo là 5-FU 750 mg/m<sup>2</sup> IV vào ngày 1–5, thay vì lịch trình 4 ngày được sử dụng trong nghiên cứu EXTREME). Thử nghiệm cho thấy với chế độ liều sửa đổi này hiệu quả điều trị vẫn thu được lợi ích với trung vị PFS là 5,5 tháng, trung

vị OS là 11,1 tháng và tỉ lệ đáp ứng là 50%.<sup>11</sup> Một nghiên cứu đa trung tâm khác tại Trung Quốc và Hàn Quốc với liều EXTREME sửa đổi tương tự cũng cho thấy kết quả tương đồng với tỉ lệ đáp ứng chung là 55,9%, thời gian trung vị OS là 12,6 tháng và trung vị PFS là 6,6 tháng.<sup>12</sup> Hay như trong nghiên cứu đời thực đa trung tâm trên 100 bệnh nhân ung thư biểu mô vảy đầu cổ tái phát, di căn tại Nhật Bản được điều trị bằng cetuximab kết hợp cisplatin (liều 80 mg/m<sup>2</sup> da truyền tĩnh mạch trong 2 giờ vào ngày 1) hoặc carboplatin (với diện tích dưới đường cong là 5 mg/ml/phút, truyền tĩnh mạch trong 1 giờ vào ngày 1), 5-FU (800 mg/m<sup>2</sup> mỗi ngày trong 5 ngày khi truyền liên tục), kết quả PFS và OS trung vị cũng đạt được tương ứng là 5 tháng và 11 tháng.<sup>13</sup>

Về tác dụng không mong muốn, nghiên cứu ghi nhận thấy độc tính trên ban da, thiếu máu, hạ BCTT, tiêu chảy và nôn buồn nôn hay gặp nhất chiếm tần suất khoảng từ 40 – 50% ở tất cả các mức độ, tuy nhiên các độc tính này chủ yếu ở mức độ 1-2, rất ít bệnh nhân ở mức độ 3-4. Trong nghiên cứu chỉ có 1 bệnh nhân bị độc tính hạ BCTT độ 4 chiếm 3,7%, còn lại không ghi nhận độc tính độ 4 nào khác. Nghiên cứu của chúng tôi được điều trị với cả hai phác đồ hóa chất nên việc so sánh với các nghiên cứu không có sự tương đồng, tuy nhiên các độc tính đều nằm trong giới hạn tần suất các độc tính được ghi nhận ở các nghiên cứu trên thế giới và không có sự xuất hiện thêm độc tính mới nào khác. Ngoài ra, kết quả của chúng tôi cho thấy các độc tính có thấp hơn so với trong nghiên cứu EXTREME hay nghiên cứu GORTEC 2014-01,<sup>9,10</sup> đặc biệt là tần suất các độc tính độ 3-4, có thể do bệnh nhân được điều chỉnh liều nên dung nạp tốt hơn cũng như do cỡ mẫu nhỏ và thời gian theo dõi điều trị chưa đủ dài. Các nghiên cứu đời thực khác trên thế giới cũng ghi nhận khi giảm liều điều trị cho thấy vẫn cải thiện hiệu quả mà độc tính an toàn hơn.

## V. KẾT LUẬN

Cetuximab kết hợp với hóa trị bộ đôi platinum đem lại kết quả khả quan và độc tính chấp nhận được trong điều trị bước 1 ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ tái phát, di căn. Giảm liều điều trị giúp bệnh nhân dung nạp tốt hơn mà không ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Forastiere AA, Metch B, Schuller DE, et al. Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus

- methotrexate in advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck: a Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1992; 10:1245.
- Jacobs C, Lyman G, Velez-García E, et al.** A phase III randomized study comparing cisplatin and fluorouracil as single agents and in combination for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol* 1992; 10:257.
  - Clavel M, Vermorken JB, Cognetti F, et al.** Randomized comparison of cisplatin, methotrexate, bleomycin and vincristine (CABO) versus cisplatin and 5-fluorouracil (CF) versus cisplatin (C) in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. A phase III study of the EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. *Ann Oncol* 1994; 5:521.
  - Gibson MK, Li Y, Murphy B, et al.** Randomized phase III evaluation of cisplatin plus fluorouracil versus cisplatin plus paclitaxel in advanced head and neck cancer (E1395): an intergroup trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2005; 23:3562.
  - Schöffski P, Catimel G, Planting AS, et al.** Docetaxel and cisplatin: an active regimen in patients with locally advanced, recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. Results of a phase II study of the EORTC Early Clinical Studies Group. *Ann Oncol* 1999; 10:119.
  - Glisson BS, Murphy BA, Frenette G, et al.** Phase II Trial of docetaxel and cisplatin combination chemotherapy in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol* 2002; 20:1593.
  - Specht L, Larsen SK, Hansen HS.** Phase II study of docetaxel and cisplatin in patients with recurrent or disseminated squamous-cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol* 2000; 11:845.
  - Baur M, Kienzer HR, Schweiger J, et al.** Docetaxel/cisplatin as first-line chemotherapy in patients with head and neck carcinoma: a phase II trial. *Cancer* 2002; 94:2953.
  - Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, et al.** Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2008; 359: 1116.
  - Guigay, J., Aupérin, A., Fayette, J., et al.** Cetuximab, docetaxel, and cisplatin versus platinum, fluorouracil, and cetuximab as first-line treatment in patients with recurrent or metastatic head and neck squamous-cell carcinoma (GORTEC 2014-01 TPExtreme): a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial. *The Lancet Oncology*, 2021. 22(4), 463–475.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ ÁP XE VÚ Ở NHỮNG PHỤ NỮ CHO CON BÚ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Đỗ Tuấn Đạt<sup>1,2</sup>, Vũ Thị Kim Ngân<sup>1,2</sup>, Nguyễn Thị Thu Hà<sup>1,3</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị áp xe vú ở những phụ nữ cho con bú tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 102 phụ nữ cho con bú được chẩn đoán áp xe vú đến khám và điều trị tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội từ tháng 4 năm 2023 tới tháng 9 năm 2023. **Kết quả:** Áp xe vú ở phụ nữ cho con bú chiếm 3,84% số sản phụ điều trị tắc tia sữa sau sinh tại Bệnh viện phụ sản Hà Nội. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 27,8±3,6; nhóm tuổi thường gặp nhất là 18 – 35 chiếm 88,2%. Đa số bệnh nhân sinh con lần 1 chiếm 63,7%, 20,6% bệnh nhân có tiền sử bị áp xe vú sau sinh ở những lần sinh trước. Phần lớn bệnh nhân được điều trị bằng chích rạch dẫn lưu chiếm 87,3%, đường rạch chủ yếu là đường nan hoa chiếm 94,4% với tỷ lệ khỏi bệnh là 94,4%. Đa số bệnh nhân được điều trị 1 loại kháng sinh chiếm 87,3%. Hầu hết bệnh nhân có sẹo liền tốt (93,1%), các biến chứng như rò sữa, tái phát chỉ chiếm 2,9%

và 2% và chỉ có 2% bệnh nhân than phiền về thẩm mỹ của vú sau điều trị. Sau điều trị, bệnh nhân vẫn cho con bú cả 2 bên chiếm 87,3%. **Kết luận:** Điều trị áp xe vú bằng chích rạch dẫn lưu và chọc hút dưới siêu âm đều đạt kết quả cao, hầu hết bệnh nhân vẫn cho con bú cả 2 bên sau điều trị.

**Từ khóa:** Phụ nữ cho con bú, áp xe vú, chích rạch, dẫn lưu, rò sữa.

### SUMMARY

#### EVALUATE THE RESULTS OF TREATMENT OF BREAST ABSCESSSES IN BREASTFEEDING WOMEN AT HA NOI OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

**Objective:** Evaluate the results of treatment of breast abscesses in breastfeeding women at ha noi obstetrics and gynecology hospital. **Materials and method:** This is a cross-sectional study, was performed 102 breastfeeding women diagnosed with breast abscesses who came for examination and treatment at Hanoi Obstetrics Hospital from April 2023 to September 2023. **Results:** Breast abscesses in breastfeeding women accounted for 3.84% of women treated for postpartum milk duct obstruction at Ha Noi Obstetrics and Gynecology Hospital. The average age of the study subjects was 27,8±3,6. The most common age group is 18-35, accounting for 88.2%. The majority of patients giving birth for the first time was 63.7%, 20.6% of patients had a history of postpartum breast abscess in previous births. The

<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Tuấn Đạt

Email: drdotpshn@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.11.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.12.2023

Ngày duyệt bài: 11.01.2024