

- Đỗ Thị Khánh Hy**, Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học của u tuyến tiền liệt và đánh giá vai trò của PSA huyết thanh trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 2004.
- Cao Xuân Thành**, "Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật u phì đại lành tính tuyến tiền liệt tại bệnh viện Trung ương Huế". Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 16 (3), Tr. 278-282, 2012.
- Hoàng Văn Công**, "Kết quả phẫu thuật nội soi cắt đốt tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên", Tạp chí Y dược Đại học Thái Nguyên, 226(05), tr. 24-28, 2021.
- Riedinger CB, Fantus RJ, Matulewicz RS, Wertz RP, Rodriguez JF, Smith ND.** The impact of surgical duration on complications after transurethral resection of the prostate: an analysis of NSQIP data. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2019;22(2):303-308. doi:10.1038/s41391-018-0104-3
- Nguyễn Thanh Tùng**, "Đánh giá kết quả điều trị tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt bằng phương pháp cắt đốt nội soi tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Ninh", Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp II, 2015.
- Nguyễn Trường An**, "Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt u lành tính tuyến tiền liệt bằng nội soi qua niệu đạo". Y học TP. Hồ Chí Minh, 12 (4), Tr. 187 - 192, 2008.

KẾT QUẢ HÓA TRỊ PHÁC ĐỒ PACLITAXEL VÀ CARBOPLATIN BƯỚC 1 TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ THỰC QUẢN GIAI ĐOẠN IV TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Thu Trang¹, Đỗ Anh Tú¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả hóa trị phác đồ Paclitaxel và Carboplatin bước 1 trên bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn IV tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu được thực hiện trên 54 người bệnh ung thư thực quản giai đoạn IV trong thời gian từ tháng 3 năm 2023 đến tháng 10 năm 2023. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng với điều trị là 51,8% (đáp ứng một phần là 44,4% và đáp ứng toàn bộ là 7,4%). Các triệu chứng nuốt nghẹn, đau khi nuốt, sặc được cải thiện sau điều trị. Các tác dụng không mong muốn hay xảy ra gồm buồn nôn, nôn, rụng tóc. Tác dụng phụ trên huyết học có tỷ lệ thấp và có thể kiểm soát được. **Kết luận:** Phác đồ điều trị này nên được áp dụng phổ biến hơn trong điều trị người bệnh ung thư thực quản giai đoạn IV do tính an toàn và dung nạp tốt. **Từ khóa:** Hóa trị, ung thư thực quản, Paclitaxel và Carboplatin

SUMMARY

RESULTS OF FIRST-STEP PACLITAXEL AND CARBOPLATIN CHEMOTHERAPY REGIMEN IN PATIENTS WITH STAGE IV ESOPHAGEAL CANCER AT K HOSPITAL

Objective: Evaluating the results of first-step Paclitaxel and Carboplatin chemotherapy regimen in patients with stage IV esophageal cancer at K hospital. **Methods:** A retrospective and prospective descriptive study were conducted on 54 people with stage IV esophageal cancer from March 2023 to October 2023.

Results: The rate of patients responding to treatment was 51.8% (partial response was 44.4% and complete response was 7.4%). Symptoms of choking, pain when swallowing, and choking improved after treatment. Common unwanted effects include nausea, vomiting, and hair loss. Hematological side effects have a low rate and can be controlled. **Conclusion:** This treatment regimen should be applied more commonly in the treatment of patients with stage IV esophageal cancer due to its safety and good tolerability. **Keywords:** Chemotherapy, Esophageal Cancer, Paclitaxel and Carboplatin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản (UTTQ) là bệnh lý ác tính được hình thành từ sự phát triển bất thường của tế bào niêm mạc thực quản. Theo GLOBOCAN 2020, ung thư thực quản đứng thứ 7 về tỷ lệ mắc (604.000 ca mắc mới) và thứ 6 về tỷ lệ tử vong (544.000 ca tử vong).[1] Tại Việt Nam năm 2020 có tổng cộng 3281 trường hợp ung thư thực quản chiếm tỷ lệ 1,7%, trong đó có 3080 (2,5%) trường hợp tử vong do bệnh này.[2]

Phác đồ điều trị phù hợp với thể trạng và giai đoạn bệnh giúp làm bệnh tiến triển chậm lại và kéo dài thời gian sống thêm và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Phẫu thuật, xạ trị, hoá trị là ba phương pháp chủ yếu, đối với giai đoạn sớm phương pháp phẫu thuật đem lại hiệu quả tốt hơn với thời gian sống thêm cao hơn. Tuy nhiên ở các giai đoạn muộn hơn việc phối hợp hoá xạ trị đang được xem là xu thế chung trong phác đồ điều trị ung thư thực quản trên thế giới. Phác đồ gồm các thuốc nhóm Taxan và Platin đang được sử dụng rộng rãi và phù hợp với điều kiện kinh tế với đa số các bệnh

¹Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Anh Tú

Email: doanhtu.bvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2024

Ngày duyệt bài: 8.3.2024

nhân đặc biệt đối với bệnh nhân ở giai đoạn IV với các nghiên cứu ghi nhận khả năng đáp ứng hoàn toàn cao và ít có tác dụng không mong muốn. Theo báo cáo của Kresztes RS và cộng sự khi sử dụng phác đồ điều trị kết hợp giữa Paclitaxel và Carboplatin cho kết quả 61% bệnh nhân có đáp ứng điều trị, trong đó 19,0% đáp ứng hoàn toàn và 42,0% đáp ứng một phần và khả năng phục hồi là 77,0% và tỷ lệ giảm bạch cầu là 12,0%. [3]

Hiện nay phác đồ kết hợp giữa Paclitaxel và Carboplatin đã được đưa vào điều trị ung thư thực quản tại Việt Nam, tuy nhiên có rất ít nghiên cứu về đáp ứng điều trị và tác dụng phụ của phác đồ này trên người bệnh UTTQ giai đoạn IV do vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả hóa trị phác đồ paclitaxel và carboplatin bước 1 trên bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn IV tại bệnh viện K.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

❖ Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân UTTQ giai đoạn IV mới được chẩn đoán
- Thể trạng chung theo PS 0-2
- Được điều trị bằng phác đồ Paclitaxel – Carboplatin ít nhất 3 chu kỳ
- Đồng ý tham gia vào nghiên cứu

❖ Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân UTTQ kết hợp với ung thư hạ họng
- Mặc bệnh phổi hợp không đủ khả năng hoá trị

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.

Nghiên cứu được thực hiện tại bệnh viện K trong thời gian từ tháng 3 năm 2023 đến tháng 10 năm 2023

2.3. Thiết kế nghiên cứu. Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu.

Nghiên cứu áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Trong thời gian thu thập số liệu có tổng số 54 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu.

2.5. Quy trình nghiên cứu

- Bước 1: Lựa chọn bệnh nhân vào nghiên cứu đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn
- Bước 2: Ghi nhận giai đoạn bệnh, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng
- Bước 3: Tiến hành điều trị hóa chất Paclitaxel – Carboplatin và ghi nhận tác dụng không mong muốn mỗi đợt điều trị
- Bước 4: Đánh giá đáp ứng điều trị: bệnh nhân được đánh giá đáp ứng sau khi kết thúc 6

chu kỳ điều trị

2.6. Biến số, chỉ số nghiên cứu

- Thay đổi triệu chứng lâm sàng: Tỷ lệ % giảm biểu hiện triệu chứng cơ năng, triệu chứng thực thể
- Thay đổi đặc điểm cận lâm sàng: Tỷ lệ % bất thường chỉ số công thức máu và sinh hóa máu
- Tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị: Tỷ lệ % biểu hiện triệu chứng không mong muốn trong quá trình điều trị
- Kết quả điều trị theo RECIST: Tỷ lệ % mức độ đáp ứng điều trị theo RECIST

2.7. Phân tích và xử lý số liệu

- Số liệu được phân tích và quản lý bằng phần mềm SPSS 20.0
- Thống kê mô tả bao gồm tần số tỷ lệ % đối với số biến định tính

2.8. Đạo đức nghiên cứu.

Nghiên cứu được thống nhất của bệnh nhân và được thông qua Hội đồng đạo đức của bệnh viện K. Mọi thông tin bệnh nhân đều được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 54 đối tượng nghiên cứu, hầu như người bệnh là nam giới với tỷ lệ 89,5%, tuổi trung bình là 58,1±9,7, tuổi nhỏ nhất là 41, tuổi lớn nhất là 74.

Bảng 1. Sự thay đổi triệu chứng lâm sàng tại thời điểm kết thúc điều trị (n=54)

	Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nuốt nghẹn	Không đổi	18	33,3
	Giảm	29	53,7
	Tăng	7	13,0
Đau khi nuốt	Không đổi	14	25,9
	Giảm	33	61,1
	Tăng	7	13,0
Sặc	Không đổi	22	40,7
	Giảm	27	50,0
	Tăng	5	9,3
Cân nặng	Không đổi	33	61,1
	Giảm	14	25,9
	Tăng	7	13,0

Nhận xét: Tỷ lệ người bệnh giảm nuốt nghẹn sau điều trị có tỷ lệ 53,7%. Triệu chứng đau khi nuốt có tỷ lệ giảm ở 61,1% số người bệnh. So với thời điểm trước điều trị có 50,0% người bệnh giảm triệu chứng sặc. Có 13,0% đối tượng tăng cân sau khi kết thúc điều trị so với trước điều trị.

Bảng 2. Mức độ đáp ứng điều trị theo RECIST

Mức độ đáp ứng điều trị theo RECIST	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
-------------------------------------	--------------	-----------

Đáp ứng toàn bộ	4	7,4
Đáp ứng 1 phần	24	44,4
Bệnh tiến triển	9	16,7
Bệnh ổn định	17	31,5
Tổng	54	100

Nhận xét: Kết quả bảng trên cho thấy, sau quá trình hoá trị, chiếm tỷ lệ cao nhất là người bệnh có kết quả đáp ứng một phần (44,4%), tỷ lệ người bệnh đáp ứng hoàn toàn đạt 7,4%. Tuy nhiên cũng có 16,7% người bệnh có kết quả bệnh tiến triển và 31,5% người bệnh có kết quả bệnh ổn định.

Bảng 3. Tác dụng không mong muốn trên các chỉ số công thức máu và hóa sinh máu sau quá trình điều trị

Chỉ số	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hạ bạch cầu	47	87,0	6	11,1	1	1,9	54	100
Bạch cầu hạt	50	92,6	3	5,6	1	1,8	54	100
Huyết sắc tố	50	92,6	2	3,7	2	3,7	54	100
Hồng cầu	48	88,9	5	9,3	1	1,8	54	100
Tiểu cầu	48	88,9	6	11,1	0	0	54	100
Chức năng gan (AST, ALT)	43	79,6	9	16,7	2	3,7	54	100
Chức năng thận (Creatinin)	51	94,4	3	5,6	0	0	54	100

Nhận xét: Tỷ lệ người bệnh có tác dụng phụ lên hệ thống tạo máu là tương đối thấp, một số chỉ số có tỷ lệ ảnh hưởng nổi bật như, 13% người bệnh có hạ bạch cầu (độ 1 là 11,1% và độ 2 là 1,9%), 11,1% người bệnh có hạ tiểu cầu độ 1 và 20,4% có ảnh hưởng đến chức năng gan (với độ 1 là 16,7% và độ 2 là 3,7%).

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn của phác đồ điều trị

Tác dụng phụ	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Buồn nôn	37	68,5	15	28,8	2	3,7	54	100
Nôn	43	79,6	11	20,3	0	0	54	100
Viêm miệng	47	87,0	7	13,0	0	0	54	100
Tiêu chảy	52	96,3	2	3,7	0	0	54	100
Rụng tóc	0	0	11	20,4	43	79,6	54	100

Nhận xét: Đa phần người bệnh có tác dụng không mong muốn là rụng tóc (100%), tiếp đến triệu chứng buồn nôn (28,8% độ 1 và 3,7% độ 2), nôn (20,3% độ 1), có 13,3% có tình trạng viêm miệng và 3,7% xuất hiện tiêu chảy

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi bước đầu thực hiện đánh giá kết quả hoá trị trên 54 người bệnh ung thư thực quản giai đoạn IV bằng phác đồ Paclitaxel và Carboplatin, các kết quả tập chung

chủ yếu vào khả năng đáp ứng điều trị của người bệnh và các tác dụng phụ gặp phải sau khi kết thúc 6 chu kỳ. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn có tỷ lệ 7,4% và đáp ứng một phần chiếm tỷ lệ 44,4%, tuy nhiên chúng tôi cũng ghi nhận có 16,7% người bệnh có tình trạng bệnh tiến triển. Khi so sánh với các nghiên cứu cùng phác đồ điều trị, kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của nghiên cứu của Femke M de Man và cộng sự (2019), nghiên cứu thực hiện trên nhóm 291 bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn IIb và IV cho thấy sau 6 chu kỳ điều trị tỷ lệ người bệnh đáp ứng hoàn toàn khoảng 1%.[4] Tuy nhiên kết quả của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Henry Wang và cộng sự báo cáo tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 26,0% và 17% đáp ứng một phần, 41% bệnh ổn định,[5] hay báo cáo của tác giả Kresztes RS thực hiện trên bệnh nhân UTTQ giai đoạn II và III cho thấy tỷ lệ người bệnh đáp ứng điều trị là 61%, trong đó có 19% đáp ứng hoàn toàn và 42% đáp ứng một phần.[3] Sự khác biệt này có thể là do trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân mới được chẩn đoán giai đoạn IV, tình trạng nặng của bệnh ảnh hưởng đến khả năng phục hồi và đáp ứng điều trị. Cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, báo cáo của tác giả Nguyễn Đức Lợi khi thực hiện phác đồ hóa xạ trị đồng thời trên đối tượng đa phần ở giai đoạn III cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 31,1%.[6] Hầu hết người bệnh đều có cải thiện các triệu chứng lâm sàng so với thời điểm trước khi điều trị. Kết quả này tương đồng với các báo cáo trước đây, khi cho thấy cải thiện rõ rệt các triệu chứng cơ học của khối u, báo cáo của Henry Wang và cộng sự cho thấy có 91% người bệnh cải thiện triệu chứng khó nuốt[5], Vanita N và cộng sự báo cáo có 53% bệnh nhân có thuyên giảm các triệu chứng bệnh.[7]

Về tác dụng không mong muốn lên chỉ số công thức máu, kết quả cho thấy tỷ lệ người bệnh giảm bạch cầu là 13,0%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với báo cáo của Henry Wang và cộng sự với 23,0% người bệnh có giảm bạch cầu trung tính[5], tương đồng với nghiên cứu của Kresztes RS và cộng sự với tỷ lệ giảm bạch cầu là 12,0%. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy người bệnh có biểu hiện giảm huyết sắc tố (7,4%), giảm tiểu cầu (11,0%), kết quả của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Kresztes RS với tỷ lệ thiếu máu là 6% và tỷ lệ giảm tiểu cầu là 2%.[3] Việc điều trị bổ sung như truyền máu, truyền khối tiểu cầu cần cân nhắc thực hiện trong việc sử dụng phác đồ điều

trị này cho người bệnh. Các tác dụng không mong muốn khác cho thấy đa phần người bệnh có tác dụng không mong muốn là rụng tóc (100%), tiếp đến triệu chứng buồn nôn (28,8% độ 1 và 3,7% độ 2), nôn (20,3% độ 1), có 13,3% có tình trạng viêm miệng và 3,7% xuất hiện tiêu chảy. Đây cũng là những triệu chứng điển hình trong phác đồ điều trị hóa chất khác, theo báo cáo của Henry Wang tỷ lệ người bệnh có biểu hiện buồn nôn và nôn là 19,0%[5], De Man FM báo cáo các triệu chứng hay gặp đối với đường tiêu hóa là nôn, táo bón và tiêu chảy.[4] Báo cáo của Deepa MJ và cộng sự cho thấy người bệnh có các tác dụng phụ phổ biến như nôn (46,0%), buồn nôn (20,0%), tiêu chảy (20,0%) và mệt mỏi (46,0%).[8]

V. KẾT LUẬN

Trong số 54 đối tượng nghiên cứu tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng với điều trị là 51,8% (đáp ứng một phần là 44,4% và đáp ứng toàn bộ là 7,4%). Các triệu chứng nuốt nghẹn, đau khi nuốt, sặc được cải thiện qua các thời điểm điều trị. Các tác dụng không mong muốn hay xảy ra gồm buồn nôn, nôn, rụng tóc. Tác dụng phụ trên huyết học có tỷ lệ thấp và có thể kiểm soát được. Phác đồ điều trị này nên được áp dụng phổ biến hơn trong điều trị người bệnh ung thư thực quản giai đoạn IV do an toàn và dung nạp tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung, H., et al.,** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin, 2021. 71(3): p. 209-249.
2. **International Agency for Research on Cancer,** VietNam - Global Cancer Observatory. 2020.
3. **Keresztes, R.S., et al.,** Preoperative chemotherapy for esophageal cancer with paclitaxel and carboplatin: results of a phase II trial. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2003. 126(5): p. 1603-1608.
4. **de Man, F.M., et al.,** Efficacy and Toxicity of Weekly Carboplatin and Paclitaxel as Induction or Palliative Treatment in Advanced Esophageal Cancer Patients. Cancers (Basel), 2019. 11(6).
5. **Wang, H., et al.,** A phase II study of paclitaxel, carboplatin, and radiation with or without surgery for esophageal cancer. J Thorac Oncol, 2007. 2(2): p. 153-7.
6. **Nguyễn Đức Lợi,** Đánh giá hiệu quả của hóa xạ trị gia tốc đồng thời trong điều trị ung thư thực quản giai đoạn III, IV bệnh viện K. Tạp chí Y học Việt Nam, 2018. 471(Số chuyên đề ung thư): p. 48-55.
7. **Noronha, V., et al.,** Clinical Outcome in Definitive Concurrent Chemoradiation With Weekly Paclitaxel and Carboplatin for Locally Advanced Esophageal and Junctional Cancer. Oncol Res, 2016. 23(4): p. 183-95.
8. **Joseph, D.M., et al.,** Chemoradiation with Weekly Paclitaxel and Carboplatin in Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Prospective Study. South Asian J Cancer, 2021. 10(3): p. 151-154.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BUỒNG TRỨNG LOẠI TẾ BÀO HẠT TẠI BỆNH VIỆN K

Thiều Tất Khánh^{1,3}, Nguyễn Văn Tuyên²,
Nguyễn Thị Thu Hương³, Nguyễn Quang Anh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân ung thư buồng trứng loại tế bào hạt tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu trên 44 bệnh nhân u buồng trứng đã được phẫu thuật và xét nghiệm mô bệnh học tại bệnh viện K, chẩn đoán sau mổ là u tế bào hạt buồng trứng từ năm 2014-2022. **Kết quả:** Độ

tuổi trung bình là 51,7 ± 13,3 tuổi, thể mô bệnh học gặp nhiều nhất là u tế bào hạt tủy trưởng thành (97,2%). Kích thước u của u tế bào hạt là 11,23±5,65cm (từ 3,5 cm đến 25cm). Bệnh nhân u tế bào hạt giai đoạn I chiếm ưu thế với 50% và giai đoạn II chiếm 20,5%, giai đoạn III chiếm 29,5%. Trung bình thời gian theo dõi là 47,8 ± 24,7 tháng (từ 10,8-94,4 tháng), tỉ lệ sống thêm toàn bộ (OS) và sống thêm không bệnh (DFS) 5 năm ở nhóm bệnh nhân u tế bào hạt lần lượt là 90,9% và 79,4%. Giai đoạn I có DFS 5 năm lớn hơn giai đoạn II-III (100% so với 54,1%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001, không có tổn thương còn lại sau phẫu thuật có DFS 5 năm cao hơn có tổn thương còn lại sau phẫu thuật (94,7% so với 0%), sự khác biệt có nghĩa thống kê với p < 0,001. Các yếu tố khác như tuổi, kích thước u không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê lần lượt có p là 0,091 và 0,706 (p > 0,05). **Kết luận:** U tế bào hạt là loại ung thư buồng trứng ít gặp với phân bố tuổi rộng rãi, với phần lớn gặp ở giai đoạn sớm và có tiên

¹Bệnh viện Ung Bướu Thanh Hóa

²Bệnh viện K

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Thiều Tất Khánh

Email: thieutatkhankhanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2024

Ngày duyệt bài: 7.3.2024