HÓA TRỊ UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG BẰNG PHÁC ĐỒ FOLFOX6 TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Nguyễn Thị Kỳ Giang[1], Phạm Nguyên Tường[1],
Phan Đỗ Quyên[1], Châu Thị Hoa[1], Trần Thị Ngọc Nga[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: *Đánh giá đặc điểm bệnh nhân và kết quả điều trị hóa chất FOLFOX6 ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng tại Bệnh viện Trung Ương Huế từ 2009 đến 2013.*

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu*: Đối tượng nghiên cứu gồm 227 bệnh nhân ung thư đại trực tràng được điều trị hóa chất phác đồ FOLFOX6 tại Trung tâm Ung Bướu từ 2009 đến 2013.*

Kết quả: *Tuổi trung bình là 50 ± 12,73 tuổi (nhỏ nhất 41 tuổi, lớn nhất 79 tuổi). Nam chiếm 55,51%, nữ chiếm 44,49%.Chỉ số toàn trạng ECOG của bệnh nhân từ độ 0, 1 đến độ 2 lần lượt là 55,07%, 44,05% và 1,32%. ECOG cải thiện rõ rệt sau 3 đợt và 6 đợt điều trị.Độc tính thường gặp nhất là giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu và bệnh thần kinh cảm giác.Độc tính độ ¾ thường gặp là bệnh thần kinh cảm giác và giảm tiểu cầu.*

Kết luận: *FOLFOX6 là phác đồ dễ sử dụng và dung nạp tốt và ít độc tính. Đây là phác đồ có hiệu quả và an toàn cho những bệnh nhân ung thư đại trực tràng.*

Từ khóa: *FOLFOX6, ung thư đại trực tràng.*

ABSTRACT

CHEMOTHERAPY FOR COLORECTAL CANCER WITH FOLFOX6 REGIMEN AT HUE CENTRAL HOSPITAL

Nguyen Thi Ky Giang[1], Pham Nguyen Tuong[1],
Phan Do Quyen[1], Chau Thi Hoa[1], Tran Thi Ngoc Nga[1]

Objectives: *To study patient characteristics and outcome of FOLFOX6 regimen for patients with colorectal cancer (CRC) at Hue Central Hospital from 2009 to 2013.*

Patients and methods*: 227 CRC patients were treated with FOLFOX6 regimen at Hue Central Hospital from 2009 to 2013.*

Results*: Mean age was 50 ± 12,73 yrs (41 - 79). Male accounted for 55,51%, and female 44,49%. ECOG performance status from grade 0, 1 to grade 2 was 55,07%, 44,05%and 1,32%. ECOG improved significantly after 3 and 6 cycle of treatment. Main toxicity was thrombocytopenia, leukopenia and sensory neuropathy. Grade ¾ of toxicity could only be seen inthrombocytopenia and sensory neuropathy.*

Conclusion*: FOLFOX6 is easy to use, well tolerated with minor toxicity. This is an effective and safe regimen for CRC patients.*

Key words*: FOLFOX6, colorectal cancer*

1. Trung tâm Ung Bướu, Bệnh viện Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (received): 15/8/2014; Ngày phản biện (revised): 15/8/2014;
- Ngày đăng bài (Accepted): 26/8/2014
- Người phản biện: PGS.TS Phạm Như Hiệp, TS. Nguyễn Đình Tùng
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Thị Kỳ Giang
- Email: ntkgiang@gmail.com; ĐT: 0913410109

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng là ung thư xuất phát từ đại tràng và trực tràng, các ung thư này có nhiều điểm chung về bệnh lý và điều trị. Hầu hết ung thư đại trực tràng đều phát triển chậm trong nhiều năm, khởi đầu từ những tổn thương polyp lành tính trong lớp niêm mạc đại trực tràng hoặc những dị sản biến đổi thành ung thư theo thời gian. Ung thư đại trực tràng là vấn đề chung của thế giới, với khoảng 1 triệu ca mới mắc mỗi năm và 500.000 ca tử vong trên toàn thế giới. Số ca mới mắc sẽ còn tăng thêm trong thời gian tới vì số người tuổi già tăng lên và sự bùng nổ dân số thế giới ở cả những nước phát triển và đang phát triển [5].

Ung thư đại trực tràng là nguyên nhân tử vong do ung thư thứ hai ở cả nam và nữ. Scotland là một trong những nước có tỷ lệ mắc mới cao nhất thế giới (43,6/100.000 dân ở nam và 28,4/100.000 dân ở nữ) [6]. Ở Việt Nam, ung thư đại trực tràng có tỷ lệ tử vong khá lớn (13,3% – 14,8%). Tại Bệnh viện Trung ương Huế, ung thư này chiếm tỷ lệ 25,17% trong các ung thư tiêu hóa sau ung thư dạ dày.

Điều trị ung thư đại trực tràng đã và đang được nghiên cứu rất nhiều, từ phẫu thuật, hóa trị và xạ trị cũng như sự phối hợp các phương pháp. Tại Trung tâm Ung Bướu Bệnh viện Trung ương Huế, số bệnh nhân ung thư đại trực tràng rất lớn, các phương pháp điều trị ngày càng đa dạng với sự phối hợp giữa phẫu thuật, xạ trị và hóa chất. Cùng với sự phát triển của ngành hóa chất trong ung thư, các thuốc điều trị ung thư ngày càng nhiều với hiệu quả cao hơn và ít tác dụng phụ hơn. Trong điều trị ung thư đại trực tràng, phác đồ FOLFOX6 cho thấy hiệu quả cao và hạn chế tác dụng phụ so với các phác đồ khác.

Chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm đánh giá đặc điểm bệnh nhân và kết quả điều trị hóa chất FOLFOX6 ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng tại Bệnh viện Trung ương Huế từ 2009 đến 2013.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: gồm 227 bệnh nhân ung thư đại trực tràng được điều trị hóa chất phác đồ FOLFOX6 tại Trung tâm Ung Bướu từ 2009 đến 2013.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: FOLFOX6 bao gồm oxaliplatin 100mg/m^2 ngày 1 truyền tĩnh mạch đồng thời với l-LV 200mg/m^2, sau đó tiêm 5-FU 400mg/m^2 và truyền 2400mg/m^2 trong 46 giờ liên tục. Sử dụng thuốc chống nôn dự phòng và steroid.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 50 ± 12,73 tuổi (nhỏ nhất 41 tuổi, lớn nhất 79 tuổi). Nam chiếm 55,51%, nữ chiếm 44,49%.

Chỉ số toàn trạng ECOG của bệnh nhân từ độ 0, 1 đến độ 2 lần lượt là 55,07%, 44,05% và 1,32%.

3.2. Đặc điểm bệnh lý

U nguyên phát: phần lớn là u đại tràng chiếm 61,67%, còn lại là u trực tràng chiếm 38,33%. Vị trí u đại tràng thường gặp nhất là manh tràng (35,71%), sau đó đến đại tràng sigma (30,00%), đại tràng lên (23,57%). Ung thư ở đại tràng ngang ít gặp nhất (10,72%).

Đặc điểm mô học: phần lớn ung thư đại trực tràng là ung thư biểu mô tuyến chiếm 91,19%.

3.3. Đặc điểm điều trị

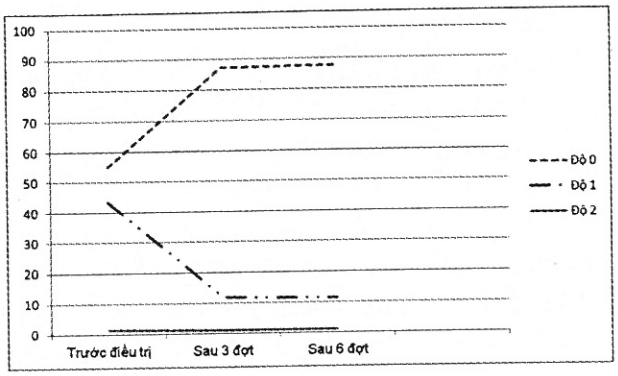
Tất cả bệnh nhân được điều trị phác đồ FOLFOX6 trung bình 6 – 12 chu kì.

Có 14,98% bệnh nhân cần giảm liều oxaliplatin vì các lý do chính là giảm bạch cầu (3,5%), rối loạn cảm giác (2,2%), nôn mửa (1,76%), giảm bạch cầu hạt có sốt (1,76%) và hội chứng bàn tay-bàn chân (3,08%).

3.4. Kết quả điều trị

Bảng 3.1. Chỉ số toàn trạng

Chỉ số toàn trạng	Trước điều trị		Sau 3 đợt		Sau 6 đợt	
	n	%	n	%	n	%
Độ 0	125	55,07	198	87,22	199	87,67
Độ 1	99	43,61	27	11,89	26	11,44
Độ 2	3	1,32	2	0,89	2	0,89



Biểu đồ 3.1: Chỉ số toàn trạng trước và sau điều trị

Phần lớn bệnh nhân nhập viện điều trị ung thư đại trực tràng với thể trạng còn tốt, ECOG chủ yếu độ 0 và 1 trong đó độ 0 chiếm là 55,07% và độ 1 chiếm 44,05%.Toàn trạng bệnh nhân cải thiện tốt sau 3 đợt điều trị và duy trì sau 6 đợt.

Bảng 3.2. Độc tính

Độc tính	n	%
Giảm bạch cầu	11	4,85
Thiếu máu	8	3,52
Giảm tiểu cầu	32	14,1
Buồn nôn	4	1,76
Viêm dạ dày	2	0,88
Giảm bạch cầu hạt có sốt	5	2,2
Hội chứng bàn tay bàn chân	7	3,08
Bệnh thần kinh cảm giác	14	6,17

Độc tính thường gặp nhất là giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu và bệnh thần kinh cảm giác. Độc tính độ ¾ thường gặp là bệnh thần kinh cảm giác và giảm tiểu cầu.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của bệnh nhân là 50 ± 12,73 tuổi (nhỏ nhất 41 tuổi, lớn nhất 79 tuổi) trong đó nam chiếm 55,51%, nữ chiếm 44,49%. Kết quả này cũng tương đương các tác giả khác vì đây là lứa tuổi thường gặp mắc bệnh. Nghiên cứu của Ken Kato (2011) cũng ghi nhận tuổi trung bình bệnh nhân ung thư đại trực tràng là 60 (32-74), trong đó nam cũng mắc bệnh nhiều hơn nữ [3]. Nghiên cứu của Trần Nguyên Bảo và cs (2013) cũng cho thấy lứa tuổi trung bình mắc bệnh là 56,1 (29 – 74), nam gặp nhiều hơn nữ [1].

Phần lớn bệnh nhân có ECOG trong độ 0 và 1, hoạt động thể chất còn trong giới hạn bình thường.

4.2. Đặc điểm bệnh lý

U nguyên phát: phần lớn là u đại tràng chiếm 61,67%, còn lại là u trực tràng chiếm 38,33%. Vị trí u đại tràng thường gặp nhất là manh tràng (35,71%), sau đó đến đại tràng sigma (30,00%), đại tràng lên (23,57%). Ung thư ở đại tràng ngang ít gặp nhất (10,72%).

Đặc điểm mô học: phần lớn ung thư đại trực tràng là ung thư biểu mô tuyến chiếm 91,19%.

Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của các tác giả khác và y văn. Nghiên cứu của Trần Nguyên Bảo (2013) cũng cho thấy u phần lớn nằm ở đại tràng (60,9%) với mô học chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến (80,4%) [1].

4.3. Điều trị

FOLFOX4 đã từng là tiêu chuẩn vàng trong điều trị ung thư đại trực tràng như là liệu pháp first- và second-line. Hiện nay, FOLFOX6 ra đời là phương pháp đơn giản hóa, có thể sử dụng cho bệnh nhân ngoại trú. Mặc dù điều trị ngoại trú hóa chất cho bệnh nhân ung thư ở nước ta chỉ mới hạn chế ở thuốc uống, tuy nhiên, cùng với sự phát triển chung của xã hội, yêu cầu cần thiết điều trị hóa chất tĩnh mạch ngoại trú đang được đặt ra và nghiên cứu.

Các độc tính xảy ra khi điều trị FOLFOX6 đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu. Trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi, có 14.98% bệnh nhân cần giảm liều oxaliplatin vì các lý do chính là giảm bạch cầu (3,5%), rối loạn cảm giác (2,2%), nôn mửa (1,76%), giảm bạch cầu hạt có sốt (1,76%) và hội chứng bàn tay-bàn chân (3,08%). Các tác dụng phụ này thường xảy ra trong các phác đồ điều trị có oxaliplatin. Trong những trường hợp tác dụng phụ nặng, vấn đề ngưng oxaliplatin cần được đặt ra. Một số tác giả sử dụng lại oxaliplatin sau đó theo phương pháp OPTIMOX (stop and go) cũng cho thấy có hiệu quả tốt.

Với quan điểm điều trị hóa chất giúp kéo dài thời gian sống của bệnh nhân và bệnh nhân có thể tiếp tục tham gia điều trị càng lâu càng tốt, phác đồ FOLFOX6

cải tiến đã giảm liều khởi đầu của oxaliplatin xuống còn 85mg/m^2. Phác đồ này cũng cho thấy hiệu quả và độ an toàn tương đương FOLFOX6, nhất là trong các trường hợp có di căn xa. Trong nhóm bệnh nhân củ chúng tôi, trong những trường hợp nguy cơ tác dụng phụ cao, bệnh nhân vẫn được điều trị theo FOLFOX6 cải tiến, giúp giảm được tác dụng phụ, đặc biệt là bệnh lý thần kinh ngoại biên. Nghiên cứu của chúng tôi có số lượng mẫu còn hạn chế nên chưa thể so sánh giữa FOLFOX6 và FOLFOX6 cải tiến, tuy nhiên các nghiên cứu của các tác giả khác cũng đã ghi nhận những ưu điểm của phương pháp mới này. Các nghiên cứu cũng ghi nhận rằng liều khởi đầu 100mg/m^2 hay 85mg/m^2 cũng không có sự khác biệt đáng kể về đáp ứng điều trị. Từ đó, dần dần FOLFOX6 cải tiến sẽ trở thành tiêu chuẩn trong điều trị ung thư đại trực tràng.

4.4. Độc tính

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy rằng độc tính của phác đồ FOLFOX6 cũng ít xảy ra, thường gặp nhất là giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu và bệnh thần kinh cảm giác. Độc tính độ ¾ thường gặp là bệnh thần kinh cảm giác và giảm tiểu cầu. Kết quả này cũng tương tự các tác giả Ken Kato khi ghi nhận về độc tính phác đồ FOLFOX6.Các độc tính này ở mức độ nhẹ và có thể xử trí được bằng thuốc hoặc giảm liều thuốc [3].

V. KẾT LUẬN

FOLFOX6 là phác đồ mới, dễ sử dụng và dung nạp cho bệnh nhân. Độc tính của phác đồ ít và ở mức độ nhẹ. Đây là phác đồ có hiệu quả và an toàn cho những bệnh nhân ung thư đại trực tràng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Nguyên Bảo và cs. (2013), "Đánh giá đáp ứng điều trị hóa chất phác đồ FOLFOX4 trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn muộn", *Tạp chí Ung thư học Việt Nam, Hội ung thư Việt Nam,* tr. 97-100.
2. Nguyễn Văn Bằng (2013), " Chẩn đoán giải phẫu bệnh ung thư đại trực tràng", *Tạp chí Ung thư học Việt Nam, Hội ung thư Việt Nam,* tr.107-110.
3. Ken Kato et al. (2011), "A Multicenter Phase-II Study of 5-FU, Leucovorin and Oxaliplatin (FOLFOX6) in Patients with Pretreated Metastatic Colorectal Cancer", *Jpn J Clin Oncol,* 41(1), pp. 63-68.
4. Takeru Shiroiwa et al (2012), "Cost-Effectiveness of Adjuvant FOLFOX Therapy for Stage III Colon Cancer in Japan Based on the MOSAIC Trial", *Value in Health,* 15, pp. 255-260.
5. Carlo Barone (2008), "Adjuvant chemotherapy of colon cancer current strategies", *EJC supplement,* 6, pp. 60-63.
6. Mitchell S. Cappell (2005), "The pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis of colon cancer and adenomatous polyps", *Med Clin N Am,* 89, pp. 1–42.