

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ VÀ ĐỘC TÍNH CỦA HÓA TRỊ GÂY ĐÁP ỨNG PHÁC ĐỒ DOCETAXEL - CISPLATIN - 5 FLUOROURACIL TRONG UNG THƯ Vòm GIAI ĐOẠN III - IVA TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Huỳnh Văn Tuất¹, Đặng Hoàng An¹, Hồ Xuân Dũng², Đặng Hoài Bảo¹, Võ Thế Nam An¹

¹Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Trung ương Huế

²Bộ môn Ung thư, Trường Đại học Y dược Huế

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và độc tính của phác đồ hóa trị gây đáp ứng Docetaxel - Cisplatin - 5 - Fluorouracil (TPF) trên bệnh nhân ung thư vòm giai đoạn III - IVA.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu mô tả, tiến cứu kết hợp hồi cứu, tiến hành trên 34 bệnh nhân ung thư vòm giai đoạn III - IVA được điều trị bằng phác đồ hóa trị gây đáp ứng TPF tại Bệnh viện Trung Ương Huế từ tháng 11/2019 - 06/2022 và theo dõi đến tháng 6/2023.

Kết quả: Tuổi trung bình $46,7 \pm 13,1$, tỷ lệ nam/nữ là 2,8/1. Giai đoạn IVA chiếm đa số 61,8% và giai đoạn III chiếm 38,2%. Đáp ứng cơ năng sau điều trị hóa chất 97,1%. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 88,2%, trong đó 17,6% đáp ứng hoàn toàn, 70,6% đáp ứng một phần. Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển tại thời điểm 1 năm 88,2%. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 1 năm là 94,1%. Các độc tính thường gặp là giảm bạch cầu hạt 50% (giảm độ III - IV 11,8% và sốt giảm bạch cầu hạt 0%), tiêu chảy 32,4% (độ III 5,9%), buồn nôn, nôn 55,9% (độ III-IV 0%), rụng tóc 88,2%. Không xuất hiện độc tính gây tử vong.

Kết luận: Điều trị hóa trị gây đáp ứng phác đồ TPF mang lại hiệu quả cao trên ung thư vòm giai đoạn III - IVA với độc tính chấp nhận được.

Từ khóa: Ung thư vòm, giai đoạn III - IVA, hóa trị gây đáp ứng, TPF, độc tính.

ABSTRACT

OUTCOMES AND TOXICITY OF INDUCTION CHEMOTHERAPY WITH DOCETAXEL - CISPLATIN - 5 FLUOROURACIL REGIMEN IN STAGE III - IVA NASOPHARYNGEAL CARCINOMA AT HUE CENTRAL HOSPITAL

Huynh Van Tuat¹, Dang Hoang An¹, Ho Xuan Dung², Dang Hoai Bao¹, Vo The Nam An¹

Objectives: To evaluate the treatment outcomes and toxicities of the induction chemotherapy with Docetaxel - Cisplatin - 5 Fluorouracil (TPF) regimen in stage III - IVA nasopharyngeal carcinoma.

Methods: A combined descriptive study of prospective and retrospective was conducted on thirty - four eligible stage III - IVA nasopharyngeal carcinoma patients treated with induction chemotherapy regimen TPF in Hue Central Hospital between 11/2019 and 6/2022, follow - up until 6/2023.

Results: Median age 46.7 ± 13.1 , male/female ratio 2.8/1. Stage IVA patients were dominant with 61.8%, while stage III patients were 38.2%. The subjective response rate after induction chemotherapy was 97.1%. The overall response rate was 88.2%, with 17.6% complete response and 70.6% partial response. The progression - free survival rate at 1 year was 88.2%. The overall survival rate at 1 year was 94.1%. Common toxicities comprised neutropenia 50% (grade III - IV 11.8%, febrile neutropenia 0%), diarrhea 32.4% (grade III 5.9%), nausea, vomiting 55.9% (grade III-IV 0%), alopecia 88.2%, and no treatment - related deaths.

Ngày nhận bài: 10/7/2023. Ngày chỉnh sửa: 11/7/2023. Chấp thuận đăng: 30/7/2023

Tác giả liên hệ: Võ Thế Nam An. Email: vothenaman@gmail.com. SĐT: +84 762765453

Conclusion: TPF regimen achieved highly effective treatment outcome in stage III - IVA nasopharyngeal carcinoma with manageable toxicity.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma, stage III - IVA, induction chemotherapy, TPF, toxicity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm (UTV) là một trong những ung thư phổ biến nhất vùng đầu cổ với hơn 133.000 trường hợp mới mắc và 80.000 bệnh nhân tử vong hằng năm trên thế giới [1]. Tại Việt Nam, theo ghi nhận GLOBOCAN 2020, mỗi năm có hơn 6.000 ca mắc mới, 3.700 ca tử vong đứng thứ 7 trong tổng số trường hợp tử vong do ung thư [2]. Dù có những bước tiến trong chẩn đoán và điều trị đa phương thức như sự kết hợp của MRI, xạ trị điều biến cường độ (IMRT) và hóa xạ đồng thời, kiểm soát tại vùng trong UTV ngày càng được nâng cao, biến cố di căn xa là một trong những nguyên nhân chính dẫn đến thất bại điều trị (khoảng 30% bệnh nhân ở nhóm nguy cơ cao) [3]. Do đó, việc thêm hóa trị hỗ trợ và/hoặc hóa trị gây đáp ứng (HTĐƯ) vào hóa xạ đồng thời (HXĐT) nhằm cải thiện thời gian sống của nhóm bệnh nhân UTV giai đoạn tiến xa tại vùng là cần thiết. So với hóa trị hỗ trợ, HTĐƯ giúp tiêu diệt sớm yếu tố vi di căn, giảm giai đoạn u và dung nạp tốt hơn. Trong khi đó, hóa trị hỗ trợ khó hoàn thành đủ liệu trình với chỉ khoảng 60% bệnh nhân hoàn thành liệu trình hóa trị hỗ trợ và một nửa số bệnh nhân bắt buộc phải giảm liều [4]. Kết quả từ những nghiên cứu lớn đa trung tâm, ngẫu nhiên, đã chứng minh việc chuyển từ HXĐT - hóa trị hỗ trợ sang HTĐƯ theo sau bởi HXĐT giúp tăng thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ nhưng không gây các độc tính nghiêm trọng [5]. Ngoài ra, những dữ liệu gần đây về phân tích gộp chỉ ra hóa trị gây đáp ứng với Taxane theo sau bởi hóa xạ trị đồng thời giúp giảm 25% nguy cơ tử vong so với HXĐT đơn thuần và giảm 8% nguy cơ tử vong so với hóa trị hỗ trợ [6]. Từ năm 2020 - 2021, việc sử dụng phác đồ hóa trị gây đáp ứng TPF trong ung thư vòm giai đoạn III - IVA đã được thống nhất tại các khuyến cáo tại ASCO và ESMO. Vì thế chúng tôi đã thực hiện đề tài này với mục tiêu: đánh giá hiệu quả hóa trị gây đáp ứng và độc tính của phác đồ Docetaxel - Cisplatin - 5 Fluorouracil trên ung thư vòm giai đoạn III - IVA tại Bệnh viện Trung ương Huế.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

34 bệnh nhân ung thư biểu mô vùng vòm giai đoạn III, IVA được điều trị hóa trị gây đáp ứng phác đồ Docetaxel - Cisplatin - 5 Fluorouracil tại Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 11/2019 đến 06/2022 và theo dõi đến 06/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Ung thư biểu mô vòm được khẳng định bằng kết quả mô bệnh học. Giai đoạn III, IVA theo hệ thống phân loại AJCC 8th 2017. Chỉ số hoạt động cơ thể (PS): 0 - 1 theo thang điểm ECOG. Được điều trị hóa trị gây đáp ứng với phác đồ TPF.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không tuân thủ phác đồ điều trị. Đã được điều trị hóa hoặc xạ trị trước đó. Bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mô tả, tiến cứu kết hợp hồi cứu
Các biến số nghiên cứu gồm:

Đặc điểm bệnh nhân: tuổi, giới; chỉ số hoạt động cơ thể; mô bệnh học, vị trí hạch cổ, giai đoạn bệnh.

Điều trị bằng hóa chất phác đồ TPF cho bệnh nhân (BN) đủ tiêu chuẩn: Docetaxel 75 mg/m², Cisplatin 75 mg/m², TM, ngày 1. 5FU 750 mg/m²/24h, TM, ngày 1 - 5. Chu kỳ 21 ngày x 3 chu kỳ.

Đánh giá đáp ứng chủ quan và khách quan theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 (response evaluation criteria in solid tumors): tỷ lệ kiểm soát bệnh, đáp ứng toàn bộ (ĐƯTB), đáp ứng hoàn toàn (ĐƯHT), đáp ứng một phần (ĐƯMP), bệnh ổn định, bệnh tiến triển.

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS), thời gian sống thêm toàn bộ (OS): là khoảng thời gian từ lúc bệnh nhân bắt đầu điều trị đến thời điểm xác định bệnh nhân tử vong (bất kể nguyên do).

Đánh giá độc tính theo bảng phân độ CTCAE v5.0 (Common terminology criteria for Adverse Events).

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 26.0. Sử dụng phép kiểm định chi bình phương, phép kiểm định Fisher's exact để kiểm định các tỉ lệ, so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Ước tính thời gian

Đánh giá hiệu quả và độc tính của hóa trị gây đáp ứng phác đồ...

sống thêm bệnh không tiến triển, thời gian sống thêm toàn bộ sử dụng phương pháp Kaplan - Meier.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Phác đồ hóa trị gây đáp ứng Docetaxel - Cisplatin - 5 Fluouracil đã được đồng thuận tại các hướng dẫn

điều trị trên thế giới và Bộ Y Tế Việt Nam trong thư vòm giai đoạn III, IVA. Bệnh nhân được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu. Các thông tin thu thập chỉ dùng vào mục đích nghiên cứu, thông tin cá nhân tham gia nghiên cứu được bảo mật.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm bệnh nhân		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tuổi	46,7 ± 13,1		
Giới	Nam	25	73,5
	Nữ	9	26,5
PS	0	12	35,3
	1	22	64,7
Hạch cổ (30/34 BN)	Nhóm I	1	3,3
	Nhóm II	25	83,3
	Nhóm III	27	90,0
	Nhóm IV	14	46,7
	Nhóm V	11	36,7
Giai đoạn bệnh	III	13	38,2
	IVA	21	61,8
Độ biệt hóa (Mô bệnh học)	UTBMV, không sừng hóa	20	58,8
	UTBMV kém biệt hóa	5	14,7
	UTBM không biệt hóa	9	26,5

Trong nhóm đối tượng nghiên cứu, tuổi trung bình là 46,7 ± 13,1, tuổi nhỏ nhất là 14 và lớn nhất là 67. Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 41 - 60 tuổi là 55,8%. Tỷ lệ nam/nữ là 2,8/1. ECOG PS 0 và PS 1 lần lượt là 35,3% và 64,7%. Hạch cổ nhóm III và II xuất hiện cao nhất lần lượt 90% và 73,3%. Phần lớn BN ở giai đoạn IVA 61,8%, còn giai đoạn III 38,2%. Ung thư biểu mô vảy, không sừng hóa chiếm tỷ lệ cao nhất 58,8%.

Bảng 2: Phân phối giai đoạn u nguyên phát và di căn hạch vùng (T, N)

U nguyên phát T Di căn hạch vùng N	T1 (%)	T2 (%)	T3 (%)	T4 (%)	Tổng số (%)
N0 (%)	0	0	0	3 (8,8)	3 (8,8)
N1 (%)	0	0	2 (5,9)	0	2 (5,9)
N2 (%)	1 (2,9)	7 (20,6)	3 (8,8)	6 (17,6)	17 (50,0)
N3 (%)	1 (2,9)	7 (20,6)	2 (5,9)	2 (5,9)	12 (35,3)
Tổng số (%)	2 (5,9)	14 (41,2)	7 (20,6)	11 (32,4)	34 (100)

Đánh giá hiệu quả và độc tính của hóa trị gây đáp ứng phác đồ...

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 14 BN giai đoạn T2 (41,2%) chiếm tỷ lệ cao nhất. Có tới 52,9% khi tới viện đã ở giai đoạn T3 - T4. Tỷ lệ di căn hạch giai đoạn N3 là 35,3%, còn lại chủ yếu là giai đoạn N2 chiếm 50%. 3 BN chưa thấy di căn hạch vùng cT4N0 chiếm tỷ lệ 8,8%.

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 3: Chỉ số hoạt động cơ thể trước và sau điều trị

So sánh chỉ số PS		Sau điều trị		Tổng số (%)
		0	1	
Trước điều trị	0	10	2	12 (35,3%)
	1	9	13	22 (64,7%)
Tổng số (%)		19 (55,9%)	15 (44,1%)	
p = 0,017				

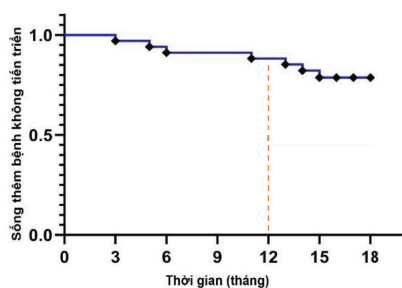
Sau 3 chu kỳ điều trị, số BN có PS = 0 tăng từ 35,5% lên đến 55,9%, cải thiện chỉ số hoạt động cơ thể sau hóa trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

Bảng 4: Đánh giá đáp ứng chủ quan và khách quan sau điều trị

	Đáp ứng chủ quan (%)	Đáp ứng tại u (%)	Đáp ứng tại hạch (%)	Đáp ứng theo RECIST
Đáp ứng hoàn toàn	28 (82,4)	10 (29,4)	12 (38,7)	6 (17,6)
Đáp ứng một phần	5 (14,7)	20 (58,8)	18 (58,1)	24 (70,6)
Bệnh ổn định	0	3 (8,8)	1 (3,2)	2 (5,9)
Bệnh tiến triển	1 (2,9)	1 (2,9)	0	2 (5,9)
Tổng (%)	34 (100)	34 (100)	31 (100)	34 (100)

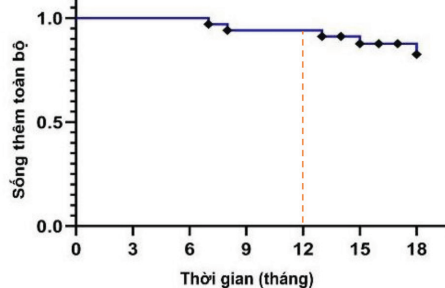
33/34 (97,1%) BN đáp ứng cơ năng sau điều trị. Đánh giá đáp ứng khách quan theo tiêu chuẩn RECIST có 88,2% BN đáp ứng toàn bộ; trong đó đáp ứng hoàn toàn 17,6% và đáp ứng một phần 70,6%; tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 94,1%.

Sống thêm bệnh không tiến triển



Biểu đồ 1: Sống thêm bệnh không tiến triển

Sống thêm toàn bộ



Biểu đồ 2: Sống thêm toàn bộ

Tại điểm cắt 12 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị, có 4 BN tiến triển. Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) đạt 88,2 % tại thời điểm 1 năm theo dõi. Tại điểm cắt 12 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị, ghi nhận 2 trường hợp tử vong. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ (OS) sau 1 năm đạt 94,1%.

Đánh giá hiệu quả và độc tính của hóa trị gây đáp ứng phác đồ...

Bảng 5: Độc tính lên hệ tạo huyết

Tác dụng phụ trên hệ tạo huyết	Độc độc tính									
	1		2		3		4		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Giảm bạch cầu	8	23,5	4	11,8	3	8,8	1	2,9	16	47,1
Giảm bạch cầu hạt	9	26,5	4	11,8	2	5,9	2	5,9	17	50,0
Giảm huyết sắc tố	19	55,9	4	11,8	1	2,9	0	0	24	70,5
Giảm tiểu cầu	2	5,9	1	2,9	0	0	0	0	3	8,8
Sốt giảm bạch cầu hạt	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Độc tính lên hệ tạo huyết chủ yếu độ I - II, có 4 trường hợp (11,8%) ghi nhận giảm bạch cầu hạt độ III - IV tuy nhiên không có biến cố sốt giảm bạch cầu hạt. Chỉ có 3 BN (8,8%) giảm tiểu cầu độ I - II, không ghi nhận độc tính độ III - IV.

Bảng 6: Độc tính lên chức năng gan, thận

Độc độc tính	Độ 1 n (%)	Độ 2 n (%)	Độ 3 n (%)	Độ 4 n (%)
ALT/AST	11 (32,4%)	0	0	0
Tăng Bilirubin máu	1 (2,9%)	0	0	0
Tăng Creatinin	9 (29,5%)	1 (2,9%)	0	0

Chức năng gan, thận bệnh nhân được đảm bảo trong quá trình điều trị, không ghi nhận độc tính độ III - IV, chủ yếu độ I với tăng men gan 32,4% và tăng Creatinin huyết thanh 29,5%. 1 BN (2,9%) tăng Creatinin độ II.

Bảng 7: Độc tính ngoài cơ quan tạo huyết khác

Độc độc tính	Độ 1 n (%)	Độ 2 n (%)	Độ 3 n (%)	Độ 4 n (%)	Tổng n (%)
Buồn nôn, nôn	12 (35,5)	7 (20,6)	0	0	19 (55,9)
Viêm niêm mạc miệng	2 (5,9%)	1 (2,9)			3 (8,8)
Tiêu chảy	7 (20,6)	2 (5,9)	2 (5,9)	0	11 (32,3)
Viêm da	1 (2,9)	0	0	0	1 (2,9)
Rụng tóc	6 (17,6)	24 (70,6)	-	-	30 (88,2)
Bệnh lý thần kinh ngoại vi do HC	2 (5,9)	0	0	0	2 (5,9)
Nấc cụt	0	0	1 (2,9)	0	1 (2,9)
Các rối loạn nhịp tim	6 (17,6)	0	0	0	6 (17,6)

Trên lâm sàng, rụng tóc là triệu chứng thường gặp nhất với 30 trường hợp (88,2%) ghi nhận. Theo sau là buồn nôn, nôn gặp ở 55,9%, trong đó độ I là 35,5%, độ II là 20,6%. Độc tính độ III-IV trên lâm sàng có tần số thấp, chỉ ghi nhận 2 BN (5,9%) tiêu chảy độ III và 1 BN (2,9%) nấc cụt độ III. Không xuất hiện độc tính độ IV hay tử vong do độc tính hoá trị trong nghiên cứu của chúng tôi.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân

Tuổi trung bình trong nghiên cứu chúng tôi là $46,7 \pm 13,1$ (thấp nhất là 14 tuổi, cao nhất 67 tuổi) và nhóm tuổi 41 - 60 chiếm tỷ lệ cao nhất 55,8%. Trịnh Lê Huy (2022) tuổi trung bình $49,5 \pm 10,2$ trong đó nhóm tuổi từ 41 - 60 chiếm tỷ lệ 66,7%, nghiên cứu Nguyễn Văn Tài và cs (2022) độ tuổi từ 30 - 60 chiếm tỷ lệ cao nhất 59,3%, nghiên cứu Sun và cs tuổi trung bình 42 [7 - 9]. Bệnh nhân nam chiếm đa số với tỷ lệ nam/nữ là 2,8/1, phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước với tỷ lệ nam/nữ 2 - 3/1 [7 - 9]. Điều này được giải thích do nam giới có xu hướng tiêu thụ rượu bia và thuốc lá cao hơn nữ giới và chỉ số hoạt động cơ thể thường tốt hơn để trải qua liệu trình hóa trị mạnh này. Chỉ số hoạt động cơ thể ECOG PS 0 là 35,3% và PS 1 là 64,7%.

Giai đoạn bệnh và mô bệnh học: đánh giá phân loại u nguyên phát và hạch vùng, trong nghiên cứu của chúng tôi có T1, T2, T3, T4 lần lượt là 5,9%, 41,2%, 20,6%, 32,4% và N0, N1, N2, N3 lần lượt là 8,8%, 5,9%, 50,0% và 35,3%. Trong đó, 13 BN (38,2%) giai đoạn III và 21 BN (61,8%) giai đoạn IVA. Điều này được giải thích do nghiên cứu chúng tôi chọn bệnh có chủ đích, chỉ chọn bệnh thuộc giai đoạn III, IVA. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trong nước với tiêu chuẩn chọn bệnh tương tự như tác giả Nguyễn Văn Tài (2022) có 40,7% giai đoạn III và 59,3% giai đoạn IV; gần tương tự kết quả Sun và cs (2016) 46% giai đoạn III và 54% giai đoạn IVA [8,9]. Ung thư biểu mô vảy tủy không sừng hóa, tủy biệt hóa kém và tủy không biệt hóa chiếm lần lượt là 58,8%, 14,7% và 26,5%.

Trong 30/34 BN khám phát hiện có hạch cổ, hạch cổ nhóm II và III chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 83,3% và 90,0%. Hạch cổ nhóm IV chiếm 46,7% và hạch cổ nhóm V là 36,7%.

4.2. Đánh giá hiệu quả điều trị

Đáp ứng chủ quan

Sau điều trị chỉ số hoạt động cơ thể của bệnh nhân cải thiện đáng kể. Cho thấy vai trò của hóa chất gây đáp ứng giúp giảm triệu chứng, nâng cao chất lượng sống, góp phần nâng cao toàn trạng cho bệnh nhân sau hóa trị.

Đánh giá đáp ứng chủ quan 97,1% bệnh nhân cải

thiện triệu chứng cơ năng sau điều trị, trong đó có đến 82,4% cải thiện hoàn toàn triệu chứng cơ năng. Tuy nhiên vẫn có 1 BN (2,9%) có triệu chứng giảm thị lực tiến triển sau điều trị do khối u kháng hóa chất tiến triển xâm lấn dây thần kinh thị giác và vận nhãn. Nguyễn Văn Tài (2022) ghi nhận 98,8% bệnh nhân cải thiện triệu chứng cơ năng sau hóa chất TPF [8].

Đáp ứng khách quan

Đánh giá đáp ứng khách quan sau hóa trị phác đồ TPF có tỷ lệ ĐUHT 17,6 %, ĐUMP 70,6%, bệnh ổn định 5,9% và bệnh tiến triển 5,9%. Tỷ lệ đáp ứng khách quan toàn bộ sau HTĐƯ là 88,2%. Mức độ đáp ứng toàn bộ thấp hơn so với nghiên cứu Nguyễn Văn Tài (2022) là 97,5% trong đó ĐUHT 6,2%, ĐUMP 91,3% và không có bệnh tiến triển [8]. Tuy nhiên, tỷ lệ ĐUTB của chúng tôi tương đương với một vài nghiên cứu ngoài nước như Sun và cs (2016) ghi nhận tỷ lệ ĐUTB 89% trong đó có 11% ĐUHT và 78% ĐUMP, 9% bệnh ổn định và 2% không rõ [9].

Phân tích dưới nhóm, đáp ứng khách quan theo u nguyên phát (T) 88,2% BN có u nguyên phát đáp ứng điều trị: ĐUHT 29,4%, ĐUMP 58,8% và 1 BN có u nguyên phát tiến triển sau hóa trị chiếm 2,9% (giai đoạn T3 chuyển thành T4 xâm lấn màng não và thần kinh vận nhãn). Đánh giá đáp ứng khách quan theo hạch vùng (N) sau hóa chất ghi nhận tỷ lệ ĐUTB là 96,8% (ĐUHT 38,7% và ĐUMP 58,1%). Bên cạnh đó, HTĐƯ giúp gia tăng N0-N1 lên đến 61,8% so với 14,7% trước hóa chất và giảm tỷ lệ N3 xuống chỉ còn 11,8% so với 35,3% trước điều trị. Tỷ lệ đáp ứng trong giai đoạn III và IV (M0) lần lượt là 77% và 95,2%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Sống thêm bệnh không tiến triển

Thời gian theo dõi trung bình của nghiên cứu chúng tôi là 22,5 tháng. Tại thời điểm 12 tháng, có 4 bệnh nhân tiến triển và tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển đạt 88,2 %. Kết quả nghiên cứu chúng tôi thấp hơn các kết quả nghiên cứu ngoài nước như Sun và cs (2016) có tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển tại thời điểm 1 năm là 93,4%, Zhu và cs (2019) là 94,7% [9,10]. Điều này có thể giải thích một phần do nghiên cứu chúng tôi thực hiện trong thời điểm diễn biến đại dịch Covid-19 dẫn đến bệnh nhân có ngắt quãng trong quá trình điều trị và xạ trị

được thực hiện chủ yếu bằng kỹ thuật xạ trị 3D. Tuy nhiên, hiện tại vẫn chưa có kết quả báo cáo trong nước về thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của phác đồ hóa trị gây đáp ứng TPF trong ung thư vòm giai đoạn III - IVA để so sánh. Vì vậy cần có những nghiên cứu lớn hơn, đa trung tâm tại Việt Nam để có kết quả chính xác hơn.

Sống thêm toàn bộ

Tại thời điểm 12 tháng, trong nghiên cứu chúng tôi có 2 bệnh nhân tử vong, trong đó có một bệnh nhân tử vong do nhiễm virus Covid-19. Vì thế, tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại điểm cắt 1 năm là 94,1%. Kết quả khá tương đồng với các nghiên cứu nước ngoài, Sun và cs (2016) ghi nhận 97,1% bệnh nhân còn sống sau 1 năm điều trị; Zhu và cs (2019) cũng ghi nhận kết quả tương tự là 97,7% [9,10].

4.3. Độc tính hóa trị phác đồ TPF

Độc tính giảm bạch cầu hạt độ I - II chiếm 38,3% và độc tính độ III - IV chiếm 11,8%. Tuy nhiên không xuất hiện bệnh nhân sốt giảm bạch cầu hạt. Vì thế khuyến cáo nên dùng thuốc dự phòng giảm bạch cầu hạt trong hóa trị phác đồ TPF. Tăng men gan AST/ALT 32,4%, chỉ có 1 BN tăng bilirubin độ I chiếm 2,9%. Độc tính gây tăng creatinin độ I chiếm tỷ lệ 29,5% và chỉ có 1 BN (2,9%) tăng creatinin máu mức độ II. 100% BN có độ thanh thải creatinin > 50ml/ phút, đảm bảo chức năng thận để tiếp tục liệu trình hóa xạ trị đồng thời với Cisplatin liều cao. Nôn và buồn nôn là triệu chứng hay gặp trong các phác đồ hóa trị, trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nôn, buồn nôn độ I, II lần lượt là 35,5% và 20,6%, không xuất hiện độc tính nôn, buồn nôn độ III - IV. Tiêu chảy độ I - II chiếm 26,4%, tiêu chảy độ III chiếm 5,9%. Các độc tính ít gặp khác được ghi nhận: viêm da 5,9%, bệnh lý thần kinh ngoại vi do hóa chất 5,9% , nấc cụt 2,9%, các rối loạn nhịp tim không triệu chứng. Không ghi nhận trường hợp tử vong nào do hóa trị gây ra.

V. KẾT LUẬN

Điều trị hóa trị gây đáp ứng phác đồ TPF mang lại hiệu quả cao trên ung thư vòm giai đoạn III - IVA với độc tính ở mức độ dung nạp tốt. Tuy nhiên nghiên cứu chúng tôi còn hạn chế về số lượng bệnh và thời gian theo dõi. Nên cần các nghiên cứu pha III với thời gian theo dõi đủ dài tại Việt Nam để đánh giá chính xác hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, 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):209-49.
2. Global Cancer Vietnam 2020 fact sheets [Internet]. [cited 2023 Jul 1]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheets.pdf>
3. Lai SZ, Li WF, Chen L, Luo W, Chen YY, Liu LZ, et al. How Does Intensity-Modulated Radiotherapy Versus Conventional Two-Dimensional Radiotherapy Influence the Treatment Results in Nasopharyngeal Carcinoma Patients? Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011 Jul 1;80(3):661-8.
4. Chen L, Hu CS, Chen XZ, Hu GQ, Cheng ZB, Sun Y, et al. Concurrent chemoradiotherapy plus adjuvant chemotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3 multicentre randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2012 Feb 1;13(2):163-71.
5. Lee AWM, Ngan RKC, Ng WT, Tung SY, Cheng AAC, Kwong DLW, et al. NPC-0501 trial on the value of changing chemoradiotherapy sequence, replacing 5-fluorouracil with capecitabine, and altering fractionation for patients with advanced nasopharyngeal carcinoma. Cancer. 2020;126(16):3674-88.
6. Petit C, Lee AW, Carmel A, Ng WT, Ma J, Chan AT, et al. Network-meta-analysis of chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma (MAC-NPC): An update on 8,221 patients. J Clin Oncol. 2020 May 20;38(15_suppl):6523-6523.
7. Trịnh Lê Huy, Nguyễn Văn Vinh. Kết quả sớm xạ trị điều biến liều kết hợp hóa trị đồng thời ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVA. Tạp Chí Học Việt Nam. 2022 Apr 15;511(1):194-198.
8. Nguyễn Văn Tài, Đỗ Hùng Kiên. Đánh giá kết quả bước đầu hoá chất tân bổ trợ phác đồ TCF trên bệnh nhân ung thư vòm giai đoạn III-IVA tại Bệnh viện K – Tạp chí Ung Thư học Việt Nam. 2022(2):52-58.
9. Sun Y, Li WF, Chen NY, Zhang N, Hu GQ, Xie FY, et al. (2) Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3, multicentre, randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2016 Nov;17(11):1509-20.
10. Zhu J, Duan B, Shi H, Li Y, Ai P, Tian J, et al. Comparison of GP and TPF induction chemotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma. Oral Oncol. 2019 Oct 1;97:37-43.