

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PACLITAXEL SAU BƯỚC MỘT TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ DẠ DÀY TÁI PHÁT, DI CĂN TẠI BỆNH VIỆN K

Phạm Tuấn Anh¹, Hoàng Thu Hằng¹, Nguyễn Hữu Thắng¹

¹Khoa Điều trị A, Bệnh viện K, Hà Nội, Việt Nam

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư dạ dày là bệnh ung thư phổ biến tại Việt Nam. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả điều trị ung thư dạ dày giai đoạn tái phát, di căn sau bước một bằng phác đồ Paclitaxel tại Bệnh viện K.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 33 bệnh nhân ung thư dạ dày tái phát, di căn điều trị tại bệnh viện K từ tháng 1 năm 2016 tới tháng 4 năm 2020.

Kết quả: Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 21,2%; lợi ích lâm sàng là 57,6%; không thấy mối liên quan giữa tỷ lệ đáp ứng và các yếu tố đặc điểm bệnh nhân. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 3,3 tháng (95% CI: 2,7 - 3,8 tháng). Các tác dụng không mong muốn hầu hết ở mức độ không nghiêm trọng và có thể quản lý được, thường gặp nhất là thiếu máu (41,8% độ 1 và 8,8% độ 2), hạ bạch cầu trung tính (35,3% độ 1 và 17,1% độ 2), chán ăn (24,7% độ 1 và 12,9% độ 2) và độc tính thần kinh ngoại vi (22,3% độ 1 và 2,9% độ 2). Độc tính độ 3 chỉ gặp hạ bạch cầu trung tính (6,5%).

Kết luận: Điều trị ung thư dạ dày giai đoạn tái phát, di căn sau bước một bằng phác đồ Paclitaxel tại Bệnh viện K đạt kết quả khả quan, các tác dụng không mong muốn hầu hết ở độ 1,2 và có thể quản lý được.

Từ khóa: Ung thư dạ dày tái phát di căn, paclitaxel.

ABSTRACT

OUTCOME OF RECURRENT/METASTATIC GASTRIC CANCER PATIENTS TREATED WITH PACLITAXEL AFTER FIRST-LINE THERAPY AT K HOSPITAL

Phạm Tuấn Anh¹, Hoàng Thu Hằng¹, Nguyễn Hữu Thắng¹

Background: Gastric cancer is one of the most common cancers in Vietnam. This study aimed to assess the outcome of recurrent/metastatic gastric cancer patients treated with paclitaxel after first - line therapy at K hospital.

Methods: This was a descriptive, retrospective study conducted on 33 patients diagnosed with recurrent/metastatic gastric cancer at K Hospital from January 2016 to April 2020.

Results: Objective response rate was 21.2%; clinical benefit rate was 57.6%; no association was found between objective response rate and patient characteristics. Median progression-free survival time was 3.3 month. Adverse events were mostly not serious and could be managed well, the most common were anemia (41.8% grade 1 and 8.8% grade 2), neutropenia (35.3% grade 1 and 17.1% grade 2), anorexia (24.7% grade 1 and 12.9% grade 2) and peripheral neurotoxicity (22.3% grade 1 and 2.9% grade 2). The only grade 3 toxicity was neutropenia (6.5%).

Conclusions: Treatment of recurrent/metastatic gastric cancer after first-line therapy with paclitaxel at K hospital achieved positive results, most of the adverse events were at grade 1 and 2 and could be managed well.

Keywords: Metastatic/recurrent gastric cancer, paclitaxel.

Ngày nhận bài: 14/7/2024. Ngày chỉnh sửa: 11/8/2024. Chấp thuận đăng: 10/9/2024

Tác giả liên hệ: Phạm Tuấn Anh. Email: phamtuananh@hmu.edu.vn. ĐT: 0984809008

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là bệnh ung thư phổ biến trên thế giới cũng như tại Việt Nam. Việt Nam nằm trong vùng dịch tễ của UTDD, có tỷ lệ mắc ở nam giới là 15,5/100.000 dân, đứng hàng thứ ba sau ung thư gan và phổi, ở nữ giới là 10,6/100.000 dân, đứng hàng thứ tư [1]. Khi bệnh ở giai đoạn tái phát, phẫu thuật đóng vai trò quan trọng, mang đến cơ hội chữa khỏi cho người bệnh, nhất là khi khối u còn khu trú tại chỗ. Ở giai đoạn bệnh tái phát di căn, điều trị toàn thân với nền tảng là hóa chất giúp kiểm soát triệu chứng, kìm hãm sự phát triển của khối u, kéo dài thời gian sống và cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân (BN). Các nghiên cứu trong và ngoài nước về điều trị cho UTDD giai đoạn muộn cho thấy hóa trị cải thiện thời gian sống thêm 6 - 9 tháng so với BN chỉ được chăm sóc hỗ trợ [2-5]. Các hóa chất kinh điển cho thời gian lui bệnh dưới 6 tháng, ít khi đạt được đáp ứng hoàn toàn. Gần đây, các hóa chất mới gồm nhóm taxanes, irinotecan, lonsurf (trifluridine và tipiracil) cho đáp ứng tốt hơn và thời gian sống thêm dài hơn.

Paclitaxel là hóa chất nhóm taxanes, đã được chứng minh có hiệu quả trong điều trị UTDD giai đoạn tái phát, di căn qua các thử nghiệm lâm sàng pha II, pha III trên thế giới, tuy nhiên ở Việt Nam chưa được nghiên cứu nhiều [6-9]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu: (1) Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của BN UTDD giai đoạn tái phát, di căn ở bệnh viện K; và (2) Đánh giá kết quả điều trị Paclitaxel sau bước một ở nhóm BN trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu gồm 33 bệnh nhân được chẩn đoán UTDD giai đoạn tái phát, di căn, được điều trị Paclitaxel sau bước một tại bệnh viện K từ tháng 01 năm 2016 đến tháng 4 năm 2020 thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn: Chẩn đoán xác định UTDD bằng giải phẫu bệnh; chẩn đoán giai đoạn tái phát, di căn dựa trên chẩn đoán hình ảnh và/hoặc mô bệnh học; tuổi ≥ 18 ; chỉ số toàn trạng theo ECOG ≤ 2 ; các chỉ số chức năng tủy xương, chức năng gan thận trong giới hạn cho phép; được điều trị paclitaxel ít nhất 3 chu kỳ và có đầy đủ hồ sơ bệnh án.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN mắc bệnh ung thư khác hay bệnh lý nội khoa nặng khác, hoặc đã được điều trị với phác đồ có taxanes trước đó.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Đây là một nghiên cứu mô tả hồi cứu. Thông tin của các đối tượng nghiên cứu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất từ trước.

Thuốc sử dụng trong nghiên cứu là Paclitaxel, liều 175mg/m², chu kỳ 3 tuần (có giảm liều tùy theo thể trạng và khả năng dung nạp của từng BN cụ thể).

Các thông tin về tuổi, giới, lí do vào viện, chỉ số toàn trạng theo ECOG, vị trí di căn xa, số vị trí di căn xa, thể mô bệnh học, tình trạng Her2/neu, tình trạng dMMR, phác đồ hóa chất bước đầu, số chu kỳ điều trị, tỉ lệ liều so với liều tiêu chuẩn được thu thập để thực hiện mục tiêu thứ nhất.

Các thông tin về tỉ lệ đáp ứng, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, tác dụng không mong muốn (phân độ dựa theo CTCAE 5.0) được thu thập và phân tích để thực hiện mục tiêu thứ hai.

2.3. Xử lý số liệu

Các thông tin thu thập được mã hóa, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0. Các phương pháp thống kê được sử dụng gồm thống kê mô tả (trung bình, trung vị, tỉ lệ phần trăm), kiểm định χ^2 và ước tính thời gian sống thêm bằng Kaplan - Meier. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Ý nghĩa thống kê đặt ở mức 95%, khoảng tin cậy được xác định ở mức 95%.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu chỉ nhằm nâng cao kết quả điều trị cho BN, không nhằm bất kì mục đích nào khác. Toàn bộ thông tin liên quan đến BN đều được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm	N=33
Tuổi: n (%)	
≤ 49	7 (21,2)
50 - 59	12 (36,4)
60 - 69	11 (33,3)
≥ 70	3 (9,1)

Kết quả điều trị Paclitaxel sau bước một trên bệnh nhân ung thư dạ dày...

Đặc điểm	N=33
Giới: n (%)	
Nam	21 (63,7)
Nữ	12 (36,3)
Lí do vào viện: n (%)	
Đau bụng thượng vị	21 (63,6)
Buồn nôn, nôn	9 (27,3)
Chán ăn, đầy bụng	14 (42,4)
Ợ hơi, ợ chua	1 (3,0)
Nôn máu, đi ngoài phân đen	3 (9,1)
Gầy sút cân	11 (33,3)
Chỉ số toàn trạng theo ECOG: n (%)	
PS 0	10 (30,3)
PS 1	18 (54,5)
PS 2	5 (15,2)
Vị trí di căn xa: n (%)	
Phúc mạc	12 (36,4)
Gan	7 (21,2)
Phổi	6 (18,2)
Hạch ổ bụng	4 (12,1)
Khác	4 (12,1)
Số vị trí di căn xa: n (%)	
1	12 (36,4)
2	18 (54,5)
≥ 3	3 (9,1)
Thể mô bệnh học: n (%)	
UTBM tuyến biệt hóa vừa	16 (48,5)
UTBM tuyến kém biệt hóa	12 (36,4)
UTBM tế bào nhẵn	5 (15,1)
Tình trạng Her2/neu: n (%)	
Dương tính	1 (3,0)
Âm tính	18 (54,6)
Không đánh giá	14 (42,4)

Đặc điểm	N=33
Tình trạng dMMR: n (%)	
pMMR	11 (33,3)
dMMR	0 (0,0)
Không đánh giá	22 (66,7)
Phác đồ hóa chất bước 1: n (%)	
XELOX	12 (36,4)
mFOLFOX6	13 (39,3)
FOLFIRI	3 (9,1)
FLOT/DCF	5 (15,2)
Số chu kỳ Paclitaxel: n (%)	
< 6	20 (60,6)
≥ 6	13 (39,4)
Tỉ lệ liều hóa chất so với liều tiêu chuẩn: n (%)	
< 85%	6 (18,2)
85 - 95%	22 (66,6)
> 95%	5 (15,2)

Tuổi trung bình của BN là 56,1 tuổi, trong đó nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm 50 - 59 tuổi ở nam (30,3%) và nhóm ≤ 49 tuổi ở nữ (18,4%). Tỷ lệ nam/nữ là 1,75. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau bụng (63,6%), kế tiếp là chán ăn đầy bụng (42,4%). Phần lớn BN có chỉ số toàn trạng theo ECOG là PS 1 (54,5%), PS 0 chiếm 30,3%, PS 2 chiếm 15,2%. Trong các vị trí di căn xa, di căn phúc mạc thường gặp nhất (36,3%), tiếp đó là hạch ổ bụng (21,2%) và gan (18,2%). Ung thư biểu mô (UTBM) tế bào nhẵn là thể mô bệnh học chiếm tỉ lệ cao nhất (48,5%). 19/33 BN được đánh giá tình trạng Her2/neu, trong đó 1 trường hợp Her2/neu dương tính. 11/33 BN được đánh giá tình trạng thiếu hụt hệ thống sửa chữa ghép cặp sai, tất cả đều có kết quả pMMR. Hầu hết (84,8%) BN được điều trị bước đầu với phác đồ hai thuốc. BN được điều trị tối thiểu 3 chu kỳ, tối đa là 14 chu kỳ, khoảng 60% BN điều trị dưới 6 chu kỳ. Phần lớn BN điều trị với liều từ 85% - 95% so với liều chuẩn (66,6%).

Kết quả điều trị Paclitaxel sau bước một trên bệnh nhân ung thư dạ dày...

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 2: Đáp ứng điều trị

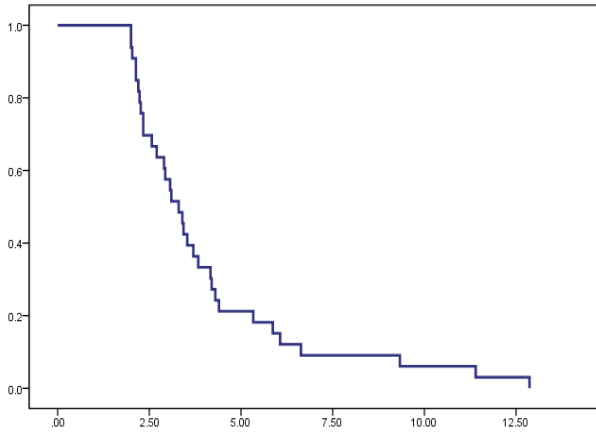
Đáp ứng điều trị	N (%)
Đáp ứng hoàn toàn	0 (0,0)
Đáp ứng một phần	7 (21,2)
Bệnh ổn định	12 (36,4)
Bệnh tiến triển	14 (42,4)

Không có BN nào đạt đáp ứng hoàn toàn. Tỷ lệ đáp ứng một phần là 21,2%. Bệnh ổn định ở 36,4% và tiến triển ở 42,4% trường hợp. Lợi ích lâm sàng đạt được ở 57,6%.

Bảng 3: Các yếu tố liên quan đáp ứng điều trị

Yếu tố liên quan		Có đáp ứng	Không đáp ứng	Chỉ số p
Tuổi	< 60	6	13	0,09
	≥ 60	1	13	
Giới	Nữ	2	10	0,629
	Nam	6	15	
Liều điều trị	< 85%	1	5	0,763
	≥ 85%	6	21	
Chỉ số toàn trạng	PS ≤ 1	6	22	0,943
	PS = 2	1	4	
Mô bệnh học	UTBM tế bào nhẵn	4	12	0,606
	UTBM tuyến	3	14	

Nghiên cứu này không cho thấy mối liên quan giữa các yếu tố tuổi, giới, tỉ lệ liều điều trị, chỉ số toàn trạng hay thể mô bệnh học và đáp ứng điều trị ($p > 0,05$).



Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) là 3,3 tháng (95% CI: 2,7–3,8 tháng).

3.4. Tác dụng không mong muốn

Bảng 4: Tác dụng không mong muốn

Các chỉ số	Tác dụng không mong muốn (Số chu kỳ n=170)			
	Độ 1 (%)	Độ 2 (%)	Độ 3 (%)	Độ 4 (%)
Thiếu máu	41,8	8,8	0	0
Hạ BC	30,6	15,3	4,1	0
Hạ BCTT	35,3	17,1	6,5	0
Hạ tiểu cầu	8,2	0	0	0
Tăng AST	21,2	7,6	0	0
Tăng ALT	18,8	5,9	0	0
Tăng ure	1,8	0	0	0
Tăng creatinin	1,2	0	0	0
Chán ăn	24,7	12,9	0	0
Buồn nôn, nôn	16,6	12,9	0	0
Phản ứng dị ứng	9,1	6,1	0	0
Độc tính thần kinh ngoại vi	22,3	2,9	0	0

Các độc tính huyết học chủ yếu gặp độ 1, 2, trong đó tỉ lệ hạ bạch cầu trung tính (BCTT) độ 1 và 2 là

Kết quả điều trị Paclitaxel sau bước một trên bệnh nhân ung thư dạ dày...

35,3% và 17,1%, thiếu máu độ 1 và 2 là 41,8% và 8,8%; độc tính nghiêm trọng chỉ bao gồm hạ bạch cầu độ 3 (4,1%) và hạ BCTT độ 3 (6,5%). Các độc tính ngoài huyết học chỉ gặp độ 1, 2. Tỷ lệ tăng AST độ 1, 2 là 21,2% và 7,6%, tỷ lệ tăng ALT tương ứng là 18,8% và 5,9%. Tăng Creatinine chỉ gặp độ 1, chiếm 1,2%. Tỷ lệ BN chán ăn là 37,6%. Khoảng 30% BN có biểu hiện nôn, buồn nôn. Có 5 trường hợp có phản ứng dị ứng, chủ yếu gặp phản ứng mẩn da, ngứa. Độc tính thần kinh ngoại vi độ 1 chiếm 22,3%, độ 2 là 2,9%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu

Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu của chúng tôi là 56,1 tuổi. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Vượng (56,36 ± 8,372 tuổi), nghiên cứu của Vũ Quang Toàn (53,3 ± 9,7 tuổi), và của Lee và cộng sự (58,5 tuổi) [10-12]. Nhìn chung, tỷ lệ nam giới mắc bệnh thường cao hơn nữ giới, trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ này là 1,75. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau bụng (63,6%), cũng là lí do chính khiến BN đi khám. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu khác, như nghiên cứu của Vũ Văn Thế (83,3%) hay Nguyễn Thị Vượng (97,8%) [12, 13]. Trong các vị trí di căn xa, di căn phúc mạc thường gặp nhất (36,3%), tiếp đó là hạch ổ bụng (21,2%) và gan (18,2%). Các nghiên cứu khác cũng cho thấy đây là các cơ quan hay gặp di căn, như nghiên cứu của Yamada và cộng sự (2001) báo cáo tỉ lệ di căn gan và hạch ổ bụng 50%, hay nghiên cứu của Tô Như Hạnh cho thấy gan là vị trí di căn hay gặp nhất (41,9%), sau đó là di căn phúc mạc (35,5%) [8, 14]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ung thư biểu mô tế bào nhân chiếm tỷ lệ cao nhất 48,5%, tiếp đó là ung thư biểu mô tuyến kém biệt hoá chiếm 36,4%, trong khi tỉ lệ ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa chỉ là 15,2%. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Vũ Văn Thế, với tỉ lệ nhóm biệt hóa thấp và không biệt hóa 72,9%, hay nghiên cứu của Phạm Minh Anh và Lê Trung Thọ trên 81 BN UTDD tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội báo cáo tỉ lệ ung thư kém biệt hóa 55,6% [13, 15]. Một số BN được xét nghiệm Her2/neu và dMMR với mục đích tiên lượng và định hướng điều trị, chọn ra những BN phù hợp với các liệu pháp điều trị tiên tiến. 19/33 BN được đánh giá tình trạng Her2/neu, trong đó 1 trường hợp Her2/

neu dương tính; 11/33 BN được đánh giá tình trạng thiếu hụt hệ thống sửa chữa ghép cặp sai, tất cả đều có kết quả pMMR. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các BN được điều trị tối thiểu 3 chu kỳ, tối đa 14 chu kỳ, với 40% điều trị trên 6 chu kỳ.

4.2. Tỉ lệ đáp ứng

Trong tổng số 33 BN, không ghi nhận trường hợp nào đạt đáp ứng hoàn toàn. Tỉ lệ đáp ứng một phần là 21,2%, bệnh ổn định là 36,4% và bệnh tiến triển là 42,4%. Như vậy, có tới 57,6% BN đạt được lợi ích lâm sàng với phác đồ Paclitaxel đơn chất. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 21,2% trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu của Hironaka (20,9%), Xu (22%), Kodera (23,2%) và Yamada (23%), thấp hơn so với nghiên cứu của Yamaguchi (28%) [6-9, 16].

4.3. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Mục tiêu điều trị quan trọng đối với các BN UTDD giai đoạn muộn là cải thiện các triệu chứng và nâng cao chất lượng cuộc sống cho BN. Bên cạnh đó, lợi ích về sống thêm của điều trị hóa chất so với chăm sóc triệu chứng đơn thuần cũng đã được chứng minh trong nhóm BN UTDD tiến triển, tái phát và di căn. Một nghiên cứu so sánh ngẫu nhiên cho thấy thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (5 tháng so với 2 tháng) dài hơn ở đối tượng có điều trị hóa chất, tỉ lệ BN hóa trị (45%) có chất lượng cuộc sống cải thiện hoặc kéo dài trên 4 tháng cao hơn nhóm chỉ chăm sóc triệu chứng (20%) [5]. Việc lựa chọn phác đồ hoá chất cần được xem xét trên nhiều phương diện, trong đó cải thiện thời gian sống thêm là một yếu tố quan trọng. Các nghiên cứu điều trị Paclitaxel cho BN UTDD giai đoạn tái phát di căn báo cáo kết quả sống thêm dài hơn so với chăm sóc triệu chứng đơn thuần. Nghiên cứu của Lee (2018) có trung vị thời gian sống thêm không tiến triển là 3,5 tháng, trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 8,6 tháng [7]. Nghiên cứu của Hironaka (2013) có trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 3,6 tháng [9]. Trong thử nghiệm pha III RAINBOW so sánh kết quả điều trị UTDD giai đoạn tái phát di căn giữa Paclitaxel đơn thuần và Paclitaxel phối hợp với Ramucirumab, nhóm BN điều trị Paclitaxel đơn thuần có thời gian sống thêm toàn bộ đạt 7,4 tháng (95% CI 6,3 - 8,4), thời gian bệnh không tiến triển là 2,9 tháng [17]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trung vị thời gian sống thêm

Kết quả điều trị Paclitaxel sau bước một trên bệnh nhân ung thư dạ dày...

bệnh không tiến triển là 3,3 tháng (95% CI: 2,7 - 3,8 tháng), tương đồng với kết quả nghiên cứu của các tác giả trên.

4.4. Tác dụng không mong muốn

Trong nghiên cứu chúng tôi, nếu tính chung trên tổng số 170 đợt điều trị thì có 50,6% số đợt BN có giảm huyết sắc tố (thiếu máu độ 1 chiếm 41,8%, thiếu máu độ 2 chiếm 8,8%, không gặp thiếu máu độ 3 và độ 4). Những BN thiếu máu đều được chăm sóc nâng đỡ, không có BN nào phải truyền máu. Nghiên cứu của Yamaguchi và Hironaka báo cáo tỉ lệ thiếu máu lần lượt là 84,3% và 63,9%, trong đó độ 3, 4 chiếm 19% và 21,3% [7, 9]. Sự khác biệt này có thể do hai nghiên cứu trên sử dụng liều 210mg/m², cao hơn so với liều tiêu chuẩn trong nghiên cứu của chúng tôi (175 mg/m²). Bên cạnh đó, trong bệnh cảnh UTDD tái phát, di căn, cần phải loại trừ thiếu máu do các nguyên nhân khác như: chảy máu dạ dày do u hoặc viêm loét miệng nổi, ăn uống kém, thiếu vitamin B12 do thiếu yếu tố nội. Tỉ lệ hạ bạch cầu trung tính (BCTT) độ 1 và 2 là 35,3% và 17,1%, độ 3 và 4 là 4,1% và 6,5%. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào sốt hạ bạch cầu, các BN hạ bạch cầu khi được sử dụng thuốc kích thích tăng sinh bạch cầu đều phục hồi sớm. Nhìn chung Paclitaxel ít ảnh hưởng đến tiểu cầu, nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng chỉ có 8,2% trường hợp hạ tiểu cầu độ 1. Tỷ lệ tăng AST độ 1, 2 là 21,2% và 7,6%, tỷ lệ tăng ALT tương ứng là 18,8% và 5,9%. Mức độ tăng men gan trong nghiên cứu là không nghiêm trọng, đồng thời có thể điều chỉnh bằng các thuốc hạ men gan và truyền dịch. Cũng cần lưu ý trường hợp BN tăng men gan do viêm gan do rượu hay viêm gan do virus và cần kiểm soát các yếu tố này trước khi bắt đầu điều trị cho BN. Tác dụng không mong muốn lên thận hầu như không đáng kể, với tỉ lệ tăng creatinine chỉ chiếm 1,2% và đều là độ 1. Phản ứng dị ứng do Paclitaxel được ghi nhận ở 5/170 (2,9%) trường hợp, trong đó chủ yếu gặp độ 1, độ 2. Các phác đồ dự phòng dị ứng trước truyền hóa chất làm giảm đáng kể các trường hợp dị ứng, sốc phản vệ do thuốc [18]. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ dị ứng thấp hơn nghiên cứu của Hironaka (7,4%) có thể do số chu kỳ truyền ít hơn, các BN cũng được thực hiện phác đồ dự phòng đầy đủ trước điều trị [9]. Nhóm taxanes là nhóm hóa chất hay gây các triệu chứng thần kinh ngoại vi, bên cạnh

nhóm platin, bortezomid, ixabepilon, tenalidomid, thalidomid. Cơ chế được cho là có liên quan đến sự gián đoạn các vi ống, ảnh hưởng đến hoạt động vận chuyển trên sợi trục. Trong nghiên cứu này, độc tính thần kinh ngoại vi độ 1 chiếm 22,3%, độ 2 là 2,9%.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 33 BN UTDD giai đoạn tái phát, di căn điều trị bằng phác đồ Paclitaxel sau bước một của chúng tôi cho thấy tỉ lệ đáp ứng (21,2%), lợi ích lâm sàng (57,6%) và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (trung vị 3,3 tháng) khả quan. Các tác dụng không mong muốn hầu hết ở mức độ không nghiêm trọng và có thể quản lý được, thường gặp nhất là thiếu máu, hạ bạch cầu trung tính, chán ăn và độc tính thần kinh ngoại vi.

Xung đột lợi ích

Các tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích đối với các nghiên cứu, tác giả, và xuất bản bài báo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đức NB and Phong ĐN, Dịch tễ học bệnh ung thư: Lịch sử hình thành và tiến triển bệnh ung thư. 2008: Nhà xuất bản Y học.
2. Casaretto L, Sousa PL, and Mari JJ. Chemotherapy versus support cancer treatment in advanced gastric cancer: a meta-analysis. Braz J Med Biol Res. 2006. 39(4): 431-40.
3. Kang JH, Lee SI, Lim DH, Park KW, Oh SY, Kwon HC, et al. Salvage chemotherapy for pretreated gastric cancer: a randomized phase III trial comparing chemotherapy plus best supportive care with best supportive care alone. J Clin Oncol. 2012. 30(13): 1513-8.
4. Thuss-Patience PC, Kretschmar A, Bichev D, Deist T, Hinke A, Breithaupt K, et al. Survival advantage for irinotecan versus best supportive care as second-line chemotherapy in gastric cancer--a randomised phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). Eur J Cancer. 2011. 47(15): 2306-14.
5. Glimelius B, Ekstrom K, Hoffman K, Graf W, Sjoden PO, Haglund U, et al. Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer. Ann Oncol. 1997. 8(2): 163-8.
6. Cascinu S, Graziano F, Cardarelli N, Marcellini M, Giordani P, Menichetti ET, et al. Phase II study of paclitaxel in pretreated advanced gastric cancer. Anticancer Drugs. 1998. 9(4): 307-10.

Kết quả điều trị Paclitaxel sau bước một trên bệnh nhân ung thư dạ dày...

7. Yamaguchi K, Tada M, Horikoshi N, Otani T, Takiuchi H, Saitoh S, et al. Phase II study of paclitaxel with 3-h infusion in patients with advanced gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2002. 5(2): 90-5.
8. Yamada Y, Shirao K, Ohtsu A, Boku N, Hyodo I, Saitoh H, et al. Phase II trial of paclitaxel by three-hour infusion for advanced gastric cancer with short premedication for prophylaxis against paclitaxel-associated hypersensitivity reactions. *Ann Oncol*. 2001. 12(8): 1133-7.
9. Hironaka S, Ueda S, Yasui H, Nishina T, Tsuda M, Tsumura T, et al. Randomized, open-label, phase III study comparing irinotecan with paclitaxel in patients with advanced gastric cancer without severe peritoneal metastasis after failure of prior combination chemotherapy using fluoropyrimidine plus platinum: WJOG 4007 trial. *J Clin Oncol*. 2013. 31(35): 4438-44.
10. Ajani JA, Fodor MB, Tjulandin SA, Moiseyenko VM, Chao Y, Cabral Filho S, et al. Phase II multi-institutional randomized trial of docetaxel plus cisplatin with or without fluorouracil in patients with untreated, advanced gastric, or gastroesophageal adenocarcinoma. *J Clin Oncol*. 2005. 23(24): 5660-7.
11. Toàn VQ, Đánh giá kết quả điều trị ung thư dạ dày giai đoạn IIB-III (T4, N0-3, M0) bằng hóa chất hỗ trợ EOX sau phẫu thuật tại bệnh viện K. 2017, Trường Đại học Y Hà Nội.
12. Vượng NT, Đánh giá hiệu quả phác đồ XELOX trong điều trị hỗ trợ ung thư dạ dày. 2013, Trường Đại học Y Hà Nội.
13. Thế VV, Đánh giá kết quả hoá trị phác đồ Docetaxel-Cisplatin bệnh ung thư dạ dày giai đoạn muộn tại Bệnh viện K. 2015, Trường Đại học Y Hà Nội.
14. Hạnh TN, Đánh giá kết quả hóa trị liệu phác đồ EOX cho ung thư dạ dày giai đoạn muộn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn. 2012, Trường Đại học Y Hà Nội.
15. Anh PM and Thọ LT. Nghiên cứu đặc điểm giải phẫu bệnh ung thư dạ dày điều trị tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội 2010-2012. *Tạp chí Y học thực hành*. 2012: 112-115.
16. Ohtsu A, Boku N, Tamura F, Muro K, Shimada Y, Saigenji K, et al. An early phase II study of a 3-hour infusion of paclitaxel for advanced gastric cancer. *Am J Clin Oncol*. 1998. 21(4): 416-9.
17. Wilke H, Muro K, Van Cutsem E, Oh SC, Bodoky G, Shimada Y, et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014. 15(11): 1224-35.
18. Feldweg AM, Lee CW, Matulonis UA, and Castells M. Rapid desensitization for hypersensitivity reactions to paclitaxel and docetaxel: a new standard protocol used in 77 successful treatments. *Gynecol Oncol*. 2005. 96(3): 824-9.