

## KẾT QUẢ SỐNG THÊM VÀ PHÂN TÍCH MỘT SỐ YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ Vòm GIAI ĐOẠN MUỘN ĐIỀU TRỊ PHÁC ĐỒ GEMCITABIN/CISPLATIN BƯỚC MỘT TẠI BỆNH VIỆN K

Đỗ Hùng Kiên<sup>1</sup>✉, Nguyễn Văn Tài<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Khoa Nội 1, Bệnh viện K, Hà Nội

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Ung thư vòm họng là bệnh lý ác tính của tế bào biểu mô vùng vòm họng và là loại ung thư thường gặp nhất ở vùng đầu cổ. Với ung thư vòm giai đoạn muộn, tái phát/ di căn, hóa trị đóng vai trò chủ đạo. Phác đồ gemcitabine/cisplatin được coi là phác đồ bước 1 trong điều trị ung thư vòm giai đoạn di căn hoặc tái phát không còn khả năng điều trị tại chỗ, tại vùng. Nghiên cứu chúng tôi có mục tiêu đánh giá kết quả sống thêm và phân tích một số yếu tố tiên lượng trên bệnh nhân ung thư vòm giai đoạn muộn được điều trị bước một phác đồ gemcitabin/cisplatin tại Bệnh viện K.

**Đối tượng và phương pháp:** Hồi cứu kết hợp tiến cứu 56 bệnh nhân (BN) ung thư vòm giai đoạn muộn được chẩn đoán và điều trị bước một hoá chất gemcitabin/cisplatin tại Bệnh viện K từ 01/2018 đến 30/10/2021.

**Kết quả:** Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình  $7,81 \pm 2,2$  tháng, tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển tại thời điểm 1 năm ước lượng là 19,5%. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình  $30,12 \pm 1,98$  tháng, tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 1 năm, 2 năm, 3 năm ước lượng lần lượt là 83,2%; 70,5% và 49,3%. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở nhóm bệnh nhân có số lượng di căn xa  $\leq 2$  cơ quan cao hơn nhóm có trên 2 cơ quan di căn xa. Tuổi, giới tính, chỉ số toàn trạng, tình trạng hút thuốc, mô bệnh học, giai đoạn bệnh tái phát/di căn không ảnh hưởng đến thời gian sống thêm.

**Kết luận:** Gemcitabine/cisplatin cho thấy kết quả sống thêm khả quan trên các bệnh nhân ung thư vòm giai đoạn muộn. Số lượng cơ quan di căn xa là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến thời gian sống thêm.

**Từ khóa:** Ung thư vòm, giai đoạn muộn, hoá chất gemcitabin/cisplatin, thời gian sống thêm.

### ABSTRACT

**SURVIVAL OUTCOMES AND EVALUATING RISK FACTORS OF RECURRENT/METASTATIC NASOPHARYNGEAL CARCINOMA TREATED WITH FIRST-LINE GEMCITABIN/CISPLATIN CHEMOTHERAPY AT NATIONAL CANCER HOSPITAL**

Do Hung Kien<sup>1</sup>✉, Nguyen Van Tai<sup>1</sup>

**Background:** Nasopharyngeal cancer is a malignant tumor of the nasopharynx and is one of the most common cancers of the head and neck region. Chemotherapy

Ngày nhận bài:

26/6/2022

Ngày chỉnh sửa:

20/7/2022

Chấp thuận đăng:

04/8/2022

Tác giả liên hệ:

Đỗ Hùng Kiên

Email: kiencc@gmail.com

SĐT: 0903229187

*plays a key role for the treatment of recurrent/metastatic nasopharyngeal cancer. Gemcitabine/cisplatin regimen was considered the first - line chemotherapy for the treatment of metastatic/recurrent nasopharyngeal cancer that was no longer capable of local treatment. This study aimed to assess survival outcomes and analyze the risk factors of first - line gemcitabin/cisplatin chemotherapy in metastatic/recurrent nasopharyngeal carcinoma.*

**Methods:** Retrospective and prospective analyses of 56 patients with metastatic/recurrent nasopharyngeal carcinoma diagnosed and treated with first - line gemcitabin/cisplatin chemotherapy at National Cancer Hospital from 01/2018 to 30/10/2021.

**Results:** Mean progression - free survival (PFS) time was  $7,81 \pm 2,2$  months, the at 1 - year PFS rate was estimated at 19,5%. Mean overall survival (OS) time was  $30,12 \pm 1,98$  months, the estimated OS rates at 1 year, 2 years and 3 years were 83,2%; 70,5% and 49,3%, respectively. Mean PFS time in the group of patients with the number of distant metastases  $\leq 2$  organs was higher than the group with  $>2$  distant organs. Age, sex, performance status, smoking status, pathology, and stage recurrence / metastasis were not affected survival outcome.

**Conclusion:** First - line gemcitabine/cisplatin chemotherapy has shown positive survival results in patients with metastatic/recurrent nasopharyngeal cancer. The number of metastatic organs has been an important factor affecting survival outcome.

**Keywords:** Nasopharyngeal carcinoma, metastatic/recurrent, gemcitabin/cisplatin, survival outcome.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm họng là bệnh lý ác tính của tế bào biểu mô vùng vòm họng. Đây là loại ung thư thường gặp nhất ở vùng đầu cổ. Với ung thư vòm giai đoạn muộn, tái phát di căn, hóa trị đóng vai trò chủ đạo. Các phác đồ kết hợp 3 thuốc không làm tăng hiệu quả điều trị mà độc tính của phác đồ cao hơn. Nhóm hóa chất điều trị ung thư vòm họng bao gồm platinum (cispaltin hoặc carboplatin), 5FU, taxan (paclitaxel, docetaxel), gemcitabine, methotrexate, irinotecan, vinorelbine,... [1 - 3]. Phác đồ có tỷ lệ đáp ứng cao nhất được báo cáo là các phác đồ kết hợp có nhóm platinum, các nghiên cứu hồi cứu cho thấy tỷ lệ đáp ứng từ 60 - 74%. Phác đồ gemcitabine - cisplatin được coi là phác đồ bước 1 trong điều trị ung thư vòm giai đoạn di căn hoặc tái phát không còn chỉ định điều trị tại chỗ, tại vùng [1 - 4]. Theo báo cáo nghiên cứu pha III trên 362 bệnh nhân ung thư vòm giai đoạn di căn được lựa chọn ngẫu nhiên điều trị với phác đồ gemcitabine (1000mg/

m<sup>2</sup> ngày 1, 8) kết hợp cisplatin (80mg/m<sup>2</sup> ngày 1) hoặc phác đồ 5FU (4g/m<sup>2</sup> truyền tĩnh mạch liên tục trong 96 giờ) kết hợp cisplatin (80mg/m<sup>2</sup> ngày 1), cả 2 phác đồ điều trị tối đa 6 chu kì. Tác giả Zhang L và CS (2016) cho thấy tại thời điểm 19 tháng theo dõi sau điều trị, phác đồ gemcitabin/cisplatin cho thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 7,0 tháng cao hơn so với 5, 6 tháng của phác đồ CF [2]. Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ gemcitabine/cisplatin là 29,1 tháng cao hơn so với 20,9 tháng của nhóm bệnh nhân điều trị bằng phác đồ CF. Phác đồ gemcitabin/cisplatin cũng dung nạp tốt hơn mặc dù các tác dụng phụ hạ tiểu cầu cao hơn so với phác đồ CF. Vì hiệu quả cũng như sự an toàn của phác đồ nên NCCN đã khuyến cáo phác đồ gemcitabin/cisplatin cho điều trị giai đoạn muộn bước 1 cho BN ung thư vòm. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá vai trò của phác đồ này, nên chúng tôi thực hiện đề tài với 2 mục

tiêu: (1) Đánh giá kết quả sống thêm của bệnh nhân ung thư vòm giai đoạn muộn được điều trị phác đồ bước một gemcitabin/cisplatin tại bệnh viện K. (2) Phân tích một số yếu tố tiên lượng liên quan sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm đối tượng nghiên cứu trên.

### **III. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

#### **2.1. Đối tượng nghiên cứu**

Bao gồm 56 BN chẩn đoán xác định ung thư vòm giai đoạn muộn và được điều trị hoá chất gemcitabin/cisplatin bước 1 tại Bệnh viện K từ 01/2018 đến 30/10/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn BN: Chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm mô bệnh học là ung thư biểu mô vảy sừng hóa và ung thư biểu mô vảy không sừng hóa theo WHO 2016. Không kể giới, tuổi  $\geq 18$ . BN được chẩn đoán giai đoạn tái phát và/hoặc di căn theo AJCC phiên bản 8th. Chỉ số toàn trạng (PS) theo thang điểm ECOG = 0; 1; 2. Có các tổn thương có thể đo được bằng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh: CT, MRI và định lượng EBV - DNA... Chức năng gan thận, tủy xương trong giới hạn cho phép điều trị. Điều trị hóa chất gemcitabin/cisplatin bước 1, ít nhất 3 chu kỳ.

Tiêu chuẩn loại trừ BN: Mắc bệnh ung thư thứ 2, di căn hệ thần kinh trung ương. Mắc các bệnh lý mãn tính: suy tim, suy thận. Đã được điều trị hóa chất giai đoạn muộn trước đó. Không có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

#### **2.2. Phương pháp nghiên cứu**

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu với cỡ mẫu thuận tiện, lựa chọn 56 BN đủ tiêu chuẩn.

Quy trình nghiên cứu:

**Bước 1:** Lựa chọn bệnh nhân theo các tiêu chuẩn nghiên cứu: Trong vòng 14 ngày trước điều trị, bệnh nhân được thực hiện các xét nghiệm cơ bản, đánh giá trước điều trị bao gồm: Khai thác tiền sử và bệnh sử. Xét nghiệm máu: Công thức máu, sinh hóa máu. Xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh đánh giá tổn thương trước điều trị: Nội soi tai mũi họng, MRI vùng đầu cổ, chụp CLVT ngực bụng, EBV - DNA...

**Bước 2:** Điều trị hóa chất phác đồ gemcitabin/cisplatin: Gemcitabine 1000mg/m<sup>2</sup> da, truyền TM ngày 1,8. Cisplatin 80 mg/m<sup>2</sup> da, truyền TM ngày 1. Chu kỳ 21 ngày, trong 6 chu kỳ.

**Bước 3:** Đánh giá kết quả điều trị:

Thời điểm và phương pháp đánh giá: Khám lâm sàng, xét nghiệm máu: mỗi 3 tuần 1 lần hoặc khi bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng bất thường.

Xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh: sau mỗi 3 đợt điều trị hoặc khi bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng bất thường.

Phương pháp đánh giá đáp ứng: tiêu chuẩn RECIST 1.1 (2009).

Đánh giá kết quả sống thêm: Sống thêm bệnh không tiến triển: Thời gian tính từ khi điều trị cho đến khi ghi nhận bệnh tiến triển hoặc tử vong hoặc đến thời điểm kết thúc nghiên cứu mà bệnh nhân vẫn chưa tiến triển. Sống thêm toàn bộ: Thời gian tính từ thời điểm chẩn đoán cho đến khi bệnh nhân tử vong vì bất kỳ lý do nào hoặc đến thời điểm kết thúc nghiên cứu mà bệnh nhân vẫn chưa tử vong.

#### **2.3. Xử lý số liệu**

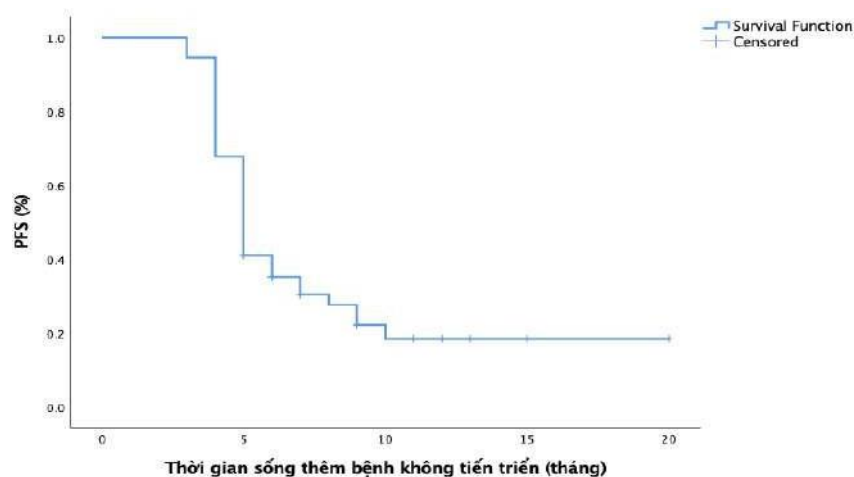
Các số liệu thu thập được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Các thuật toán thống kê: Mô tả: trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị max, min. Kiểm định so sánh: sử dụng test so sánh  $\chi^2$ , các so sánh có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Trong trường hợp mẫu nhỏ hơn 5 thì sử dụng test  $\chi^2$  có hiệu chỉnh Fisher. Tính sống thêm theo Kaplan - Meier

#### **2.4. Vấn đề y đức**

Phác đồ gemcitabine - cisplatin đã được đồng thuận với nhiều bằng chứng cho kết quả điều trị tốt, an toàn trên đối tượng ung thư vòm giai đoạn muộn. Các thông tin thu thập chỉ dùng vào mục đích nghiên cứu, không tiết lộ thông tin cá nhân, bệnh tình của đối tượng tham gia nghiên cứu.

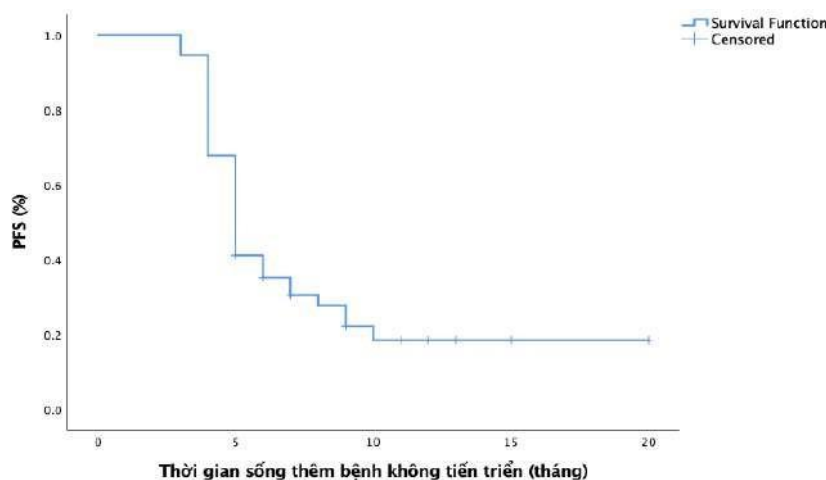
### **III. KẾT QUẢ**

Qua thời gian nghiên cứu từ 01/2018 đến 30/10/2021, chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 56 BN chẩn đoán xác định ung thư vòm giai đoạn muộn và được điều trị hoá chất gemcitabin/cisplatin bước 1 tại Bệnh viện K thu được một số kết quả như sau:



**Biểu đồ 1:** Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển theo Kaplan - Meier

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình  $7,81 \pm 2,2$  tháng, tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển tại thời điểm 1 năm ước lượng là 19,5%.



**Biểu đồ 2:** Thời gian sống thêm toàn bộ theo Kaplan - Meier

Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình  $30,12 \pm 1,98$  tháng, tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 1 năm, 2 năm, 3 năm ước lượng lần lượt là 83,2%; 70,5% và 49,3%.

**Bảng 1:** Phân tích yếu tố tiên lượng sống thêm toàn bộ

| Yếu tố tiên lượng    |                | Thời gian OS trung bình (tháng) | Giá trị p |
|----------------------|----------------|---------------------------------|-----------|
| Tuổi                 | $\leq 50$ tuổi | $8,7 \pm 1,19$                  | 0,313     |
|                      | $> 50$ tuổi    | $7,2 \pm 2,63$                  |           |
| Giới tính            | Nam            | $6,7 \pm 2,21$                  | 0,631     |
|                      | Nữ             | $7,8 \pm 3,11$                  |           |
| Chỉ số toàn trạng    | ECOG 0         | $8,18 \pm 1,34$                 | 0,283     |
|                      | ECOG 1         | $6,9 \pm 3,14$                  |           |
| Tình trạng hút thuốc | Không          | $8,6 \pm 1,39$                  | 0,771     |
|                      | Có             | $8,1 \pm 2,18$                  |           |

## Kết quả sống thêm và phân tích một số yếu tố tiên lượng trên bệnh nhân ung thư...

| Yếu tố tiên lượng          |                   | Thời gian OS trung bình (tháng) | Giá trị p |
|----------------------------|-------------------|---------------------------------|-----------|
| Mô bệnh học                | Không biệt hoá    | 9,8 ± 3,25                      | 0,175     |
|                            | Khác              | 7,2 ± 3,31                      |           |
| Giai đoạn bệnh             | Di căn xa ban đầu | 9,2 ± 2,26                      | 0,612     |
|                            | Tái phát          | 8,4 ± 3,13                      |           |
| Số lượng cơ quan di căn xa | ≤ 2 cơ quan       | 10,5 ± 2,28                     | 0,045     |
|                            | > 2 cơ quan       | 6,9 ± 3,14                      |           |

Phân tích so sánh về thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và một số yếu tố cho thấy: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở nhóm bệnh nhân có số lượng di căn xa > 2 cơ quan cao hơn nhóm > 2 cơ quan di căn xa ( $10,5 \pm 2,28$  tháng so với  $6,9 \pm 3,14$  tháng), khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,045$ . Không khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh thời gian sống thêm bệnh không tiến triển khi phân tích các yếu tố: nhóm tuổi, giới tính, chỉ số ECOG, tình trạng hút thuốc, mô bệnh học, giai đoạn bệnh.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Thời gian sống thêm

Theo nghiên cứu của tác giả Zhang Li 2016 với thời gian theo dõi trung vị 19,4 tháng, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung vị của bệnh nhân ung thư vòm giai đoạn muộn được điều trị phác đồ gemcitabine/cisplatin là 7 tháng (95% CI, 3 - 7,6). Khi so sánh với nhóm điều trị phác đồ CF cho thời gian sống thêm cao hơn ở nhóm điều trị gemcitabine/cisplatin, trong khi nhóm điều trị CF chỉ có trung vị PFS là 5,6 tháng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Biểu đồ Kaplan Meier ước lượng tỷ lệ PFS giữa hai nhóm tại các thời điểm 6 tháng (66% so với 45%); 12 tháng (20% so với 6%) và 18 tháng (11% so với 2%), khác biệt có ý nghĩa thống kê [2]. Kết quả này tương đồng với kết quả của nghiên cứu chúng tôi, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình  $7,81 \pm 2,2$  tháng, tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển tại thời điểm 1 năm ước lượng là 19,5%. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi có thời gian PFS cao hơn không đáng kể, có thể do trong nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, việc đánh giá tiến triển và đáp ứng chặt chẽ hơn so với thực hành lâm sàng.

Với thời gian theo dõi OS trung vị 22 tháng, tác

giả Zhang Li ghi nhận thời gian trung vị sống thêm toàn bộ của nhóm điều trị gemcitabine/cisplatin cao hơn so với nhóm điều trị phác đồ CF, cụ thể 29,1 tháng so với 20,9 tháng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,0025$ . Kết quả cuối cùng về sống thêm toàn bộ được công bố năm 2021 cho thấy với thời gian theo dõi trung vị 69,5 tháng, thời gian sống thêm toàn bộ trung vị của nhóm điều trị gemcitabine/cisplatin đạt 22,1 tháng (95% CI, 19,2 - 25 tháng), và ước lượng tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 1, 3, 5 năm lần lượt là 79,9%; 31,0% và 19,2%, cao hơn so với nhóm điều trị phác đồ CF có ý nghĩa thống kê [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian sống thêm toàn bộ trung bình  $30,12 \pm 1,98$  tháng, tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 1 năm, 2 năm, 3 năm ước lượng lần lượt là 83,2%; 70,5% và 49,3%. Kết quả này tương tự với kết quả ban đầu mà tác giả Zhang Li công bố, và cao hơn so với kết quả cuối cùng của thử nghiệm, có thể do thời gian theo dõi và số lượng bệnh nhân tương đối ít nên có sự khác biệt này.

Nghiên cứu của Wang J hồi cứu trên 75 bệnh nhân ung thư vòm điều trị phác đồ gemcitabine/cisplatin với thời gian theo dõi trung vị 12 tháng, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 5,6 tháng (95% CI, 3,1 - 8,1 tháng) và tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 1 năm là 33,9% [3].

Nghiên cứu hồi cứu trên 55 bệnh nhân ung thư vòm giai đoạn tái phát, di căn tại Trung Quốc của tác giả Qiao Yang năm 2021 cho thấy tỷ lệ sống thêm toàn bộ thời điểm 1 năm đạt 69,09% cho nhóm điều trị gemcitabine - cisplatin, cao hơn so nhóm điều trị phác đồ CF [7]. Một nghiên cứu khác của tác giả Xue - Song Sun năm 2020 hồi cứu trên 89 bệnh nhân điều trị phác đồ gemcitabine - cisplatin và 186 BN điều trị TCF, kết quả cho thấy tỷ lệ sống thêm



3 năm của 2 nhóm lần lượt là 52,6% so với 50,3%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,929$  [8]. Một nghiên cứu pha II hóa chất gemcitabine - cisplatin trên bệnh nhân ung thư vòm giai đoạn muộn tại Đài Loan cho thấy thời gian sống thêm PFS trung vị 9,8 tháng và trung vị OS là 14,6 tháng [9].

### 4.2. Các yếu tố tiên lượng đến sống thêm

Nghiên cứu của Zhang Li năm 2016 khi so sánh hai phác đồ gemcitabine/cisplatin và phác đồ CF cho thấy tất cả dưới nhóm đều có lợi ích về phác đồ gemcitabine [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở nhóm bệnh nhân có số lượng di căn xa  $\leq 2$  cơ quan cao hơn nhóm  $> 2$  cơ quan di căn xa ( $10,5 \pm 2,28$  tháng so với  $6,9 \pm 3,14$  tháng), khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,045$ . Ngoài ra, không khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh thời gian sống thêm bệnh không tiến triển khi phân tích các yếu tố nhóm tuổi, giới tính, chỉ số ECOG, tình trạng hút thuốc, mô bệnh học, giai đoạn bệnh. Kết quả này đa phần tương đồng với kết quả của tác giả Zhang năm 2016. Tác giả ghi nhận thời gian trung vị sống thêm không tiến triển ở nam giới là 6,9 tháng so với nữ giới là 7,4 tháng. Thời gian trung vị PFS ở nhóm dưới 50 tuổi và trên 50 tuổi lần lượt là 7,3 tháng và 6,7 tháng. Thời gian trung vị PFS ở nhóm ECOG 0 cao hơn nhóm ECOG 1 điểm (7,8 tháng so với 6,5 tháng). Đối với nhóm di căn xa tại thời điểm chẩn đoán, trung vị PFS là 7,0 tháng; đối với nhóm tái phát thì trung vị PFS đạt 7,3 tháng. Ngoài ra, tác giả còn so sánh trung vị thời gian PFS giữa nhóm di căn phổi (6,9 tháng) và không di căn phổi (7,0 tháng); giữa nhóm trước đó đã điều trị với fluorouracil (7,3 tháng) và chưa điều trị 5FU (7,0 tháng). Nghiên cứu tại Đài loan của tác giả Jason Chia - Hsun Hsieh khi phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến sống thêm cho thấy, số lượng cơ quan di căn là yếu tố ảnh hưởng đến sống thêm PFS và OS trong cả phân tích đơn biến và đa biến. Điểm ECOG có ảnh hưởng đến PFS trong phân tích đơn biến, nhưng đa biến không có sự khác biệt. Các yếu tố khác không ảnh hưởng đến sống thêm bao gồm tuổi, giới tính, BMI, di căn gan, phổi, xương [9].

Nghiên cứu của Wang J năm 2008 cho thấy thời gian sống thêm bệnh không tiến triển dài hơn ở nhóm chưa điều trị hóa chất trước đó, 6 tháng so với 3 tháng, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa

thống kê với  $p = 0,77$ . Trong nghiên cứu tác giả cũng so sánh thời gian sống thêm không tiến triển giữa nhóm bệnh nhân tái phát tại chỗ, tại vùng so với nhóm di căn xa cho thấy trung vị PFS của 2 nhóm lần lượt là 5,0 tháng so với 5,5 tháng, và 6,0 tháng trong nhóm có cả tái phát tại chỗ, tại vùng và di căn xa. Tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$  [3]. Nghiên cứu của Wang J năm 2008 cho thấy thời gian sống thêm toàn bộ dài hơn ở nhóm chưa điều trị hóa chất trước đó, 9 tháng so với 8 tháng, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,69$ . Tương tự khi so sánh thời gian sống thêm toàn bộ giữa các nhóm tái phát và di căn xa, trung vị OS của 3 nhóm lần lượt là 7,6 tháng; 10,0 tháng và 9,0 tháng, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Nghiên cứu hồi cứu của tác giả Nabil Toumi năm 2020 cho thấy nữ giới, thể trạng xấu (ECOG  $> 1$ ) và di căn nhiều thời điểm là yếu tố tiên lượng độc lập [10] và thời gian sống thêm toàn bộ trung vị là 13 tháng. Nghiên cứu của Khanfir năm 2007 cho thấy các yếu tố tiên lượng xấu trong phân tích đơn biến bao gồm thể trạng xấu (PS  $> 0$ ), di căn nhiều cơ quan, di căn xương nhiều vị trí, tiền sử điều trị hoá chất trước đó, di căn tạng hoặc di căn hạch. Trong phân tích đa biến, các yếu tố tiên lượng xấu bao gồm thể trạng kém, di căn nhiều vị trí và điều trị hoá chất trước đó [11].

### V. KẾT LUẬN

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình  $7,81 \pm 2,2$  tháng, tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển tại thời điểm 1 năm ước lượng là 19,5%. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình  $30,12 \pm 1,98$  tháng, tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 1 năm, 2 năm, 3 năm ước lượng lần lượt là 83,2%; 70,5% và 49,3%. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở nhóm bệnh nhân có số lượng di căn xa  $\leq 2$  cơ quan cao hơn nhóm  $> 2$  cơ quan di căn xa.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jin Y, Shi YX, Cai XY et al. Comparison of five cisplatin-based regimens frequently used as the first - line protocols in metastatic nasopharyngeal carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol. 2012, 138(10), 1717-1725.
2. Zhang L, Huang Y, Hong S et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, randomised,

## *Kết quả sống thêm và phân tích một số yếu tố tiên lượng trên bệnh nhân ung thư...*

- open - label, phase 3 trial. The Lancet. 2016, 388(10054), 1883-1892.
3. Wang J, Li J, Hong X et al. Retrospective case series of gemcitabine plus cisplatin in the treatment of recurrent and metastatic nasopharyngeal carcinoma. Oral Oncol. 2007, 44(5), 464-470.
  4. Au E, Ang PT. A phase II trial of 5 - fluorouracil and cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 1994, 5(1), 87-89.
  5. Wang TL, Tan Y.O. Cisplatin and 5 - fluorouracil continuous infusion for metastatic nasopharyngeal carcinoma. Ann Acad Med Singapore. 1991, 20(5), 601-603.
  6. Hong S, Yaxiong Z, Gengsheng Y et al. Gemcitabine Plus Cisplatin Versus Fluorouracil Plus Cisplatin as First - Line Therapy for Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: Final Overall Survival Analysis of GEM20110714 Phase III Study. Journal of Clinical Oncology. 2021; 7(1):126-130.
  7. Yang Q, Nie YH, Cai MB et al. Gemcitabine Combined with Cisplatin Has a Better Effect in the Treatment of Recurrent/ Metastatic Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. Drug Design, Development and Therapy, 2022;16:162-160
  8. Sun XS, Wang XH et al. Comparison of Gemcitabine Plus Cisplatin vs. Docetaxel Plus Fluorouracil Plus Cisplatin Palliative Chemotherapy for Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma. Front. Oncol. 2020;3(2):34-39.
  9. Hsieh JCH, Hsu CL, Ng SH et al. Gemcitabine plus cisplatin for patients with recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma in Taiwan: a multicenter prospective Phase II trial, Japanese Journal of Clinical Oncology. 2015; 45(9):819-827.
  10. Toumi N, Ennouri S, Charfeddine I, Daoud J, Khanfir A. Prognostic Factors in Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma. Braz J Otorhinolaryngol. 2022;88:212-219.
  11. Khanfir A, Frikha M, Ghorbel A, Drira MM, Daoud J. Prognostic Factors in Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma. Cancer Radiother. 2007;11:461-464.