

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HÓA TRỊ TRIỆU CHỨNG BƯỚC 1 Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ DẠ DÀY GIAI ĐOẠN TIẾN XA BẰNG PHÁC ĐỒ CÓ EPIRUBICIN, OXALIPLATIN, CAPECITABIN

Nguyễn Thị Hồng Chuyên^{1*}, Phùng Phương¹, Nguyễn Văn Cầu¹,
Nguyễn Trần Thúc Huân¹, Nguyễn Thành Phúc¹, Nguyễn Thị Diệu Đào¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2020.65.15

TÓM TẮT

Mục đích: Khảo sát đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa. Đánh giá thời gian sống còn toàn bộ và thời gian sống bệnh không tiến triển, tỷ lệ đáp ứng và độc tính hóa trị trên bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa bằng hóa trị triệu chứng bước 1 với phác đồ có epirubicin, oxaliplatin, capecitabin.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả loạt ca hồi cứu cứu trên 134 bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa được hóa trị bằng phác đồ có epirubicin, oxaliplatin, capecitabin tại bệnh viện Đại học Y Dược Huế và Trung tâm Ung bướu bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 1/2015 đến tháng 6/2019.

Kết quả: Tuổi trung bình 54,9 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 2,52/1. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau bụng thượng vị (81,3%). Phần lớn bệnh nhân có chỉ số toàn trạng KPS trước điều trị từ 80- 90% (93,3%). Hang môn vị là vị trí tổn thương thường gặp nhất (61,9%). 58,2% bệnh nhân đã có di căn xa trong đó gan là vị trí gặp nhiều nhất (31,3%). Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ, đáp ứng một phần, đáp ứng hoàn toàn lần lượt là 49,2%; 42,5%; 6,7%. Thể mô bệnh học và phẫu thuật phối hợp trước hóa trị là các yếu tố liên quan đến đáp ứng. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là $8,6 \pm 0,15$ tháng. Trung vị thời gian sống thêm bệnh toàn bộ là $10,7 \pm 1,1$ tháng. Độc tính do thuốc độ 3 và 4 về huyết học, chức năng gan thận và một số tác dụng không mong muốn trên lâm sàng ở mức độ thấp, bệnh nhân dung nạp được thuốc, không có trường hợp tử vong do hóa trị.

Kết luận: Nghiên cứu cho thấy phác đồ EOX thể hiện tính an toàn và hiệu quả. Vì vậy có thể sử dụng điều trị triệu chứng cho những bệnh nhân UTDD giai đoạn tiến xa có có trạng thái hoạt động cơ thể KPS $\geq 70\%$.

Từ khóa: hóa trị triệu chứng, ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa.

ABSTRACT

EFFICACY OF FIRST-LINE PALLIATIVE CHEMOTHERAPY USING EPIRUBICIN, OXALIPLATIN, CAPECITABIN ON ADVANCED STAGE GASTRIC CANCER PATIENTS AT THE HOSPITAL OF HUE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY AND CANCER CENTER AT HUE CENTRAL HOSPITAL

Nguyen Thi Hong Chuyen^{1*}, Phung Phuong¹, Nguyen Van Cau¹,
Nguyen Tran Thuc Huan¹, Nguyen Thanh Phuc¹, Nguyen Thi Dieu Dao¹

Purpose: to study clinical and subclinical characteristics in advanced stage gastric cancer patients and to evaluate response rate, overall survival, progression free survival and toxicities on advanced stage

¹ Trường Đại Học Y Dược Huế

- Ngày nhận bài (Received): 1/10/2020; Ngày phản biện (Revised): 06/10/2020;
- Ngày đăng bài (Accepted): 04/12/2020
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Thị Hồng Chuyên
- Email: nguyenthihongchuyen86@gmail.com; ĐT: 0935 660 610

gastric cancer patients treated with first line chemotherapy using epirubicin, oxaliplatin, capecitabin

Methods: A retrospective case series study with 134 advanced stage gastric cancer patients on first line chemotherapy using epirubicin, oxaliplatin, capecitabin recruited from oncology department, the Hospital of Hue University of Medicine and Pharmacy and Cancer Center at Hue Central Hospital during January 2015 to June 2019.

Results: Patient's mean age was 54,9; men/women was 2,52/1. The most frequent clinical symptom reported was epigastric pain 81,3%. KPS 80-90% presented in almost patient (93.3%). The most common site of cancer was pyloric antrum (61,9%). 58,2% patients had distant metastasis disease which liver was the most frequent site. The overall response rate, partial response rate, complete response rate were 49,2%, 42,5%, 6,7% respectively. The median progression free survival was $8,6 \pm 0,15$ months and the overall survival was $10,7 \pm 1,1$ months. The pathologic type and combined salvage surgery status were response correlated factors. Grade 3, 4 toxicities in term of hematology, liver and kidney function were only exhibited in a few cases. Patients were tolerated well with chemotherapy. No deaths related to chemotherapy.

Conclusions: This study shows that EOX regimen was safe and effective. As a results, we can apply this for first line palliative chemotherapy on advanced stage gastric cancer which KPS $\geq 70\%$.

Keywords: palliative chemotherapy, advanced stage gastric cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là một trong số các bệnh ung thư phổ biến ở nhiều nước trên thế giới. Theo Cơ quan Nghiên cứu Ung Thư Quốc tế IARC (Globocan 2018), đây là bệnh ung thư thường gặp thứ 4 trên thế giới, đứng hàng thứ 4 ở nam và thứ 6 ở nữ. Tại Việt Nam tỷ lệ tử vong do ung thư dạ dày là 13,97% trong tất cả các nguyên nhân tử vong do ung thư, là nguyên nhân tử vong đứng hàng thứ 3, sau ung thư phổi và gan [7].

Đã có nhiều thành tựu, tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị nhưng tiên lượng bệnh chưa cải thiện nhiều, kết quả sống thêm thấp, tỷ lệ sống thêm 5 năm là 22.63% (Globocan 2018). Đa số bệnh nhân được phát hiện ở giai đoạn tiến xa tại chỗ tại vùng hoặc di căn xa với thời gian sống còn trung bình từ 7-10 tháng. Điều trị carcinôm dạ dày là điều trị phối hợp đa mô thức: phẫu thuật, hóa và xạ. Khác với giai đoạn sớm, mục tiêu điều trị ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa là nâng đỡ, kiểm soát triệu chứng, làm chậm tiến triển bệnh, kéo dài thời gian sống, cải thiện chất lượng cuộc sống. Hóa trị đóng vai trò chính so với phẫu trị và xạ trị. Vai trò của hóa trị đã được xác nhận nhiều hơn trong các phân tích gộp, gợi ý rằng hóa trị phối hợp 3 thuốc mang lại sống còn dài hơn so với hóa trị phối hợp 2 thuốc và đơn hóa trị. Tuy nhiên vẫn chưa có một phác đồ

tiêu chuẩn được chấp nhận cho hóa trị bước 1 ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa. Phác đồ có epirubicin, oxaliplatin, capecitabin (EOX) đã được chứng minh tính an toàn và sử dụng phổ biến để điều trị ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa [2], [12], [13]. Tuy nhiên có rất ít công trình nghiên cứu trên thế giới cũng như trong nước đánh giá hiệu quả của các phác đồ này. Do đó chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu: “Đánh giá kết quả hóa trị triệu chứng bước 1 ở bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa bằng phác đồ có epirubicin, oxaliplatin, capecitabin”.

Với mục tiêu nghiên cứu

1. Khảo sát đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa.
2. Đánh giá thời gian sống còn toàn bộ và thời gian sống bệnh không tiến triển, tỷ lệ đáp ứng và độc tính hóa trị trên bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa bằng hóa trị triệu chứng bước 1 với phác đồ có epirubicin, oxaliplatin, capecitabin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân được chẩn đoán ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa được hóa trị với phác đồ có epirubicin, oxaliplatin, capecitabine tại khoa Ung Bướu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và

Đánh giá kết quả hóa trị triệu chứng bước 1 ở bệnh nhân ung thư dạ dày...

Trung tâm Ung Bướu bệnh viện Trung Ương Huế từ tháng 1/2015 đến tháng 6/2019.

Chẩn đoán lâm sàng và cận lâm sàng là UTDD giai đoạn tiến xa không còn chỉ định phẫu thuật triệt căn theo tiêu chuẩn NCCN 2019.

- Tiến xa tại chỗ: T4b không còn khả năng phẫu thuật triệt căn

- Di căn xa: M1

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả loạt ca, hồi cứu.

2.2.2. Phương tiện thu thập số liệu

Hồ sơ bệnh án, thư thăm hỏi gia đình bệnh nhân, bộ câu hỏi điều tra - thăm dò (có cấu trúc gồm 4 phần: phần hành chính, bệnh sử, lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá sống còn).

2.3. Xử lý số liệu

Quản lý và xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 20.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Từ tháng 1/2015 đến tháng 6/2019 có 134 bệnh nhân điều trị tại bệnh viện Đại học Y Dược Huế và Trung tâm Ung bướu bệnh viện Trung ương Huế thỏa mãn tiêu chuẩn được lựa chọn vào nghiên cứu. Chúng tôi thu được kết quả như sau:

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG MẪU BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung

Nghiên cứu của chúng tôi có 96 bệnh nhân nam (71,6%), 38 bệnh nhân nữ (28,4%). Tỷ lệ nam/nữ = 2,52/1. Tuổi trung bình các bệnh nhân là 54,9 trong đó bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 22 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 76 tuổi. Nhóm tuổi 50-59 chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả 2 giới (46,3%).

Triệu chứng lâm sàng

Bảng 1: Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	N	%
Đau bụng thượng vị	109	81,3
Chán ăn	94	70,1
Gầy sút cân	44	32,8
Hạch thượng đòn	13	9,7

Xuất huyết tiêu hóa	11	8,2
U bụng	9	6,7
Ợ hơi, ợ chua	28	20,9
Nôn, buồn nôn	22	16,4

Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau bụng thượng vị (81,3%) và chán ăn (70,1%).

Bảng 2: Trạng thái hoạt động cơ thể của đối tượng nghiên cứu

Trạng thái hoạt động cơ thể	KPS = 100	6	4,5
	KPS = 90	56	41,8
	KPS = 80	69	51,5
	KPS = 70	3	2,2

KPS từ 80% trở lên là 97,8%, KPS = 70% là 2,2%.

Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3: Đặc điểm dựa trên cận lâm sàng

Đặc điểm dựa trên cận lâm sàng		N	%
Vị trí tổn thương	Tâm vị - phình vị	6	4,5
	Thân vị	5	3,7
	Bờ cong nhỏ	33	24,6
	Bờ cong lớn	5	3,7
	Hang vị - môn vị	83	61,9
	Thâm nhiễm toàn bộ dạ dày	2	1,5
Mô bệnh học	UTBM tuyến biệt hóa cao	26	19,4
	UTBM tuyến biệt hóa vừa	64	47,8
	UTBM tuyến biệt hóa thấp	41	30,6
	UTBM tế bào nhẵn	3	2,2
Di căn xa	Một vị trí	32	23,9
	Từ hai vị trí di căn trở lên	46	34,3
Vị trí di căn xa	Gan	42	31,3
	Phúc mạc	34	25,4
	Hạch ĐMC bụng	21	15,7
	Phổi	17	12,7
	Hạch thượng đòn	13	9,7
	Thượng thận	11	8,2
	Hạch đầu tụy	9	6,7
	Buồng trứng	5	3,7

Bệnh viện Trung ương Huế

Vị trí tổn thương thường gặp nhất là hang môn vị chiếm 61,9%. Đặc điểm mô bệnh học có ung thư biểu mô (UTBM) tuyến biệt hóa vừa chiếm 47,8%, UTBM tế bào nhẵn chiếm 2,2%. Gan là vị trí thường gặp nhất chiếm 31,3%, di căn phúc mạc chiếm 25,4%, hạch động mạch chủ bụng chiếm 15,7%, phổi chiếm 12,7%.

Đặc điểm điều trị

Liệu trình điều trị

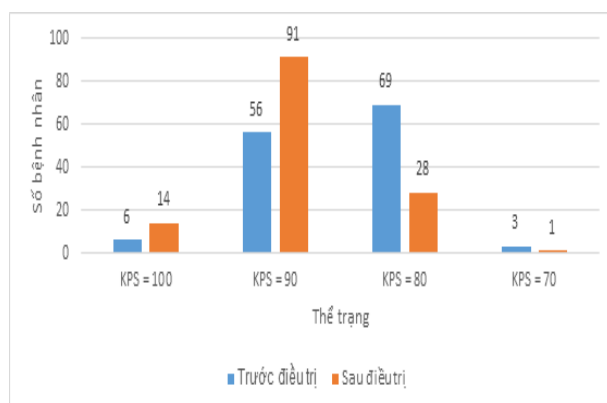
Bảng 4: Liệu trình điều trị

Số chu kỳ điều trị	N	%
= 3 chu kỳ	17	12,7
4-6 chu kỳ	63	47
> 6 chu kỳ	54	40,3
Tổng	134	100

Liệu trình điều trị tối thiểu là 3 chu kỳ, nhiều nhất là 9 chu kỳ. Trung bình mỗi bệnh nhân được điều trị 6,34 chu kỳ, có 40,3% được điều trị trên 6 chu kỳ.

ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG VỚI ĐIỀU TRỊ

Đáp ứng chủ quan



Biểu đồ 1: Cải thiện trạng thái hoạt động cơ thể trước và sau điều trị

KPS = 0 trước điều trị có 4,5% bệnh nhân sau tăng lên 10,4% bệnh nhân, KPS = 90 trước điều trị có 41,8% bệnh nhân sau điều trị tăng lên 67,9% bệnh nhân, KPS = 80 và KPS = 70 trước điều trị có lần lượt 51,5% và 2,2% bệnh nhân, sau giảm xuống còn 20,9% và 0,7% bệnh nhân.

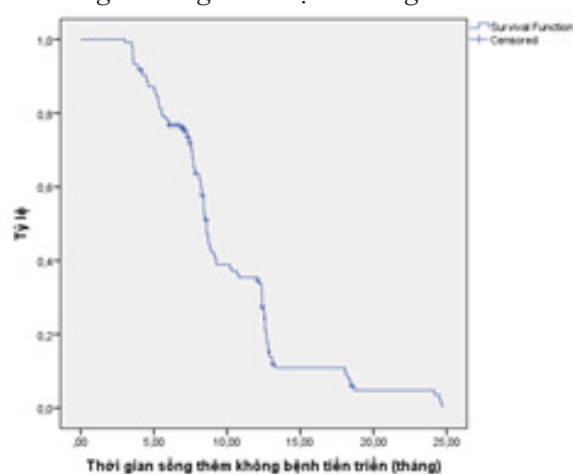
Đáp ứng khách quan

Bảng 5: Đánh giá đáp ứng điều trị

Loại đáp ứng	N	%	Tổng
Đáp ứng hoàn toàn	9	6,7	49,2
Đáp ứng một phần	57	42,5	
Bệnh ổn định	43	32,1	51,8
Bệnh tiến triển	25	18,7	
	134	100	

Tỷ lệ đáp ứng khách quan đạt 49,2% trong đó có 6 bệnh nhân (chiếm 6,7%) đạt đáp ứng hoàn toàn và 57 bệnh nhân (chiếm 42,5%) đạt đáp ứng một phần.

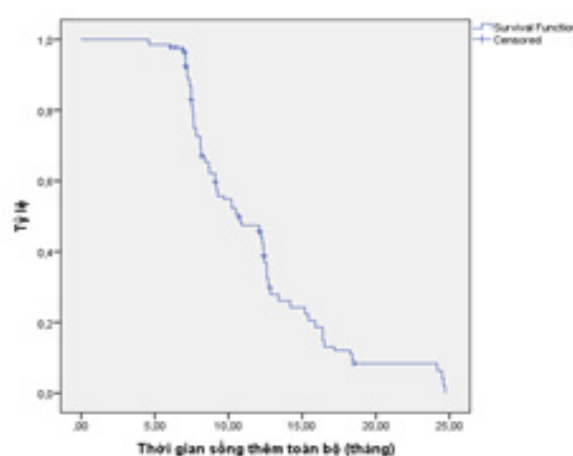
Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển



Biểu đồ 2: Sống thêm bệnh không tiến triển (PFS)

Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) ước tính là $8,6 \pm 0,15$ tháng (95% CI: là 8,3– 8,9 tháng).

Thời gian sống thêm toàn bộ



Biểu đồ 3 : Thời gian sống thêm toàn bộ (OS)

Đánh giá kết quả hóa trị triệu chứng bước 1 ở bệnh nhân ung thư dạ dày...

Trung vị thời gian sống thêm bệnh toàn bộ (OS) ước tính là $10,7 \pm 1,1$ tháng (95% CI: là 9,4 – 12,9 tháng).

Một số yếu tố liên quan đến tỉ lệ đáp ứng

Bảng 6: Mối liên quan giữa một số yếu tố với tỉ lệ đáp ứng

Yếu tố		Đáp ứng		Giá trị p
		N	%	
Mô bệnh học	UTBM tuyến biệt hóa tốt	16	11,9	$p = 0,02$ Fisher exact test = 9,036
	UTBM tuyến biệt hóa vừa	36	26,9	
	UTBM tuyến biệt hóa vừa	14	10,4	
	UTBM tế bào nhẵn	0	0	
Phẫu thuật trước điều trị	Cắt dạ dày	57	42,5	$<0,001$
	Nội vị tràng	6	4,5	
	Không	3	2,2	

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ đáp ứng với thể mô bệnh học và phẫu thuật trước điều trị ($p < 0,05$).

Độc tính trên hệ tạo huyết và một số tác dụng không mong muốn

Bảng 6: Độc tính trên hệ tạo huyết

Độc tính	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Giảm bạch cầu hạt trung tính	15	11,2	33	24,6	46	34,3	14	10,4
Giảm tiểu cầu	56	41,8	17	12,7	2	1,5	-	-

Giảm bạch cầu hạt trung tính chiếm tới 80,6% trường hợp, giảm bạch cầu hạt trung tính độ 3,4 chiếm tỷ lệ 44,7 %.

Độc tính trên gan, thận

Độc tính trên thận ít gặp và chỉ gặp ở mức độ nhẹ, không có trường hợp nào xuất hiện độc tính nặng. Độc tính trên gan thường gặp hơn với biểu hiện tăng men gan chiếm tỷ lệ 34,3%-63,5%, chỉ gặp ở độ 1 và 2.

Một số tác dụng không mong muốn khác

Tỷ lệ mệt mỏi do điều trị hóa chất chiếm 35,1%. Nôn và buồn nôn chiếm 27,6% trường hợp (N=37), có 6,7% bệnh nhân nôn độ 2. Viêm niêm mạc miệng, dị ứng, tiêu chảy chiếm lần lượt 3,0%, 3,7% và 1,5% ở mức độ nhẹ, tiêu chảy mức độ vừa có 2,2 %. Độc tính thần kinh ngoại vi chỉ gặp ở 2 bệnh nhân.

IV. BÀN LUẬN

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG MẪU BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

Triệu chứng lâm sàng

Trong nghiên cứu của chúng tôi triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau bụng thượng vị (81,3%) và chán ăn (70,1%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Vũ Văn Thế (2015), triệu chứng lâm sàng gặp nhiều nhất ở bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn là đau thượng vị, đây cũng là lý do chủ yếu khiến bệnh nhân đi khám bệnh chiếm 83,3% [3].

Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu có thể trạng chung trước điều trị khá tốt, tỷ lệ bệnh nhân có chỉ số đánh giá thể trạng theo KPS từ 80% trở lên là 97,8%, chỉ có 2,2% bệnh nhân có chỉ số toàn trạng KPS = 70%.

Đặc điểm cận lâm sàng

Vị trí tổn thương thường gặp nhất là hang môn vị chiếm 61,9%. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Trần Vĩnh Thọ, hang vị chiếm 53,3% [4],

nguyên cứu của Wenjun Chen có vị trí tổn thương ở 1/3 dưới chiếm 53,8% [13]. Đặc điểm mô bệnh học có UTBM tuyến biệt hóa vừa chiếm tỷ lệ cao nhất 47,8%, UTBM tế bào nhân chỉ chiếm 2,2%. Về các vị trí di căn có gan là vị trí thường gặp nhất chiếm 31,3%.

Đặc điểm điều trị

Liệu trình điều trị

Nghiên cứu của chúng tôi có liệu trình điều trị tối thiểu là 3 chu kỳ, nhiều nhất là 9 chu kỳ. Trung bình mỗi bệnh nhân được điều trị 6,34 chu kỳ, có 40,3% được điều trị trên 6 chu kỳ. Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi được phẫu thuật phối hợp trước điều trị chiếm 82,8% bao gồm các phương pháp cắt dạ dày triệu chứng chiếm đa phần (70,9%) còn lại là phẫu thuật nối vị tràng (11,9%). Nghiên cứu của Trần Vĩnh Thọ (2014) cho thấy tỷ lệ phẫu thuật chiếm tới 91,5% trường hợp và cho rằng cắt dạ dày bán phần có nhiều lợi ích hơn về mặt chất lượng sống [4].

ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG VỚI ĐIỀU TRỊ

Đáp ứng chủ quan

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy toàn trạng của bệnh nhân trước và sau điều trị có những tiến triển tốt. KPS = 0 trước điều trị có 4,5% bệnh nhân sau tăng lên 10,4% bệnh nhân, KPS = 90 trước điều trị có 41,8% bệnh nhân sau điều trị tăng lên 67,9% bệnh nhân, KPS = 80 và KPS = 70 trước điều trị có lần lượt 51,5% và 2,2% bệnh nhân, sau giảm xuống còn 20,9% và 0,7% bệnh nhân. Nghiên cứu của Tô Như Hạnh cũng cho thấy sự cải thiện về chỉ số toàn trạng, với kết quả số bệnh nhân có PS=0 sau điều trị tăng lên gấp 2 lần so với trước điều trị [1].

Đáp ứng khách quan

Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ trong nghiên cứu này đạt 49,2% trong đó có 6 bệnh nhân (chiếm 6,7%) đạt đáp ứng hoàn toàn và 57 bệnh nhân (chiếm 42,5%) đạt đáp ứng một phần. Kết quả này cũng khá phù hợp với nghiên cứu hóa trị triệu chứng đối với UTDD ở giai đoạn tiến xa của các tác giả trong và ngoài nước. nghiên cứu của Trần Vĩnh Thọ có tỷ lệ

đáp ứng toàn bộ là 53,2%, trong đó có 6,4% đáp ứng hoàn toàn [4]. Nghiên cứu của tác giả Tô Như Hạnh cho thấy tỉ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 52,9%, trong đó đáp ứng hoàn toàn đạt 8,8% [1]. Nghiên cứu của Quishan He có tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 56,1% [12].

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) ước tính là $8,6 \pm 0,15$ tháng. Kết quả này tương đương với kết quả của Trần Vĩnh Thọ (2014) là 9 tháng [4], nhưng thấp hơn kết quả của Quách Thanh Hưng (2014) là 8 tháng [2], Tô Như Hạnh (2012) là 7,67 tháng [1], Ochendusko (2015) là 6,4 tháng [10] và Tom Waddell (2013) là 7,4 tháng [9].

Thời gian sống thêm toàn bộ

Trong nghiên cứu chúng tôi, trung vị thời gian sống thêm bệnh toàn bộ (OS) ước tính là $10,7 \pm 1,1$ tháng. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu Trần Vĩnh Thọ là (10 tháng), Ochendusko (2015) là 9,5 tháng, Tom Waddell (2013) là 11,3 tháng nhưng có thấp hơn nghiên cứu của Ahmad Ahmahzadeh (2020) là 15 tháng có thể do tiêu chuẩn chọn bệnh của tác giả chỉ lấy những bệnh nhân ≤ 65 tuổi và ECOG ≤ 1 .

Một số yếu tố liên quan đến tỉ lệ đáp ứng

Nghiên cứu này không tìm thấy mối liên hệ giữa tỷ lệ đáp ứng với các yếu tố tuổi, giới, mức độ xâm lấn u, tình trạng di căn hạch, di căn xa. Tuy nhiên lại thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ đáp ứng với thể mô bệnh học và phẫu thuật trước điều trị. Nghiên cứu của Ikeda Y tại châu Á cho rằng UTBM tế bào nhân có tiên lượng xấu hơn các thể mô học khác [8]. Trong báo cáo của Piesen, khi phân tích thời gian sống thêm trung vị ở nhóm đối tượng UTDD không còn khả năng phẫu thuật, tác giả ghi nhận UTBM tế bào nhân là một yếu tố tiên lượng xấu, có thời gian sống thêm trung vị thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với các thể mô bệnh học khác (5 tháng so với 7 tháng) [11].

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ đáp ứng ở nhóm phẫu thuật cao hơn nhóm không phẫu thuật, trong đó nhóm được cắt dạ dày chiếm đến 42,5% và sự

khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Theo Quách Thanh Hưng, trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển ở nhóm phẫu thuật cắt dạ dày tích cực cao hơn nhóm không cắt dạ dày là 8,9 tháng so với 7 tháng [2]. Theo Meijer, nghiên cứu trên 51 bệnh nhân được cắt dạ dày có tiên lượng sống cao hơn nhóm chỉ nội vị tràng (9,5 tháng so với 4,2 tháng) [9]. Bozzetti(2), trung vị thời gian sống còn ở nhóm bệnh nhân được cắt dạ dày là 8 tháng, nội tạng 3,5 tháng, mô bụng thám sát 2,8 tháng và 2,4 tháng cho nhóm không được phẫu thuật [6].

Độc tính trên hệ tạo huyết và một số tác dụng không mong muốn

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy, giảm bạch cầu hạt trung tính là độc tính gặp nhiều nhất chiếm tới 80,6% trường hợp (N=108), giảm bạch cầu hạt trung tính độ 3,4 chiếm tỷ lệ 44,7 %. Tuy nhiên chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào sốt giảm bạch cầu hạt. Kết quả này gần với nghiên cứu của Tô Như Hạnh hóa trị triệu chứng EOX cho UTDD giai đoạn muộn giảm bạch cầu hạt trung tính chiếm tới 60,3% trong đó độ 3-4 chiếm 32,3% và độ 1-2 chiếm 27,1% [1]. Trong nghiên cứu này có 56% bệnh nhân giảm tiểu cầu, chủ yếu độ 1 chiếm 41,8%, chỉ có 1,5% độ 3 và không gặp độ 4. Nghiên cứu của Trần Vĩnh Thọ có tới 100% trường hợp giảm tiểu cầu, hầu hết là độ 1 (97,9%) và không gặp độ 3-4 [4]; tỷ lệ giảm tiểu cầu trong nghiên cứu của Tô Như Hạnh là 14,7% [1].

Độc tính trên gan, thận

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độc tính trên thận ít gặp và chỉ gặp ở mức độ nhẹ, không có

trường hợp nào xuất hiện độc tính nặng. Độc tính trên gan thường gặp hơn với biểu hiện tăng men gan chiếm tỷ lệ 34,3%-63,5%, chỉ gặp ở độ 1 và 2.

Một số tác dụng không mong muốn khác

Phần lớn bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều có dấu hiệu mệt mỏi do điều trị hóa chất chiếm 35,1%. Nôn và buồn nôn vẫn là một tác dụng phụ hay gặp chiếm 27,6% trường hợp (N=37), có 6,7% bệnh nhân nôn độ 2 nhưng không phải ngừng điều trị. Viêm niêm mạc miệng, dị ứng, tiêu chảy ở mức độ nhẹ và vừa chỉ xuất hiện với tỷ lệ rất thấp dưới 5%. Độc tính thần kinh ngoại vi chỉ gặp ở 2 bệnh nhân, đây là độc tính chủ yếu của thuốc Oxaliplatin, đa phần biểu hiện dị cảm, tê bì đầu chi. Tác dụng này gặp hầu hết ở mức độ nhẹ, không cần can thiệp nội khoa.

V. KẾT LUẬN

Ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa thường gặp ở nam giới hơn nữ giới. Triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất là đau thượng vị. Đa số vị trí tổn thương ở hang môn vị dạ dày. Gan là vị trí di căn xa thường gặp nhất.

Phác đồ EOX sử dụng bước 1 cho bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa cho thấy tính hiệu quả với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 49,2%. Thở mô bệnh học và phẫu thuật phối hợp trước hóa trị là các yếu tố liên quan đến đáp ứng. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là $8,6 \pm 0,15$ tháng. Trung vị thời gian sống thêm bệnh toàn bộ là $10,7 \pm 1,1$ tháng. Bệnh nhân dung nạp hóa trị tốt, không có trường hợp nào tử vong do hóa trị được ghi nhận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tô Như Hạnh (2012), 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. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú, p. 1-73.
2. Quách Thanh Hưng, Nguyễn Phúc Nguyên, Đỗ Bá Hùng, Hoàng Danh Tấn, Văn Tần (2014), Đánh giá kết quả hóa trị bước một ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa phác đồ ECX và EOX tại bệnh viện Bình Dân, Y Học TP. Hồ Chí Minh * Tập 18 * Số 1 * 2014, tr. 39-43.
3. Vũ Văn Thế (2015). Đánh giá kết quả hoá trị phác đồ Docetaxel-Cisplatin bệnh ung thư dạ dày giai đoạn muộn tại Bệnh viện K, Luận văn Thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
4. Trần Vĩnh Thọ, Trần Thiện Trung (2014), Kết quả hóa trị ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa, Y Học

- TP. Hồ Chí Minh * Tập 18 * Phụ bản của Số 1, tr. 589-597
5. Nguyễn Khánh Toàn (2013). Đánh giá kết quả hoá trị triệu chứng phác đồ XELOX cho ung thư dạ dày giai đoạn muộn, Luận văn Thạc sỹ y học.
 6. Bozzetti F., Bonfanti G, Audisio RA, et al. (1987), "Prognosis of patients after palliative surgical procedures for carcinoma of the stomach", *Surg Gynecol Obstet* 164, pp. 151-153.
 7. Bray F., Ferlay J, Soerjomataram I, et al. (2018) Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*.
 8. Ikeda Y, Mori M, Kamakura T, Haraguchi Y, Saku M, Sugimachi K. (1995) Improvements in diagnosis have changed the incidence of histological types in advanced gastric cancer. *Br J Cancer*; 72: 424-426.
 9. Meijer S., DeBakker, O, Hoitsma, H. (1983), "Palliative resection in gastric cancer", *J Surg Oncol*, pp. 23-77.
 10. Paul F Mansfield (2020) Clinical features, diagnosis, and staging of gastric cancer; Available from: <https://update.com> Accessed 01 Jun 2020.
 11. Piessen G., Messager M., Leteurtre E. et al (2009). Signet ring cell histology is an independent predictor of poor prognosis in gastric adenocarcinoma regardless of tumoral clinical presentation. *Ann Surg*, 250(6), 878-887.
 12. Quishan H., Juan Zhao, et al. (2017), Combined perioperative EOX chemotherapy and postoperative chemoradiotherapy for locally advanced gastric cancer, *Molecular and clinical oncology* 7: 211-216.
 13. Wenjun Chen, Jiangguo Shen, Tao Pan, Wenxian Hu, et al. (2014), FOLFOX versus EOX as a neoadjuvant chemotherapy regimen for patients with advanced gastric cancer, *experimental and therapeutic medicine* 7: 461-467.
- patients with locally advanced inoperable or metastatic HER2-negative gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: a randomized phase 3 trial, *Medical Oncology*.