

Kết quả hóa xạ trị đồng thời ung thư phổi biểu mô tuyến giai đoạn III bằng phác đồ pemetrexed-cisplatin

OUTCOMES OF CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY IN PATIENTS OF STAGE III ADENOCARCINOMA OF THE LUNG

Trịnh Thế Cường¹, Nguyễn Thị Thái Hòa²

¹Bệnh viện E; ²Bệnh viện K

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời ung thư phổi biểu mô tuyến giai đoạn III bằng phác đồ pemetrexed-cisplatin.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 31 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi biểu mô tuyến giai đoạn III, được điều trị hóa chất phác đồ pemetrexed-cisplatin kết hợp đồng thời xạ trị tại bệnh viện K từ tháng 3/2018 đến tháng 8/2020.

Kết quả: Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ, kiểm soát bệnh lần lượt là 54,8% và 90,3%. Độc tính chủ yếu gặp độ 1, 2.

Kết luận: Hóa xạ trị đồng thời UTP biểu mô tuyến giai đoạn III bằng phác đồ pemetrexed-cisplatin có tỷ lệ đáp ứng, tỷ lệ kiểm soát bệnh cao và dung nạp thuốc tốt, ít gặp tác dụng phụ độ 3, 4.

Từ khóa: Ung thư phổi biểu mô tuyến giai đoạn III, hóa xạ trị đồng thời, pemetrexed-cisplatin.

ABSTRACT

Objects: To evaluate of concurrent pemetrexed-cisplatin and thoracic radiation therapy in patients with stage III adenocarcinoma of the lung.

Subjects and methods: The cross-sectional study was conducted on 31 patients diagnosed stage III lung adenocarcinoma, treated by pemetrexed-cisplatin regimen combined thoracic radiation therapy at Vietnam national cancer hospital from 3/2018 to 8/2020.

Results: Of our 31 patients, overall response rate and disease control accounted for 54,8% and 90,3% respectively. Toxicities are mainly grade 1, 2.

Conclusion: Pemetrexed-cisplatin combined with thoracic radiation therapy has a high response as well as high control disease rate, good patient tolerance and less common side effects at grade 3, 4.

Keywords: Stage III lung adenocarcinoma, concurrent chemoradiotherapy, pemetrexed-cisplatin.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là một trong các bệnh lý ác tính phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong

do ung thư hàng đầu trên thế giới. UTP được chia làm 2 nhóm chính là ung thư phổi tế bào nhỏ (UTPTBN) và ung thư phổi không tế bào

Ngày nhận bài: 8/9/2021

Ngày phân biện: 15/9/2021

Ngày chấp nhận đăng: 30/9/2021



nhỏ (UTPKTBN), trong đó UTPKTBN chiếm khoảng 85% [1] và hơn 25% bệnh nhân ở giai đoạn III [2].

Đối với bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III không mổ được có thể trạng tốt, hóa xạ trị đồng thời (HXTĐT) là phương pháp điều trị tiêu chuẩn. Tuy nhiên, hiện tại chưa có đồng thuận về phác đồ hóa chất nào tốt nhất để kết hợp đồng thời với xạ trị cho UTPKTBN giai đoạn III không mổ được [3].

Độc tính điều trị là một vấn đề quan tâm trong HXTĐT, ảnh hưởng trực tiếp đến kết quả điều trị. Với tiêu chí giảm thiểu độc tính, pemetrexed – cisplatin kết hợp xạ trị là một trong những lựa chọn hàng đầu cho bệnh nhân UTPKTBN không tế bào vảy giai đoạn III không mổ được [4].

Trên thế giới đã có một số nghiên cứu về hóa xạ trị đồng thời với pemetrexed – cisplatin nhưng ở Việt Nam chưa có một nghiên cứu nào đề cập đến vấn đề này, chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài **“Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời ung thư phổi biểu mô tuyến giai đoạn III bằng phác đồ pemetrexed-cisplatin”** với 2 mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời ung thư phổi biểu mô tuyến giai đoạn III bằng phác đồ pemetrexed-cisplatin tại Bệnh viện K.
2. Đánh giá một số tác dụng không mong muốn của điều trị.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

31 bệnh nhân được chẩn đoán UTP biểu mô tuyến giai đoạn 3 không mổ được và điều trị hóa xạ trị đồng thời bằng phác đồ pemetrexed-cisplatin tại Bệnh viện K từ tháng 3/2018 đến tháng 8/2020.

Phác đồ điều trị

Bệnh nhân được truyền tĩnh mạch pemetrexed 500 mg/m² và cisplatin 75 mg/m² mỗi 3 tuần,

3 chu kì kết hợp đồng thời với xạ trị lồng ngực (60Gy).

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân đủ 18 tuổi, được chẩn đoán xác định ung thư phổi biểu mô tuyến bằng mô bệnh học, giai đoạn III không mổ được, và thể trạng ECOG 0-1. Bệnh nhân có ít nhất một tổn thương đo lường được theo RECIST 1.1 và chức năng cơ quan, chức năng hô hấp trong giới hạn cho phép điều trị phác đồ.

Tiêu chí loại trừ

Không thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn, đã được phẫu thuật/ hóa chất/ xạ trị trước đó, không đồng ý tham gia nghiên cứu, bỏ dở điều trị không phải lý do chuyên môn.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu.

Phương pháp thu thập số liệu

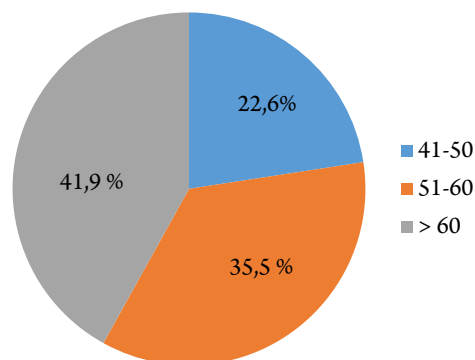
Thu thập bằng mẫu bệnh án nghiên cứu dựa trên các ghi nhận trên hồ sơ bệnh án và liên hệ bệnh nhân hoặc người nhà qua điện thoại.

Phân tích và xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 20.0

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu



Biểu đồ 1. Đặc điểm nhóm tuổi

Bảng 1. Đặc điểm giới, thể trạng và giai đoạn

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n=31)	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	26	83,9
	Nữ	5	16,1
PS	0	15	48,4
	1	16	51,6
Giai đoạn	IIIA	5	16,1
	IIIB	16	51,6
	IIIC	10	32,3

Đánh giá đáp ứng sau điều trị

Bảng 2. Đáp ứng sau điều trị

Đáp ứng	Số bệnh nhân (n=31)	Tỷ lệ (%)
Hoàn toàn	1	3,2
Một phần	16	51,6
Bệnh giữ nguyên	11	35,5
Bệnh tiến triển	3	9,7
Kiểm soát bệnh	28	90,3

Đánh giá tác dụng không mong muốn

Bảng 3. Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết

Độc tính	Tất cả mức độ n (%)	Độ 1 n(%)	Độ 2 n(%)	Độ 3 n(%)	Độ 4 n(%)
Giảm Hb	16 (51,6)	16 (51,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Giảm BC	12 (38,7)	7 (22,6)	2 (6,5)	2 (6,5)	1 (3,2)
Giảm BCTT	12 (38,7)	5 (16,1)	3 (9,5)	2 (6,5)	2 (6,5)
Giảm TC	4 (12,9)	4 (12,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết

Độc tính	Tất cả mức độ n (%)	Độ 1 n(%)	Độ 2 n(%)	Độ 3 n(%)	Độ 4 n(%)
Tăng creatinin	1 (3,2)	1 (3,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tăng GOT/GPT	3 (9,7)	3 (9,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Buồn nôn	18 (48,4)	10 (32,3)	5 (16,1)	0 (0)	0 (0)
Mệt mỏi	16 (51,6)	13 (41,9)	2 (6,5)	1 (3,2)	0 (0)
Nôn	10 (32,3)	7 (22,6)	3 (9,7)	0 (0)	0 (0)
Viêm thực quản	15 (48,4)	15 (48,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Viêm da	8 (25,8)	8 (25,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Viêm phổi	2 (6,4)	1 (3,2)	1 (3,2)	0 (0)	0 (0)

BÀN LUẬN

Đánh giá đáp ứng điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ và tỷ lệ kiểm soát bệnh lần lượt là 54,8% và 90,3%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu PROCLAIM [5] (35,9% và 80,7%). Điều này do nghiên cứu của chúng tôi chỉ chọn bệnh nhân có mô học biểu mô tuyến. Trong nghiên cứu PROCLAIM,

điều trị theo mô bệnh học không được các nhà ung thư thiết lập tốt vào thời điểm nghiên cứu (2008). Vì vậy, ngoài mô học biểu mô tuyến, có 19,6% mô học khác bao gồm: ung thư biểu mô tế bào lớn, ung thư biểu mô không biệt hóa...

Nguyễn Việt Long [5] nghiên cứu 50 bệnh nhân giai đoạn III điều trị hóa xạ trị đồng thời với phác đồ Etoposide-cisplatin có tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 66%,



cao hơn so với chúng tôi. Nguyên nhân có thể do độ tuổi bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn (59 tuổi so với 55 tuổi) và cỡ mẫu nhỏ.

Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ hạ huyết sắc tố, bạch cầu, bạch cầu trung tính và tiểu cầu lần lượt là 51,5%, 38,7%, 38,7% và 12,9%. Tất cả hạ huyết sắc tố và tiểu cầu đều ở độ 1. Hạ bạch cầu trung tính chiếm 38,7%, chủ yếu là độ 1,2. Tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính độ 3,4 là 13% nhưng chỉ hạ bạch cầu trong thời gian ngắn, đáp ứng nhanh với thuốc kích thích tăng bạch cầu hạt, không có bệnh nhân nào có sốt

Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết:

Độc tính trên gan, thận chỉ gặp độ 1 (tăng creatinin 3,2%, tăng SGOT, SGPT là 9,7%).

Tỷ lệ buồn nôn, nôn lần lượt 48,4% và 32,3%, chỉ gặp mức độ nhẹ. Tỷ lệ buồn nôn, nôn trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu PROCLAIM [4] (55,8% vs 37,1%) do 100% bệnh nhân được dùng thuốc chống nôn (ondansetron) phối hợp dexamethasol dự phòng.

Viêm thực quản: Trong nghiên cứu của chúng tôi, viêm thực quản chiếm 48,4% và đều ở độ 1, không có bệnh nhân nào bị gián đoạn điều trị vì viêm thực quản. Theo nghiên cứu PROCLAIM [4], tỷ lệ viêm thực quản là 47,3%.

KẾT LUẬN

Đáp ứng sau điều trị:

Đáp ứng toàn bộ: 54,6%, trong đó đáp ứng hoàn toàn: 3,2%, đáp ứng một phần: 51,6%. Bệnh giữ nguyên là 35,5%, bệnh tiến triển là 9,7%

Tác dụng không mong muốn:

Tác dụng không mong muốn của phác đồ hay gặp nhất là giảm huyết sắc tố (51,6%), hạ bạch cầu hạt (38,7%), buồn nôn (48,4%) và viêm thực quản (48,4%). Tuy nhiên, giảm huyết sắc tố, buồn nôn,

viêm thực quản đều ở mức độ nhẹ. Hạ bạch cầu trung tính độ 3,4 chiếm 13%, đều phục hồi tốt, không có trường hợp nào giảm bạch cầu trung tính có sốt.

Như vậy đối với bệnh nhân UTP biểu mô tuyến giai đoạn III không mổ được, có thể trạng tốt, hóa xạ đồng thời bằng phác đồ pemetrexed-cisplatin như trong nghiên cứu có thể thực hiện được ở Việt Nam, cho tỷ lệ đáp ứng đáng khích lệ và tác dụng không mong muốn có thể chấp nhận được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. R Molina, P Yang, SD Cassivi, et al:** Non-small cell lung cancer: Epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship Mayo Clin Proc 83:584–594,2008. .
- 2. D Morgensztern, SH Ng, F Gao, et al:** Trends in stage distribution for patients with non-small cell lung cancer: A Nationa. D Morgensztern, SH Ng, F Gao, et al: Trends in stage distribution for patients with non-small cell lung cancer: A National Cancer Database survey J Thorac Oncol 5:29–33,2010.
- 3. Vansteenkiste J., De Ruyscher D., Eberhardt W.E.E. et al (2013).** Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, **24(suppl_6)**, vi89–vi98.
- 4. Senan S., Brade A., Wang L et al (2016).** PROCLAIM: Randomized Phase III Trial of Pemetrexed-Cisplatin or Etoposide-Cisplatin Plus Thoracic Radiation Therapy Followed by Consolidation Chemotherapy in Locally Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *JCO*, **34(9)**, 953–962.
- 5. Nguyễn Việt Long (2010):** Đánh giá hiệu quả hóa xạ trị đồng thời điều trị UTPKTB tại Bệnh viện K, Đại học Y Hà Nội, Luận án thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.