

## ĐÁNH GIÁ ẢNH HƯỞNG CỦA LIỆU TRÌNH ĐIỀU TRỊ ĐẾN KẾT QUẢ HOÁ XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI TRONG UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IIIB TẠI BỆNH VIỆN K

Phùng Thị Huyền\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Phân tích ảnh hưởng của liệu trình lên kết quả điều trị của phương pháp hoá xạ trị đồng thời trong ung thư phổi không phải tế bào nhỏ giai đoạn IIIB tại Bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả 70 bệnh nhân ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn IIIB được điều trị hoá xạ trị đồng thời với phác đồ paclitaxel-carboplatin và xạ trị gia tốc toàn thân các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ trong thời gian từ 2014-2017. **Kết quả:** Bệnh nhân nhận được đủ điều trị hoá xạ trị đồng thời đem lại hiệu quả cao hơn so với nhóm không nhận đủ liệu trình điều trị. **Kết luận:** Các bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB nên được điều trị đủ liệu trình hoá xạ, nếu không đủ thì nên ưu tiên xạ trị trước, bổ sung hoá chất sau.

**Từ khóa:** ung thư phổi không phải tế bào nhỏ, hoá xạ trị đồng thời.

### SUMMARY

#### EVALUATION OF EFFECTIVE CHEMORADIATION THERAPY IN TREATMENT IN NON SMALL CELL LUNG CANCER STAGE IIIB IN K HOSPITAL

**Purpose:** To analyze the relationship between the dose and the effect treatment of concomitant chemotherapy in stage IIIB non-small cell lung cancer at K Hospital. **Materials and methods:** A prospective study describes 70 patients with stage IIIB non-small cell lung cancer receiving chemotherapy with concomitant paclitaxel-carboplatin and accelerated radiotherapy. **Results:** Patients who received enough chemoradiation had higher efficacy than those who did not receive enough. **Conclusion:** Sufficient treatment is recommended, if not enough, radiotherapy should be given priority.

**Keywords:** lung cancer, non-small cell, concurrent chemotherapy.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là bệnh ác tính phổ biến, là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư ở nam trên toàn thế giới. Tỷ lệ mắc ung thư phổi chiếm tỷ lệ 11,6% trong tổng số các loại ung thư nhưng gây tử vong đến 18,4% [1]. Bệnh UTPKTBN giai đoạn III gặp

khoảng 22% tại thời điểm chẩn đoán ban đầu và tỷ lệ sống thêm 5 năm dao động từ 5 đến 20%, kết quả này phụ thuộc vào phương pháp điều trị [2]. Phẫu thuật đóng vai trò hạn chế vì đa số các trường hợp không thể cắt bỏ triệt để. Di căn xa là thất bại thường gặp nhất đối với các nghiên cứu về xạ trị đơn thuần. Hiện nay hoá xạ trị đồng thời (HXTĐT) được xem là điều trị chuẩn cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIA hoặc IIIB không phẫu thuật triệt để. Hiệu quả điều trị phụ thuộc vào nhiều yếu tố trong đó các bệnh nhân sẽ trải qua điều trị phối hợp đồng thời cả hai phương pháp xạ trị và hoá chất. Tuy nhiên, trên lâm sàng đa số các bệnh nhân ung thư phổi tuổi mắc bệnh thường cao, chức năng phổi có những hạn chế nhất định, có thể có các bệnh lý nền kèm theo sẽ hạn chế việc tiếp cận với cả hai biện pháp điều trị chuẩn. Do vậy, với những bệnh nhân không thể tiếp nhận đủ liệu trình điều trị chuẩn thì nên lựa chọn ưu tiên liệu pháp gì. Để tối ưu hoá điều trị trong phân nhóm này, chúng tôi tiến hành phân tích mối quan hệ giữa hiệu quả điều trị và liệu trình điều trị của các bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB nhận được liệu trình hoá xạ trị đồng thời

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 70 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB được điều trị hoá xạ trị đồng thời với phác đồ paclitaxel-carboplatin và xạ trị gia tốc tại Bệnh viện K trong thời gian từ tháng 12/2014 - 12/2017.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu tiến cứu mô tả có theo dõi dọc.

Quy trình điều trị hoá xạ trị đồng thời: các bệnh nhân UTPKTBN sau khi được chẩn đoán chính xác giai đoạn IIIB, thoả mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ sẽ được tham gia và quy trình điều trị, bao gồm 7 tuần hoá chất với phác đồ paclitaxel 45mg/m<sup>2</sup>- carboplatin AUC =2 được truyền mỗi tuần một lần, truyền trước khi điều trị xạ trị, sau khi kết thúc truyền hoá chất, bệnh nhân sẽ được tiến hành tia xạ với liều 1,8 Gy/ngày, trong 5 ngày/tuần trong 7 tuần liên tục. Trước mỗi chu kỳ điều trị hoá trị hàng tuần, các bệnh nhân đều được khám lâm sàng đánh giá lại toàn trạng, phát hiện các tổn thương mới xuất hiện nếu có đồng thời làm các xét nghiệm

\*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Thị Huyền

Email: phungthihuyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.01.2021

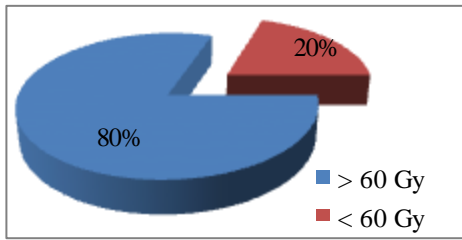
Ngày phản biện khoa học: 5.3.2021

Ngày duyệt bài: 15.3.2021

công thức máu, sinh hoá máu để đảm bảo đủ điều kiện điều trị chu kỳ hoá trị tiếp theo. Khám lại xạ trị sau mỗi tuần để phát hiện các tổn thương mới xuất hiện nếu có và phát hiện các biến chứng của xạ trị. Nếu bệnh nhân dung nạp tốt với điều trị sẽ được điều trị đủ liệu trình điều trị, nếu vì một lý do nào đó như: tổn thương mới xuất hiện trong quá trình điều trị sẽ được làm các xét nghiệm cận lâm sàng khẳng định tình trạng bệnh tiến triển và chuyển sang điều trị theo hướng dẫn thực hành lâm sàng về ung thư phổi; nếu bệnh nhân dung nạp kém với hoá chất hoặc xạ trị thì sẽ đánh giá mức độ dung nạp và điều chỉnh liều điều trị hoặc ngừng điều trị dựa theo phân loại độc tính của hoá, xạ trị.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Qua theo dõi và phân tích hiệu quả điều trị và thời gian sống thêm của 70 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn điều trị, chúng tôi thấy có các đặc điểm như sau:



**Biểu đồ 1: Liều xạ trị khô u**

**Bảng 2: Kết quả sống thêm toàn bộ**

N	Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình (tháng)	Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 12 tháng (%)	Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 24 tháng (%)	Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 36 tháng (%)	Sống thêm toàn bộ trung vị (tháng)
70	29,5 ± 2,4	78	67	37	28,6±3,4

Trong số 70 bệnh nhân được theo dõi, thời gian sống thêm toàn bộ tại thời điểm 12 tháng là 78%, tại thời điểm 24 tháng là 67% và tại thời điểm 36 tháng là 37% với thời gian sống thêm trung bình là 29,5 tháng.

**Bảng 3: Kết quả sống thêm không tiến triển**

N	Thời gian sống thêm không tiến triển trung bình (tháng)	Thời gian sống thêm không tiến triển trung vị (tháng)	95%CI
70	15,8 ± 1,5	23,3 ± 7,2	9,074–37,592

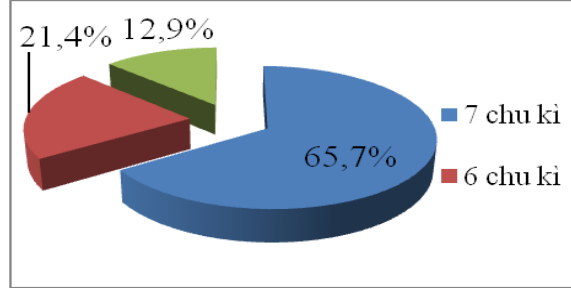
Thời gian sống thêm không tiến triển trung bình là 15,8 tháng.

**Bảng 4: Sống thêm toàn bộ theo liều xạ**

Liều xạ trị	Số BN (n)	Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình (tháng)	Thời gian sống thêm toàn bộ trung vị (tháng)	p
< 60 Gy	14	13,8 ± 3,2	12,4 ± 3,4	0,04
≥ 60 Gy	56	32,2 ± 2,7	31,3 ± 2,1	
<b>Tổng</b>	<b>70</b>	<b>29,5 ± 2,4</b>	<b>28,6 ± 2,3</b>	

Khi phân tích thời gian sống thêm toàn bộ phụ thuộc vào liều xạ trị, chúng tôi nhận thấy các bệnh nhân nhận được đủ liều xạ trị có thời gian sống thêm dài hơn là 32,2 tháng so với 13,8 tháng ở nhóm nhận liều < 60Gy với p có ý nghĩa thống kê.

Tỷ lệ bệnh nhân hoàn thành đủ liệu trình xạ trị là 80% và 20% bệnh nhân không hoàn thành đủ liệu trình điều trị. Liều xạ thấp nhất ghi nhận trong nghiên cứu là 50Gy, chiếm tỷ lệ 4% bệnh nhân.



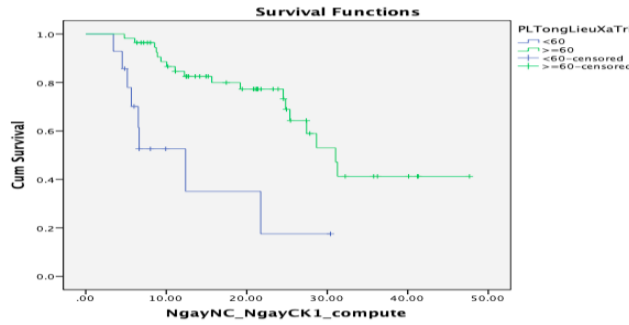
**Biểu đồ 2: Số chu kỳ hoá trị điều trị**

Có 65,7% các bệnh nhân hoàn thành đủ liệu trình hoá chất, 21,4% bệnh nhân hoàn thành 6 chu kỳ hoá chất và ghi nhận 12,9% bệnh nhân chỉ nhận được 5 chu kỳ hóa chất.

**Bảng 1: Kết quả điều trị**

Đáp ứng	N	Tỷ lệ
Hoàn toàn	2	2,9%
Một phần	53	75,7%
Giữ nguyên	3	4,3%
Tiến triển	12	17,1%

Sau khi kết thúc điều trị hoá xạ trị đồng thời, có 2,9% bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn, 75,7% bệnh nhân đạt được đáp ứng một phần và tỷ lệ kiểm soát bệnh là 82,9%.



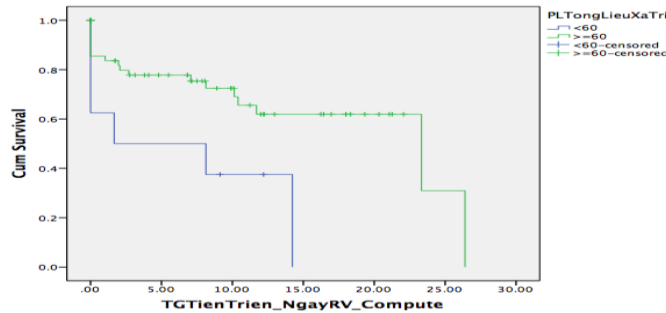
**Bảng 5: Sống thêm toàn bộ theo số đợt hoá trị**

Đợt hoá trị	Số BN (n)	Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình (tháng)	p
< 7	24	28,4 ± 3,579	0,875
7	46	28,6 ± 2,86	
Tổng	70	29,5 ± 2,47	

Với nhóm bệnh nhân được điều trị đủ 7 chu kỳ hoá chất thì thời gian sống thêm toàn bộ là 28,6 tháng không có sự khác biệt so với nhóm nhận điều trị dưới 7 chu kỳ.

**Bảng 6: Sống thêm không tiến triển theo liều xạ**

Liều xạ trị	Số BN (n)	Thời gian SKTT trung bình (tháng)	Thời gian SKTT trung vị (tháng)	p
< 60 Gy	14	6,5 ± 2,4	7,5 ± 2,1	0,017
≥ 60 Gy	56	17,0 ± 1,6	23,3 ± 3,2	
Tổng	70	15,8 ± 1,5	23,3 ± 2,1	



**Bảng 7: Sống thêm không tiến triển theo số đợt hoá trị**

Đợt hoá trị	Số BN (n)	Thời gian SKTT trung bình (tháng)	Thời gian SKTT trung vị (tháng)	p
7	46	15,6 ± 1,7	23,3 ± 3,4	0,208
< 7	24	11,2 ± 2,7	7,0 ± 1,4	
Tổng	70	15,8 ± 1,5	23,3 ± 4,2	

**Bảng 8. Phân tích mối liên quan giữa sống thêm với phương pháp điều trị**

	Điều trị đủ hoá xạ trị đồng thời (45 BN)	Điều trị không đủ hoá xạ trị đồng thời (25 BN)	N	P
Sống thêm toàn bộ trung bình (tháng)	32,5 ± 2,7	22,1 ± 3,9	29,5 ± 2,4	0,008
Sống thêm không tiến triển trung bình (tháng)	17,6 ± 1,8	10,4 ± 2,2	15,8 ± 1,6	0,035

Khi phân tích mối quan hệ giữa liệu trình phối hợp hoá xạ và thời gian sống thêm của bệnh nhân, với nhóm bệnh nhân được điều trị đủ cả hoá và xạ trị sẽ có thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không tiến triển cao hơn có ý nghĩa thống kê khi so với nhóm bệnh nhân không nhận đủ liệu trình hoá xạ trị.

**Bảng 9: Phân tích mối liên quan giữa sống thêm trong nhóm điều trị không đủ liệu**

**trình hoá xạ trị đồng thời**

	<b>Hoá chất 7 tuần Xạ trị &lt; 60 Gy</b>	<b>Hoá chất &lt; 7 tuần Xạ trị đủ liều</b>	<b>Không điều trị đủ cả hoá xạ trị</b>	<b>Tổng</b>	<b>P</b>
<b>N</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>25</b>	
Sống thêm toàn bộ trung bình (tháng)	17,2±4	30,2±5,2	5,5±0,5	29,5±2,4	0,009
Sống thêm không tiến triển trung bình (tháng)	5,2±1,5	14,5±3	1,3±0,5	15,8±1,5	0,093

Khi đi sâu vào phân tích từng nhóm nhỏ các bệnh nhân nhận được điều trị hoá xạ trị đồng thời, ghi nhận nhóm bệnh nhân nhận được đủ liều trình sẽ có thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không tiến triển cao nhất, tiếp đến là nhóm bệnh nhân nhận được đủ liều trình xạ trị, thiếu chu kỳ hoá chất. Thời gian sống thêm thấp nhất ghi nhận ở nhóm bệnh nhân không nhận được đủ cả liều trình hoá chất và xạ trị.

**IV. BÀN LUẬN**

Trong nghiên cứu chúng tôi sử dụng bộ đôi hoá trị: paclitaxel 45mg/m<sup>2</sup> ngày 1, carboplatin AUC = 2 ngày 1, điều trị chu kỳ hàng tuần phối hợp đồng thời với xạ trị. Trong số 70 bệnh nhân nghiên cứu, có 46 bệnh nhân điều trị đủ 7 chu kỳ hoá trị, chiếm 65,7%, 24 bệnh nhân điều trị dưới 7 chu kỳ hoá trị, chiếm 34,3% trong đó 21,4% số bệnh nhân điều trị 6 chu kỳ và 12,9% điều trị 5 chu kỳ (Biểu đồ2). Có tất cả 456 chu kỳ điều trị hoá trị trong tổng số 490 chu kỳ hoá trị dự kiến, tỷ lệ hoàn thành điều trị hoá trị là 93%. Không ghi nhận trường hợp bệnh nhân phải giảm liều điều trị. Giải thích cho việc điều trị không đủ số chu kỳ hoá trị đặt ra do: tỷ lệ hạ tiểu cầu độ 4 là 1,4%, hạ bạch cầu trung tính độ 3 là 7,1%, viêm thực quản độ 2 là 8,6%, viêm phổi độ 2 là 11,4%, các độc tính này ảnh hưởng đến liều trình điều trị dẫn đến các bệnh nhân bị kéo dài ngày điều trị trong khi điều trị xạ trị vẫn được chỉ định.

Trong nghiên cứu với thiết kế tương tự, Belani (2005) ghi nhận tỷ lệ hoàn thành đủ chu kỳ hoá trị là 70%, để giải thích cho lý do không hoàn thành đủ liều trình điều trị, tác giả ghi nhận các lý do: bệnh tiến triển, thể trạng bệnh nhân kém, biến chứng liên quan đến điều trị....[3]. Tác giả Choy và cộng sự tiến hành trên 40 bệnh nhân với phác đồ tương tự ghi nhận tỷ lệ hoàn thành phác đồ hoá trị là 93,4%, tương tự kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi [4].

Với thiết kế ban đầu là xạ trị sẽ được tiến hành đồng thời hoá trị, hoá trị sẽ được truyền vào ngày đầu tiên của tuần sau đó bệnh nhân sẽ được xạ trị 5 buổi/tuần trong vòng 7 tuần. Tuy

nhien, trong quá trình điều trị không phải tất cả các bệnh nhân đều đạt được liều điều trị đặt ra do phụ thuộc vào nhiều yếu tố. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 80% bệnh nhân điều trị đủ liều xạ trị  $\geq 60$  Gy, và có 20% bệnh nhân phải ngắt quãng quá trình điều trị xạ trị và không điều trị đủ kế hoạch xạ trị do ảnh hưởng của tác dụng phụ viêm thực độ 2 (8,6%) dẫn tới bệnh nhân ăn uống kém, thể trạng giảm sút, gây gián đoạn điều trị, hoặc do viêm phổi dẫn tới bệnh nhân phải dừng điều trị một thời gian để đợi hồi phục sau đó mới điều trị tiếp hoặc ghi nhận một số tác dụng phụ của hoá trị: hạ tiểu cầu độ 4, tăng men gan độ 2, hạ bạch cầu trung tính độ 3 gây ra gián đoạn điều trị và kết quả là liều xạ trị < 60 Gy (Biểu đồ1). Ghi nhận liều xạ thấp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là 50 Gy.

Trong số 70 bệnh nhân sau khi kết thúc điều trị có 2 bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn, chiếm 2,9%; 53 bệnh nhân đạt đáp ứng một phần, chiếm 75,7%; 3 bệnh nhân có bệnh giữ nguyên, chiếm 4,3% và 12 bệnh tiến triển, chiếm 17,1% (Bảng 1).

Chúng tôi cũng ghi nhận kết quả trung vị sống thêm toàn bộ là 29,5 tháng với 78% bệnh nhân đạt được sống thêm tại thời điểm 1 năm và 67% bệnh nhân đạt tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 2 năm và 37% bệnh nhân sống thêm toàn bộ tại thời điểm 3 năm. Về sống thêm không tiến triển được tính từ khi bắt đầu điều trị tới khi xuất hiện tình trạng bệnh tái phát hoặc bệnh nhân tử vong hoặc mất thông tin ghi nhận, thì trong nghiên cứu này các bệnh nhân của chúng tôi đạt được thời gian sống thêm không tiến triển trung bình là 15,8 tháng, thời gian sống thêm không tiến triển trung vị là 23,3 tháng (Bảng 2, 3).

Một trong những yếu tố ảnh hưởng quan trọng tới việc bệnh nhân có thể tiếp tục nhận đủ liều xạ trị như kế hoạch ban đầu hay không liên quan tới tác dụng phụ do xạ. Những tác dụng phụ này sẽ dẫn xuất hiện trong quá trình điều trị và tỷ lệ thuận với liều xạ trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 56 bệnh nhân nhận đủ liều xạ trị trên 60 Gy, chiếm tỷ lệ 80%, 14 (20%) bệnh

nhân không hoàn thành liều xạ dự định đặt ra. Lý do cho việc không hoàn thành hết liệu trình xạ trị như đã dự kiến bao gồm những tác dụng phụ của xạ trị: viêm thực quản độ 2, viêm phổi độ 2, và những tác dụng phụ của điều trị hoá trị như: hạ tiểu cầu độ 4, hạ bạch cầu trung tính từ độ 2. Khi so sánh với các nghiên cứu nước ngoài, tác giả Belani và cộng sự với 3 cách phối hợp hoá xạ trị trên cùng một phác đồ hoá xạ trị đã báo cáo tỷ lệ 69-74% bệnh nhân hoàn thành tất cả các liệu trình hoá trị và 76-81% bệnh nhân nhận đủ liều xạ trị [3]. Trong một nghiên cứu tại Nhật Bản cũng cho kết quả tuân thủ liều xạ trị trên 60 Gy chiếm tỷ lệ 91,2%.

Trong các nghiên cứu cho thấy, việc nâng liều xạ là một biện pháp quan trọng để tăng cường kiểm soát tổn thương tại chỗ, tại vùng. Bởi trong các nghiên cứu cho thấy nếu liều xạ dưới 60 Gy thì việc kiểm soát bệnh tại chỗ rất thấp. Theo Le Chevalier và cộng sự (1991) đã tiến hành một nghiên cứu về nội soi phế quản sinh thiết tổn thương sau xạ trị với liều 60 Gy đã cho thấy 80% trường hợp còn tế bào ác tính [5]. Vì vậy, đã có hàng loạt các thử nghiệm lâm sàng ra đời nghiên cứu về vấn đề phối hợp hóa xạ và nâng cao liều xạ nhằm tăng cường kiểm soát tại chỗ, tại vùng. Rengan và cộng sự khi phân tích việc tăng liều xạ đối với bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III đã nhận thấy tỷ lệ tái phát tại chỗ giảm xuống khi liều xạ trên 64 Gy, với liều xạ này vẫn đảm bảo an toàn cho cơ quan lành xung quanh đồng thời kiểm soát được khối u. Tuy nhiên, việc tăng liều xạ một cách đồng loạt đặc biệt trên những trường chiếu rộng nhiều khi không mang lại lợi ích về sống thêm do liên quan tới những tác dụng phụ của xạ trị, vấn đề viêm xơ phổi sau điều trị sẽ ảnh hưởng tới chức năng hô hấp của bệnh nhân trên nền tảng bệnh nhân ung thư phổi chức năng hô hấp đã phần nào bị hạn chế. Tại hội nghị ASTRO 2011 (American Society of Therapeutic Radiology and Oncology), kết quả của thử nghiệm RTOG 0617 cũng đồng thuận với kết luận này. Các tác giả cũng thống nhất rằng liều xạ cao làm tăng khả năng kiểm soát khối u nhưng không thể cao quá 74 Gy và liều xạ phải dựa trên từng bệnh nhân cụ thể để tối đa hoá tác dụng phụ của tia xạ [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian sống thêm toàn bộ trung vị đối với liều xạ dưới 60 Gy là 12,4 tháng và thời gian sống thêm toàn bộ kéo dài hơn ở nhóm bệnh nhân được điều trị liều xạ trên 60 Gy là 31,3 tháng, với  $p = 0,04$  có ý nghĩa thống kê (Bảng 4).

Tương tự, thời gian sống thêm không tiến

triển trung vị với liều xạ trên 60 Gy là 23,3 tháng dài hơn có ý nghĩa khi so sánh với nhóm được xạ trị dưới 60 Gy là 7,5 tháng, với  $p = 0,017$  (Bảng 5). Điều này phần nào phản ánh vai trò quan trọng của xạ trị đủ liều có ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của bệnh nhân UTPKTBN khi được điều trị hoá xạ trị đồng thời.

Trong bảng 4 cho thấy tỷ lệ sống thêm toàn bộ trung bình cho nhóm điều trị đủ 7 chu kỳ hoá trị là 28,6 tháng, cho nhóm dưới 7 chu kỳ là 28,4 tháng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,875$ .

Trong bảng 6 cho thấy thời gian sống thêm không tiến triển trung vị cho nhóm điều trị đủ 7 chu kỳ là 23,3 tháng, dưới 7 chu kỳ hoá trị là 7 tháng, với  $p = 0,208$  sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Trong bảng 7 khi phân tích mối liên quan giữa thời gian sống thêm của bệnh nhân với các phương pháp điều trị, chúng tôi nhận thấy sống thêm toàn bộ và sống thêm không tiến triển trung bình đạt được là 29,5 tháng trong toàn bộ dân số bệnh nhân điều trị. Tuy nhiên khi phân tích dưới nhóm thì nhóm nhận điều trị đủ liều hóa xạ trị có thời gian sống thêm cải thiện ở cả sống thêm toàn bộ (32,5 tháng so với 22,1 tháng) và sống thêm không tiến triển (17,6 tháng so với 10,4 tháng) khi so với nhóm điều trị không đủ liều hoá xạ trị với  $p$  có ý nghĩa thống kê ( $p=0,008$  và  $p=0,035$ ). Khi đi sâu vào phân tích ở nhóm nhận điều trị không đủ liều hoá xạ (gồm 25 bệnh nhân), chúng tôi nhận thấy sống thêm toàn bộ ở nhóm điều trị đủ liều xạ có thời gian sống thêm dài nhất (30,2 tháng) và nhóm điều trị không đủ liều cả hoá trị và xạ trị có thời gian sống thêm toàn bộ thấp nhất (5,5 tháng), với  $p$  có ý nghĩa thống kê (Bảng 8). Về thời gian sống thêm không tiến triển, ở nhóm nhận được điều trị đủ liều xạ trị nhưng không đủ liều hoá trị cũng có thời gian sống thêm không tiến triển dài hơn khi so sánh với hai nhóm điều trị còn lại, tuy nhiên  $p$  chưa có ý nghĩa thống kê. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi phần nào cũng khẳng định vai trò của xạ trị trong việc kiểm soát khối u tại chỗ, tại vùng giúp cải thiện thời gian sống thêm cho bệnh nhân trong suốt quá trình điều trị.

Theo các nghiên cứu nước ngoài, nâng cao liều xạ là một phương pháp quan trọng để tăng cường tỷ lệ kiểm soát tại chỗ, tại vùng. Thử nghiệm điều trị xạ trị đơn thuần RTOG - 9311 của Bradley và cộng sự (2005) thực hiện tăng liều xạ theo bậc thang với mục tiêu tăng kiểm soát bệnh tại chỗ tại vùng. Bệnh nhân được chia gồm 4 nhóm: 70,9 Gy; 77,4 Gy; 83,8 Gy; và

90,3 Gy. Tỷ lệ kiểm soát tại chỗ tăng dần theo liều xạ. Tuy nhiên, tác giả nhận thấy liều xạ 90,3 Gy gây quá nhiều độc tính trầm trọng. Liều 83,8 Gy thì tương đối an toàn nếu V20 hai phổi (thể tích nhận liều chiếu xạ hơn 20 Gy) được kiểm soát dưới 25%. Tương tự, liều 77,4 Gy cũng an toàn nếu V20 hai phổi được kiểm soát từ 25 - 36% [6]. Tuy vậy, các nghiên cứu đều cho rằng việc tăng liều xạ phải tùy thuộc từng trường hợp cụ thể, đảm bảo liều bức xạ cho các cơ quan lành trong ngưỡng cho phép. Nếu tăng liều cao một cách đồng loạt (đặc biệt giai đoạn IIIB, có di căn hạch trung thất đối bên thì trường chiếu thường rất rộng) lại không mang đến lợi ích sống thêm, có thể do tác dụng phụ, độc tính của xạ trị lớn. Liều xạ cao 74 Gy không mang lại lợi ích hơn khi so với liều 60 Gy được công bố trong Hội nghị ASTRO 2011.

## V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB được điều trị đủ liều hoá xạ trị đồng thời đạt kết quả cao nhất; nếu không điều trị đủ liệu trình vì một lý do nào đó, lựa chọn điều trị tiếp một trong hai phương pháp nên ưu tiên đủ liều xạ trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cancer International Agency for Research on (2012).** GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012.
2. **Okawara Gordon, Mackay Jean A, Evans William K, et al. (2006).** Management of unresected stage III non-small cell lung cancer: a systematic review. *Journal of Thoracic Oncology*, **1(4)**, 377-393.
3. **Belani Chandra P, Choy Hak, Bonomi Phil, et al. (2005).** Combined chemoradiotherapy regimens of paclitaxel and carboplatin for locally advanced non-small-cell lung cancer: A randomized phase II locally advanced multi-modality protocol. *Journal of clinical oncology*, **23(25)**, 5883-5891.
4. **Choy H, Akerley W, Safran H, et al. (1998).** Multiinstitutional phase II trial of paclitaxel, carboplatin, and concurrent radiation therapy for locally advanced non-small-cell lung cancer. *Journal of clinical oncology*, **16(10)**, 3316-3322.
5. **Schiller Joan H, Harrington David, Belani Chandra P, et al. (2002).** Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *New England Journal of Medicine*, **346(2)**, 92-98.
6. **Bradley JD, Paulus R, Komaki R, et al. (2011).** A randomized phase III comparison of standard-dose (60 Gy) versus high-dose (74 Gy) conformal chemoradiotherapy+/-cetuximab for stage IIIA/IIIB non-small cell lung cancer: preliminary findings on radiation dose in RTOG 0617. 53rd annual meeting of the American Society of Radiation Oncology, 2-6.

## PHÂN TÍCH VIỆC SỬ DỤNG COLISTIN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỒNG NAI

Nguyễn Bích Tuyền<sup>1</sup>, Đỗ Thị Phương Dung<sup>1</sup>,  
Bùi Thị Hương Quỳnh<sup>2,3</sup>, Nguyễn Thị Hồng<sup>4</sup>, Võ Duy Thông<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Phân tích đặc điểm sử dụng colistin và đặc điểm về biến cố độc tính thận của colistin. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 112 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân (BN) trên 18 tuổi và có sử dụng colistin ít nhất 3 ngày từ 1/6/2019 đến 31/12/2019 tại bệnh viện Đa khoa Đồng Nai. Dữ liệu được thu thập và phân tích từ hồ sơ bệnh án của BN bao gồm các đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm vi sinh, đặc điểm sử dụng colistin, tình

hợp lý trong chỉ định, độc tính thận, yếu tố ảnh hưởng đến độc tính thận. **Kết quả:** Độ tuổi trung vị của các BN trong mẫu nghiên cứu là 65 tuổi, tỷ lệ nam giới là 56,3%. Khoa hô hấp có nhiều BN sử dụng colistin nhất (35,7%), có 97% BN mắc viêm phổi. *A.baumannii* được phân lập nhiều nhất với tỷ lệ 53,5%. Tỷ lệ đề kháng của *A. baumannii*, *P.aeruginosa* và *K.pneumonia* với colistin lần lượt là 2,2%, 4% và 4,8%. Tổng liều colistin đường tĩnh mạch BN nhận được trong 1 đợt điều trị là  $76,43 \pm 44,97$  MUI với 39,28% BN sử dụng liều nạp. Phác đồ 2 thuốc (colistin kết hợp với 1 kháng sinh khác) ưu thế nhất với tỷ lệ 66,5%. Trong đó, nhóm carbapenem được kết hợp nhiều nhất, tiêu biểu là meropenem (39,29%). Có 17,86% BN sử dụng colistin phù hợp, có 41,5% BN xuất hiện độc tính trên thận. **Kết luận:** Tỷ lệ sử dụng colistin hợp lý tương đối thấp và đã có sự xuất hiện của các chủng vi khuẩn đề kháng với colistin. Cần có các biện pháp để nâng cao việc chỉ định thuốc hợp lý, ngăn ngừa xuất hiện các chủng vi khuẩn kháng thuốc và giảm thiểu độc tính thận trên bệnh nhân.

**Từ khóa:** colistin, Gram âm, đề kháng, độc thận.

<sup>1</sup>Đại học Lạc Hồng, Đồng Nai

<sup>2</sup>Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

<sup>3</sup>Bệnh viện Thống Nhất TP. Hồ Chí Minh.

<sup>4</sup>Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai

Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Thông

Email: duythong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.01.2021

Ngày phản biện khoa học: 5.3.2021

Ngày duyệt bài: 16.3.2021