

trị trung bình của Albumin và NH3 không thay đổi nhiều so với giá trị tham chiếu.

Kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả Đặng Thị Xuân, Đỗ Ngọc Sơn (2021) với chỉ số GOT, GPT của bệnh nhân khi vào viện lần lượt là 174,5; 64,5 U/l [6]. Kết quả của chúng tôi thấp hơn của tác giả Phí Thị Quang (2016) với giá trị trung bình GOT, GPT, GGT lần lượt là 246,93±213,46; 97,88±70,36; 967,54±320,82[10]. Kết quả này có thể được giải thích bằng việc tất cả các bệnh nhân nghiên cứu của tác giả Phí Thị Quang đều có bệnh gan mạn tính. Sự khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

#### IV. KẾT LUẬN

- Tuổi trung bình: 48,81±7,64 tuổi; thường gặp > 40 tuổi chiếm 83,87%. Lượng rượu uống trung bình mỗi ngày: 478,39±144,27ml và thời gian uống rượu là 15,97±3,39 năm. Tỷ lệ mắc bệnh gan kèm theo là 32,26%, tỷ lệ nằm viện vì cai rượu là 45,16%.

- Các triệu chứng của hội chứng cai rượu: run tay chân (100%), mất ngủ (96,77%), tăng hoạt động tự động (90,32%), lo lắng quá mức (74,90%), hoang tưởng ảo giác (67,74%). Thang điểm CIWA-Ar đa phần là mức độ vừa và nặng (77,42%) thuyên giảm nhanh sau thời gian điều trị có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

- Chỉ số Glucose, các men gan (GOT, GPT, GGT) tăng cao trước khi điều trị gặp ở phần lớn các bệnh nhân, đặc biệt men GGT tăng cao hơn

10 lần giá trị bình thường (803,19±635,78) và thuyên giảm chậm hơn các chỉ số khác. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Quang Huy (2019)**. Điều trị nghiện rượu, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. **Bùi Nguyễn Hồng Bảo Ngọc (2021)**. Đặc điểm lâm sàng và yếu tố tiên lượng trạng thái cai rượu ở bệnh nhân điều trị nội trú. VMJ, 507(1).
3. **Narasimha V.L., Patley R., Shukla L. và cộng sự. (2019)**. Phenomenology and Course of Alcoholic Hallucinosi. J Dual Diagn, 15(3), 172–176.
4. **Đỗ Xuân Tinh và cộng sự (2022)**. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số chỉ số sinh hoá máu ở bệnh nhân loạn thần do rượu. VMJ, 515(1).
5. **Phạm Thế Văn (2019)**. Đặc điểm lâm sàng và tiến triển của hội chứng cai rượu ở bệnh nhân điều trị nội trú tại viện Sức khoẻ Tâm thần. Luận văn Thạc sỹ, Đại học Y Hà Nội.
6. **Đặng Thị Xuân, Đỗ Ngọc Sơn (2021)**. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng hội chứng cai rượu nặng điều trị tại Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí y học Việt Nam.
7. **Aleksin D.S. and Egorov A.I. (2011)**. Current peculiarities of alcoholic psychosis.
8. **Nguyễn Văn Tuấn (2014)**. Nghiên cứu lâm sàng và hiệu quả điều trị suy giảm nhận thức ở bệnh nhân loạn thần do rượu.
9. **Nông Thế Đoàn (2018)**. Đánh giá hiệu quả lâm sàng phác đồ phối hợp diazepam và phenobarbital trong điều trị hội chứng cai rượu. Tạp chí y học Việt Nam, Hà Nội.
10. **Phí Thị Quang (2016)**. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của hội chứng cai rượu cấp ở bệnh nhân có bệnh gan mạn tính. Luận án Tiến sỹ Y học, Trường đại học Y Hà Nội.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT BỔ TRỢ PEMETREXED – CARBOPLATIN TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ KHÔNG VÂY GIAI ĐOẠN IB-III A

Đỗ Hùng Kiên<sup>1</sup>, Đào Minh Thế<sup>1</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá thời gian sống thêm không bệnh (STKB) và các độc tính của điều trị hóa chất bổ trợ pemetrexed – carboplatin trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) không vảy giai đoạn IB-III A. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không nhóm

chứng bao gồm 38 bệnh nhân UTPKTBN không phải tế bào vảy giai đoạn IB-III A được điều trị bổ trợ 4 chu kỳ pemetrexed - carboplatin sau phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện K từ tháng 01/2020 đến tháng 05/2022.

**Kết quả:** Thời gian STKB trung bình là 27,9 ± 1,2 tháng. Tỷ lệ STKB tại thời điểm 2 năm là 65%. Chưa đạt được giá trị trung vị thời gian STKB. Tỷ lệ hoàn thành điều trị là 94,7%. Độc tính huyết học hay gặp nhất là hạ bạch cầu trung tính (63,2%) và hạ tiểu cầu (52,6%). Độc tính ngoài huyết học hay gặp nhất là nôn, buồn nôn (71,1%) và mệt mỏi (57,9%), chủ yếu là độ 1/2. Ít ghi nhận độc tính độ cao. **Kết luận:** Phác đồ bổ trợ pemetrexed - carboplatin trong UTPKTBN cho thời gian STKB cao, tương đương với các phác đồ chứa cisplatin đang được sử dụng. Phác đồ có độc tính thấp, dễ dung nạp và tuân thủ điều trị.

<sup>1</sup>Bệnh Viện K, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hùng Kiên

Email: kiencc@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 18.11.2022

Ngày duyệt bài: 29.11.2022

**Từ khóa:** Ung thư phổi không tế bào nhỏ, pemetrexed/carboplatin, hóa chất bổ trợ

## SUMMARY

### EVALUATING THE RESULTS OF ADJUVANT CHEMOTHERAPY OF PEMETREXED PLUS CARBOPLATIN IN PATIENTS WITH STAGE IB-III A NON-SQUAMOUS NON-SMALL CELL LUNG CANCER

**Objectives:** Evaluating disease-free survival and toxicity of adjuvant chemotherapy with pemetrexed - carboplatin in patients with stage IB-III A non-squamous non small cell lung cancer. **Patients and method:** Uncontrolled clinical interventional study including 38 patients with stage IB-III A non-squamous NCSLC who had radical surgery at the K hospital and received 4 cycles of pemetrexed-carboplatin adjuvant treatment between January 2020 and May 2022. **Results:** The mean disease-free survival (DFS) was  $27.9 \pm 1.2$  months. The 2-year DFS rate is 65%. The median DFS has not been reached. The treatment completion rate was 94.7%. Common hematologic toxicities were neutropenia (63.2%) and thrombocytopenia (52.6%). Common non-hematological toxicities were vomiting, nausea (71.1%) and fatigue (57.9%), mainly grades 1 and 2. Rarely reported high-altitude toxicity. **Conclusion:** Pemetrexed - carboplatin adjuvant chemotherapy for NCSLC has a high disease-free survival rate that is equivalent to that of presently utilized chemotherapy regimens that incorporate cisplatin. Low toxicity and good tolerability characterize the regimen.

**Keywords:** Non-small cell lung cancer, pemetrexed / carboplatin, adjuvant chemotherapy.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong liên quan đến ung thư trên toàn thế giới. Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm khoảng 85% các trường hợp và chủ yếu liên quan đến hút thuốc lá. Với các bệnh nhân giai đoạn tại chỗ, tại vùng, phẫu thuật là phương pháp đầu tay đem lại hiệu quả điều trị cho người bệnh. Tuy nhiên có đến 30–60% bệnh nhân bị tái phát trong vòng 5 năm sau phẫu thuật [1]. Tỷ lệ sống thêm sau 5 năm của ung thư phổi sau phẫu thuật thay đổi từ 76,6% ở giai đoạn IA đến 22,9% với giai đoạn IIIA [2]. Do đó, hóa trị bổ trợ là cần thiết để đạt được tỷ lệ sống thêm cao hơn.

Hiệu quả của hóa trị bổ trợ dựa trên cisplatin trong UTPKTBN không rõ ràng cho đến khi các thử nghiệm ngẫu nhiên lớn được công bố bao gồm thử nghiệm ALPI, IALT, JBR.10, ANITA và BLT. Dựa trên dữ liệu của 5 thử nghiệm nói trên, phân tích tổng hợp LACE đánh giá vai trò của cisplatin trong điều trị bổ trợ ung thư phổi cho thấy một lợi thế đáng kể về thời gian sống thêm toàn bộ (HR = 0,89; 95% CI: 0,82-0,96; p = 0,005) trong 5 năm với lợi ích tuyệt đối là

5,4% từ hóa trị [3]. Từ đó, cisplatin đã đóng vai trò nền tảng trong hóa trị bổ trợ UTPKTBN giai đoạn IB (nguy cơ cao) – IIIA. Trong đó ưu tiên sử dụng phác đồ pemetrexed kết hợp với cisplatin cho nhóm mô bệnh học không phải tế bào vảy giúp đem lại lợi ích trong điều trị.

Mặc dù có lợi ích liên quan đến sống thêm, tuy nhiên có những yếu tố quan trọng khác quyết định đến lựa chọn phác đồ hóa chất cho bệnh nhân, ví dụ như sự tuân thủ và độc tính. Theo phân tích LACE, ít nhất 33% bệnh nhân trong nhóm hóa trị có cisplatin không hoàn thành 4 chu kỳ điều trị theo kế hoạch, tỷ lệ xuất hiện độc tính độ 3 hoặc 4 đạt 66% ở 4 / 5 thử nghiệm được phân tích [3]. Với UTPKTBN giai đoạn tiến xa, di căn, nhiều bằng chứng đã cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ tử vong liên quan đến điều trị hoặc lợi ích sống thêm khi sử dụng cisplatin hoặc carboplatin, mặc dù cisplatin có tỷ lệ đáp ứng khách quan cao hơn. Phác đồ có cisplatin thường dẫn đến buồn nôn và nôn độ 3 trở lên, trong khi giảm tiểu cầu độ 3 trở lên hay gặp hơn khi sử dụng carboplatin [4], [5]. Từ đó đã có nhiều giả thuyết cho rằng kết hợp pemetrexed với carboplatin trong điều trị bổ trợ cũng có thể làm giảm độc tính so với cisplatin, dẫn đến tăng khả năng tuân thủ mà vẫn cải thiện thời gian sống thêm. Tuy nhiên các nghiên cứu được công bố về điều trị bổ trợ pemetrexed – carboplatin trong UTPKTBN đã phẫu thuật là rất hiếm cả trong nước và trên thế giới. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá thời gian sống thêm không bệnh (STKB) và độc tính của điều trị hóa chất bổ trợ pemetrexed – carboplatin trên nhóm bệnh nhân UTPKTBN không vảy giai đoạn IB – IIIA.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Gồm 38 bệnh nhân UTPKTBN không vảy giai đoạn IB-III A được điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ pemetrexed – carboplatin sau phẫu thuật triệt căn tại bệnh viện K từ tháng 01/2020 đến tháng 05/2022.

### Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTPKTBN, mô bệnh học không phải tế bào vảy theo phân loại của WHO năm 2019.
- Giai đoạn IB- IIIA theo phân loại AJCC phiên bản 8 năm 2017.
- Tuổi > 18.
- Toàn trạng tốt PS 0-1.
- Đã được phẫu thuật triệt căn.
- Điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ Pemetrexed – Carboplatin.

- Chức năng gan, thận, tủy xương trong giới hạn cho phép.

- Chấp nhận, tham gia, tuân thủ đúng phác đồ điều trị, có hồ sơ lưu trữ thông tin đầy đủ.

**Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Dị ứng với các thành phần của thuốc trong nghiên cứu.

- Mắc ung thư thứ 2.

- Mắc các bệnh lý mãn tính hoặc cấp tính trầm trọng khác ảnh hưởng đến điều trị.

- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không nhóm chứng.

- Mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu thuận tiện, lấy được 38 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn.

**2.3. Các bước tiến hành**

**\*Quy trình nghiên cứu**

**Bước 1: Lựa chọn bệnh nhân theo các tiêu chuẩn nghiên cứu**

**Bước 2: Điều trị hoá chất toàn thân**

- Trong vòng 14 ngày trước điều trị, bệnh nhân được thực hiện các xét nghiệm cơ bản, đánh giá trước điều trị bao gồm:

+ Xét nghiệm máu: Công thức máu, sinh hóa máu

+ Chẩn đoán hình ảnh đánh giá tổn thương trước điều trị: Chụp CLVT, MRI,...

- Giải thích cho BN về chẩn đoán bệnh, tiên lượng, phương pháp điều trị, nguy cơ, những tác dụng phụ không mong muốn, cách theo dõi phát hiện và phòng ngừa độc tính của thuốc.

- Phác đồ điều trị trong nghiên cứu:

- Pemetrexed 500mg/m<sup>2</sup>, truyền tĩnh mạch ngày 1.

- Carboplatin AUC 5, truyền tĩnh mạch ngày 1.

- Chu kỳ 21 ngày.

- Bổ sung acid folic 350-1000mcg/ngày đường uống, ít nhất 5 ngày trước chu kỳ đầu tiên và 3 tuần sau chu kỳ cuối cùng. Vitamin B12 1g, tiêm bắp trước 1 tuần chu kỳ đầu tiên và vào chu kỳ cuối cùng.

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

- Đánh giá thời gian sống thêm không bệnh.

- Đánh giá các độc tính của phác đồ theo CTCAE 5.0.

**2.4. Xử lý số liệu.** Các thuật toán thống kê được sử dụng phần mềm SPSS 22.0

+ Đánh giá sống thêm bằng phương pháp Kaplan Meier

+ Mỗi liên quan giữa sống thêm với các yếu tố loại định tính: sử dụng kiểm định  $\chi^2$  hoặc kiểm định chính xác Fisher.

+ 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%.

**2.5. Vấn đề y đức**

- Lợi ích của nghiên cứu: Các nghiên cứu trên thế giới đã đánh giá hiệu quả của điều trị hỗ trợ phác đồ pemetrexed – carboplatin trên nhóm bệnh nhân UTPKTBN. Phác đồ được Bộ y tế phê duyệt trong hướng dẫn chẩn đoán và điều trị.

- Tính tự nguyện: Tất cả BN trong nghiên cứu đều hoàn toàn tự nguyện tham gia. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị, không nhằm mục đích nào khác. Các thông tin cá nhân của người bệnh được bảo mật.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu**

**Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng**

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)	
Tuổi	< 50	3	7,9
	50 - 60	12	31,6
	61 - 70	20	52,6
	> 70	3	7,9
Tuổi trung bình: 61,1 ± 8,2 (Min: 38 – Max: 76)			
Giới	Nam	23	60,5
	Nữ	15	39,5
Tình trạng hút thuốc	Có	20	52,6
	Không	18	47,4
Chỉ số toàn trạng	PS 0	22	57,9
	PS 1	16	42,1
Bệnh phổi hợp	Có	14	36,8
	Không	24	63,2
Mô bệnh học	UTBM tuyến	36	94,7
	UTBMKTBN, NOS	2	5,3
Giai đoạn bệnh	IB	10	26,3
	II	19	50
	IIIA	9	23,7
Tình trạng hạch	N0	24	63,2
	N1	8	21,1
	N2	6	15,7
Phương pháp phẫu thuật	Cắt thùy phổi + vét hạch	37	97,4
	Cắt hình chêm	1	2,6
Thời gian bắt đầu điều trị	< 4 tuần	0	0
	4-6 tuần	31	81,6
Sau phẫu thuật	> 6 tuần	7	18,4

**Nhận xét:** Đa số bệnh nhân có tuổi từ 61 - 70 tuổi (52,6%); là nam giới (60,5%); tỷ lệ mắc bệnh phổi hợp kèm theo lớn (36,8%). Hầu hết có mô bệnh học là UTBM tuyến (94,7%), ghi

nhận 2 trường hợp UTBMKTBN, típ NOS. Bệnh nhân giai đoạn II chiếm tỷ lệ cao nhất (50%), giai đoạn IB và IIIA lần lượt là 26,3% và 23,7%. Đa phần các trường hợp không có di căn hạch (63,2%). Các bệnh nhân chủ yếu được phẫu thuật cắt thùy phổi và vét hạch (97,4%), ghi nhận 01 trường hợp có rối loạn thông khí tắc nghẽn, trong mổ đánh giá cắt thùy phổi có nguy cơ cao. Thời gian các bệnh nhân được điều trị hóa chất chủ yếu trong vòng 4-6 tuần sau phẫu thuật (81,6%).

**Bảng 2. Tuân thủ điều trị**

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Hoàn thành 4 chu kỳ	36	94,7
Không hoàn thành 4 chu kỳ	2	5,3
3 chu kỳ	2	5,3
2 chu kỳ	0	0
1 chu kỳ	0	0
Lý do không hoàn thành điều trị		
Bệnh nhân tự bỏ điều trị	2	5,3
Độc tính	0	0

**Nhận xét:** 36 trên 38 bệnh nhân (94,7%) hoàn thành đủ 4 chu kỳ hóa theo phác đồ.

### 3.2. Kết quả sống thêm không bệnh

**Nhận xét:** Thời gian STKB giảm dần theo giai đoạn bệnh, trung bình lần lượt tại các giai đoạn IB, II, IIIA là 31,5 tháng, 26 tháng và 22,1 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

### 3.3. Một số tác dụng không mong muốn

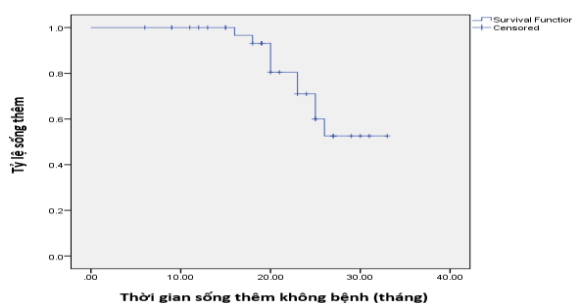
**Bảng 3. Tác dụng không mong muốn**

Độc tính	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
	N (%)				
<b>Huyết học</b>					
Thiếu máu	24 (63,2)	11 (28,9)	3 (7,9)	0	0
Hạ BCTT	14 (36,8)	12 (31,6)	10 (26,3)	2 (5,3)	0
Hạ BC	7 (18,4)	17 (44,7)	10 (26,3)	4 (10,6)	0
Hạ TC	18 (47,4)	11 (28,9)	8 (21,1)	1 (2,6)	0
<b>Ngoài huyết học</b>					
Mệt mỏi	16 (42,1)	14 (36,8)	8 (21,1)	0	0
Nôn, buồn nôn	11 (28,9)	16 (42,2)	11 (28,9)	0	0
Tiểu chảy	34 (89,5)	3 (7,9)	1 (2,6)	0	0
Tăng men gan	29 (76,3)	7 (18,4)	2 (5,3)	0	0
Tăng creatinin	34 (89,5)	4 (10,5)	0	0	0

**Nhận xét:** Độc tính trên hệ huyết học hay gặp nhất là hạ bạch cầu trung tính và hạ tiểu cầu, chủ yếu là độ 1 và 2. Thiếu máu gặp ít thường xuyên. Độc tính ngoài huyết học hay gặp bao gồm nôn, buồn nôn và mệt mỏi, đều là độ 1, 2. Không ghi nhận độc tính độ 4 trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

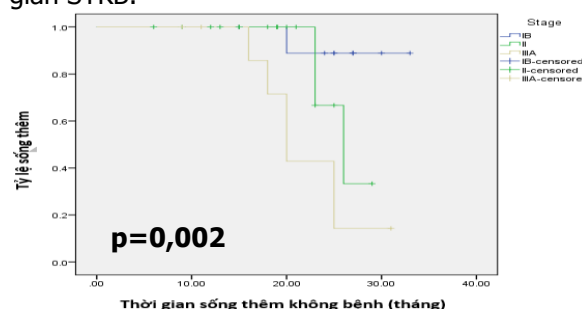
## IV. BÀN LUẬN

Theo phân tích tổng hợp LACE, từ các thử nghiệm lớn về hóa trị hỗ trợ dựa trên cisplatin



**Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm không bệnh**

**Nhận xét:** Thời gian STKB trung bình là  $27,9 \pm 1,2$  tháng. Tỷ lệ STKB tại thời điểm 2 năm là 65%. Chưa thu được giá trị trung vị thời gian STKB.



**Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm không bệnh theo giai đoạn bệnh**

trong UTPKTBN đã ghi nhận tác dụng của điều trị trên cả sống thêm toàn bộ (STTB), STKB tuy nhiên sự tuân thủ điều trị không cao và ghi nhận các độc tính nhất định do cisplatin gây ra. Sự hoàn thành điều trị trong các thử nghiệm này dao động từ 45% đến 74%, và hạ bạch cầu độ 3 / 4 xuất hiện ở 18 - 85% bệnh nhân [3]. Đặc biệt với nhóm bệnh nhân cao tuổi, không dung nạp được với cisplatin hoặc có bệnh đồng mắc phổi hợp dẫn đến tăng độc tính của hóa trị. Trong

nghiên cứu này của chúng tôi, ghi nhận đa số các bệnh nhân tuổi cao > 60, với tuổi trung bình là 61,1, trong đó cao nhất là nhóm 61-70 tuổi (52,6%). Có đến 14/38 bệnh nhân (36,8%) bệnh nhân mắc các bệnh lý phối hợp, trong đấy chủ yếu là bệnh lý tim mạch – tăng huyết áp, đái tháo đường...ngoài ra là các bệnh lý về phổi mạn tính như COPD, hoặc các rối loạn nội tiết, huyết học hoặc các bệnh tự miễn khác. Đây chính là nhóm bệnh nhân lý tưởng để lựa chọn phác đồ hóa trị có tính dung nạp cao hơn.

Về thời gian STKB, trong nghiên cứu của chúng tôi, chưa ghi nhận được trung vị thời gian STKB, tuy nhiên tỷ lệ STKB tại thời điểm 2 năm là 65%, giá trị trung bình là 27,9 tháng. Kết quả này tương đương với thời gian STKB trong các nghiên cứu đã được công bố bởi các tác giả trước đó sử dụng cisplatin như: Trần Đình Anh (2019) điều trị bổ trợ phác đồ vinorelbine – cisplatin cho thời gian STKB là 29,1 tháng [6]; Đào Thị Thanh Nhân (2020) sử dụng pemetrexed– cisplatin cho tỷ lệ STKB tại thời điểm 2 năm là 65,6%[7]; thử nghiệm TREAT của Kreuter và CS công bố năm 2016 sử dụng pemetrexed-cisplatin cho STKB 2 năm là 60% [8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian STKB trung bình ở giai đoạn IB 31,5 tháng, giai đoạn II là 26 tháng và giai đoạn IIIA là 22,1 tháng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p=0,002$ . Chúng tôi chưa ghi nhận được trung vị thời gian STKB tại giai đoạn IB. Nghiên cứu của Zhang (2014) trên 82 bệnh nhân UTPKTBN không vảy giai đoạn II – IIIA được điều trị hóa chất bổ trợ pemetrexed – carboplatin sau phẫu thuật triệt căn cho thời gian STKB tại thời điểm 2 năm với giai đoạn II và IIIA lần lượt là 38 tháng và 21 tháng. Thời gian STKB trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn ở giai đoạn II và tương tự ở giai đoạn III so với nghiên cứu của Zhang. Sự khác biệt này có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi lấy cả các bệnh nhân giai đoạn IB, còn trong nghiên cứu của Zhang chỉ lấy các bệnh nhân giai đoạn II và IIIA, trong đó giai đoạn II chiếm đa số là 58,6% [9].

Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều hoàn thành 4 chu kỳ hóa chất theo phác đồ điều trị (chiếm 94,7%), cao hơn kết quả 85,4% trong nghiên cứu của Zhang (2014) [9], và cao hơn trong thử nghiệm TREAT khi sử dụng cisplatin, tỷ lệ này là 87,9% [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 2 bệnh nhân hoàn thành 3 chu kỳ do tự ý bỏ điều trị, không ghi nhận bệnh nhân dừng điều trị do độc tính hay lý do chuyên môn khác. Tỷ lệ thiếu máu, hạ

bach cầu trung tính, hạ tiểu cầu lần lượt là 36,8%, 63,2% và 52,6%. Đa số các độc tính trên hệ huyết học này chủ yếu là độ 1 và độ 2. Tỷ lệ xuất hiện độc tính độ 3 trở lên là khá thấp: 5,3% hạ bạch cầu trung tính độ 3; hạ tiểu cầu độ 3 là 2,6%; không có độc tính độ 3, 4 với chỉ số thiếu máu hemoglobin; không có bệnh nhân sốt hạ bạch cầu. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Zhang về tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính và tiểu cầu khi sử dụng phác đồ Pemetrexed – Carboplatin lần lượt là 66,4% và 50,1%, tuy nhiên tỷ lệ thiếu máu cao hơn nghiên cứu của chúng tôi với 58,5% [9]. Việc dự phòng và quản lý thiếu máu bằng acid folic và vitamin B12 là rất quan trọng khi điều trị bằng pemetrexed. Với phác đồ Pemetrexed – Cisplatin, tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính độ 3 trong thử nghiệm TREAT là 9%, trong nghiên cứu của Đào Thị Thanh Nhân là 10%, cao hơn nghiên cứu của chúng tôi [7], [8].

Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận các độc tính ngoài hệ huyết học độ 3/4 hay bệnh nhân tử vong vì độc tính. Chủ yếu là độc tính độ 1/2 với nôn, buồn nôn (71,1%), mệt mỏi (57,9%). Các độc tính tiêu chảy, tăng men gan, tăng creatinin ít gặp hơn, chủ yếu là độ 1 như tăng men gan (18,4%). Kết quả này là tương tự với các nghiên cứu của Zhang[9] hay các nghiên cứu về điều trị pemetrexed – carboplatin trong giai đoạn tiến triển. Cho thấy phác đồ pemetrexed – carboplatin là một phác đồ an toàn, dễ dung nạp, các độc tính hay gặp chủ yếu độ thấp.

## V. KẾT LUẬN

Hóa trị bổ trợ UTPKTBN không vảy giai đoạn IB-III A với phác đồ pemetrexed - carboplatin cho tỷ lệ sống thêm không bệnh cao với thời gian trung bình là 27,9 tháng, tỷ lệ sống thêm không bệnh 2 năm là 65%. Phác đồ dễ dung nạp, tỷ lệ hoàn thành điều trị cao với 94,7%, chủ yếu là độc tính độ thấp, ít ghi nhận độc tính độ 3, không ghi nhận độc tính độ 4.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Winton T, Livingston R, Johnson D, et al.** Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2005;352:2589–2597
2. **Ravdin PM, Davis G.** Prognosis of patients with resected non-small cell lung cancer: impact of clinical and pathologic variables. *Lung Cancer.* 2006; 52:207–212
3. **Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, et al.** Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group. *J Clin Oncol.* 2008;26:3552–3559.
4. **Hotta K, Matsuo K, Ueoka H, Kiura K, Tabata**

- M, Tanimoto M.** Meta-analysis of randomized clinical trials comparing cisplatin to carboplatin in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2004;22:3852–3859.
- Ardizzoni A, Boni L, Tiseo M, et al.** Cisplatin-versus carboplatin-based chemotherapy in first-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer: an individual patient data meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99:847–857.
  - Trần Đình Anh, Trần Văn Thuấn, Đỗ Hùng Kiên.** Đánh giá kết quả điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ Vinorelbine - Cisplatin trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IB-III A. *Tạp chí y học Việt Nam* 2019; 481: 115-119
  - Đào Thị Thanh Nhân, Nguyễn Tiến Quang, Nguyễn Thị Hương Giang.** Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ Pemetrexed - Cisplatin trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IB-III A. *Tạp chí y học Việt Nam* 2020; 494: 187-190
  - Kreuter M., Vansteenkiste J., Fischer J.R., et al.** (2016). Three-Year Follow-Up of a Randomized Phase II Trial on Refinement of Early-Stage NSCLC Adjuvant Chemotherapy with Cisplatin and Pemetrexed versus Cisplatin and Vinorelbine (the TREAT Study). *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*, 11(1), 85–93.
  - Zhang L, Ou W, Liu Q, et al.** Pemetrexed plus carboplatin as adjuvant chemotherapy in patients with curative resected non-squamous non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer* 2014;5:50-56.

## NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM SỌ MẶT Ở NHÓM NGƯỜI VIỆT 18 - 25 TUỔI TRÊN PHIM SỌ NGHIÊNG CỦA SINH VIÊN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ

Lê Nguyên Lâm<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Kim Trang<sup>1</sup>

### UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

**Objectives:** Evaluate the differences of the cranial base, maxilla, and mandible between Vietnamese male and female students aged 18-25 at Can Tho University of Medicine and Pharmacy in 2021-2022. **Materials and methods:** 85 lateral cephalometric radiograph of Vietnamese freshmen at Can Tho University of Medicine and Pharmacy aged from 18 to 25 years old were analysed. Descriptive cross-sectional study. **Results:** The effective lengths of the middle cranial fossa (Ar-N (//HP)), anterior cranial fossa (Ptm-N(//HP)) were higher in men than in women with a mean difference of 1.3mm; 2.2mm (p<0.05). The effective length of maxilla (Co-A), palatine bone (ANS-PNS (//HP)) is higher in men than in women with an average difference of 2.1mm; 3.4mm (p<0.05). The middle facial height (N-ANS(⊥HP)) was higher in men than in women with a mean difference of 2.6mm. The index of effective mandibular length (Co-Gn) of men was higher than that of women with an average difference of 7.6mm. **Conclusions:** The mandibular plane angle (MP-HP) is smaller in men than women according to Burstone; larger according to Steiner, and the length index of ramus is greater in men than in women.

**Keywords:** lateral cephalometrics, cranial base, Burstone, Steiner.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghiên cứu về nhân trắc đầu mặt là một vấn đề rất quan trọng vì đưa ra được những con số có giá trị để ứng dụng trong các ngành nghề khác nhau, đặc biệt, trong lĩnh vực tạo hình thẩm mỹ, điều trị các bất thường, bệnh lý, dị tật vùng đầu mặt<sup>1, 2</sup>. Đo cephalometrics là phương pháp tiêu chuẩn tái tạo hình ảnh sọ mặt, sử

### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định đặc điểm nền sọ, xương hàm trên, xương hàm dưới trên phim sọ nghiêng ở một nhóm người Việt độ tuổi từ 18-25 của sinh viên Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2021-2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 85 phim sọ nghiêng của sinh viên năm 1 Trường Đại học Y Dược Cần Thơ có độ tuổi từ 18 đến 25 tuổi là người Việt Nam. Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Chiều dài hiệu quả của hồ sọ giữa (Ar-N (//HP)), hồ sọ trước (Ptm-N(//HP)) ở nam cao hơn nữ với trung bình khác biệt lần lượt là 1,3mm; 2,2mm (p<0,05). Chiều dài hiệu quả xương hàm trên (Co-A), xương khẩu cái (ANS-PNS (//HP)) của nam cao hơn nữ với trung bình khác biệt lần lượt là 2,1mm; 3,4mm (p<0,05). Chiều cao tầng mặt giữa (N-ANS(//HP)) ở nam lớn hơn nữ với trung bình khác biệt 2,6mm. Chỉ số chiều dài hiệu quả xương hàm dưới (Co-Gn) của nam cao hơn nữ với trung bình khác biệt 7,6mm. **Kết luận:** Góc mặt phẳng hàm dưới theo Burstone (MP-HP) ở nam nhỏ hơn nữ, theo Steiner nam lớn hơn nữ, chỉ số chiều dài cánh đứng nam lớn hơn nữ.

**Từ khóa:** phim sọ nghiêng, nền sọ, Burstone, Steiner.

### SUMMARY

#### CRANIOFACIAL CHARACTERISTICS OF 18-25 YEARS OLD VIETNAMESE STUDENT IN LATERAL CEPHALOMETRIC AT CAN THO

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Lê Nguyên Lâm

Email: lenguyenlam@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 26.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.11.2022

Ngày duyệt bài: 28.11.2022