

trung bình là $6,80 \pm 4,13$ năm.

- Biểu hiện rối loạn nuốt hay gặp nhất là thay đổi giọng nói và nuốt vướng. Các biến chứng thường gặp bao gồm: thay đổi thói quen ăn uống, suy dinh dưỡng và viêm phổi.

- Tuổi càng cao và thời gian mắc bệnh càng kéo dài thì mức độ rối loạn nuốt mức độ càng nặng.

- Bệnh nhân có càng nhiều triệu chứng vận động (điểm MDS-UPDRS III cao) và thời gian mắc bệnh kéo dài thì điểm GUSS càng thấp.

KHUYẾN NGHỊ

Cần tầm soát và chẩn đoán sớm tình trạng rối loạn nuốt để từ đó áp dụng các bài tập nuốt giúp cải thiện các triệu chứng cũng như giảm thiểu các biến chứng nguy hiểm, đặc biệt là viêm phổi hít phải ở bệnh nhân Parkinson.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Suttrup I, Warnecke T.** Dysphagia in Parkinson's Disease. *Dysphagia*. 2016;31(1):24-32. doi:10.1007/s00455-015-9671-9
2. **Nguyễn Thế Anh.** Nhận xét đặc điểm lâm sàng rối loạn vận động và rối loạn nhận thức ở bệnh nhân parkinson cao tuổi đang điều trị tại Bệnh viện Thanh Nhàn. *Tạp Chí Y Học Việt Nam*. 2015;tháng 7 số đặc biệt:113-121.
3. **Nguyễn Thị Khánh.** Ảnh hưởng của triệu chứng

vận động đối với chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson. *Tạp Chí Y Học Việt Nam*. 2018;471:323-329.

4. **Gillies GE, Pienaar IS, Vohra S, Qamhawi Z.** Sex differences in Parkinson's disease. *Front Neuroendocrinol*. 2014;35(3):370-384. doi:10.1016/j.yfrne.2014.02.002
5. **Nguyễn Thị Thanh Bình.** Gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Parkinson giai đoạn cuối. *Tạp Chí Y Học Việt Nam*. 2019;481(1):95-100.
6. **Macchi ZA, Koljack CE, Miyasaki JM, et al.** Patient and caregiver characteristics associated with caregiver burden in Parkinson's disease: a palliative care approach. *Ann Palliat Med*. 2020;9(Suppl 1):S24-S33. doi:10.21037/apm.2019.10.01
7. **Lê Hải Nam, Nguyễn Thanh Bình.** Đặc điểm đau và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson. *Tạp Chí Y Học Thực Hành*. Published online September 2019:2-5.
8. **Pagano G, Ferrara N, Brooks DJ, Pavese N.** Age at onset and Parkinson disease phenotype. *Neurology*. 2016;86(15):1400-1407. doi:10.1212/WNL.0000000000002461
9. **Nguyễn Đức Trung.** Nghiên cứu rối loạn nuốt ở bệnh nhân Parkinson bằng thang điểm của Mann và một số yếu tố liên quan tại bệnh viện Hữu nghị năm 2017. *Tạp Chí Y Học Việt Nam*. 2018;464(3):12-19.
10. **Potulska A, Friedman A, Królicki L, Spychala A.** Swallowing disorders in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2003;9(6):349-353.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHÁC ĐỒ m-DCF TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ THỰC QUẢN GIAI ĐOẠN DI CĂN TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Trần Thị Kim Anh¹, Trịnh Lê Huy²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị của phác đồ mDCF trong ung thư biểu mô thực quản giai đoạn di căn tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2019-2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh, gồm hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 42 bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn di căn điều trị phác đồ m-DCF tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 08/2019 đến tháng 06/2022. **Kết quả:** Đặc điểm lâm sàng: Tuổi trung bình 57.1 ± 7.4 , tất cả các bệnh nhân là nam giới. Thể trạng bệnh nhân trước điều trị chủ yếu PS=0,1 (97.6%). 95.2% bệnh nhân có liên quan đến rượu và/ hoặc thuốc lá. Ung thư biểu mô vảy độ II chiếm tỉ lệ cao nhất. **Kết quả điều trị:** Tỷ lệ đáp ứng là 61,9%, đáp ứng hoàn toàn 4,8%, đáp ứng một phần 57.1%, lợi

ích lâm sàng đạt 85.7%. Trung vị PFS là 6 tháng, Trung vị OS là 13 tháng. Bệnh nhân dung nạp thuốc tốt, tác dụng phụ của thuốc thường gặp nhất là hạ bạch cầu đa nhân trung tính chủ yếu độ 2,3. Các tác dụng phụ khác chủ yếu gặp ở độ 1,2. **Kết luận:** Phác đồ hóa trị m-DCF có kết quả đáp ứng tốt và hồ sơ dung nạp an toàn cho những bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn di căn xa.

Từ khóa: Ung thư thực quản giai đoạn di căn, m-DCF

SUMMARY

EFFICACY AND SAFETY OF FIRST-LINE MODIFIED DOCETAXEL/CISPLATIN/5-FU AS THE SYSTEMIC THERAPY FOR METASTATIC ESOPHAGEAL CANCER AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Purpose: To evaluate the treatment results of a modified administration schedule of docetaxel, cisplatin, and fluorouracil (m-DCF) in patients with metastatic esophageal cancer at Hanoi Medical University Hospital in the period of 2019 and 2022. **Patients and methods:** Descriptive, retrospective study on 42 metastatic esophageal cancer patients

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Lê Huy

Email: trinhlehuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 13.9.2022

Ngày duyệt bài: 20.9.2022

treated with m-DCF at Hanoi Medical University Hospital from August 2019 to June 2022. **Results:** Patient Characteristics: The average age was 57.1 ± 7.4 . Both patients were male. Pre-treatment status PS predominantly was 0 or 1 with a rate of 97.6%. Almost patients (95.2%) with a history of alcohol and/or tobacco use. Grade II squamous cell carcinoma was predominant. **Treatment outcomes:** The response rate was 61.9%, the complete response rate was 4.8%, the partial response rate was 57.1%, and the clinical benefit rate was 85.7%. Median PFS was 6 months. Median OS was 13 months. The regimen was well tolerated, the most common side effect of the therapy was neutropenia, mainly in grades 2 or 3. Other side effects were mainly encountered in grades 1 or 2. **Conclusion:** m-DCF chemotherapy regimen appears tolerable and highly effective for metastatic esophageal cancer patients.

Keywords: metastatic esophageal cancer, m-DCF

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2020, ung thư biểu mô thực quản (UTBMTQ) đứng thứ 8 về số ca mới mắc, nhưng đứng thứ 6 về số ca tử vong do ung thư trên toàn cầu, khoảng 604 nghìn trường hợp mới mắc, 544 nghìn trường hợp tử vong. Tại Việt Nam, UTBMTQ đứng thứ 14 về tỉ lệ mới mắc, và đứng thứ 9 về tỉ lệ tử vong, nằm trong số 10 loại ung thư phổ biến nhất ở nam giới. UTBMTQ giai đoạn di căn xa có tiên lượng xấu thời gian sống trung vị là 6 tháng, tỉ lệ sống còn sau 1 và 2 năm tương ứng là 21,1% và 11,8%. Sống thêm toàn bộ 5 năm chỉ đạt <5%. Ung thư thực quản đứng thứ 8 trong các ung thư phổ biến nhất trên toàn cầu, với ước tính 456.000 trường hợp mới mắc trong năm 2020 (chiếm 3,2% tổng số ung thư), và đứng thứ 6 trong các nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong do ung thư ước tính 400.000 trường hợp tử vong (4,9% trong tổng số)¹.

Cải thiện triệu chứng, nâng cao chất lượng cuộc sống và kéo dài thời gian sống thêm là mục tiêu trong điều trị UTBMTQ giai đoạn di căn. Nhiều nghiên cứu đối chứng, phân tích gộp cho thấy điều trị hóa trị so với chăm sóc giảm nhẹ cải thiện đáng kể sống thêm toàn bộ từ 4,3 lên 11 tháng. Phác đồ được lựa chọn phụ thuộc vào thể trạng bệnh nhân, bệnh đồng mắc, độc tính, và khả năng chi trả cho dịch vụ y tế. Liệu pháp miễn dịch, và điều trị đích được chứng minh là cải thiện có ý nghĩa sống thêm toàn bộ (OS) so với phác đồ hóa chất đơn thuần trong điều trị UTBMTQ di căn. Tuy nhiên gánh nặng chi phí, là một vấn đề lớn đối với bệnh nhân Việt Nam, vì thể phác đồ hóa chất đơn thuần vẫn là sự lựa chọn tối ưu trong bối cảnh hiện tại. Điều trị ung thư thực quản tùy thuộc vào giai đoạn bệnh và thể trạng của bệnh nhân. Phẫu thuật cắt đoạn

hoặc toàn bộ thực quản, hóa xạ trị đồng thời là các phương pháp chỉ thực hiện được cho 20 - 25% bệnh nhân ở giai đoạn tổn thương tại chỗ, tại vùng. Đa số các bệnh nhân ung thư thực quản gặp ở giai đoạn muộn, hoặc tái phát di căn, theo nghiên cứu của Hàn Thanh Bình, bệnh ở giai đoạn này chiếm 60,6%.

Phác đồ kết hợp hai hóa chất độc tính thấp nhưng tỉ lệ đáp ứng không cao, trong khi phác đồ ba thuốc cho kết quả tốt hơn và phù hợp với bệnh nhân có thể trạng tốt. Phác đồ ba thuốc Docetaxel, Cisplatin, và Fluorouracil (DCF) được chấp thuận sử dụng trong điều trị UTBMTQ di căn, nghiên cứu pha III (V325) cho thấy phác đồ DCF cải thiện có ý nghĩa thống kê TTP, OS, ORR, nhưng độc tính độ 3-4 cao, ghi nhận ở 69% bệnh nhân². Đó là lý do dẫn đến sự ra đời của phác đồ modified DCF (m-DCF), với chu kỳ 14 ngày, trong đó liều của Docetaxel, và Cisplatin thấp hơn so với phác đồ gốc, cho thấy cải thiện kết quả điều trị, và đặc biệt là ít độc tính và khả năng dung nạp tốt phù hợp với thể trạng của bệnh nhân ở giai đoạn muộn. Tại Việt Nam, phác đồ m-DCF đã được áp dụng điều trị nhưng chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả và tính an toàn của phác đồ. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu:

Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư biểu mô thực quản giai đoạn di căn điều trị phác đồ m-DCF tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Đánh giá kết quả điều trị và tác dụng không mong muốn của phác đồ m-DCF trong ung thư biểu mô thực quản giai đoạn di căn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. 42 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là UTBMTQ giai đoạn di căn điều trị hóa chất phác đồ m-DCF tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 8/2019 đến tháng 6/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân UTBMTQ di căn ngay tại thời điểm chẩn đoán.
- Điều trị tối thiểu 3 chu kỳ hóa chất m-DCF ở bước một.
- Có tổn thương đo được trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh.
- Chưa từng điều trị hóa chất trước đó.
- Điểm toàn trạng PS 0-1-2 theo ECOG.
- Chức năng gan, thận, huyết học trong giới hạn cho phép điều trị hóa chất.
- Không mắc các bệnh có nguy cơ tử vong gần, bệnh lý tim mạch nặng: đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim, đột quỵ, bệnh

mạch máu não.

- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ

- Có bệnh ung thư khác kèm theo.
- Di căn não hoặc thần kinh trung ương.
- Điều trị bằng các phương pháp kiểm soát bệnh tại chỗ như: xạ trị triệu chứng tại u thực quản, xạ trị tổn thương xương.
- Mẫn cảm, chống chỉ định với hóa chất trong phác đồ.

- Không đủ thông tin.

Phương pháp nghiên cứu

Mô tả chùm ca bệnh, gồm hồi cứu kết hợp tiền cứu.

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu được tính theo công thức ước tính một tỉ lệ

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{p \cdot (1 - p)}{d^2}$$

Trong đó: -n: số bệnh nhân tối thiểu cần đạt được trong nghiên cứu.

- p: tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) trong nghiên cứu trước đây p=0,49³.

- α: là mức ý nghĩa thống kê chọn 0.05

- Mức độ tin cậy 1- α =95%, tra bảng =1,96

- d: khoảng sai lệch mong muốn (d = 0.2)

- Từ công thức trên tính được cỡ mẫu tối thiểu là 24

- Trong nghiên cứu của chúng tôi, từ tháng 08/2019 – tháng 03/2022, chúng tôi chọn được 42 bệnh nhân đáp ứng các tiêu chuẩn nghiên cứu

Các bước tiến hành

- Thu thập hồ sơ bệnh án theo mẫu bệnh án
- Chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu
- Mã hoá, xử lý số liệu: Số liệu nghiên cứu được mã hoá, nhập, xử lý và phân tích trên máy tính, sử dụng phần mềm SPSS 25

Điều trị hoá chất phác đồ mDCF

Phác đồ mDCF

Docetaxel: 40mg/m². TM ngày 1

Cisplatin: 40mg/m². TM ngày 3

5FU (Bolos): 400mg/m². TM ngày 1
5FU1000mg/m². TM liên tục 48 giờ

Chu kỳ 14 ngày

Đạo đức nghiên cứu: -Việc tiến hành nghiên cứu có xin phép và được sự đồng ý của lãnh đạo Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội.

- Thông tin về tình trạng bệnh và thông tin cá nhân khác của bệnh nhân được giữ bí mật.

- Các thông tin thu được của đối tượng chỉ nhằm mục đích nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm		n	Tỉ lệ (%)
Tuổi trung bình		57.1±7.4(37-72)	
Giới	Nam	42	100
	Nữ	0	0
Triệu chứng đầu tiên	Nuốt nghẹn	29	69
	Hạch cổ	8	19
	Khàn tiếng	2	4.8
	Sặc thức ăn	1	2.4
	Đau khi nuốt	2	4.8
	Uống rượu	11	26.2
	Hút thuốc lá	7	16.7
	Cả 2	22	52.4
PS	Không	2	4.8
	0	24	57.1
	1	17	40.5
	2	1	2.4
Nuốt nghẹn	Không	2	4.8
	Độ 1	19	45.2
	Độ 2	8	19
	Độ 3	12	28.6
Mở thông dạ dày	Độ 4	1	2.4
	Có	14	33.3
Vị trí u	Không	28	66.7
	Trên	11	26.2
	Giữa	16	38.1
	Dưới	13	31
Mô bệnh học	2 vị trí	2	4.8
	SCC	38	90.5
Độ mô học	AC	4	9.5
	Độ 1	3	7.1
	Độ 2	38	90.5
T	Độ 3	1	2.4
	1b	1	2.4
	3	25	59.5
	4a	10	23.8
N	4b	6	14.3
	1	7	16.7
	2	22	52.4
Vị trí di căn	3	13	31
	Gan	9	21.4
	Hạch	17	40.5
	Xương	3	7.1
	Phổi	26	61.9
	Màng phổi	2	4.8
	Phần mềm	1	2.4

Nhận xét: Độ tuổi trung bình tại thời điểm chẩn đoán của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 57.1±7.4, thấp nhất là 37 tuổi, cao nhất là 72 tuổi. Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều là nam. Phần lớn bệnh nhân có yếu tố nguy cơ uống rượu và/ hoặc hút thuốc lá chiếm 95.2%, trong đó nhóm bệnh nhân vừa uống rượu, vừa hút thuốc lá chiếm tỉ lệ cao nhất 52.4%, chỉ có 2 bệnh nhân là không có các yếu tố nguy cơ kể

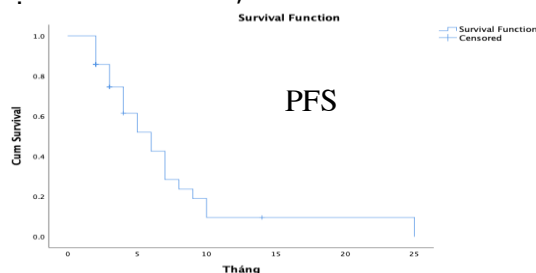
trên. Triệu chứng đầu tiên thường gặp nhất là nuốt nghẹn chiếm 69%; tiếp đến là tự sờ thấy hạch cổ chiếm 19%; các triệu chứng khàn tiếng, sặc thức ăn, đau khi nuốt ít gặp dưới 5%. Hầu hết bệnh nhân toàn trạng còn tốt (PS 0,1 – 97,6%). Phần lớn bệnh nhân có triệu chứng nuốt nghẹn, chủ yếu là nuốt nghẹn độ 1-2-3, với tỉ lệ tương ứng là 45.2-19-28.6. Có 14 bệnh nhân mở thông dạ dày chiếm 33.3%. Tương đương với tỉ lệ bệnh nhân có nuốt nghẹn độ 3-4 là 31%. Phần lớn bệnh nhân có ung thư thực quản 1 vị trí, chiếm 95.2%; trong đó vị trí u hay gặp nhất là 1/3 giữa chiếm 38.1%; chỉ có 2 bệnh nhân phát hiện tại 2 vị trí. Ung thư biểu mô vảy là thể mô bệnh học hay gặp nhất chiếm 90.5%. Phần lớn u có mức độ biệt hoá vừa chiếm 90.5%. Các khối u tại thời điểm chẩn đoán thường đa phần là T3-T4, chiếm 97.6%. Tất cả các trường hợp đều có di căn hạch vùng, trong đó tỉ lệ bệnh nhân có hạch N2 cao nhất, chiếm 52.4%. Vị trí di căn xa hay gặp nhất là phổi, sau đó là hạch và gan với tỉ lệ lần lượt là 61.9-40.5-21.4; các vị khác như xương, màng phổi, phần mềm ít gặp.

Kết quả điều trị. Đáp ứng với điều trị

Bảng đáp ứng thực thể tại lần đánh giá đầu tiên

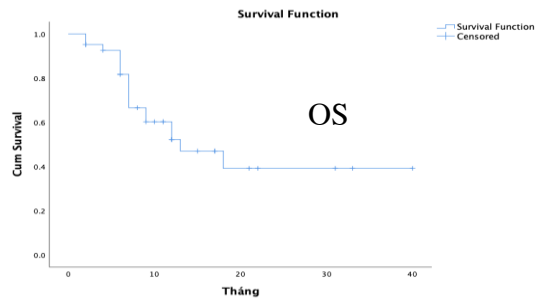
	n	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	2	4.8
Đáp ứng một phần	24	57.1
Bệnh ổn định	10	23.8
Bệnh tiến triển	6	14.3
Tổng	42	100

Nhận xét: Tại lần đánh giá đầu tiên, phần lớn bệnh nhân đạt được đáp ứng chiếm 61.9%, trong đó 4.8% đạt được đáp ứng hoàn toàn. 23.8% bệnh nhân giữ được bệnh ổn định, có 6 bệnh nhân tiến triển, chiếm 14.3%.



Biểu đồ thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Nhận xét: Trung vị thời gian sống không bệnh tiến triển trong nghiên cứu của chúng tôi là 6 tháng, trung bình là 7.3 tháng, PFS ngắn nhất là 2 tháng, dài nhất là 25 tháng. Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, tất cả các bệnh nhân đều tiến triển.



Biểu đồ thời gian sống thêm toàn bộ

Nhận xét: Trung vị sống thêm toàn bộ là 13 tháng, sống thêm tại thời điểm 6 tháng là 81%, tại thời điểm 12 tháng là 51%. Bảng tác dụng không mong muốn của phác đồ

Tác dụng không mong muốn	N (%)			
	Độ 1, 2	Độ 3	Độ 4	Độ 3,4
Thiếu máu	31(73.8)	0	0	0
Hạ bạch cầu đa nhân trung tính	12 (28.5)	10 (23.8)	4 (9.5)	14 (33.3)
Hạ tiểu cầu	12(28.6)	0	0	0
Sốt hạ bạch cầu	3 (7.1)			
Tăng AST/ALT	7 (16.7)	1(2.4)		
Tăng Creatinin	2 (4.8)			
Buồn nôn	27(64.3)			
Nôn	16(38.1)			
Độc tính thần kinh ngoại vi	11 (26.2)			

Nhận xét: Hạ bạch cầu đa nhân trung tính là độc tính trên hệ huyết học thường gặp nhất chiếm 61.9%, tỉ lệ hạ bạch cầu hạt độ 3,4 là 33.3%. Tỉ lệ sốt hạ cầu là 7.1%. 31% bệnh nhân có thiếu máu, tất cả đều ở độ 1,2. Giảm tiểu cầu ít gặp, và tất cả đều ở độ 1. Độc tính ngoài hệ huyết học ít gặp, chủ yếu là độ 1,2; chỉ có 1 trường hợp tăng men gan độ 3. Trong đó buồn nôn là độc tính thường gặp nhất (64.3%), tiếp đến là nôn (38.1%), độc tính trên hệ thần kinh ngoại vi (26.2%). Chỉ có 2 bệnh nhân tăng Creatinin, tất cả đều là độ 1,2. Có 3 bệnh nhân phải trì hoãn điều trị 1 tuần để điều trị sốt hạ bạch cầu. Không có bệnh nhân nào tử vong do biến chứng trong quá trình điều trị.

IV. BÀN LUẬN

Lâm sàng

Tuổi, giới. Tuổi mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi nằm trong khoảng từ 37 đến 72 tuổi, tuổi trung bình là 57 tuổi. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với kết quả của các tác giả khác như Phạm Đức Huân là 69%⁴. So với nghiên cứu của nước ngoài thì tuổi mắc bệnh của chúng tôi thấp hơn. Theo Launoy tuổi mắc

bệnh trung bình ở nam giới là 65 tuổi⁵. Sự khác nhau về tuổi trung bình so với nghiên cứu của nước ngoài có thể do việc sử dụng rượu bia, thuốc lá không kiểm soát, tuổi thọ trung bình người Việt Nam thấp hơn các nước phát triển.

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều là nam giới 42/0. Theo nghiên cứu của Bùi Văn Lệnh là 96,8%, Phạm Đức Huân là 96,9%⁴. Theo nghiên cứu của Launoy tỷ lệ nam/nữ = 6,2. Điều này có thể giải thích do phụ nữ Việt Nam không có thói quen hút thuốc hay uống rượu như phụ nữ phương Tây.

Tiền sử liên quan. Thuốc lá và rượu là hai yếu tố nguy cơ chính của các loại ung thư đường tiêu hóa trên, hô hấp, tiết niệu trong đó có ung thư thực quản. Qua nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân uống rượu và/ hoặc thuốc lá là 95,2%.

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ tập trung vào ung thư biểu mô thực quản, trong đó ung thư biểu mô vảy là chủ yếu chiếm 90,5% kết quả này cũng giống như các nghiên cứu trên thế giới, nhất là ở các nước đang phát triển. Bất kỳ tác nhân nào gây kích thích và viêm niêm mạc thực quản mạn tính đều có thể làm tăng nguy cơ mắc ung thư biểu mô vảy. Trong đó đặc biệt phải kể đến thuốc lá và rượu, sự kết hợp của cả hai tác nhân đó được cho là liên quan đến hơn 90% tất cả các ca ung thư biểu mô vảy của thực quản.

Trong nghiên cứu của chúng tôi vị trí di căn thường gặp nhất là phổi chiếm tỷ lệ 61,9%, tiếp đến là hạch chiếm tỷ lệ 40,5%, di căn gan chiếm 21,4%, di căn xương và các vị trí khác ít gặp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có một số điểm không tương đồng với kết quả nghiên cứu San-Gang Wu năm 2017 trên hơn 3000 bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn IV cho thấy vị trí di căn chủ yếu là: gan (33,4%), hạch thượng đòn (26,6%), phổi (20,5%), xương (15,7%), não (3,8%); Gan (47,6%), xương (23,6)⁶, có thể lý giải do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn quá nhỏ so với nghiên cứu của tác giả quốc tế, đồng thời chúng tôi chỉ lựa chọn bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn nghiên cứu, nên không thể phản ánh đầy đủ tất cả các bệnh nhân ung thư thực quản di căn.

Kết quả nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm đánh giá đầu tiên, có 02 bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn (4,8%), 24 bệnh nhân đáp ứng một phần (57,1%) và 10 bệnh nhân đạt được bệnh ổn định (23,8%), 6 bệnh nhân tiến triển (14,3%). Như vậy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ của nghiên cứu là: 61,9% và lợi ích lâm sàng đạt được: 85,7%. Đây là kết quả khả quan trên nhóm bệnh nhân ung thư thực quản

giai đoạn di căn.

Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu pha II của Hiroaki Takahashi trên bệnh nhân ung thư thực quản tế bào vảy giai đoạn IV được điều trị với DCF tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là: 5,1%, đáp ứng một phần là: 61,5%, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ: 66,6%⁷. Nghiên cứu đa trung tâm pha II của Yamasaki trên bệnh nhân ung thư ung thư thực quản tế bào vảy giai đoạn tái phát và di căn điều trị với phác đồ DCF cũng cho tỷ lệ đáp ứng toàn bộ tương tự với nghiên cứu của chúng tôi và Hiroaki Takahashi là: 72,5%⁸.

Trung vị thời gian sống không bệnh tiến triển trong nghiên cứu của chúng tôi là 6 tháng. Trung vị sống thêm toàn bộ là 13 tháng, sống thêm tại thời điểm 6 tháng là 81%, tại thời điểm 12 tháng là 51%.

Độc tính trên hệ tạo huyết. Độc tính của phác đồ hóa trị là vấn đề đặc biệt quan trọng với những bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn di căn vì đa số những bệnh nhân ở giai đoạn này thể trạng không tốt do đó trong điều trị sẽ gặp nhiều độc tính. Trong điều trị UTTQ giai đoạn di căn hoá chất đóng vai trò chủ đạo nhằm mục đích làm giảm triệu chứng, nâng cao chất lượng sống và kéo dài thời gian sống thêm cho người bệnh.

Qua các kết quả nghiên cứu của các tác giả trên thế giới độc tính hay gặp và nặng nề nhất của phác đồ m-DCF đó là độc tính trên hệ tạo huyết đặc biệt là giảm bạch cầu. Kết quả nghiên cứu pha II của Hiroaki Takahashi trên bệnh nhân ung thư thực quản tế bào vảy giai đoạn IV được điều trị với DCF độc tính thường gặp là hạ bạch cầu, bạch cầu trung tính và chán ăn. Hạ bạch cầu trung tính là: 43,6%. Kết quả tương tự trong nghiên cứu đa trung tâm pha II của Yamasaki trên bệnh nhân ung thư ung thư thực quản tế bào vảy giai đoạn tái phát và di căn. Độc tính độ 3,4 thường gặp là hạ bạch cầu trung tính gặp 90% bệnh nhân⁸. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 61,9% trường hợp giảm bạch cầu đa nhân trung tính, trong đó bệnh nhân giảm độ 3-4 là 33,3%, 3 bệnh nhân sốt giảm bạch cầu nhưng chỉ cần điều trị với thuốc kích bạch cầu, kháng sinh, truyền dịch, hạ sốt đến ngày thứ 3 bạch cầu trở về bình thường, các bệnh nhân này tiếp tục điều trị với liều giảm theo khuyến cáo và đều dung nạp tốt.

Thiếu máu trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp độ 1 và độ 2 chiếm tỷ lệ 73,8%. Tuy nhiên giảm huyết sắc tố không phải chỉ do tác dụng phụ của hóa chất mà còn do bệnh nhân thiếu dinh dưỡng do khối u thực quản làm cản trở

đường ruột, do đó chúng tôi muốn đưa ra khuyến cáo các bệnh nhân ruột nghẹn độ III,IV nên được mở thông dạ dày trước khi điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 12 bệnh nhân giảm tiểu cầu chiếm 28.6%, tất cả đều là độ 1,2. Tóm lại các tác dụng phụ trên hệ tạo huyết khi sử dụng phác đồ m DCF là nhẹ nhàng và có thể phục hồi không bệnh nhân nào phải dừng điều trị vì tác dụng phụ.

Độc tính ngoài hệ tạo huyết. Trong nghiên cứu của chúng tôi, buồn nôn là tác dụng phụ ngoài hệ huyết học hay gặp nhất, gặp 64.3% bệnh nhân tiếp đến là nôn và độc tính thần kinh ngoại vi, tất cả đều là độ 1,2 và không gây gián đoạn điều trị. Có 7 bệnh nhân tăng AST/ALT nhưng chủ yếu gặp tăng men gan độ 1,2; chỉ có 1 bệnh nhân tăng men gan độ 3. Tăng Creatinin gặp ở 2 bệnh nhân, đều gặp ở độ 1 và không ảnh hưởng đến liều thuốc

V. KẾT LUẬN

Tóm lại, điều trị phác đồ m- DCF mang lại kết quả đáp ứng tốt, trong khi an toàn, độc tính mức độ thấp và có thể kiểm soát được ở những bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn di căn xa. Do đó m-DCF là 1 lựa chọn tốt cho các bác sỹ lâm sàng trong công tác điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al.** Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* n/a(n/a). doi:https://doi.org/10.3322/caac.21660
2. **Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S,**

- et al.** Phase III Study of Docetaxel and Cisplatin Plus Fluorouracil Compared With Cisplatin and Fluorouracil As First-Line Therapy for Advanced Gastric Cancer: A Report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol.* 2006;24(31):4991-4997. doi:10.1200/JCO.2006.06.8429
3. **Shah MA, Janjigian YY, Stoller R, et al.** Randomized Multicenter Phase II Study of Modified Docetaxel, Cisplatin, and Fluorouracil (DCF) Versus DCF Plus Growth Factor Support in Patients With Metastatic Gastric Adenocarcinoma: A Study of the US Gastric Cancer Consortium. *J Clin Oncol.* 2015;33(33):3874-3879. doi:10.1200/JCO.2015.60.7465
4. **Phạm Đức Huân.** Nghiên Cứu Điều Trị Phẫu Thuật Ung Thư Thực Quản. Trường Đại học Y Hà Nội; 2003.
5. **Launoy G, Desoubreux N, Leprieur A, Lefevre H, Gignoux M.** Major changes in social characteristics in oesophageal cancer patients in France. *Int J Cancer.* 2000;85(6):895-897. doi:10.1002/(sici)1097-0215(20000315)85:6<895::aid-ijc26>3.0.co;2-2
6. **Wu SG, Zhang WW, He ZY, Sun JY, Chen YX, Guo L.** Sites of metastasis and overall survival in esophageal cancer: a population-based study. *Cancer Manag Res.* 2017;9:781-788. doi:10.2147/CMAR.S150350
7. **Takahashi H, Arimura Y, Yamashita K, et al.** Phase I/II Study of Docetaxel/Cisplatin/Fluorouracil Combination Chemotherapy Against Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *J Thorac Oncol.* 2010;5(1):122-128. doi:10.1097/JTO.0b013e3181c1ffd5
8. **Yamasaki M, Yasuda T, Yano M, et al.** Multicenter randomized phase II study of cisplatin and fluorouracil plus docetaxel (DCF) compared with cisplatin and fluorouracil plus Adriamycin (ACF) as preoperative chemotherapy for resectable esophageal squamous cell carcinoma (OGSG1003). *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2017;28(1):116-120. doi:10.1093/annonc/mdw439

GIÁ TRỊ BIÊN ĐỘ PHỨC BỘ QRS TẠI THỜI ĐIỂM 40 MS KHỞI ĐẦU Ở CHUYỂN ĐẠO V2 (V2QRSi40) TRONG DỰ ĐOÁN VỊ TRÍ RỐI LOẠN NHỊP THẤT TỪ ĐƯỜNG RA TÂM THẤT

Nguyễn Tuấn Việt¹, Trần Tuấn Việt^{1,2}, Nguyễn Duy Linh¹, Phan Đình Phong^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định giá trị biên độ sóng tại thời điểm 40 ms khởi đầu ở chuyển đạo V2 (V2QRSi40 ms) trong chẩn đoán vị trí khởi phát rối loạn nhịp thất

từ đường ra các tâm thất. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thực hiện trên 84 bệnh nhân được chẩn đoán xác định và triệt đốt rối loạn nhịp thành công tại đường ra thất phải (nhóm RVOT) (n = 68) và đường ra thất trái (nhóm LVOT) (n = 16). Biên độ sóng trong 40 ms khởi đầu của phức bộ QRS (V2QRSi40) được đo bằng hệ thống thăm dò điện sinh lý tim. **Kết quả:** Giá trị QRSi40 trên các chuyển đạo trước tim không có khác biệt giữa hai nhóm rối loạn nhịp từ đường ra thất phải (nhóm RVOT) và đường ra thất trái (nhóm LVOT) ngoại trừ V2QRSi40. Chỉ số V2QRSi40 có diện tích dưới đường cong ROC (AUC) là lớn nhất (0.882) với ngưỡng cut-off ≥ 0.535 mV có giá trị dự đoán vị trí khởi phát rối loạn nhịp từ LVOT (độ

¹Viện Tim mạch Việt Nam

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phan Đình Phong

Email: phong.vtm@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 14.9.2022

Ngày duyệt bài: 21.9.2022