

mạch kết hợp với kẹp trực tiếp hoặc nút mạch) cho kết quả tốt ở thời điểm 12 tháng sau điều trị.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zijlstra, I.A., et al., Coiling and clipping of middle cerebral artery aneurysms: a systematic review on clinical and imaging outcome. J Neurointerv Surg, 2016. **8**(1): p. 24-9.
2. Bonita, R. and R. Beaglehole, Recovery of motor function after stroke. (0039-2499 (Print)).
3. Matsukawa, H., et al., Surgical Treatment of Middle Cerebral Artery Aneurysms: Aneurysm Location and Size Ratio as Risk Factors for Neurologic Worsening and Ischemic Complications. World Neurosurg, 2018. **117**: p. e563-e570.
4. Elsharkawy, A., et al., A new, more accurate classification of middle cerebral artery aneurysms: computed tomography angiographic study of 1,009 consecutive cases with 1,309 middle cerebral artery aneurysms. Neurosurgery, 2013. **73**(1): p. 94-102; discussion 102.
5. Connolly, E.S., Jr., et al., Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 2012. **43**(6): p. 1711-37.
6. Dashti, R., et al., Microneurosurgical management of middle cerebral artery bifurcation aneurysms. Surg Neurol, 2007. **67**(5): p. 441-56.
7. Jean, W.C., D.R. Felbaum, and H.M. Ngo, How I do it: superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass for treatment of giant middle cerebral artery aneurysm. Acta Neurochir (Wien), 2020. **162**(3): p. 593-596.
8. Brown, R.D., Jr. and J.P. Broderick, Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. Lancet Neurol, 2014. **13**(4): p. 393-404.
9. Chen, S., et al., Hydrocephalus after Subarachnoid Hemorrhage: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. Biomed Res Int, 2017. **2017**: p. 8584753.

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IIIB-IV BẰNG PHÁC ĐỒ PEMETREXED – CISPLATIN

Nguyễn Việt Hà<sup>1</sup>, Nguyễn Tuyết Mai<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị và độc tính của phác đồ Pemetrexed và Cisplatin trên bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn IIIB và IV. **Đối tượng và phương pháp:** Can thiệp lâm sàng không đối chứng trên 56 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB và IV. **Kết quả:** Sau 06 chu kỳ đáp ứng một phần 22/56 (39,3 %), bệnh ổn định 26/56 (46,4 %), lợi ích lâm sàng 85,7%. Có 06 bệnh nhân hạ bạch cầu độ 3,4 chiếm 10,7%. Thời gian sống thêm không bệnh là 6,1 ± 3,3 tháng, thời gian sống thêm toàn bộ là 10,7 ± 4,1 tháng. Tỷ lệ sống thêm 1 năm và 2 năm là 42,4% và 17,5%. **Kết luận:** Phác đồ Pemetrexed – Cisplatin có hiệu quả và dung nạp tốt trên các bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn di căn xa.

**Từ khóa:** Ung thư phổi không tế bào nhỏ, đáp ứng một phần, thời gian sống thêm.

### SUMMARY

#### TREATMENT RESULTS OF STAGE IIIB- IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER WITH PEMETREXED - CISPLATIN REGIMEN

**Objects:** Evaluating the initial treatment results and toxicity of regimen Pemetrexed and Cisplatin in lung cancer patients at stage IIIB and IV. **Subjects**

**and Methods:** Uncontrolled clinical intervention on 56 lung cancer patients non-small cell at stage IIIB and IV. **Results:** After 6 cycles: partial response 22/56 (39,3%), stable disease 26/56 (46,4%), clinical benefits 85,7%. 06 patients drop leukocyte at level 3 and 4, accounted for 10.7% . Progressive Free Survival 6,1 ± 3,3month, Overall Survival 10,7 ± 4,1 month. Survival rates after 1 and 2 year were 42,4% and 17,5%. **Conclusion:** Regimen Pemetrexed – Cisplatin was well outcome and tolerated in non-small cell lung cancer patients at distant metastasis stage.

**Keywords:** Non small cell lung cancer, Partial Response, Survival

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh ác tính của phế quản và phổi, là một trong những loại ung thư phổ biến nhất và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư ở nhiều nước trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Theo GLOBOCAN năm 2012 trên toàn cầu có khoảng 1,6 triệu người mắc và 1,378 triệu người tử vong do UTP, tương ứng với 13% tổng số trường hợp mắc và 19,4% tổng số trường hợp tử vong do tất cả các loại ung thư [1]. Ở Việt Nam theo các số liệu thống kê ghi nhận ung thư giai đoạn 2000 – 2010, UTP đứng hàng đầu ở nam giới với tỷ lệ 35,1/ 100.000 dân và đứng thứ 3 trong các ung thư ở nữ giới với tỷ lệ 13,9/ 100.000 dân [2].

UTP được phân thành hai nhóm chính là UTP không tế bào nhỏ (UTPKTBN) và UTP tế bào nhỏ

<sup>1</sup>Bệnh viện 74 TW

<sup>2</sup>Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Việt Hà

Email: vietha74@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.01.2021

Ngày phản biện khoa học: 22.3.2021

Ngày duyệt bài: 30.3.2021

(UTPTBN), hai nhóm bệnh này khác nhau về đặc điểm bệnh, điều trị và tiên lượng. UTPKTBN chiếm 80-85% các trường hợp và có tiên lượng tốt hơn UTPTBN[3]. Điều trị UTPKTBN nói chung phụ thuộc vào giai đoạn bệnh, thể trạng chung của người bệnh. Có khoảng 40% bệnh nhân ung thư phổi không phải tế bào nhỏ khi được phát hiện đã có di căn không còn khả năng phẫu thuật hoặc hóa xạ đồng thời. Điều trị toàn thân được áp dụng chủ yếu cho các bệnh nhân này [4]. Phác đồ hóa chất đã được khuyến cáo trong điều trị UTPKTBN giai đoạn di căn lan tràn bao gồm cisplatin hoặc carboplatin kết hợp với một trong các thuốc như etoposid, vinblastin, taxan, gemcitabin, vinorelbin. Các phác đồ này mang lại tỷ lệ đáp ứng 17-32%, thời gian sống thêm trung bình 7 đến 10 tháng, tỷ lệ sống thêm 1 năm trung bình khoảng 30-35% độc tính thường gặp là ức chế tủy xương gây ảnh hưởng tới liều và liệu trình điều trị [5]. Đầu thập kỉ 21 pemetrexed đã được đưa vào điều trị u trung biểu mô màng phổi [6] và UTPKTBN tiến triển [7]. Pemetrexed là thuốc kháng folate có một nhân pyrolopyrimidine duy nhất và ức chế nhiều enzym phụ thuộc folate, có phổ kháng u rộng hơn so với các thuốc cùng nhóm[8]. Pemetrexed được chứng minh có lợi thế về thời gian sống thêm cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn di căn lan tràn. Các phân tích cho thấy hiệu quả vượt trội hơn của pemetrexed trên bệnh nhân không phải tế bào vảy và là bệnh nhân Á Đông với các dữ liệu về an toàn thuận lợi so với các phương án điều trị chuẩn khác. Kết quả của một số thử nghiệm đã cho thấy sự kết hợp của pemetrexed với cisplatin có xu hướng hiệu quả hơn ở các phân nhóm mô học không tế bào vảy về tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm. Scagliotti và cộng sự. trong một thử nghiệm pha III cho thấy sự kết hợp cisplatin và pemetrexed không thua kém sự kết hợp cisplatin và gemcitabine trong NSCLC di căn. Phân tích dưới nhóm của thử nghiệm dựa trên loại mô học đã chứng minh cisplatin và pemetrexed ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến có thời gian sống thêm tốt hơn đáng kể so với cisplatin và gemcitabine. Có rất ít nghiên cứu tại Việt nam về phác đồ này. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện để đánh giá hiệu quả và tính an toàn của sự kết hợp Pemetrexed và Cisplatin ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ không vảy giai đoạn tiến triển.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 56 bệnh

nhân được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB – IV được điều trị bằng hoá chất phác đồ Pemetrexed – Cisplatin từ tháng 1/2014 đến tháng 5 / 2017 tại Bệnh viện K

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- Chẩn đoán giai đoạn IIIB-IV theo IASLC 2015
- Mô bệnh học là ung thư phổi không tế bào nhỏ
- Chỉ số toàn trạng (PS) theo thang điểm ECOG (PS 0 - 1)
- Không có chống chỉ định hóa chất
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Có hồ sơ ghi nhận thông tin đầy đủ.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Bệnh nhân dị ứng với một trong các thành phần của thuốc
- Mô bệnh học là biểu mô vảy hoặc thể hỗn hợp tế bào lớn/nhỏ
- Bệnh nhân bỏ điều trị không phải vì lý do chuyên môn

#### **2.2 Phương pháp nghiên cứu:**

Thiết kế nghiên cứu: Can thiệp lâm sàng không đối chứng có theo dõi dọc

#### **Các bước tiến hành:**

\*Các bệnh nhân đều được đăng kí theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Khám đánh giá lâm sàng, cận lâm sàng trước điều trị. Phân loại Mô bệnh học theo bảng phân loại Mô bệnh học các khối u phổi và màng phổi, tim của Tổ chức Y tế thế giới WHO 2015. Phân loại giai đoạn theo IASLC 2015. Đánh giá thang điểm toàn trạng theo thang điểm ECOG (PS).

\*Điều trị hóa chất theo phác đồ: Pemetrexed – Cisplatin

#### **Chuẩn bị trước khi truyền**

- Acid Folic 500mcrg/ngày uống 7 ngày trước khi truyền liều đầu tiên và uống liên tục hàng ngày trong suốt quá trình điều trị và tiếp tục 21 ngày sau khi kết thúc điều trị

- Vitamin B<sub>12</sub> 1000mcg tiêm bắp một liều trước truyền hóa chất 7 ngày, mỗi 3 tuần.

Hóa chất: Pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> và Cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> truyền tĩnh mạch chu kì 21 ngày.

Đánh giá đáp ứng điều trị sau mỗi 3 đợt hoặc khi bệnh nhân có triệu chứng bất thường

Đánh giá đáp ứng thực thể theo tiêu chuẩn RECIST; Đánh giá thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ

Đánh giá tác dụng phụ theo WHO.

**Xử lý số liệu:** Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm	Số BN	%
Tuổi		
Trung bình	57,5 ± 10,99	
Tuổi <60 tuổi	30	53,6
Tuổi ≥ 60 tuổi	26	46,4
Giới		
Nam	41	73,2
Nữ	15	26,8
Tình trạng hút thuốc		
Có hút thuốc lá	34	60,7
Không hút thuốc	22	39,3
Giai đoạn bệnh		
Giai đoạn IIIB	9	16,1
Giai đoạn IV	47	83,9
Thể trạng chung ECOG		
0	19	33,9
1	37	66,1

**Nhận xét:** Tuổi trung bình: 57,5 ± 10,99. Tỷ lệ nam/nữ: 2.7/1. Tuổi thấp nhất: 26 tuổi, tuổi cao nhất: 75 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá là 60,7%. Giai đoạn IV chiếm đa số 83,9%.

**3.2 Kết quả điều trị**

**Bảng 2. Số chu kì hóa chất**

Số chu kì	Số bệnh nhân (n = 56)	Tỷ lệ %
2	3	5.4
3	8	14.3
4	6	10.7
5	5	8.9
6	34	60.7
Tổng số chu kì	283	
Số chu kì trung bình	5,05 ± 1,3	

**Nhận xét:** Tổng số chu kì hóa chất là 283 lượt, số chu kì trung bình 5,05 ± 1,3, số bệnh nhân hóa trị đủ 06 chu kì chiếm tỷ lệ cao 60,7%.

**Bảng 3. Đáp ứng thực thể**

Thời gian Đáp ứng	Sau 03 chu kì		Sau 06 chu kì	
	SL	%	SL	%
Hoàn toàn	0	0	0	0
Một phần	24	42,9	21	37,5
Ổn định	26	46,4	26	46,4
Tiến triển	6	10,7	9	16,1
<b>Tổng</b>	<b>56</b>	<b>100</b>	<b>56</b>	<b>100</b>
Lợi ích lâm sàng	89,3%		83,9%	

**Nhận xét:** Bệnh đáp ứng một phần sau 03 chu kì là 42,9%; sau 06 chu kì là 39,3%; không có bệnh nhân nào đáp ứng hoàn toàn. Tỷ lệ bệnh giữ nguyên sau 03 chu kì và 06 chu kì là 46,4%. Lợi ích lâm sàng sau 03 chu kì là 89,3%; sau 06 chu kì là 85,7%.

**Bảng 4. Tác dụng phụ của thuốc trên hệ**

**tạo huyết**

Độc tính	ĐỘ I	ĐỘ II	ĐỘ III	ĐỘ IV	Tổng
Thiếu máu	16	5	4	0	26/56 (46,4%)
Hạ bạch cầu	8	4	4	2	18/56 (32,1%)
Hạ tiểu cầu	4	0	3	0	7/56 (12,5%)

**Nhận xét:** Tác dụng phụ trên hệ tạo huyết chủ yếu độ I,II. Có 04 (7,1%) bệnh nhân thiếu máu độ 3, có 06 (10,7%) bệnh nhân hạ bạch cầu độ 3 và 4 nhưng không có sốt, các bệnh nhân hồi phục tốt sau khi dùng thuốc kích thích tăng sinh bạch cầu. 3 bệnh nhân hạ tiểu cầu độ 3 (5,3%).

**Bảng 5. Tác dụng phụ của thuốc ngoài hệ tạo huyết**

Độc tính	ĐỘ I	ĐỘ II	ĐỘ III	ĐỘ IV	Tổng
Tăng Ure	2	0	0	0	2/56(3,6%)
Tăng Creatinin	4	0	0	0	4/56(7,1%)
Tăng SGOT/SGPT	4	0	0	0	4/56(7,1%)
Nôn	10	10	6	0	26/56(46,4%)
Tiêu chảy	4	0	0	0	4/56(7,1%)
Mệt mỏi	4	10	0	0	14/56(28,6%)
Sốt	0	2	0	0	2/56(3,6%)

**Nhận xét:** Các tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết chỉ gặp ở mức độ nhẹ.

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Về đặc điểm nhóm bệnh nhân.** Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình 57,5; tỷ lệ nữ 26,8%. Đa số các bệnh nhân ở giai đoạn IV: 83,9%. Tất cả các bệnh nhân đều thuộc typs mô bệnh ung thư biểu mô tuyến, tỷ lệ không có đột biến EGFR là 78,6%. Nghiên cứu của Scagliotti G.V và cs (2008) cho thấy tuổi trung bình 61,1 tuổi, tỷ lệ nữ 29,8 %; giai đoạn IV là 76,2%. Shepherd FA và cs (2001) nghiên cứu trên 31 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ điều trị phác đồ Pemetrexed- Cisplatin có độ tuổi trung bình 60 tuổi, tỷ lệ nữ 35,5%; giai đoạn IV là 83,8%[7]. Như vậy về tỷ lệ nữ và giai đoạn IV trong nghiên cứu của chúng tôi cũng gần tương đương với các tác giả tuy nhiên về độ tuổi trung bình lại thấp hơn có thể là do tuổi thọ trung bình của các nước phát triển cao hơn người Việt Nam.

Tỷ lệ hút thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi là 60,7% thấp hơn so với nghiên cứu của của Scagliotti G.V (73%) nhưng cao hơn so với nghiên cứu của Shepherd FA (50,6%)[7].

**4.2. Về phương pháp điều trị.** Pemetrexed là thuốc chống ung thư kháng folat có tác dụng

nhờ phá vỡ các quá trình chuyển hóa chủ yếu phụ thuộc folat cần thiết cho sự sao chép tế bào. So với các thuốc kháng folate khác, pemetrexed có một nhân pyrolopyrimidine duy nhất và ức chế nhiều enzym phụ thuộc folate. Pemetrexed có ái tính gắn kết cao với thụ thể -  $\alpha 1$  của folate và khi vào trong tế bào, nó được chuyển đổi nhanh chóng thành các dẫn xuất polyglutamate hoạt động. Quá trình đa glutamat hóa kéo dài sự giữ lại pemetrexed trong tế bào và làm tăng sự tương tác của pemetrexed với thymidate synthase và các enzym mục tiêu phụ thuộc folate khác.

Pemetrexed cho thấy hoạt tính kháng u mạnh trong các nghiên cứu pha III trên u trung biểu mô màng phổi ác tính [6]. Tỷ lệ độc tính huyết học nghiêm trọng được quan sát trong giai đoạn đầu nghiên cứu pemetrexed do thuốc liên kết với mức homocysteine huyết thanh (giảm folate và B12). Vì vậy tất cả các bệnh nhân được điều trị pemetrexed được bổ sung axit folic và vitamin B 12 và kết quả cho thấy phương pháp này cải thiện đáng kể độ an toàn của pemetrexed. Sử dụng Pemetrexed đơn trị hoặc kết hợp đều có hoạt tính ở cả điều trị bước một và bước hai trong UTPKTBN.

Nghiên cứu của chúng tôi đã thực hiện tổng cộng 283 chu kỳ hóa trị, số chu kỳ trung bình là 5,05 (từ 2 – 6 chu kỳ), có 06 chu kỳ giảm liều do hạ bạch cầu, có 04 bệnh nhân bệnh tiến triển sau 02 chu kỳ hóa trị được chuyển phác đồ và đưa vào đánh giá độc tính.

**4.3. Về kết quả điều trị.** Nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào đáp ứng hoàn toàn, ghi nhận này cũng phù hợp với y văn thế giới và kết quả thu được từ các thử nghiệm lâm sàng như JMDB, LUX- LUNG3, Shepherd FA. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ đáp ứng một phần sau 06 chu kỳ là 37,5%, tỷ lệ bệnh giữ nguyên là 46,4%.

Thử nghiệm JMDB so sánh hai phác đồ Pemetrexed - Cisplatin và Gemcitabine - Cisplatin cho tỷ lệ đáp ứng ở nhóm Pem/Cis là 30,6% trên quần thể bệnh nhân UTPKTBN bao gồm cả ung thư biểu mô tế bào vảy.

Shepherd FA và cs nghiên cứu điều trị trên 31 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB và IV bằng phác đồ Pemetrexed – Cisplatin. Tỷ lệ đáp ứng một phần 44,8% (95% CI: 26 – 64%)[7].

Thử nghiệm LUX – Lung 3 được thực hiện trên 345 bệnh nhân UTPKTBN có đột biến EGFR dương tính, đối với các bệnh nhân này các thuốc TKI có hiệu quả rất cao, tuy nhiên với nhóm điều trị phác đồ Pemetrexed- Cisplatin cũng cho một

tỷ lệ đáp ứng tổng thể khá cao 44,3%.

Trong giai đoạn muộn ổn định bệnh cũng là một mục tiêu của điều trị, vì vậy hiệu quả của thuốc được tính trên lợi ích lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi lợi ích lâm sàng sau 03 chu kỳ là 89,3% ; sau 06 chu kỳ là 83,9 %.

#### **4.4. Về tác dụng phụ**

**Tác dụng phụ trên hệ tạo huyết.** Các nghiên cứu có điều trị bổ sung đầy đủ acid folic và vitamin B12 đều cho thấy các tác dụng phụ trên huyết học độ 3, 4 rất ít gặp. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 18/56 (32,1%) bệnh nhân hạ bạch cầu các mức độ trong đó có 6/56 (10,7%) bệnh nhân hạ bạch cầu độ 3 và 4. Thiếu máu các mức độ gặp ở 25/56 (46,4%) bệnh nhân trong đó có 4/56 (7,1%) thiếu máu độ 3, một bệnh nhân phải truyền máu, bệnh nhân này có bệnh Thalasemia phối hợp. Có 03 (5,3%) trường hợp hạ tiểu cầu độ 3, có 4 bệnh nhân hạ tiểu cầu nhẹ.

Nghiên cứu JMDB cho thấy các tác dụng phụ độ 3,4 trên hệ tạo huyết liên quan đến thuốc cũng rất thấp: hạ bạch cầu 4,8%, thiếu máu: 5,6%, hạ tiểu cầu: 4,1%. Tỷ lệ các độc tính huyết học độ 3 và 4 trong nghiên cứu của Schuette W.H và cs bao gồm giảm bạch cầu 11 (16,9%), thiếu máu 5 (7,7%), giảm tiểu cầu 2 (3,1%).

Như vậy các tác dụng phụ trên hệ tạo huyết ở các nghiên cứu cũng gần tương đương với nghiên cứu của chúng tôi.

**Tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết.** Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 4/56 (7,1%) bệnh nhân tăng men gan độ 1, 6/56 (10,7%) bệnh nhân tăng Urê và creatinin độ 1, các bệnh nhân hồi phục tốt không cần giảm liều điều trị. Nôn các mức độ xảy ra ở 26/56 (46,4%) bệnh nhân trong đó nôn mức độ 3 gặp ở 6/56 (10,7%) bệnh nhân, không có bệnh nhân nào tiêu chảy trầm trọng, có 16/56 (28,6%) bệnh nhân mệt mỏi nhưng hồi phục tốt sau khi nghỉ ngơi và không phải kéo dài thời gian điều trị. Có 2 bệnh nhân sốt không liên quan đến hạ bạch cầu và bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị triệu chứng. Các tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được cũng gần tương đương với các tác giả khác trên thế giới.

Trong nghiên cứu JMDB ghi nhận các tác dụng phụ mức độ 3 và 4 gồm có nôn và buồn nôn: 13,3%; mệt mỏi: 6,7%; rụng tóc 11,9%

Nghiên cứu của Shepherd chỉ có 2/31 (6,5%) bệnh nhân buồn nôn mức độ 3, 3/31(9,7%) bệnh nhân tiêu chảy mức độ 3 và 4, có một bệnh nhân sốt do hạ bạch cầu.

Nghiên cứu LUX-Lung 3 các tác dụng phụ ghi nhận ở nhóm Pem/cis gồm: nôn các mức độ: 42,3%; độ 3 và 4: 2,6%; mệt mỏi các mức độ: 46,8%; tiêu chảy độ 1 và 2 là 15,3%.

Nghiên cứu của Schuette W.H ghi nhận buồn nôn chỉ có 3 (4.6%) bệnh nhân

## V. KẾT LUẬN

**5.1. Kết quả điều trị.** Tỷ lệ đáp ứng một phần 37,5%; bệnh ổn định 46,4%. Lợi ích lâm sàng sau 06 chu kỳ 83,9 %.

**5.2. Tác dụng phụ của thuốc.** Tác dụng phụ trên hệ tạo huyết mức độ 3 và 4 gặp: hạ bạch cầu 10,7%; thiếu máu 7,1%; hạ tiểu cầu 5,3%. Tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết mức độ 3 và 4 chỉ gặp nôn: 10,7%.

Như vậy phác đồ Pemetrexed – Cisplatin có hiệu quả và dung nạp rất tốt trên các bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn muộn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GLÖBOCAN (2012)**, "Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalance Worldwide in 2012".
2. **Bùi Diệu, Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuận, Nguyễn Thị Hoài Nga và cs (2012)**, "Gánh nặng bệnh ung thư và chiến lược phòng chống

ung thư quốc gia đến năm 2020", Tạp chí Ung thư học Việt Nam, số 1 tr 13 - 19.

3. **Nguyễn Bá Đức (2007)**, "Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư", Nhà xuất bản y học tr. 176 - 187.
4. **Van Houtte P, McDonald S, Yuang-Chi Chang A, Salazar OM.** Lung cancer 8 ed. In: Rubin P, Williams JP, editors. Clinical oncology: a multidisciplinary approach for physicians and students. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2001
5. **Schiller, J.H., et al.**, Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. N Engl J Med, 2002. 346(2): p. 92-8.
6. **Scagliotti GV, Shin DM, Kindler HL, et al.** Phase II study of pemetrexed with and without folic acid and vitamin B 12 as front-line therapy in malignant pleural mesothelioma. J Clin Oncol 2003; 21: 1556–61
7. **Shepherd FA, Dancey J, Arnold A, et al.** Phase II study of pemetrexed disodium, a multitargeted antifolate, and cisplatin as first-line therapy in patients with advanced non-small cell lung carcinoma. Cancer 2001 ; 92: 595–600.
8. **Goldman DI, Zhao R.** Molecular, biochemical, and cellular pharmacology of pemetrexed. Semin Oncol 2002;29:3–17
9. **Zinner RG, Obasaju CK, Fossella FV, et al.** A phase II trial of ALIMTA plus carboplatin (AC) in patients (pts) with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) [abstract P-522]. Lung Cancer 2003 ; 41: S223

## NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA UNG THƯ BÀNG QUANG TẠI BỆNH VIỆN K

Phạm Văn Bình\*, Đỗ Anh Tuấn\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư bàng quang. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng tiến hành trên các bệnh nhân ung thư biểu mô bàng quang đã được phẫu thuật cắt bàng quang toàn bộ và chuyển lưu dòng tiểu tại Bệnh viện K. **Kết quả:** Đa số các bệnh nhân là nam giới trong độ tuổi 50-70; 14 bệnh nhân từng có tiền sử mổ nội soi cắt u và mổ cắt bán phần bàng quang. 77,4% bệnh nhân được phẫu thuật nội soi chẩn đoán giai đoạn trước mổ. Bệnh nhân nghiên cứu thuốc lá (80,6%) và nghiện rượu (64,5%). Đái máu là triệu chứng lâm sàng chủ yếu (80,6%) Tổng phân tích nước tiểu: 90,3% hồng cầu niệu, 71% có bạch cầu niệu, 71% có protein niệu. Bệnh nhân có tổn thương u đơn độc 61,3%; kích thước u từ 3-5 cm. Vị trí u hay

gặp nhiều vị trí 29%; thành bên và thành sau tương đương nhau 22,6%; thành trước 16,1% và có 3 trường hợp 9,7% u chèn ép ổ niệu quản gây giãn thận. Giai đoạn U: T2 58,2%, T3 chiếm 19,4% và T4 chiếm 6,5%. Bệnh nhân giai đoạn II 77,4%. Giải phẫu bệnh ung thư biểu mô chuyển tiếp 96,8%. **Kết luận:** Ung thư bàng quang hay gặp ở nam hơn ở nữ, hút thuốc lá và nghiện rượu là yếu tố nguy cơ cao, đái máu là dấu hiệu lâm sàng phổ biến, giải phẫu bệnh chủ yếu là ung thư biểu mô chuyển tiếp

**Từ khóa:** Ung thư bàng quang.

### SUMMARY

#### STUDY OF CLINICAL AND SUBCLINICAL FEATURES OF BLADDER CANCER IN K HOSPITAL

**Purpose:** To study clinical and subclinical features of bladder cancer patients. **Objects and methods:** An uncontrolled clinical intervention study was conducted on bladder cancer patients who had a total bladder resection at K Hospital. **Results:** Almost patients were men between the ages of 50-70; 14 patients had a history of laparoscopy to remove tumors and partial bladder surgery, of which 2 patients had a history of laparoscopic surgery to remove the tumor and then the bladderectomy

\*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Bình

Email: binhva@yahoo.fr

Ngày nhận bài: 22.01.2021

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2021

Ngày duyệt bài: 26.3.2021