

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PEMETREXED-CARBOPLATIN UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN CỦA PHỔI GIAI ĐOẠN IV Ở BỆNH NHÂN CAO TUỔI

Nguyễn Thị Thái Hòa¹

TÓM TẮT

Tại Việt Nam, Ung thư phổi (UTP) thường được chẩn đoán khi bệnh ở giai đoạn muộn (60-70%), hóa trị bộ đôi dựa trên Platinum đóng vai trò quan trọng ở giai đoạn này. Mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị của phác đồ Pemetrexed-Carboplatin đối với bệnh nhân (BN) cao tuổi ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn IV. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiền cứu trên 37 BN được điều trị tại Viện K từ 01/2017 đến 6/2019. Kết quả: tuổi trung bình $67 \pm 4,1$ (60-74); tỷ lệ nam/nữ = 2,7/1. Tỷ lệ hút thuốc lá 66,2%; 78% BN có bệnh lý kèm theo; 56,8% có bệnh tim mạch. Tỷ lệ đáp ứng khách quan 35,1%; tỷ lệ kiểm soát bệnh 59,5%. Tác dụng không mong muốn chủ yếu độ 1-2, không có BN nào tử vong liên quan đến thuốc. Kết luận: phác đồ Pemetrexed-Carboplatin điều trị BN cao tuổi ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn IV cho tỷ lệ đáp ứng và dung nạp thuốc tương tự các nhóm tuổi khác.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, biểu mô tuyến, người cao tuổi, pemetrexed, carboplatin.

ABSTRACT:

RESULT OF PEMETREXED-CARBOPLATIN AS FIRST- LINE TREATMENT FOR ELDERLY PATIENTS WITH STAGE IV ADENOCARCINOMA LUNG CANCER

In Vietnam, lung cancer is often diagnosed at metastatic stage (60-70%), Platinum-based doublet chemotherapy plays an important role at this stage. Objectives: describe clinical, subclinical features and evaluate the results of treatment using Pemetrexed-Carboplatin regimen for elderly patients with adenocarcinoma at the IV stage of lung cancer. Methods: the cross-sectional description,

retrospective and prospective study have been carried on 37 patients was treated at K hospital from 01/2017 to 6/2019. Results: mean age of $67 \pm 4,1$ (60-74); male/female ratio = 2,7/1. Smoking rate is 66,2%; 78% of patients have comorbidity; 56,8% of patients suffer from cardiovascular diseases. ORR is 35,1%, DCR is 59,5%. The common side effects is at grade 1 or 2, no drug-related death. Conclusion: The Pemetrexed-Carboplatin regimen treating elderly patients with stage IV lung carcinoma has the same response rate and tolerance similar to other age groups.

Keywords: Non-small cell lung cancer, adenocarcinoma, pemetrexed, carboplatin, elderly.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Globocan 2018, tại Việt Nam, UTP đứng thứ hai về tỷ lệ mới mắc ở nam và thứ ba ở nữ, tỷ lệ tử vong đứng thứ hai ở nam và thứ nhất ở nữ trong các trường hợp tử vong do ung thư [1]. UTP được chia làm 2 nhóm giải phẫu bệnh chính là: ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm khoảng 80-85% và ung thư phổi tế bào nhỏ chiếm khoảng 15-20%. Phần lớn UTP tại Việt Nam được chẩn đoán ở giai đoạn đã di căn xa, các điều trị cho giai đoạn này chủ yếu là điều trị toàn thân. Điều trị đích đòi hỏi phải có các đột biến gen nhạy cảm, liệu pháp miễn dịch được chỉ định hạn chế và giá thành còn rất cao nên chưa được áp dụng rộng rãi. Chính vì vậy, hóa trị vẫn đóng vai trò quan trọng ở giai đoạn bệnh này. Ở nhóm UTPKTBN dạng không tế bào vảy, phác đồ Platinum kết hợp Pemetrexed cải thiện thời gian sống thêm toàn bộ dài hơn, tác dụng không mong muốn ít hơn nhóm được điều trị Platinum kết hợp Gemcitabine [2],[3],[4].

Với BN cao tuổi, việc điều trị kết hợp 2 thuốc cần được cân nhắc kỹ giữa lợi ích và nguy cơ của phác đồ. Tuy nhiên, trên thế giới cũng như Việt Nam chưa có nhiều

1. Bệnh viện K Trung ương

nghiên cứu đánh giá về kết quả của phác đồ Pemetrexed-Carboplatin trong điều trị UTPKTBN giai đoạn muộn đối với nhóm BN cao tuổi. Xuất phát từ tình hình đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu:

1. Đánh giá đáp ứng của phác đồ Pemetrexed-Carboplatin với BN cao tuổi ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn IV.
2. Đánh giá tác dụng không mong muốn của điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- 37 BN được điều trị tại Bệnh viện K từ tháng 1/2017 đến tháng 6/2019.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: BN \geq 60 tuổi, ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn IV (phân loại AJCC-2017), điều trị tối thiểu 2 CK hóa chất Pemetrexed-Carboplatin, có đánh giá đáp ứng theo RECIST 1.1 [5].

- Tiêu chuẩn loại trừ: Di căn não tại thời điểm chẩn đoán, điều trị kết hợp miễn dịch.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp: mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiền cứu.
- Các bước tiến hành: chọn mẫu thuận tiện.
- + Ghi nhận đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.
- + Điều trị, đánh giá đáp ứng.

- Đánh giá đáp ứng sau 2 chu kỳ theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

- Đánh giá thời gian kéo dài đáp ứng
- Đánh giá tác dụng trị theo tiêu chuẩn CTCEA3.0

2.3. Đạo đức nghiên cứu

- Phác đồ có trong hướng dẫn điều trị UTP của Bộ Y tế.
- BN tự nguyện tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 3.1. Đặc điểm chung nhóm BN nghiên cứu

Tuổi trung bình (năm)	67 \pm 4,1 (60-74)
Nam, n (%)	27 (73)
Tỷ lệ nam/nữ	2,7/1
Tiền sử hút thuốc, n (%)	23 (62,2)
Bệnh kèm theo, n (%)	29 (78,4)
Tim mạch, n (%)	21 (56,8)

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 3.2. Đáp ứng theo RECIST

Số chu kỳ điều trị trung bình	4,2
Đáp ứng hoàn toàn, n (%)	0 (0,0)
Đáp ứng khách quan (ORR), n (%)	13 (35,1)
Tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR), n (%)	22 (59,5)

Nhận xét: Không có BN đáp ứng hoàn toàn; tỷ lệ đáp ứng khách quan là 35,1%; tỷ lệ kiểm soát bệnh là 59,5%. Có 10 BN tiến triển sau 2-3 CK đầu.

Bảng 3.3. Tỷ lệ kiểm soát bệnh theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Kiểm soát bệnh n (%)	Bệnh tiến triển n (%)	Tổng n (%)
60-70 tuổi	17 (58,6)	12 (41,4)	29 (100)
>70 tuổi	5 (62,5)	3 (37,5)	8 (100)
Tổng	22 (59,5)	15 (40,5)	37 (100)

Nhận xét: Đáp ứng giữa các nhóm tuổi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

Bảng 3.4. Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết

Hạ bạch cầu, n (%)	13 (35,1)
Độ 3-4, n (%)	5 (13,5)
Hạ bạch cầu trung tính, n (%)	10 (27)
Độ 3-4, n (%)	3 (8,1)
Hạ bạch cầu có sốt	2 (5,4)
Hạ huyết sắc tố, n (%)	9 (23,3)
Độ 3-4, n (%)	2 (5,4)
Hạ tiểu cầu, n (%)	5 (13,5)
Độ 3-4, n (%)	1 (2,7)

Bảng 3.5. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết

TDKMM	Độ 0 n (%)	Độ 1 n (%)	Độ 2 n (%)	Độ 3 n (%)	Độ 4 n (%)	Tổng n (%)
Tăng SGOT, SGPT	31 (83,8)	5 (13,5)	1 (2,7)	0 (0)	0 (0)	37 (100)
Tăng Creatinin máu	35 (94,6)	2 (5,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	37 (100)
Buồn nôn	27 (73)	7 (18,9)	2 (5,4)	1 (2,7)	0 (0)	37 (100)
Nôn	31 (83,8)	4 (10,8)	1 (2,7)	1 (2,7)	0 (0)	37 (100)
Ỉa chảy	35 (94,6)	2 (5,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	37 (100)
Dị ứng	36 (97,3)	1 (2,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	37 (100)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân

Theo kết quả Bảng 3.1, tuổi trung bình là $67 \pm 4,1$ (60-74); BN nhóm 60-70 tuổi chiếm gần 80%. Nhìn chung, các kết quả trong và ngoài nước đều cho thấy UTP được phát hiện ở nhóm BN cao tuổi khoảng 30-50%, trong đó nhóm 60-70 tuổi chiếm tỷ lệ khoảng 70-80% [2],[3],[4],[6].

Có đến hơn 78% BN có bệnh lý kèm theo, trên 50% mắc bệnh lý tim mạch. Theo nghiên cứu của Lê Văn Khâm (2014) về “Vấn đề người cao tuổi Việt Nam”, Tăng huyết áp là bệnh phổ biến với tỷ lệ mắc lên tới 45,6%, tỷ lệ mắc bệnh mạch vành khoảng 10-15% [7].

Tiền sử hút thuốc lá là 62,2%, không ghi nhận nữ hút thuốc. Theo tác giả Phạm Văn Thái (2015) nghiên cứu trên 81 BN, tỷ lệ hút thuốc là 60%; theo các tác giả nước

ngoài tỷ lệ này khoảng 70% [2],[3],[4],[6].

4.2. Kết quả điều trị

Có khoảng 73% BN được điều trị ít nhất 4 chu kỳ, số chu kỳ trung bình trên mỗi BN là 4,2. Số chu kỳ tối thiểu là 2, tối đa là 6 chu kỳ.

Theo kết quả Bảng 3.2, có 13 BN đáp ứng một phần (35,1%), 9 BN ổn định bệnh (24,3%), 15 BN bệnh tiến triển (40,6%). Như vậy, tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR – Disease Control Rate) bao gồm tỷ lệ BN có đáp ứng một phần và bệnh ổn định bệnh là 59,5%. Không có BN đạt đáp ứng hoàn toàn.

Kết quả này cũng tương tự các kết quả trong và ngoài nước khác, tỷ lệ đáp ứng khoảng 25-35%, tỷ lệ kiểm soát bệnh khoảng 50-70% tùy theo các nghiên cứu, tỷ lệ này không có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi và giới [2],[3],[4],[6].

Có khoảng 73% BN được điều trị ít nhất 4 chu kỳ, trung bình trên mỗi BN là 4,2 chu kỳ. Số chu kỳ tối thiểu là 2, tối đa là 6 chu kỳ. Có 2 BN ngừng điều trị do dung

nạp kém.

Theo kết quả Bảng 3.4, hạ bạch cầu gặp khoảng 35,1%; độ 3-4 khoảng 14%. Hạ bạch cầu trung tính gặp ở 27% BN; độ 3-4 khoảng 8%. Hạ bạch cầu có sốt gặp ở 2 BN (5,4%). Không có BN nào cần phải truyền các chế phẩm máu. Ngoài hệ tạo máu, hầu hết tác dụng không mong muốn đều ở mức độ nhẹ. Chủ yếu gặp buồn nôn sau truyền, tỷ lệ tăng men gan thấp, có 1 BN sần ngứa sau truyền. Không có BN nào tử vong liên quan đến dùng thuốc. Như vậy, phác đồ có dung nạp tốt ở bệnh nhân cao tuổi.

KẾT LUẬN

- Tỷ lệ đáp ứng 35,1%, không có đáp ứng hoàn toàn. Tỷ lệ kiểm soát bệnh 59,5%.

- Tỷ lệ kiểm soát bệnh không có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi trên hay dưới 70

- Hầu hết các tác dụng không mong muốn ở độ 1-2. Không có BN nào tử vong liên quan đến điều trị

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Khảm (2014). *Vấn đề người cao tuổi hiện nay*. Tạp chí Khoa học xã hội Việt Nam, **7**, 80.
2. Phạm Văn Thái (2015). *Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não bằng hoá chất phác đồ PC kết hợp xạ phẫu dao gamma quay*, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. Bray F, Ferlay J. et al (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2018 Nov, **68(6)**, 394-424.
4. Scagliotti G.V., Parikh P., von Pawel J. et al (2008). Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*, **26(21)**, 3543-3551.
5. Gronberg B.H., Bremnes R.M., Flotten O. et al (2009). Phase III Study by the Norwegian Lung Cancer Study Group: Pemetrexed Plus Carboplatin Compared With Gemcitabine Plus Carboplatin As First-Line Chemotherapy in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *JCO*, **27(19)**, 3217-3224.
6. Ito M. et al (2019). Carboplatin plus pemetrexed for the elderly incurable chemo-naive nonsquamous non-small cell lung cancer: Meta-analysis. *Asia Pac J Clin Oncol*, **15(2)**, e3-e10.
7. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J. et al (2009). New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*, **45(2)**, 228-247.