

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG TÁI PHÁT BẰNG PHÁC ĐỒ PACLITAXEL CARBOPLATIN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG

Khúc Chí Hiếu*, Phùng Thị Huyền*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét kết quả điều trị ung thư nội mạc tử cung tái phát bằng phác đồ paclitaxel carboplatin và một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu trên 54 bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung tái phát, tại bệnh viện K. **Kết quả:** Đáp ứng chung 75,9% trong đó đáp ứng hoàn toàn 31,5%; đáp ứng một phần 44,4%, bệnh giữ nguyên 11,1% và 13% bệnh tiến triển. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 6 tháng. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển nhóm chưa từng điều trị hóa chất cao hơn nhóm đã từng điều trị hóa chất (10 tháng so với 6 tháng, $p=0,041$). **Kết luận:** Phác đồ phối hợp Paclitaxel Carboplatin có hiệu quả trên bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung tái phát. Nhóm chưa điều trị hóa chất có gian sống thêm bệnh không tiến triển dài hơn nhóm đã từng điều trị hóa chất.

Từ khóa: Ung thư nội mạc tử cung tái phát

SUMMARY

EVALUATING RESULTS OF PACLITAXEL CARBOPLATIN IN THE TREATMENT OF RECURRENT ENDOMETRIAL CANCER, IN K HOSPITAL

Objectives: Evaluation of Overall Response Rate and Progression Free Survival in patients with recurrent endometrial cancer treated with paclitaxel carboplatin. **Materials and methods:** A retrospective and prospective descriptive study was conducted on 54 recurrent endometrial cancer patients received Paclitaxel Carboplatin in K hospital. **Results:** The overall response rate was 75,9%; complete response was 31,5%; partial response account 44,4%. Stable disease was recorded as 11,1%, 13% of patients disease progresses. Median of progression free survival was 6 month. **Conclusions:** Paclitaxel carboplatin regimen is effective in recurrent endometrial cancer patients.

Key words: Recurrent endometrial cancer patients

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư nội mạc tử cung (UTNMTC) là bệnh lý khối u ác tính phát sinh từ lớp nội mạc tử cung. Tại Mỹ, ung thư nội mạc tử cung phổ biến thứ 4 ở nữ chỉ đứng sau ung thư vú, ung thư phổi, ung thư đại trực tràng. Ung thư nội mạc tử

cung có tiên lượng tốt so với ung thư buồng trứng và ung thư cổ tử cung. Bệnh thường tái phát trong 3 năm đầu kể từ thời điểm chẩn đoán[1],[2],[3]. Vị trí tái phát của bệnh rất đa dạng, có thể tái phát ở âm đạo, tiểu khung, trong ổ bụng hoặc di căn xa đến các cơ quan khác. Tiên lượng bệnh khi tái phát phụ thuộc vào nhiều yếu tố như vị trí tái phát, thời gian tái phát,... Một số phác đồ hóa chất sử dụng trong điều trị bước một ung thư nội mạc tử cung tái phát là: Paclitaxel phối hợp Carboplatin (TC), doxorubicin phối hợp cisplatin (AP) hay phác đồ kết hợp ba thuốc Doxorubicin, Cisplatin và Paclitaxel (TAP). Tại bệnh viện K, phác đồ đầu tay điều trị ung thư nội mạc tử cung tái phát là Paclitaxel phối hợp Carboplatin. Tôi thực hiện đề tài: "Kết quả điều trị ung thư nội mạc tử cung tái phát bằng phác đồ Paclitaxel Carboplatin và một số yếu tố ảnh hưởng kết quả" với mục tiêu: Nhận xét kết quả điều trị ung thư nội mạc tử cung tái phát bằng phác đồ Paclitaxel Carboplatin và một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu trên 54 bệnh nhân UTMTC tái phát được điều trị phác đồ Paclitaxel Carboplatin bước 1 tại bệnh viện K từ tháng 1/2016 đến tháng 5/2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu. Cỡ mẫu thuận tiện, chúng tôi thu thập được 54 bệnh nhân

2.3. Phác đồ điều trị. Hóa chất phối hợp Paclitaxel Carboplatin được sử dụng trong điều trị ung thư nội mạc tử cung tái phát. Liều dùng Paclitaxel 175mg/m² Carboplatin AUC 5-7 ngày 1 chu kỳ 21 ngày.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng chẩn đoán ban đầu

Đặc điểm		Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Tuổi trung bình (\pm SD)		56,9 \pm 7,6	
PS	0	51	94,4
	1	3	5,6
Mô bệnh học	Carcinoma dạng nội mạc	47	87
	Khác	7	13

*Bệnh viện K cơ sở Tân Triều

Chịu trách nhiệm chính: Khúc Chí Hiếu

Email: oncohieu@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 19.10.2021

Ngày duyệt bài: 27.10.2021

ER	Dương tính	18	33,3
	Am tính	8	14,8
	Không rõ	28	51,9
PR	Dương tính	14	25,9
	Am tính	12	22,2
	Không rõ	28	51,9
CA 125	Cao	20	37,1
	Bình thường	24	44,4
	Không rõ	10	18,5
Điều trị hóa chất	Có	43	79,6
	Không	11	20,4

Nhận xét: Tuổi trung bình trong nghiên cứu này là 56,9, chủ yếu các bệnh nhân có PS 0. Có 47 bệnh nhân trong nghiên cứu typ mô bệnh học là carcinoma dạng nội mạc (chiếm 87%). 28 bệnh nhân không rõ tình trạng thụ thể nội tiết (chiếm 51,9%). Tỷ lệ bệnh nhân CA125 ở mức cao là 37,1%.

Bảng 2. Đặc điểm di căn

Vị trí di căn	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Gan	15	27,8
Phổi	10	18,5
Ổ bụng	25	46,3
Xương	9	16,7
Hạch ngoại vi	10	18,5
Mòm cụt	13	24,1
Khác	6	11,1

Nhận xét: Trong nghiên cứu các vị trí tái phát thường gặp là ổ bụng, gan, mòm cụt chiếm tỷ lệ tương ứng là 46,3%, 27,8%, 24,1%. Một số vị trí ít gặp hơn là phổi và hạch ngoại vi chiếm 18,5%, xương chiếm 16,7%.

Bảng 3. Số vị trí di căn

Số vị trí di căn	Số BN	%
1	39	72,2
2	13	24,1
3	2	3,7

Nhận xét: Tại thời điểm chẩn đoán tái phát có 39 trường hợp có 1 vị trí di căn, 13 trường hợp 2 vị trí di căn và 2 trường hợp có 3 vị trí di căn.

Bảng 4. Số chu kỳ điều trị

Số chu kỳ điều trị	Chu kỳ
Tổng số chu kỳ	305
Trung bình	5,6
Giá trị nhỏ nhất	3
Giá trị lớn nhất	9

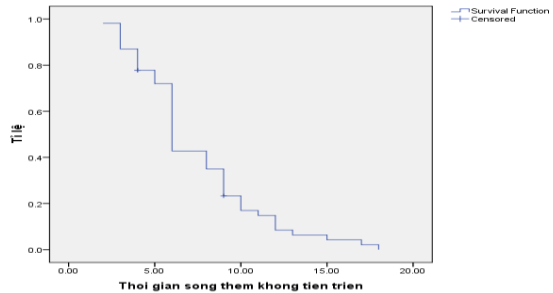
Nhận xét: Tổng số chu kỳ điều trị là 305, Số chu kỳ trung bình: 5,6; Bệnh nhân điều trị ít nhất 3 chu kỳ, bệnh nhân điều trị nhiều nhất 9 chu kỳ, tại thời điểm kết thúc nghiên cứu không có bệnh nhân nào đang tiếp tục điều trị.

Bảng 5. Đáp ứng điều trị

Đáp ứng	(n)	%
Hoàn toàn	17	31,5

Một phần	24	44,4
Bệnh giữ nguyên	6	11,1
Tiến triển	7	13,0
Tổng	54	100

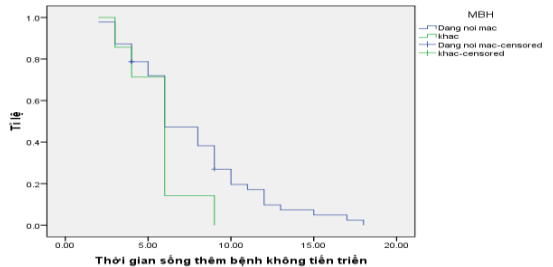
Nhận xét: Có 17 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn (31,5%) 24 bệnh nhân đáp ứng một phần (44,4%). Có 6 bệnh nhân chiếm 11,1% bệnh giữ nguyên, 7 bệnh nhân bệnh tiến triển (13%), tỷ lệ kiểm soát bệnh (bao gồm đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh giữ nguyên) là 87%.



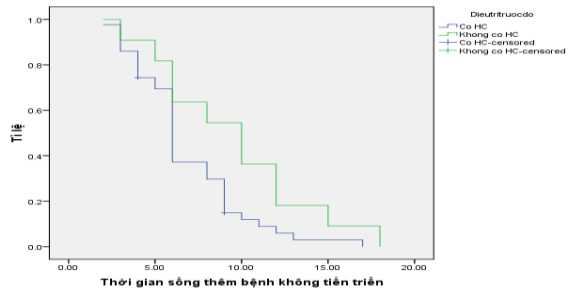
Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển 6 tháng (CI 95%: 5,5-6,5).

Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển theo dạng mô bệnh học

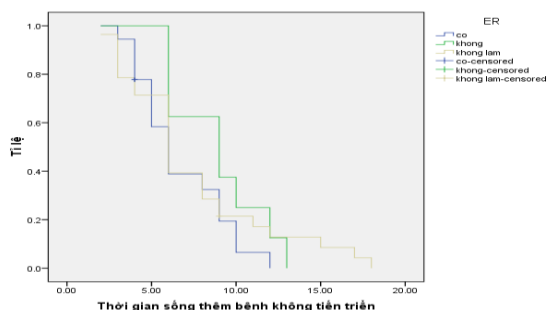


Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm có mô bệnh học dạng nội mạc tử cung và mô bệnh học khác là 6 tháng với $p = 0,145$



Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển theo tiền sử dùng hóa chất

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm trước đó từng điều trị hóa chất là 6 tháng, của nhóm chưa từng điều trị hóa chất trước đó là 10 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,041$.



Biểu đồ 4. Thời gian sống thêm theo tình trạng ER

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm ER dương tính là 6 tháng, nhóm ER âm tính là 9 tháng và của nhóm không rõ tình trạng ER là 6 tháng. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,4$.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 56,9 tuổi. Bệnh nhân trẻ tuổi nhất trong nghiên cứu là 33 tuổi, cao nhất là 77 tuổi. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Đặng Tiến Giang và cộng sự (cs) thực hiện năm 2020 với độ tuổi trung bình 56,6 tuổi. Các vị trí tái phát hay gặp nhất là ổ bụng, gan, mô mềm chiếm tỷ lệ tương ứng là 46,3%, 27,8%, 24,1%. Kết quả này phù hợp với đặc điểm sinh học giai đoạn tái phát di căn của UTMTC[3].

Tổng số chu kỳ điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi là 305, số chu kỳ trung bình 5,6. Bệnh nhân được điều trị ít nhất 3 chu kỳ, bệnh nhân được điều trị nhiều nhất 9 chu kỳ, tại thời điểm kết thúc nghiên cứu không có bệnh nhân nào đang tiếp tục điều trị. Số chu kỳ điều trị gián tiếp phản ánh thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, như vậy với kết quả nghiên cứu số chu kỳ điều trị có thể dự đoán được phác đồ này giúp kéo dài đáng kể thời gian sống thêm không tiến triển.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 17 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn (31,5%) 24 bệnh nhân đáp ứng một phần (44,4%), có 6 bệnh nhân chiếm 11,1% bệnh giữ nguyên, 7 bệnh nhân bệnh tiến triển (13%), tỷ lệ đáp ứng chung (bao gồm đáp ứng hoàn toàn và đáp ứng một phần) là 75,9%. Kết quả này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của D Pectasides và cs có tỉ lệ đáp

ứng chung là 62%. Sự chênh lệch này có thể do sự khác biệt về đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Tỷ lệ đáp ứng cao so với các phác đồ khác như Lyosomal Doxorubicin là lý do phác đồ Paclitaxel Carboplatin được lựa chọn đầu tay trong điều trị bước 1 UTMTC tái phát[4],[5].

Đối với giai đoạn tái phát di căn, kéo dài thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là mục tiêu chính của các phác đồ điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 6 tháng (CI 95%: 5,5-6,5). Một nghiên cứu tương tự với nghiên cứu chúng tôi là nghiên cứu GOG 0209, trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm điều trị phác đồ paclitaxel carboplatin là 13 tháng. Kết quả này cao hơn của chúng tôi vì đối tượng nghiên cứu trong GOG 0209 bao gồm cả người bệnh ở giai đoạn 3 và 4 còn nghiên cứu của chúng tôi chỉ gồm những bệnh nhân ở giai đoạn tái phát di căn[6].

Một nghiên cứu hồi cứu được thực hiện bởi A.N.J. Huijgens và cs thu thập bệnh nhân từ 2002 đến 2010 nhằm đánh giá những yếu tố dự báo tái phát UTMTC cho thấy thể mô bệnh học, độ mô học, tình trạng nội tiết có liên quan đến tăng tỉ lệ phát sau điều trị của UTMTC[7],[8]. Chúng tôi cho rằng các yếu tố tương tự có thể ảnh hưởng đến tiên lượng UTMTC tái phát cũng như ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Khi phân tích dưới nhóm, kết quả cho thấy tiền sử trước đó được điều trị hóa chất có ảnh hưởng đến thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của phác đồ. Nhóm có điều trị hóa chất trước đó (bao gồm những trường hợp đã được điều trị hóa chất trong giai đoạn hỗ trợ bằng bất kì phác đồ nào) có trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển thấp hơn nhóm chưa từng điều trị hóa chất (6 tháng so với 10 tháng với $p = 0,041$). Kết quả này gợi ý cho chúng ta liệu có xảy ra sự kháng thuốc đối với những trường hợp trước đó đã từng điều trị hóa chất hay không vì nhóm từng được điều trị bằng phác đồ Paclitaxel Carboplatin trong giai đoạn điều trị hỗ trợ. Những yếu tố khác như tình trạng nội tiết, thể mô bệnh học không liên quan đến thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê).

V. KẾT LUẬN

- Đáp ứng chung 75,9% trong đó đáp ứng hoàn toàn 31,5%; đáp ứng một phần 44,4%, bệnh giữ nguyên 11,1% và 13% bệnh tiến triển.
- Trung vị thời gian sống thêm không tiến

triển 6 tháng (CI 95%:5,5-6,5).

- Tiền sử trước đó chưa từng điều trị hóa chất liên quan đến tăng thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (10 tháng so với 6 tháng, $p=0,041$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Bá Đức (2007)**, Chẩn đoán và điều trị ung thư, NXB Y học
2. **Bùi Diệu, (2011)**, Một số bệnh ung thư phụ nữ, NXB Y học.
3. **Đặng Tiến Giang và cộng sự (2020)**. Bước đầu đánh giá kết quả phác đồ lyosomal doxorubicin trên bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung tái phát tại bệnh viện K. Tạp chí y học Việt Nam, 497, 45-48.
4. **Pectasides D, Xiros N, Papaxoinis G, et al.** Carboplatin and paclitaxel in advanced or metastatic endometrial cancer. Gynecol Oncol.

2008;109(2):250-254. doi:10.1016/j.ygyno.2008.01.028

5. **Cohen CJ.** Cytotoxic chemotherapy for patients with endometrial carcinoma. Clin Obstet Gynaecol. 1986;13(4):811-824.
6. **Miller DS, Filiaci VL, Mannel RS, et al.** Carboplatin and Paclitaxel for Advanced Endometrial Cancer: Final Overall Survival and Adverse Event Analysis of a Phase III Trial (NRG Oncology/GOG0209). J Clin Oncol. 2020; 38(33):3841-3850. doi:10.1200/JCO.20.01076.
7. **Trope CG, Alektiar KM, Sabbatini P, Zaino RJ.** **Corpus:** epithelial tumors. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, Barakat RR, Markman M, Randall ME, eds. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins;2005:823-872.
8. **Huijgens ANJ, Mertens HJMM.** Factors predicting recurrent endometrial cancer. Facts Views Vis Obgyn. 2013;5(3):179-186.

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ HS-CRP VỚI MỘT SỐ CHỈ SỐ XÉT NGHIỆM HÓA SINH LIÊN QUAN TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Nguyễn Lê Hà Anh*, Nguyễn Thanh Trâm*,
Vũ Trí Thanh*, Lâm Vĩnh Niên*

TÓM TẮT

Mở đầu: Tình trạng viêm kéo dài gây nên các biến chứng mạch máu trong bệnh đái tháo đường. Nếu không được kiểm soát và điều trị kịp thời bệnh nhân có thể tàn phế, tử vong. Xét nghiệm hs-CRP máu như một chỉ dấu sinh học hữu ích của tình trạng viêm mạch mạn tính, nhằm hỗ trợ chẩn đoán, theo dõi điều trị và phát hiện biến chứng một cách hiệu quả cho bệnh nhân đái tháo đường typ 2. **Mục tiêu:** Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP máu với các chỉ số xét nghiệm hóa sinh (glucose máu đói, HbA1c, lipid máu) trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2. **Đối tượng:** 238 người chia 2 nhóm: Nhóm bệnh gồm 118 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 và nhóm chứng gồm 120 người bình thường khỏe mạnh, có độ tuổi và giới tính tương đương với nhóm bệnh. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng. Bệnh nhân được khám lâm sàng, khai thác tiền sử, bệnh sử, lấy máu tĩnh mạch lúc đói định lượng nồng độ hs-CRP, glucose, HbA1c, cholesterol toàn phần, LDL-C, HDL-C và triglyceride. Chẩn đoán đái tháo đường typ 2 theo tiêu chuẩn của ADA 2020. **Kết quả:** Nồng độ trung bình hs-CRP máu (mg/L) của nhóm bệnh và nhóm chứng lần lượt là $3,9 \pm 1,7$ so với $1,7 \pm 1,1$ mg/L ($p < 0,001$). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Bệnh nhân có nồng độ hs-CRP ở các mức độ nguy cơ cao và nguy cơ trung bình đối với

bệnh tiểu đường typ 2 rất phổ biến (99,2%). Trong đó, tỷ lệ phần trăm bệnh nhân ở các mức cao, trung bình và thấp lần lượt là 72,9; 26,3 và 0,8. Nồng độ hs-CRP máu tương quan thuận với glucose, HbA1c, cholesterol toàn phần, LDL-C và triglyceride, tương quan nghịch với HDL-C. **Kết luận:** Nồng độ trung bình hs-CRP máu của người mắc đái tháo đường typ 2 cao hơn người không mắc đái tháo đường typ 2. Có mối tương quan thuận và có ý nghĩa thống kê giữa hs-CRP với glucose, HbA1c, cholesterol toàn phần, LDL-C và triglyceride, tương quan nghịch với HDL-C.

Từ khóa: hs-CRP, đái tháo đường typ 2.

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN HIGH-SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEINS LEVELS (hs-CRP) AND SOME BIOCHEMICAL TEST INDEX IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS

Background: Prolonged inflammation causes vascular complications in diabetes. If not controlled and treated promptly, the patient can become disabled and die. Blood hs-CRP test as a useful biomarker of chronic vasculitis, in order to support diagnosis, monitor treatment and detect complications effectively for patients with type 2 diabetes. **Aim:** To examine the correlation between blood hs-CRP levels and some biochemical test index (glucose, HbA1c, total cholesterol, LDL-C, HDL-C and triglyceride) in type 2 diabetes patient. **Sample:** 238 people divided into two groups: group of 118 patients with type 2 diabetes and group of 220 healthy people (control group) having age and gender equivalent to the patient group. **Method:** A cross-sectional descriptive study. Patients under clinical examination, history abstraction, intravenous blood werw measured levels

*Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lâm Vĩnh Niên

Email: nien@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 23.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.10.2021

Ngày duyệt bài: 28.10.2021