

# ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY GIAI ĐOẠN MUỘN BẰNG PHÁC ĐỒ TCX TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU HÀ NỘI TỪ 2016 ĐẾN 2019

Nguyễn Trọng Hiếu<sup>1</sup>

Trần Thắng<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Khoa Nội II, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

<sup>2</sup> Khoa Nội IV, Bệnh viện K

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Trong những năm gần đây Bệnh viện Ung bướu Hà Nội, đã đưa phác đồ modify DCF (mDCF) và phác đồ Paclitaxel kết hợp Platinum và 5 FU điều chỉnh liều vào áp dụng cho điều trị bước một UTDD giai đoạn muộn (TCX).

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị ung thư dạ dày giai đoạn muộn bằng phác đồ TCX tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội từ 2016 đến 2019

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng trên 71 bệnh nhân UTDD giai đoạn muộn được điều trị bằng hóa chất phác đồ TCX tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội từ 01/2016 đến hết tháng 12/ 2019. Kết quả điều trị được đánh giá thông qua chỉ số toàn trạng, thời gian sống thêm không tiến triển và thời gian sống thêm toàn bộ sau 6 tháng, 1 năm và 2 năm sau điều trị.

**Kết quả:** PS = 0 trước điều trị có 4 BN sau tăng lên 7 BN, PS = 1 trước điều trị có 44 BN sau điều trị tăng lên 46 BN, PS = 2 trước điều trị có 21 BN sau giảm xuống 14 BN, có 3 bệnh nhân PS = 3 sau điều trị. Đáp ứng toàn bộ là 53,5%; trong đó đáp ứng hoàn toàn chiếm 2,8%. Bệnh ổn định ở 28,2% trường hợp và tiến triển đối với 18,3% bệnh nhân. Thời gian sống thêm không tiến triển có trung bình là  $10,3 \pm 7,4$  tháng và sống thêm toàn bộ là  $16,1 \pm 6,8$  tháng.

**Kết luận:** Phác đồ TCX cho hiệu quả tốt trong điều trị bệnh nhân UTDD giai đoạn muộn tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

**Từ khóa:** Ung thư dạ dày, giai đoạn muộn, TCX, mDCF, Paclitaxel, Platinum, 5 FU

## Tác giả chịu trách nhiệm:

Nguyễn Trọng Hiếu

Khoa Nội II, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

Email: bshieu77@yahoo.com

Ngày nhận bài: 11/04/2021

Ngày phản biện: 24/04/2021

Ngày đồng ý đăng: 25/04/2021

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là ung thư là một trong những loại ung thư phổ biến nhất trên thế giới và Việt Nam. Theo GLOBOCAN 2018, hàng năm trên thế giới có khoảng trên một triệu ca mới mắc và xấp xỉ 800.000 trường hợp tử vong

do UTDD [1]. Con số này tại Việt Nam theo ghi nhận năm 2011 là tỉ lệ mắc là 23,4/100.000 dân và UTDD đứng hàng thứ hai trong các loại ung thư ở cả hai giới [2].

Phẫu thuật là phương pháp điều trị chính trong UTDD. Với bệnh nhân ở giai đoạn sớm,

điều trị triệt căn bằng phẫu thuật, sau đó hóa trị đóng vai trò hỗ trợ có thể đem lại hiệu quả cao. Tuy nhiên ở Việt Nam, phần lớn bệnh nhân đến điều trị ở giai đoạn muộn, không còn khả năng phẫu thuật triệt căn. Ngoài ra, tỉ lệ bệnh nhân tái phát, di căn sau phẫu thuật còn ở mức cao [3]. Trong những năm gần đây, ngày càng có nhiều thuốc mới đã được nghiên cứu và được chỉ định điều trị như Docetaxel, Paclitaxel, Oxaliplatin, irinotecan, capecitabine, TS1, các thuốc điều trị đích hay các thuốc kháng miễn dịch PDL1. Trong nghiên cứu pha III, ngẫu nhiên đa trung tâm V325, phác đồ DCF với sự phối hợp của Docetaxel, Cisplatin, 5FU đã được chứng minh có hiệu quả tốt đối với UTDD giai đoạn tiến xa, di căn, với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là khoảng 37%; thời gian sống thêm không bệnh 5,6 tháng so với phác đồ CF 3,7 tháng; thời gian sống thêm toàn bộ 9,2 tháng ở phác đồ DCF so với 8,6 tháng ở phác đồ CF [4]. Tuy nhiên phác đồ DCF cho thấy độc tính rất cao, tác dụng ngoại ý nhiều, ảnh hưởng đến chất lượng sống của người bệnh. Để khắc phục nhược điểm này, một nghiên cứu gần đây cũng sử dụng phác đồ DCF, nhưng có sửa đổi liều của cisplatin và 5FU (phác đồ mDCF) giúp hiệu quả được cải thiện và khả năng dung nạp thuốc tốt hơn [5]. Một nghiên cứu khác đã so sánh mDCF và DCF trên 85 bệnh nhân bị ung thư biểu mô tuyến dạ dày di căn chưa được điều trị trước đó, kết quả cho thấy mDCF có hiệu quả hơn (thời gian sống thêm trung bình là 18,8 so với 12,6 tháng) và ít độc tính ít hơn, an toàn hơn [6].

Dựa trên các kết quả nghiên cứu về hiệu quả và tính an toàn của phác đồ mDCF và hướng dẫn thực hành lâm sàng trên thế giới về điều trị UTDD giai đoạn muộn, các Trung tâm ung thư trên thế giới và Việt nam đã sử dụng các phác đồ mDCF và phác đồ có Paclitaxel kết hợp nhóm Platinum và 5 FU giảm liều để điều trị cho bệnh nhân UTDD giai đoạn muộn, bước đầu đã cho những kết quả khả quan, vẫn

đảm bảo hiệu quả của phác đồ, đồng thời tính dung nạp của phác đồ cũng tốt hơn, các tác dụng ngoại ý ít hơn và kiểm soát tốt, phù hợp với thể trạng của bệnh nhân giai đoạn muộn, có thể trạng suy yếu nhiều [7], [8]. Trong những năm gần đây Bệnh viện Ung bướu Hà Nội, đã đưa phác đồ modify DCF(mDCF) và phác đồ Paclitaxel kết hợp Platinum và 5 FU điều chỉnh liều vào áp dụng cho điều trị bước một UTDD giai đoạn muộn (TCX). Tuy nhiên cho đến nay vẫn chưa có nghiên cứu chính thức nào đánh giá kết quả điều trị và độc tính của phác đồ TCX trong điều trị UTDD giai đoạn muộn. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu nhằm đánh giá kết quả điều trị ung thư dạ dày giai đoạn muộn bằng phác đồ TCX tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội từ 2016 đến 2019.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân UTDD giai đoạn muộn được điều trị bằng hóa chất phác đồ TCX tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội từ 01/2016 đến hết tháng 12/ 2019.

#### Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Giai đoạn muộn tại chỗ không còn khả năng phẫu thuật triệt căn.
- Giai đoạn có di căn xa, bao gồm cả trường hợp có dịch ổ bụng dương tính.
- Bệnh nhân tái phát, tiến triển sau điều trị.
- Có chẩn đoán mô bệnh học cho thấy ung thư biểu mô dạ dày.
- Bệnh nhân điều trị hỗ trợ với một phác đồ hóa chất trước đó không có nhóm taxan, tái phát sau 6 tháng dừng điều trị.
- Chỉ số toàn trạng ECOG  $\leq$  2.
- Bệnh nhân không mắc ung thư thứ 2.
- Không có bệnh lý tim mạch kèm theo: bệnh van tim, đang điều trị rối loạn nhịp tim,

chức năng tâm thu thất trái trong giới hạn bình thường (LVEF  $\geq$  54%).

- Chức năng tủy xương, gan, thận trong giới hạn có thể cho phép điều trị hóa trị.
- Điều trị tối thiểu 3 đợt hóa chất.
- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

*Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Bệnh nhân đã điều trị hóa trị ở cơ sở điều trị khác đến điều trị tiếp.
- Bệnh nhân đã được điều trị chăm sóc giảm nhẹ bằng hóa trị trước đó
- Bệnh nhân không theo hết liệu trình điều trị mà không phải do bệnh tiến triển.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng.

### 2.2.2. Cỡ mẫu

Nghiên cứu áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho một tỉ lệ

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

*Trong đó:*

- n: Cỡ mẫu tối thiểu cần thiết.
- Z: hệ số tin cậy, giá trị  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ , tương ứng với  $\alpha = 0,05$ .
- p: Tỉ lệ đáp ứng với phác đồ DCF ở những BN UTDD giai đoạn muộn theo các nghiên cứu gần đây với  $p = 0,27$ .
- $\epsilon$ : giá trị tương đối, chọn  $\epsilon = 0,1$ .

Tính công thức trên  $n = 42$  bệnh nhân, trong quá trình tiến hành nghiên cứu chúng tôi lựa chọn được 71 BN đủ tiêu chuẩn.

### 2.2.3. Nội dung nghiên cứu

- Phác đồ và liệu điều trị hóa chất

- Đáp ứng điều trị

+ Thời điểm đánh giá: Bệnh nhân được đánh giá đáp ứng tại hai thời điểm, thời điểm sau kết thúc 03 chu kỳ điều trị và thời điểm sau kết thúc 6 chu kỳ điều trị hóa chất.

+ Phương tiện đánh giá: Khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, cắt lớp vi tính), chất chỉ điểm u.

+ Chỉ số đánh giá: *Đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh giữ nguyên, bệnh tiến triển (theo tiêu chuẩn RECIST 1.1).*

- Kết quả sống thêm:

+ Sống thêm không tiến triển:

- Thời gian tính từ khi bắt đầu điều trị đến khi bệnh tiến triển khi đánh giá đáp ứng khách quan.

- Đối với bệnh nhân tử vong mà không có bệnh tiến triển được xem như có bệnh tiến triển tại thời điểm tử vong.

- Đối với bệnh nhân mất thông tin: sử dụng thông tin ở lần theo dõi cuối cùng.

- Xác định các giá trị trung bình, các xác suất sống thêm toàn bộ tại thời điểm 6 tháng, 1 năm sau điều trị.

+ Sống thêm toàn bộ

- Thời gian tính từ ngày bắt đầu điều trị đến thời điểm theo dõi có thông tin cuối cùng hoặc bệnh nhân tử vong.

- Xác định các giá trị trung bình, các xác suất sống thêm toàn bộ tại thời điểm 6 tháng, 1 năm sau điều trị.

### 2.2.4. Quản lý và phân tích số liệu

- **Mô tả:** trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn, giá trị max, min.

- Thời gian sống thêm được ước tính bằng phân tích sống còn Kaplan – Meier.

### 2.2.5. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức của Đại học Y Hà Nội và được sự đồng ý của ban lãnh đạo bệnh viện Ung Bướu Hà Nội.

## 3. KẾT QUẢ

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

Tuổi	Nam		Nữ		Tổng số	
	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
≤ 49	7	9,9	2	2,8	9	12,7
50 - 59	26	36,6	11	15,5	37	52,1
60 - 69	17	23,9	6	8,5	23	32,4
≥ 70	2	2,8	0	0	2	2,8
Tổng số	52	73,2	19	26,8	71	100

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 57,6±7,1 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ = 2,7/1.

**Bảng 2. Một số đặc điểm trước điều trị**

Đặc điểm trước điều trị	Số BN (N=71)	%
<b>Chỉ số toàn trạng</b>		
0	6	8,5
1	44	62,0
2	21	29,53
<b>Số vị trí tổn thương</b>		
Một vị trí di căn	33	46,5
Hai vị trí di căn	12	16,9

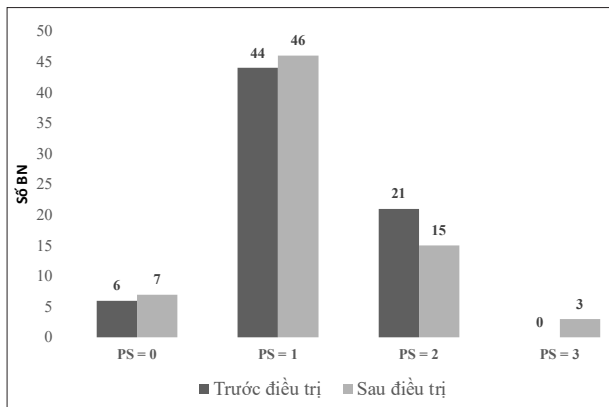
**Bảng 3. Phân bố bệnh nhân theo liều điều trị**

Liều hoá chất	≤ 85%		85-100%		Tổng số	
	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
Chu kỳ 1	41	57,7	30	42,3	71	100
Chu kỳ 2	37	52,1	34	47,9	71	100
Chu kỳ 3	32	45,1	39	54,9	71	100
Chu kỳ 4	32	49,2	33	50,7	65	100
Chu kỳ 5	30	48,4	32	51,6	62	100
Chu kỳ 6	28	46,7	32	53,3	60	100

Di căn > 2 vị trí	4	5,6
Tiến triển tại chỗ, chưa di căn xa	22	31
<b>Mô bệnh học</b>		
Biệt hóa vừa	31	43,7
Biệt hóa thấp	23	32,4
TB nhẵn	17	23,9
<b>Chất chỉ điểm u</b>		
CEA > 5ng/ml	34	47,9
CA 72-4 > > 5UI/ml	29	40,1

Trong nghiên cứu, chủ yếu các đối tượng có PS = 1, chiếm 62,0%; PS = 2 chiếm 29,5%; PS = 0 chiếm 8,5%. Không có đối tượng nào có PS > 2 trong nghiên cứu. Trong các vị trí di căn, di căn gan chiếm tỷ lệ cao nhất chiếm 36,6%, tiếp đó là phúc mạc chiếm 21,1%. Di căn hạch thượng đòn đều chiếm 16,9%. Ngoài ra còn có những vị trí di căn khác như di căn phổi chiếm 8,5%, hạch trung thất chiếm 9,9%, hạch ổ bụng chiếm 5,6%, buồng trứng chiếm 1,4%. Bệnh nhân có di căn xa chủ yếu là một vị trí, chiếm 46,5%. Có 16,9% bệnh nhân di căn 2 vị trí; 5,6% bệnh nhân di căn trên 2 vị trí. Về mô bệnh học, ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa chiếm tỷ lệ cao nhất 43,7%; tiếp đó là ung thư biểu mô tuyến biệt hoá thấp với 32,4%, và ung thư biểu mô tế bào nhẵn với 23,9%. Có 47,9% bệnh nhân có giá trị CEA >5ng/ml và 40,1% có CA 72-4 >5UI/ml.

Bệnh nhân được điều trị tối thiểu 3 chu kỳ, tối đa là 6 chu kỳ. Chủ yếu các bệnh nhân điều trị 4-6 chu kỳ chiếm 93%; điều trị 3 chu kỳ chỉ chiếm 7,0%. Tổng số chu kỳ là 401, số chu kỳ trung bình là  $401/71=5,6$  chu kỳ. Liệu điều trị thực tế thay đổi dựa trên thể trạng, khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, đa phần các bệnh nhân có liều từ 85-100%. Chu kỳ 1 có tỷ lệ bệnh nhân điều trị liều tối đa thấp nhất. Tỷ lệ sử dụng liều tối đa cao nhất ở chu kỳ 3, 5 và 6 (54,9%; 51,6% và 53,3%).



**Biểu đồ 1. Cải thiện chỉ số toàn trạng (PS)**

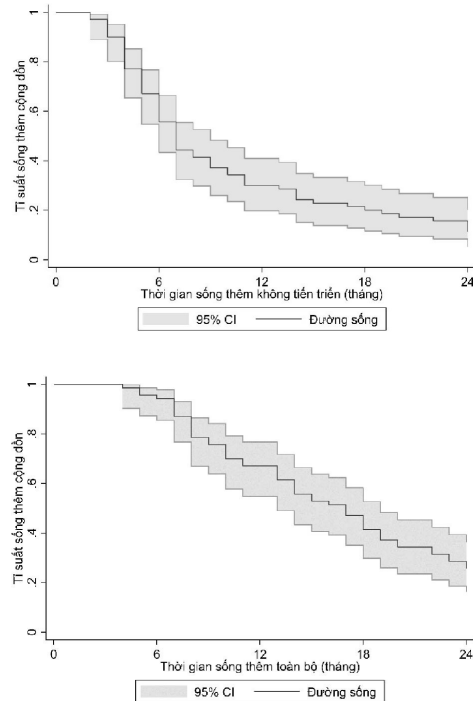
PS = 0 trước điều trị có 4 BN sau tăng lên 7 BN, PS = 1 trước điều trị có 44 BN sau điều trị tăng lên 46 BN, PS = 2 trước điều trị có 21 BN sau giảm xuống 14 BN, có 3 bệnh nhân PS = 3 sau điều trị.

**Bảng 4. Mức độ đáp ứng khách quan với điều trị hóa chất**

	Mức độ đáp ứng	Số BN (n)	%	Tổng
Có đáp ứng	Đáp ứng hoàn toàn	2	2,8	53,5
	Đáp ứng một phần	36	50,7	
Không đáp ứng	Bệnh ổn định	20	28,2	46,5
	Bệnh tiến triển	13	18,3	

Đáp ứng toàn bộ là 53,5%; trong đó đáp

ứng hoàn toàn chiếm 2,8%. Bệnh ổn định ở 28,2% trường hợp và tiến triển đối với 18,3% bệnh nhân.



**Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm không tiến triển và sống thêm toàn bộ**

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) trung bình ước tính là  $10,3 \pm 7,4$  tháng (CI 95% là 8,5 – 12,0 tháng). Ước lượng sống thêm bệnh không tiến triển vào thời điểm 6 tháng, 1 năm, 2 năm lần lượt là 56,3%; 31,0%; 12,7%.

Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) trung bình ước tính là  $16,1 \pm 6,8$  tháng (CI 95% là 14,5 - 17,7 tháng). Sống thêm bệnh toàn bộ vào thời điểm 6 tháng, 1 năm, 2 năm lần lượt là 94,4%, 67,6% và 26,8%.

**4. BÀN LUẬN**

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy toàn trạng của BN trước và sau điều trị có những tiến triển tốt. PS = 0 trước điều trị có 6 BN sau tăng lên 7 BN, PS = 1 trước điều trị có 44 BN sau điều trị tăng lên 46 BN, PS = 2 trước điều trị có 21 BN sau giảm xuống 15 BN, tuy nhiên có 3 bệnh nhân nặng lên (PS = 3). Sau điều trị, hầu

hết BN đều thấy có sự cải thiện rõ rệt về mặt chức năng, mang lại lợi ích thực sự cho người bệnh. Cụ thể, tỷ lệ giảm, hết triệu chứng cao hơn so với giữ nguyên triệu chứng hoặc tiến triển nặng hơn. Các triệu chứng cơ năng đều có đáp ứng với điều trị, tuy nhiên mức độ đáp ứng và thời gian duy trì hiệu quả của điều trị khác nhau tùy thuộc mức độ tiến triển cũng như những biến chứng do bệnh gây ra. Những tổn thương có mức độ nhẹ, chức năng cơ quan còn chưa bị ảnh hưởng nhiều thì triệu chứng thuyên giảm nhanh sau điều trị và thời gian duy trì hiệu quả kéo dài. Nếu tổn thương sâu rộng và ảnh hưởng tới nhiều cơ quan trong cơ thể thì mức độ giảm triệu chứng chỉ ở mức tương đối và thời gian duy trì hiệu quả không lâu. Như vậy mức độ đáp ứng tỷ lệ nghịch với mức độ lan tràn của bệnh. Nhờ sự cải thiện rõ rệt của các triệu chứng cơ năng, thể trạng chung của người bệnh cũng có những tiến triển tốt. Chỉ số toàn trạng không phải là một chỉ tiêu đánh giá một dấu hiệu đáp ứng cụ thể, nhưng nó giúp cho việc đánh giá một cách tổng thể sức khỏe của BN có thay đổi hay không sau điều trị, có thể coi là một phép tính nhanh ảnh hưởng của việc điều trị đến với người bệnh. Việc cải thiện chỉ số toàn trạng và triệu chứng cơ năng giúp cho BN có thể hòa nhập lại cộng đồng và xã hội.

Các nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy, trong ung thư dạ dày giai đoạn tái phát, nếu thể trạng bệnh nhân còn tốt, thì việc lựa chọn phác đồ phối hợp các thuốc cho tỷ lệ đáp ứng cao tuy nhiên tác dụng phụ độ 3,4 cao hơn. Nền tảng của các phác đồ hóa chất là nhóm Taxan, Platinum và 5 Fluorouracil. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 53,5%, tỷ lệ bệnh ổn định chiếm 28,2%, tỷ lệ tiến triển chiếm 18,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả đáp ứng khá cao hơn so với các nghiên cứu khác. phần vì nhóm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi tuy được chẩn đoán UTDD giai đoạn tái phát - di căn nhưng thể

trạng còn tốt, nhóm bệnh nhân trẻ tuổi dưới 60 tuổi chiếm tỷ lệ nhiều hơn. Kết quả này cũng khá tương đương với kết quả nghiên cứu hóa trị triệu chứng đối với UTDD ở người lớn tuổi của Ningning Dong và cộng sự: tỷ lệ đáp ứng toàn bộ chiếm 51,6%, bệnh ổn định chiếm 25,8% và có 19,4% BN bệnh tiến triển [9]. Có tỷ lệ chênh lệch rất ít so với kết quả nghiên cứu của Tô Như Hạnh: hóa trị liệu phác đồ EOX cho UTDD giai đoạn muộn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn cho tỉ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 52,9%, trong đó đáp ứng hoàn toàn đạt 8,8% [10].

Mục tiêu điều trị quan trọng đối với các bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn là cải thiện các triệu chứng và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Bên cạnh đó, lợi ích sống còn của điều trị hóa chất so với chăm sóc triệu chứng đơn thuần cũng đã được nghiên cứu trong nhóm bệnh nhân ung thư dạ dày tiến triển, tái phát và di căn [11], [12]. Nghiên cứu so sánh ngẫu nhiên đã cho thấy thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (5 tháng so với 2 tháng) dài hơn ở đối tượng có điều trị hóa chất [13]. Nhiều bệnh nhân điều trị hóa chất (45%) có chất lượng cuộc sống cải thiện hoặc ở mức cao kéo dài hơn là nhóm bệnh nhân không điều trị hóa chất (20%). Một nghiên cứu phân tích tổng hợp các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên so sánh nhóm điều trị hóa chất và nhóm không điều trị hóa chất cho thấy hóa chất làm tỷ lệ sống thêm trong năm đầu tiên và tăng chất lượng cuộc sống [14].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi sử dụng phác đồ TCX trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn muộn, thời gian sống thêm không tiến triển có trung bình là  $10,3 \pm 7,4$  tháng. Ước lượng sống thêm bệnh không tiến triển vào thời điểm 6 tháng, 1 năm, 2 năm lần lượt là 56,3%; 31,0%; 12,7%. Kết quả này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu các phác đồ hóa chất mạnh khác như DCF, ECF của các tác giả trên thế giới. Nghiên cứu của Teker so sánh hiệu quả

và độ an toàn của 2 phác đồ hóa chất DCF và ECF cho bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển cho thấy trung vị thời gian sống thêm không tiến triển của 2 nhóm DCF và ECF đều là 6,0 tháng [15]. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình ước tính là  $16,1 \pm 6,8$  tháng. Trong đó, sống thêm bệnh toàn bộ vào thời điểm 6 tháng, 1 năm, 2 năm lần lượt là 94,4%, 67,6% và 26,8%. Kết quả này cao hơn đáng kể so với kết quả nghiên cứu khác về điều trị hóa chất trong ung thư dạ dày giai đoạn muộn. Trong nghiên cứu của Teker, trung vị sống thêm toàn bộ của nhóm DCF là 11,0 tháng và ECF là 10,0 tháng [15]. Tuy nhiên để đáng giá chính xác hơn sự khác biệt này, chúng tôi có lẽ cần thêm các nghiên cứu so sánh ngẫu nhiên với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn.

### 5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 71 bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn điều trị bằng phác đồ TCX tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 12 năm 2019, kết quả cho thấy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ với điều trị là 53,5%. Thời gian sống thêm không tiến triển có trung bình là  $10,3 \pm 7,4$  tháng và sống thêm toàn bộ là  $16,1 \pm 6,8$  tháng cho thấy hiệu quả đáng kể của phác đồ TCX trong điều trị bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. GOLOBOCAN, *Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site*. 2018.
2. Bùi Diệu và Nguyễn Bá Đức. Gánh nặng bệnh ung thư và chiến lược phòng chống ung thư quốc gia đến năm 2020. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 2012; 13-19.
3. Đoàn Lực. Đánh giá hiệu quả điều trị triệu chứng cho bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn. Luận văn Thạc sĩ Y học. 2002; Đại học Y Hà Nội.
4. Van Cutsem, E., V.M. Moiseyenko, S. Tjulandin, 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):4991-7.
5. Shah, M.A., M. Jhaver, D.H. Ilson, et al. Phase II study of modified docetaxel, cisplatin, and fluorouracil with bevacizumab in patients with metastatic gastroesophageal adenocarcinoma. *J Clin Oncol*, 2011; 29(7):868-74.
6. Shah, M.A., Y.Y. Janjigian, R. Stoller, 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):3874-9.
7. CA, R., H. B, B. H, et al. Single - center experience with paclitaxel (T), carboplatin (C), and capecitabine (X) in the treatment of advanced esophagogastric cancer. *J Clin Oncol*, 2012.
8. Ajani, J.A., V.M. Moiseyenko, S. Tjulandin, et al. Clinical benefit with docetaxel plus fluorouracil and cisplatin compared with cisplatin and fluorouracil in a phase III trial of advanced gastric or gastroesophageal cancer adenocarcinoma: the V-325 Study Group. *J Clin Oncol*, 2007; 25(22):3205-9.
9. Dong, N.N., M.Y. Wang, Q. Zhang, and Z.F. Liu, [Oxaliplatin combined with capecitabine as first-line chemotherapy for patients with advanced gastric cancer]. *Ai Zheng*, 2009; 28(4):412-5.
10. Tô Như Hạnh, Đánh giá kết quả hóa trị liệu phác đồ EOX cho ung thư dạ dày giai đoạn

- muộn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn. Luận văn Thạc sĩ Y học. 2012; Đại học Y Hà Nội.
11. Glimelius, B., K. Ekstrom, K. Hoffman, et al. Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer. *Ann Oncol*, 1997; 8(2):163-8.
  12. Casaretto, L., P.L. Sousa, and J.J. Mari. Chemotherapy versus support cancer treatment in advanced gastric cancer: a meta-analysis. *Braz J Med Biol Res*, 2006; 39(4):431-40.
  13. Fazio, N., R. Biffi, R. Maibach, et al. Preoperative versus postoperative docetaxel-cisplatin-fluorouracil (TCF) chemotherapy in locally advanced resectable gastric carcinoma: 10-year follow-up of the SAKK 43/99 phase III trial. *Ann Oncol*, 2016; 27(4):668-73.
  14. *NCCN clinical practice guidelines in oncology*. 2020; Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls).
  15. Teker, F., B. Yilmaz, Y. Kemal, et al. Efficacy and safety of docetaxel or epirubicin, combined with cisplatin and fluorouracil (DCF and ECF), regimens as first line chemotherapy for advanced gastric cancer: a retrospective analysis from Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014; 15(16):6727-32.

## ABSTRACT

### EVALUATION OF THE TREATMENT OUTCOMES OF LATE-STAGE GASTRIC CANCER USING TCX REGIMEN AT HANOI ONCOLOGY HOSPITAL FROM 2016 TO 2019

**Introduction:** In recent years, Hanoi Oncology Hospital has introduced the modified DCF regimen (mDCF) and Paclitaxel regimen in combination with Platinum and 5 FU with dose adjustment (TCX) to be applied for the first-line treatment of late-stage gastric cancer.

**Objectives:** To evaluate treatment outcomes of late gastric cancer with TCX regimen at Hanoi Oncology Hospital from 2016 to 2019.

**Material and Methods:** An uncontrolled clinical intervention study on 71 patients with late-stage gastric cancer who were treated with TCX chemotherapy at Hanoi Oncology Hospital from January 2016 to the end of December 2019. Treatment outcomes were assessed by the performance status (PS), progression-free survival and overall survival after 6 months, 1 year and 2 years after treatment.

**Results:** 4 patients had PS = 0 before treatment and increased to 7 patients after treatment. The proportion of patients had PS = 1 before treatment increased to 46 patients after treatment, 21 patients had PS = 2 before treatment, and decreased to 14 patients after treatment. There were 3 patients with PS = 3 after treatment. The overall response rate was 53.5%; in which complete response accounted for 2.8%. The disease was stable in 28.2% of cases and progressed in 18.3% of patients. The mean progression-free survival was  $10.3 \pm 7.4$  months and overall survival was  $16.1 \pm 6.8$  months.

**Conclusion:** TCX regimen showed good outcomes in treating for patients with late-stage gastric cancer at Hanoi Oncology Hospital.

**Keywords:** Gastric cancer, late stage, TCX, mDCF, Paclitaxel, Platinum, 5 FU