

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Gheorghiade M, Zannad F, Sopko G, et al.** Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation*. Dec 20 2005; 112(25): 3958-68. doi:10.1161/circulationaha.105.590091
- Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, et al.** The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *Journal of the American College of Cardiology*. Apr 1 2014; 63(12): 1123-1133. doi:10.1016/j.jacc.2013.11.053
- Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, et al.** European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *European journal of heart failure*. Jun 2016;18(6): 613-25. doi:10.1002/ejhf.566
- Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC, Jr., et al.** Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *Jama*. Mar 28 2007; 297(12): 1319-31. doi:10.1001/jama.297.12.1319
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al.** 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European heart journal*. Jul 14 2016;37(27):2129-2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128
- Atherton JJ, Hayward CS, Wan Ahmad WA, et al.** Patient characteristics from a regional multicenter database of acute decompensated heart failure in Asia Pacific (ADHERE International-Asia Pacific). *J Card Fail*. Jan 2012; 18(1): 82-8. doi:10.1016/j.cardfail.2011.09.003
- Yao HC, Li XY, Han QF, et al.** Elevated serum soluble ST2 levels may predict the fatal outcomes in patients with chronic heart failure. *International journal of cardiology*. 2015;186:303-4. doi:10.1016/j.ijcard.2015.03.269
- Gheorghiade M, Abraham WT, Albert NM, et al.** Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *Jama*. Nov 8 2006; 296(18):2217-26. doi:10.1001/jama.296.18.2217
- Damasceno A, Mayosi BM, Sani M, et al.** The causes, treatment, and outcome of acute heart failure in 1006 Africans from 9 countries. *Arch Intern Med*. Oct 8 2012;172(18):1386-94. doi:10.1001/archinternmed.2012.3310
- Hoàng Văn Quang, Nguyễn Xuân Vinh.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị suy tim mất bù cấp. *Y học Việt Nam*. 2016; Chuyên đề tháng 4:58-66.

KẾT QUẢ CỦA HOÁ TRỊ TÂN HỒ TRỢ VỚI PHÁC ĐỒ DOCETAXEL, CISPLATIN, VÀ S-1 THEO SAU BẰNG PHẪU THUẬT TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY DI CĂN HẠCH BULKY

Trần Quang Đạt¹, Nguyễn Viết Hải¹, Đặng Quang Thông¹,
Đoàn Thuỳ Nguyên¹, Nguyễn Năm Thắng³,
Nguyễn Thị Kim Xuân¹, Võ Duy Long^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư dạ dày (UTDD) di căn hạch Bulky được coi là giai đoạn không cắt được và tiên lượng sống còn ngắn. Hoá trị tân hỗ trợ theo sau bằng cắt dạ dày có thể cải thiện kết quả sống còn. Nghiên cứu này phân tích hiệu quả của hoá trị tân hỗ trợ với phác đồ DCS, theo sau bằng phẫu thuật cắt dạ dày, nạo hạch triệt để cho UTDD di căn hạch bulky. **Phương pháp nghiên cứu:** 26 bệnh nhân (BN) UTDD di căn hạch Bulky được hoá trị, trong đó 18 BN

được phẫu thuật cắt dạ dày triệt để từ 01/2018 đến 6/2022 tại Khoa Ngoại Tiêu hóa, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM. Các dữ liệu lâm sàng bao gồm đặc điểm bệnh, tỉ lệ đáp ứng, độc tính, kết quả phẫu thuật và kết quả sống còn được thu thập và phân tích. **Kết quả:** Tỉ lệ đáp ứng sau hoá trị tân hỗ trợ là 22/26 BN (84.6%). Độc tính của hoá trị đa số ở mức độ nhẹ, độ 3-4 bao gồm giảm bạch cầu hạt (3.8%), thiếu máu (7.7%) và giảm tiểu cầu (3.8%). Trong đó, 18 BN được phẫu thuật cắt dạ dày, 17/18 (94.4%) đạt được R0. Không có biến chứng nặng ở tất cả các BN được phẫu thuật. Thời gian sống còn chung 3-năm là 54.8% và sống còn không bệnh 3-năm là 40.9%. **Kết luận:** Hoá trị tân hỗ trợ với phác đồ DCS theo sau bằng phẫu thuật cắt dạ dày triệt để cho độc tính của hoá trị thấp, tỉ lệ đáp ứng lâm sàng cao, phẫu thuật an toàn và cho tỉ lệ sống còn khả quan. **Từ khóa:** Ung thư dạ dày, hạch Bulky, hoá trị tân hỗ trợ

SUMMARY

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, TP. Hồ Chí Minh

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, TP. Hồ Chí Minh

³Bệnh viện Vùng Tây Nguyên, Buôn Ma Thuột, Daklak

Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Long

Email: long.vd@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 11.7.2024

Ngày duyệt bài: 16.8.2024

Introduction: Bulky lymph node metastasis in gastric cancer (GC) is considered an unresectable stage with a poor survival prognosis. Neoadjuvant chemotherapy followed by gastrectomy may improve survival outcomes. This study analyzed the efficacy of neoadjuvant chemotherapy with the DCS regimen followed by gastrectomy and radical lymphadenectomy for GC with bulky lymph node metastasis. **Methods:** A total of 26 patients with bulky lymph node metastasis from GC underwent chemotherapy, of which 18 patients underwent radical gastrectomy from January 2018 to June 2022 at the Department of Gastrointestinal Surgery, University Medical Center Ho Chi Minh City. Clinical data, including disease characteristics, response rate, toxicity, surgical outcomes, and survival rates, were collected and analyzed. **Results:** The response rate after neoadjuvant chemotherapy was 22 out of 26 patients (84.6%). Most chemotherapy toxicities were mild, with grade 3-4 toxicities including neutropenia (3.8%), anemia (7.7%), and thrombocytopenia (3.8%). Of the 18 patients who underwent surgery, 17 out of 18 (94.4%) achieved R0 resection. There were no severe complications in any of the patients who underwent surgery. The 3-year overall survival rate was 54.8%, and the 3-year disease-free survival rate was 40.9%. **Conclusion:** Neoadjuvant chemotherapy with the DCS regimen followed by radical gastrectomy demonstrated low chemotherapy toxicity, a high clinical response rate, safe surgical outcomes, and favorable survival rates. **Keywords:** Gastric cancer, Bulky lymph nodes, Neoadjuvant chemotherapy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là loại ung thư phổ biến thứ năm và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư đứng hàng thứ ba trên toàn thế giới¹. Hiện nay, điều trị chính của UTDD vẫn là phẫu thuật cắt dạ dày kèm nạo hạch mở rộng. UTDD di căn hạch Bulky được coi là giai đoạn bệnh không cắt được triệt để do hạch Bulky xâm lấn vào mạch máu hoặc cơ quan lân cận, và nguy cơ vỡ hạch cao trong quá trình phẫu thuật, dẫn đến cắt R1 hoặc R2. Hội Ung thư dạ dày Nhật Bản (JGCA) định nghĩa hạch Bulky là hạch bạch huyết xung quanh động mạch thân tạng và các nhánh của nó (bao gồm động mạch gan chung, động mạch gan riêng và động mạch lách) với đường kính hạch > 3cm hoặc có ít nhất hai hạch dính chùm với đường kính >1.5cm mỗi hạch². Để tăng tỉ lệ cắt R0 và cải thiện thời gian sống cho người bệnh có di căn hạch Bulky, hoá trị tân hỗ trợ đã được đặt ra với mục đích giảm kích thước hạch và u nguyên phát, tiêu diệt các tế bào di căn vi thể³. Một vài nghiên cứu pha II đã cho thấy hiệu quả của hoá trị tân hỗ trợ với phác đồ có chứa S-1 như JCOG1002, JCOG0405^{4,5}. Các bệnh nhân UTDD có di căn hạch Bulky trong các nghiên cứu này có tỉ lệ đáp ứng sau hoá trị tân hỗ trợ # 70%, và đạt tỉ lệ sống còn 3-năm lên

đến 60%. Tại Việt Nam, rất ít các nghiên cứu về hoá trị tân hỗ trợ cho ung thư dạ dày được công bố và chưa có nghiên cứu nào được thực hiện về vấn đề này. Mục tiêu của nghiên cứu này là phân tích đặc điểm bệnh, độc tính của hoá trị, kết quả phẫu thuật và sống còn của những bệnh nhân UTDD di căn hạch Bulky được hoá trị tân hỗ trợ với phác đồ DCS (docetaxel, cisplatin, và S-1) theo sau bằng phẫu thuật cắt dạ dày kèm nạo hạch triệt để.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu, mô tả

Đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân được chẩn đoán UTDD di căn hạch bulky có/ hoặc không kèm di căn hạch dọc động mạch chủ bụng nhóm 16a2/b1, được hoá trị tân hỗ trợ với phác đồ DCS, theo sau bằng phẫu thuật cắt dạ dày kèm nạo hạch với mục đích điều trị triệt để.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Giải phẫu bệnh là carcinoma tuyến dạ dày
- Có di căn hạch Bulky +/- hạch 16a2/b1
- Bệnh nhân được hoá trị trước mổ với phác đồ DCS, theo sau bằng phẫu thuật cắt dạ dày triệt để

Tiêu chuẩn loại trừ

- Có di căn xa khác
- Có bệnh lí ác tính đi kèm hoặc tiền căn mắc bệnh ác tính trong 5 năm gần đây
- Phẫu thuật cắt dạ dày tạm bợ do biến chứng của ung thư

Hoá trị tân hỗ trợ và đánh giá đáp ứng.

Bệnh nhân được hoá trị 3 hoặc 4 chu kì trước mổ với phác đồ DCS. Một chu kì bao gồm docetaxel (35 mg/m², truyền tĩnh mạch) và cisplatin (35 mg/m², truyền tĩnh mạch) vào ngày 1 và 15, và S-1 (40 mg/m², đường uống, hai lần/ngày) trong hai tuần từ ngày 1 đến 14, theo sau là hai tuần nghỉ ngơi. Tổng liều mỗi chu kì là 70 mg/m² docetaxel, 70 mg/m² cisplatin, và 1120 mg/m² S-1. Chúng tôi sử dụng "Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng đối với u đặc (RECIST) 1.1 để đánh giá tỉ lệ đáp ứng (35). Các mức độ bao gồm đáp ứng hoàn toàn (CR), đáp ứng một phần (PR), và bệnh ổn định (SD). CR và PR được coi là có đáp ứng lâm sàng. "Tiêu chuẩn độc tính chung của Viện Ung thư Quốc gia" phiên bản 4.0 đã được sử dụng để báo cáo các độc tính và tác dụng phụ của hoá trị⁶.

Phẫu thuật sau hoá trị tân hỗ trợ. Phẫu thuật cắt dạ dày được thực hiện trong vòng 2-4 tuần từ ngày cuối cùng của hoá trị. Dựa vào vị trí u nguyên phát, cắt phần xa hoặc toàn bộ dạ dày được thực hiện qua phẫu thuật nội soi hoặc mổ mở. Cơ quan xâm lấn được cắt kèm nếu cần để

đạt diện cắt R0. Đa số bệnh nhân được cắt dạ dày tiêu chuẩn kèm nạo hạch D2. Bệnh nhân có di căn hạch 16a2/b1 sau hoá trị sẽ được nạo hạch dọc động mạch chủ bụng. Cellblock dịch rửa ổ bụng được thực hiện thường qui trước và sau khi cắt dạ dày. Thêm vào đó, bất cứ vị trí bờ cắt nghi ngờ nào đều được sinh thiết để đánh giá tình trạng tồn dư khối u. Tất cả phẫu thuật đều được thực hiện bởi các phẫu thuật viên có kinh nghiệm phẫu thuật UTDD. R0 được định nghĩa là loại bỏ hoàn toàn mô u về đại thể và vi thể. R1 được mô tả là loại bỏ mô u về mặt đại thể, nhưng còn tồn dư u vi thể như bờ cắt, vị trí xâm lấn hoặc Cellblock dịch rửa ổ bụng dương tính.

Hoá trị hỗ trợ. Đối với bệnh nhân hoàn thành 4 chu kì hoá trị tân hỗ trợ, S-1 được chỉ định cho hoá trị hỗ trợ sau mổ trong 1 năm. Đối với bệnh nhân hoàn thành 3 chu kì hoá trị tân hỗ trợ, 4 chu kì DCS sau mổ được chỉ định, theo bằng S-1 trong 1 năm.

Theo dõi. Người bệnh được theo dõi tái khám theo hướng dẫn của JGCA. Bệnh nhân được tái khám mỗi 3 tháng trong hai năm đầu, mỗi 6 tháng trong 3 năm tiếp theo, và sau đó là mỗi năm. BN được khám lâm sàng, xét nghiệm máu và siêu âm ổ bụng mỗi lần tái khám. CT-Scan bụng được thực hiện mỗi 6 tháng trong 3 năm và sau đó mỗi năm, nếu BN có dấu hiệu nghi ngờ tái phát hoặc di căn sẽ được chụp CT-Scan/ nội soi tiêu hoá bất kể dịch theo dõi.

Kết quả. Kết quả chính là nghiên cứu là tỉ lệ sống còn chung (OS) 3-năm. Kết quả phụ bao gồm tỉ lệ tử vong liên quan điều trị, độc tính và tác dụng phụ của hoá trị tân hỗ trợ, tỉ lệ cắt R0, kết quả phẫu thuật và tỉ lệ sống không bệnh 3-năm (RFS).

Quản lý, xử lý và phân tích số liệu. Số liệu sau khi thu thập được làm sạch và nhập vào máy tính bằng phần mềm Epidata 3.1. Thống kê phân tích được thực hiện bằng phần mềm STATA 17.0. Sử dụng phần mềm excel để quản lý dữ liệu. Thống kê mô tả, đối với biến định tính: dùng tần số và tỉ lệ phần trăm, đối với biến định lượng: nếu phân phối bình thường báo cáo trung bình độ lệch chuẩn, nếu phân phối không bình thường báo cáo trung vị và khoảng tứ phân vị. OS và RFS được ước lượng bằng phương pháp Kaplan-Meier và thể hiện bằng đường cong Kaplan-Meier.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 01 năm 2018 đến tháng 6 năm 2022, tại Khoa Ngoại Tiêu hóa

Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM có 26 BN UTDD di căn hạch Bulky được hoá trị tân hỗ trợ với phác đồ DCS. Trong đó 22/26 (84.6%) BN có đáp ứng một phần, 2 BN (7.7%) bệnh ổn định và 2 BN (7.7%) bệnh tiến triển. Theo đó, các BN tiến triển bệnh được điều trị giảm nhẹ, 6 BN (2 BN ổn định và 4 BN đáp ứng) từ chối phẫu thuật, 18 BN được phẫu thuật cắt dạ dày, nạo hạch nhằm điều trị triệt để.

Đặc điểm bệnh nhân trước mổ. Đặc điểm lâm sàng và bệnh học của các BN trong nghiên cứu được mô tả trong Bảng 1.

Tuổi trung bình là 56.5, 10/18 tổng số BN được phẫu thuật là nam. Tăng huyết áp là bệnh lí nội khoa đi kèm thường gặp nhất với tỉ lệ 27.8%. Trong số các đối tượng nghiên cứu, có 4 BN (22.2%) có kèm hạch dọc động mạch chủ bụng 16a2/b1. Kích thước trung bình của khối u là 3.2 cm. 16/18 (88.9%) BN được hoá trị tân hỗ trợ từ 3 đến 4 chu kì và thời gian theo dõi trung bình là 26.6 tháng.

Bảng 1. Đặc điểm người bệnh

| | N=18 |
|-------------------------------------|----------------------|
| Tuổi (năm) | 56.5 ± 9.9 |
| Giới tính | |
| Nam/Nữ | 10/8 |
| BMI (kg/m ²) | 21.7 ± 2.8 |
| Tăng huyết áp | 5 (27.8) |
| Đái tháo đường | 2 (11.1) |
| CEA (U/L) | 34.3 ± 102.1 |
| Kích thước u(cm) | 3.2 ± 1.9 |
| Độ biệt hoá | |
| Biệt hoá vừa | 9 (50) |
| Biệt hoá kém | 6(33.3) |
| Tế bào nhân | 3 (16.6) |
| Hạch 16a2/b1 | 4 (22.2) |
| Giai đoạn T | |
| T4a | 10 (55.6) |
| T4b | 8 (44.4) |
| Số chu kì hoá trị trước mổ | |
| 2 | 2 (11.1) |
| 3 | 8 (44.4) |
| 4 | 8 (44.5) |
| Thời gian theo dõi trung vị (tháng) | 26.6 (18.3; 47.1) |

Độc tính và tác dụng phụ. Độc tính và tác dụng phụ của hoá trị tân hỗ trợ trong tổng số 26 BN được thể hiện trong Bảng 2. Chúng tôi chỉ ghi nhận 4 sự kiện độc tính ở mức độ 3-4, bao gồm giảm bạch cầu hạt (6.2%), thiếu máu (9.4%) và giảm tiểu cầu (3.1). Đa số các trường hợp còn lại đều không có tác dụng phụ hoặc độ 1 hoặc 2.

Bảng 2. Độ tính và tác dụng phụ của hoá trị

| N= 26 | Không | Độ 1 | Độ 2 | Độ 3 | Độ 4 |
|----------------------|-----------|----------|----------|---------|---------|
| Mệt mỏi | 21 (80.8) | 4 (15.4) | 1 (3.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| Nôn ói | 21 (80.8) | 3 (11.5) | 2 (7.7) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| Tiêu chảy | 19 (73.1) | 5 (19.2) | 2 (7.7) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| Nổi ban | 25 (96.2) | 1 (3.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| Viêm phổi | 26 (100) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| Thần kinh ngoại biên | 26 (100) | 0 (0.0) | 0(0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| Viêm dạ dày | 25 (96.2) | 1 (3.8) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| Giảm bạch cầu | 18 (69.2) | 5 (19.2) | 3 (11.5) | 0 (0.0) | 0 (0.0) |
| Giảm bạch cầu hạt | 18 (69.2) | 5 (19.2) | 2 (7.7) | 1 (3.8) | 0 (0.0) |
| Thiếu máu | 16 (61.5) | 6 (23.1) | 2 (7.7) | 2 (7.7) | 0 (0.0) |
| Giảm tiểu cầu | 18 (69.2) | 5 (19.2) | 2 (7.7) | 1 (3.8) | 0 (0.0) |

Kết quả phẫu thuật. Mười tám BN được phẫu thuật cắt dạ dày và nạo hạch với mục đích điều trị triệt để. Trong đó 10/18 BN được cắt phần xa dạ dày (55.6%), 8 BN còn lại được cắt toàn bộ dạ dày. Thời gian mổ trung bình là 203.4 phút, với lượng máu mất trung bình là 125 ml. Có 3 trường hợp cắt kèm cơ quan khác bao gồm 1 ca đoạn đại tràng ngang, 2 ca thân và đuôi tụy. Có 3 BN (16.7%) được nạo hạch mở rộng 16a2/b1, các BN còn lại được nạo hạch D2 tiêu chuẩn. Số hạch nạo được trung bình là 24.5. Có 3 BN (16.7%) có biến chứng sau mổ, nhưng mức độ nhẹ, và không có biến chứng nặng (Clavien Dindo >/=3). 17/18 (94.4%) BN đạt được mức độ cắt R0. (Bảng 3)

Bảng 3. Đặc điểm phẫu thuật

| | N=18 |
|--------------------------|------------|
| Loại phẫu thuật | |
| Phẫu thuật nội soi | 11 (61.1) |
| Phẫu thuật | 7 (38.9) |
| Mức độ cắt dạ dày | |
| Cắt phần xa dạ dày | 10 (55.6) |
| Cắt toàn bộ dạ dày | 8 (44.4) |
| Thời gian mổ (phút) | 203.4±37.4 |
| Lượng máu mất (ml) | 125 ± 94.8 |
| Cắt kèm cơ quan khác | 3 (16.7) |
| Đoạn đại tràng ngang | 1 |
| Thân và đuôi tụy | 2 |
| Mức độ nạo hạch | |

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| D2 | 15 (83.3) |
| D2 + 16a2/b1 | 3 (16.7) |
| R0/R1 | 17/18 |
| Số lượng hạch nạo được | 24.5±14.3 |
| Hoá trị hỗ trợ | |
| Không | 1 (5.6) |
| Có | 17 (94.4) |
| Thời gian nằm viện sau mổ (ngày) | 8.3 ± 2.1 |
| Thời gian trung tiện(ngày) | 3.5 ± 1.3 |
| Thời gian ăn lại đường miệng (ngày) | 3.1 ± 1.0 |
| Xỉ miệng nổi | 0 (0.0) |
| Rò tá tràng | 0 (0.0) |
| Rò tụy | 0 (0.0) |
| Liệt ruột | 1 (5.6) |
| Chảy máu | 0 (0.0) |
| Biến chứng hô hấp, tim mạch | 2 (11.1) |
| Phân độ Clavien Dindo | |
| Không biến chứng | 15 (83.3) |
| Độ 1-2 | 3 (16.7) |

Sống còn lâu dài. Thời gian theo dõi trung vị là 26.6 (18.3; 47.1) trong tổng dân số nghiên cứu. Tỷ lệ sống còn chung 1-, 2- và 3-năm (95% độ tin cậy) lần lượt là 95.5% (71.9 - 99.4%), 71.3% (46.7 - 86.0%) và 54.8% (30.8 - 73.6%) (bảng 4). Ngoài ra, tỷ lệ sống không bệnh 1-, 2- và 3-năm (95% độ tin cậy) cũng lần lượt 81.8% (58.5 - 92.8%), 45.5% (24.4 - 64.3%) và 40.9% (20.9 - 40.1%) (Bảng 4).

Bảng 4. Kết quả sống còn chung cuộc theo phương pháp Kaplan-Meier

| Sống còn chung | Tỷ lệ theo Kaplan-Meier (95% CI) (%) | | |
|-----------------|--------------------------------------|-------------------|-------------------|
| | 1 năm | 2 năm | 3 năm |
| Sống còn chung | 95.5 (71.9; 99.4) | 71.3 (46.7; 86.0) | 54.8 (30.8; 73.6) |
| Sống không bệnh | 1 năm | 2 năm | 3 năm |
| | 81.8 (58.5; 92.8) | 45.5 (24.4; 64.3) | 40.9 (20.9; 40.1) |

IV. BÀN LUẬN

UTDD di căn hạch Bulky được xem là giai đoạn UTDD không cắt được triệt để do hạch to xâm lấn chặt vào mạch máu hoặc cơ quan lân cận. Những trường hợp này nên được điều trị tân

hỗ trợ để tăng khả năng cắt R0 và cải thiện sống còn. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá hiệu quả của liệu pháp hoá trị tân hỗ trợ với phác đồ DCS, theo sau bằng phẫu thuật triệt để đối với nhóm bệnh này. Kết quả cho thấy, với 3-4 chu kì hoá trị

tân hỗ trợ, tỉ lệ đáp ứng lâm sàng của khối u là 84.6%. Trong số 18 BN được phẫu thuật, tỉ lệ cắt R0 đạt 94.4% (17/18), và kết quả sống còn khá tốt với OS 3-năm là 54.8%. Kết quả này khuyến khích sử dụng phác đồ kết hợp 3 thuốc (DCS) cho nhóm bệnh này, mặc dù số liệu về vấn đề này còn khá giới hạn^{3-5,7-9}.

Nghiên cứu pha II JCOG0405 (phác đồ CS) và JCOG1002 (phác đồ DCS) cho BN UTDD di căn hạch mở rộng báo cáo kết quả OS và RFS 3-năm lần lượt là 60% và 50%. Mặc dù không có sự so sánh trực tiếp, các nhà nghiên cứu của JCOG cho rằng phác đồ DCS không cải thiện kết quả sống còn hơn so với phác đồ CS. Thêm vào đó, nghiên cứu JCOG1002 với liều docetaxel (40 mg/m²) và cisplatin (60 mg/m²) vào ngày 1, gây ra độc tính huyết học khá cao. Với việc chia liều docetaxel và cisplatin, độc tính của hoá trị giảm đi đáng kể, một số nghiên cứu chia liều DCS đã chứng minh điều này^{7,8}. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chia liều docetaxel là (35 mg/m²) và cisplatin là (35 mg/m²) vào ngày 1 và 15, với tổng liều mỗi chu kì là 70 mg/m² docetaxel, 70 mg/m² cisplatin, và 1120 mg/m² S-1 đã cho thấy độc tính và tác dụng phụ thấp, đa số các BN không có hoặc chỉ chịu độc tính nhẹ (độ 1-2). Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả sống còn khả quan, tương đương với JCOG0405 và JCOG1002, với tỉ lệ OS 3-năm là 54.8% và RFS 3-năm là 40.9% ở các BN hoàn thành liệu trình điều trị. Vì thế, chúng tôi cho rằng phác đồ DCS 3 đến 4 chu kì với liều chia như trên là an toàn, khả thi và hiệu quả đối với nhóm bệnh UTDD có di căn hạch Bulky. Về kết quả phẫu thuật, không có BN nào có biến chứng nặng kể các ở các trường hợp nạo hạch nhóm 16a2/b1 hay các kèm cơ quan khác. Tuy nhiên, cần lưu ý các phẫu thuật này phải được thực hiện ở các trung tâm chuyên sâu với phẫu thuật viên được huấn luyện đầy đủ.

Nghiên cứu này có một số giới hạn, đây là nghiên cứu hồi cứu, đơn trung tâm, không có nhóm chứng và cỡ mẫu còn ít. Thêm vào đó, chúng tôi chưa đánh giá được kết quả sống còn 5-năm.

V. KẾT LUẬN

- Tỉ lệ đáp ứng lâm sàng sau hoá trị tân hỗ trợ của nghiên cứu là 84.6% với độc tính của

hoá trị đa số là mức độ nhẹ (độ 1 – 2).

- Phẫu thuật cắt dạ dày kèm nạo hạch sau hoá trị là an toàn và khả thi, không có biến chứng nặng.

- Tỉ lệ sống còn chung 3-năm là 54.8% và sống còn không bệnh 3-năm là 40.9%

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.* May 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
2. **Ito S, Ito Y, Misawa K, Shimizu Y, Kinoshita T.** Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery in gastric cancer patients with extensive lymph node metastasis. *World J Clin Oncol.* Dec 10 2015;6(6):291-4. doi:10.5306/wjco.v6.i6.291
3. **Tsuburaya A, Mizusawa J, Tanaka Y, Fukushima N, Nashimoto A, Sasako M.** Neoadjuvant chemotherapy with S-1 and cisplatin followed by D2 gastrectomy with para-aortic lymph node dissection for gastric cancer with extensive lymph node metastasis. *Br J Surg.* May 2014;101(6):653-60. doi:10.1002/bjs.9484
4. **Katayama H, Tsuburaya A, Mizusawa J, et al.** An integrated analysis of two phase II trials (JCOG0001 and JCOG0405) of preoperative chemotherapy followed by D3 gastrectomy for gastric cancer with extensive lymph node metastasis. *Gastric Cancer.* Nov 2019;22(6):1301-1307. doi:10.1007/s10120-019-00981-5
5. **Inoue T, Yachida S, Usuki H, et al.** Pilot feasibility study of neoadjuvant chemoradiotherapy with S-1 in patients with locally advanced gastric cancer featuring adjacent tissue invasion or JGCA bulky N2 lymph node metastases. *Ann Surg Oncol.* Sep 2012;19(9):2937-45. doi:10.1245/s10434-012-2332-4
6. **Sato Y, Kurokawa Y, Doki Y, et al.** A Phase II study of preoperative chemotherapy with docetaxel, oxaliplatin and S-1 in gastric cancer with extensive lymph node metastasis (JCOG1704). *Future Oncol.* Feb 2020;16(4):31-38. doi:10.2217/fon-2019-0528
7. **Takahari D, Ito S, Mizusawa J, et al.** Long-term outcomes of preoperative docetaxel with cisplatin plus S-1 therapy for gastric cancer with extensive nodal metastasis (JCOG1002). *Gastric Cancer.* Mar 2020;23(2):293-299. doi:10.1007/s10120-019-01007-w
8. **Sato Y, Takayama T, Sagawa T, et al.** Phase II study of S-1, docetaxel and cisplatin combination chemotherapy in patients with unresectable metastatic gastric cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* Sep 2010;66(4):721-8. doi:10.1007/s00280-009-1215-2