

RESULTS OF SUPPLEMENTAL TREATMENT OF MFOLFOX 6 REGIMEN ON PATIENTS AFTER COLON CANCER SURGERY AT THE ONCOLOGY DEPARTMENT OF VIET DUC UNIVERSITY HOSPITAL, PERIOD 2015 TO 2022

Tran Thi Ngoc*, Dao Thi Thu Hang

Viet Duc Hospital - 40 Trang Thi, Hang Bong, Hoan Kiem, Hanoi, Vietnam

Received: 15/09/2023

Revised: 31/10/2023; Accepted: 02/12/2023

ABSTRACT

Objective: Evaluate the results of adjuvant chemotherapy mFOLFOX6 regimen and monitor the survival time of colon cancer patients after surgery.

Subject and method: Retrospective, descriptive study with 50 patients after colon cancer surgery using the mFOLFOX6 regimen.

Results: The rate of tumor enlargement ≥ 5 cm in the study group is over 50%, which means the larger the tumor, the higher the chance of recurrence, the worse the prognosis, affecting the patient's survival time; 78% of patients after surgery have late-stage cancer (stages III and IV). 24% of patients have metastatic lymph nodes of 4 or more lymph nodes similar to stages III and IV. This proves that tumor size is also related to local recurrence rate and negatively affects survival of the patient if they do not receive adjuvant chemotherapy. Results after treatment immediately after 01 month of re-examination showed that 86% of patients did not relapse. This shows that the mFOLFOX6 post-operative adjuvant regimen has a high success rate. The survival time of patients after adjuvant treatment with mFOLFOX6 regimen was prolonged. Over 50% of patients in the study lived for 5 years or more and most of the patients are aged from 50 to 70 years old.

Conclusion: Adjuvant chemotherapy mFOLFOX6 regimen in patients after colon cancer surgery is highly effective in treating 86% of patients living 3 years or more and 54% living more than 5 years.

Keywords: Adjuvant chemotherapy, colon cancer, the patient's survival time.

*Corresponding author

Email address: tranthingoc26879@gmail.com

Phone number: (+84) 972 728 616

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65i1.904>

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ PHÁC ĐỒ MFOLFOX 6 TRÊN BỆNH NHÂN SAU MỔ UNG THƯ ĐẠI TRÀNG TẠI KHOA UNG BƯỚU BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC, GIAI ĐOẠN 2015 ĐẾN 2022

Trần Thị Ngọc*, Đào Thị Thu Hằng

Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức - 40 P. Tràng Thi, Hàng Bông, Hoàn Kiếm, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 15 tháng 09 năm 2023

Chỉnh sửa ngày: 31 tháng 10 năm 2023; Ngày duyệt đăng: 02 tháng 12 năm 2023

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ mFOLFOX6 và theo dõi thời gian sống của người bệnh ung thư đại tràng sau phẫu thuật.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả với 50 người bệnh sau mổ ung thư đại tràng có sử dụng hóa trị bổ trợ phác đồ mFOLFOX6.

Kết quả nghiên cứu: Tỷ lệ khối u $\geq 5\text{cm}$ ở nhóm nghiên cứu là trên 50%, tức là khối u càng lớn thì khả năng tái phát càng cao, tiên lượng càng xấu, ảnh hưởng đến thời gian sống của người bệnh; 78% bệnh nhân sau phẫu thuật bị ung thư ở giai đoạn muộn (giai đoạn III và IV). 24% bệnh nhân có di căn hạch từ 4 hạch trở lên tương tự giai đoạn III và IV. Điều này chứng tỏ kích thước khối u cũng liên quan đến tỷ lệ tái phát tại chỗ và ảnh hưởng tiêu cực đến khả năng sống sót của bệnh nhân nếu không được hóa trị bổ trợ. Kết quả điều trị ngay sau 01 tháng tái khám cho thấy 86% bệnh nhân không tái phát. Điều này cho thấy phác đồ bổ trợ sau phẫu thuật mFOLFOX6 có tỷ lệ thành công cao. Thời gian sống thêm của bệnh nhân sau điều trị được kéo dài, 50% bệnh nhân trong nghiên cứu sống từ 5 năm trở lên và phần lớn bệnh nhân có độ tuổi từ 50 đến 70 tuổi.

Kết luận: Hóa trị bổ trợ phác đồ mFOLFOX6 trên bệnh nhân sau phẫu thuật ung thư đại tràng đạt hiệu quả cao trong điều trị 86% bệnh nhân sống từ 3 năm trở lên và 54% sống trên 05 năm.

Từ khóa: Hóa trị bổ trợ, ung thư đại tràng, thời gian sống còn của người bệnh.

*Tác giả liên hệ

Email: tranthingoc26879@gmail.com

Điện thoại: (+84) 972 728 616

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65i1.904>



1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại tràng (UTĐT) là một bệnh hay gặp ở các nước phát triển, và đang có xu hướng tăng lên ở các nước đang phát triển. Theo thống kê của Tổ chức nghiên cứu ung thư Quốc tế IARC (Globocan 2018), mỗi năm ước tính có 1.849.518 chiếm (10.2%) bệnh nhân mới mắc và có 880.792 chiếm (9.2%) bệnh nhân chết do căn bệnh ung thư đại tràng [1]. UTĐT là ung thư phổ biến thứ 3 ở nam, thứ 2 ở nữ, và là nguyên nhân gây chết thứ 2 sau ung thư phổi trong các bệnh ung thư. Tại Việt Nam ước tính năm 2018 trên cả nước có khoảng 5.458 người mới mắc đứng hàng thứ 5 ở cả hai giới, trong đó tỷ lệ mắc của nam đứng thứ 5 và nữ đứng hàng thứ 2 [2]. Nguy cơ tử vong của UTĐT liên quan trực tiếp tới các yếu tố nguy cơ di căn. Di căn hạch luôn là một yếu tố tiên lượng xấu ảnh hưởng kết quả điều trị [3]. Phẫu thuật là phương pháp điều trị chính trong đó vai trò vét hạch là hết sức quan trọng, phẫu thuật là phương pháp điều trị tại chỗ. Hóa chất bổ trợ có vai trò rất lớn nhằm tiêu diệt những ổ di căn vi thể và giảm các yếu tố nguy cơ tái phát đã được chứng minh rất rõ ràng, tăng thời gian sống thêm không bệnh cũng như thời gian sống thêm toàn bộ đặc biệt với UTĐT giai đoạn III. Sự ra đời của hóa chất mới đã mang lại nhiều cơ hội cho bệnh nhân ung thư đại tràng di căn hạch [4]. Nhiều phác đồ hóa chất đang được áp dụng nhưng vấn đề là phác đồ nào mang lại hiệu quả tối ưu nhất vẫn đang được nghiên cứu. Hóa trị liệu bổ trợ đóng một vai trò ngày càng quan trọng trong điều trị sau phẫu thuật ung thư đại tràng, đặc biệt đem lại lợi ích cho các bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn III qua các nghiên cứu lâm sàng [4]. Tại bệnh viện Việt Đức, hàng năm có khoảng trên 250 ca bệnh ung thư đại tràng vào khoa điều trị và phẫu thuật, sau phẫu thuật người bệnh sẽ được tư vấn điều trị hóa chất với giai đoạn bệnh và phác đồ hóa trị tương ứng phù hợp với giai đoạn bệnh, trong đó có phác đồ điều trị mFOLFOX6 cho bệnh ung thư biểu mô tuyến đại tràng từ năm 2015 đến nay đã cải thiện thời gian sống thêm không bệnh cũng như thời gian sống thêm toàn bộ. Nhưng cho tới nay, vẫn chưa có một nghiên cứu nào đầy đủ về kết quả của hóa trị liệu bổ trợ của người bệnh sau phẫu thuật ung thư đại tràng. Vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ mFOLFOX6 và theo dõi thời gian sống sau điều trị phác đồ hóa trị bổ trợ mFOLFOX 6 của người bệnh ung thư đại tràng đã phẫu thuật.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu, mô tả.

2.2. Địa điểm nghiên cứu: Tại khoa Ung Bướu Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, giai đoạn từ 2015 đến 2017.

2.3. Đối tượng nghiên cứu: Toàn bộ bệnh nhân sau mổ ung thư đại tràng được điều trị nội trú tại khoa Ung Bướu Bệnh viện HN Việt Đức từ tháng 12/2015 đến 1/2017.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân ung thư đại tràng biểu mô tuyến, đã được phẫu thuật triệt căn và được điều trị phác đồ mFOLFOX6 sau 06 tuần sau phẫu thuật tại khoa Ung Bướu, Bệnh viện Việt Đức

- Công thức máu: BCTT $\geq 1,5 \times 10^9/L$, TC $\geq 100 \times 10^9/L$, HGB $\geq 100g/l$.

- Theo dõi sau điều trị đến khi bệnh nhân tử vong hoặc hết thời hạn nghiên cứu.

- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ thông tin.

Tiêu chuẩn loại trừ: Những bệnh nhân không đạt tiêu chuẩn trên, bỏ điều trị không phải vì lý do chuyên môn.

2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu: n = 50

Cách chọn mẫu

Tất cả bệnh nhân sau phẫu thuật UTĐT, có mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến, thỏa mãn các điều kiện chọn mẫu trong thời gian từ tháng 12/2015 đến tháng 01/2017 và được theo dõi đến tháng 01/2022

2.5. Xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

2.6. Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Tuổi, giới, vị trí u, kích thước khối u, phương pháp phẫu thuật, giai đoạn bệnh

- Chu kỳ hóa trị liệu; kết quả tái phát hay không sau điều trị; thời gian sống sau điều trị

- Chỉ tiêu đánh giá kết quả: sau 01 tháng kết thúc điều trị, thời gian sống thêm sau điều trị, thời gian sống liên quan đến tuổi, giới, giai đoạn bệnh.

2.7. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đảm bảo các nguyên tắc đạo đức nghiên cứu Y sinh, chỉ sử dụng các số liệu, thông tin thu thập được phục vụ cho mục đích nghiên cứu, không sử dụng cho mục đích nào khác.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Chỉ tiêu nghiên cứu		n
Tuổi	$\bar{X} \pm SD$	52.32 ± 13.12
	min - max	26 - 74
Giới tính	n	Tỷ lệ %
Nam	27	54
Nữ	23	46
Kích thước khối u		
Từ 5 cm trở lên	28	56
Dưới 5 cm	21	44
Giai đoạn bệnh		
Giai đoạn II	11	22
Giai đoạn III	21	42
Giai đoạn IV	18	36
Tổng	50	100

Nhận xét: Nhóm độ tuổi nghiên cứu thấp nhất là 26 tuổi và lớn nhất là 74 tuổi, nhóm giới tính tương đồng giữa nam và nữ (54%) và (46%); Kích thước khối u trên 5cm chiếm tỉ lệ cao (56%), có 36% trường hợp ở giai đoạn 4 và 42% ở giai đoạn 3.

Bảng 2: Đặc điểm kích thước u so với giai đoạn bệnh

Kích thước khối u	Giai đoạn bệnh					
	II		III		IV	
	n	%	n	%	n	%
< 5cm	6	12	8	16	8	16
≥ 5cm	5	10	13	26	10	11

Nhận xét: Giai đoạn bệnh so với tỉ lệ kích thước khối u cho thấy khối u từ 5cm trở lên đa phần người bệnh ở giai đoạn 3 và 4 (26%) và (11%).



3.2. Kết quả điều trị

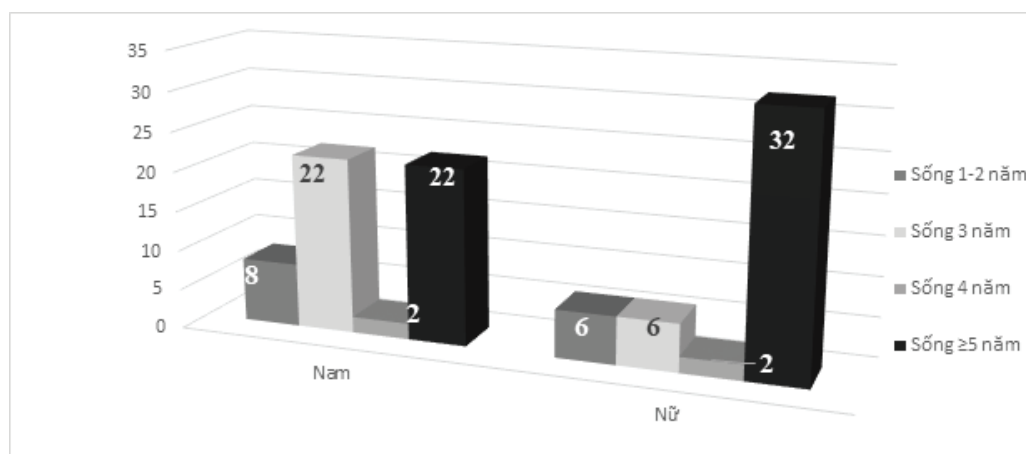
Bảng 3: Kết quả tái phát sau 01 tháng kết thúc điều trị và thời gian sống còn sau điều trị

Nội dung	n	Tỷ lệ (%)
Kết quả sau 01 tháng kết thúc điều trị		
Không tái phát	43	86
Tại chỗ-tại vùng	7	14
Thời gian sống		
Sau 1-2 năm	7	14
Sống được 03 năm	14	28
Sống được 04 năm	2	4
Sống > 5 năm toàn bộ	27	54
Tổng	50	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có 86% điều trị không thấy tái phát khi điều trị mFOLFOX6, có 54% người bệnh sống từ 5 năm trở lên sau truyền.

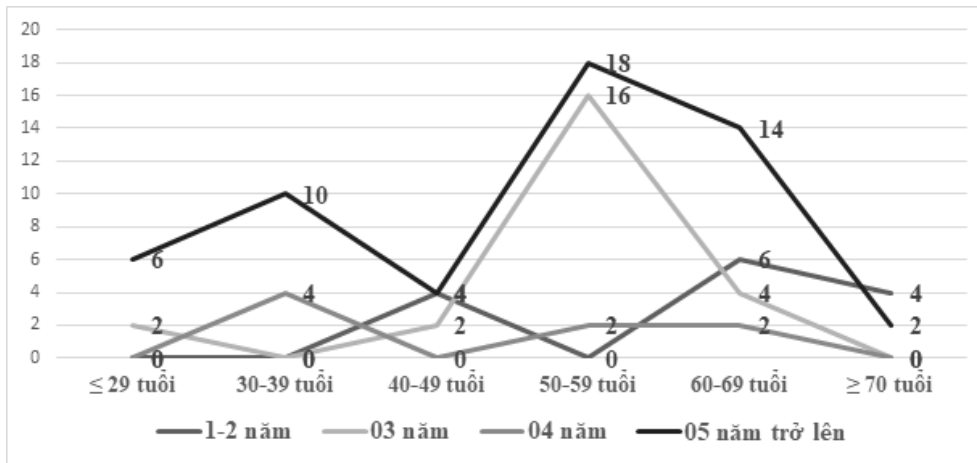
3.3. Thời gian sống liên quan đến tuổi, giới, giai đoạn của người bệnh

Biểu đồ 1: Thời gian sống của người bệnh theo giới



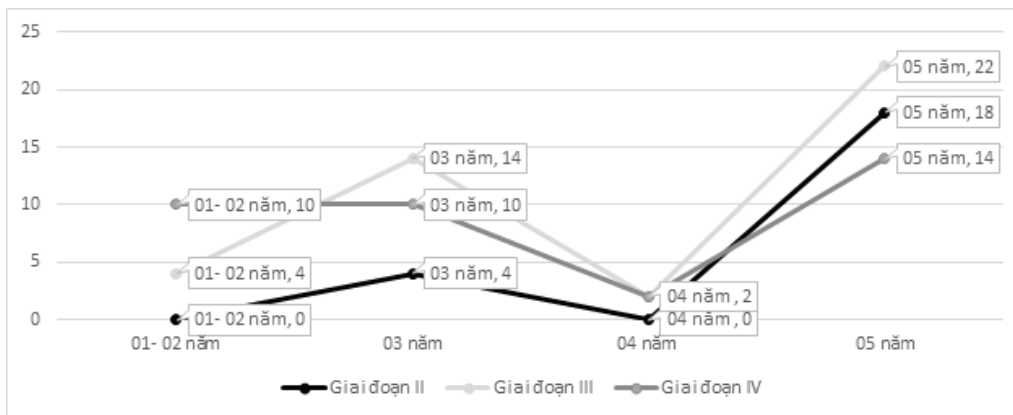
Nhận xét: Trong nhóm người bệnh tham gia nghiên cứu cho thấy tỉ lệ nam giới có tỉ lệ sống còn sau truyền cao chiếm 46% từ 3 năm trở lên, nữ giới là 40%.

Biểu đồ 2: Thời gian sống còn của người bệnh theo nhóm tuổi



Nhận xét: Ở nhóm dưới 69 tuổi có tỉ lệ sống sau 03 năm cao chiếm 88%, trong đó tỉ lệ sống từ 5 năm trở lên là 52%.

Biểu đồ 3: Thời gian sống liên quan đến giai đoạn bệnh



Nhận xét: Có 14% trường hợp ở giai đoạn 4 sống được 5 năm trở lên và có 14% ở toàn thể các giai đoạn là sống được 1-2 năm

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Tại bảng 01 trong nghiên cứu, có độ tuổi thấp nhất là 26 tuổi và lớn nhất là 74 tuổi, về giới tính thì cả hai giới nam và nữ tương đồng nhau (54%) và (46%). Nghiên cứu này của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Đỗ Thuỳ Nga về nhóm tuổi [6]; Kích thước khối u ≥ 5cm ở giai đoạn III và IV chiếm 36% và người bệnh hầu hết ở giai đoạn III và IV chiếm tỉ lệ cao 78%, điều này dẫn đến thời gian sống còn của người bệnh rất

xấu nếu không hóa trị bổ trợ sau phẫu thuật [8]. Điều này nói nên rằng để xác định kế hoạch điều trị bổ trợ cho người bệnh ung thư đại tràng sau phẫu thuật, kích thước khối u càng lớn thì khả năng tái phát càng cao, tiên lượng càng xấu, ảnh hưởng đến thời gian sống của người bệnh [7].

4.2. Kết quả điều trị

Tại bảng 3 cho thấy, kết quả sau điều trị ngay sau truyền 01 tháng khám lại có 86% người bệnh không tái phát lại, điều này cho thấy phác đồ bổ trợ sau phẫu thuật mFOLFOX6 có tỉ lệ thành công cao, kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của tác giả Nguyễn Thị Thu Hương (2020) [9]. Thời gian sống còn của người bệnh sau điều trị bổ trợ phác đồ mFOLFOX6 được kéo dài, có trên 50% người bệnh trong nghiên cứu sống từ

5 năm trở lên, có 14% trường hợp tử vong ở giai đoạn 01-02 năm sau truyền.

Theo SEER điều trị hóa chất hỗ trợ trong UTĐT giai đoạn III làm giảm tỷ lệ tái phát và di căn và tăng thời gian sống thêm toàn bộ bệnh đặc biệt là thời gian sống thêm không bệnh [5]. Còn theo báo cáo của tác giả Phạm Mạnh Cường và cộng sự (2013) cho thấy theo phân loại giai đoạn bệnh Dukes thì giai đoạn B có 78,6% sống sau 03 năm, giai đoạn C có 50% sống sau 03 năm và ở giai đoạn C thì tỷ lệ sống sau 03 năm là bằng 0 [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ người bệnh sau hóa trị cho tỉ lệ sống sau 05 năm cao hơn của tác giả Phạm Mạnh Cường [8] và tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hương (2020) [9]. Điều này chứng minh phác đồ mFOLFOX6 có hiệu quả đối với người bệnh ung thư đại tràng sau phẫu thuật. Tuy nhiên ngoài phác đồ hóa chất là điều trị thực thể còn yếu tố tinh thần cũng chiếm tỉ lệ cao, ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của người bệnh cũng như kết quả điều trị [8].

Theo biểu đồ 1,2 trong nghiên cứu cho thấy tỉ lệ sống 3 năm trở lên ở nam giới cao hơn nữ giới nhưng tỉ lệ đó chênh lệch nhau không đáng kể, ở giới nam (46%) và giới nữ (40%). Nghiên cứu này của chúng tôi cho kết quả tương đồng với kết quả nghiên cứu của Từ Thị Thanh Hương (2019) là tỉ lệ sống 3 năm trở lên của nam giới cao hơn nữ giới là 77.2% và 69.4% [7]. Trong nghiên cứu cho thấy mức độ sống thêm theo tuổi, ở nhóm tuổi từ 50-59 tuổi có tỉ lệ sống từ 03 năm trở lên cao chiếm 36%, ở nhóm dưới 69 tuổi có tỉ lệ sống sau 03 năm cao chiếm 88%, trong đó tỉ lệ sống từ 5 năm trở lên là 52%. Tỉ lệ này của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thu Hương (2020) [9].

Qua biểu đồ 3 cho thấy, Sống thêm từ 3 năm trở lên theo giai đoạn bệnh ở các trường hợp giai đoạn III, IV là 64%, trong đó sống thêm 3 năm là 28%, sống thêm 05 năm là 36%. Như vậy cho thấy ung thư đại tràng giai đoạn III, IV có tiên lượng tốt với hỗ trợ phác đồ mFOLFOX 6, tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế do cỡ mẫu ít chỉ có 50 trường hợp. Theo SEER điều trị hóa chất hỗ trợ trong UTĐT giai đoạn III làm giảm tỷ lệ tái phát và di căn và tăng thời gian sống thêm toàn bộ bệnh đặc biệt là thời gian sống thêm không bệnh [5].

5. KẾT LUẬN

Trong 50 trường hợp nghiên cứu của chúng tôi cho thấy

hóa trị hỗ trợ phác đồ mFOLFOX6 trên bệnh nhân sau phẫu thuật ung thư đại tràng đạt hiệu quả cao trong điều trị 86% bệnh nhân sống từ 3 năm trở lên và 54% sống trên 05 năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] F Bray, J Ferlay, I Soerjomataram et al., Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries; CA Cancer J Clin, 68(6), 2018, 394-424.
- [2] J Ferlay, M Colombet, I Soerjomataram et al., Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods; Int J Cancer, 144(8), 2019, 1941-1953.
- [3] S Gill, CL Loprinzi, DJ Sargent et al., Pooled analysis of fluorouracil-based adjuvant therapy for stage II and III colon cancer: who benefits and by how much? J Clin Oncol, 22(10), 2004, 1797-1806
- [4] MA Shah, LA Renfro, CJ Allegra et al., Impact of Patient Factors on Recurrence Risk and Time Dependency of Oxaliplatin Benefit in Patients With Colon Cancer: Analysis From Modern-Era Adjuvant Studies in the Adjuvant Colon Cancer End Points (ACCENT) Database; J Clin Oncol, 34(8), 2016, 843-853.
- [5] Online program for colon cancer, Accessed on September 21, 2011
- [6] Đỗ Huyền Nga, Kết quả hóa trị phác đồ bevacizumab kết hợp FOLFOX4 trong ung thư đại trực tràng di căn, Tạp chí Ung thư học, số 4, 2013, 318-325.
- [7] Từ Thị Thanh Hương, Đánh giá kết quả hóa trị hỗ trợ phác đồ FOLFOX4 trong ung thư biểu mô tuyến đại tràng giai đoạn III; Luận văn tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội, 2019.
- [8] Phạm Mạnh Cường và cộng sự, Yếu tố ảnh hưởng đến tỉ lệ sống 3 năm sau mổ ung thư đại tràng phải được phẫu thuật cắt nửa đại tràng; Tạp chí Y- Dược học quân sự, số 4-2013.
- [9] Nguyễn Thị Thu Hương, Đánh giá kết quả phác đồ mFOLFOX6 điều trị hỗ trợ ung thư đại trực tràng giai đoạn II-III tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Hải Dương; Luận văn chuyên khoa 2- Đại học Y Hà Nội, 2020.