

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ BẰNG PHÁC ĐỒ XELOX BỆNH NHÂN UNG THƯ DẠ DÀY SAU PHẪU THUẬT TRIỆT CĂN

Đỗ Thị Hằng¹, Lê Thanh Đức², Nguyễn Thị Thu Hương²

TÓM TẮT

Điều trị ung thư dạ dày phụ thuộc vào giai đoạn bệnh và thể trạng bệnh nhân. Nghiên cứu mô tả được thực hiện trên 55 bệnh nhân ung thư dạ dày, điều trị tại trung tâm Ung bướu - Y học hạt nhân, Bệnh viện đa khoa tỉnh Vinh Phúc từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2022. Trung vị thời gian sống thêm không bệnh là 37,0 tháng (95% CI: 34,5 – 39,5), tỷ lệ sống thêm không bệnh tại thời điểm 12 tháng, 24 tháng và 36 tháng tương ứng là 92,7%; 78,0%; 60,0%. Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 44,0 tháng (95% CI: 38,0 – 49,9), tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 12 tháng, 24 tháng và 36 tháng tương ứng là 96,4%; 83,5% và 73,6%. Thời gian sống thêm không bệnh phụ thuộc vào vị trí u và giai đoạn bệnh ($p < 0,05$). Thời gian sống thêm toàn bộ phụ thuộc vào vị trí u, thể mô bệnh học và giai đoạn bệnh ($p < 0,05$). **Kết luận:** Hóa trị bổ trợ bằng phác đồ XELOX đem lại lợi ích sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ ở bệnh nhân ung thư dạ dày sau phẫu thuật triệt căn.

Từ khóa: Ung thư dạ dày, hóa trị bổ trợ, XELOX.

SUMMARY

RESULTS OF ADJUVANT CHEMOTHERAPY TREATMENT WITH XELOX REGIMEN OF GASTRIC CANCER AFTER RADICAL SURGERY

Treatment of gastric cancer depends on the stage and overall health of the patient. This descriptive study was conducted on 55 gastric cancer patients treated at the Oncology - Nuclear Medicine Center of Vinh Phuc General Hospital from January 2017 to December 2022. Results showed that the median disease-free survival (DFS) was 37.0 months (95% CI: 34.5-39.5). The 12-, 24- and 36-month DFS rates were 92.7%, 78.0% and 60.0%, respectively. The median overall survival (OS) time was 44.0 months (95% CI: 38.0-49.9). The 12-, 24- and 36-month OS rates were 96.4%, 83.5% and 73.6%, respectively. Factors affecting DFS: tumor location and stage ($p < 0,05$). Factors affecting OS: tumor location, pathologic features and stage ($p < 0,05$). **Keywords:** Gastric cancer, adjuvant chemotherapy, XELOX.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất ở nhiều quốc gia trên thế giới cũng như ở Việt Nam [1]. Đối với UTDD giai

đoạn sớm, phẫu thuật đóng vai trò triệt căn. Hóa trị bổ trợ sau mổ được chỉ định với UTDD giai đoạn II, III với mục đích diệt tế bào ung thư còn sót lại hoặc các tổn thương vi di căn giúp kéo dài thời gian sống thêm không bệnh, thời gian sống thêm toàn bộ cho bệnh nhân UTDD [2]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới về hóa trị bổ trợ trong UTDD từ những năm 80, 90 của thế kỷ XX đến nay đã chứng minh vai trò của hóa trị bổ trợ so với phẫu thuật đơn thuần [3], [4]. Gần đây, tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Vinh Phúc, phẫu thuật UTDD đã trở thành thường quy, đồng thời bệnh viện đã tiếp cận nhiều phác đồ hóa trị bổ trợ trong UTDD. Tuy nhiên, các nghiên cứu đánh giá kết quả sau hóa trị bổ trợ phác đồ XELOX tại bệnh viện còn hạn chế. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả điều trị bổ trợ bằng phác đồ XELOX ở bệnh nhân ung thư dạ dày sau phẫu thuật triệt căn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 55 bệnh nhân chẩn đoán xác định ung thư biểu mô dạ dày bằng bệnh phẩm sinh thiết tại đường tiêu hóa qua nội soi tiêu hóa hoặc sau phẫu thuật đường tiêu hóa, điều trị tại Trung tâm Ung bướu – Y học hạt nhân Bệnh viện đa khoa tỉnh Vinh Phúc từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2022, có hồ sơ lưu trữ đầy đủ. Chúng tôi loại trừ các trường hợp: bệnh nhân mắc ung thư thứ 2, có nguy cơ tử vong cao do các bệnh mạn tính phối hợp, bệnh nhân từ chối điều trị, bỏ điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả hồi cứu có theo dõi dọc.

2.3. Phân tích và xử lý số liệu

- Thu thập số liệu dựa trên thông tin trong hồ sơ bệnh án lưu trữ
- Nhập số liệu và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

- Ước tính thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ bằng phương pháp Kaplan – Meier. Test Log-rank được sử dụng để so sánh sự khác biệt về thời gian và tỷ lệ sống thêm của các nhóm và phân nhóm (phân tích đơn biến).

- Kết quả của kiểm định được coi là có ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0,05$.

- Thông tin cần thu thập:

+ Một số đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu (tuổi,

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vinh Phúc

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Hằng

Email: drhang.vpgh@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2024

Ngày duyệt bài: 7.3.2024

giới, vị trí u, thể mô bệnh học, giai đoạn bệnh).

+ Đánh giá kết quả điều trị: kết quả thời gian sống không bệnh, thời gian sống toàn bộ (trung vị, tại thời điểm 12 tháng, 24 tháng, 36 tháng) và một số yếu tố liên quan.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được đồng thuận của Hội đồng thông qua đề cương theo Quyết định số 2832/QĐ-ĐHYHN ngày 29/7/2022 của Trường Đại học Y Hà Nội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu.

Từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2022, 55 bệnh nhân ung thư dạ dày đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		Số bệnh nhân	%
Tuổi	Tuổi trung bình	54,6±8,9	
	< 40	3	5,5
	40 – 60	35	63,6
	≥ 60	17	30,9
Giới	Nam	37	67,3
	Nữ	18	32,7
Vị trí u	Tâm vị	2	3,6
	Thân vị	8	14,6
	Hang môn vị	45	81,8
Thể mô bệnh học	UTBM tuyến	46	83,6
	UTBM tế bào nhân	7	12,8
	UTBM tuyến nhầy	2	3,6
Giai đoạn bệnh	IIA	13	23,6
	IIB	12	21,9
	IIIA	19	34,5
	IIIB	9	16,4
	IIIC	2	3,6

*UTBM: Ung thư biểu mô

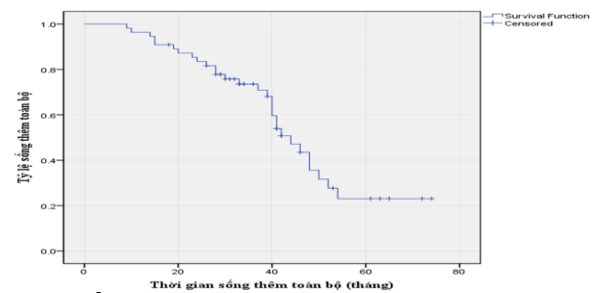
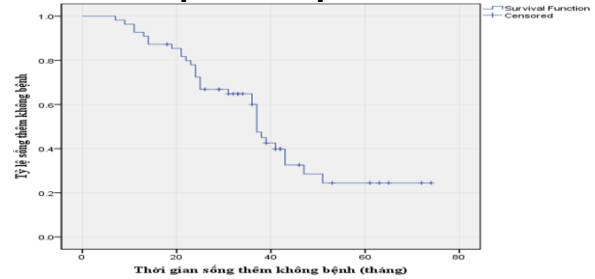
Nhận xét: Tuổi trung bình là 54,6 tuổi, độ tuổi hay gặp UTDD nhất là từ 40 – 60 tuổi 63,6%, gặp ở nam nhiều hơn nữ (67,3% so với 32,7%), vị trí u gặp nhiều nhất tại hang - môn vị

Bảng 2: Liên quan một số yếu tố với DFS, OS

Đặc điểm	DFS			OS		
	Trung vị DFS (tháng) (95%CI)	DFS 36 tháng (%)	p	Trung vị OS (tháng)	OS 36 tháng (%)	p
Tuổi						
< 60	37,0(32,1–41,9)	59,7	0,375	41,0(38,3–43,6)	69,9	0,836
≥ 60	43,0(38,6–47,4)	76,5		48,0(42,6–53,3)	82,4	
Giới						
Nam	37,0(34,6–39,4)	57,8	0,861	44,0(38,4 – 49,5)	71,6	0,739
Nữ	32,4(27,9–41,6)	64,2		46,0(36,3–55,7)	77,8	
Vị trí u						
Hang – môn vị	38,0(34,6–41,3)	66,8	0,018	46,0(39,8–52,1)	81,3	0,01

(81,8%), UTBM tuyến là thể mô bệnh học hay gặp nhất (83,6%), giai đoạn thường gặp là giai đoạn IIIA (34,5%), ít gặp nhất là giai đoạn IIIC (3,6%).

3.2. Kết quả điều trị



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm không bệnh, thời gian sống thêm toàn bộ theo Kaplan-Meier

- Thời gian sống thêm không bệnh: Trung vị thời gian sống thêm không bệnh là 37,0 tháng (95% CI: 34,5 – 39,5), tỷ lệ bệnh nhân sống thêm không bệnh tại thời điểm 12 tháng, 24 tháng và 36 tháng lần lượt là 92,7%; 78,0% và 60,0%.

- Thời gian sống thêm toàn bộ: Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 44,0 tháng (95%CI: 38,0 – 49,9), tỷ lệ bệnh nhân sống thêm toàn bộ tại thời điểm 12 tháng, 24 tháng và 36 tháng lần lượt là 96,4%; 83,5% và 73,6%.

Liên quan một số yếu tố với DFS, OS

Khác	13,0(0-30,0)	30,0		24,0(2,8-44,1)	40,0	
Thể mô bệnh học						
UTBM tuyến biệt hóa cao, vừa	41,0(34,7-47,2)	74,5	0,105	50,0(42,9-57,0)	82,2	0,01
UTBM tuyến biệt hóa kém	37,0(35,4-38,5)	55,0		41,0(27,9-54,0)	71,4	
UTBM tế bào nhân, tuyến nhầy	24,0(21,1-26,9)	33,3		37,0(16,5-57,4)	55,6	
Giai đoạn bệnh						
II	43,0(40,0-45,9)	78,4	0,001	50,0(44,0-55,9)	88,0	<0,001
IIIA	37,0(31,3-42,6)	51,5		42,0(38,9-45,0)	75,0	
IIIB-C	21,0(16,8-25,2)	25,0		26,0(15,6-32,3)	37,5	

Nhận xét:

- Tuổi: Nhóm ≥ 60 tuổi có tỷ lệ DFS, OS tại thời điểm 36 tháng cao hơn so với nhóm < 60 tuổi (p = 0,375 và p = 0,836).
- Giới tính: Giới nữ có tỷ lệ DFS, OS tại thời điểm 36 tháng cao hơn so với giới nam (p = 0,861 và p = 0,739).
- Vị trí u: U ở vị trí hang – môn vị có tỷ lệ DFS và OS thời điểm 36 tháng cao hơn rõ rệt so với u ở vị trí khác (68,8% so với 30,0% và 81,3% so với 40,0%) (p = 0,018 và p = 0,01).
- Thể mô bệnh học: Không có sự khác biệt về tỷ lệ DFS giữa các thể mô bệnh học (p = 0,105). Về OS có sự khác biệt giữa các thể mô bệnh học, thể UTBM tuyến biệt hóa cao, vừa có tỷ lệ OS 36 tháng cao nhất 82,2%, tiếp đến là thể UTBM tuyến biệt hóa kém 71,4%, thấp nhất là thể UTBM tế bào nhân, tuyến nhầy 55,6% (p = 0,01).
- Giai đoạn bệnh: Giai đoạn bệnh càng muộn thì tỷ lệ DFS, OS tại thời điểm 36 tháng càng giảm với p = 0,001 và p = 0,000.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trung vị DFS là 37,0 tháng, tỷ lệ DFS ở thời điểm 12 tháng, 36 tháng lần lượt là 92,7%, 60,0%. Kết quả này tương tự theo nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước. Theo tác giả Jiang và CS (2020) về điều trị hỗ trợ phác đồ XELOX sau phẫu thuật triệt căn giai đoạn bệnh II - III với tỷ lệ DFS 12 tháng, 36 tháng lần lượt là 86,5%, 67,6% [5]. Theo tác giả Vũ Hồng Thăng và CS (2018) điều trị hỗ trợ phác đồ XELOX sau phẫu thuật UTDD triệt căn cho tỷ lệ DFS 12 tháng, 36 tháng lần lượt là 86,8% và 64,1% [6].

- Theo nghiên cứu của chúng tôi trung vị OS là 44 tháng (95%CI 38,0 – 49,9), tỷ lệ OS 12 tháng, 36 tháng lần lượt là 96,4%; 73,6%. Tỷ lệ OS 12 tháng là 96,4% tương đương với kết quả nghiên cứu của Jiang và CS (2020) là 97,2%, nghiên cứu của Nguyễn Thị Vượng (2013) là 97,1% [5], [7]. Tỷ lệ OS 36 tháng là 73,6% tương đương với nghiên cứu của Lê Thị Thu Nga (2022) là 70,0% [8].

- Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ

DFS, OS ở thời điểm 36 tháng u vị trí hang vị cao hơn so với u vị trí khác có ý nghĩa thống kê với p = 0,018 và p = 0,01. Kết quả này cũng tương đương với nghiên cứu của Zhao và CS (2015) trên 2.405 bệnh nhân cho thấy khối u chiếm 1/3 dưới có tỷ lệ OS 5 năm cao nhất (60,8%), thấp nhất u ở 2/3 trên dạ dày (19,7%) (p < 0,001) [9]. Nghiên cứu của Vũ Quang Toàn (2016) trên 152 bệnh nhân cho thấy khối u ở vị trí hang vị có tỷ lệ OS 5 năm cao nhất (50,7%) hơn u ở các vị trí khác (p=0,047) [10].

- Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trung vị OS ở thể UTBM tuyến biệt hóa cao, vừa là cao nhất (50,0 tháng); tiếp đến thể UTBM tuyến biệt hóa kém (41,0 tháng); thể UTBM tế bào nhân, tuyến nhầy thấp nhất (37,0 tháng). Tỷ lệ OS 36 tháng ước tính ở thể UTBM tuyến biệt hóa cao, vừa là cao nhất (82,2%), tiếp đến là thể UTBM tuyến biệt hóa kém (71,4%), thấp nhất là UTBM tế bào nhân, tuyến nhầy (55,6%) (p=0,01). Kết quả này cũng tương đương với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước. Nghiên cứu của Lê Thị Thu Nga (2022) cho thấy tỷ lệ OS 3 năm ở nhóm UTBM biệt hóa cao, vừa (84,7%) cao hơn so nhóm biệt hóa kém (61,7%) và nhóm UTBM tế bào nhân, tuyến nhầy (64,8%) với p=0,014 và p =0,018 [8].

- Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ DFS 36 tháng của giai đoạn II, IIIA, IIIB-C lần lượt là 78,4%; 51,5% và 25,0%. Tỷ lệ OS 36 tháng giai đoạn II, IIIA và IIIB-C lần lượt là 88,0%; 75,0% và 37,5%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ DFS, OS giảm dần khi giai đoạn tăng dần. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p = 0,001 và p < 0,001.

Kết quả trên tương đương với một số nghiên cứu trong và ngoài nước như nghiên cứu của Noh và CS (2014) cho thấy tỷ lệ OS 5 năm ở giai đoạn II, IIIA, IIIB giảm dần từ 88% xuống 70% và 66% với p = 0,0029 [11]. Nghiên cứu của Vũ Hồng Thăng và CS (2018) cho kết quả tỷ lệ OS 36 tháng giảm dần khi giai đoạn bệnh tăng lên (giai đoạn II, IIIA, IIIB-C lần lượt là 88,7%, 87,5%, 44,5%) với p = 0,02 [6].

- Qua các nghiên cứu trên có thể khẳng định vị trí u, thể mô bệnh học, giai đoạn bệnh là yếu tố tiên lượng quan trọng trong UTDD.

V. KẾT LUẬN

- Phác đồ hóa trị hỗ trợ XELOX có hiệu quả tốt trong điều trị UTDD giai đoạn II, III sau phẫu thuật triệt căn với tỷ lệ sống thêm không bệnh tại thời điểm 12 tháng, 24 tháng và 36 tháng lần lượt là 92,7%; 78,0% và 60,0% và tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 12 tháng, 24 tháng và 36 tháng lần lượt là 96,4%; 83,5% và 73,6%.

- Các yếu tố liên quan đến kết quả thời gian sống thêm không bệnh bao gồm: vị trí u và giai đoạn bệnh (p < 0,05). Các yếu tố liên quan đến kết quả OS bao gồm: vị trí u, thể mô bệnh học và giai đoạn bệnh (p < 0,05).

VI. LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Ban lãnh đạo, phòng kế hoạch tổng hợp, trung tâm Ung bướu – Y học hạt nhân bệnh viện đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc đã tạo mọi điều kiện giúp chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GLOBOCAN** 2020: New Global Cancer Data | UICC. <<https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data>>, accessed: 06/03/2022.
2. **Bộ Y tế** (2020). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư dạ dày. .

3. **Koo D.H., Lee J.L., Kim T.W., et al.** (2007). Adjuvant chemotherapy with 5-fluorouracil, doxorubicin and mitomycin-C (FAM) for 6 months after curative resection of gastric carcinoma. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 33(7), 843–848.
4. **Bang Y.-J., Kim Y.-W., Yang H.-K., et al.** (2012). Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial. *Lancet*, 379(9813), 315–321.
5. **Jiang Z., Sun Y., Zhang W., et al.** (2020). Comparison of S-1 plus oxaliplatin (SOX) and capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) as adjuvant chemotherapies for stage II and III gastric cancer after D2 resection: A single-center retrospective study. *Asia Pac J Clin Oncol*, 16(3), 180–186.
6. **Vũ Hồng Thăng và cộng sự** (2018). Thời gian sống thêm bệnh nhân ung thư dạ dày sau phẫu thuật triệt căn kết hợp hóa trị hỗ trợ phác đồ XELOX. *Tạp chí y học thực hành*, 59–61.
7. **Nguyễn Thị Vượng** (2013). Đánh giá hiệu quả phác đồ XELOX trong điều trị hỗ trợ ung thư dạ dày, Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. **Lê Thị Thu Nga** (2022). Đánh giá kết quả điều trị hóa chất hỗ trợ phác đồ XELOX sau phẫu thuật ung thư dạ dày, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
9. **Zhao Q., Cao L., Guan L., et al.** (2019). Immunotherapy for gastric cancer: dilemmas and prospect. *Brief Funct Genomics*, 18(2), 107–112.
10. **Vũ Quang Toàn** (2016). Đánh giá kết quả điều trị ung thư dạ dày giai đoạn IIB-III (T4, N0-3, M0) bằng hóa chất hỗ trợ EOX sau phẫu thuật tại bệnh viện K, Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CÁC CẶP VỢ CHỒNG VÔ SINH DO CHỒNG KHÔNG CÓ TINH TRÙNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

**Đặng Tiến Long¹, Hồ Nguyệt Minh²,
Trịnh Thế Sơn⁴, Hồ Sỹ Hùng³**

TÓM TẮT

Nghiên cứu hồi cứu tiến hành trên 134 cặp vợ chồng vô sinh do chồng không có tinh trùng tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị thụ tinh trong ống nghiệm và một số yếu tố liên quan đến kết quả có thai sau chuyển phôi của các cặp vợ chồng vô sinh do chồng không có tinh trùng. **Kết**

quả: Trong 101 trường hợp có phôi chuyển, có 57 trường hợp có thai chiếm tỉ lệ 56,4%, trong đó có 49 trường hợp có thai lâm sàng. **Kết luận:** Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kết quả có thai giữa các đối tượng có thể tích tinh hoàn từ 10 – 15ml. Tuy nhiên, không có mối liên quan về mật độ tinh trùng thu được sau thủ thuật PESA và chất lượng phôi chuyển với tỷ lệ có thai. **Từ khoá:** PESA, có thai, mật độ tinh trùng, thể tích tinh hoàn

SUMMARY

RESULTS OF TREATMENT IN INFERTILITY COUPLES DUE TO AZOOSPERMIA AT HANOI OBSTETRIC HOSPITAL

Retrospective study conducted on 134 infertile couples due to azoospermia at Hanoi Obstetrics Hospital. **Objective:** To evaluate the results of in vitro fertilization treatment and some factors related to

¹Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

²Trường Đại học Khoa học Tự nhiên

³Trường Đại học Y Hà Nội

⁴Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Sỹ Hùng

Email: hohungsy@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2024

Ngày duyệt bài: 8.3.2024