

quần thể quốc gia không được triển khai ở hầu hết các quốc gia trong khu vực châu Á vì vậy tỉ lệ mắc ung thư vú được ghi nhận thiếu độ tin cậy.

Tỉ lệ tử vong gia tăng nhiều ở các quốc gia Brazil, Ai Cập, Guatemala, Kuwait, Moldova. Xu hướng gia tăng này chủ yếu là do gia tăng các yếu tố nguy cơ như: gia tăng phơi nhiễm các yếu tố nội tiết (giảm sinh sản và cho bú, dùng thuốc nội tiết), sự thay đổi không lành mạnh về lối sống, chế độ dinh dưỡng như béo phì, giảm hoạt động thể chất.

Theo ước tính có khoảng 1,7 triệu ca ung thư vú được chẩn đoán trên toàn thế giới. Tỉ lệ mắc ở các nước phát triển (khoảng 80 ca trên 100.000 dân) và khu vực kém phát triển (dưới 30 ca trên 100.000 dân). Ung thư vú là nguyên nhân tử vong phổ biến ở nữ tại các quốc gia kém phát triển (324.000 ca, chiếm 14,3% tổng ca tử vong) và là nguyên nhân tử vong thứ hai ở nữ tại các quốc gia phát triển (198.000 ca, chiếm 15,4% tổng ca tử vong). Trong khu vực châu Á, các nước có số ca tử vong nhiều nhất là: Trung Quốc, Indonesia và Nhật Bản. Các nước có tỉ lệ tử vong chuẩn theo tuổi cao nhất là: Israel, Lebanon, Armenia, Singapore và Kazakhstan.

Tỉ suất giữa tỉ lệ tử vong và tỉ lệ mắc ở các nước kém phát triển tại khu vực châu Á cao hơn các nước phát triển do tình trạng chẩn đoán bệnh thường ở giai đoạn muộn hơn, và làm giảm thời gian sống thêm của bệnh ung thư vú. Điều này cho thấy rằng mặc dù trong khu vực châu Á nói riêng và toàn thế giới nói chung tỉ lệ mắc ung thư vú ở các nước phát triển cao hơn các nước kém phát triển tuy nhiên tỉ lệ tử vong do ung thư vú ở các nước kém phát triển cao hơn các nước phát triển. Chính vì vậy, chương trình giáo dục, nâng cao nhận thức của phụ nữ về ung thư vú cũng như các chương trình quốc gia phòng chống ung thư nên là những ưu tiên các khu vực này.

So với các nước trong khu vực châu Á, Việt Nam nằm trong 11 nước có số ca mắc ung thư vú và tử vong cao nhất (chiếm 2,7% tổng số ca mắc của khu vực) và (4% tổng số ca tử vong của khu vực). Thêm vào đó, tỉ suất giữa tỉ lệ tử vong và tỉ lệ mắc ung thư vú tại Việt Nam cũng khá cao (0,43) chỉ đứng sau các nước như: Papua New Guinea, Myanmar, Campuchia, Malaysia, Mongolia, Đông Timo, Quốc đảo Solomon. Điều này có thể liên quan những thay đổi về mặt kinh tế xã hội tại Việt Nam với việc gia tăng những khu công nghiệp, thay đổi lối sống, chế độ dinh dưỡng và môi trường. Đồng thời những hiểu biết của người dân còn nhiều hạn chế. Vì vậy, việc nâng cao nhận thức cho người dân về ung thư vú, sàng lọc phát hiện sớm làm giảm thiểu gánh nặng ung thư vú thực sự cấp thiết tại Việt Nam.

KẾT LUẬN

Tỉ lệ mới mắc ung thư vú vẫn còn thấp tuy nhiên xu hướng này đang gia tăng một cách nhanh chóng ở hầu hết các nước trong khu vực. Vì vậy, cần tăng cường nhận thức về bệnh ung thư vú và lợi ích trong việc sàng lọc, phát hiện sớm, nhất là tại các quốc gia đang trải qua những thay đổi lớn về kinh tế- xã hội, nhằm làm giảm gánh nặng bệnh ung thư vú.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Youliden D.R., Cramb S.M., Yip C.H. và cộng sự. (2014). Incidence and mortality of female breast cancer in the Asia-Pacific region. *Cancer Biol Med*, 11(2), 101–115.
2. Jemal A., Bray F., Center M.M. và cộng sự. (2011). Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 61(2), 69–90.
3. Youliden D.R., Cramb S.M., Dunn N.A.M. và cộng sự. (2012). The descriptive epidemiology of female breast cancer: An international comparison of screening, incidence, survival and mortality. *Cancer Epidemiol*, 36(3), 237–248.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐỘC TÍNH CỦA HÓA CHẤT PHÁC ĐỒ CÓ OXALIPLATIN ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ SAU PHẪU THUẬT UNG THƯ ĐẠI TRÀNG SIGMA

TRẦN ĐỨC KHÁNH¹, NGUYỄN VĂN HIẾU²

¹Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Nam Định

²Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu một số độc tính của hóa chất phác đồ có oxaliplatin điều trị bổ trợ sau phẫu thuật ung thư đại tràng Sigma. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả lâm sàng hồi cứu

Chịu trách nhiệm: Trần Đức Khánh

Email: duckhanhubnd@gmail.com

Ngày nhận: 24/4/2017

Ngày phản biện: 16/5/2017

Ngày duyệt bài: 25/5/2017

Ngày xuất bản: 20/6/2017

số liệu ở 64 bệnh nhân (BN) ung thư đại tràng Sigma nguyên phát đã được phẫu thuật triệt căn và được điều trị hóa chất tại Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội từ tháng 1/2013 đến tháng 6/2017. Kết quả: BN sau phẫu thuật chủ yếu được điều trị bổ trợ hóa chất phác đồ FOLFOX-4 chiếm tỷ lệ 53,1%, có 30 BN điều trị sau phẫu thuật phác đồ XELOX chiếm tỷ lệ 46,9%; Độc tính ngoài hệ huyết học: Độc tính trên hệ tiêu hóa và thần kinh ngoại vi chủ yếu ở độ 1, 2. Chủ yếu gặp là tiêu chảy chiếm tỷ lệ 23,4%, hội chứng thần kinh ngoại vi chiếm 25%. Độc tính trên gan thận, hệ tạo huyết: Độc tính trên hệ tạo huyết chủ yếu độ 1, 2;

có 2 BN gặp độ 3, 4. Không có trường hợp nào độc tính trên gan, thận độ 3,4. Kết luận: Có 34 bệnh nhân điều trị phác đồ FOLFOX4 và 30 bệnh nhân điều trị phác đồ XELOX. Độc tính trên hệ tiêu hóa, gan, thận, huyết học chủ yếu gặp độ 1 và độ 2. Chỉ có tỷ lệ nhỏ bệnh nhân gặp tác dụng phụ độ 3, 4 trên hệ tiêu hóa.

Từ khóa: Độc tính, oxaliplatin, ung thư đại tràng sigma.

SUMMARY

RESEARCH OF SOME TOXICITY OF OXALIPLATIN-BASED ADJUVANT CHEMOTHERAPY AFTER SIGMOID COLON CANCER SURGERY

Objective: To study toxicities of oxaliplatin-based chemotherapy after postoperative sigmoidoscopy. **Subjects and Method:** to study clinical retrospective datan of 64 patients with primary sigmoid colon cancer was performed at baseline and received chemotherapy treatment at the Hanoi Medical University Hospital from January 1 to June, 2017. **Results:** Patients were mainly treated with FOLFOX-4 treatment regimen, accounting for 53.1%, 30 patients treated with XELOX regimen accounting for 46.9%; **External Hematologic Toxicity:** Peripheral gastrointestinal and peripheral neuropathy is predominantly at grade 1,2. Most commonly, diarrhea accounts for 23.4%, peripheral neuropathy 25%. **Toxicity on the liver and kidneys, hematopoietic system:** Toxemia on the primary hematopoietic system level 1, 2; 2 patients with grade 3, 4. No cases of toxicity on liver, kidney 3 and 4 degree. **Conclusion:** There were 34 patients on FOLFOX4 regimen and 30 patients on XELOX regimen. Toxicity on the digestive system, liver, kidney, hematology mainly encountered degrees 1 and 2. Only a small proportion of patients with side effects of 3, 4 on the digestive system.

Keywords: Toxicity, oxaliplatin, sigmoid colon cancer.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã tiến hành một số nghiên cứu về phẫu thuật điều trị ung thư đại tràng Sigma, nhưng chưa có báo cáo nào đề cập đến điều trị hóa chất cho ung thư tại vị trí này cũng như báo cáo về một số độc tính của hóa chất đó. Do vậy chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu đề tài: "Nghiên cứu một số độc tính của hóa chất phác đồ có oxaliplatin điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật ung thư đại tràng sigma".

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1/2013 đến tháng 6/2017.

2. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ung thư đại tràng Sigma nguyên phát đã được phẫu thuật triệt căn và được điều trị hóa chất tại Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội từ tháng 1/2013 đến tháng 6/2017.

3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu theo

phương pháp mô tả lâm sàng hồi cứu số liệu.

4. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Theo phương pháp chọn cỡ mẫu thuận tiện.

Chúng tôi thu thập được 64 BN đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.

5. Phương pháp thu thập số liệu

- Thu thập số liệu, thông tin bệnh nhân theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất

- Thông tin về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: từ hồ sơ bệnh án.

- Thông tin về điều trị: qua hồ sơ bệnh án.

6. Xử lý số liệu

- Số liệu được ghi nhận vào phiếu thu thập dữ liệu.

- Dùng phần mềm SPSS 16.0 để xử lý số liệu.

+ Các biến số định tính được đếm tần xuất hiện có hoặc không.

+ Các biến định lượng được tính tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc điểm thông tin chung

Trong tổng số 64 bệnh nhân nghiên cứu có 31 BN nam chiếm tỷ lệ 48,4%; BN nữ chiếm 51,6%. Tỷ lệ nam/nữ là: 0,94

Bảng 1: Đặc điểm tuổi

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
≤40	3	4,7
41-50	7	10,9
51-60	28	43,8
61-70	25	39,1
≥ 70	1	1,6
Tổng	64	100
$\bar{x} \pm SD$ (GTNN – GTLN)	57,8 ± 9,2 (28 – 75)	

Nhận xét: Nhóm tuổi từ 51 – 70 chiếm tỷ lệ cao nhất: 82,9%. Tuổi trung bình: 57,8 ± 9,2. Tuổi thấp nhất là 28, cao nhất là 75 tuổi

2. Một số độc tính của phác đồ hóa chất

Hóa chất điều trị phác đồ

Bảng 2: Phác đồ hóa chất

Phác đồ hóa chất	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
FOLFOX	34	53,1
XELOX	30	46,9
Tổng	64	100

+ BN sau phẫu thuật chủ yếu được điều trị hỗ trợ hóa chất phác đồ FOLFOX-4 chiếm tỷ lệ 53,1%.

+ Có 30 BN điều trị sau phẫu thuật phác đồ XELOX chiếm tỷ lệ 46,9%.

Độc tính ngoài hệ huyết học

Bảng 3: Độc tính ngoài hệ huyết học

Phân độ	Độ 1 + 2		Độ 3 + 4	
	n	%	n	%
Triệu chứng				
Buồn nôn, nôn	15	23,4	3	4,7
Tiêu chảy	11	17,2	0	0
Viêm loét miệng	1	1,6	0	0
Đau thượng vị	7	10,9	0	0
Hội chứng tay chân	7	10,9	0	0
HC thần kinh ngoại vi	16	25	0	0

Nhận xét:

- + Độc tính trên hệ tiêu hóa và thần kinh ngoại vi chủ yếu ở độ 1, 2.
- + Chủ yếu gặp là tiêu chảy chiếm tỷ lệ 23,4%, hội chứng thần kinh ngoại vi chiếm 25%.
- + Độc tính độ 3,4 gặp tỷ lệ thấp trên hệ tiêu hóa: 4,7%.

- Độc tính trên gan thận, hệ tạo huyết

Bảng 4: Độc tính trên gan thận, hệ tạo huyết

Phân độ	Độ 1 + 2		Độ 3 + 4	
	n	%	n	%
Triệu chứng				
Huyết sắc tố	4	6,2	0	0
Bạch cầu	36	56,3	2	3,1
Tiểu cầu	4	6,2	0	0
GOT – GPT	8	12,5	0	0
Creatinine	1	1,5	0	0

Nhận xét:

- + Độc tính trên hệ tạo huyết chủ yếu độ 1, 2. Có 2 BN gặp độ 3, 4.
- + Không có trường hợp nào độc tính trên gan, thận độ 3, 4.

BÀN LUẬN

100% bệnh nhân được điều trị đủ 12 chu kỳ với phác đồ FOLFOX-4 và 8 chu kỳ với phác đồ XELOX. Không có trường hợp nào có tai biến tử vong hoặc phải dừng liệu trình hóa chất do tác dụng phụ của thuốc. Liệu hóa chất chúng tôi đều sử dụng 100% liều theo liều tiêu chuẩn quốc tế, thuốc dễ dung nạp, không phải giảm liều của 5FU, Oxaliplatin, Xeloda. Trong nghiên cứu của Võ Văn Kha điều trị hóa chất phác đồ Xelox không có bệnh nhân nào có biến chứng gây tử vong, Andre T tỷ lệ tử vong ở nhóm điều trị phác đồ FOLFOX là 0,5% [2].

- Độc tính trên hệ tiêu hóa, da, thần kinh

+ Nôn, buồn nôn: đây là triệu chứng thường gặp, trong nghiên cứu, tỷ lệ nôn, buồn nôn là 23,4% ở độ 1,2. Nhóm triệu chứng này gặp độ 3,4 có 3 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 4,7%. Bệnh nhân được dùng thuốc chống nôn Ondansetron 8 mg trước truyền hóa chất

+ ỉa chảy: đây là nhóm triệu chứng thường gặp, trong nghiên cứu triệu chứng tiêu chảy không có trường hợp nào độ 3 và 4, độ 1,2 có 11 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 17,2%. Đây là biến chứng dễ xử lý. Tuy nhiên nếu nhân viên y tế chủ quan có thể dẫn đến tình trạng mất nước, rối loạn điện giải rất nguy hiểm. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào tử vong do biến chứng này.

+ Viêm loét miệng: chiếm tỷ lệ thấp 1,6% gặp ở độ 1,2 không có trường hợp nào độ 3,4.

+ Đau thượng vị: là nhóm triệu chứng do viêm niêm mạc dạ dày, bệnh nhân thường biểu hiện ợ hơi, ợ chua, đau thượng vị, nếu soi dạ dày sẽ có tình trạng viêm nhẹ. Biểu hiện của triệu chứng đau thượng vị là 10,9% ở độ 1,2, không gặp ở độ 3,4.

+ Viêm thần kinh ngoại vi: đây là nhóm triệu chứng do tác dụng phụ của Oxaliplatin. Triệu chứng gặp trong nghiên cứu ở độ 1,2 là 25%, không gặp độ 3,4. Triệu chứng này đôi khi làm cho bệnh nhân khó chịu.

+ Hội chứng bàn tay chân: gặp độ 1,2 là 10,9%, không gặp độ 3,4. Các triệu chứng này thường tự hồi phục dần sau điều trị.

- Độc tính trên hệ tạo huyết, gan, thận.

+ Huyết sắc tố: giảm huyết sắc tố gặp độ 1,2 là 6,2%, không gặp độ 3,4. Thông thường bệnh nhân tự phục hồi, không cần phải sử dụng thuốc hoặc truyền máu.

+ Bạch cầu: trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn bệnh nhân hạ bạch cầu độ 1,2 chiếm tỷ lệ 56,3%, những bệnh nhân này nghỉ 1 tuần tự hồi phục và tiếp tục điều trị. Hạ bạch cầu độ 3,4 có 2 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 3,1%, những bệnh nhân này phải dùng thuốc kích thích tạo bạch cầu Filgrastim sau 2-3 ngày bạch cầu sẽ tăng trở lại.

+ Tiểu cầu: chỉ gặp hạ tiểu cầu độ 1,2 trong nghiên cứu tỷ lệ là 6,2%, những trường hợp này không cần xử lý, bệnh nhân tự phục hồi.

+ GOT-GPT: đây là triệu chứng ít gặp, tăng men gan độ 1,2 có tỷ lệ 12,5%, không có trường hợp nào độ 3,4. Những bệnh nhân này được truyền hóa chất kèm theo các thuốc hỗ trợ chức năng gan.

+ Creatinine: triệu chứng này hiếm gặp, trong nghiên cứu chỉ gặp 1 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 1,5%, bệnh nhân tự hồi phục.

- Trong nghiên cứu của Andre T nghiên cứu 1.118 bệnh nhân UTĐT giai đoạn II, III hóa chất hỗ trợ phác đồ FOLFOX4, giảm bạch cầu 78,9% độ 1,2, ở độ 3,4 là 41,1%, giảm tiểu cầu độ 1,2 là 77,4%, độ 3,4 là 1,7%, nôn 73,7%, tiêu chảy 56,3%, viêm thần kinh ngoại vi là 31,5% [2]. Nghiên cứu của Võ Văn Kha trên 131 bệnh nhân UTĐT giai đoạn II-III phác đồ Xelox giảm bạch cầu độ 1,2 là 56,6%, độ 3,4 là 7,4%, giảm tiểu cầu chiếm 32,3%, giảm huyết sắc tố là 7,4%, tăng men gan 12,5%, tăng Creatinine 1,5%, nôn, buồn nôn là 20,6%, tiêu chảy 16,9%, viêm loét miệng 1,5%, đau thượng vị 11%, viêm thần kinh ngoại vi 16,2%, hội chứng bàn tay chân 17,7%.

Như vậy kết quả này cũng gần tương tự nghiên cứu của chúng tôi, các độc tính trên gan thận không đáng kể.

KẾT LUẬN

Một số độc tính của hóa chất: có 34 bệnh nhân điều trị phác đồ FOLFOX4 và 30 bệnh nhân điều trị phác đồ XELOX. Độc tính trên hệ tiêu hóa, gan, thận, huyết học chủ yếu gặp độ 1 và độ 2. Chỉ có tỷ lệ nhỏ bệnh nhân gặp tác dụng phụ độ 3, 4 trên hệ tiêu hóa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. SEER (The Surveillance, E., and End Results),, Cancer of the Colon and Rectum - Cancer Stat Facts. 2016.
2. Andre T, Boni C, and Navarro M et al, Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. J Clin Oncol, 2009. 27(19): p. 3109-16.
3. Lu GC, Fang F, and Li DC, Efficacy and toxicity analysis of XELOX and FOLFOX4 regimens as adjuvant chemotherapy for stage III colorectal cancer]. pp. 151-5. Zhonghua Zhong liu Za Zhi, 2010. 3(2): p. 152-5.