

- after primary chemotherapy in relation to hormone receptor status and other factors. *J Clin Oncol.* 2006;24(7):1037-1044. doi:10.1200/JCO.2005.02.6914
3. **Hà Thành Kiên.** Đánh Giá Kết Quả Hóa Trị Hỗ Trợ Trước Phẫu Thuật Phác Đồ 4AC-4T Liều Dày Trên Bệnh Nhân Ung Thư vú Tại Bệnh Viện K. Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.; 2015.
 4. **Nguyễn Thị Thủy.** Đánh giá kết quả hóa trị hỗ trợ trước phác đồ 4AC-4T trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội. Published online 2016.
 5. **Hong WS, Jeon JY, Kang SY, et al.** Comparison of neoadjuvant adriamycin and docetaxel versus adriamycin, cyclophosphamide followed by paclitaxel in patients with operable breast cancer. *J Korean Surg Soc.* 2013;85(1):7-14. doi:10.4174/jkss.2013.85.1.7
 6. **Vriens BEPJ, Vriens IJH, Aarts MJB, et al.** Improved survival for sequentially as opposed to concurrently delivered neoadjuvant chemotherapy in non-metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;165(3):593-600. doi:10.1007/s10549-017-4364-8
 7. **von Minckwitz G, Raab G, Caputo A, et al.** Doxorubicin with cyclophosphamide followed by docetaxel every 21 days compared with doxorubicin and docetaxel every 14 days as preoperative treatment in operable breast cancer: the GEPARDUO study of the German Breast Group. *J Clin Oncol.* 2005;23(12):2676-2685. doi:10.1200/JCO.2005.05.078
 8. **Untch M, Möbus V, Kuhn W, et al.** Intensive dose-dense compared with conventionally scheduled preoperative chemotherapy for high-risk primary breast cancer. *J Clin Oncol.* 2009;27(18):2938-2945. doi:10.1200/JCO.2008.20.3133

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TS-1 VÀ OXALIPLATIN TRONG UNG THƯ DẠ DÀY GIAI ĐOẠN MUỘN TẠI BỆNH VIỆN K

Quách Thị Dung¹, Vũ Hồng Thăng², Nguyễn Thị Hương Giang²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư dạ dày giai đoạn muộn tại bệnh viện K bằng phác đồ TS-1 và Oxaliplatin. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu BN có chẩn đoán xác định là ung thư dạ dày giai đoạn muộn, không còn khả năng phẫu thuật triệt căn, được điều trị hóa chất bước một phác đồ TS-1 kết hợp Oxaliplatin tại bệnh viện K từ tháng 1/2019 đến hết tháng 2/2022. **Kết quả:** Sau điều trị hóa chất phác đồ SOX, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh ổn định lần lượt là 3.1%, 53.1%, 9.4%. Thời gian sống thêm không bệnh (DFS) trung bình là 7.19±4.06 tháng. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình đạt 12.03± 3.74 tháng. Tác dụng phụ hay gặp nhất của phác đồ SOX là rối loạn thần kinh ngoại vi 68.8% (trong đó 62.5% độ 1, 6.3% độ 2), tiếp theo là thiếu máu (37.6% trong đó 31.3% độ 1, 6.3% độ 2), hầu hết các tác dụng phụ đều ở mức độ nhẹ. **Kết luận:** Hóa chất phác đồ SOX là phác đồ hiệu quả trong ung thư dạ dày giai đoạn muộn

Từ khóa: SOX, ung thư dạ dày giai đoạn muộn, ung thư dạ dày tiến triển, ung thư dạ dày tái phát.

SUMMARY

EVALUATING TREATMENT RESULTS OF COMBINATION OF TS-1 AND OXALIPLATIN

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Quách Thị Dung

Email: quachdung333664@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 12.9.2022

Ngày duyệt bài: 20.9.2022

IN METASTATIC GASTRIC CANCER AT VIET NAM NATIONAL CANCER HOSPITAL

Objective: To evaluate the efficiency of SOX chemotherapy and side effects for patients with advanced gastric cancer. **Patients and methods:** Description study of 32 patients with advanced gastric cancer who had received first-line chemotherapy SOX between January 2019 and February 2022. **Results:** After chemotherapy with SOX regimen, the rates of complete response, partial response, and stable disease were 3.1%, 53.1%, and 9.4%, respectively. The mean disease-free survival (DFS) was 7.19±4.06 months. The mean overall survival time was 12.03± 3.74 months. The most common side effect of the SOX regimen was peripheral neuropathy 68.8% (62.5% grade 1, 6.3% grade 2), followed by anemia (37.6% of which 31.3% grade 1, 6.3% grade 2), most of the side effects were mild. **Conclusion:** SOX chemotherapy is an effective treatment in advanced gastric cancer.

Keywords: advanced gastric cancer, recurrent gastric cancer, SOX chemotherapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là một trong những ung thư phổ biến nhất trên thế giới, cũng như ở Việt Nam. Theo GLOBOCAN 2020 ung thư dạ dày đứng hàng thứ 5 về tỉ lệ mới mắc ¹. Tại Việt Nam ung thư dạ dày đứng hàng thứ 4 về tỉ lệ mắc mới gần 18.000 ca năm 2020, và đứng hàng thứ 3 về tỉ lệ tử vong với gần 15.000 ca. Trong vài thập kỷ trở lại đây, tỉ lệ mắc mới và tử vong của ung thư dạ dày giảm một cách nhanh chóng, lí do chưa thực sự rõ ràng tuy nhiên số lượng ca mới mắc có xu hướng tăng.

Ở giai đoạn sớm các triệu chứng của ung thư dạ dày thường không rõ ràng, không đặc hiệu và dễ nhầm lẫn với các bệnh lý lành tính. Chính vì vậy vẫn còn tỷ lệ cao bệnh nhân đến khám khi khối u đã xâm lấn các tạng xung quanh hoặc di căn xa không còn khả năng phẫu thuật triệt căn. Ở giai đoạn này, trên các bệnh nhân có thể trạng tốt, hóa chất triệu chứng cho thấy hiệu quả đáng kể so với chăm sóc tích cực.

Phác đồ hóa chất triệu chứng được lựa chọn phụ thuộc vào tình trạng bệnh nhân, độc tính và các bệnh lý kèm theo. Phác đồ phối hợp Cisplatin và Fluoropyrimidines được sử dụng rộng rãi cho điều trị bước 1 của ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển (AGC). TS-1 là thuốc chống ung thư dạng fluoropyrimidine đường uống bao gồm Tegafur, Gimeracil (5-chloro-2,4-dihydroxypyridine, một chất ức chế DPD) và Oteracil (potassium oxonate chất ức chế quá trình phosphoryl hóa FU tại đường ruột, cải thiện tác dụng phụ liên quan đến tiêu chảy)³. TS-1 phối hợp Cisplatin có hiệu quả cao trên bệnh nhân châu Á. Tuy nhiên phác đồ này vẫn còn tương đối tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học. Nhiều nghiên cứu trên thế giới chỉ ra rằng Oxaliplatin phối hợp TS-1 tác dụng không thua kém Cisplatin trong UTDD giai đoạn muộn và giảm tác dụng không mong muốn. Đặc biệt là thử nghiệm pha III G-SOX so sánh hiệu quả phác đồ phối hợp Cisplatin-TS1 và Oxaliplatin-TS1 trong hóa chất bước 1 của ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển. Kết quả cho thấy phác đồ SOX hiệu quả không kém hơn phác đồ Cisplatin-TS1 và giảm tác dụng không mong muốn. Phác đồ SOX là phác đồ hứa hẹn có thể thay thế Cisplatin-TS1 trong ung thư dạ dày giai đoạn muộn⁴.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian và địa điểm: BN có chẩn đoán xác định là UTDD giai đoạn muộn, không còn khả năng phẫu thuật triệt căn, được điều trị hóa chất bước một phác đồ TS-1 kết hợp Oxaliplatin tại bệnh viện K từ tháng 1/2019 đến hết tháng 2/2022.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu:

- BN từ 20 tuổi trở lên.
- BN có chẩn đoán xác định ung thư dạ dày bằng MBH, thể GPB là UTBM tuyến.
- BN có chẩn đoán giai đoạn IV theo phân loại của AJCC ấn bản lần thứ 8 năm 2018, không còn chỉ định phẫu thuật triệt căn theo tiêu chuẩn NCCN 2020 và của hiệp hội ung thư Nhật Bản.

Các tổn thương đích có thể đánh giá được.

- BN tái phát tại vùng hoặc tái phát xa sau phẫu thuật triệt căn trước đó, không còn khả năng phẫu thuật triệt căn lại.

- Chưa được điều trị hóa chất kể từ khi phát hiện bệnh hoặc từ khi tái phát sau điều trị hỗ trợ, có khả năng uống thuốc, chức năng các cơ quan trọng bình thường, có cam kết đồng ý của bệnh nhân

- Điểm toàn trạng theo ECOG: 0, 1, 2.

- Tủy xương: số lượng bạch cầu ĐNTT $\geq 1,5.10^9/L$, tiểu cầu $\geq 75.10^9/L$, Hemoglobin $\geq 80g/L$.

- Gan: Bilirubin $\leq 1,5$ lần giới hạn bình thường trên; giá trị ALT và AST $\leq 2,5$ lần giá trị bình thường trên.

- Thận: Creatinin trong giới hạn bình thường.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

BN không đủ các tiêu chuẩn lựa chọn trên.

- Dị ứng với TS-1 hoặc Oxaliplatin hoặc không tuân thủ điều trị (bỏ thuốc, ngưng thuốc...).

- Bệnh nhân mắc bệnh nhiễm trùng cấp tính, suy tim đáng kể, chảy máu tiêu hóa, bệnh thần kinh ngoại vi, tiêu chảy nặng, tràn dịch màng phổi, viêm phổi kẽ, có tiền sử truyền máu trong vòng 3 tuần trước đó, mắc các bệnh lý mạn tính, cấp tính nguy cơ gây tử vong trong thời gian gần hoặc ung thư khác.

- Phụ nữ mang thai, cho con bú.

2.3. Cỡ mẫu:

Cỡ mẫu được xác định bằng công thức áp dụng cho nghiên cứu ngang mô tả với tỉ lệ hạ thấp giai đoạn bệnh nhờ phương pháp điều trị hóa xạ trị trước đáp ứng điều trị trong phác đồ SOX là 0.55, độ chính xác mong muốn là 0.18, 95% khoảng tin cậy.

2.4. Phương pháp nghiên cứu: mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu

2.5. Cách thức tiến hành:

- Thu thập hồ sơ bệnh án theo mẫu bệnh án
- Chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu
- Ghi nhận các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trước khi điều trị.
- Đánh giá bệnh nhân sau điều trị.

2.6. Phân tích số liệu: số liệu được nhập và phân tích sử dụng phần mềm SPSS 26.0. Các chỉ tiêu nghiên cứu bao gồm:

- Thời gian sống thêm không bệnh (DFS)
- Sống thêm toàn bộ (OS)

2.7. Đạo đức nghiên cứu

- Phương pháp điều trị đã được áp dụng ở nhiều nước trên thế giới.
- Có sự cho phép của bệnh viện.
- Có sự đồng ý hợp tác của bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	N=32
Tuổi (năm): Trung bình (khoảng)	58 (38-75)
Giới: n (%)	
Nam	24 (75)
Nữ	08 (25)
Chỉ số toàn trạng (ECOG): n (%)	
0	20 (63)
1	12 (37)
Vị trí u nguyên phát: n (%)	
Hang vị	29 (90)
Thân vị	03 (10)
Vị trí di căn: n (%)	
Phúc mạc	16 (50)
Hạch ổ bụng	15 (47)
Di căn phổi	07 (22)
Di căn gan	07 (22)
Số lượng di căn: n (%)	
≤2 cơ quan	21 (66)
>2 cơ quan	11 (34)

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là 58,16±10,29 tuổi. Tỷ lệ nam/ nữ: 3/1. Tương tự nghiên cứu của Nguyễn Minh Phương tuổi trung bình 58,8, tỷ lệ nam/ nữ là 3,2/1⁶. Tương tự nghiên cứu Đỗ Thái Hiền: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 60,1 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 2,9/1⁷. Vị trí di căn hay gặp nhất là phúc mạc 50%, hạch ổ bụng 46,9%, phổi 21,9%, gan 21,9%. Kết quả này tương tự kết

quả Nguyễn Minh Phương với tỷ lệ di căn phúc mạc và hạch ổ bụng là hay gặp nhất 47,6%.

Bảng 2: Các triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
Đau thượng vị	29	90.6
Gầy sút	20	62.5
Nôn	15	46.9
Thiếu máu	5	15.6
Đi ngoài phân đen	3	9.7
Nôn máu	1	3.1

Nhận xét: Triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất là đau thượng vị (90,6%) và gầy sút cân (62,5%), nôn (46,7%).

3.2. Đánh giá đáp ứng

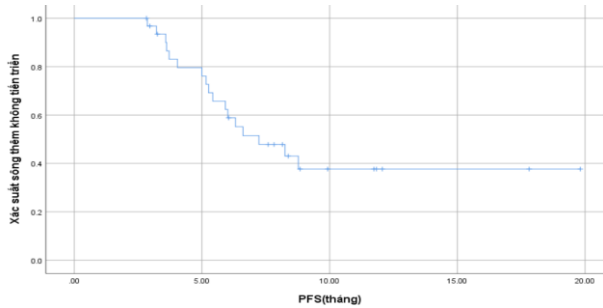
Bảng 3: Đáp ứng sau điều trị hóa chất

Đáp ứng	Số BN	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	1	3.0
Đáp ứng một phần	17	51.6
Bệnh ổn định	3	9.1
Bệnh tiến triển	11	33.3
Tổng	32	100

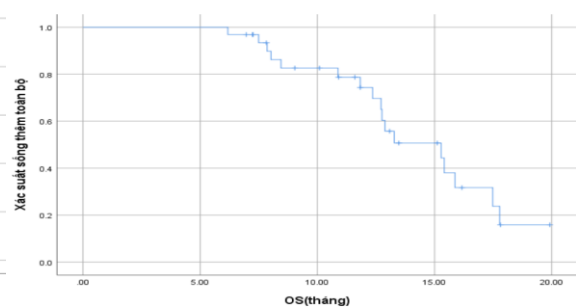
Nhận xét: Tỷ lệ bệnh đáp ứng cao đạt 60,7% (51,6% đáp ứng 1 phần, 3,1 % đáp ứng hoàn toàn). Tương tự nghiên cứu G-SOX của Y.Ymada với tỷ lệ đáp ứng bệnh đạt 55,7%

-Thời gian sống thêm không bệnh PFS: 7.19 tháng±4.06 tháng. Tương tự nghiên cứu Nguyễn Minh Phương với PFS: 6.56 tháng

-Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 12.03±3.74 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 1 năm là 46,88%. Tương tự nghiên cứu G-SOX của Y.Ymada với OS đạt 14,1 tháng.



Hình 1: PFS(tháng)



Hình 2: OS(tháng)

- **Yếu tố tiên lượng:** OS nhóm dưới 3 cơ quan di căn là 13,4 tháng, trong khi OS nhóm còn lại đạt 8,99 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,01

Nhận xét: Số lượng cơ quan di căn (>=3) là yếu tố tiên lượng xấu đối với thời gian sống thêm toàn bộ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,01

Bảng 5: Tác dụng phụ:

Độc tính	ĐỘ 0		ĐỘ 1		ĐỘ 2		ĐỘ 3		ĐỘ 4	
	N	%	n	%	n	%	N	%	N	%
TK ngoại vi	10	31.3	20	62.5	2	6.3	0	0	0	0
Thiếu máu	20	62.5	10	31.3	2	6.3	0	0	0	0
Hạ BC	27	84.4	4	12.5	1	3.1	0	0	0	0

Hạ BCTT	25	78.1	4	18.5	3	9.4	0	0	0	0
Hạ TC	28	87.5	4	12.5	0	0	0	0	0	0
Nôn, buồn nôn	22	68.8	8	24.5	2	6.3	0	0	0	0
Viêm niêm mạc	28	87.5	2	6.3	2	6.3	0	0	0	0
Tiêu chảy	28	87.5	3	9.4	1	3.1	0	0	0	0

Nhận xét: Tác dụng phụ hay gặp nhất là rối loạn thần kinh ngoại vi 62.5%, nhưng chủ yếu là mức độ nhẹ (độ 1 chiếm 62.5%). Tác dụng phụ trên hệ huyết học tương đối thấp và thường ở mức độ nhẹ, không có BN nào tác dụng phụ độ 3, 4.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá kết quả điều trị hóa chất SOX trên 32 BN ung thư dạ dày giai đoạn muộn tại BVK. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là 58,16±10,29 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ: 3/1. Tương tự nghiên cứu của Nguyễn Minh Phương tuổi trung bình 58.8, tỷ lệ nam/nữ là 3,2/1. Tương tự nghiên cứu Đỗ Thái Hiền: tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 60,1 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 2,9/1.

Các triệu chứng lâm sàng thường gặp tại thời điểm chẩn đoán là đau thượng vị (90.6%) và gây sút cân (62.5%), nôn (46.7%)... Các triệu chứng thường không đặc hiệu. Vị trí di căn hay gặp nhất là phúc mạc với 50%, hạch ổ bụng 46.7%, gan 21.9%.

Về đáp ứng sau điều trị, tỷ lệ BN đáp ứng cao, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh ổn định, bệnh tiến triển lần lượt là 3.1%, 53.1%, 9.4 và 34.4%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu G-SOX của Yamada⁴ với tỷ lệ đáp ứng đạt 55.7%. Từ đó cho thấy phác đồ SOX là phác đồ hiệu quả trong ung thư dạ dày giai đoạn muộn.

Thời gian sống thêm không bệnh (DFS) trung bình là 7.19±4.06 tháng. Tương tự nghiên cứu Nguyễn Minh Phương trong đánh giá hiệu quả phác đồ CP đang được sử dụng đầu tay trong ung thư dạ dày giai đoạn muộn với PFS: 6.56 tháng. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 12.03±3.74 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 1 năm là 46.88%. Tương tự nghiên cứu G-SOX của Y.Ymada với OS đạt 14.1 tháng. Tương đương với OS trong phác đồ CP của Nguyễn Minh Phương với OS 13.4 tháng, tỷ lệ OS trên 1 năm đạt 50%.

Từ đó cho thấy hiệu quả đạt PFS, OS tương đương nhau ở 2 phác đồ SOX và CP.

Tác dụng phụ hay gặp nhất của phác đồ SOX là rối loạn thần kinh ngoại vi 68.8% (trong đó 62.5% độ 1, 6.3% độ 2), tiếp đến thiếu máu (37.6% trong đó 31.3% độ 1, 6.3% độ 2), hạ bạch cầu 12.5% trong đó 12.5% hạ BC độ 1, 3.1% hạ BC độ 2, không có BN hạ BC độ 3, độ 4. Hạ BC trung tính chiếm 27.9%, trong đó 18.5% hạ độ 1, 9.4% hạ độ 2, không có BN hạ độ 3, độ 4. Hầu hết các tác dụng phụ đều ở mức độ nhẹ.

Tác dụng phụ trên hệ huyết học tổng nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn tác dụng phụ trong nghiên cứu của Nguyễn Minh Phương sử dụng phác đồ CS với tỷ lệ hạ bạch cầu chiếm 47,6%, trong đó hạ bạch cầu độ 1 chiếm 31%, hạ bạch cầu độ 2 chiếm 7,1%, hạ bạch cầu độ 3 chiếm 9,5% (n=4) và không có trường hợp bệnh nhân hạ bạch cầu độ 4. Hạ bạch cầu trung tính gặp ở 52,4% BN, hạ độ 1-2 chiếm 35,7% số BN. Hạ bạch cầu trung tính độ 3-4 chiếm 16,7%. Tác dụng phụ trên hệ huyết học của phác đồ SOX ít gặp hơn và mức độ nhẹ hơn phác đồ CP. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có BN nào phải dừng điều trị do tác dụng phụ của thuốc.

Từ các kết quả đó chúng tôi nhận thấy phác đồ SOX là phác đồ hiệu quả trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn muộn, hiệu quả tương đương phác đồ CP trong khi tác dụng phụ trên hệ huyết học ít hơn hẳn, chúng tôi chưa ghi nhận TH phải dừng thuốc do tác dụng phụ của thuốc. Tương lai, hứa hẹn phác đồ SOX có thể thay thế phác đồ CP trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn muộn.

V. KẾT LUẬN

Hóa chất SOX trong ung thư dạ dày giai đoạn muộn là một phương pháp hiệu quả. Cụ thể là:

- Sau điều trị hóa chất, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh ổn định, bệnh tiến triển lần lượt là 3.1%, 53.1%, 9.4 và 34.4%.
- Thời gian sống thêm không bệnh (DFS) trung bình là 7.19±4.06 tháng.
- Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình đạt 12.03± 3.74 tháng.
- Tác dụng phụ phác đồ SOX thường ở mức độ nhẹ, hay gặp nhất là rối loạn thần kinh ngoại vi 68.8% (trong đó 62.5% độ 1, 6.3% độ 2), tiếp đến thiếu máu (37.6% trong đó 31.3% độ 1, 6.3% độ 2)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cancer today**. Accessed May 11, 2021. <http://gco.iarc.fr/today/home>
2. **Koizumi W, Narahara H, Hara T, et al.** S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol.* 2008;9(3):215-221.

- doi:10.1016/S1470-2045(08)70035-4
3. Yamada Y, Higuchi K, Nishikawa K, et al. Phase III study comparing oxaliplatin plus S-1 with cisplatin plus S-1 in chemotherapy-naïve patients with advanced gastric cancer. *Ann Oncol.* 2015;26(1):141-148. doi:10.1093/annonc/mdu472
4. Elwanis MA, Maximous DW, Elsayed MI, Mikhail NN. Surgical Treatment for Locally Advanced Lower Third Rectal Cancer after Neoadjuvant Chemoradiation with Capecitabine:

- Prospective Phase II Trial. *World Journal of Surgical Oncology.* Jun 9 2009;7:52.
5. Nguyễn Minh P. ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHÁC ĐỒ TS1-CISPLATIN TRONG ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT UNG THƯ DẠ DÀY GIAI ĐOẠN MUỘN TẠI BỆNH VIỆN K. Thesis. ĐHY; 2020. Accessed August 23, 2022. <http://dulieuso.hmu.edu.vn/handle/hmu/1156>
6. Hiền ĐT, Phương PC. KẾT QUẢ HOA TRỊ PHÁC ĐỒ CÓ TS-1 TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY GIAI ĐOẠN MUỘN. *Tạp Chí Học Việt Nam.* 2021;506(1). doi:10.51298/vmj.v506i1.1220

ỨNG DỤNG HIỆU ỨNG ALLEE TRONG XÂY DỰNG LIỆU PHÁP ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

Hoàng Mai Hương¹, Bùi Thị Hồng Nhung², Lê Minh Đạt³

TÓM TẮT

Hiệu ứng Allee mô tả một kịch bản trong đó các quần thể ở số lượng thấp bị ảnh hưởng bởi mối quan hệ thuận chiều giữa tỷ lệ tăng trưởng và mật độ dân số, điều này làm tăng khả năng tuyệt chủng của chúng. Tâm quan trọng của quá trình này trong sinh thái học đã bị đánh giá thấp và các bằng chứng gần đây cho thấy rằng nó có thể có tác động đến động thái dân số của nhiều loài động thực vật. Các nghiên cứu về cơ chế nhân quả tạo ra hiệu ứng Allee trong các quần thể có thể cung cấp chìa khóa để hiểu động lực học của quần thể. Hiện nay, hầu hết các mô hình ung thư đều giả định rằng quần thể tế bào khối u, ở mật độ thấp, phát triển theo cấp số nhân để cuối cùng bị giới hạn bởi số lượng tài nguyên sẵn có như không gian và chất dinh dưỡng. Tuy nhiên, dữ liệu tiền lâm sàng và lâm sàng gần đây về sự khởi phát hoặc tái phát của ung thư cho thấy sự hiện diện của động lực của quần thể, trong đó tốc độ phát triển tăng lên theo số lượng tế bào. Hiệu ứng như vậy tương tự như hành vi hợp tác trong một hệ sinh thái được mô tả bằng hiệu ứng Allee. Trong bài báo này, chúng tôi mô hình hóa hiệu ứng Allee đối với sự phát triển của ung thư thông qua các đặc tính của mô hình động lực học để nghiên cứu sự phát triển của quần thể các tế bào ung thư từ đó lựa chọn các liệu pháp điều trị thích hợp hơn.

Từ khóa: hiệu ứng Allee, tốc độ tăng trưởng, phương trình vi phân.

SUMMARY

APPLICATION OF ALLEE EFFECT IN CANCER TREATMENT

The Allee effect describes a scenario in which populations at low numbers are influenced by a

positive relationship between growth rate and population density, which increases their likelihood of extinction. The importance of this process in ecology has been underestimated, and recent evidence suggests that it may have an impact on the population dynamics of many plant and animal species. Studies of the causal mechanisms that produce the Allee effect in populations may provide the key to understanding population dynamics. Currently, most cancer models assume that tumor cell populations, at low densities, grow exponentially to eventually be limited by the number of available resources such as space and substance. However, recent preclinical and clinical data on the onset or recurrence of cancer suggest the presence of population dynamics, in which the growth rate increases with cell number. Such an effect is similar to the cooperative behavior in an ecosystem described by the Allee effect. In this paper, we model the Allee effect on cancer growth through the properties of the dynamical model to study the growth of the population of cancer cells from which to select more appropriate therapies.

Keywords: Allee effect, growth rate, differential equation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiệu ứng Allee được phát biểu là tốc độ tăng kích thước của một quần thể tỉ lệ với số lượng cá thể của của quần thể đó. Nói cách khác, những con cái sẽ sinh nhiều hơn khi mật độ dân số cao hơn. Hiệu ứng này được đặt tên theo tên của nhà động vật học người Mỹ Walter Clyde Allee. Hiệu ứng này đã thay đổi những suy nghĩ thông thường về sự gia tăng kích thước quần thể theo sinh học thông thường. Tại thời điểm cuộc nghiên cứu diễn ra, mọi người vẫn tin rằng một loài sẽ phát triển thịnh vượng hơn tại một mức dân số thấp hơn, vì nguồn thức ăn khi ấy sẽ trở nên dồi dào hơn. Tuy nhiên, Allee đã chứng minh rằng khi dân số giảm sẽ khiến khả năng bảo vệ bầy đàn cũng theo đó mà giảm. Tức là, một nhóm càng đông thì sẽ càng phát triển nhanh, ở

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Học viện Ngân hàng

³Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Mai Hương

Email: hoangmai.huong@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 18.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 13.9.2022

Ngày duyệt bài: 20.9.2022