

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY TÁI PHÁT, DI CĂN TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Trịnh Lê Huy<sup>1</sup>, Lê Anh Tuấn<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị ung thư dạ dày (UTDD) tái phát, di căn. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu có theo dõi dọc trên 146 bệnh nhân (BN) UTDD gồm 51 BN tái phát, 95 BN di căn được điều trị tại Khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 01/2014 - 6/2019. **Kết quả:** Thời gian sống thêm trung bình của nhóm di căn và tái phát có điều trị hóa chất là 600 và 543 ngày, không điều trị hóa chất lần lượt là 155 và 96 ngày. Thời gian sống thêm có liên quan đến số lượng vị trí di căn và tái phát. Không có sự khác biệt về thời gian sống thêm với tuổi, giới, thể mô bệnh học, độ biệt hóa giữa 2 nhóm tái phát và di căn. **Kết luận:** Điều trị hóa chất mang lại hiệu quả trong điều trị UTDD di căn, tái phát.

\* Từ khóa: Ung thư dạ dày; Tái phát; Di căn; Thời gian sống thêm; Hóa chất.

### *Evaluation of Results of Treatment for Relapsed, Metastatic Gastric Cancer at Hanoi Medical University Hospital*

#### *Summary*

**Objectives:** To evaluate the outcomes of treatment for recurrent and metastatic gastric cancer. **Subjects and methods:** A cross-sectional prospective study was conducted on 146 metastatic gastric cancer patients treated at the Department of Oncology and Palliative Care, Hanoi Medical University Hospital from January 2014 to June 2019. **Results:** Median overall survival of patients treated with chemotherapy in metastatic stage and recurrent settings were 600 and 543 days, respectively, meanwhile the figures for non-chemotherapy group were 155 and 96 days, respectively. The number of current and metastatic sites was independent prognostic factor for overall survival. There was no difference in survival among the different groups: age, gender, tumour histology. **Conclusions:** Chemotherapy was an effective treatment for patients with recurrent or metastatic gastric cancer.

\* **Keywords:** Gastric cancer; Recurrence; Metastasis; Overall survival, Adjuvant chemotherapy.

---

<sup>1</sup>Bộ môn Ung thư, Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Ung Bướu Hưng Việt

**Người phản hồi:** Trịnh Lê Huy (trinhlehuy@hmu.edu.vn)

**Ngày nhận bài:** 20/12/2020

**Ngày bài báo được đăng:** 25/02/2021

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ung thư dạ dày là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất ở Việt Nam cũng như trên thế giới. Theo GLOBOCAN (2018), UTDD đứng thứ năm trong các bệnh ung thư thường gặp trên thế giới [5].

Do triệu chứng lâm sàng của UTDD thường không đặc hiệu, mờ nhạt, dễ nhầm với các bệnh mạn tính của dạ dày nên việc chẩn đoán gặp nhiều khó khăn do phần lớn BN đến viện ở giai đoạn muộn. Khoảng 2/3 số BN UTDD không còn chỉ định phẫu thuật triệt căn ở thời điểm chẩn đoán [6]. Đối với UTDD giai đoạn muộn không có chỉ định phẫu thuật triệt căn, điều trị chủ yếu là kiểm soát tốt triệu chứng, hạn chế sự phát triển của khối u, kéo dài thời gian sống và cải thiện chất lượng sống cho người bệnh [6].

Trên thế giới hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu về BN UTDD tái phát, di căn. Từ thực tế lâm sàng trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị UTDD tái phát, di căn tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.*

**ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU****1. Đối tượng nghiên cứu**

146 BN được chẩn đoán xác định UTDD tái phát, di căn điều trị tại Khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 01/2014 - 6/2019.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô dạ dày.

- Chỉ số toàn trạng theo ECOG  $\leq 2$ .

- Chẩn đoán lâm sàng và cận lâm sàng là UTDD tái phát, di căn. Định nghĩa "tái phát" trong nghiên cứu là khi BN được điều trị triệt căn (phẫu thuật cắt dạ dày, vét hạch DII +/- hóa chất bổ trợ theo chỉ định) và theo dõi định kỳ phát hiện tổn thương tái phát. Định nghĩa "di căn" trong nghiên cứu là những BN chưa điều trị, lần đầu chẩn đoán bệnh đã ở giai đoạn di căn xa.

- Bệnh nhân được điều trị hóa chất trong giai đoạn tái phát, di căn với phác đồ bước 1 là XELOX hoặc mFOLFOX6, sau đó là các phác đồ đơn chất.

- Bệnh nhân toàn trạng cho phép nhưng BN từ chối, xin chăm sóc triệu chứng.

- Có hồ sơ lưu đầy đủ.

- Không mắc các bệnh ung thư khác.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Hồ sơ bệnh án không đầy đủ, thất lạc.

- Bệnh nhân không đạt các tiêu chuẩn trên.

- Bệnh nhân toàn trạng kém, nhiều bệnh đồng mắc không cho phép điều trị hóa chất.

\* *Cỡ mẫu:* Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

**2. Phương pháp nghiên cứu**

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả hồi cứu có theo dõi dọc.

\* *Biến số nghiên cứu:*

- Thời gian sống thêm của 2 nhóm tái phát, di căn. Thời gian sống thêm của nhóm tái phát được tính từ khi chẩn đoán bệnh tái phát; với nhóm di căn: từ khi

chẩn đoán bệnh lần đầu ngay tại thời điểm phát hiện bệnh đến khi BN tử vong hoặc đến ngày tái khám cuối cùng lưu trữ được.

- So sánh sự khác biệt về khả năng sống thêm với một số yếu tố liên quan.

*\* Cách thức tiến hành:*

- Thu thập hồ sơ bệnh án đáp ứng tiêu chuẩn theo mẫu bệnh án.

- Ghi nhận các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trước khi điều trị.

- Đánh giá thời gian sống thêm của 2 nhóm tái phát, di căn.

*\* Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 16.0.

*\* Vấn đề y đức:* Nghiên cứu được thực hiện dưới sự cho phép của Ban Giám đốc, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu**

Nghiên cứu gồm 146 BN, trong đó 95 BN (65,07%) được chẩn đoán UTDD ở giai đoạn IV (nhóm di căn), 51 BN được chẩn đoán UTDD tái phát (nhóm tái phát). Tuổi trung bình của BN là 57,2. Tỷ lệ nam/nữ: 1,92/1.

*Bảng 1:* Triệu chứng lâm sàng.

Triệu chứng lâm sàng	Di căn		Tái phát	
	n	%	n	%
Đau bụng thượng vị	74	77,9	31	60,8
Gày sút	42	44,2	11	21,6
Chán ăn	41	43,2	10	19,6
Nôn, buồn nôn	33	34,7	6	11,8
Đầy bụng	34	35,8	4	7,8

U thành bụng	13	13,7	8	15,7
Cổ chướng	10	10,5	9	17,6
Hạch thượng đòn	7	7,4	5	9,8
Xuất huyết tiêu hóa	9	9,5	1	2,0
Vàng da	1	1,1	6	11,8
Nuốt nghẹn	1	1,1	1	2,0
Đau xương	1	1,1	1	2,0
Đau hố thất lưng	1	1,1	0	0,0

Triệu chứng thường gặp ở cả 2 nhóm là đau bụng thượng vị (77,9% ở nhóm di căn, 60,8% ở nhóm tái phát), tiếp theo là gày sút; chán ăn. 11,8% BN trong nhóm tái phát có triệu chứng vàng da.

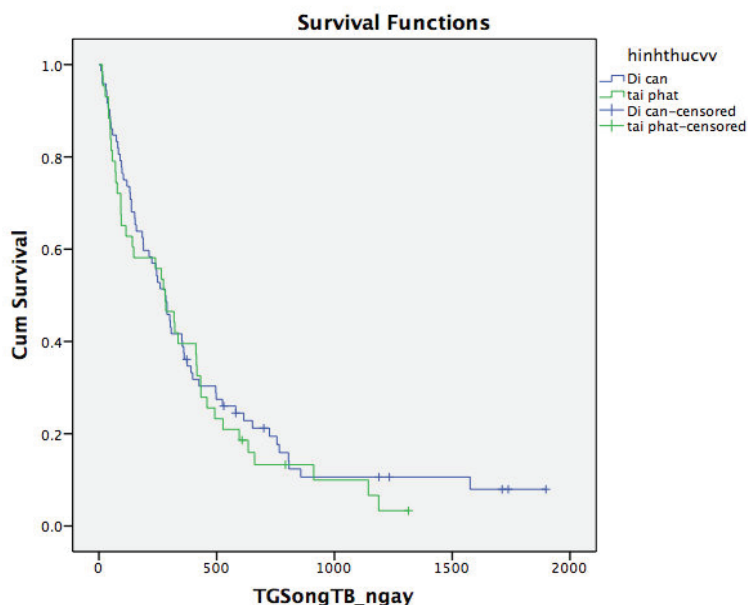
*Bảng 2:* Vị trí di căn, tái phát.

Vị trí	Di căn		Tái phát	
	n	%	n	%
Xương	1	1,1	1	2,0
Hạch thượng đòn	9	9,5	6	11,8
Phổi	9	9,5	1	2,0
Gan	35	36,8	6	11,8
Phức mạc	61	64,2	17	33,3
Buồng trứng	5/32*	15,6	2/20*	10,0

*(\* tính trên số BN nữ)*

Phức mạc là vị trí di căn thường gặp nhất (64,2%), tiếp đến là di căn gan (36,8%). Di căn buồng trứng gặp tỷ lệ khá cao (15,6%). Trong khi đó, u tái phát hay gặp nhất là ở phức mạc (33,3%). Xương là vị trí ít di căn và tái phát nhất.

2. Đánh giá đáp ứng



Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm ở nhóm di căn và tái phát.

Thời gian sống thêm trung bình của nhóm di căn là  $456 \pm 64$  ngày và nhóm tái phát là  $366 \pm 55$  ngày, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Bảng 3: Thời gian sống thêm trung bình và các yếu tố liên quan.

Yếu tố	Di căn			Tái phát		
	n	Thời gian sống thêm (ngày)	p	n	Thời gian sống thêm (ngày)	p
Số vị trí:						
0	0			2	$651 \pm 45$	
1	73	$485 \pm 77$	< 0,001	33	$415 \pm 66$	< 0,0001
2	16	$473 \pm 154$		12	$186 \pm 53$	
3	6	$121 \pm 71$		4	$62 \pm 76$	
Điều trị hóa chất:						
Có	70	$600 \pm 82$	< 0,0001	34	$543 \pm 71$	< 0,0001
Không	25	$155 \pm 47$		17	$96 \pm 26$	

Phân tích mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng và thời gian sống thêm: Số lượng vị trí di căn cao trong nhóm di căn và số lượng vị trí tái phát trong nhóm tái phát đều là yếu tố tiên lượng xấu ( $p < 0,05$ ). Ngoài ra, hóa chất giúp kéo dài thời gian sống thêm toàn bộ ở cả 2 nhóm so với điều trị triệu chứng ( $p < 0,001$ ).

## BÀN LUẬN

\* *Tuổi*: Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là 57,2, tương đương với nghiên cứu của Ngô Quốc Hiền (2016) là 53,7 [1]. Hầu hết BN ở độ tuổi  $\geq 40$  (91,78%), tương đương kết quả của một số nghiên cứu trong nước [1, 2]. Do đó, những đối tượng  $> 40$  tuổi khi có triệu chứng bệnh dạ dày cần nội soi dạ dày để sàng lọc UTDD.

\* *Triệu chứng lâm sàng*: Đau thượng vị là triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất (71,9%), gày sút cân gặp ở 36,3% BN, tương đương kết quả nghiên cứu của Bùi Ánh Tuyết (38,5%) [3]. Gày sút cân là triệu chứng lâm sàng có ý nghĩa tiên lượng, đặc biệt khi kết hợp với đau thượng vị. Trong các vị trí di căn, phúc mạc là vị trí di căn thường gặp nhất (64,2%); tiếp đến là di căn gan (36,8%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ di căn phúc mạc cao hơn so với nghiên cứu của Tô Như Hạnh (35,5%) và Nguyễn Khánh Toàn (31,7%) [2, 4]. Vị trí tái phát hay gặp nhất là phúc mạc (33,3%), tái phát tại gan (11,8%). D'Angelica M đánh giá tái phát trên 1.172 BN được phẫu thuật cắt dạ dày triệt căn, tỷ lệ tái phát phúc mạc cũng gặp ở 29%, tương đương với kết quả nghiên cứu của chúng tôi [7].

\* *Đáp ứng điều trị*: Trong nghiên cứu của chúng tôi, BN được điều trị hóa chất bước đầu bằng 2 phác đồ có hiệu quả tương đương là mFOLFOX6 và XELOX, khi thất bại sẽ chuyển sang điều trị đơn hoá chất. Đây là điều trị chuẩn trong giai đoạn này theo hướng dẫn điều trị cập nhật [8]. Nghiên cứu cũng loại trừ BN

toàn trạng kém và nhiều bệnh đồng mắc vì những BN này tiên lượng sống kém hơn nhiều. Chúng tôi chỉ lựa chọn BN toàn trạng cho phép điều trị hóa chất nhưng BN từ chối, xin chăm sóc triệu chứng để so sánh với nhóm đồng ý điều trị hóa chất. Sau nghiên cứu, thời gian sống thêm trung bình của nhóm di căn là 456 ngày (15,2 tháng) và nhóm tái phát là 366 ngày (12,2 tháng). Sự khác biệt về thời gian sống thêm giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra sự cải thiện về thời gian sống thêm trung bình ở cả 2 nhóm so với các nghiên cứu trước đây. Khác biệt này có thể do sự phát triển khoa học, công nghệ trong thời gian gần đây. Kết quả cho thấy thời gian sống thêm trung bình của nhóm điều trị hóa chất là 600 ngày (20 tháng), cao hơn nhóm chỉ chăm sóc giảm nhẹ (155 ngày - 5,2 tháng), khác biệt rất có ý nghĩa ( $p < 0,0001$ ). Tỷ lệ sống còn toàn bộ ở nhóm điều trị hóa chất khi kết thúc nghiên cứu là 17% ( $n = 8$ ), ở nhóm chăm sóc giảm nhẹ chỉ còn 4% ( $n = 1$ ).

## KẾT LUẬN

Hóa chất là phương pháp điều trị hiệu quả, giúp kéo dài thời gian sống thêm toàn bộ ở BN UTDD tái phát, di căn. Những BN có toàn trạng đủ tốt cho phép điều trị hóa chất, nên được khuyến khích điều trị hóa chất hơn so với chỉ chăm sóc triệu chứng. Số lượng vị trí di căn và tái phát là một yếu tố tiên lượng xấu, làm giảm thời gian sống thêm toàn bộ, do đó cần đánh giá mức độ bệnh chính xác ngay ở giai đoạn này để tiên lượng cho BN và gia đình.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Duy Hiên, Nguyễn Anh Tuấn. Tình hình điều trị phẫu thuật bệnh ung thư dạ dày tại Bệnh viện TW Quân đội 108 từ 1994 - 2000. Tài liệu Hội thảo lần 2 - Trung tâm Hợp tác Nghiên cứu của Tổ chức Y tế Thế giới về ung thư dạ dày 2001.
2. Tô Như Hạnh. Đánh giá kết quả hóa trị liệu phác đồ EOX cho ung thư dạ dày giai đoạn muộn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn. Luận văn Tốt nghiệp Bác sĩ Nội trú. Trường Đại học Y Hà Nội 2012.
3. Bùi Ánh Tuyết. Nhận xét đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và mô bệnh học của ung thư dạ dày điều trị tại Bệnh viện K từ tháng 9/2002 - 6/2003. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội 2003.
4. Nguyễn Khánh Toàn. Đánh giá kết quả hóa chất triệu chứng phác đồ XELOX cho ung thư dạ dày giai đoạn muộn. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội 2013.
5. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2018; 68(6):394-424.
6. Petrasch S, Welt A, Reinacher A, et al. Chemotherapy with cisplatin and paclitaxel in patients with locally advanced, recurrent or metastatic oesophageal cancer. Br J Cancer 1998; 78(4):511-514.
7. D'Angelica M, Gonen M, Brennan MF, et al. Patterns of initial recurrence in completely resected gastric adenocarcinoma. Ann Surg 2004; 240(5):808-816.
8. Muro K, Van Cutsem E, Narita Y, Pentheroudakis G, Baba E, Li J, Douillard JY. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of patients with metastatic gastric cancer: A JSMO-ESMO initiative endorsed by CSCO, KSMO, MOS, SSO and TOS. Annals of Oncology 2019; 30(1):19-33.