

- tại bệnh viện Việt Đức- Luận văn thạc sỹ y học, trường Đại học Y Hà Nội. 2009.
4. **Đỗ Trường Sơn.** Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị ung thư tụy ngoại tiết, Luận văn tiến sỹ y học, trường Đại học Y Hà Nội. 2004
 5. **Hồ Văn Linh.** "Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt đầu tụy- tá tràng trong điều trị ung thư bóng Vater", Luận văn tiến sỹ y học, trường Đại học y dược Huế. 2016.
 6. **Choi SB, Kim WB and Song TJ** "Surgical outcomes and prognostic factors for ampulla of Vater cancer", Scandinavian Journal of Surgery. 2011; 100: 92-98.
 7. **Ngô Vi Tiên.** "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật ung thư đầu tụy tại bệnh viện Việt Đức", Luận văn Thạc sỹ y học, trường Đại học Y Hà Nội. 2016.
 8. **K.F.Kuhlmann, S.M.de Castro, J.G.Wesseling et al.** Surgical treatment of pancreatic adenocarcinoma, actual survival and prognostic factors in 343 patients. Euro J cancer, 2004; 40(4), 549-558.

KẾT QUẢ HÓA TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ BUỒNG TRỨNG TÁI PHÁT DI CĂN BẰNG PHÁC ĐỒ GEMCITABINE-CARBOPLATIN-BEVACIZUMAB

Nguyễn Thị Thanh Nhân¹, Đoàn Hữu Nghị¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị hóa chất phác đồ Gemcitabine-Carboplatin-Bevacizumab trên bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng tái phát di căn nhạy platin tại Bệnh viện K. **Bệnh nhân và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu kết hợp tiền cứu. Từ 1/2017 đến tháng 8/2022 có 43 bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng tái phát di căn được điều trị hóa chất phác đồ Gemcitabine-Carboplatin-Bevacizumab tại Bệnh viện K; bệnh nhân được đánh giá mức độ đáp ứng theo "Tiêu chuẩn Đánh giá Đáp ứng cho U đặc" (RECIST) và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển. **Kết quả:** Một số đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân: Tuổi trung bình mắc bệnh là 57,8 tuổi. Nhóm tuổi từ 50-59 là nhóm hay gặp nhất chiếm tỉ lệ 41.9%. Ung thư biểu mô tuyến thanh dịch là thể mô học phổ biến nhất với 81,4%. Có 55,8% số bệnh nhân tái phát trong vòng 6-12 tháng sau điều trị triệt căn và 44,2% tái phát sau trên 01 năm. Nồng độ CA12.5 tăng ở 81,4% số bệnh nhân. 39,5% số bệnh nhân được phẫu thuật giảm tổng khối u khi tái phát. Kết quả điều trị: Tỷ lệ đáp ứng là 72,1%, 03 bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn chiếm 7,0%, đáp ứng một phần 65,1%. Tỉ lệ đáp ứng có liên quan với chỉ số toàn trạng trước điều trị (ECOG) và thời gian tái phát sau khi kết thúc điều trị ban đầu. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình tính theo Kaplan-Meier là 10,8 tháng, tại thời điểm đóng nghiên cứu còn 07 bệnh nhân sống không tiến triển. **Kết luận:** Phác đồ có Gemcitabine-Carboplatin- Bevacizumab là phác đồ có hiệu quả và giúp kéo dài thời gian sống thêm bệnh không tiến triển cho bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng tái phát di căn nhạy platin

Từ khóa: ung thư biểu mô buồng trứng tái phát di căn, điều trị hóa chất, Gemcitabine- Carboplatin- Bevacizumab

¹Bệnh viện E

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Nhân
Email: ngthithanhnhannbve@gmail.com
Ngày nhận bài: 7.10.2022
Ngày phản biện khoa học: 1.12.2022
Ngày duyệt bài: 12.12.2022

SUMMARY

OUTCOME OF GEMCITABINE-CARBOPLATIN PLUS BEVACIZUMAB IN RECURRENT OVARIAN CANCER

Objectives: to evaluate outcome of gemcitabine-Carboplatin plus Bevacizumab in Platine- Sensitive- Recurrent Ovarian Cancer . **Patients and Method:** Descriptive, retrospective and prospective study. From January 2017 to August 2022, we enrolled 43 patients with platine sensitive - recurrent ovarian cancer at K Hospital. All patients were used chemotherapy with Gemcitabine Carboplatin plus Bevacizumab regimens. Tumor response and survival were determined. **Results:** Clinical features: The median of age was 57.8. The age group from 50-59 is the most common group, accounting for 41.9%. Serous adenocarcinoma was the most common histological form with 81.4%. The most common physical symptom is ascites, accounting for 55.8%, 30.2% of patients have no functional symptoms at relapse, which is detected through periodic examination. 55.8% of patients relapsed within 6-12 months after radical treatment and 44.2% relapsed after the end of initial treatment over 1 year. **Results of treatment:** The response rate was 72.1%, 03 patients achieved complete response accounting for 7.0 %, partial response 65.1%. Response rates were associated with ECOG and time to relapse after completion of initial treatment. The mean progression-free survival according to Kaplan-Meier was 10.8 months, at the time of study closure there were 07 progression-free patients. **Conclusion:** Gemcitabine-Carboplatin- Bevacizumab regimen is effective treatment and helps prolong progression-free survival for patients with platinum-sensitive recurrent ovarian carcinoma.

Keywords: recurrent ovarian carcinoma, chemotherapy, Gemcitabine - Carboplatin - Bevacizumab

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư buồng trứng là một trong những ung thư phụ khoa hay gặp nhất và cũng là một trong những nguyên nhân gây tử vong nhiều

nhất cho nữ giới. Theo Globocan 2020, trên toàn thế giới có khoảng 313.959 ca mới mắc và 207.252 ca tử vong do UTBT.¹ Trong đó 54,4 % số ca mới mắc tập trung ở các nước Châu Á. Tại Việt Nam, theo ghi nhận Globocan 2020, có khoảng 1404 trường hợp mới mắc và khoảng 923 ca tử vong do UTBT.

Về mô bệnh học, 80-90% UTBT là loại biểu mô, 5-10% là ung thư tế bào mầm và khoảng 5% ung thư có nguồn gốc mô đệm. Người bệnh thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn. Thời gian sống thêm sau điều trị phụ thuộc nhiều vào giai đoạn bệnh.²

Điều trị ban đầu của UTBMBT chủ yếu là phẫu thuật kết hợp hóa trị, phác đồ hóa trị có platinum được coi là phác đồ tiêu chuẩn. Mặc dù đã được điều trị một cách bài bản từ đầu nhưng rất nhiều bệnh nhân sẽ tái phát và cần được điều trị tiếp. Tỷ lệ tái phát chung của bệnh nhân UTBMBT tất cả các giai đoạn khoảng 62%, và tăng đến 80%-85% ở bệnh nhân giai đoạn III, IV³. Đối với bệnh nhân UTBMBT tái phát, bệnh nhân được phân loại thành hai nhóm chính dựa vào thời gian tái phát từ khi kết thúc điều trị. Những bệnh nhân có thời gian tái phát từ 6 tháng trở lên sau điều trị ban đầu với phác đồ hóa trị có platinum được gọi là nhóm "nhạy cảm với thuốc platinum". Nhóm bệnh nhân tiến triển trong quá trình điều trị bước đầu hoặc tái phát trong khoảng thời gian ngắn hơn 6 tháng được xếp vào nhóm "kháng thuốc platinum".⁴

Một số công trình nghiên cứu trên thế giới (như nghiên cứu OCEANS 2012) và của các tác giả trong nước (như nghiên cứu của Dương Vũ Hùng 2015...) cho thấy phác đồ Gemcitabine - Carboplatin có tỷ lệ đáp ứng tốt với UTBT tái phát di căn kể cả khi đã sử dụng Cisplatin trước đó.^{5,6,7} Đây cũng là lựa chọn phù hợp với bối cảnh trong nước, mang lại lợi ích trên thực tế lâm sàng, nhất là bệnh nhân thể trạng kém sau nhiều đợt điều trị.

Bevacizumab là một kháng thể đơn dòng kháng yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu có khả năng gắn kết với tất cả đồng dạng VEGF-A do đó sẽ ức chế quá trình tăng sinh mạch và hoạt hoá tế bào ung thư. Nhiều nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh tác dụng của bevacizumab trong điều trị khởi đầu cũng như trong điều trị tái phát di căn cho bệnh nhân UTBMBT.^{8,9} Tại Việt Nam đã bắt đầu sử dụng thuốc này kết hợp hoá chất từ đầu năm 2014 nhưng chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về hiệu quả của phác đồ này. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với 2 mục tiêu:

1. Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư biểu mô buồng trứng tái phát, di căn tại Bệnh viện K.

2. Đánh giá kết quả điều trị và độc tính của phác đồ Gemcitabin – Carboplatin - Bevacizumab trong điều trị ung thư biểu mô buồng trứng tái phát, di căn tại Bệnh viện K.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- + Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên.
- + Bệnh nhân được chẩn đoán UTBMBT tái phát, di căn sau điều trị bước 1
- + Được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là ung thư biểu mô buồng trứng.
- + Chỉ số toàn trạng ECOG \leq 2
- + Điều trị ít nhất 3 chu kỳ Gemcitabin-Carboplatin- Bevacizumab, đủ để đánh giá hiệu quả của hoá trị liệu.
- + Không có bệnh cấp và mãn tính trầm trọng có nguy cơ gây tử vong gần.
- + Ghi chép đầy đủ và thông tin theo dõi sau điều trị.

+ Không có bệnh ung thư khác kèm theo.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Loại những bệnh nhân không đủ điều kiện trên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu kết hợp tiến cứu

- Các bước tiến hành

Bước 1: Lựa chọn đánh giá bệnh nhân theo đúng các tiêu chuẩn lựa chọn.

Bước 2: Điều trị hóa trị bằng phác đồ

+ Gemcitabin 1.000mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1, ngày 8

+ Carboplatin AUC 4, truyền tĩnh mạch ngày 1

+ Bevacizumab 15mg/kg truyền tĩnh mạch ngày 1 Chu kì 3 tuần

Bước 3: Đánh giá kết quả điều trị

- Đánh giá đáp ứng theo "Tiêu chuẩn Đánh giá Đáp ứng cho U đặc" - RECIST 1.1 năm 2009

- Đánh giá thời gian sống thêm: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

- **Xử lý số liệu:** Nhập số liệu, làm sạch, mã hoá số liệu; dùng phần mềm SPSS 16.0

Phương pháp thống kê được sử dụng bao gồm:

Thống kê mô tả: Trung bình, độ lệch chuẩn

So sánh tỷ lệ: Test Chi square ($p < 0,05$)

Phương pháp ước lượng tỷ lệ sống thêm: Kaplan-Meier

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thu thập được 43 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Kết quả thu được như sau:

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm	n	%	
Tuổi trung bình 57,8 ± 8,8. Min 38. Max 74			
PS (ECOG)	0+1	40	93,0
	2	3	7,0
Thời điểm tái phát sau điều trị ban đầu	6-12 tháng	24	55,8
	> 12 tháng	19	44,2
Nồng độ CA 12.5 trước điều trị	≤35 (U/ml)	8	18,6
	>35 (U/ml)	35	81,4
Số lần phẫu thuật trước điều trị	1lần	26	60,5
	≥ 2 lần	17	39,5
Mô bệnh học	U biểu mô thanh dịch	35	81,4
	Khác	8	18,6

Nhận xét: - Tuổi trung bình là 57,8 ± 8,8. Tuổi cao nhất là 74 và thấp nhất là 38 tuổi.
 - 55.8% số bệnh nhân tái phát trong vòng 6-12 tháng sau điều trị triệt căn và 44.2% tái phát sau thời điểm kết thúc điều trị ban đầu trên 01 năm.
 - Nồng độ CA12.5 tăng ở 81,4% số bệnh nhân
 - 39,5% số bệnh nhân được phẫu thuật giảm tổng khối u khi tái phát
 - U biểu mô tuyến thanh dịch là thể mô học chiếm ưu thế

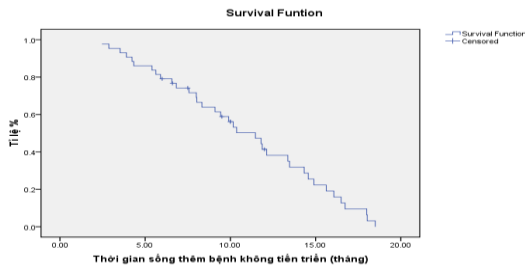
3.2. Kết quả điều trị

- Đáp ứng điều trị

Bảng 2. Đáp ứng điều trị

	SỐ BN	Tỉ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	3	7
Đáp ứng một phần	28	65.1
Bệnh giữ nguyên	4	9.3
Bệnh tiến triển	8	18.6
Tổng số	43	100

Nhận xét: - Tỷ lệ bệnh có đáp ứng là 72,1%: 7.0% đạt đáp ứng toàn bộ
 - Tỷ lệ kiểm soát bệnh (tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và giữ nguyên) chiếm 81,4%.
 - Kết quả thời gian sống thêm:
 + Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển.



Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm không tiến triển

Nhận xét: Thời gian sống thêm không tiến

triển trung bình là 10,8 ± 0,7 tháng. Tỷ lệ sống thêm 12 tháng không tiến triển là 40,9%

IV. BÀN LUẬN

***Một số đặc điểm chung nhóm nghiên cứu.** Theo y văn và các nghiên cứu trong và ngoài nước, ung thư biểu mô buồng trứng có độ tuổi trung bình từ 50-60 tuổi.

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi tuổi thấp nhất là 38 tuổi và cao nhất là 74 tuổi, tuổi trung bình 57,8 ± 8,8; độ tuổi gặp nhiều nhất từ 50 đến 59 tuổi. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước về đặc điểm tuổi ung thư buồng trứng. 55.8% số bệnh nhân tái phát trong vòng 6-12 tháng sau điều trị triệt căn và 44.2% tái phát sau thời điểm kết thúc điều trị ban đầu trên 01 năm.

***Kết quả điều trị**

- Đáp ứng điều trị: Tỷ lệ đáp ứng chung là 72,1%: 7.0% bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn, bệnh đáp ứng một phần chiếm tỷ lệ cao nhất 65,1%, 18,6% bệnh tiến triển. Tỷ lệ kiểm soát bệnh (tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và giữ nguyên) chiếm 81,4%. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự với kết quả của tác giả Aghajanian C và cộng sự công bố năm 2012 trong nghiên cứu OCEANS với tỉ lệ đáp ứng đạt 78,5%¹⁰

- Đánh giá thời gian sống thêm: Thời gian sống thêm không tiến triển trung bình đạt được là 10,8 tháng. Kết quả này của tác giả Aghajanian C 2012 là 12,4 tháng, của tác giả Eric L Eisenhower và cộng sự 2014 là 13.3 tháng.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu:

- Tuổi trung bình là 57,8
 - 55.8% số bệnh nhân tái phát trong vòng 6-12 tháng sau điều trị triệt căn và 44.2% tái phát sau 12 tháng
 - Nồng độ CA12.5 tăng ở 81,4% số bệnh nhân
 - 39,5% số bệnh nhân được phẫu thuật giảm tổng khối u khi tái phát
 - U biểu mô tuyến thanh dịch là thể mô học chiếm ưu thế

Kết quả điều trị:

- Tỷ lệ đáp ứng là 72,1%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh là 81,4%.
 - Đánh giá thời gian sống thêm:
 + Thời gian sống thêm không tiến triển trung bình là 10,8 tháng.
 + Tỷ lệ sống thêm không tiến triển sau 12 tháng là 40,9%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/25-Ovary-fact-sheet.pdf>
2. Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuấn, Nguyễn Tuyết Mai. Ung thư buồng trứng. Điều trị nội khoa bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học. 2010; 189-199.
3. Trần Văn Thuấn, Bùi Diệu, Nguyễn Văn Tuyên. Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học. 2007; 339-351
4. Bùi Diệu, Trần Văn Thuấn. Sổ tay điều trị nội khoa ung thư. Nhà xuất bản Y học. 2014; 168-173.
5. Lorusso D1, Di Stefano A, Fanfani F et Scambia G. Role of Gemcitabine in ovarian cancer treatment. Ann Oncol. 2006; 17 Suppl 15:188-194
6. Ozols RF. Gemcitabine and carboplatin in second-line ovarian cancer. Semin Oncol. 2005; 34 Suppl 36: 34-38.
7. Pfisterer J, Plante M, Vergote I, du Bois A et al. Gemcitabine plus carboplatin compared with carboplatin in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: an intergroup trial of the AGOVAR, the NCIC CTG, and the EORTC GCG. J Clin Oncol. 2006; 24(29):4699-4707
8. Perren TJ, Swart AM, Psterer J, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, Kristensen G, Carey MS, Beale P, Cervantes A, Kurzeder C, du Bois A, Sehouli J, Kimmig R, et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. N Engl J Med. 2011; 365: 2484-96. doi:10.1056/NEJMoa1103799.
9. Pujade-Lauraine E, Hilpert F, Weber B, Reuss A, Poveda A, Kristensen G, Sorio R, Vergote I, Witteveen P, Bamias A, Pereira D, Wimberger P, Oaknin A, et al. Bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer: The AURELIA open-label randomized phase III trial. Journal of Clinical Oncology. 2014; 32: 1302-8. doi: 10.1200/JCO.2013.51.4489.
10. Aghajanian C, Blank SV, Goff BA, Judson PL, Teneriello MG, Husain A, Sovak MA, Yi J, Nycum LR. OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. Journal of clinical oncology. 2012; 30: 2039-45. doi: 10.1200/JCO.2012.42.0505.

LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CẤP CÓ HẸP ĐỘNG MẠCH CẢNH TRONG ĐOẠN NGOÀI SỌ

Nguyễn Hạnh Ngân¹, Nguyễn Trọng Hưng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân nhồi máu não cấp có hẹp động mạch cảnh trong đoạn ngoài sọ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả tiến cứu được thực hiện trên 100 bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu não cấp có hẹp động mạch cảnh trong đoạn ngoài sọ được khám và điều trị tại trung tâm Thần kinh - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7 năm 2021 đến tháng 9 năm 2022. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là 69,2 ± 9,7. Nhóm tuổi chủ yếu là từ 60 – 79 tuổi, chiếm tỷ lệ 74%. Tỷ lệ nam/nữ là 2,4/1. Độ tuổi phân bố đều ở 2 giới, sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điểm NIHSS lúc vào viện ở bệnh nhân tăng dần theo mức độ hẹp của động mạch cảnh trong: hẹp nhẹ điểm NIHSS là 7,16 ± 3,06, hẹp vừa và nặng là 9,70 ± 4,65, tắc hoàn toàn là 12,47 ± 4,17. Sự khác biệt này

có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Trên cùng một bệnh nhân có hai hoặc ba ổ NMN ở các vùng khác nhau. Khu vực nhồi máu não được chi phối bởi động mạch não giữa chiếm tỷ lệ cao nhất là 77,6%. Ổ nhồi máu trên phim CHT, chủ yếu phần bố ở chất trắng dưới vỏ não (92%), chất trắng cạnh não thất (82%). Vị trí hẹp hay gặp nhất là phình cảnh. Bệnh nhân trong nghiên cứu có mức độ hẹp hệ động mạch cảnh đoạn ngoài sọ cùng bên chủ yếu trên 70%. Gần 1/3 số bệnh nhân tắc hoàn toàn động mạch này. **Kết luận:** Tuổi càng cao, mức độ vữa xơ động mạch cảnh càng nhiều tăng nguy cơ nhồi máu não

Từ khóa: Nhồi máu não, vữa xơ mạch, động mạch cảnh trong đoạn ngoài sọ.

SUMMARY

CLINICAL, PARACLINICAL AND SOME RISK FACTORS IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE WITH STENOSIS OF THE EXTRACRANIAL INTERNAL CAROTID ARTERY

Objectives: Clinical features, imaging and risk factors in patients with acute ischemic stroke with stenosis of the extracranial internal carotid artery. **Subjects and methods:** A prospective descriptive study was performed on 100 patients diagnosed with acute cerebral infarction with stenosis of the extracranial internal carotid artery, examined and treated at the Neurology Center - Hospital. Bach Mai

¹Trường đại học Y Hà Nội

²Trung tâm Đào tạo và Chỉ đạo tuyến, Bệnh viện Lão khoa Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hạnh Ngân

Email: hanhngan.hmu.neurodr@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 5.12.2022

Ngày duyệt bài: 15.12.2022