

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phùng Đức Lâm.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học tổn thương hệ động mạch cảnh trong ở bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não. Luận văn tiến sỹ Y học, Học Viện Quân Y, Hà Nội. 2017.
2. **Savic ZN, Davidovic LB, Sagic DZ, Brajovic MD, Popovic SS.** Correlation of color Doppler with multidetector CT angiography findings in carotid artery stenosis. ScientificWorldJournal. 2010;10:1818-1825. doi:10.1100/tsw.2010.170
3. **Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU.** Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. Stroke. 2001;32(12):2735-2740. doi:10.1161/hs1201.100209
4. **Mai Hữu Phước** (2012), "Nghiên cứu tương quan đặc điểm lâm sàng và chụp cắt lớp vi tính ở bệnh nhân nhồi máu não thuộc hệ cảnh giai đoạn cấp. Tạp chí Y học Thực hành. 2012; 811: 142-147.
5. **Hoàng Khánh.** Giá trị tiên lượng của hiện tượng quay mắt đầu liên quan thể tích ổ tổn thương não ở bệnh nhân nhồi máu não giai đoạn cấp. Tạp chí Y dược Lâm sàng 108. 2010; 110-114.
6. **Nguyễn Công Hoan.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học của nhồi máu não do xơ vữa hệ động mạch cảnh. Tạp chí Thần kinh học Việt Nam. 2014; 8: 17-22.
7. **Nguyễn Hoàng Ngọc.** Nghiên cứu tình trạng hẹp động mạch cảnh ở bệnh nhân nhồi máu não và hẹp động mạch cảnh không triệu chứng bằng siêu âm Doppler. Luận văn tiến sĩ Y học, Học viện Quân Y, Hà Nội. 2002.
8. **Adams HP, Davis PH, Leira EC, et al.** Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). Neurology. 1999;53(1):126-131. doi:10.1212/wnl.53.1.126

KẾT QUẢ HÓA TRỊ PHÁC ĐỒ PACLITAXEL – CARBOPLATIN TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IIIB- IV TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH

Nguyễn Thị Hoa Hồng¹, Trần Thắng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm chung và đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ Paclitaxel-Carboplatin trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn IIIB-IV. **Đối tượng:** 48 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV điều trị bước 1 với phác đồ Paclitaxel-Carboplatin tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh. Thời gian từ tháng 1/ 2019 đến tháng 4/2022. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu, mô tả cắt ngang, có theo dõi dọc. **Kết quả:** Tuổi trung bình trong nghiên cứu là $62,5 \pm 6,78$. Tỷ lệ nam/ nữ là 5/1. Ung thư biểu mô tuyến chiếm 89,6%. Bệnh ở giai đoạn IV chiếm 70,8%. Tỷ lệ đáp ứng cơ năng là 81,3%, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 27,1%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 62,5%; Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển là 5,9 tháng. Trung bình thời gian sống thêm không tiến triển là $7,8 \pm 1,2$ (tháng). **Kết luận:** Hóa trị liệu phác đồ Paclitaxel- Carboplatin trong điều trị bước 1 UTPKTBN giai đoạn IIIB- IV giúp cải thiện triệu chứng cơ năng, cho tỷ lệ kiểm soát bệnh cao, kéo dài thời gian sống thêm không tiến triển, độc tính chấp nhận được.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV, hóa trị liệu, Paclitaxel, Carboplatin.

¹Bệnh viện đa khoa Bắc Ninh

²Khoa Nội 4, Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hoa Hồng

Email: nguyenhong28041992@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 1.12.2022

Ngày duyệt bài: 15.12.2022

SUMMARY

CHEMOTHERAPY RESULTS PACLITAXEL-CARBOPLATIN IN PATIENTS WITH STAGE IIIB-IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER AT BAC NINH GENERAL HOSPITAL

Objectives: To describe some general characteristics and evaluate the effectiveness of the Paclitaxel-Carboplatin regimen in patients with stage IIIB-IV non-small cell lung cancer. **Subjects:** 48 patients with stage IIIB-IV non-small cell lung cancer receiving first-line treatment with Paclitaxel-Carboplatin regimen at Bac Ninh General Hospital. The period is from January 2019 to April 2022. **Methods:** Retrospective, descriptive, cross-sectional descriptive study with longitudinal follow-up. **Results:** The mean age in the study was 62.5 ± 6.78 . The male/female ratio is 5/1. Adenocarcinoma accounted for 89.6%. Disease in stage IV accounted for 70.8%. The functional response rate was 81.3%, the overall response rate was 27.1%, the disease control rate was 62.5%; Median PFS was 5.9 months, PFS was 7.8 ± 1.2 (months). **Conclusion:** Chemotherapy with Paclitaxel-Carboplatin regimen in the first-line treatment of NSCLC stage IIIB- IV improves functional symptoms, gives high disease control rate, prolongs progression-free survival, toxicity acceptable.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là khối u ác tính xuất phát từ niêm mạc phế quản, phế nang, là nguyên nhân gây tử vong do ung thư thường gặp nhất trên toàn cầu. Theo thống kê của Tổ chức nghiên cứu

ung thư quốc tế IARC (Globocan 2018), ung thư phổi là loại ung thư hàng đầu thế giới với 2.093.876 ca chiếm 11,6% các loại bệnh ung thư nói chung. Tại Việt Nam, theo Globocan 2018, ung thư phổi đứng hàng thứ hai chỉ sau ung thư gan (chiếm 14,4%), có 164.671 ca ung thư mới và 114.871 ca tử vong vì ung thư và hơn 300.000 bệnh nhân đang sống chung với ung thư [1]

Trong điều trị UTPKTBN, phẫu thuật là phương pháp điều trị triệt căn mang lại hiệu quả cao đối với các bệnh nhân ở giai đoạn sớm. Tuy nhiên, khi bệnh đã ở giai đoạn tiến xa hoặc giai đoạn tiến triển tại chỗ, hóa trị toàn thân lại được coi là vũ khí hàng đầu sử dụng với mong muốn làm giảm triệu chứng, kéo dài thời gian sống thêm và nâng cao chất lượng cuộc sống, đặc biệt ở những bệnh nhân không có tình trạng đột biến gen (EGFR, ALK, ROS-1 và PDL-1). Điều trị bằng các loại thuốc hóa chất thế hệ 2 (Taxane, Gemcitabin, Vinorebine) phối hợp với hóa chất nhóm Platinum (Cispaltin, Carboplatin) đã cho thấy những ưu thế khả quan về thời gian sống thêm toàn bộ hay không bệnh. Và cho đến nay sự kết hợp đó vẫn được xem là phác đồ chuẩn đối với những bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn muộn tại Việt Nam cũng như trên toàn thế giới. [2]. Tại bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh, phác đồ này đã được sử dụng từ nhiều năm nay, tuy vậy chưa có nghiên cứu cụ thể nào trên những bệnh nhân KTBN giai đoạn IIIB - IV. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "*Kết quả hóa trị phác đồ Paclitaxel - Carboplatin trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB - IV tại bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh*" với mục tiêu mô tả một số đặc điểm chung và nhận xét hiệu quả điều trị của phác đồ Paclitaxel-Carboplatin trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB- IV.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. Các bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB - IV được điều trị bằng phương pháp hóa trị phác đồ Paclitaxel + Carboplatin tại bệnh viện đa Khoa Bắc Ninh trong khoảng thời gian từ tháng 1/2019 đến tháng 4/2022.có hồ sơ lưu trữ đầy đủ. Chúng tôi loại trừ các trường hợp UTP di căn não chưa kiểm soát được tại não, BN mắc các bệnh trầm trọng khác kèm theo (tim mạch, COPD nặng, THA không kiểm soát), BN đã được điều trị trước đó bằng các biện pháp khác như hóa trị, điều trị đích, xạ trị,..., Phụ nữ có thai, dị ứng với các thuốc điều trị, BN từ chối

điều trị không phải vì lý do chuyên môn, Không có thông tin theo dõi sau điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu hồi cứu cắt ngang, có theo dõi dọc.
- Cỡ mẫu: thuận tiện có chủ đích
- Thu thập số liệu dựa trên thông tin trong hồ sơ bệnh án lưu trữ.
- Thông tin cần thu thập: đặc điểm tuổi, giới, tiền sử hút thuốc lá, thời gian diễn biến bệnh, bệnh kèm theo, ECOG, triệu chứng cơ năng, đặc điểm về khối u nguyên phát, hạch vùng, đặc điểm di căn, thể mô bệnh học, giai đoạn bệnh, tiên lượng bệnh.

- Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0, Phân tích thời gian sống thêm theo phương pháp Kaplan - Meier, trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị max, min, kiểm định so sánh, so sánh các giá trị trung bình trước và sau điều trị bằng test t ghép cặp với kiểm định Wilcoxon, Kiểm định so sánh sự khác biệt về khả năng sống thêm với một số yếu tố liên quan bằng kiểm định Log-rank

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu thuộc nhánh nhỏ của đề tài "*Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB - IV bằng phác đồ Paclitaxel - Carboplatin tại bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh*" được thông qua hội đồng đạo đức nghiên cứu y sinh học trường ĐHYHN, quyết định số 2503 ngày 08 tháng 07 năm 2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân.

Nhóm đối tượng nghiên cứu là 48 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB- IV từ tháng 1/ 2019 đến tháng 4/2022 tại bệnh viện Đa Khoa Bắc Ninh.

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân	%	
Tuổi	50-59	16	33.3
	60-69	24	50.0
	≥ 70	08	16.7
Giới	Nam	40	83.3
	Nữ	08	16,7
PS	0-1	33	68.8
	2	15	31.2

Nhận xét: Tuổi trung bình là 62,5 ± 6,78, trẻ nhất là 51 tuổi và già nhất là 77 tuổi. Bệnh thường gặp chủ yếu ở nhóm tuổi 60-69 (50%). Tỷ lệ nam: nữ= 5/1. Hầu hết các bệnh nhân có thể trạng tốt, PS =0-1 (68,8%).

3.2. Đặc điểm bệnh

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm		Số bệnh nhân	%
Tình trạng u	T1	0	0
	T2	8	16.7
	T3	16	33.3
	T4	24	50
Tình trạng hạch	N0	9	18.8
	N1	4	8.3
	N2	23	47.9
Tình trạng di căn	M0	13	27.1
	M1	35	72.9
Thể mô bệnh học	Ung thư biểu mô tuyến	43	89.6
	Ung thư biểu mô vảy	4	8.3
	Ung thư biểu mô tế bào lớn	1	2.1
Giai đoạn bệnh	IIIB	10	20.8
	IIIC	4	8.3
	IV	34	70.8

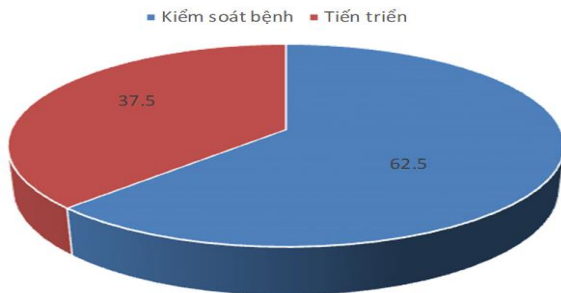
Nhận xét: Trong nhóm đối tượng nghiên cứu, tình trạng u phần lớn thuộc phân nhóm T4 chiếm 50%, tình trạng hạch thuộc phân nhóm N2 chiếm cao nhất 47,92%, Thể mô bệnh học gặp chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến chiếm 89.6%. Bệnh chủ yếu ở giai đoạn IV chiếm 70.8%, tiếp đến là giai đoạn IIIB chiếm 10% và IIIC chỉ chiếm 8,3%.

3.3. Đánh giá đáp ứng

Bảng 3. Tỷ lệ mức độ đáp ứng

Đáp ứng thực thể	n	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng một phần	13	27,1
Bệnh giữ nguyên	17	35,4
Bệnh tiến triển	18	37,5
Tổng	48	100

Nhận xét: Sau khi kết thúc điều trị, tỷ lệ kiểm soát bệnh sau 6 chu kỳ là 62.5%, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 0%, tỷ lệ đáp ứng một phần là 27.1%, tỷ lệ bệnh ổn định chiếm 35.4%, bệnh tiến triển chiếm tỷ lệ 37.5%.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ kiểm soát bệnh

Nhận xét: Tỷ lệ kiểm soát bệnh (đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh giữ nguyên)

3.2. Đáp ứng thực thể theo một số yếu tố tiên lượng

Bảng 4. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị

Yếu tố	Phân tích đơn biến		
	%	p	
Tuổi	<60	14,6	0,327
	60 - 69	8,3	
	≥ 70	12,5	
Giới	Nam	22,9	0.921
	Nữ	4,2	
Tình trạng hút thuốc	Có	10,4	0,329
	Không	16,7	
PS	0-1	25	0,031
	2	2,1	
Số lượng vị trí di căn	1	15,6	0,142
	≥ 2	0	

Nhận xét: - Kết quả phân tích đơn biến cho thấy: tỷ lệ đáp ứng ở nhóm bệnh nhân <60 tuổi là 14.6% và ở nhóm 60–69 tuổi là 8.3%, ở nhóm ≥70 là 4.2%. Sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với p=0,327.

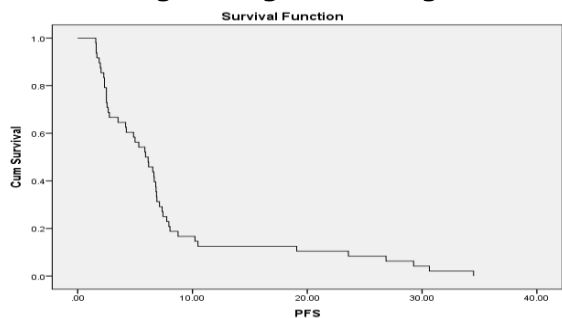
- Tỷ lệ đáp ứng ở nam cao hơn ở nữ, tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với p=0.921

- Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm bệnh nhân không hút thuốc cao hơn nhóm có hút thuốc, tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với p=0,329

- Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm bệnh nhân có PS ≤ 1 cao hơn nhóm bệnh nhân có PS=2 . Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với p=0,031

- Di căn một vị trí có tỷ lệ đáp ứng cao hơn so với di căn nhiều vị trí khác nhau. Tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với p=0,142

3.4. Thời gian sống thêm không tiến triển.



Biểu đồ 2. Thời gian sống bệnh không tiến triển

Nhận xét: Thời gian sống thêm không tiến triển trung bình là 7,8 ± 1.2 (tháng), khoảng

50% các bệnh nhân có thời gian sống thêm không tiến triển trên 5,9 tháng. Thời gian sống thêm không tiến triển dài nhất là 35 tháng, ngắn nhất là 2.0 tháng.

3.5. Một số yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS)

Yếu tố		Phân tích đơn biến	
		Trung vị	p
Tình trạng đáp ứng	Đáp ứng	10,2 (6- 35)	0,000
	Không đáp ứng	4,1 (2-19)	
Giới	Nam	6,1 (2- 35)	0,695
	Nữ	5,3 (3- 29)	
PS	0-1	6,6 (2-35)	0,185
	2	5,8(2- 24)	
Nhóm tuổi	<60	6,2 (2- 31)	0,534
	60 - 69	4,9(2- 35)	
	≥ 70	6,8(2- 9)	
Tình trạng hút thuốc	Có	6,1 (2- 24)	0,339
	Không	5,8 (2- 35)	
Tình trạng di căn xa	1	4,9 (2-31)	0,496
	≥2	5,8 (2- 7)	

Nhận xét:

- Kết quả nghiên cứu cho thấy, nhóm đáp ứng với phác đồ điều trị có thời gian sống thêm không tiến triển trung vị 10,2 (tháng), cao hơn so với nhóm không đáp ứng 4,1 (tháng), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0.000.

- Tỷ lệ nam giới có thời gian sống thêm không tiến triển trung vị 6.1 (tháng), cao hơn so với nữ giới là 5.3 (tháng). Tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với p= 0.695

- Nhóm có PS=0-1 có thời gian sống thêm không tiến triển trung vị 6.6 (tháng), cao hơn so với nhóm PS=2 là 5.8 (tháng). Tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với p=0.185

- Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở nhóm ≥70 tuổi cao nhất trung vị là 6,8 tháng (2-9 tháng), tiếp đến là nhóm <60 tuổi với trung vị là 6,2 tháng (2-31 tháng, nhóm 60-69 tuổi có thời gian sống thêm bệnh không tiến triển thấp nhất là 4,9 tháng (2-35 tháng). Tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với p=0,534.

- Thời gian sống thêm không tiến triển trên nhóm bệnh nhân không hút thuốc thấp hơn nhóm đối tượng có hút thuốc, tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với p=0,339

- Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở nhóm có một vị trí di căn xa có trung vị 4,9 tháng (2-31 tháng) thấp hơn nhóm có từ hai vị trí di căn xa trở lên, tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với p=0,496.

3.6. Tác dụng không mong muốn của

phác đồ

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn

Phản ứng không mong muốn	Độ độc tính			
	Tất cả các mức độ		≥ độ 3	
	n	%	n	%
Nôn	17	35,5		
Viêm da	1	2,1		
Đau cơ khớp	5	10,4		
Thần kinh ngoại vi	5	10,4		
Tăng Creatinin	0	0		
Tăng Ure	2	4,2		
Tăng men gan	10	20,9		
Giảm HB	30	62,6		
Giảm bạch cầu	14	29,2		
Giảm BCDN	15	31,3	1	2,1
Giảm tiểu cầu	5	10,4	0	0

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung. Tuổi trung bình là 62,5 ± 6,78, trẻ nhất là 51 tuổi, già nhất là 77 tuổi. Bệnh thường gặp chủ yếu ở nhóm tuổi 60-69, chiếm tỷ lệ 50%. Tỷ lệ nam:nữ = 5/1. Phần lớn bệnh nhân có toàn trạng tốt lúc chẩn đoán, PS 0-1 chiếm 77.1%. Số bệnh nhân toàn trạng PS= 2 chiếm 22.9%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các nghiên cứu trước đó. [3], [4]

Về kích thước u, phần lớn bệnh nhân đến viện là T4 (50%) tiếp đến là T3 (33,3%), sau đó là T2 (16,7%) và không có bệnh nhân nào T1. Về tỷ lệ di căn hạch, tổn thương hạch N2 chiếm đa số với 47,9%, trong khi đó giai đoạn N3 chiếm 25% tiếp đến N1 là 8,3% và N0 là 18,8%. Kết quả này cũng tương đương với các tác giả Nguyễn Thăng Minh tỷ lệ N2 chiếm 46.2% [5], với tác giả Lê Thu Hà cũng cho tỷ lệ N2 cao nhất với 62,2%. Về mô bệnh học, nhóm bệnh nhân nghiên cứu chủ yếu thuộc ung thư biểu mô tuyến chiếm 89.6%. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thăng Minh (2019) cũng cho tỷ lệ ung thư biểu mô tuyến là 74.4%. [5].

4.2. Kết quả điều trị

4.2.1. Đáp ứng cơ năng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên 48 bệnh nhân cho tỷ lệ đáp ứng cơ năng là 81.3%, trong đó đáp ứng hoàn toàn chiếm 6.3%, kết quả của chúng tôi tương đương các tác giả Lê Thị Huyền Sâm (2012) là 77,6% [4], Lê Thu Hà (2009) tỉ lệ đáp ứng cơ năng là 77.7% [3].

4.2.2. Đáp ứng thực thể. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng và tỷ lệ kiểm soát bệnh được đánh giá khách quan theo tiêu chuẩn RECIST. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy. sau khi kết thúc điều trị, tỷ lệ kiểm

soát bệnh sau 6 chu kỳ là 62.5%, tỷ lệ bệnh đáp ứng hoàn toàn là 0%, tỷ lệ đáp ứng một phần là 27,1%, tỷ lệ bệnh giữ nguyên là 35.4%, bệnh tiến triển chiếm 37.5%. Theo Lê Thu Hà (2009), nghiên cứu trên 45 trường hợp thì tỷ lệ bệnh đáp ứng hoàn toàn là 0%, đáp ứng một phần là 31,1%, bệnh giữ nguyên là 42,2%, bệnh tiến triển là 26,7% [3].

Trong phân tích các yếu tố liên quan tới đáp ứng, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ đáp ứng ở nhóm bệnh nhân Ps=0-1 là 25% cao hơn so với nhóm PS=2 là 2,1%. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p=0,031$. Theo tác giả Lê Thị Huyền Sâm (2012), tỷ lệ đáp ứng ở nhóm có thể trạng tốt hơn là cao hơn, tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$ [4].

4.3. Sống thêm không tiến triển. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trên 48 bệnh nhân UTP giai đoạn IIIB- IV cho kết quả thời gian sống thêm không tiến triển trung bình là $7,8 \pm 1.2$ tháng và trung vị thời gian sống thêm không tiến triển là 5,9 tháng. Kết quả này cũng tương đồng với các tác giả trong và ngoài nước.

Tại Việt Nam, theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Trí Trung Anh (2022) được thực hiện trên 42 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV, điều trị bước 1 với phác đồ Paclitaxel- Carboplatin cho kết quả trung vị thời gian sống thêm không tiến triển 6,0 tháng ($5,7-6,3$). [6]

Về phân tích các yếu tố liên quan tới thời gian sống thêm không tiến triển, Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm đáp ứng với phác đồ điều trị cho thời gian sống thêm không tiến triển trung vị là 10,2 tháng, cao hơn so với nhóm không đáp ứng là 4,1 tháng, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p = 0.000$. Kết quả này cũng tương đồng với các tác giả Đặng Văn Mạnh (2020) [8].

4.4. Tác dụng phụ. Trong nghiên cứu của chúng tôi hạ bạch cầu chủ yếu là trên bạch cầu đa nhân trung tính chiếm 33,4%, trong đó hạ bạch cầu độ I chiếm 25%, độ II chiếm 6.3%, chỉ có 2.1% hạ bạch cầu độ III, không có trường hợp nào hạ bạch cầu độ IV. Không có trường hợp nào bị nhiễm trùng nặng hoặc tử vong do nhiễm trùng. Giảm huyết sắc tố chủ yếu là giảm độ I chiếm 56.3%. Tuy nhiên thường nhẹ thoáng qua., giảm độ II chiếm 6.3%. và không có trường hợp nào hạ độ III, IV. Hạ tiểu cầu độ I chiếm 10.4%, không có trường hợp nào hạ độ II,III, IV. Tỷ lệ bệnh nhân tăng men gan (GOT/GPT) chỉ có 16.7% độ I, và chỉ có 4,2% đối tượng có tăng men gan độ II, không có các

bệnh nhân tăng men gan độ III và độ IV. Tăng ure độ I thấp chỉ là 4,2%, tuy nhiên sau khi người bệnh được điều trị hỗ trợ, các chỉ số trở về bình thường và không có trường hợp nào phải ngừng điều trị. 100% đối tượng nghiên cứu không có tăng creatinin. Kết quả này cũng tương tự với các nghiên cứu trước đó. [4], [3]

Nôn và buồn nôn gặp ở mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ 31,3% độ I và 4,2 % độ II và không ảnh hưởng tới sinh hoạt, tất cả các bệnh nhân đều được dùng thuốc chống nôn trong khi truyền do đó hạn chế được tác dụng phụ nôn, buồn nôn của hóa chất. Phản ứng dị ứng gặp ở 2,1% bệnh nhân có biểu hiện nóng bừng mặt, tuy nhiên sau khi tạm dừng truyền khoảng 30 phút bệnh nhân lại trở về bình thường và được tiếp tục điều trị như ban đầu.

Viêm da rộp thần kinh với biểu hiện tê đầu ngón tay, ngón chân chiếm 2.1%. theo Lê Thị Huyền Sâm tỷ lệ này chiếm 11,9% [4]. Tỷ lệ bệnh nhân đau cơ khớp chiếm tỷ lệ là 10,4%, bệnh nhân thường đau cơ vùng cẳng chân và đau mỏi 2 đầu gối. Các trường hợp này đều đáp ứng tốt và bệnh nhân hết đau mỏi cơ khi dùng điều trị hóa chất và dùng thuốc giảm đau chống viêm nonsteroid, và không ảnh hưởng tới chất lượng của người bệnh. Theo Lê Thị Huyền Sâm (2012) tỷ lệ bệnh nhân đau cơ khớp chiếm 14,9% [4].

Như vậy, các tác dụng phụ trên hệ tạo huyết cũng như ngoài hệ tạo huyết đều gặp tỷ lệ thấp và không gặp ở các mức độ nặng khiến bệnh nhân phải giảm liều hóa chất hoặc ngừng điều trị.

V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $62,5 \pm 6,78$. Tỷ lệ nam/nữ là 5/1. Ung thư biểu mô tuyến chiếm 89,6%.

Tỷ lệ đáp ứng điều trị cơ năng là 81,3%. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 27,1%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 62,5%, tỷ lệ bệnh tiến triển là 37,5%. Tình trạng PS của bệnh nhân có ảnh hưởng tới tỷ lệ đáp ứng.

Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển là 5,9 tháng. Trung bình thời gian sống thêm không tiến triển là $7,8 \pm 1,2$ (tháng)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin, 68(6), 394-424.
2. Bùi Công Toàn - Hoàng Đình Chân (2008). Bệnh Ung Thư Phổi,.
3. Lê Thu Hà (2009). Đánh giá hiệu quả phác đồ

- Paclitaxel + Carboplatin trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội (2006-2009), Luận văn thạc sĩ y học, trường đại học y Hà Nội.
4. **Lê Thị Huyền Sâm** (2012). Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB- IV bằng phác đồ Paclitaxel-Carboplatin tại Hải Phòng, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
 5. **Nguyễn Thắng Minh**. Đánh giá kết quả phác đồ paclitaxel/carboplatin điều trị bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn xương tại Bệnh viện K. 2018, .
 6. **Nguyễn Trí Trung Anh**. Đánh giá hiệu quả của phác đồ Paclitaxel- Carboplatin trong điều trị bước 1 ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV. Thư viện Đại Học Y Hà Nội ., .
 7. **Sandler A., Gray R., Perry M.C., et al.** (2006). Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. N Engl J Med, 355(24), 2542–2550.
 8. **Đặng Văn Mạnh**. Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tuyến phổi giai đoạn IV bằng phác đồ Paclitaxel- Carboplatin- Bevacizumab.,

ĐẶC ĐIỂM KHÁNG KHÁNG SINH VÀ ĐẶC ĐIỂM DI TRUYỀN CỦA VI KHUẨN KHÁNG COLISTIN PHÂN LẬP TỪ THỊT GÀ, THỊT LỢN BÁN LẺ TẠI THÁI BÌNH

Nguyễn Nam Thắng¹, Lê Việt Hà¹,
Nguyễn Thị Hoa¹, Không Thị Diệp¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá đặc điểm kháng kháng sinh và một số đặc điểm di truyền của các chủng vi khuẩn Gram âm kháng colistin phân lập từ thịt gà và thịt lợn bán lẻ tại Thái Bình trong giai đoạn 2018 - 2019. Bốn mươi tám chủng vi khuẩn Gram âm kháng colistin (nồng độ ức chế tối thiểu MIC \geq 4 mg/L) được đánh giá độ nhạy cảm kháng sinh theo phương pháp khoan giấy khuếch tán, phát hiện gen kháng colistin mcr bằng kỹ thuật multiplex PCR và phân tích liên quan di truyền bằng kỹ thuật điện di xung trường (PFGE). Kết quả cho thấy các vi khuẩn Gram âm kháng colistin có tỷ lệ kháng tương đối cao với một số kháng sinh như ampicillin, chloramphenicol, tetracycline, sulfamethoxazole –trimethoprim, nalidixic acid, tuy nhiên vẫn còn nhạy cảm với các kháng sinh fosfomycin, meropenem, ceftazidime và ceftoxitin. Tỷ lệ kháng đa thuốc ở các vi khuẩn Gram âm kháng colistin là 72,9%. Kết quả cũng cho thấy có 21/48 chủng (43,8%) mang gen mcr-1 và không phát hiện các gen từ mcr-2 đến mcr-5. Tỷ lệ mẫu thịt gà và thịt lợn nhiễm vi khuẩn Gram âm mang gen mcr-1 lần lượt là 73,3% và 33,3%. Kết quả nghiên cứu cho thấy vi khuẩn Gram âm mang gen kháng colistin mcr-1 thường xuyên lây nhiễm trong các mẫu thịt gà, thịt lợn bán lẻ tại Thái Bình. Do đó, cần thực hiện các biện pháp can thiệp phù hợp nhằm ngăn chặn sự xuất hiện và lây lan của các vi khuẩn Gram âm kháng colistin ở thực phẩm, vật nuôi và con người.

Từ khóa: gen mcr, kháng colistin, thịt gà, thịt lợn

SUMMARY

¹Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Nam Thắng

Email: thangnn@tbmc.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 5.12.2022

Ngày duyệt bài: 15.12.2022

ANTIBIOTIC RESISTANT AND GENETIC CHARACTERISTICS OF COLISTIN-RESISTANT GRAM-NEGATIVE BACTERIA ISOLATED FROM RETAIL CHICKEN AND PORK IN THAI BINH

The study was conducted to evaluate the antibiotic resistant and genetic characteristics of colistin-resistant Gram-negative bacteria isolated from retail chicken and pork in Thai Binh during the period 2018 - 2019. Forty-eight colistin-resistant Gram-negative strains (minimum inhibitory concentration MIC \geq 4 mg/L) were evaluated for antibiotic sensitivity by diffusion disk method, detection of mcr genes by multiplex PCR and genetic relationship was also analysed by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) method. The results showed that colistin-resistant Gram-negative bacteria had relatively high rates of resistance to several antibiotics such as ampicillin, chloramphenicol, tetracycline, sulfamethoxazole - trimethoprim, nalidixic acid, but were still sensitive to fosfomycin, meropenem, ceftazidime and ceftoxitin. The rate of multidrug resistance in colistin-resistant Gram-negative bacteria was 72.9%. The results also showed that 21 out of 48 strains (43.8%) carried the mcr-1 gene and no genes from mcr-2 to mcr-5 were detected. The proportion of chicken and pork samples contaminated with Gram-negative bacteria carrying the mcr-1 gene was 73.3% and 33.3%, respectively. The study results indicated that Gram-negative bacteria carrying mcr-1 gene frequently contaminated in retail chicken and pork in Thai Binh. Therefore, appropriate interventions should be implemented to prevent the emergence and spread of colistin-resistant Gram-negative bacteria in food, livestock and humans.

Keywords: chicken, colistin resistant, mcr gene, pork

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Colistin là loại kháng sinh quan trọng trong điều trị đối với những trường hợp nhiễm trùng