

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ GEMCITABINE BƯỚC 2 UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN TIẾN XA TẠI BỆNH VIỆN K

Lê Thị Yến^{1,2*}, Lê Hồng Thái¹, Nguyễn Thị Thái Hòa², Nguyễn Đại Bình¹

TÓM TẮT:

Mục tiêu: Đánh giá kết quả và các yếu tố liên quan đến điều trị Gemcitabine bước 2 ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa sau thất bại phác đồ hóa trị bộ đôi có platinum tại Bệnh viện K.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh, hồi cứu, có theo dõi dọc 60 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV đã được điều trị bước 1 bằng phác đồ hóa trị bộ đôi có platinum có hoặc không điều trị duy trì, bệnh tiến triển theo tiêu chuẩn RECIST được điều trị bước 2 bằng Gemcitabine tại Bệnh viện K trong thời gian từ tháng 01/2020 đến tháng 8/2023.

Kết quả: Tuổi trung bình là $60,9 \pm 8,5$ (40-77); tỷ lệ nam/nữ = 5,5/1; tỷ lệ hút thuốc lá chiếm 68,3%. Tỷ lệ đáp ứng khách quan 20%, tỷ lệ kiểm soát bệnh 58,3% và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình 3,3 tháng. Chỉ số toàn trạng (ECOG) có liên quan đến thời gian sống thêm bệnh không tiến triển. Độc tính xảy ra chủ yếu ở mức độ 1, 2 và có khả năng hồi phục.

Kết luận: Phác đồ Gemcitabine bước 2 là một sự lựa chọn trên đối tượng bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn muộn sau thất bại phác đồ hóa chất bộ đôi có platinum với tỷ lệ đáp ứng và tỷ lệ kiểm soát bệnh khả quan.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, gemcitabine bước 2, hóa trị bộ đôi có platinum.

THE EFFICACY OF SECOND-LINE GEMCITABINE IN PATIENTS WITH PLATINUM-COMBINE FAILURE STAGE IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

*Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Yến

Email: leyenbvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 06/8/2024

Ngày phản biện khoa học: 26/8/2024

Ngày duyệt bài: 15/9/2024

ABSTRACT:

Objective: To evaluate the efficacy and factors related to treatment of second-line Gemcitabine in patients with platinum-combine failure stage IV non- small cell lung cancer at National Cancer Hospital.

Materials and methods: Descriptive, retrospective, longitudinal study follow-up of 60 patients with stage IV non-small cell lung cancer who received first-line treatment with platinum-based doublet chemotherapy regimen with or without maintenance treatment. The disease progressed according to RECIST criteria and received second-line treatment with gemcitabine at National Cancer Hospital during the period from January 2020 to August 2023.

Results: Mean age was $60,9 \pm 8.5$ (40-77); male/female ratio = 5.5/1; the smoking rate is 68.3%. The overall response rate (ORR) was 20%, the DCR was 58.3%. The mean progression-free survival (PFS) was 3.3 months. The ECOG Performance Status is related to progression-free survival time. Toxicity occurs mainly at levels 1 and 2 and is reversible.

Conclusion: Second-line gemcitabine is an option in patients with advanced stage lung cancer after failure of platinum-based chemotherapy regimen with good response rate and disease control rate.

Keywords: Non-small cell lung cancer, second-line gemcitabine, platinum-based chemotherapy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh lý ác tính phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư. Tại Việt nam, theo ghi nhận của GLOBOCAN 2020 có 26.262 ca mắc mới, đứng thứ 2 trong số các bệnh ung thư và đứng thứ 2 ở cả hai giới về tỷ lệ mắc [1].

UTP được chia làm 2 nhóm chính là ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) và ung thư phổi tế bào nhỏ (UTPTBN), trong đó UTPKTBN chiếm phần lớn, khoảng 80%.

Những năm gần đây mặc dù có nhiều tiến bộ trong điều trị ung thư phổi giai đoạn muộn, điển hình là liệu pháp nhắm trúng đích và liệu pháp miễn dịch. Tuy nhiên, liệu pháp nhắm trúng đích không áp dụng với nhóm bệnh nhân không có đột biến gen. Liệu pháp miễn dịch là điều trị có nhiều hứa hẹn nhưng chi phí hiện còn khá cao và thuốc chưa sẵn có ở các địa phương nên việc tiếp cận với liệu pháp này vẫn

còn nhiều hạn chế. Do đó, điều trị hóa chất vẫn là điều trị cơ bản và chủ chốt trong cả bước đầu lẫn các bước về sau của UTPKTBN.

Phác đồ hóa chất bộ đôi có platinum (Cisplatin, Carboplatin) 4 đến 6 chu kỳ là phác đồ nền tảng điều trị UTP giai đoạn IV. Với những tiến bộ trong điều trị UTPKTBN giai đoạn IV có thể kéo dài thời gian sống thêm toàn bộ hơn nhiều so với trước đây [2]. Bệnh nhân có kỳ vọng sống dài hơn đồng thời dẫn đến tình huống lâm sàng thường gặp hầu hết bệnh nhân đáp ứng với điều trị hóa chất bước 1 sau một thời gian sẽ đến giai đoạn tiến triển bệnh. Do đó điều trị bước 2 gần đây được quan tâm, có nhiều thuốc mới và chứng minh được hiệu quả điều trị cũng như nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Hiện tại có 3 thuốc được cấp phép sử dụng cho điều trị bước 2 bao gồm: Docetacel, Gemcitabine, Pemetrexed [3]. Trong đó, Gemcitabine đã chứng minh được vai trò về hiệu quả lâm sàng và độc tính tương

đương với Docetacel, ngoài ra Gemcitabine cho tỷ lệ dung nạp tốt và cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh theo dữ liệu nghiên cứu pha II của Sculier [4].

Tại Việt Nam điều trị Gemcitabine cho bước 2 của UTPKTBN giai đoạn IV là một lựa chọn trên lâm sàng. Tuy nhiên, chưa có nhiều báo cáo và nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị và tính an toàn của phác đồ Gemcitabine ở giai đoạn này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: “Kết quả điều trị Gemcitabine bước 2 ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa tại Bệnh viện K”. nhằm hai mục tiêu:

- Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa sau thất bại hóa chất bước 1 tại Bệnh viện K.

- Đánh giá kết quả và các yếu tố liên quan điều trị Gemcitabine bước 2 ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa tại Bệnh viện K.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 60 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV đã được điều trị bước 1 bằng phác đồ hóa trị bộ đôi có platinum có hoặc không điều trị duy trì, bệnh tiến triển theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 được điều trị bước 2 bằng Gemcitabine tại Bệnh viện K trong thời gian từ tháng 01/2020 đến tháng 8/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Chẩn đoán mô bệnh học là UTBM không tế bào nhỏ của phổi.

- Bệnh nhân được chẩn đoán UTPKTBN giai đoạn IV đã được điều trị bước 1 bằng phác

đồ hóa trị bộ đôi có platinum có hoặc không điều trị duy trì, bệnh tiến triển theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

- Chỉ số toàn trạng ECOG 0-2.

- Không mắc bệnh ung thư khác.

- Chức năng gan, thận, tủy xương trong giới hạn cho phép hóa trị.

- Có ít nhất 1 tổn thương đích đo được để đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST.

- Điều trị bước 2 bằng Gemcitabine.

- Bệnh nhân có hồ sơ bệnh án theo dõi đầy đủ thông tin.

Tiêu chuẩn loại trừ

- BN điều trị Gemcitabine hoặc điều trị thuốc nhắm trúng đích hoặc liệu pháp miễn dịch ở bước 1.

- BN bỏ dở điều trị vì lý do không phải chuyên môn.

- Bệnh nhân có ung thư khác ngoài ung thư phổi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh, hồi cứu, có theo dõi dọc.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện, thu được 60 bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

Các bước tiến hành:

- Đánh giá lâm sàng, cận lâm sàng trước điều trị hóa chất.

- + Họ và tên.

- + Tuổi, giới.

- + Tình trạng hút thuốc.

- + Chỉ số toàn trạng tại thời điểm hóa trị.

- + Vị trí u nguyên phát.
- + Bệnh lý phổi hợp.
- + Vị trí di căn.
- + Phác đồ hóa chất dùng trong bước 1 và đánh giá đáp ứng hóa chất bước 1.
- Phác đồ điều trị.
- + Gemcitabine 1.000mg/m² da truyền tĩnh mạch ngày 1, ngày 8.
- + Chu kỳ 21 ngày.
- Đánh giá kết quả điều trị.
- + Đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 sau mỗi 2 chu kỳ.
- + Đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS): Được xác định là ngày bắt đầu điều trị gemcitabine đến ngày bệnh tiến triển theo đánh giá khách quan hoặc ngày tử vong bởi bất kỳ nguyên nhân nào trong trường hợp không xác định là bệnh tiến triển. Các bệnh nhân không có bệnh tiến triển hoặc không tử vong vào thời điểm phân tích thống kê sẽ được tính là không tiến triển tại thời điểm đánh giá khách quan ở lần theo dõi cuối cùng.
- Xử lý số liệu.

Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Phân tích sống thêm theo phương pháp Kaplan-Meier.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng tại Trường Đại học Y Hà Nội.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	60,9±8,5		
Giới	Nam	51	85
	Nữ	9	15
Hút thuốc	Có	41	68,3
	Không	19	31,7
Toàn trạng (ECOG)	0-1	43	71,7
	2	17	28,3

Nhận xét: Trong tổng số 60 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 60,9±8,5. Nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới (tỷ lệ nam/nữ = 5,5/1), tỷ lệ hút thuốc là 68,3%, tỷ lệ UTP có hút thuốc ở nam giới là 80,4%, đồng thời không gặp trường hợp nữ hút thuốc.

Bảng 2: Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Số cơ quan di căn	1 cơ quan	35	58,3
	≥ 2 cơ quan	25	41,7
Vị trí di căn sau hóa chất bước 1	Phổi đối bên	34	56,7
	Xương	13	21,7
	Màng phổi	13	21,7

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Vị trí di căn sau hóa chất bước 1	Não	6	10
	Gan	8	13,3
	Tuyến thượng thận	9	15
	Khác (hạch cổ, phần mềm, hạch nách)	13	21,7
Mô bệnh học	UTBM tuyến	47	78,3
	UTBM vảy	10	16,7
	Khác	3	5
Phác đồ sử dụng bước 1	Paclitaxel-platinum	42	70
	Pemetrexed-platinum	18	30
Đáp ứng với hóa chất bước 1	Đáp ứng một phần	26	43,3
	Bệnh ổn định	23	38,3
	Bệnh tiến triển	11	18,3

Nhận xét: Vị trí di căn hay gặp nhất là ở phổi, xương, màng phổi với tỷ lệ lần lượt là 56,7%; 21,7% và 21,7%. Trong nghiên cứu đa số bệnh nhân có giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ 78,3%. Phác đồ hóa chất được sử dụng trong bước 1 là Paclitaxel-Platinum hoặc Pemetrexed-Platinum, trong đó phác đồ có Paclitaxel chiếm chủ yếu với tỷ lệ 70%, phác đồ có Pemetrexed chiếm 30%.

Đặc điểm điều trị

Bảng 3: Đặc điểm điều trị đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Số chu kỳ hóa chất	1 chu kỳ	6	10
	2 chu kỳ	16	26,7
	3-6 chu kỳ	26	43,3
	>6 chu kỳ	12	20

Nhận xét: Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu điều trị đủ từ 2 chu kỳ Gemcitabine trở lên với 54 bệnh nhân (chiếm 90%) trong đó số lượng bệnh nhân điều trị đủ từ 3 đến 6 chu kỳ chiếm tỷ lệ lớn nhất với tỷ lệ 43,3%. Có 6 bệnh nhân điều trị được 1 chu kỳ gemcitabine.

3.2. Đánh giá kết quả điều trị

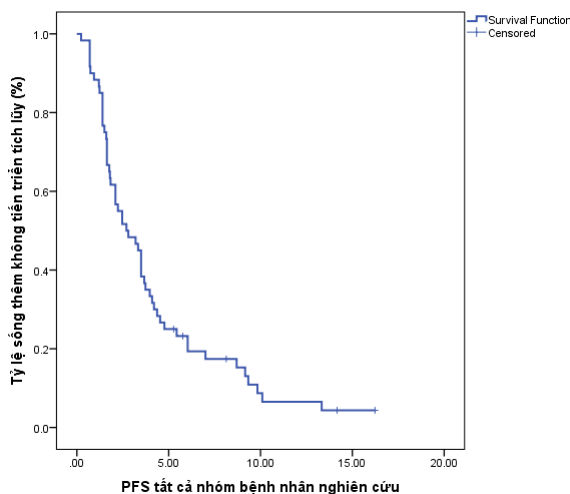
Đáp ứng điều trị

Bảng 4: Đáp ứng điều trị bước 2 của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng thực thể	Đáp ứng hoàn toàn	0	0
	Đáp ứng một phần	12	20
	Bệnh ổn định	23	38,3
	Bệnh tiến triển	25	43,7

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, 20% bệnh nhân đạt đáp ứng một phần, 38,3% trường hợp bệnh giữ nguyên và 43,7% bệnh tiến triển. Tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 58,3%.

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển sau điều trị hóa chất (PFS)

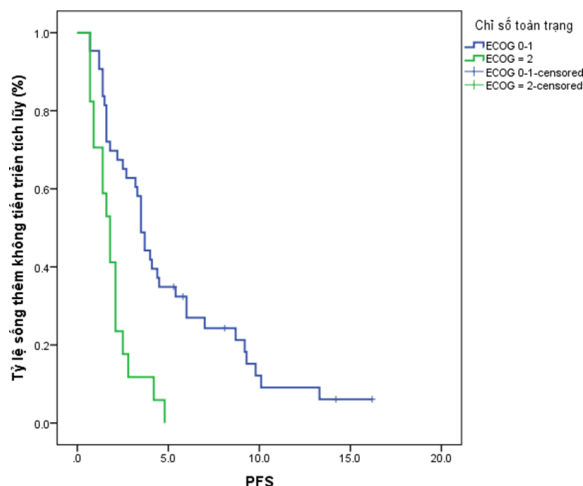


Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Nhận xét: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình 3,3 tháng (95%CI: 2,48 - 4,12). Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 2,75 tháng.

Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển liên quan chỉ số toàn trạng.



Biểu đồ 2: Thời gian PFS liên quan chỉ số toàn trạng ECOG

Bảng 5: Thời gian PFS liên quan chỉ số toàn trạng ECOG

ECOG	Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển			Giá trị p
	Trung vị (tháng)	Min (tháng)	Max (tháng)	
0-1	3,5	0,7	16,2	0,004
2	1,8	0,7	4,8	

Nhận xét: Trung vị sống thêm bệnh không tiến triển ở nhóm bệnh nhân ECOG 0-1 là 3,5 tháng (95% CI: 3,1-3,9) cao hơn nhóm ECOG 2 là 1,8 tháng (1,3-2,3). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Một số yếu tố khác liên quan đến thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Bảng 6: Một số yếu tố khác liên quan đến thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Yếu tố PFS (tháng) 95%CI		Phân tích đơn biến (log-rank test)	
		p	
Giới	Nam	2,5 (1,3-3,7)	0,08
	Nữ	4,0 (1,7-6,3)	
Nhóm tuổi	≥ 60	3,6 (2,9-4,1)	0,06
	<60	1,7 (1,1-2,2)	

Yếu tố PFS (tháng) 95%CI		Phân tích đơn biến (log-rank test)	
		p	
Hút thuốc	Có	2,1 (0,6-5,0)	0,08
	Không	4,5 (1,9-5,1)	
Mô bệnh học	Vảy	3,2 (0,6-5,8)	0,597
	Không vảy	2,5 (1,1-3,9)	
Số vị trí di căn	1	3,2 (2,2-4,2)	0,813
	≥ 2	2,1(1,1-3,1)	

Nhận xét: Khi phân tích thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở các dưới nhóm, chưa thấy mối liên quan đến giới tính, nhóm tuổi,

tình trạng hút thuốc lá, thể mô bệnh học và số vị trí di căn với giá trị kiểm định $p > 0.05$.

Bảng 7: Tác dụng không mong muốn

Độc tính (n=60)	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Thiếu máu (Hb)	36	60	3	5	0	0	0	0
Hạ bạch cầu TT	12	20	3	5	4	6,7	0	0
Hạ tiểu cầu	0	0	0	0	0	0	0	0
Tăng men gan	14	23,3	2	3,3	0	0	1	1,7
Tăng creatinin	4	6,7	0	0	0	0	0	0
Buồn nôn, nôn	7	11,7	0	0	0	0	0	0
Tiêu chảy	6	10	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: Độc tính thường gặp nhất là thiếu máu và tăng men gan chủ yếu độ 1 với tỷ lệ lần lượt là 60% và 23,3%; hạ bạch cầu trung tính xảy ra ở 31,7% BN, trong đó đa số là độ I và II chiếm 25%, hạ bạch cầu độ 3 chỉ 6,7% và không có hạ bạch cầu trung tính độ 4 trở lên. Có 1 BN bị tăng men gan độ 4 trong quá trình điều trị. Các độc tính lên chức năng thận và đường tiêu hóa như nôn buồn nôn, tiêu chảy ít gặp.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân

Trong số 60 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ mắc UTP tăng dần theo tuổi.

Nhóm ≥ 60 tuổi chiếm tỷ lệ mắc cao nhất với 60%. Bệnh chủ yếu hay gặp ở nam giới với tỷ lệ nam/nữ là 5,5/1, nam giới hút thuốc lá chiếm đa số với tỷ lệ 80,4%. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây về UTP [5].

Vị trí di căn hay gặp nhất là ở phổi đối bên, xương, màng phổi. Tỷ lệ bệnh nhân di căn từ hai vị trí chiếm tỷ lệ cao với 45%. Ung thư biểu mô tuyến chiếm đa số với 78,3%, ung thư biểu mô vảy chiếm tỷ lệ thấp hơn với 16,7%, điều này cũng phù hợp với đặc điểm dịch tễ và mô bệnh học của UTPKTBN.

4.2. Kết quả điều trị và các yếu tố liên quan

Theo các hướng dẫn điều trị hiện nay, phác

đồ đơn trị docetaxel là điều trị tiêu chuẩn trong điều trị UTPKTBN giai đoạn IV sau thất bại phác đồ hóa trị bộ đôi có platinum khi mà BN không thích hợp/không đủ điều kiện điều trị các thuốc đích/miễn dịch [6]. Tuy nhiên, tùy thuộc vào sự có sẵn của thuốc, sự dung nạp của từng bệnh nhân và những bệnh nhân tiến triển sau điều trị docetaxel ở bước một, hóa trị gemcitabine bước hai là một lựa chọn thay thế. Trên thế giới hiện tại chưa có nghiên cứu nào pha III điều trị gemcitabine bước hai ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa sau thất bại phác đồ hóa trị bộ đôi có platinum.

Trong nghiên cứu của tôi, thời gian PFS trung bình là 3,3 tháng. Khi đánh giá kết quả điều trị bước 2 sử dụng đơn trị Docetaxel, nghiên cứu của Trần Nguyên Bảo (2014) và nghiên cứu Nguyễn Thị Hương (2019) cho kết quả PFS trung bình lần lượt là 5,7 và 4,8 tháng [5], [7]. Lý giải cho kết quả sống thêm bệnh không tiến triển trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của tác giả Trần Nguyên Bảo (2004) và Nguyễn Thị Hương (2019) là do nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ bao gồm bệnh nhân ở giai đoạn IV, có di căn nhiều vị trí, tuổi trung bình khá cao; trong khi đó, nhóm bệnh nhân của 2 tác giả trên bao gồm cả giai đoạn III và IV, chủ yếu di căn 1 vị trí và tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân thấp hơn.

Kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt về thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) ở các dưới nhóm liên quan đến giới tính và tuổi của bệnh nhân. Hút thuốc lá là yếu tố tiên lượng xấu tới sống thêm ở bệnh nhân UTP giai đoạn muộn, đường cong Kaplan Meier ở nhóm có hút thuốc và không hút thuốc có vẻ tách xa nhau tuy nhiên $p=0,08$ nên sự khác biệt không đạt ý nghĩa thống kê. Thời gian sống thêm bệnh

không tiến triển ở nhóm bệnh nhân có thể mô bệnh học là ung thư biểu mô vảy là 3.4 tháng (95% CI: 0,6-5,8), cao hơn nhóm UTBM không tế bào vảy là 2.6 tháng (1,1-3,9), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,597$. Khi đối chiếu với các dữ liệu nghiên cứu trên thế giới như Clement KM và CS (2010) và Scagliotti GV và CS (2009) chúng tôi cũng nhận thấy kết quả tương tự [8, 9].

Thời gian PFS ở nhóm có thể trạng tốt (ECOG= 0-1) là 3,5 tháng (95% CI: 3,1-3,9), cao hơn có ý nghĩa với nhóm có thể trạng kém (ECOG= 2) là 1,8 tháng (1,3-2,3), $p<0.05$. Bệnh nhân có thể trạng tốt hơn liên quan đáng kể đến việc tăng dung nạp hóa chất, liều được sử dụng tối đa, độc tính cũng có thể thấp hơn vì vậy giúp cải thiện được PFS.

4.3. Tác dụng không mong muốn

Độc tính trên hệ huyết học chủ yếu là thiếu máu mức độ I chiếm tỷ lệ 60%, tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hương (2019) về độc tính thiếu máu (hạ Hb) trong điều trị Docetaxel bước 2 là 61,7%. Tỷ lệ hạ bạch cầu đa nhân trung tính độ III trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ chiếm 6,7% thấp hơn nhiều nghiên cứu điều trị docetaxel bước hai trên thế giới [6]. Tỷ lệ tăng men gan trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu về điều trị Gemcitabine đơn trị khác [4], [10]. Tuy nhiên, bệnh nhân gặp phải tình trạng tăng men gan trong nghiên cứu của chúng tôi hầu hết ở độ I chiếm 23,3% và có khả năng tự hồi phục. Có 1 bệnh nhân trong số đó có độc tính độ 4 và phải dừng điều trị.

Trong các độc tính ngoài hệ huyết học, gan thận tỷ lệ bệnh nhân gặp phải tiêu chảy, buồn nôn khi điều trị Gemcitabine là thường gặp

nhất. Tuy nhiên chỉ ở mức độ nhẹ, tỷ lệ này khá tương đồng với một số nghiên cứu trên thế giới [4].

5. KẾT LUẬN

Bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa sau thất bại với phác đồ bộ đôi có platinum được điều trị hóa chất bước 2 với Gemcitabine cho tỷ lệ đáp ứng khách quan 20%, tỷ lệ kiểm soát bệnh 58,3% và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình 3,3 tháng. Gemcitabine chứng minh tính an toàn khi sử dụng với rất ít độc tính trên hệ huyết học, gan, thận trong đó độc tính độ I chiếm đa số.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Trần Văn Thuần (2019), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư thường gặp, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- [2]. Treatment of Stage IV Non-small Cell Lung Cancer - PMC. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4694611/>
- [3]. Corrales L, Nogueira A, Passiglia F, et al (2017). Second-Line Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer: Clinical, Pathological, and Molecular Aspects of Nintedanib. *Front Med (Lausanne)*. 2017;4:13.
- [4]. A phase II trial testing gemcitabine as second-line chemotherapy for non small cell lung cancer. The European Lung Cancer Working Party. *PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
- [5]. Phụng NT, Nghị ĐH (2023). Kết quả hóa trị bước hai docetaxel bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV tại bệnh viện E. *YHCD*. 2023;64(1).
- [6]. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial - *The Lancet*. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)32517-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)32517-X/fulltext)
- [7]. Trần Nguyên Bảo (2014). Đánh giá hiệu quả điều trị Docetaxel trong điều trị bước 2 UTPKTBN tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội. Luận văn thạc sĩ Y học, Đại Học Y Hà Nội.
- [8]. Clements KM, Peltz G, Faries DE, et al (2010). Does Type of Tumor Histology Impact Survival among Patients with Stage IIIB/IV Non-Small Cell Lung Cancer Treated with First-Line Doublet Chemotherapy? *Chemother Res Pract*. 2010;2010:524629.
- [9]. Scagliotti GV, De Marinis F, Rinaldi M, et al (2009). The role of histology with common first-line regimens for advanced non-small cell lung cancer: a brief report of the retrospective analysis of a three-arm randomized trial. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. 2009;4(12):1568-1571.
- [10]. Second-Line Gemcitabine in Refractory Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer: A Phase II Trial - *ScienceDirect*. [sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1525730411706258](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1525730411706258)