

# KẾT QUẢ HÓA CHẤT DẪN ĐẦU GEMCITABINE - CISPLATIN THEO SAU BỒI HÓA XẠ TRỊ UNG THƯ VÒM MŨI HỌNG GIAI ĐOẠN III-IVA TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Văn Đăng<sup>1,2,✉</sup>, Đỗ Huyền Chi<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Khoa Xạ Đầu cổ - Bệnh viện K

Ung thư vòm mũi họng là một trong những bệnh ung thư vùng đầu cổ phổ biến nhất ở Việt Nam. Ở giai đoạn tiến triển, hóa xạ trị đồng thời là điều trị nền tảng với tỷ lệ kiểm soát tại chỗ tại vùng cao. Tuy nhiên, thất bại điều trị chủ yếu do di căn xa, đặt ra vấn đề bổ sung liệu pháp toàn thân. Trong khi vai trò của hóa chất hỗ trợ chưa rõ ràng, hóa chất dẫn đầu là hướng điều trị mang lại kết quả khả quan. Đây là nghiên cứu trên 57 bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVA điều trị hóa chất dẫn đầu Gemcitabine-Cisplatin theo sau bởi hóa xạ trị tại Bệnh viện K từ 2019 đến 2021. Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ đáp ứng sau hóa chất dẫn đầu đạt 94,8%, đáp ứng hoàn toàn sau điều trị đạt 86%. Tỷ lệ sống thêm 1 năm và 2 năm là 95,8% và 79,8%. Ít gặp tác dụng phụ cấp và mãn tính độ  $\geq 3$ . Nghiên cứu cho thấy phác đồ hóa chất dẫn đầu gemcitabine-cisplatin theo sau bởi hóa xạ trị cho tỷ lệ đáp ứng cao và khả năng dung nạp tốt.

**Từ khóa:** Ung thư vòm mũi họng, hóa chất dẫn đầu, hóa xạ trị đồng thời, gemcitabine, cisplatin.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm mũi họng (UTVMH) là một trong những bệnh ung thư vùng đầu cổ phổ biến nhất với sự phân bố địa lý đặc thù. Theo GLOBOCAN 2022, căn bệnh này gây ra khoảng hơn 120.000 ca mới mắc và hơn 70.000 ca tử vong trên toàn cầu.<sup>1</sup> Việt Nam là một trong năm quốc gia có tỷ lệ mắc và tử vong do ung thư vòm mũi họng cao nhất thế giới.<sup>2</sup> Đối với giai đoạn tiến triển, hóa xạ trị đồng thời là điều trị nền tảng với tỷ lệ kiểm soát tại chỗ tại vùng cao. Tuy nhiên, thất bại điều trị chủ yếu do di căn xa, đặt ra vấn đề bổ sung liệu pháp toàn thân. So với hóa chất hỗ trợ, hóa chất dẫn đầu có khả năng dung nạp tốt, với mục tiêu tiêu diệt sớm các tổn thương vi di căn, giảm kích thước u từ đó hạn chế liều xạ vào các cơ quan nguy

cấp.<sup>3-6</sup> Hiện nay, theo hướng dẫn thực hành của NCCN, gemcitabine-cisplatin và TCF là các phác đồ hóa chất dẫn đầu được ưu tiên lựa chọn cho bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVA.<sup>7</sup> Năm 2019, Yuan Zhang và cộng sự đã công bố một nghiên cứu pha III, đa trung tâm trên 480 bệnh nhân cho thấy hiệu quả của phác đồ gemcitabine - cisplatin theo sau bởi hóa xạ trị với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 96,7%; tỷ lệ bệnh không tái phát sau 3 năm là 85,3% ở nhóm hóa chất dẫn đầu so với 76,5% ở nhóm chỉ hóa xạ đồng thời với  $p = 0,001$ . Bên cạnh đó, kết quả cập nhật năm 2022 cho thấy tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm cũng được cải thiện mà không làm tăng đáng kể các tác dụng phụ.<sup>4,8</sup> Tại Bệnh viện K, từ năm 2019, chúng tôi bắt đầu áp dụng phác đồ hóa chất dẫn đầu gemcitabine - cisplatin theo sau bởi hóa xạ trị trên bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVA. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu báo cáo kết quả của phác đồ này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá

Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Đăng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: drdangnguyen@gmail.com

Ngày nhận: 23/07/2024

Ngày được chấp nhận: 07/08/2024

kết quả điều trị và một số độc tính của phác đồ hóa chất dẫn đầu Gemcitabine - Cisplatin theo sau bởi hóa xạ trị trên nhóm bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVA tại Bệnh viện K.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Gồm 57 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVA được điều trị hóa chất dẫn đầu phác đồ Gemcitabine - Cisplatin theo sau bởi hóa xạ trị tại Bệnh viện K từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021.

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVA (AJCC 8<sup>th</sup>).
- Mô bệnh học là ung thư biểu mô tế bào vảy không sừng hóa, không biệt hóa (WHO 2016).
- Được điều trị hóa chất dẫn đầu phác đồ Gemcitabine - Cisplatin theo sau bởi hóa xạ trị triệt căn.
- Thể trạng PS 0-2, chức năng gan, thận, tủy xương, tim mạch trong giới hạn cho phép điều trị.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Mắc bệnh ung thư thứ hai.
- Tiền sử mắc các bệnh lý mãn tính: ung thư, suy tim, suy thận... đã được điều trị trước đó.
- Chống chỉ định với điều trị hóa chất, xạ trị.
- Không có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

### 2. Phương pháp

#### **Thiết kế nghiên cứu:**

Mô tả hồi cứu.

#### **Thời gian và địa điểm nghiên cứu:**

Từ 01/2019 đến 12/2021 tại Bệnh viện K.

Mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện, tổng số thu thập được 57 bệnh nhân.

#### **Nội dung/chỉ số nghiên cứu:**

Bệnh nhân được ghi nhận thông tin đặc

điểm lâm sàng, cận lâm sàng: tuổi, giới, thể trạng PS, giai đoạn TNM.

Đánh giá kết quả: Đáp ứng hoàn toàn, một phần, không đáp ứng, bệnh tiến triển theo RECIST 1.1. Thời gian sống thêm toàn bộ là khoảng thời gian từ lúc tham gia nghiên cứu đến khi tử vong vì bất cứ nguyên nhân gì. Đánh giá tác dụng phụ sau hóa chất dẫn đầu, sau hóa xạ đồng thời.

#### **Quy trình tiến hành nghiên cứu**

Bước 1: Lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn nghiên cứu, bệnh nhân được thu thập thông tin lâm sàng, cận lâm sàng.

Bước 2: Hóa chất dẫn đầu phác đồ Gemcitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> da (ngày 1, 8) - Cisplatin 80 mg/m<sup>2</sup> da (ngày 1), chu kỳ 3 tuần, trong 3 chu kỳ. Sau đó, đánh giá đáp ứng điều trị theo RECIST 1.1, ghi nhận tác dụng phụ theo CTCAE 5.0. Sau hóa chất dẫn đầu, các trường hợp bệnh đáp ứng hoàn toàn/một phần/không đáp ứng/tiến triển tại chỗ tại vùng tiếp tục được điều trị hóa xạ đồng thời. Các trường hợp bệnh tiến triển di căn xa sẽ được hội chẩn tiểu ban đầu cổ để lựa chọn điều trị toàn thân hoặc phẫu thuật/xạ trị giảm nhẹ tùy thuộc vào thể trạng bệnh nhân và mức độ di căn.

Bước 3: Hóa xạ đồng thời: BN được xạ trị 69,96Gy - 70Gy, 33 hoặc 35 buổi, kỹ thuật VMAT/IMRT hoặc 3D-CRT. Kế hoạch xạ trị được xác lập dựa trên kết quả MRI trước và sau hóa chất dẫn đầu. Phác đồ hóa chất đồng thời được dùng tùy thuộc thể trạng BN sau hóa chất dẫn đầu dựa trên thống nhất của tiểu ban đầu cổ, có thể là Cisplatin hàng tuần 40 mg/m<sup>2</sup> hoặc Cisplatin mỗi 3 tuần 100 mg/m<sup>2</sup>.

Sau kết thúc điều trị 1 tháng, đánh giá đáp ứng bệnh bằng khám lâm sàng, nội soi TMH, siêu âm hạch cổ, MRI/CT đầu cổ, siêu âm bụng và X-quang ngực thẳng. Với các BN không được chụp MRI hoặc CT, ghi nhận đánh giá

đáp ứng theo hồ sơ bệnh án.

Theo dõi sau điều trị bằng khám định kỳ mỗi 3 tháng, bằng khám lâm sàng, nội soi tai mũi họng, siêu âm hạch vùng cổ, chụp CT/MRI đầu cổ, X-quang ngực và siêu âm bụng.

#### **Phương pháp xử lý số liệu**

Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 21.0.

Các thuật toán thống kê: tỷ lệ phần trăm, trung bình, độ lệch chuẩn, ước lượng sống thêm bằng phương pháp Kaplan-Meier.

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Đề cương nghiên cứu đã được thông qua hội đồng khoa học cấp cơ sở của Bệnh viện K. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị, không nhằm mục đích nào khác. Thực hiện nghiên cứu một cách khoa học và chính xác. Kết quả nghiên cứu được công bố trung thực. Các thông tin về bệnh nhân được đảm bảo bí mật.

## **III. KẾT QUẢ**

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

**Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng**

Đặc điểm		Tổng số n = 57	
Tuổi	Trung bình	56,7 ± 14,0	
	Khoảng tuổi	22 - 75	
Giới		n	%
	Nam	43	75,4
	Nữ	14	24,6
Giai đoạn T	1	7	12,3
	2	7	12,3
	3	18	31,6
	4	25	43,8
	0	0	0
Giai đoạn N	1	10	17,5
	2	35	61,4
	3	12	21,1
Giai đoạn TNM	III	21	36,8
	IVA	36	63,2

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 56,7. Nam gặp nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/

nữ là 3,1. Tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn III và IV lần lượt là 36,8% và 63,2%.

## 2. Kết quả điều trị

### Đặc điểm điều trị

**Bảng 2. Phương pháp điều trị**

		Hóa chất dẫn đầu		Hóa xạ trị đồng thời	
		n	%	n	%
Hóa chất	<i>Không điều trị</i>	-	-	2	3,5
	<i>1 chu kỳ</i>	0	0	2	3,5
	<i>2 chu kỳ</i>	1	1,8	5	8,8
	<i>3 chu kỳ</i>	56	98,2	48	84,2
Xạ trị	Kỹ thuật	<i>IMRT/VMAT</i>		57	100
		<i>3D-CRT</i>		0	0
	<i>Gián đoạn trung bình</i>			14 ngày (0 – 47 ngày)	

Nhận xét: Ở pha hóa chất dẫn đầu, 98,2% số ca thực hiện đủ 3 chu kỳ hóa trị (1 ca chỉ thực hiện 2 chu kỳ). Ở pha hóa xạ đồng thời, 84,2% số ca thực hiện đủ 3 chu kỳ hóa trị (2 ca không hóa trị trong pha hóa xạ đồng thời). Tất cả bệnh nhân được xạ trị bằng kỹ thuật IMRT/VMAT. Thời gian gián đoạn trung bình trong quá trình xạ trị là 14 ngày, nguyên nhân do dịch

COVID-19.

#### **Tác dụng phụ cấp tính độ $\geq 3$**

Tác dụng phụ cấp tính độ  $\geq 3$  ở pha hóa xạ đồng thời gặp trên da, niêm mạc và bạch cầu, lần lượt là 5,3%; 7% và 14%; không ghi nhận tác dụng phụ cấp tính độ  $\geq 3$  ở pha hóa chất dẫn đầu.

#### **Đáp ứng với điều trị**

**Bảng 3. Đáp ứng điều trị**

Mức độ đáp ứng	Sau hóa chất dẫn đầu		Tại thời điểm kết thúc điều trị	
	n	%	n	%
Hoàn toàn	1	1,8	49	86
Một phần	53	93	8	14
Không đáp ứng	0	0	0	0
Bệnh tiến triển	3	5,2	0	0
Tổng số n = 57				

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng sau hóa chất dẫn đầu đạt 94,8%. Bệnh tiến triển ở 3 BN, đều là các trường hợp tiến triển tại chỗ tại vùng, do

vậy các BN này tiếp tục được điều trị hóa xạ đồng thời. Tại thời điểm kết thúc điều trị, 86% đạt đáp ứng hoàn toàn.

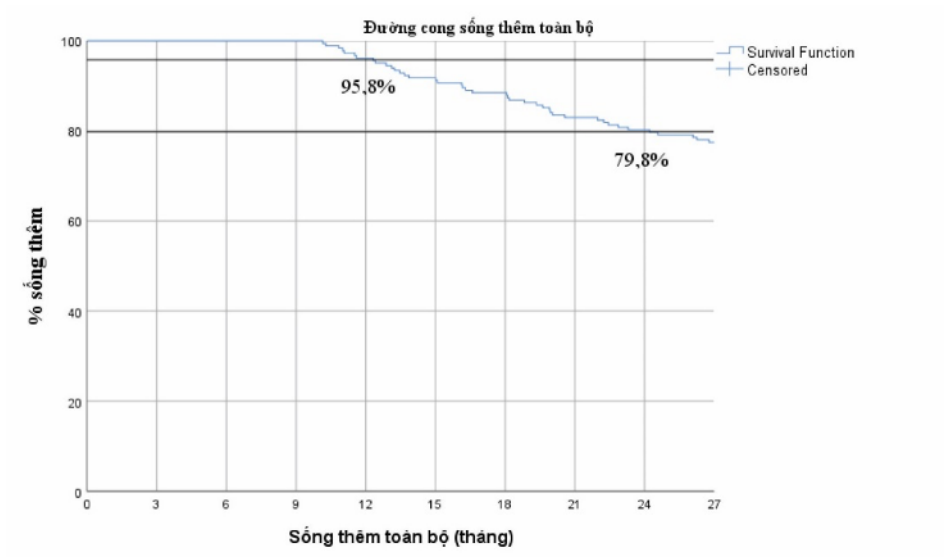
*Tình trạng theo dõi sau điều trị***Bảng 4. Theo dõi sau điều trị**

<b>Đặc điểm</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b><i>Tình trạng theo dõi</i></b>		
Theo dõi được	57	100
Mất thông tin	0	0
<b>Tình trạng tại thời điểm theo dõi cuối</b>		
Còn sống	52	91,2
Tử vong	5	8,8
<b><i>Thời gian theo dõi</i></b>		
Trung bình	12,6 ± 5,2 tháng (5 - 24)	
<b>Nguyên nhân tử vong</b>		
Bệnh tiến triển	3	5,3
Do ung thư thứ hai	0	0
Không liên quan đến ung thư	2	3,5
<b><i>Tình trạng bệnh tại thời điểm theo dõi cuối</i></b>		
Ổn định	52	91,2
Tái phát tại chỗ tại vùng	2	3,5
Di căn xa	3	5,3
Ung thư thứ hai	0	0
<b>Tổng số n = 57</b>		

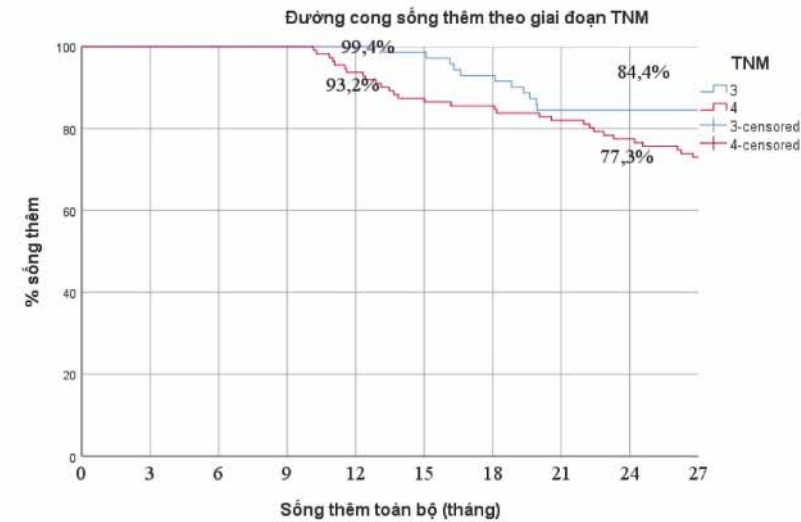
\*Thời điểm theo dõi cuối: ngày theo dõi cuối cùng nếu còn sống hoặc ngày tử vong

Nhận xét: Chúng tôi theo dõi được tất cả số ca nghiên cứu. Tỷ lệ tái phát tại chỗ, tại vùng chiếm 3,5% (3/57 ca), di căn xa chiếm 5,3% (3/57 ca). Về nguyên nhân tử vong, có 3,5%

(2/57 ca) tử vong không liên quan đến bệnh và điều trị, trong đó 1 BN đột quỵ không rõ nguyên nhân, 1 BN do TBMN được chẩn đoán tại cơ sở y tế.

**Kết quả sống thêm 2 năm****Biểu đồ 1. Sống thêm toàn bộ trên nhóm nghiên cứu**

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 1 năm và 2 năm lần lượt là 95,8% và 79,8%.

**Biểu đồ 2. Sống thêm toàn bộ theo giai đoạn**

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 2 năm cho giai đoạn III là 84,4% và giai đoạn IV là 77,3%.

**Biến cố bất lợi mạn tính**

Biến cố bất lợi mạn tính độ  $\geq 3$  là ù tai (3,5%) và da-mô dưới da (3,5%); không ghi nhận các biến cố: khô miệng, đau, giảm thính lực, nuốt khó, sâu răng.

**IV. BÀN LUẬN**

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 56,7 tuổi, nam gấp nhiều hơn nữ. Kết quả này phù hợp với đặc điểm dịch tễ chung của bệnh được ghi nhận bởi các thống kê trong và ngoài nước.<sup>9-11</sup>

Phần lớn bệnh nhân có các đặc điểm tiên lượng không thuận lợi, u lan rộng T3 hoặc T4, hạch N2 hoặc N3, là các yếu tố của sự di căn tiềm ẩn. Nghiên cứu của chúng tôi trên nhóm bệnh nhân giai đoạn III-IVA có đặc điểm tiến triển với 63,2% ở giai đoạn IVA, T4 chiếm 43,9%, N3 chiếm 21,1%. Các nghiên cứu pha 3 gần đây về hóa chất cảm ứng theo sau là hóa xạ trị đồng thời tại Trung Quốc có giai đoạn IV là 44 - 50% với tỷ lệ T4 là 35 - 43%, tỷ lệ N3 là 10 - 20%.<sup>8,12,13</sup> Pan và CS đã chỉ ra rằng sự mức độ lan rộng của u (T) liên quan đến giảm kiểm soát tại vùng, trong khi sự tiến triển của hạch (N) liên quan đến tăng nguy cơ di căn xa.<sup>14</sup> Trong nghiên cứu của chúng tôi 98,2% bệnh nhân điều trị đủ 3 chu kỳ hóa chất gemcitabine-cisplatin. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Zhang (2019) tỷ lệ điều trị hết 3 chu kỳ hóa chất dẫn đầu là 96,7%.<sup>8</sup> Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận tác dụng phụ cấp tính độ 3 trở lên trên các bệnh nhân điều trị hóa chất dẫn đầu. Sau khi kết thúc điều trị, tỷ lệ độc tính chung gặp phải là 26,3%. Nghiên cứu của Zhang (2019) chỉ ra độc tính của phác đồ gemcitabine-cisplatin tương đối ít gặp, 38,9% gặp độc tính độ 3 trở lên, chủ yếu gặp các tác dụng phụ huyết học độ 1 - 2 như thiếu máu, hạ bạch cầu.<sup>8</sup> Vì vậy, tỷ lệ bệnh nhân hoàn thành đủ cả 3 chu kỳ hóa chất gemcitabine-cisplatin cao so với phác đồ TCF. Nghiên cứu phác đồ induction TCF của Ying Sun (2016) cho thấy tỷ lệ cao gặp độc tính độ 3 - 4 như hạ bạch cầu (35,5%), tiêu chảy (8,0%), các tác dụng phụ này quan sát thấy ngay cả khi đã giảm liều 20% so với các thử nghiệm khác.<sup>15-17</sup> Về mặt đáp ứng sau điều trị hóa chất dẫn đầu, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng với điều trị là 94,8%; trong đó tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn chiếm 1,8%, tỷ lệ đáp ứng một phần chiếm 93%, không có trường hợp nào bệnh giữ nguyên, có 3 bệnh nhân tiến triển chiếm 5,3%. Các trường

hợp này tiến triển ở tại chỗ tại vùng, do vậy tiếp tục được điều trị hóa xạ đồng thời, sau kết thúc điều trị đều đạt bệnh đáp ứng. Nghiên cứu của Zhang (2019) cho tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn 10%, đáp ứng một phần 84,5%, bệnh ổn định 4,2% và tiến triển 1,3%.<sup>8</sup> Các kết quả đáp ứng này đều thấp hơn so với đáp ứng đạt được khi sử dụng phác đồ TCF. Nghiên cứu của Đỗ Hùng Kiên (2022) cho thấy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 97,5%, bệnh ổn định 2,5% và không ghi nhận bệnh tiến triển sau điều trị hóa chất dẫn đầu phác đồ TCF.<sup>18</sup>

Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 1 năm và 2 năm trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 95,8% và 79,8%. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Hoàng Đào Chinh (2023) với tỷ lệ sống thêm toàn bộ 2 năm đạt 92,3%, tương tự thấp hơn nghiên cứu Zhu (2019) sống thêm toàn bộ 3 năm đạt 92%.<sup>19,20</sup> Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn, nghiên cứu được tiến hành trong thời gian dịch COVID-19 dẫn đến kéo dài và gián đoạn điều trị.

Về các biến cố bất lợi mạn tính độ 3 trở lên, nghiên cứu ghi nhận ù tai chiếm 3,5% và tổn thương da-mô dưới da chiếm 3,5%; không ghi nhận các biến cố: khô miệng, đau, giảm thính lực, nuốt khó, sâu răng. Toàn bộ bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được xạ trị bằng kỹ thuật VMAT/IMRT. Cho đến nay, các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng xạ trị với kỹ thuật cao IMRT/VMAT thay cho 3D-CRT sẽ tăng kiểm soát bệnh tại chỗ, giảm tác dụng phụ do xạ trị, đặc biệt là các biến chứng khô miệng, giảm tiết nước bọt, viêm niêm mạc miệng và xơ cứng cổ.<sup>21</sup>

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 57 bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVA được điều trị phác đồ hóa chất dẫn đầu phác đồ gemcitabine - cisplatin theo sau bởi hóa xạ trị tại bệnh viện K từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021, chúng

tôi rút ra kết luận như sau:

Tuổi trung bình 56,7 (22 - 75), tỷ lệ gặp ở nam gấp khoảng 3 lần nữ. Tỷ lệ bệnh nhân điều trị đủ 3 chu kỳ hóa chất dẫn đầu cao 98,2% do hầu hết các bệnh nhân dung nạp được phác đồ, ít gặp tác dụng phụ độ 3 trở lên. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ ở thời điểm 1 năm và 2 năm lần lượt là 95,8% và 79,8%. Thời gian gián đoạn điều trị kéo dài (trung bình 14 ngày) có thể là một trong những nguyên nhân khiến kết quả điều trị thấp hơn so với các nghiên cứu tương tự. Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu được xạ trị bằng kỹ thuật cao IMRT/VMAT. Biến cố bất lợi mãn tính độ 3 trở lên tương đối thấp, ghi nhận ù tai chiếm 3,5% và tổn thương da mô dưới da chiếm 3,5%. Như vậy, điều trị hóa chất dẫn đầu phác đồ gemcitabine-cisplatin theo sau bởi hóa xạ trị mang lại hiệu quả điều trị tương đối khả quan, tỷ lệ các tác dụng không mong muốn thấp và khả năng dung nạp tốt. Tuy nhiên, cần có các kết quả cập nhật dài hạn hơn để đánh giá hiệu quả thực sự cũng như so sánh đối chứng giữa các phác đồ hóa chất.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024; 74(3): 229-263. doi:10.3322/caac.21834.
2. Salehiniya H, Mohammadian M, Mohammadian-Hafshejani A, Mahdavi N. Nasopharyngeal cancer in the world-epidemiology, incidence, mortality and risk factors.
3. Yang SS, Guo JG, Liu JN, et al. Effect of Induction Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma: An Updated Meta-Analysis. *Front Oncol.* 2021; 10:591205. doi:10.3389/fonc.2020.591205.
4. Zhang Y, Chen L, Hu GQ, et al. Final Overall Survival Analysis of Gemcitabine and Cisplatin Induction Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma: A Multicenter, Randomized Phase III Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2022; 40(22): 2420-2425. doi:10.1200/JCO.22.00327.
5. Sun Y, Li WF, Chen NY, et al. Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016; 17(11): 1509-1520. doi:10.1016/S1470-2045(16)30410-7.
6. Jin T, Qin W feng, Jiang F, et al. Cisplatin and Fluorouracil Induction Chemotherapy With or Without Docetaxel in Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. *Transl Oncol.* 2019; 12(4): 633-639. doi:10.1016/j.tranon.2019.01.002.
7. head-and-neck.pdf. Accessed August 2, 2024. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/head-and-neck.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf).
8. Zhang Y, Chen L, Hu GQ, et al. Gemcitabine and Cisplatin Induction Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma. *N Engl J Med.* 2019; 381(12): 1124-1135. doi:10.1056/NEJMoa1905287.
9. Reffai A, Mesmoudi M, Derkaoui T, et al. Epidemiological Profile and Clinicopathological, Therapeutic, and Prognostic Characteristics of Nasopharyngeal Carcinoma in Northern Morocco. *Cancer Control J Moffitt Cancer Cent.* 2021; 28: 10732748211050587. doi:10.1177/10732748211050587.
10. Xie SH, Yu ITS, Tse LA, Mang OW kong, Yue L. Sex difference in the incidence of nasopharyngeal carcinoma in Hong Kong 1983–2008: Suggestion of a potential protective role



- of oestrogen. *Eur J Cancer*. 2013; 49(1):150-155. doi:10.1016/j.ejca.2012.07.004.
11. Trung NQ, Thắng TX, Khanh PĐ, Thảo HT. Đánh giá đáp ứng hoá xạ trị đồng thời ung thư vòm mũi họng tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương. *J 108 - Clin Med Pharmacy*. Published online May 5, 2023. doi:10.52389/ydls.v18i0.1770.
12. Yang Q, Cao SM, Guo L, et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: long-term results of a phase III multicentre randomised controlled trial. *Eur J Cancer*. 2019; 119:87-96. doi:10.1016/j.ejca.2019.07.007.
13. Li WF, Chen NY, Zhang N, et al. Concurrent chemoradiotherapy with/without induction chemotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: Long-term results of phase 3 randomized controlled trial. *Int J Cancer*. 2019; 145(1):295-305. doi:10.1002/ijc.32099.
14. Pan JJ, Ng WT, Zong JF, et al. Proposal for the 8th edition of the AJCC/UICC staging system for nasopharyngeal cancer in the era of intensity-modulated radiotherapy. *Cancer*. 2016; 122(4): 546-558. doi:10.1002/cncr.29795.
15. Sun Y, Li WF, Chen NY, et al. Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase 3, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2016; 17(11): 1509-1520. doi:10.1016/S1470-2045(16)30410-7.
16. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2007; 357(17):1695-1704. doi:10.1056/NEJMoa071028.
17. Posner MR, Hershock DM, Blajman CR, et al. Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2007; 357(17):1705-1715. doi:10.1056/NEJMoa070956.
18. Đánh giá kết quả bước đầu hoá chất tân bổ trợ phác đồ TCF trên bệnh nhân ung thư vòm giai đoạn III-IVa tại Bệnh viện K – Tạp chí Ung Thư học Việt Nam. Accessed July 13, 2024. <https://vnjo.vn/bai-nghien-cuu/danh-gia-quet-qua-buoc-dau-hoa-chat-tan-bo-tro-phac-do-tcf-tren-benh-nhan-ung-thu-vom-giai-doan-iii-iva-tai-benh-vien-k/>.
19. Zhu J, Duan B, Shi H, et al. Comparison of GP and TPF induction chemotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol*. 2019; 97:37-43. doi:10.1016/j.oraloncology.2019.08.001.
20. Chinh HĐ, Tuấn NA, Hà LM, et al. Kết quả bước đầu phác đồ hóa trị dẫn đầu gemcitabin-cisplatin và hóa xạ trị đồng thời ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVA. *J 108 - Clin Med Pharmacy*. Published online May 5, 2023. doi:10.52389/ydls.v18i0.1769.
21. Bhide SA, Newbold KL, Harrington KJ, Nutting CM. Clinical evaluation of intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancers. *Br J Radiol*. 2012; 85(1013):487-494. doi:10.1259/bjr/85942136.

## Summary

# TREATMENT RESULTS OF GEMCITABINE-CISPLATIN INDUCTION CHEMOTHERAPY FOLLOWED BY CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY IN STAGE III-IVA NASOPHARYNGEAL CARCINOMA AT VIETNAM NATIONAL CANCER HOSPITAL

Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) is one of the most common head and neck cancers in Vietnam. For advanced stages, concurrent chemoradiotherapy is the cornerstone treatment with a high rate of local and regional disease control. However, treatment failure is mainly due to distant metastasis, raising the need for additional systemic therapy. While the role of adjuvant chemotherapy remains unclear, induction chemotherapy has shown promising results with better tolerability. This study was conducted on 57 patients with stage III-IVA nasopharyngeal carcinoma treated with an induction chemotherapy regimen of gemcitabine and cisplatin followed by concurrent chemoradiotherapy at Vietnam National Cancer Hospital from 2019 to 2021. The study showed a response rate of 94.8% after induction chemotherapy, with a complete response rate of 86% after treatment. The 1-year and 2-year survival rates were 95.8% and 79.8%, respectively. Few grade  $\geq 3$  acute and chronic side effects were observed. The study demonstrates that the Gemcitabine-Cisplatin induction chemotherapy regimen followed by concurrent chemoradiotherapy yields a high response rate and good tolerance.

**Keywords:** Nasopharyngeal carcinoma, induction chemotherapy, concurrent chemoradiotherapy, gemcitabine, cisplatin.