

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

Nguyễn Văn Đăng^{1,2,✉}, Nguyễn Thị Thu Nhung²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Ung thư vòm mũi họng là bệnh lý ung thư vùng đầu cổ thường gặp tại Việt Nam. Hóa xạ đồng thời triệt căn theo sau hóa chất dẫn đầu phác đồ TCF đang là một hướng điều trị mới giúp làm tăng tỷ lệ đáp ứng cũng như giảm tỷ lệ tử vong do di căn xa ở giai đoạn xâm lấn tại chỗ, tại vùng. Đây là nghiên cứu trên 40 bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn III - IVA điều trị hóa chất dẫn đầu TCF theo sau bởi hóa xạ trị tại Bệnh viện K từ 01/2019 đến 12/2020. Nghiên cứu ghi nhận tuổi trung bình là 45 ± 13 , tỷ lệ nam/nữ = 3/1, giai đoạn III, IV chiếm tỷ lệ lần lượt là 60% và 40%. Về kết quả điều trị, tỷ lệ đáp ứng sau hóa chất dẫn đầu đạt 87,5%. Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ tại thời điểm 3 năm lần lượt là 77,5% và 87,5%. Ít gặp các tác dụng phụ cấp tính độ 3 trở lên. Nghiên cứu cho thấy đây là phác đồ điều trị mang lại kết quả khả quan và khả năng dung nạp tương đối tốt. Tuy nhiên, vẫn cần thêm các nghiên cứu để đánh giá về hiệu quả và tác dụng phụ lâu dài của điều trị.

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

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm mũi họng (UTVMH) là bệnh lý ác tính xuất phát từ tổn thương biểu mô phủ vòm mũi họng, khác với các ung thư biểu mô vảy ở vùng đầu cổ khác về dịch tế học, mô bệnh học, diễn tiến và đáp ứng với điều trị. Theo GLOBOCAN 2022, trên thế giới có khoảng hơn 120.000 ca mới mắc và hơn 70.000 ca tử vong, với tỷ lệ cao nhất ở Trung Quốc, Đông Nam Á.¹ 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.² Do triệu chứng của giai đoạn sớm không đặc hiệu, hơn 70% bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng tại thời điểm chẩn đoán.³

Do vị trí khó tiếp cận về mặt phẫu thuật, xạ trị là phương pháp chính trong điều trị ung thư

vòm mũi họng, được coi là điều trị triệt căn với bệnh nhân giai đoạn sớm. Hóa xạ trị đồng thời là điều trị cơ bản cho giai đoạn xâm lấn tại chỗ tại vùng hoặc có hạch cổ với tỷ lệ kiểm soát tại chỗ tại vùng cao, tuy nhiên thất bại điều trị chủ yếu là do di căn xa. Điều này nhấn mạnh vai trò của việc bổ sung liệu pháp điều trị toàn thân. Trên bệnh nhân sau hóa xạ đồng thời, hóa chất bổ trợ gây nhiều tác dụng phụ nặng nề khiến bệnh nhân phải dừng hoặc trì hoãn điều trị và chưa chứng minh được lợi ích lâm sàng. So với hóa chất bổ 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. Năm 2016, Sun Y thực hiện nghiên cứu phase III trên 480 bệnh nhân ung thư vòm mũi họng, chứng minh hóa chất dẫn đầu phác đồ TCF theo sau bởi hóa xạ đồng thời cải thiện thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh so với chỉ hóa xạ đồng thời.⁴ Bên cạnh đó, nghiên cứu của

Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Đăng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenvandang@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 30/07/2024

Ngày được chấp nhận: 26/08/2024

Liu (2018) và Peng (2021) cho thấy phác đồ TCF có hiệu quả vượt trội so với CF.^{5,6} Hiện nay, hiệp hội ung thư Trung Quốc (CSCO) và Hoa Kỳ (ASCO) khuyến cáo sử dụng hóa chất dẫn đầu TCF cho ung thư vòm mũi họng giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng, giúp cải thiện OS và PFS 5 năm so với hóa xạ trị đơn thuần.⁷

Tại bệnh viện K, chúng tôi bắt đầu áp dụng điều trị ung thư vòm mũi họng giai đoạn III, IVA bằng hóa chất dẫn đầu TCF x 3 chu kì theo sau là hóa xạ trị đồng thời từ năm 2019. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về kết quả của phác đồ này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với hai mục tiêu:

Mục tiêu 1: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVA tại Bệnh viện K.

Mục tiêu 2: Đánh giá kết quả điều trị phác đồ hóa chất dẫn đầu TCF theo sau bởi hóa xạ trị của nhóm bệnh nhân trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Gồm 40 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVA được điều trị hóa chất dẫn đầu phác đồ TCF theo sau bởi hóa xạ trị tại Bệnh viện K từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVA (AJCC 8th).
- 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 TCF theo sau bởi hóa xạ trị triệt căn.
- Chỉ số toàn trạng (PS) theo thang điểm ECOG 0 - 1, tuổi > 18, chức năng gan thận, tủy xương trong giới hạn cho phép điều trị.
- Có ít nhất 1 tổn thương có thể đo được bằng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh: CT,

MRI... theo tiêu chí đánh giá đáp ứng khối u RECIST 1.1.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Mắc bệnh ung thư thứ hai.
- Đã được điều trị ung thư vòm mũi họng trước đó.
- Tiền sử mắc các bệnh lý mãn tính: ung thư, suy tim, suy thận... đã được điều trị trước đó.
- Không có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả, tiến cứu.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ 01/2019 đến 06/2024 tại Bệnh viện K.

Mẫu nghiên cứu

Chọn mẫu thuận tiện, tổng số thu thập được 40 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, tiền sử.
- Các yếu tố liên quan trong điều trị: kĩ thuật xạ trị (3D-CRT/ IMRT/VMAT), các chỉ số đánh giá tác dụng phụ cấp trên xét nghiệm (bạch cầu đa nhân trung tính, huyết sắc tố, tiểu cầu, AST/ALT, Creatinin), tác dụng phụ trên lâm sàng (mức độ viêm da, viêm niêm mạc miệng, nôn/buồn nôn).
- Các chỉ số liên quan tác dụng phụ mạn tính (xơ cứng da, khô miệng, mất vị giác, khít hàm, rụng răng, giảm thính lực, đau đầu).
- Đánh giá kết quả: Đáp ứng hoàn toàn, một phần, không đáp ứng, bệnh tiến triển theo RECIST 1.1. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) là khoảng thời gian từ lúc tham gia nghiên cứu đến khi bệnh tái phát, tiến triển hoặc tử vong vì bất cứ nguyên nhân gì. Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) 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:

+ Trước điều trị, bệnh nhân được thực hiện các xét nghiệm cơ bản, đánh giá trước điều trị bao gồm:

+ Khai thác tiền sử và bệnh sử, khám lâm sàng.

+ Xét nghiệm máu: Công thức máu, sinh hóa máu.

+ Xét nghiệm đánh giá tổn thương trước điều trị: Nội soi tai mũi họng, MRI vùng đầu cổ, chụp CLVT ngực bụng, xạ hình xương.

- Bước 2: Hóa chất dẫn đầu phác đồ TCF:

+ Docetaxel 60 mg/m² tĩnh mạch ngày 1.

+ Cisplatin 60 mg/m² tĩnh mạch ngày 1.

+ Fluorouracil 600 mg/m² tĩnh mạch ngày 1 - 5.

+ Chu kỳ 21 ngày, trong 3 chu kỳ. Dự phòng G-CSF sau hoá chất 4 - 6 ngày kể từ ngày hóa chất cuối cùng.

+ Sau đó, đánh giá đáp ứng điều trị theo RECIST 1.1 (khám lâm sàng, nội soi TMH, MRI/CT đầu cổ, CLVT ngực/bụng hoặc siêu âm ổ bụng/X-quang ngực thẳng), ghi nhận tác dụng phụ theo CTCAE 5.0.

- Bước 3: Hóa xạ đồng thời: bệnh nhân được xạ trị 69.96Gy-70Gy, 33 hoặc 35 buổi, kĩ 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 bệnh nhân sau hóa chất dẫn đầu dựa trên thống nhất của tiểu ban đầu cổ, có thể là Cisplatin hàng tuần 40 mg/m² hoặc Cisplatin mỗi 3 tuần 100 mg/m².

- 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.

- Theo dõi sau điều trị bằng khám định kì mỗi 3 tháng, bằng khám lâm sàng, nội soi TMH, 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

Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị, không nhằm mục đích nào khác. Những bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được giải thích đầy đủ, rõ ràng về các lựa chọn điều trị, các ưu, nhược điểm của từng phương pháp, các rủi ro có thể xảy ra. Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều hoàn toàn tự nguyện tham gia. 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 = 40 |
|-----------------|--------------------|-----------------------|
| Tuổi | <i>Trung bình</i> | 45,4 ± 12,6 |
| | <i>Khoảng tuổi</i> | 19 - 63 |

| Đặc điểm | Tổng số n = 40 | | |
|---------------|----------------|----|------|
| | | n | % |
| Giới | Nam | 24 | 60 |
| | Nữ | 16 | 40 |
| ECOG | 0 | 37 | 92,5 |
| | 1 | 3 | 7,5 |
| Giai đoạn T | 1 | 6 | 15 |
| | 2 | 13 | 32,5 |
| | 3 | 12 | 30 |
| | 4 | 9 | 22,5 |
| | 0 | 0 | 0 |
| Giai đoạn N | 1 | 9 | 22,5 |
| | 2 | 24 | 60 |
| | 3 | 7 | 17,5 |
| | 0 | 0 | 0 |
| Giai đoạn TNM | III | 24 | 60 |
| | IVA | 16 | 40 |

Tuổi trung bình là $45,4 \pm 12,6$, với tỷ lệ nam/nữ = 3/1. Các bệnh nhân có chỉ số toàn trạng tốt, ECOG 0 chiếm 92,5%. Giai đoạn III và IV

lần lượt là 60% và 40%.

2. Kết quả điều trị

Đáp ứng sau điều trị

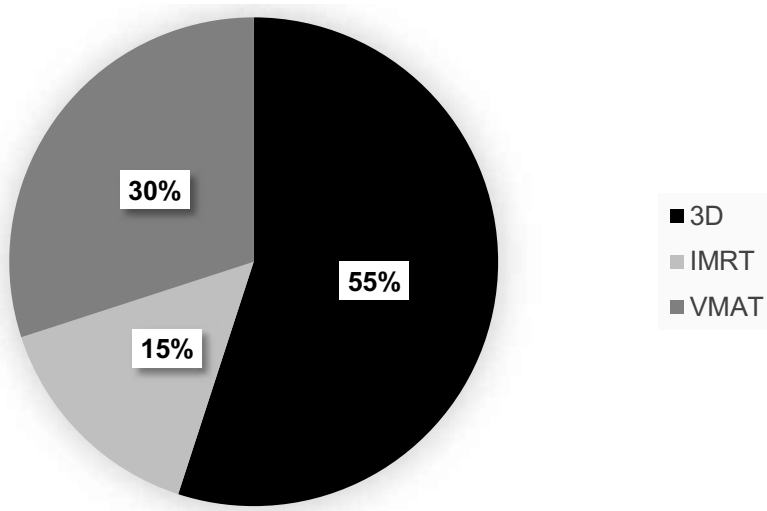
Bảng 2. Đáp ứng điều trị

| Mức độ đáp ứng | Sau hóa chất dẫn đầu | | Tại thời điểm kết thúc điều trị | |
|-----------------|----------------------|------|---------------------------------|----|
| | n | % | n | % |
| Hoàn toàn | 2 | 5 | 29 | 72 |
| Một phần | 33 | 82,5 | 11 | 28 |
| Không đáp ứng | 5 | 12,5 | 0 | 0 |
| Bệnh tiến triển | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tổng số n = 40 | | | | |

87,5% bệnh nhân đạt đáp ứng sau điều trị, trong đó 5% bệnh nhân đáp ứng toàn bộ và 82,5% bệnh nhân đáp ứng 1 phần.

Không có bệnh nhân bệnh tiến triển sau hoá chất dẫn đầu. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 72%, 28% bệnh nhân đạt đáp ứng 1 phần.

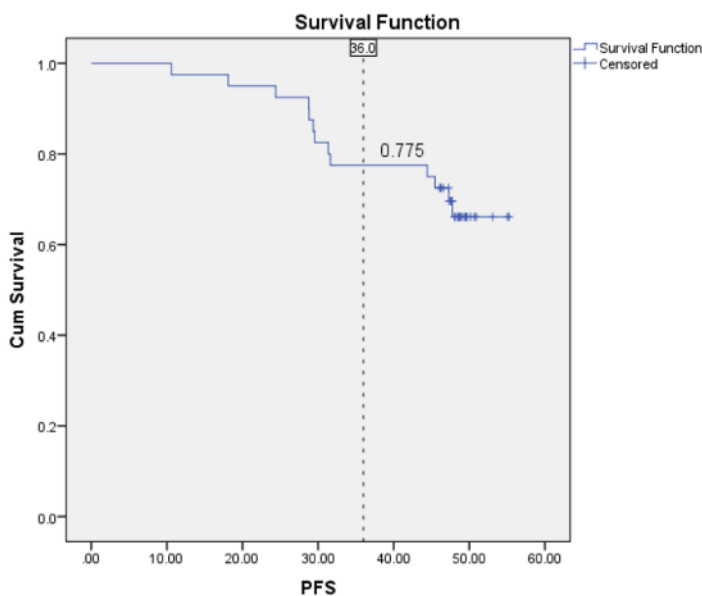
3. Kỹ thuật xạ trị



Biểu đồ 1. Kỹ thuật xạ trị

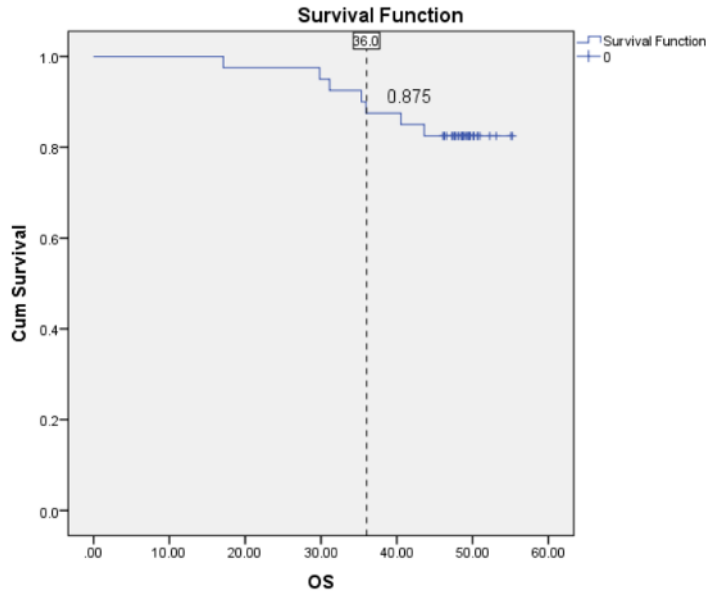
Tỷ lệ xạ kỹ thuật 3D-CRT, IMRT, VMAT lần lượt là 55%, 15% và 30%.

Thời gian sống thêm



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển

Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển ở thời điểm 3 năm là 77,5%.



Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm toàn bộ

Tỷ lệ sống thêm toàn bộ ở thời điểm 3 năm là 87,5%.

4. Tác dụng phụ của điều trị

Bảng 3. Tác dụng phụ cấp tính sau điều trị

| | Độ 0 | | Độ 1 | | Độ 2 | | Độ 3 | |
|---------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Hạ BC ĐNTT | 6 | 15 | 25 | 62,5 | 7 | 17,5 | 2 | 5 |
| Tăng men gan | 33 | 82,5 | 7 | 17,5 | - | - | - | - |
| Tăng Creatinin | 35 | 87,5 | 5 | 12,5 | - | - | - | - |
| Nôn/ Buồn nôn | 22 | 55 | 6 | 15 | - | - | - | - |
| Viêm niêm mạc miệng | - | - | 4 | 24 | 31 | 77,5 | 5 | 12,5 |
| Viêm da | - | - | 23 | 57,5 | 15 | 37,5 | 2 | 5 |

Chủ yếu là biến chứng độ 1 có thể kiểm soát được, viêm da vùng chiếu xạ và hạ bạch cầu đa nhân trung tính chiếm tỷ lệ 62,5% và 57,5%.

Viêm niêm mạc miệng, viêm da độ 2 gặp với tỷ lệ 77,5% và 37,5%.

Bảng 4. Tác dụng phụ mạn tính

| | Độ 1 | | Độ 2 | | Độ 3 | | Tổng số BN |
|--------------------|------|------|------|------|------|---|------------|
| | n | % | n | % | n | % | n/40 (%) |
| Xơ cứng da vùng cổ | 15 | 37,5 | 0 | - | 0 | - | 15 (37,5%) |
| Khô miệng | 13 | 32,5 | 4 | 10 | 0 | - | 17 (42,5%) |
| Mất vị giác | 5 | 12,5 | 0 | - | 0 | - | 5 (12,5%) |
| Khít hàm | 3 | 7,5 | 0 | - | 0 | - | 3 (7,5%) |
| Rụng răng | 2 | 5 | 0 | - | 0 | - | 2 (5%) |
| Giảm thính lực | 6 | 15 | 7 | 17,5 | 0 | - | 13 (32,5%) |
| Đau đầu | 4 | 10 | 6 | 15 | 0 | - | 10 (25%) |

Thời gian theo dõi trung bình: 49 tháng

Không gặp các tác dụng phụ mạn tính độ 3 - 4. Tác dụng phụ muộn xơ cứng da vùng cổ, khô miệng, mất vị giác, giảm thính lực và đau đầu chiếm tỷ lệ lần lượt là 37,5 %, 42,5%, 12,5%, 32,5% và 25%.

IV. BÀN LUẬN

Ung thư vòm mũi họng là bệnh lý ác tính thường gặp ở nam giới, với tỷ lệ nam gấp khoảng 3 lần nữ; độ tuổi trung bình mắc bệnh thường sau 50 tuổi, có thể trẻ hơn ở các nước trong vùng dịch tễ.^{8,9} Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nhóm bệnh nhân có tuổi trung bình là $45,4 \pm 12,6$; nam hay gặp hơn nữ (tỷ lệ nam/nữ = 1,5). Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu dưới 65 tuổi, với thể trạng trung bình - tốt (ECOG 0 - 1). Các nghiên cứu trên bệnh nhân ung thư vòm mũi họng và ung thư đầu cổ đã chỉ ra TCF là phác đồ có nhiều tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết và ngoài hệ tạo huyết.¹⁰⁻¹² Vì vậy, các bác sĩ lâm sàng có xu hướng ưu tiên lựa chọn những bệnh nhân có thể trạng tương đối tốt, tuổi trẻ, ít bệnh lý nền phối hợp điều trị phác đồ này. Tiêu chuẩn nghiên cứu của chúng tôi chỉ tập trung vào các bệnh nhân có giai đoạn xâm

lấn tại chỗ, tại vùng nên giai đoạn đều là III, IVA. 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.¹³ Các yếu tố tiên lượng xấu này chính là tiêu chuẩn để lựa chọn bệnh nhân phù hợp điều trị phác đồ hóa chất dẫn đầu.

Sau điều trị hóa chất dẫn đầu, tỷ lệ bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đạt đáp ứng là 87,5%, trong đó ghi nhận 2 trường hợp (5%) đáp ứng hoàn toàn, 5 bệnh nhân bệnh giữ nguyên (5%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Sun (2016) điều trị phác đồ TCF có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn đạt 11%; 78% đáp ứng một phần, 9% bệnh giữ nguyên và 2% bệnh không xác định; tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng toàn bộ đạt 90% (216/241 bệnh nhân).⁴ Nghiên cứu của Zhang (2019) về hóa chất trước phác đồ Gemcitabine - Cisplatin, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn 10%; đáp ứng một phần 84,5%; bệnh ổn định 4,2% và tiến triển 1,3%.¹⁴ Các nghiên cứu chỉ ra rằng tỷ lệ đáp ứng sau hóa chất dẫn đầu là một yếu tố tiên lượng quan trọng đối với thời gian sống thêm.^{15,16}

Thời gian sống thêm 3 năm trong nghiên

cứu của chúng tôi tương đương với các nghiên cứu lớn trước đó ở cả phác đồ TCF và Gemcitabine - Cisplatin. Nghiên cứu của Sun Y (2016) cho thấy nhóm điều trị hỗ trợ trước TCF có lợi ích về sống thêm cao hơn nhóm chỉ có hóa xạ đơn thuần. Với thời gian theo dõi trung bình 45 tháng, tỷ lệ sống thêm không bệnh 3 năm là 80% so với 72% (HR 0,68 và $p = 0,034$), tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm là 92% so với 86% (HR 0,59 và $p = 0,029$).⁴fluorouracil, and docetaxel (TPF Nghiên cứu của Zhang (2019) cho thấy OS 3 năm 94,6%, thời gian sống thêm không tái phát di căn xa là 91,1%.¹⁴ Năm 2020, Yang và cộng sự đã thực hiện một phân tích tổng hợp bao gồm 12 nghiên cứu về hóa chất dẫn đầu trong UT VMH giai đoạn xâm lấn tại chỗ tại vùng, cho thấy hóa chất dẫn đầu làm tăng cả DFS ($p < 0,001$) và OS ($p < 0,001$), với lợi ích 5 năm lần lượt là 11,31% và 8,95%. Bên cạnh đó, hóa chất trước giúp cải thiện kiểm soát tại chỗ tại vùng ($p = 0,002$) và di căn xa (95%CI: 0,62 - 0,8). Tất nhiên, kèm theo đó là tỷ lệ tác dụng phụ độ 3 - 4 của nhóm hóa chất trước cao hơn, nhất là tác dụng phụ hạ bạch cầu, nôn, mệt mỏi ($p < 0,05$).¹⁷ Kết quả sau hơn 3 năm theo dõi của chúng tôi khá khả quan cho thấy phác đồ hóa chất cảm ứng và hóa xạ đồng thời theo sau có thể áp dụng điều trị cho các bệnh nhân giai đoạn III, IVA. Tuy nhiên, cần có theo dõi dài hơn nhằm đánh giá mô hình tái phát cũng như OS 5 - 10 năm và các tác dụng phụ mãn tính của phác đồ. Bên cạnh đó, vấn đề điều trị tiếp theo ở nhóm bệnh nhân đạt đáp ứng một phần, còn tổn thương trên phim MRI hoặc PET/CT sau điều trị cũng cần được thảo luận và có các nghiên cứu lâu dài hơn.

Trong quá trình điều trị, viêm niêm mạc miệng và viêm da là các tác dụng phụ thường gặp nhất. Các tác dụng phụ khác như hạ bạch cầu đa nhân trung tính, tăng AST, ALT hoặc tăng creatinin không thường gặp, chủ yếu độ 1 - 2. 45% bệnh nhân có triệu chứng nôn hoặc buồn

nôn, nhưng đều ở độ 1. Tác giả Sun (2016) sử dụng phác đồ tương tự, tuy nhiên không dự phòng G-CSF, ghi nhận 42% bệnh nhân có tác dụng phụ độ 4, trong đó 15% hạ bạch cầu. Vì phác đồ có nhiều nguy cơ tác dụng phụ như hạ bạch cầu, tiêu chảy, viêm miệng, nôn-buồn nôn... nên chúng tôi đã dự phòng chủ động bằng các thuốc chống nôn, chống sốc, thuốc G-CSF sau hoá trị, và soi dạ dày thực quản đánh giá tổn thương viêm loét nếu có, hướng dẫn và theo dõi bệnh nhân sát trong 7 - 10 ngày điều trị nhằm phát hiện sớm và xử lý kịp thời. Bên cạnh đó, các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều dưới 65 tuổi với thể trạng chung tương đối tốt. Tỷ lệ viêm miệng độ 3 của chúng tôi cao hơn so với những nghiên cứu về hóa chất cảm ứng gần đây, nguyên nhân đầu tiên là do hơn một nửa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi xạ trị kỹ thuật 3D-CRT, việc bảo vệ các cơ quan nguy cấp như khoang miệng, tuyến mang tai, tuyến dưới hàm khó khăn hơn các kỹ thuật cao như IMRT, VMAT, nhất là trên nhóm bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng, u xâm lấn rộng xung quanh, hạch cổ to, trải dài từ nhóm sau hầu đến hạch cảnh thấp. Bên cạnh đó, khả năng tự chăm sóc tại chỗ và phối hợp với công tác điều dưỡng vẫn chưa thực sự được quan tâm.

Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận các tác dụng phụ mạn tính độ 3 - 4, các tác dụng phụ thường gặp là xơ cứng da, khô miệng, giảm thính lực và đau đầu. Yingjie Zheng nghiên cứu trên 206 bệnh nhân điều trị kỹ thuật IMRT, theo dõi trung bình 78 tháng, cho thấy khô miệng giảm dần theo thời gian và ít cải thiện sau 4 năm, nhưng tỷ lệ suy giảm thính lực, loạn dưỡng da và tổn thương hệ thần kinh tăng dần theo thời gian. Nghiên cứu của chúng tôi theo dõi trung bình 49 tháng với hơn 50% bệnh nhân được xạ trị kỹ thuật 3D-CRT, các tác dụng phụ ghi nhận được là tương đương với các nghiên cứu khác, cần theo dõi bệnh nhân

lâu dài hơn để đánh giá các tác dụng phụ trên tai và hệ thần kinh trung ương.^{18,19}

V. KẾT LUẬN

Với các bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn III, IVA, hóa chất dẫn đầu theo sau bởi hóa xạ đồng thời là một hướng lựa chọn điều trị thích hợp với tỷ lệ đáp ứng sau hóa chất dẫn đầu đạt 87,5%, tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ tại thời điểm 3 năm lần lượt là 77,5% và 87,5%. Ít gặp các tác dụng phụ cấp tính độ 3 trở lên. Tuy nhiên, cần có thời gian theo dõi lâu hơn nhằm đánh giá hiệu quả thực sự của phác đồ này, cũng như so sánh giữa các phác đồ hóa chất với nhau.

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. OuYang PY, Su Z, Ma XH, Mao YP, Liu MZ, Xie FY. Comparison of TNM staging systems for nasopharyngeal carcinoma, and proposal of a new staging system. *Br J Cancer*. 2013; 109(12): 2987-2997. doi:10.1038/bjc.2013.659.
4. 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.
5. Peng H, Chen B, He S, Tian L, Huang Y. Efficacy and Toxicity of Three Induction Chemotherapy Regimens in Locoregionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma: Outcomes of 10-Year Follow-Up. *Front Oncol*. 2021; 11: 765378. doi:10.3389/fonc.2021.765378.
6. Liu GY, Lv X, Wu YS, et al. Effect of induction chemotherapy with cisplatin, fluorouracil, with or without taxane on locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a retrospective, propensity score-matched analysis. *Cancer Commun Lond Engl*. 2018; 38(1): 21. doi:10.1186/s40880-018-0283-2.
7. Chen YP, Ismaila N, Chua MLK, et al. Chemotherapy in Combination With Radiotherapy for Definitive-Intent Treatment of Stage II-IVA Nasopharyngeal Carcinoma: CSCO and ASCO Guideline. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2021; 39(7): 840-859. doi:10.1200/JCO.20.03237.
8. Yu H, Yin X, Mao Y, Chen M, Tang Q, Yan S. The global burden of nasopharyngeal carcinoma from 2009 to 2019: an observational study based on the Global Burden of Disease Study 2019. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022; 279(3): 1519-1533. doi:10.1007/s00405-021-06922-2.
9. 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.
10. Colevas AD, Busse PM, Norris CM, et al. Induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin, fluorouracil, and leucovorin for squamous cell carcinoma of the head and neck: a phase I/II trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1998; 16(4): 1331-1339. doi:10.1200/JCO.1998.16.4.1331.

11. Bae WK, Hwang JE, Shim HJ, et al. Phase II study of docetaxel, cisplatin, and 5-FU induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2010;65(3):589-595. doi:10.1007/s00280-009-1152-0
12. Takamizawa S, Honma Y, Murakami N, et al. Short-term outcomes of induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and fluorouracil (TPF) in locally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Invest New Drugs.* 2021;39(2):564-570. doi:10.1007/s10637-020-00999-y
13. 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
14. 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
15. Peng H, Chen L, Zhang Y, et al. The Tumour Response to Induction Chemotherapy has Prognostic Value for Long-Term Survival Outcomes after Intensity-Modulated Radiation Therapy in Nasopharyngeal Carcinoma. *Sci Rep.* 2016;6:24835. doi:10.1038/srep24835
16. Ou D, Blanchard P, El Khoury C, et al. Induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin and fluorouracil followed by concurrent chemoradiotherapy or chemoradiotherapy alone in locally advanced non-endemic nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol.* 2016;62:114-121. doi:10.1016/j.oraloncology.2016.10.011
17. 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
18. Zheng Y, Han F, Xiao W, et al. Analysis of late toxicity in nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity modulated radiation therapy. *Radiat Oncol.* 2015;10(1):17. doi:10.1186/s13014-014-0326-z
19. Shim HJ, Kim HJ, Hwang JE, et al. Long term complications and prognostic factors in locally advanced nasopharyngeal carcinoma treated with docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(49):e23173. doi:10.1097/MD.00000000000023173

Summary

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

Nasopharyngeal cancer (NPC) is a common head and neck cancer in Vietnam. Induction chemotherapy with the TCF regimen followed by concurrent chemoradiotherapy is a new treatment approach that increases response rates and reduces mortality due to distant metastasis in locally advanced stages. This study was conducted on 40 patients with stage III - IVA NPC treated with TCF induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy at Vietnam National Cancer Hospital from January 2019 to December 2020. The study show that the average age was 45 ± 13 , male/female ratio = 3/1, stages III and IV accounted for 60% and 40% respectively. Treatment results, 87.5% response rate after induction chemotherapy. The 3-year progression-free survival and overall survival rates were 77.5% and 87.5%, respectively. Acute grade 3 or higher side effects were rare. The study shows that this treatment regimen provides promising results and relatively good tolerance. However, further research is needed to evaluate the long-term efficacy and side effects of the treatment.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma, induction chemotherapy, concurrent chemoradiotherapy, TCF.