

Kết quả điều trị bước 2 ung thư dạ dày giai đoạn muộn bằng phác đồ irinotecan đơn thuần

The efficacy of irinotecan monotherapy as second-line treatment in patients with advanced gastric cancer

Lê Thị Yên^{1*}, Nguyễn Thị Dương Dương²,
và Vũ Hồng Thăng^{1,2}

¹Bệnh viện K,
²Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bước 2 ung thư dạ dày giai đoạn muộn bằng phác đồ irinotecan đơn thuần. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu chùm ca bệnh có theo dõi dọc 43 bệnh nhân chẩn đoán ung thư dạ dày giai đoạn muộn được điều trị bằng phác đồ irinotecan đơn thuần bước 2 tại Bệnh viện K trong thời gian từ tháng 01/2019 đến tháng 04/2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình bệnh nhân nghiên cứu $62,3 \pm 11,7$ (36-81); tỷ lệ nữ/nam = 1/15; tỷ lệ đáp ứng khách quan 18,6%; tỷ lệ kiểm soát bệnh 55,8%; trung vị sống thêm bệnh không tiến triển 3,0 tháng; trung vị thời gian sống thêm toàn bộ 6,2 tháng. **Kết luận:** Phác đồ irinotecan đơn thuần là một sự lựa chọn phù hợp cho điều trị bước 2 trên đối tượng bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn với tỷ lệ đáp ứng, tỷ lệ kiểm soát bệnh khả quan với tác dụng phụ dung nạp được.

Từ khóa: Ung thư dạ dày giai đoạn muộn, điều trị bước 2, Irinotecan đơn chất.

Summary

Objective: To evaluate the efficacy of irinotecan monotherapy as second - line treatment in patients with advanced gastric cancer. **Subject and method:** Descriptive, retrospective, longitudinal case study of 43 patients with advanced gastric cancer refractory to or progressive after first-line chemotherapy, treated with irinotecan monotherapy as second-line treatment from 01/2019 to 4/2024 at Vietnam's National Cancer Hospital. **Result:** The mean age was 62.3 ± 11.7 (36-81); female/male ratio was 1/1.15. The overall response rate (ORR) was 18.6%, the DCR was 55.8%. The median progression-free survival (PFS) was 3.0 months; the median overall survival (OS) was 6.2 months. **Conclusion:** In patients with advanced gastric cancer, irinotecan monotherapy is a reasonable second-line treatment option.

Keywords: Advanced gastric cancer, second-line treatment, irinotecan monotherapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là một trong những ung thư phổ biến nhất trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Theo thống kê của GLOBOCAN 2020 ung thư dạ dày đứng hàng thứ 5 về tỷ lệ mới mắc, chiếm 3,6% với hơn 1 triệu ca mới mắc¹. Tại Việt Nam, ung thư dạ

dày đứng hàng thứ 4 về tỷ lệ mắc mới và đứng hàng thứ 3 về tỷ lệ tử vong với gần 15.000 ca¹. Thực tế vẫn còn tỷ lệ đáng kể bệnh nhân ung thư dạ dày sau điều trị xuất hiện tái phát di căn, hoặc đến viện ở giai đoạn muộn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn gây nhiều khó khăn cho điều trị. Ở giai đoạn này, với các bệnh nhân có thể trạng tốt, hóa chất triệu chứng cho thấy hiệu quả đáng kể so với chăm sóc tích cực^{2,3}.

Ngày nhận bài: 30/7/2024, ngày chấp nhận đăng: 26/8/2024

* Tác giả liên hệ: leyenvk@gmail.com - Bệnh viện K

Hóa trị liệu kết hợp đã chứng minh cải thiện khả năng sống sót cũng như đạt được lợi ích lâm sàng khi sử dụng ở bước một. Liệu pháp đơn trị được xem là một lựa chọn phù hợp trong điều trị bước hai ở những bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn do tác động xấu của ung thư dạ dày đến thể trạng bệnh nhân nói chung, gây cản trở việc áp dụng liệu pháp độc tế bào. Trong số đó, phác đồ irinotecan đơn chất đã được chứng minh hiệu quả trong nhiều nghiên cứu. Thử nghiệm AIO của Đức so sánh phác đồ irinotecan bước hai với chăm sóc triệu chứng đơn thuần cho thấy lợi ích sống thêm đáng kể (4,0 tháng ở nhánh irinotecan với 2,4 tháng ở nhánh chăm sóc triệu chứng đơn thuần)². Trong thử nghiệm pha III WJOG 4007 tại Nhật Bản cũng cho thấy lợi ích của irinotecan đơn thuần trong điều trị bước hai là không kém hơn paclitaxel với khả năng dung nạp tốt⁴. Tại Việt Nam, sử dụng irinotecan đơn trị bước hai là một trong những lựa chọn thường dùng và cần có các báo cáo về kết quả và độc tính của phác đồ trong thực tế điều trị ung thư dạ dày, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị bước 2 ung thư dạ dày giai đoạn muộn bằng phác đồ irinotecan đơn thuần.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu 43 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư dạ dày giai đoạn muộn được điều trị hóa chất bước 2 bằng phác đồ irinotecan đơn thuần tại Bệnh viện K từ tháng 01/2019 đến tháng 4/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

BN được chẩn đoán xác định là ung thư dạ dày giai đoạn muộn dựa trên chẩn đoán hình ảnh và/hoặc mô bệnh học. Các tổn thương đích có thể đánh giá được.

(Ung thư dạ dày giai đoạn muộn: Trường hợp bệnh tiến triển tại chỗ, xâm lấn rộng không còn khả năng phẫu thuật triệt căn, trường hợp đã có di căn xa, hoặc các trường hợp tái phát sau điều trị).

BN được điều trị bước 2 là phác đồ irinotecan đơn chất.

BN được điều trị ít nhất 1 chu kỳ hóa chất.

BN > 18 tuổi.

BN có hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin.

Điểm toàn trạng theo ECOG: 0-2.

Chức năng gan, thận, huyết học trong giới hạn cho phép điều trị hóa chất.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân không có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

Bệnh nhân mắc cảm, chống chỉ định với hóa chất trong phác đồ.

Bệnh nhân mắc các bệnh lý mạn tính, cấp tính nguy cơ gây tử vong trong thời gian tiến hành nghiên cứu hoặc mắc ung thư thứ 2.

Phụ nữ mang thai, cho con bú.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh, hồi cứu, có theo dõi dọc.

Cỡ mẫu nghiên cứu:

Tính theo công thức tính cỡ mẫu cho việc ước tính một tỷ lệ trong quần thể như sau:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu.

Z: Hệ số tin cậy, giá trị $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$, tương ứng với $\alpha = 0,05$.

p: Là tỷ lệ ước tính, lấy giá trị $p = 0,136$ theo thử nghiệm WJOG 4007⁴.

d: Độ chính xác tuyệt đối mong muốn, lấy = 0,11 (11%).

Tính được cỡ mẫu tối thiểu $n = 37$.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, lấy tất cả hồ sơ bệnh án thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu, thu được 43 hồ sơ phù hợp.

Các bước tiến hành:

Thu thập hồ sơ bệnh án theo mẫu bệnh án.

Chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

Phác đồ điều trị

Irinotecan 150mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1 (90 phút). Chu kỳ 14 ngày.

Đánh giá kết quả điều trị

Thời điểm đánh giá: Sau khi bắt đầu điều trị mỗi 2 tháng (sau mỗi 4 chu kỳ điều trị) hoặc khi có các diễn biến bất thường về lâm sàng.

Phương pháp đánh giá: Thăm khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh.

Đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 (2009)⁵: Gồm 4 mức độ: Đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh giữ nguyên và bệnh tiến triển.

Đánh giá tỷ lệ kiểm soát bệnh

Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ gồm tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, và tỷ lệ đáp ứng một phần.

Tỷ lệ kiểm soát bệnh gồm tỷ lệ đáp ứng toàn bộ, và tỷ lệ bệnh giữ nguyên.

Đánh giá thời gian sống thêm:

Đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển tính bằng tháng.

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS): được xác định là ngày bắt đầu điều trị 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 hoặc ngày mất thông tin.

Thời gian sống thêm toàn bộ (OS): Tính từ thời điểm bắt đầu điều trị hóa chất irinotecan đến thời điểm bệnh nhân tử vong.

Đánh giá độc tính:

Đánh giá độc tính theo tiêu chuẩn đánh giá độc tính của NCI (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria) phiên bản 5.0.

Ghi nhận độc tính trước mỗi đợt điều trị hoặc khi có dấu hiệu lâm sàng.

Xử trí độc tính:

Độc tính độ 1, 2: Điều trị độc tính cho bệnh nhân trở về bình thường và tiếp tục điều trị chu kỳ tiếp theo.

Độc tính độ 3, 4: Điều trị độc tính cho bệnh nhân và giảm liều ở chu kỳ điều trị tiếp theo với mức 10% liều, tuy nhiên giảm không dưới 80% liều chuẩn. Nếu độc tính vẫn tiếp tục biểu hiện độ 3, 4 dừng điều trị cho bệnh nhân chuyển phác đồ khác hoặc điều trị chăm sóc giảm nhẹ.

Mọi độc tính, xử trí độc tính, giảm liều và khoảng thời gian chậm trễ đều được ghi nhận.

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 Bệnh viện K và Trường Đại học Y Hà Nội.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (%)
Tuổi	< 60 tuổi	18 (41,9)
	≥ 60 tuổi	25 (58,1)
Giới	Nam	26 (60,5)
	Nữ	17 (39,5)
Toàn trạng (ECOG)	0	12 (27,9)
	1	27 (62,8)
	2	4 (9,3)
Phẫu thuật triệt căn	Có	21 (48,8)
	Không	22 (51,2)
Loại mô học	Type ruột	36 (83,7)
	Type lan tỏa	7 (16,3)
Số cơ quan di căn	1 cơ quan	19 (44,2)
	≥ 2 cơ quan	24 (55,8)
Vị trí di căn	Phúc mạc	18 (41,9)
	Gan	14 (32,6)
	Phổi	8 (18,6)
	Hạch ổ bụng	8 (18,6)
	Hạch cổ	8 (18,6)
	Xương	7 (16,3)
	Khác	11 (25,6)
Hóa chất bước 1	Có platinum	34 (79,1)
	Không có platinum	9 (20,9)
Thời gian tiến triển sau điều trị bước 1	< 6 tháng	21 (72,1)
	≥ 6 tháng	12 (27,9)

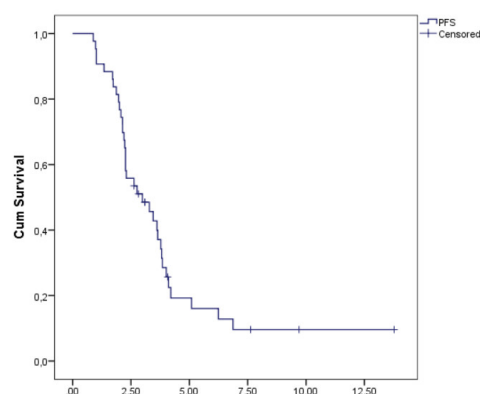
Nhận xét: Tuổi trung bình của các bệnh nhân tham gia nghiên cứu là $62,3 \pm 11,7$, trẻ nhất là 36 tuổi, lớn nhất là 81 tuổi, 58,1% bệnh nhân có độ tuổi từ 60 trở lên. Tỷ lệ nữ/nam = 1/1,5. Đa số bệnh nhân nghiên cứu có chỉ số toàn trạng PS 1 (chiếm 62,8%). Loại mô học thường gặp là type ruột chiếm tỷ lệ 83,7%. Có 21 (48,8%) bệnh nhân trong nghiên cứu đã được phẫu thuật triệt căn trước đó. Vị trí di căn hay gặp nhất là phúc mạc (41,9%), gan (32,6%), sau đó là các vị trí như phổi, hạch cổ, hạch ổ bụng; 55,8% bệnh nhân tham gia nghiên cứu có từ 2 cơ quan di căn trở lên. Trong nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân được điều trị hóa chất bậc 1 với phác đồ có platinum chiếm 79,1%. Thời gian tiến triển trung bình sau hóa trị bước 1 là $5,5 \pm 3,52$ tháng với phần lớn bệnh nhân tiến triển trong vòng 6 tháng (72,1%).

3.2. Đánh giá kết quả điều trị

Bảng 2. Phân bố tỷ lệ đáp ứng của phác đồ irinotecan đơn thuần

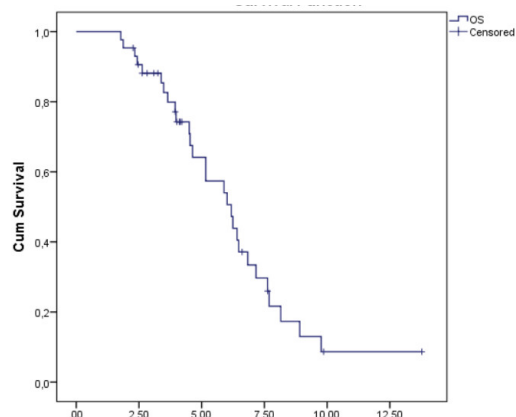
Đáp ứng	Số BN	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	0	0,0
Đáp ứng một phần	8	18,6
Bệnh ổn định	16	37,2
Bệnh tiến triển	19	44,2
Tổng	43	100

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 18,6%, tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 55,8%.



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (tháng)

Nhận xét: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình $4,0 \pm 0,58$ tháng và trung vị là 3,0 tháng (95% CI: 1,6-4,3 tháng).



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm toàn bộ (tháng)

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 6,2 tháng, trung bình là $6,3 \pm 0,5$. Tỷ lệ OS 6 tháng đạt 42,8%.

Bảng 3. Đánh giá mối liên quan của một số yếu tố và sống thêm bệnh không tiến triển

		Số BN	Tỷ lệ %	Trung vị PFS (tháng)	p
Giới	Nam	26	60,5	3,0	0,8
	Nữ	17	39,5	2,8	
Tuổi	≤ 60	18	41,9	3,6	0,8
	> 60	25	58,1	2,8	
Toàn trạng	PS = 0-1	39	90,7	3,5	0,01
	PS = 2	4	9,3	1,0	
Tình trạng u nguyên phát	Không còn u nguyên phát	26	60,5	3,6	0,006
	Còn u nguyên phát	17	39,5	2,1	
Tổng		43	100	3,0	

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển ở nhóm bệnh nhân có toàn trạng PS = 0-1 và nhóm PS = 2 lần lượt là 3,5 tháng và 1,0 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,01$. PFS trung vị của nhóm còn u nguyên phát và không còn u nguyên phát lần lượt là 2,1 và 3,6 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,006$. Không có sự khác biệt về thời gian sống thêm không bệnh tiến triển có ý nghĩa thống kê với giới tính hoặc nhóm tuổi ($p>0,05$).

Bảng 4. Đánh giá mối liên quan của một số yếu tố và sống thêm toàn bộ

		Số BN	Tỷ lệ %	Trung vị OS (tháng)	p
Giới	Nam	26	60,5	5,2	0,8
	Nữ	17	39,5	6,2	
Tuổi	≤ 60	18	41,9	6,0	0,38
	> 60	25	58,1	6,2	
Toàn trạng	PS = 0 -1	39	90,7	6,2	0,04
	PS = 2	4	9,3	2,3	
Tình trạng u nguyên phát	Không còn u nguyên phát	26	60,5	6,5	0,02
	Còn u nguyên phát	17	39,5	4,5	
Tổng		43	100	6,2	

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ ở nhóm bệnh nhân nữ và nam lần lượt là 6,2 và 5,2 tháng, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,8$. Tương tự OS trung vị theo nhóm tuổi sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê ($p=0,38$). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi phân tích trên nhóm bệnh nhân theo chỉ số toàn trạng hay tình trạng u nguyên phát ($p<0,05$).

Bảng 5. Một số tác dụng không mong muốn của phác đồ

Tác dụng không mong muốn	n (%)			
	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Thiếu máu	20 (46,5)	10 (23,3)	1 (2,3)	0
Hạ bạch cầu	5 (11,6)	1 (2,3)	2 (4,7)	0
Hạ bạch cầu đa nhân trung tính	9 (20,9)	2 (4,7)	3 (7,0)	1 (2,3)
Hạ tiểu cầu	6 (14,0)	0	0	0
Sốt giảm bạch cầu	0	0	2 (4,7)	0
Tăng AST/ALT	14 (32,6)	3 (7,0)	0	0
Tăng creatinin	2 (4,7)	0	0	0
Buồn nôn	19 (44,2)	4 (9,3)	0	0
Nôn	8 (18,6)	1 (2,3)	0	0
Tiêu chảy	14 (32,5)	5 (11,6)	1 (2,3)	0
Độc tính thần kinh ngoại vi	3 (7,0)	0	0	0

Nhận xét: Hạ bạch cầu đa nhân trung tính là độc tính trên hệ huyết học thường gặp chiếm 34,8%, tỷ lệ hạ bạch cầu đa nhân trung tính độ 3,4 là 9,3%. Tỷ lệ sốt hạ cầu là 4,7%. 72,1% bệnh nhân có thiếu

máu, phần lớn đều là độ 1, 2. Giảm tiểu cầu ít gặp, và tất cả đều ở độ 1. Độc tính ngoài hệ huyết học ít gặp, chủ yếu là độ 1, 2. Trong đó, buồn nôn là độc tính thường gặp nhất (53,4%), tiếp đến là tiêu chảy

(46,5%), độc tính trên hệ thần kinh ngoại vi ít gặp (7,0%). Chỉ có 2 bệnh nhân tăng creatinin, tất cả đều là độ 1. Có 2 bệnh nhân phải trì hoãn điều trị 1 tuần để điều trị sốt hạ bạch cầu. Không có bệnh nhân nào tử vong do biến chứng trong quá trình điều trị.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi trung bình của các bệnh nhân tham gia nghiên cứu là $62,3 \pm 11,7$, trẻ nhất là 36 tuổi, lớn nhất là 81 tuổi. Ngoài ra, nhóm bệnh nhân nghiên cứu có chỉ số toàn trạng chủ yếu là PS 1-2 chiếm 72,1%. Có 24 bệnh nhân tham gia nghiên cứu di căn từ 2 cơ quan trở lên, tỷ lệ bệnh nhân được điều trị hóa chất bước 1 với phác đồ có platinum chiếm 79,1%. Có thể nhận thấy đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu lớn tuổi và có thể trạng kém, đây có thể là một lý do quyết định sử dụng phác đồ đơn chất trên nhóm bệnh nhân này với mục đích hạn chế tối đa các độc tính so với phác đồ hóa chất kết hợp⁶.

Kết quả nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm đánh giá, có 8 bệnh nhân đáp ứng một phần (18,6%) và 16 bệnh nhân đạt được bệnh ổn định (37,2%), 19 bệnh nhân tiến triển (44,2%). Như vậy, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ của nghiên cứu là: 18,6% và lợi ích lâm sàng đạt được: 55,8%. Đây là kết quả khả quan trên nhóm bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn, đã tiến triển với điều trị hóa chất bước một, tuổi cao, thể trạng yếu.

Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu pha III - WJOG 4007 của Shuichi Hironaka và cộng sự trên bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn đã tiến triển với hóa chất bước 1 kết hợp fluoropyrimidine và platim với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 13,6%⁴ hoặc nghiên cứu pha III của Lee Keun Wook với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 13,7%⁷. Trung vị thời gian sống không bệnh tiến triển trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,0 tháng, khác biệt không đáng kể với kết quả của nghiên cứu WJOG 4007 là 2,3 tháng⁴. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là $6,3 \pm 0,5$ tháng, OS trung vị đạt 6,2 tháng, tỷ lệ OS sau 6 tháng đạt 42,8%. BN có OS thấp nhất là 2,3 tháng. Kết quả này của chúng tôi tương tự với một

số nghiên cứu trên thế giới như nghiên cứu của Keun Wook Lee⁷ trên 58 BN UTDD giai đoạn muộn với OS đạt 7,0 tháng ở nhóm điều trị bước 2 irinotecan đơn thuần. Khi phân tích các yếu tố liên quan đến sống thêm, trong nghiên cứu của chúng tôi không nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê theo nhóm tuổi hay giới tính, tuy nhiên sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ khi phân tích ở phân nhóm chỉ số toàn trạng (PS) hay tình trạng u nguyên phát.

Độc tính trên hệ tạo huyết

Qua các kết quả nghiên cứu của các tác giả trên thế giới độc tính hay gặp và nặng nề nhất của phác đồ irinotecan đơn thuần đó là độc tính trên hệ tạo huyết đặc biệt là giảm bạch cầu và thiếu máu^{3,8}. Kết quả nghiên cứu pha III WJOG 4007 tại Nhật Bản trên bệnh nhân ung thư thực dạ dày giai đoạn muộn được điều trị bước 2 với irinotecan, độc tính thường gặp là hạ bạch cầu trung tính, thiếu máu và buồn nôn. Hạ bạch cầu trung tính là: 39,1%⁴.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 34,8% trường hợp hạ bạch cầu đa nhân trung tính, trong đó bệnh nhân giảm độ 3-4 chỉ chiếm 9,3%, 2 bệnh nhân sốt giảm bạch cầu nhưng chỉ cần điều trị với thuốc kích bạch cầu, kháng sinh, truyền dịch, hạ sốt đến ngày thứ 3 bạch cầu trở về bình thường, các bệnh nhân này tiếp tục điều trị với liều giảm theo khuyến cáo và đều dung nạp tốt.

Thiếu máu trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp độ 1 và độ 2 chiếm tỷ lệ 69,8%. Tuy nhiên giảm huyết sắc tố không phải chỉ do tác dụng phụ của hóa chất mà còn do bệnh nhân thiếu dinh dưỡng do ăn uống kém, khối u dạ dày gây xuất huyết tiêu hóa, giảm hấp thu hoặc do bệnh nhân đã được phẫu thuật cắt dạ dày trước đó. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 6 bệnh nhân giảm tiểu cầu chiếm 14%, tất cả đều là độ 1.

Tóm lại các tác dụng phụ trên hệ tạo huyết khi sử dụng phác đồ irinotecan đơn chất chấp nhận được và có thể phục hồi, không bệnh nhân nào phải dừng điều trị vì tác dụng phụ.

Độc tính ngoài hệ tạo huyết

Trong nghiên cứu của chúng tôi, buồn nôn là tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết hay gặp nhất,

gặp 53,4% bệnh nhân, tiếp đến là tiêu chảy với 46,5%, tất cả đều là độ 1, 2 và không gây gián đoạn điều trị. Có 17 bệnh nhân tăng AST/ALT nhưng chủ yếu gặp tăng men gan độ 1, 2. Tăng creatinin gặp ở 2 bệnh nhân, đều gặp ở độ 1 và không ảnh hưởng đến liều thuốc.

V. KẾT LUẬN

Lựa chọn điều trị bước 2 bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn bằng phác đồ irinotecan đơn chất mang lại kết quả đáp ứng khả quan trong khi an toàn, độc tính mức độ thấp và có thể kiểm soát được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al (2021) *Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA Cancer J Clin 71(3): 209-249.
2. Thuss-Patience PC, Kretzschmar A, Bichev D et al (2011) *Survival advantage for irinotecan versus best supportive care as second-line chemotherapy in gastric cancer a randomised phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)*. Eur J Cancer 47(15): 2306-2314.
3. Casaretto L, Sousa PLR, Mari JJ (2006) *Chemotherapy versus support cancer treatment in advanced gastric cancer: A meta-analysis*. Braz J Med Biol Res 39(4): 431-440.
4. Hironaka S, Ueda S, Yasui H et al (2013) *Randomized, open-label, phase III study comparing irinotecan with paclitaxel in patients with advanced gastric cancer without severe peritoneal metastasis after failure of prior combination chemotherapy using fluoropyrimidine plus platinum: WJOG 4007 trial*. J Clin Oncol 31(35): 4438-4444.
5. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J et al (2009). *New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1)*. European Journal of Cancer 45(2): 228-247.
6. Cho YH, Yoon SY, Kim SN (2017) *Irinotecan monotherapy versus irinotecan-based combination as second-line chemotherapy in advanced gastric cancer: A meta-analysis*. Cancer Res Treat 49(1): 255-262.
7. Lee KW, Maeng CH, Kim TY et al (2019) *A phase III study to compare the efficacy and safety of paclitaxel versus irinotecan in patients with metastatic or recurrent gastric cancer who failed in first-line therapy (KCSG ST10-01)*. Oncologist 24(1): 18-24.
8. Ochendusko S, Puskulluoglu M, Konopka K et al (2017) *Clinical effectiveness and toxicity of second-line irinotecan in advanced gastric and gastroesophageal junction adenocarcinoma: A single-center observational study*. Ther Adv Med Oncol 9(4) 223-233.