

Thực trạng sử dụng thuốc dự phòng nôn, buồn nôn và các phản ứng truyền dịch trên bệnh nhân ung thư vú đang hóa trị tại Khoa Nội vú - phổi, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

An assessment of antiemetic prophylaxis and infusion-related reaction management in breast cancer patients undergoing chemotherapy at the Department of Breast and Lung Medical Oncology, Hanoi Oncology Hospital

Điền Thị Ngọc Châu¹, Lê Thu Hà¹,
Hoàng Thị Lê Hảo¹, Nguyễn Thị Hồng Hảo¹,
Nguyễn Thị Hồng Hạnh², Trần Thị Thu Trang²
và Nguyễn Thành Hải^{2*}

¹Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội,
²Đại học Dược Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích đặc điểm sử dụng và hiệu quả của các thuốc dự phòng nôn, buồn nôn và dự phòng các phản ứng liên quan đến tiêm truyền trên bệnh nhân ung thư vú đang hóa trị tại khoa Nội vú - phổi, Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thuần tập tiến cứu từ 16/12/2024-16/01/2025 trên toàn bộ bệnh nhân ung thư vú thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. Tình trạng nôn, buồn nôn do hóa trị (CINV) được đánh giá thông qua phỏng vấn và các phản ứng liên quan đến tiêm truyền (IR) được quan sát trong quá trình sử dụng thuốc. **Kết quả:** Trong 223 bệnh nhân nghiên cứu, các phác đồ hóa trị tại ngày khảo sát đang sử dụng phổ biến nhất là palitaxel đơn độc, AC (anthracyclin và cyclophosphamid) và TC (taxan và cyclophosphamid) với tỷ lệ lần lượt là 28,25%, 19,73% và 12,11%. Đa số bệnh nhân sử dụng hóa trị đường tiêm truyền với tỷ lệ 83,86%. Tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ nôn cao là 23,77%, nguy cơ nôn trung bình là 12,56%, còn lại là nguy cơ nôn thấp hoặc rất thấp. Đối với nguy cơ gặp IR có thể dự phòng, 68 phác đồ có paclitaxel và 52 phác đồ có chứa docetaxel. Đa số bệnh nhân được dự phòng CINV cấp bằng phác đồ phối hợp kháng 5-HT₃ và dexamethason, bất kể nguy cơ nôn. Chỉ 25,0% bệnh nhân nguy cơ trung bình và 32,08% bệnh nhân nguy cơ cao được dự phòng CINV muộn. Tất cả các bệnh nhân dùng hóa trị đường tiêm truyền đều được dự phòng IR. Phác đồ phổ biến nhất là dexamethason và diphenhydramine trên 78,61% bệnh nhân. Tỷ lệ bệnh nhân không gặp CINV trong nghiên cứu đạt 68,16%, trong đó ở nhóm nguy cơ cao chỉ đạt 30,2%. Có 8 bệnh nhân gặp các phản ứng IR mức độ 1, 2. **Kết luận:** Phác đồ kháng 5-HT₃ kết hợp dexamethason không đủ hiệu quả trên dự phòng nôn và buồn nôn ở đối tượng nguy cơ nôn cao. Cần xem xét lại hướng dẫn về sử dụng thuốc để đảm bảo giảm thiểu các nguy cơ gặp IR và độc tính.

Từ khóa: Dự phòng nôn, buồn nôn, dự phòng phản ứng truyền dịch, ung thư vú, hóa trị.

Ngày nhận bài: 25/4/2025, ngày chấp nhận đăng: 28/5/2025

* Tác giả liên hệ: haint@hup.edu.vn - Đại học Dược Hà Nội

Summary

Objective: To investigate the characteristics and effectiveness of antiemetic prophylaxis and infusion-related reaction (IR) prevention in breast cancer patients undergoing chemotherapy at the Department of Breast and Lung Medical Oncology, Hanoi Oncology Hospital. **Subject and method:** A prospective descriptive study conducted from December 16, 2024, to January 16, 2025, involving all patients meeting the inclusion and exclusion criteria. Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) were assessed through interviews, while IRs were observed during drug administration. **Result:** Among the 223 patients included in the study, the most commonly used chemotherapy regimens at the time of assessment were paclitaxel monotherapy (28.25%), AC (anthracycline and cyclophosphamide) (19.73%), and TC (taxane and cyclophosphamide) (12.11%). The majority of patients (83.86%) received chemotherapy via intravenous infusion. The proportion of patients at high risk of emesis was 23.77%, moderate risk was 12.56%, and the remainder were at low or very low risk. Regarding preventable IR risk, 68 regimens included paclitaxel and 52 regimens included docetaxel. Most patients received a combination of 5-HT3 antagonists and dexamethasone for acute CINV prophylaxis, regardless of emesis risk. Only 25% of patients at moderate risk and 32.08% at high risk received prophylaxis for delayed CINV. All patients receiving intravenous chemotherapy were given IR prophylaxis. The most common regimen was dexamethasone combined with diphenhydramine, used in 78.61% of patients. The overall rate of patients without CINV during the study was 68.16%; however, in the high-risk group, this rate was only 30.2%. There were 8 patients who experienced grade 1 or 2 of IR. **Conclusion:** The combination of 5-HT3 antagonists and dexamethasone was insufficiently effective for preventing CINV in high-risk patients. Current guidelines on antiemetic and IR prophylaxis should be reviewed to minimize the risks of IRs and toxicity.

Keywords: Antiemetic prophylaxis, infusion-related reaction prevention, breast cancer, chemotherapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong suốt nhiều thập kỷ, hóa trị là phương pháp điều trị chính nhằm giảm nguy cơ tái phát và kéo dài thời gian sống của bệnh nhân ung thư vú (UTV) ¹, tuy nhiên có thể có tới trên 85% bệnh nhân hóa trị gặp tác dụng không mong muốn ². Nôn và buồn nôn do hóa trị (CINV) có thể xảy ra ở 80% bệnh nhân ³. Bên cạnh đó, các phản ứng liên quan đến tiêm truyền (IR) cũng phổ biến trên các bệnh nhân UTV do sử dụng taxan (paclitaxel, docetaxel) - nhóm hóa trị tối ưu trong cả giai đoạn hỗ trợ hoặc tân bổ trợ ¹, có tỷ lệ xảy ra IR lên tới 30% ⁴. IR có thể gây ra các phản ứng trầm trọng, thậm chí là tử vong nếu không có xử trí và can thiệp kịp thời. Tuy nhiên cả CINV và IR đều có thể được quản lý, phòng ngừa bởi việc sử dụng các thuốc dự phòng (pre-medication) nhằm giảm thiểu khả năng xảy ra các biến cố này ^{4,5}.

Mặc dù có nhiều đồng thuận và hướng dẫn điều trị để kiểm soát và dự phòng CINV và IR ^{3,4}, nhưng thực tế trên lâm sàng cho thấy còn nhiều tranh cãi

trong ứng dụng điều trị. Tuân thủ theo các hướng dẫn điều trị chỉ đạt 40-80% ⁵, thậm chí tỷ lệ này còn thấp hơn ở Việt Nam ⁶ và các phác đồ áp dụng thực tế là rất khác biệt. Có tới khoảng 20-30% bệnh nhân nôn cấp hoặc nôn muộn sau hóa trị ⁷. Tỷ lệ gặp các phản ứng IR rất dao động, có thể lên tới 8% cần can thiệp điều trị (thở oxy, sử dụng steroid, truyền dịch hoặc/ và diphenhydramin) ⁸.

Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội là bệnh viện hạng I, tuyến cuối về điều trị ung thư với đa số bệnh nhân ung thư vú đang được quản lý tại khoa Nội vú - phổi. Mặc dù các thuốc dự phòng CINV và IR được sử dụng phổ biến trên lâm sàng, tuy nhiên Bệnh viện chưa có hướng dẫn sử dụng các thuốc này trước điều trị hóa chất. Do đó, nhằm phân tích được đúng thực trạng sử dụng các thuốc dự phòng CINV và IR trong bối cảnh hiện nay và từ đó phát hiện những vấn đề liên quan đến sử dụng thuốc để nâng cao hiệu quả điều trị, nghiên cứu được tiến hành nhằm phân tích đặc điểm bệnh nhân và đặc điểm sử dụng

thuốc dự phòng nôn, buồn nôn và các phản ứng truyền dịch trên bệnh nhân hóa trị tại khoa Nội vú - phổi, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân ung thư vú đang điều trị nội trú tại Khoa Nội Vú Phổi, Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội trong giai đoạn từ 16/12/2024 - 16/01/2025 thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Sử dụng thuốc hóa trị.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân dưới 18 tuổi.

Bệnh nhân không thể tiếp cận được bệnh án điều trị.

Tại chu kỳ nghiên cứu, bệnh nhân đang sử dụng thuốc miễn dịch, thuốc điều trị đích hoặc thuốc nội tiết.

Bệnh nhân từ chối phỏng vấn hoặc không liên lạc được (gọi 03 cuộc điện thoại, mỗi cuộc 30 giây không được phản hồi) hoặc không đủ năng lực tham gia phỏng vấn (trong tình trạng cấp cứu đe dọa tính mạng, mất nhận thức, rối loạn ý thức).

Bệnh nhân không được theo dõi các phản ứng truyền dịch trong quá trình sử dụng thuốc dạng tiêm truyền.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu và cỡ mẫu: Nghiên cứu thuần tập tiến cứu. Nghiên cứu không tính cỡ mẫu, lấy mẫu toàn bộ bệnh nhân UTV hóa trị tại Khoa Nội vú - phổi, Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ trong thời gian từ 16/12/2024-16/01/2025.

Phương pháp thu thập số liệu: Thông tin về đặc điểm bệnh nhân, sử dụng thuốc được thu thập từ bệnh án điện tử và đơn thuốc ngoại trú. Đặc điểm về nôn, buồn nôn cấp (24 giờ sau khi hóa trị) và giai đoạn muộn (2-5 ngày sau khi hóa trị) của bệnh nhân được thu thập thông qua phỏng vấn bằng bộ câu

hỏi Đánh giá Chống nôn của Hiệp hội Đa quốc gia về Chăm sóc giảm nhẹ (MAT) ⁹ qua điện thoại. Đặc điểm về các IR được theo dõi trong suốt quá trình tiêm truyền, ghi chép và đánh giá theo thang phân loại CTCAE ¹⁰. Các vấn đề liên quan đến thuốc (DRP) được dược sĩ đánh giá dựa trên Mẫu phiếu phân tích sử dụng thuốc theo Quyết định số 3547/QĐ-BYT của Bộ Y tế ¹¹. Căn cứ để đánh giá các DRP về sử dụng thuốc dự phòng CINV căn cứ theo Hướng dẫn của Mạng lưới Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ (NCCN) ⁵, sử dụng thuốc dự phòng IR được đánh giá theo Hướng dẫn của Hội Nội khoa Ung thư châu Âu (ESMO) ⁴.

Phương pháp xử lý kết quả: Số liệu được thu thập, quản lý và phân tích bằng phần mềm SPSS Statistic 20. Các biến liên tục có phân phối chuẩn được mô tả bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Các biến liên tục có phân phối không chuẩn được mô tả bằng trung vị, khoảng tứ phân vị. Các biến định tính được mô tả theo tần suất và tỷ lệ %.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành sau khi đã thông qua Hội đồng khoa học của Bệnh viện. Các thông tin của bệnh nhân hoàn toàn được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Bệnh nhân đều được giải thích và đồng ý với phiếu cung cấp thông tin và chấp thuận tham gia nghiên cứu trước khi tiến hành phỏng vấn và theo dõi.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Trong 223 bệnh nhân nghiên cứu, tuổi trung bình là 54, trong đó đa số là bệnh nhân UTV giai đoạn tái phát, di căn với tỷ lệ 33,63%. Các phác đồ hóa trị tại ngày khảo sát đang sử dụng phổ biến nhất là palitaxel đơn độc, AC và TC với tỷ lệ lần lượt là 28,25%, 19,73% và 12,11%. Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu sử dụng hóa trị đường tiêm truyền với tỷ lệ 83,86%, các đặc điểm chi tiết được mô tả trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (n = 223)	Tỷ lệ %
Tuổi trung bình (±SD)	54,08 ± 11,79	
Loại ung thư vú		
Trái	120	53,81
Phải	99	44,39
2 bên	4	1,79
Giai đoạn		
I	22	9,87
II	54	24,22
III	39	17,49
IV	33	14,80
Tái phát, di căn	75	33,63
Hóa trị đang sử dụng tại ngày khảo sát		
Paclitaxel	63	28,25
AC (Doxorubicin + Cyclophosphamid)	44	19,73
TC (Taxan + Cyclophosphamid)	27	12,11
Capecitabin	24	10,76
Gemcitabin	22	9,87
Docetaxel	20	8,97
Vinorelbin	12	5,38
Khác	11	4,93
Đường dùng		
Tiêm truyền	187	83,86
Uống	36	16,14

Về đặc điểm nguy cơ nôn dựa trên phác đồ hóa trị bệnh nhân đang sử dụng, tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ nôn cao là 23,77%, nguy cơ nôn trung bình là 12,56%, nguy cơ nôn thấp là 47,54% và 16,13% bệnh nhân sử dụng hóa trị đường uống có nguy cơ nôn thấp đến rất thấp. Đối với nguy cơ gặp IR có thể dự phòng, 68 bệnh nhân đang dùng phác đồ có paclitaxel (phác đồ paclitaxel đơn độc hoặc paclitaxel + carboplatin) và 52 bệnh nhân đang dùng phác đồ có chứa docetaxel (phác đồ docetaxel đơn độc hoặc TC, trừ dạng liposomal).

**Bảng 2. Phân tầng nguy cơ nôn theo NCCN 2024
và phản ứng truyền dịch theo ESMO 2017 dựa trên phác đồ hóa trị sử dụng**

Đánh giá nguy cơ dựa trên phác đồ hóa chất	Số lượng	Tỷ lệ %
Nguy cơ nôn		
Cao	53	23,77
Trung bình	28	12,56
Thấp	106	47,54
Thấp đến rất thấp	36	16,13

Đánh giá nguy cơ dựa trên phác đồ hóa chất	Số lượng	Tỷ lệ %
Nguy cơ gặp IR cao có thể dự phòng		
Phác đồ chứa paclitaxel	68	30,49
Phác đồ chứa docetaxel	52	23,32

3.2. Thực trạng sử dụng thuốc dự phòng CINV và các thuốc dự phòng IR trên bệnh nhân nghiên cứu

Về các phác đồ dự phòng nôn, buồn nôn cấp trên bệnh nhân đa số được sử dụng phác đồ phối hợp kháng 5-HT3 và dexamethason, bất kể nguy cơ nôn. Chỉ 25% bệnh nhân nguy cơ trung bình và 32,08% bệnh nhân nguy cơ CINV cao được dự phòng nôn, buồn nôn muộn. Phác đồ dự phòng nôn, buồn nôn muộn phổ biến là kháng 5-HT3 trong 3 ngày sau hóa trị. Các phác đồ chi tiết được thể hiện trong Bảng 3.

Bảng 3. Phác đồ dự phòng CINV dựa theo nguy cơ gây nôn của phác đồ hóa trị

Phác đồ	Nguy cơ nôn, tỷ lệ (%)		
	Thấp (n = 106)	Trung bình (n = 28)	Cao (n = 53)
Phác đồ dự phòng nôn, buồn nôn cấp	106 (100%)	28 (100%)	53 (100%)
Kháng 5-HT3 + dexamethason	103 (97,17%)	28 (100%)	52 (98,11%)
Kháng 5-HT3 + dexamethason + olanzapin			1 (1,9%)
Kháng 5-HT3	3 (2,83%)		
Phác đồ dự phòng nôn, buồn nôn muộn	18 (16,98%)	7 (25,00%)	17 (32,08%)
Dexamethason 8mg (ngày 2,3,4)	1 (0,94%)	1 (3,57%)	3 (5,66%)
Olanzapin 5mg (ngày 2,3,4)			1 (1,89%)
Kháng 5HT3 (ngày 2,3,4)	10 (9,43%)	6 (21,43%)	11 (20,75%)
Kháng 5HT3 (ngày 2,3,4,5,6)	5 (4,72%)		1 (1,89%)
Kháng 5HT3 (ngày 2)	2 (1,89%)		1 (1,89%)

Tất cả các bệnh nhân dùng hóa trị đường tiêm truyền đều được dự phòng IR. Phác đồ phổ biến nhất là dexamethason + diphehydramin trên 78,61% bệnh nhân tiêm truyền. Phác đồ này cũng phổ biến nhất đối với các hóa trị được khuyến cáo nên dự phòng thường quy như phác đồ chứa paclitaxel và docetaxel với tỷ lệ lần lượt là 64,71% và 80,78%.

Bảng 4. Phác đồ dự phòng các IR

Phác đồ	Số lượng	Tỷ lệ %
Tất cả phác đồ tiêm truyền (n = 187)	(n = 187)	
Dexamethason + Diphehydramin (trước và sau truyền)	6	3,21
Dexamethason + Diphehydramin	147	78,61
Dexamethason + Diphehydramin + Loratidin	28	14,98
Dexamethason	3	1,60
Diphehydramin	3	1,60
Phác đồ chứa paclitaxel (n = 68)	(n = 68)	
Dexamethason + Diphehydramin (trước và sau truyền)	3	4,41
Dexamethason + Diphehydramin	44	64,71

Phác đồ	Số lượng	Tỷ lệ %
Dexamethason + Diphehydramin + Loratidin	19	27,94
Diphehydramin	2	2,94
Phác đồ chứa docetaxel (n = 52)	(n = 52)	
Dexamethason + Diphehydramin (trước và sau truyền)	1	1,92
Dexamethason + Diphehydramin	42	80,78
Dexamethason + Diphehydramin + Loratidin	8	15,38
Diphehydramin	1	1,92

Nghiên cứu phát hiện được 687 DRP, trung bình 3,08 DRP/bệnh nhân. DRP phổ biến nhất là thừa dự phòng với CINV cấp với tỷ lệ 46,19%, tiếp đó là liều dexamethasone quá thấp với tỷ lệ 37,22% và gặp ADR liên quan đến CINV và IR ở 35,43% bệnh nhân. Chi tiết các DRP được phát hiện liệt kê trong Bảng 5.

Bảng 5. Tỷ lệ các DRP phát hiện trên bệnh nhân nghiên cứu

Mã DRP - Nội dung DRP	Số lượng (n = 223)	Tỷ lệ %
T1.1. Lặp thuốc		
Sử dụng cùng lúc 02 loại kháng H1	28	12,56
T1.99. Vấn đề lựa chọn thuốc khác		
Thừa dự phòng với CINV cấp	103	46,19
Thừa dự phòng với CINV muộn	26	11,66
T2.1. Liều dùng quá cao		
Liều dùng granisetron cao hơn khuyến cáo	55	24,66
T2.2. Liều dùng quá thấp		
Liều dùng dexamethason thấp hơn khuyến cáo	83	37,22
Liều dùng diphehydramin thấp hơn khuyến cáo	64	28,70
Liều dùng hóa trị thấp hơn khuyến cáo (< 90%)	5	2,24
T4.2. Chưa dự phòng đủ*		
Chưa dự phòng đủ với nôn/ buồn nôn cấp	52	23,32
Chưa dự phòng đủ với nôn/ buồn nôn muộn	73	32,74
Chưa dự phòng đủ với phản ứng truyền dịch	69	30,94
T5.1. Độ dài đợt điều trị quá dài**		
Dự phòng nôn/ buồn nôn muộn quá dài	8	3,59
T5.2. Độ dài đợt điều trị quá ngắn**		
Dự phòng nôn/ buồn nôn muộn quá ngắn	1	0,45
T7. Gặp ADR	79	35,43
T99. Vấn đề khác		
Tốc độ truyền quá nhanh với paclitaxel	41	18,39
Tổng	687	
Số DRP trung bình/bệnh nhân	3,08	

* Chỉ xem xét trên mặt lựa chọn phác đồ, phần liều dùng được xem xét ở T2.2, độ dài được xem xét phần T5.

** Chỉ xem xét trên các bệnh nhân đã dự phòng, bệnh nhân không dự phòng được đánh giá ở T4.2

3.3. Đặc điểm về nôn, buồn nôn và các phản ứng truyền dịch trên bệnh nhân nghiên cứu**Bảng 6. Đặc điểm về nôn, buồn nôn cấp và muộn**

Tình trạng	Số lượng	Tỷ lệ %, (n = 223)	Hóa trị đường tiêm truyền theo nguy cơ nôn (n; %)			Hóa trị uống (n, %) (n = 36)
			Cao (n = 53)	Trung bình (n = 28)	Thấp (n = 106)	
Nôn cấp	23	10,31	16 (30,2%)	2 (7,1%)	5 (4,7%)	
Buồn nôn cấp	51	22,87	29 (54,7%)	8 (28,6%)	11 (10,4%)	3 (8,3%)
Nôn muộn	28	12,56	24 (45,3%)	0 (0%)	4 (3,7%)	
Buồn nôn muộn	60	26,91	36 (67,9%)	10 (35,7%)	14 (13,2%)	
Không nôn, buồn nôn	152	68,16	16 (30,2%)	16 (57,1%)	87 (82,1%)	33 (91,7%)

Kết quả về nôn và buồn nôn cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân không nôn và buồn nôn trong nghiên cứu đạt 68,16%, trong đó ở nhóm nguy cơ cao chỉ đạt 30,2% và nhóm nguy cơ trung bình chỉ đạt 57,1%. Tỷ lệ bệnh nhân gặp buồn nôn cấp và muộn đều đạt trên 50% ở nhóm nguy cơ cao.

Bảng 7. Đặc điểm về các phản ứng IR gặp phải trên bệnh nhân ung thư vú

Mức độ IR	Số lượng	Paclitaxel (n = 68)	Carboplatin (n = 5)	Docetaxel (n = 52)
1	4	3		1
2	4	2	1	1
Tổng	8	5 (7,35%)	1 (20%)	2 (3,85%)

4 bệnh nhân có các phản ứng thoáng qua như tăng nhịp tim, nóng mặt, đau buốt cánh tay, chỉ cần điều chỉnh tốc độ truyền. 4 bệnh nhân gặp IR độ 2 phải dừng truyền dịch, xử trí điều trị triệu chứng (sử dụng thuốc kháng histamin, corticoid, truyền dịch,...).

IV. BÀN LUẬN**4.1. Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu**

Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân có tuổi trung bình là 54, phù hợp với thống kê về tuổi của phụ nữ mắc ung thư vú tại Việt Nam ¹², trong đó nhóm tuổi phổ biến nhất mắc UTV là từ 45-55 tuổi. Mặc dù vậy, tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn III, IV và giai đoạn tái phát, di căn của chúng tôi cao hơn nhiều, chiếm tới hơn 60%, trong khi tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển (III, IV) trong khảo sát trên ¹² chỉ 27,6% và đa số bệnh nhân UTV thuộc giai đoạn II (61,2%). Điều này có thể do Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội là bệnh viện tuyến cuối, chuyên khoa, đối tượng

điều trị thường là các ca bệnh nặng, phức tạp, cần đòi hỏi kỹ thuật cao. Do đó, các bệnh nhân giai đoạn muộn chiếm tỷ lệ cao hơn nhiều. Về phác đồ hóa trị sử dụng, paclitaxel, AC và TC là 3 phác đồ đang sử dụng phổ biến nhất. Kết quả này phù hợp với các hướng dẫn điều trị khi phác đồ hóa trị tối ưu hiện tại là taxane có hoặc không có anthracyclin, được dùng theo trình tự hoặc kết hợp, trong cả điều trị bổ trợ và tân bổ trợ ¹. Đây cũng là các phác đồ cần lưu ý khi AC là phác đồ có nguy cơ gây nôn cao (> 90%), TC là phác đồ nguy cơ gây nôn trung bình (30-90%) ⁵ còn paclitaxel có thể gây ra 10-30% bệnh nhân các phản ứng IR nếu không được dự phòng ⁴.

Về nguy cơ gây nôn, trong nghiên cứu ghi nhận đa số bệnh nhân nguy cơ nôn mức độ thấp hoặc rất thấp, đặc biệt toàn bộ bệnh nhân sử dụng hóa trị đường uống với capecitabin và vinorelbin đều thuộc nhóm này. Kết quả này khác biệt do nghiên cứu của Xinjuan Huang khi đa số bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ nôn cao (53,7%) ⁷. Có thể do nghiên cứu

chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân tái phát, di căn là nhóm bệnh cao nhất, các phác đồ chứa anthracyclin hay cyclophosphamid (nguy cơ gây nôn cao hoặc trung bình) không còn được ưu tiên, thay vào đó là các phác đồ có độc tính dễ chấp nhận hơn như palitaxel, docetaxel đơn độc, capecitabin hoặc vinorelbin¹. Mặc dù, các hóa trị đường tiêm truyền đều tiềm ẩn các nguy cơ gây ra IR, nhiều hóa trị như platinum dù có sử dụng các thuốc dự phòng có thể cũng không có hiệu quả. Các phác đồ được khuyến cáo nên dự phòng thường quy do nguy cơ gây IR cao từ 10-30% là palitaxel và docetaxel⁴. Tỷ lệ bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng 2 hóa chất này lần lượt là 30,49% và 23,32%.

4.2. Thực trạng sử dụng thuốc dự phòng nôn, buồn nôn và các phản ứng IR trên bệnh nhân nghiên cứu

Phác đồ dự phòng nôn cấp với kháng 5-HT3 + dexamethason là phổ biến nhất ở mọi nguy cơ, tỷ lệ từ 97,17-100%. Điều này có thể cho thấy việc chưa sử dụng thuốc dựa trên nguy cơ nôn của bệnh nhân. Trong khi nhiều nhóm thuốc dự phòng nôn hiệu quả đã được khuyến cáo⁵ trên bệnh nhân nguy cơ nôn cao hoặc trung bình như kháng NK1 và olanzapin - nhóm thuốc hiện tại sẵn có tại bệnh viện, hầu như chưa được sử dụng. Phác đồ kháng 5-HT3 phối hợp dexamethason là lựa chọn phù hợp với bệnh nhân nguy cơ nôn mức độ trung bình⁵, tuy nhiên, với các phác đồ nguy cơ nôn cao, việc bổ sung 1 hoặc cả 2 thuốc kháng NK1 và olanzapin có thể mang lại hiệu quả vượt trội trên lâm sàng. Một tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp (2019) từ 53 thử nghiệm ngẫu nhiên để đánh giá hiệu quả các phác đồ dự phòng CINV cho hóa trị có nguy cơ gây nôn cao. Kết quả cho thấy, trong giai đoạn cấp (0-24 giờ), các phác đồ bốn thuốc có olanzapine hoặc kháng NK1 cho thấy hiệu quả vượt trội. Đặc biệt, phác đồ 4 thuốc gồm dexamethason, kháng 5-HT3, kháng NK1 và olanzapine 5 mg có xác suất kiểm soát hoàn toàn nôn cao nhất (p-score = 0,86). Trong khi đó, phác đồ hai thuốc chỉ gồm dexamethason kết hợp với kháng 5-HT3 có hiệu quả thấp nhất. Trong giai đoạn muộn (24-120 giờ), các phác đồ bốn thuốc

có olanzapine tiếp tục cho hiệu quả vượt trội. Kết quả cho thấy các phác đồ bốn thuốc có bổ sung olanzapine và kháng NK1 giúp cải thiện rõ rệt hiệu quả dự phòng CINV cả ở giai đoạn cấp và muộn¹³. Bên cạnh đó, đối với nhóm nguy cơ thấp, việc dự phòng thừa không cần thiết. 100% bệnh nhân tiêm truyền được sử dụng các thuốc dự phòng phản ứng IR. Phác đồ phổ biến nhất là dexamethason và diphehydramin trên 78,61% bệnh nhân. Đây là 2 thuốc được sử dụng để dự phòng IR và ngừa chủ yếu của hầu hết các hóa trị⁴. Theo khuyến cáo của Hiệp hội Nội khoa Châu Âu (ESMO), để dự phòng các phản ứng IR của palitaxel, phác đồ là dexamethason phối hợp với diphehydramin và 1 loại kháng H2 như ranitidin hoặc cimetidin⁴. Mặc dù vậy, do sự thu hồi với ranitidin trên thế giới, nhiều nghiên cứu đã chứng minh việc có thể loại bỏ kháng H2 khỏi phác đồ vẫn đem lại lợi ích, các khuyến cáo gần đây cũng cho thấy các lựa chọn tương tự¹⁴. Trong khi đó, việc dự phòng với dexamethason được cho rằng cần thiết với docetaxel và được khuyến cáo rộng rãi^{4, 14}. Tuy nhiên việc sử dụng với toàn bộ các phác đồ hóa trị là không cần thiết do nhiều phác đồ có khả năng gặp IR dù đã dự phòng đầy đủ. Nghiên cứu cũng ghi nhận 28 bệnh nhân được dùng đồng thời dexamethason, diphehydramin và loratidin, với sự trùng lặp các thuốc kháng H1, có khả năng tiềm tàng mang đến việc tăng các tác dụng phụ của thuốc.

Nghiên cứu đã ghi nhận 687 DRP, tương ứng với khoảng 3,08 DRP/bệnh nhân. Các DRP phổ biến nhất là dự phòng thừa thuốc chống nôn CINV cấp, sử dụng liều dexamethason thấp trong cả dự phòng nôn và IR, với mức liều thường dùng của bệnh nhân chỉ là 8mg. Mặc dù vậy, việc sử dụng dexamethason cũng được khuyến nghị nên được cá nhân hóa trên từng bệnh nhân nhằm giảm dung nạp corticoid kéo dài⁵. Một số DRP đáng cân nhắc là việc sử dụng granisetron tiêm chống nôn trên 24,66% mới lức liều 2mg, trong khi mức liều khuyến cáo tối đa không vượt quá 1mg⁵ nhằm giảm thiểu các tác dụng phụ trên tim mạch. Việc sử dụng palitaxel với tốc độ truyền quá nhanh và trùng lặp thuốc cũng là các DRP phổ biến với tỷ lệ trên 10% bệnh nhân nghiên

cứu. Điều đó cho thấy cần có thêm sự giám sát sử dụng thuốc để giảm thiểu các sai sót trong kê đơn.

4.3. Đặc điểm về nôn, buồn nôn và các phản ứng truyền dịch trên bệnh nhân nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân không nôn và buồn nôn trong nghiên cứu chỉ đạt 68,16%. Tỷ lệ bệnh nhân nôn muộn và buồn nôn muộn phổ biến hơn nôn cấp. Nhìn chung tỷ lệ nôn cấp, buồn nôn cấp, nôn muộn, buồn nôn muộn của toàn bộ bệnh nhân đạt 10,31-26,91%, thấp hơn nhiều so với tỷ lệ trong các nghiên cứu tương tự tại Việt Nam của tác giả Nguyễn Thị Hải Yến¹⁵ hay Nguyễn Thị Hồng Hạnh⁶. So với nghiên cứu đa trung tâm tại Hồ Nam, Trung Quốc, tỷ lệ tương tự khi CINV cấp và muộn lần lượt là 29,8% và 23,5%⁷. Tuy nhiên thực tế, trong nghiên cứu của chúng tôi đa số bệnh nhân có nguy cơ nôn thấp đến rất thấp, trong khi các nghiên cứu này đều có trên 50% bệnh nhân nguy cơ nôn trung bình đến cao. Xem xét dưới nhóm có thể thấy kết quả tỷ lệ kiểm soát nôn (không nôn hoặc buồn nôn) ở nhóm nguy cơ cao chỉ đạt 30,2% và nhóm nguy cơ trung bình chỉ đạt 57,1%. Tỷ lệ bệnh nhân gặp buồn nôn cấp và muộn đều đạt trên 50% ở nhóm nguy cơ cao. Kết quả này cao hơn hẳn so với các nghiên cứu chỉ xem xét trên nhóm bệnh nhân nguy cơ nôn cao và trung bình của tác giả Yoichi Naito¹⁶, khi chỉ có 12,8% bệnh nhân nguy cơ cao bị nôn cấp và 44,9% bệnh nhân nguy cơ cao, 5,4% bệnh nhân nguy cơ trung bình bị buồn nôn cấp. Điều này cho thấy việc dự phòng thiếu cả nôn cấp và muộn đặc biệt ở nhóm nguy cơ cao, phù hợp với các phác đồ hiện tại đang sử dụng khi chỉ sử dụng phối hợp dexamethasone và kháng 5-HT3.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận tỷ lệ nhỏ các IR, với 7,35% bệnh nhân dùng paclitaxel, 20% bệnh nhân dùng carboplatin và 3,85% bệnh nhân dùng docetaxel gặp IR. Việc gặp IR với carboplatin mặc dù đã được dự phòng đầy đủ đã được khuyến nghị⁴. Do đó việc quan trọng là cần phải giám sát chặt chẽ để nhận biết các dấu hiệu trên lâm sàng và xử lý kịp thời. Việc gặp IR đối với paclitaxel khi đã dự phòng bằng thuốc trước nhìn chung cao hơn đôi chút khi hầu như các phản ứng

truyền gặp với tần suất nhỏ hơn 5%⁴. Đa số bệnh nhân báo cáo tình trạng nóng mặt, tim đập nhanh, đau tức tay ngay khi truyền, việc này có thể do hướng dẫn truyền palitaxel chưa chính xác, bởi đa phần trong nghiên cứu palitaxel đã truyền nhanh hơn khuyến cáo, với tốc độ thực tế lên tới 70-80 giọt/phút, trong khi để đảm bảo thời gian truyền từ 3 giờ trở lên với các phác đồ mỗi 2-3 tuần nhằm giảm độc tính thần kinh và giảm các phản ứng truyền¹⁷, tốc độ truyền chỉ nên giữ ở mức 30-40 giọt/phút, tùy lượng dịch.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân cần được sử dụng các phác đồ dự phòng nôn, buồn nôn và các phản ứng truyền dịch dựa trên nguy cơ gặp các biến cố. Phác đồ kháng 5-HT3 kết hợp dexamethason không đủ hiệu quả trên dự phòng nôn và buồn nôn ở đối tượng nguy cơ nôn cao. Cần dự phòng đầy đủ nôn/buồn nôn muộn và xem xét các vấn đề liên quan đến sử dụng thuốc, đặc biệt là liều dùng granisetron và tốc độ truyền paclitaxel và tránh trùng lặp thuốc để đảm bảo giảm thiểu các nguy cơ gặp IR và độc tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J et al (2024) *Breast Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. J Natl Compr Canc Netw 22(5): 331-357. doi:10.6004/jnccn.2024.0035.
2. Pearce A, Haas M, Viney R et al (2017) *Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: A prospective cohort study*. PLoS One. 12(10): 0184360. doi:10.1371/journal.pone.0184360.
3. Kennedy SKF, Goodall S, Lee SF et al (2024) *2020 ASCO, 2023 NCCN, 2023 MASCC/ESMO, and 2019 CCO: a comparison of antiemetic guidelines for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients*. Support Care Cancer. 32(5): 280. doi:10.1007/s00520-024-08462-x.
4. Rosello S, Blasco I, Garcia Fabregat L, Cervantes A, Jordan K, Committee EG (2017) *Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO Clinical Practice Guidelines*. Ann Oncol 28(4): iv100-iv118. doi:10.1093/annonc/mdx216.

5. National Comprehensive Cancer Network. Antiemesis. 2024.
6. Nguyen HT DL, Vu TD, Hoang TT, Bach DV, Hoang HT, Nguyen HT (2023) *Explore Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting Prophylaxis Patterns and Patient-Reported Events to Suggest Improvements in Patient Care in Oncology-Specialized Hospitals in Vietnam*. Research in Clinical Pharmacy 1: 115-126.
7. Huang X, Li X, Li J et al (2021) *Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Breast Cancer Patients: A Multicenter Prospective Observational Study*. Asia Pac J Oncol Nurs 8(4): 433-437. doi:10.4103/apjon.apjon-2120.
8. Chouhan JD, Herrington JD (2011) *Single premedication dose of dexamethasone 20mg IV before docetaxel administration*. J Oncol Pharm Pract 17(3): 155-159. doi:10.1177/1078155210367950.
9. Affronti ML, Lee J, Molassiotis A et al (2024) *MASCC 2023 Patient-Centered Antiemetic Guidelines and Education Statements: an evidence-based and consensus resource for patients*. Support Care Cancer 32(6): 335. doi:10.1007/s00520-024-08543-x.
10. Freitas-Martinez A, Santana N, Arias-Santiago S, Viera A (2021) *Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE - Version 5.0) to Evaluate the Severity of Adverse Events of Anticancer Therapies*. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed) 112(1): 90-92. doi:10.1016/j.ad.2019.05.009.
11. Bộ Y tế (2021) *Quyết định số 3547/QĐ-BYT của Bộ Y tế về việc ban hành mẫu phiếu phân tích sử dụng thuốc*.
12. Trieu PD, Mello-Thoms C, Brennan PC (2015) *Female breast cancer in Vietnam: A comparison across Asian specific regions*. Cancer Biol Med 12(3): 238-245. doi:10.7497/j.issn.2095-3941.2015.0034.
13. Filetti M, Lombardi P, Giusti R et al (2023) *Efficacy and safety of antiemetic regimens for highly emetogenic chemotherapy-induced nausea and vomiting: A systematic review and network meta-analysis*. Cancer Treat Rev 115: 102512. doi:10.1016/j.ctrv.2023.102512.
14. EviQ CIN, NSW Government *Premedication for prophylaxis of taxane hypersensitivity reactions (infusion related reactions and anaphylaxis)*. <https://www.eviq.org.au/clinical-resources/side-effect-and-toxicity-management/immunological/3264-premedication-for-prophylaxis-of-taxane-hyper#management>.
15. Nguyễn Thị Hải Yến, Nguyễn Hải Trường, Trần Thị Thu Hiền, Dương Khánh Linh (2021) *Sử dụng phác đồ dự phòng buồn nôn và nôn do hóa trị liệu trên bệnh nhân ung thư tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*. Tạp chí Y dược lâm sàng 108, 16, tr. 164-172.
16. Naito Y, Kai Y, Ishikawa T et al (2020) *Chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer: A prospective cohort study*. Breast Cancer 27(1): 122-128. doi:10.1007/s12282-019-01001-1.
17. Williams C, Bryant A (2011) *Short versus long duration infusions of paclitaxel for any advanced adenocarcinoma*. Cochrane Database Syst Rev. 2011(5): CD003911. doi:10.1002/14651858.CD003911.pub2.