

# Nghiên cứu một số độc tính của phác đồ FOLFOX 4 trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng giai đoạn di căn xa

## Evaluation of the toxicity of FOLFOX 4 regimen in colorectal adenocarcinoma patients with distant metastasis

Trần Thị Như Quỳnh\*, Bùi Tiến Sỹ\*\*

\*Trường Đại học Y dược Thái Bình,  
\*\*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

### Tóm tắt

*Mục tiêu:* Nghiên cứu một số độc tính của phác đồ FOLFOX 4 trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng giai đoạn di căn xa tại Bệnh viện Bạch Mai. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu hồi cứu 52 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng giai đoạn di căn xa được điều trị hóa chất phác đồ FOLFOX 4 tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2012 đến tháng 06/2014. Đánh giá độc tính của hóa chất theo bảng phân độ độc tính của World Health Organization (WHO). *Kết quả và kết luận:* Độc tính trên hệ tạo huyết thường nhẹ và có khả năng hồi phục nhanh, gồm: Giảm bạch cầu (25,3%), giảm huyết sắc tố (36,5%); giảm tiểu cầu (17,5%) và chỉ gặp giảm độ 1, 2. Độc tính ngoài hệ tạo huyết gồm: Tăng men gan mức độ 1, 2 (17,5%); độc tính thần kinh cảm giác (26,9%) gặp độ 1, 2, buồn nôn (23,1%) và nôn ít gặp. Không có trường hợp nào phải dừng điều trị vì các độc tính của thuốc.

*Từ khóa:* Ung thư đại trực tràng, độc tính, FOLFOX 4.

### Summary

*Objective:* To evaluate the toxicity of FOLFOX 4 regimen in colorectal adenocarcinoma patients with distant metastasis at Bach Mai Hospital. *Subject and method:* A retrospective study in 52 colorectal adenocarcinoma patients at the distant metastatic stage who were chemically treated with FOLFOX 4 regimen at Bach Mai Hospital from January 2012 to June 2014. *Result and conclusion:* Haematopoietic toxicity was usually mild and capable of rapid recovery, including: Leukopenia (25.3%), reduction of hemoglobin (36.5%), thrombocytopenia (17.5%) and only at the level 1 or 2. Other toxicity than the haematopoietic system included: Increasing liver enzymes at levels 1 and 2 (17.5%), level 1 or 2 of the sensory neurotoxicity (26.9%), nausea (23.1%) and vomiting rarely. There were no cases of stopping treatment because of the toxicity.

*Keywords:* Colorectal, toxicity, FOLFOX 4.

---

Ngày nhận bài: 15/8/2019, ngày chấp nhận đăng: 03/9/2019

Người phản hồi: Trần Thị Như Quỳnh, Email: nhuquynhytb@gmail.com - Trường Đại học Y dược Thái Bình

## 1. Đặt vấn đề

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là bệnh lý ác tính xảy ra khi các tế bào phát triển và phân chia bất thường, không kiểm soát. Theo Globocan (2012), trên thế giới mỗi năm có 1.360.600 bệnh nhân (BN) mới mắc và 693.000 BN chết do UTĐTT. Ở Mỹ, UTĐTT đứng hàng thứ 4 về tỷ lệ tử vong, đứng thứ 2 về tỷ lệ mắc bệnh trong các bệnh ung thư [7]. Ở Việt Nam, tỷ lệ mắc mới và tử vong do UTĐTT đứng vị trí thứ 6 ở nữ, thứ 4 ở nam [7]. Có khoảng 40% trường hợp BN mới được phát hiện đã có di căn ngay tại thời điểm ban đầu và 25% trường hợp là UTĐTT tái phát di căn sau điều trị. Phương pháp điều trị triệt căn bằng phẫu thuật và hóa chất chỉ áp dụng được với một tỷ lệ nhỏ BN UTĐTT có các khối u di căn đơn độc (ở phổi hoặc gan). 80% BN ở giai đoạn lan tràn có tổn thương di căn không còn khả năng phẫu thuật do các nguyên nhân như: Tổn thương lan tràn ngoài gan, khối u xâm lấn các vị trí không phẫu thuật được (toàn bộ các mạch máu gan), tổn thương gan quá lớn và phần gan lành còn lại không đủ khả năng bù trừ chức năng sau phẫu thuật cắt gan. Với nhóm bệnh nhân này, thời gian sống thêm kéo dài thường dưới 2 năm và hóa trị là phương pháp điều trị chính giúp nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh, kéo dài thời gian sống thêm. Các phác đồ hóa chất thường được sử dụng cho BN UTĐTT ở giai đoạn di căn như: FUFA, FOLFOX, XELOX, CAPOX, FOLFIRI... Tại Bệnh viện Bạch Mai, điều trị ung thư đại tràng giai đoạn di căn với phác đồ FOLFOX 4 đã được tiến hành nhiều năm nay bước đầu giúp cải thiện kết quả điều trị cho nhóm bệnh nhân này. Để góp phần hoàn thiện phác đồ điều trị UTĐTT di căn, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: *Nghiên cứu một số độc tính của phác đồ FOLFOX 4 trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng giai đoạn di căn xa tại Bệnh viện Bạch Mai.*

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

Đối tượng gồm 52 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng giai đoạn di căn xa được điều trị hóa chất phác đồ FOLFOX 4 tại Bệnh

viện Bạch Mai từ tháng 01/2012 đến tháng 06/2014.

*Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN có chẩn đoán mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến (tại u nguyên phát hoặc tại vị trí di căn). Chẩn đoán UTĐTT giai đoạn muộn (tái phát hoặc di căn) không còn khả năng phẫu thuật với một hoặc nhiều thương tổn đích xác định được trên thăm khám lâm sàng hoặc với kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh thường quy (chụp X-quang hoặc CT scanner, MRI). Chưa được hóa trị cho UTĐTT giai đoạn muộn. Ước tính thời gian sống thêm trên 3 tháng. Xét nghiệm đánh giá chức năng gan thận, huyết học trước điều trị ở giới hạn cho phép điều trị.

*Tiêu chuẩn loại trừ:* BN tái phát sau điều trị hóa chất hỗ trợ phác đồ có 5FU trong vòng 6 tháng. Có di căn não hoặc màng não. Có dấu hiệu về bệnh toàn thân nặng hoặc không kiểm soát được hoặc bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Phương tiện nghiên cứu: Mẫu bệnh án nghiên cứu thu thập các thông tin về lâm sàng và cận lâm sàng. Tiêu chuẩn đánh giá dựa vào bảng phân độ độc tính của World Health Organization (WHO).

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

Đặc điểm lâm sàng: Tuổi, giới, triệu chứng lâm sàng.

Đặc điểm cận lâm sàng: Đánh giá tại các mốc thời gian 3 và 6 tháng sau khi điều trị bằng hóa chất theo phác đồ FOLFOX 4 gồm kết quả xét nghiệm máu, hình ảnh nội soi đại trực tràng, hình ảnh chụp cắt lớp vi tính (CLVT) ổ bụng, tiểu khung hoặc PET/CT toàn thân để đánh giá tại chỗ hoặc di căn xa, chụp CLVT lồng ngực, kết quả chụp CLVT sọ não, cột sống thắt lưng, kết quả xạ hình xương bằng máy SPECT.

Đánh giá độc tính của hóa chất dựa vào thăm khám lâm sàng, kết quả xét nghiệm trước và sau các đợt điều trị. Lấy tác dụng phụ trên hệ huyết học, gan, thận, thần kinh ngoại biên, rụng tóc, cơ khớp, nôn, buồn nôn, dị ứng ở mức độ cao nhất trong các đợt điều trị. Tiêu chuẩn đánh

giá dựa vào bảng phân độ độc tính của World Health Organization (WHO).

### 3. Kết quả

Qua nghiên cứu, chúng tôi thu được một số kết quả sau:

#### 2.3. Xử lý số liệu

Tất cả số liệu được phân tích và xử lý bằng phần mềm SPSS 18.0.

**Bảng 1. Độc tính trên hệ huyết học**

Độ độc tính	Đợt điều trị	Đợt 1		Đợt 2		Đợt 3		Đợt 4		Đợt 5		Đợt 6	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hb	0	37	71,2	33	63,5	35	67,3	27	67,5	25	62,5	28	70
	1	12	23	14	26,9	13	25	9	22,5	11	27,5	10	25
	2	3	5,8	5	9,6	4	7,7	4	10	3	7,5	2	5
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,5	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Tổng</b>		<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>
Bạch cầu trung tính	0	51	98,1	48	92,3	43	82,7	34	85	37	92,5	34	85
	1	1	1,9	3	5,8	6	11,6	5	12,5	3	7,5	6	15
	2	0	0	1	1,9	2	3,8	1	2,5	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	1	1,9	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Tổng</b>		<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>
Tiểu cầu	0	49	94,2	50	96,2	45	86,5	33	82,5	35	87,5	34	85
	1	3	5,8	2	3,8	6	11,6	5	12,5	4	10	6	15
	2	0	0	0	0	1	1,9	2	5	1	2,5	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Tổng</b>		<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Giảm huyết sắc tố sau các đợt điều trị chủ yếu giảm ở mức độ nhẹ (độ 1, 2) chiếm tỷ lệ 28,8% - 35%, có 2,5% giảm huyết sắc tố độ 3, không có trường hợp nào giảm độ 4. Giảm bạch cầu trung tính từ 1,9% - 15%. Giảm tiểu cầu độ 1, 2 từ 3,8% - 17,5%, không gặp trường hợp nào giảm độ 3, 4.

**Bảng 2. Độc tính trên gan, thận**

Độ độc tính	Đợt điều trị	Đợt 1		Đợt 2		Đợt 3		Đợt 4		Đợt 5		Đợt 6	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
GOT và/ hoặc GPT	0	50	96,2	46	88,5	45	86,5	36	90	33	82,5	35	87,5
	1	2	3,8	5	9,6	7	13,5	3	7,5	5	12,5	4	10
	2	0	0	1	1,9	0	0	1	2,5	2	5	1	2,5
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Tổng</b>		<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

Creatinin	0	49	94,2	49	94,2	50	96,2	37	92,5	38	95	39	97,5
	1	3	5,8	2	3,8	2	3,8	2	5	1	2,5	1	2,5
	2	0	0	1	1,9	0	0	1	2,5	1	2,5	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Tổng</b>		<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

*Nhận xét:* Tăng men gan và creatinin sau các đợt điều trị chủ yếu gặp độ 1, 2 với tỷ lệ lần lượt là 3,8 - 15% (tăng men gan) và 3,8% - 8,3% (tăng creatinin). Không có trường hợp nào tăng men gan và creatinin độ 3, 4.

**Bảng 3. Độc tính trên thần kinh và một số độc tính khác**

Độ	Đợt điều trị	Đợt 1		Đợt 2		Đợt 3		Đợt 4		Đợt 5		Đợt 6	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Thần kinh cảm giác	0	39	75	37	73,1	38	73,1	30	75	29	72,5	31	77,5
	1	8	15,4	9	17,3	8	15,4	7	17,5	8	20	5	12,5
	2	5	9,6	5	9,6	6	11,5	3	7,5	3	7,5	4	10
<b>Tổng</b>		<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>
Buồn nôn	0	41	78,9	40	76,9	42	80,8	33	82,5	33	82,5	31	77,5
	1	8	15,4	11	21,2	7	13,5	5	12,5	6	15	9	22,5
	2	3	5,7	1	1,9	3	5,7	2	5	1	2,5	0	0
<b>Tổng</b>		<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>
Nôn	0	43	82,7	44	84,6	42	80,7	32	80	33	82,5	32	80
	1	6	11,6	5	9,7	6	11,6	5	12,5	4	10	6	15
	2	3	5,7	3	5,7	4	7,7	3	7,5	3	7,5	2	5
<b>Tổng</b>		<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>
Ỉa chảy	0	48	92,3	47	90,4	49	94,2	36	90	35	87,5	38	95
	1	4	7,7	3	5,7	2	3,9	4	10	4	10	2	5
	2	0	0	2	3,9	1	1,9	0	0	1	2,5	0	0
<b>Tổng</b>		<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>
Viêm miệng	0	47	90,4	43	82,7	48	92,3	33	82,5	34	85	37	92,5
	1	4	7,7	8	15,4	3	5,7	7	17,5	4	10	2	5
	2	1	1,9	1	1,9	1	1,9	0	0	2	5	1	2,5
<b>Tổng</b>		<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>
Rụng tóc	0	48	92,3	45	86,5	46	88,6	37	92,5	36	90	38	95
	1	3	5,7	4	7,7	4	7,7	3	7,5	3	7,5	2	5
	2	1	1,9	2	3,9	3	5,7	0	0	1	2,5	0	0
<b>Tổng</b>		<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>
Phản ứng quá mẫn	0	49	94,2	48	92,3	52	100	37	92,5	38	95	36	90
	1	3	5,7	3	5,8	0	0	1	2,5	2	5	3	7,5
	2	0	0	1	1,9	0	0	2	5	0	0	1	2,5

<b>Tổng</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>
-------------	-----------	------------	-----------	------------	-----------	------------	-----------	------------	-----------	------------	-----------	------------

**Nhận xét:** Độc tính trên thần kinh cảm giác thường gặp nhất, tăng dần theo số đợt điều trị cao nhất là 27,5 (ở đợt điều trị thứ 5) và chủ yếu gặp độ 1, 2. Độc tính trên hệ tiêu hóa chủ yếu là buồn nôn cao nhất là 23%. Các độc tính viêm miệng, ỉa chảy, rụng tóc, phản ứng quá mẫn gặp với tỷ lệ thấp, chủ yếu gặp ở độ 1, 2.

#### 4. Bàn luận

Độc tính là vấn đề luôn phải đối mặt trong điều trị hoá chất, đặc biệt với những bệnh nhân ở giai đoạn muộn vì lúc này BN có thể trạng kém, nhạy cảm hơn với các tác dụng phụ của hoá trị. Vai trò của hóa chất ở UTĐTT giai đoạn di căn xa thì điều trị triệu chứng và nâng cao chất lượng sống là chính. Việc kéo dài thời gian sống thêm không chỉ phụ thuộc vào đáp ứng thuốc của BN mà còn phụ thuộc vào khả năng chịu đựng được các tác dụng phụ của hoá chất. Nghiên cứu của chúng tôi thấy một số độc tính của thuốc như sau:

##### *Độc tính trên huyết học*

Có 25,3% trường hợp có giảm bạch cầu, trong đó có 2,5% giảm bạch cầu độ 3, không có trường hợp nào giảm bạch cầu độ 4. Chúng tôi cũng gặp 2 trường hợp BN hạ bạch cầu có sốt. Những BN này chỉ điều trị với thuốc kích bạch cầu, kháng sinh, truyền dịch, hạ sốt là bạch cầu trở về bình thường và tiếp tục điều trị đến đợt 6 không phải giảm liều. Nghiên cứu của chúng tôi gặp 17,3% BN giảm bạch cầu trung tính, 1 trường hợp giảm bạch cầu trung tính độ 3 (1,9%). Theo Richard M (2004) tỷ lệ giảm bạch cầu độ 3, 4 là 19,4%; Berretta M (2011) [5] giảm bạch cầu độ 3 và 4 gặp 38,9% có lẽ là do nghiên cứu được tiến hành trên các BN cao tuổi (từ 67 - 82 tuổi) do vậy mà khả năng hồi phục của tủy xương sẽ kém hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp giảm bạch cầu độ 3, độ 4 có lẽ là do chúng tôi dùng liều thấp hơn.

Giảm huyết sắc tố trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ 36,5%, không phải chỉ do

tác dụng phụ của hoá chất mà còn do BN thiếu dinh dưỡng do chán ăn gây nên. Điều này cũng đặt ra vấn đề chăm sóc dinh dưỡng cho BN điều trị hoá chất là hết sức cần thiết. Chúng tôi gặp chủ yếu giảm huyết sắc tố độ 1 và 2, tỷ lệ giảm huyết sắc tố độ 3 là 2,5%, không có giảm huyết sắc tố độ 4 tương tự nghiên cứu của De Gramont A và cộng sự (2000).

Giảm tiểu cầu gặp trong 17,5% trường hợp chủ yếu là giảm tiểu cầu độ 1 và 2, không gặp độ 3 và độ 4. Kết quả này cao hơn báo cáo của một số tác giả là do chúng tôi có những BN được điều trị trước đó bằng hóa chất và xạ trị [2], [3]. Những BN này có tình trạng suy tủy nhẹ trước điều trị. Trong quá trình điều trị chúng tôi dùng các thuốc hỗ trợ để phục hồi, nâng cao thể trạng cho bệnh nhân. Do vậy không có BN nào phải dừng điều trị do tác dụng phụ của hóa chất. Nói chung tác dụng phụ trên hệ tạo huyết thường rất nhẹ và có khả năng hồi phục nhanh.

##### *Độc tính trên sinh hóa*

Chúng tôi ghi nhận cả 6 đợt điều trị tỷ lệ tăng men gan cao nhất là 17,5% trong đó chủ yếu là độ 1 không phải dừng điều trị, 2 trường hợp tăng độ 2 (5%) hồi phục sau khi dùng truyền và điều trị thuốc hỗ trợ tế bào gan. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của các tác giả khác [1], [2], [3]. Trong nghiên cứu chúng tôi gặp cao nhất là 2 trường hợp (5%) suy thận độ 1 và 1 trường hợp (2,5%) suy thận độ 2. Đây là tác dụng không mong muốn ít gặp, có thể hồi phục không ảnh hưởng đến liệu trình điều trị.

##### *Tác dụng phụ ngoài hệ huyết học*

Độc tính thần kinh: Phần lớn các BN có tác dụng không mong muốn trên hệ thần kinh ngoại vi và được coi là tác dụng không mong muốn thường gặp của oxaliplatin. Độc tính thần kinh là độc tính giới hạn theo liều của oxaliplatin. Thời điểm bắt đầu xuất hiện độc tính thần kinh khác nhau tùy theo từng bệnh nhân và các bệnh lý đi kèm, triệu chứng thường tăng dần do mang tính tích lũy. Độc tính này bao gồm các bệnh lý thần

kinh cảm giác ngoại biên như loạn cảm và/hay dị cảm đầu chi có kèm hay không cảm giác co rút, thường khởi phát do lạnh. Đặc biệt, độc tính thần kinh ngoại vi tăng lên trên các bệnh nhân đã có bệnh lý thần kinh ngoại vi trước đó như đái tháo đường. Trong nghiên cứu của chúng tôi, độc tính trên thần kinh cảm giác thường gặp nhất tăng dần theo số đợt điều trị, cao nhất là 27,5 (ở đợt điều trị thứ 5) và chủ yếu gặp độ 1, 2. Kết quả này cao hơn các tác giả nước ngoài [8] nhưng thấp hơn các tác giả Việt Nam [1], [2].

**Buồn nôn và nôn:** Là các biểu hiện hay gặp nhất đối với độc tính của thuốc trên đường tiêu hóa. Theo ghi nhận của chúng tôi, tỷ lệ BN buồn nôn trong 6 đợt điều trị là 17,5% - 23,1%. Hầu hết các BN chỉ buồn nôn ở mức độ 1 và 2 (5,7%); có 20% BN nôn độ 1 và 2, 1,5% BN nôn ở độ 3 và không có độ 4. Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với một số nghiên cứu khác [3] có thể do tất cả các BN trong nghiên cứu của chúng tôi đã được dùng thuốc chống nôn trước khi truyền hóa chất.

**Ỉa chảy:** Tỷ lệ BN có biểu hiện ỉa chảy cao nhất trong 6 đợt điều trị là 10% với mức độ hay gặp là 1, 2. Theo nghiên cứu của De Gramont A và cộng sự (2000), tỷ lệ ỉa chảy độ 3, 4 là 11,9%. Richard M và cộng sự (2004) cho biết tỷ lệ ỉa chảy độ 3 là 4,6%. Trên thực tế, tác dụng không mong muốn này có thể được khắc phục bằng các thuốc chống tiêu chảy thông thường khi nó xuất hiện.

**Viêm miệng:** Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 17,5% BN có biểu hiện viêm miệng, tất cả đều ở độ 1 và 2, không có độ 3 và độ 4. Viêm miệng là biểu hiện của viêm niêm mạc đường tiêu hóa, là tác dụng phụ hay gặp khi bệnh nhân được điều trị bằng 5FU. Theo nghiên cứu pha III trên 40983 của EORTC, độc tính viêm niêm mạc độ 3, 4 gặp tỷ lệ thấp là 1,8% [8].

**Rụng tóc** là do sự tạm ngừng phát triển nang lông. Trong nghiên cứu của chúng tôi, rụng tóc gặp với số ít BN (10%), chỉ gặp rụng tóc độ 1 trong cả 6 đợt điều trị. Theo Oukkal M và cộng sự, rụng tóc độ 3, 4 chiếm tỷ lệ 1,2%. Theo Nguyễn Thị Kim Anh (2013) tỷ lệ này là 6,9% [1].

Các tác dụng phụ của phác đồ FOLFOX 4 trong nghiên cứu của chúng tôi trên hệ tạo huyết và ngoài hệ tạo huyết đều ở độ 1 và 2, không gặp độ 3, 4. Tác dụng phụ hay gặp là bệnh lý thần kinh cảm giác cũng gặp ở độ 1, 2, không ảnh hưởng đến tính mạng của bệnh nhân.

## 5. Kết luận

Độc tính của hóa chất theo phác đồ FOLFOX 4 trên hệ tạo huyết thường nhẹ và có khả năng hồi phục nhanh, chủ yếu gặp: Giảm bạch cầu (25,3%), giảm huyết sắc tố (36,5%), giảm tiểu cầu (17,5%), chỉ gặp giảm độ 1, 2.

Độc tính ngoài hệ tạo huyết cũng chỉ gặp độ 1, 2 gồm: Tăng men gan (17,5%), độc tính thần kinh cảm giác (26,9%), buồn nôn (23,1%).

Không có trường hợp nào phải dừng điều trị vì các độc tính của thuốc.

## Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Thị Kim Anh (2013) *Đánh giá hiệu quả điều trị ung thư đại trực tràng tiến triển bằng phác đồ FOLFOX 4 tại Bệnh viện E*. Luận văn Thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. Trần Nguyên Bảo (2013) *Đánh giá đáp ứng điều trị hóa chất phác đồ FOLFOX 4 trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn muộn*. Tạp chí Ung thư học Việt Nam số 2 - 2013, tr. 97-100.
3. Nguyễn Thu Hương (2008) *Đánh giá hiệu quả của phác đồ FOLFOX 4 trong điều trị ung thư đại trực tràng giai đoạn muộn tại Bệnh viện K*. Luận văn Thạc sĩ chuyên ngành ung thư, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. Trần Thắng (2012) *Nghiên cứu áp dụng hóa trị bổ trợ phác đồ FUFA trong điều trị ung thư biểu mô tuyến đại tràng*. Luận án tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Berretta M, Cappellani A, Fiorica F (2011) *FOLFOX 4 in the treatment of metastatic colorectal cancer in elderly patients: A prospective study*. Arch Gerontol Geriatr. 52(1): 89-93.

6. No authors listed (2010) *Chemotherapy of metastatic colorectal cancer*. *Prescrire Int.* 19(109): 219-224.
7. Globocan (2012) *Colorectal cancer incidence and mortality worldwide in 2012*. International Agency for Research on Cancer.
8. Nordlinger, Sorbye H, Debois M et al (2005) *Feasibility and risks of pre-operative chemotherapy (CT) with FOLFOX 4 and surgery for resectable colorectal cancer live metastases (LM). Interim results of the EORTC Intergroup randomized phase III study 40983*. American Society of Clinical Meeting Proceedings 24.