

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

Using antiemetic agents for chemotherapy-induced nausea and vomiting prevention in cancer patients at 108 Military Central Hospital

Nguyễn Thị Hải Yến*, Nguyễn Hải Trường*,
Trần Thị Thu Hiền*, Dương Khánh Linh**

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
**Trường Đại học Dược Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm sử dụng phác đồ dự phòng buồn nôn và nôn do hóa trị liệu (CINV) trên bệnh nhân ung thư và mô tả đặc điểm của biến cố CINV ghi nhận trên bệnh nhân được khảo sát phác đồ dự phòng. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang, bệnh nhân có chỉ định truyền hóa chất phác đồ 1 ngày, từ ngày 25 đến ngày 31/8/2021 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, dữ liệu được thu thập từ bệnh án điện tử và thông qua phỏng vấn bệnh nhân nghiên cứu. **Kết quả:** Trong số 85 lượt bệnh án được khảo sát, phác đồ dự phòng CINV bằng một thuốc kháng 5-HT₃ kết hợp một corticoid chiếm tỷ lệ lần lượt trong pha cấp và pha muộn là 91,8% và 42,4% số bệnh nhân. Granisetron IV với mức liều 2mg/ngày được dùng phổ biến nhất với tỷ lệ 63,5% tại pha cấp và 30,6% tại pha muộn. Liều corticoid 8mg/ngày (tính theo dexamethason) được dùng phổ biến nhất ở cả hai pha (với tỷ lệ tương ứng là 61,2% và 54,1%). Tỷ lệ bệnh nhân gặp biến cố CINV tại pha cấp và pha muộn lần lượt là 23,5% và 18,8%. **Kết luận:** Một số tồn tại trong dự phòng CINV cần tiếp tục được tối ưu thông qua các nghiên cứu cũng như các can thiệp phù hợp trong tương lai.

Từ khóa: Buồn nôn và nôn do hóa trị, dự phòng, corticoid, 5-HT₃ RA, granisetron.

Summary

Objective: To describe characteristics of antiemetic agent utilization for chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) prevention in cancer patients and to describe characteristics of this observed events in study patients. **Subject and method:** A cross-sectional, descriptive study on cancer inpatients, treated with 1-day chemotherapy regimen from 25 to 31 Aug 2021 at 108 Military Central Hospital, based on electronic medical record and interview data. **Result:** In 85 studied patients, the most frequent CINV prevention regimen was a 5-HT₃ RA associated with a corticoid, accounting for 91.8% and 42.4% in the acute and delayed phase, respectively. IV granisetron 2mg/day was prescribed for 63.5% of patients in the acute phase and 30.6% in the delayed one. The percentages of corticoids with dexamethasone equivalent dose of 8mg/day were 61.2% and 54.1%, respectively.

Ngày nhận bài: 08/9/2021, ngày chấp nhận đăng: 22/9/2021

Người phản hồi: Nguyễn Thị Hải Yến, Email: haiyena2k64dkh@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

The proportion of patients experiencing CINV events in the acute and delayed phase was 23.5% and 18.8%, respectively. *Conclusion:* Some findings in antiemetic agent use and reported CINV need further researches and interventions in order to optimize this supportive care practice for cancer patients in Vietnam.

Keywords: Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV), prevention, corticoid, 5-HT₃ RA, granisetron.

1. Đặt vấn đề

Buồn nôn và nôn do hóa trị liệu (CINV) là một trong những triệu chứng thường gặp nhất, ảnh hưởng trực tiếp đến chất lượng cuộc sống cũng như khả năng tuân thủ điều trị của bệnh nhân ung thư [6]. Sử dụng thuốc dự phòng phù hợp trước hóa trị liệu đóng vai trò quan trọng trong kiểm soát tốt biến cố CINV sớm và muộn [7]. Tại Việt Nam, hướng dẫn thực hành được lâm sàng cho được sử dụng trong một số bệnh không lây nhiễm ban hành năm 2019 của Bộ Y tế đã đưa ra các khuyến cáo cập nhật về dự phòng CINV [1]. Theo đó, lựa chọn và thời gian dự phòng bằng các thuốc chống nôn khác nhau giữa các mức độ nguy cơ gây nôn trên từng bệnh nhân và tùy thuộc vào nguy cơ gây nôn của phác đồ hóa chất. Bệnh viện Trung ương Quân đội (TWQĐ) 108 là bệnh viện hạng đặc biệt, đa khoa, chuyên khoa sâu, tuyến cuối của Quân đội, với nhiều chuyên khoa điều trị ung thư. Tổng số lượt bệnh nhân có chỉ định hóa trị liệu trong điều trị ung thư tại bệnh viện là khoảng 20.000 lượt bệnh nhân/năm. Nhằm cung cấp thực trạng hướng đến tối ưu hóa kiểm soát biến cố CINV thường gặp của hóa trị, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Mô tả các đặc điểm sử dụng phác đồ dự phòng buồn nôn và nôn do hóa trị liệu cũng như đặc điểm của biến cố CINV xuất hiện trên bệnh nhân ung thư hóa trị liệu tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân có kết quả mô bệnh học xác định chẩn đoán ung thư, được chỉ định truyền hóa chất với phác đồ 1 ngày trong khoảng thời gian từ ngày 25/8/2021 đến ngày 31/8/2021. Nghiên cứu loại trừ những bệnh nhân sử dụng đồng thời các hóa chất đường uống trong phác đồ hóa trị, bệnh nhân hóa xạ trị đồng thời và bệnh nhân không chấp nhận/không có khả năng tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, dữ liệu bệnh nhân dùng để phân tích với mỗi mục tiêu nghiên cứu được thu thập như sau:

Mục tiêu 1: Trên phần mềm quản lý của bệnh viện, mã hồ sơ của bệnh nhân nghiên cứu được sàng lọc bằng cách chọn các bệnh nhân nhập viện từ ngày 25 đến ngày 31/8/2021, có mã ICD-10 của bệnh lý ung thư, có kết quả mô bệnh học chẩn đoán ung thư, có sử dụng hóa chất theo mã thuốc. Sau đó, loại các bệnh nhân có các tiêu chuẩn loại trừ khác (kèm hóa chất uống, xạ và truyền hóa chất > 1 ngày). Các thông tin từ dữ liệu bệnh án điện tử được ghi nhận để mô tả các đặc điểm của phác đồ dự phòng CINV sử dụng trong nghiên cứu.

Mục tiêu 2: Dựa trên thông tin bệnh nhân trên phần mềm, nghiên cứu viên trực tiếp phỏng vấn bệnh nhân trong nghiên cứu để ghi nhận biến cố CINV trong nghiên cứu.

Nghiên cứu phân loại các phác đồ dự phòng CINV theo pha cấp (vào ngày dùng hóa chất - ngày 1) và pha muộn (tính từ

ngày sau khi kết thúc truyền hóa chất - ngày 2 trở đi) để phân tích đặc điểm dự phòng. Mức nguy cơ gây nôn của phác đồ hóa chất được phân loại cho hóa chất có mức nguy cơ cao nhất trong phác đồ; gồm mức nguy cơ cao, trung bình, thấp và rất thấp [1]. Đặc điểm sử dụng các phác đồ dự phòng CINV được khảo sát về tính phù hợp về lựa chọn thuốc (dự phòng đúng và đủ nhóm thuốc theo khuyến cáo) và phù hợp về phác đồ (dự phòng đúng cả về lựa chọn thuốc, liều dùng và số ngày dự phòng theo khuyến cáo) theo Hướng dẫn của Bộ Y tế. Liều của các corticoid trong dự phòng CINV được quy đổi về liều của dexamethason với các tỷ lệ tương ứng [8]. Các vấn đề liên quan đến khác biệt về lựa chọn, liều dùng và thời gian dùng so với khuyến cáo của Bộ Y tế cũng được ghi nhận.

Nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi Đánh giá Chống nôn của Hiệp hội Đa quốc gia về Chăm sóc giảm nhẹ (MAT) để thu thập thông tin biến cố bất lợi trên bệnh nhân với các câu hỏi về các yếu tố nguy cơ/ảnh hưởng đến tình trạng nôn/buồn nôn; sự

xuất hiện và mức độ của biến cố nôn và buồn nôn trong vòng 24 giờ ngay sau hoá trị liệu (pha cấp) và từ sau 24 giờ đến 5 ngày sau hoá trị liệu (pha muộn).

2.3. Xử lý số liệu

Dữ liệu được thu thập và xử lý thống kê bằng phần mềm Microsoft Excel 2016. Đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm sử dụng thuốc, phác đồ dự phòng và đặc điểm xuất hiện biến cố CINV được phân tích bằng thống kê mô tả; với các biến định lượng biểu diễn bằng trung vị và tứ phân vị, biến định tính biểu diễn bằng số lượng và tỷ lệ %.

3. Kết quả

Nghiên cứu thu được 130 bệnh nhân chẩn đoán ung thư có điều trị hóa chất, trong đó có 45 bệnh nhân nằm trong tiêu chuẩn loại trừ, bao gồm: 33 bệnh nhân được chỉ định phác đồ hóa chất nhiều ngày và 12 bệnh nhân hóa xạ trị đồng thời. Tổng số bệnh nhân đạt tiêu chuẩn lựa chọn đưa vào nghiên cứu là 85 bệnh nhân.

Bảng 1. Một số đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n = 85)	Tỷ lệ %
Giới tính	Nam	47	55,3
	Nữ	38	44,7
	Tuổi (năm), trung vị (tứ phân vị)	60 (52 - 67)	
Loại ung thư	Ung thư đại tràng	22	25,9
	Ung thư phổi	16	18,8
	Ung thư vú	9	10,6
	Ung thư dạ dày	7	8,2
	Ung thư khác (vòm họng, hạ họng, thực quản, đường mật, tụy, tinh hoàn, buồng trứng, tử cung...)	31	36,5
	Đặc điểm khác		
	Tiền sử rối loạn tiền đình	17	20,0

	Lo lắng trước khi truyền hoá chất	19	22,4
	Thường xuyên sử dụng rượu/bia	8	9,4
	Say tàu xe	11	12,9
	Tiền sử nôn/buồn nôn khi mang thai (n = 38)	18	47,4

Bảng 1 mô tả một số đặc điểm chung của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu. Có 47 bệnh nhân nam trong nghiên cứu, chiếm tỷ lệ 55,3%. Trung vị độ tuổi của bệnh nhân là 60 tuổi. Loại ung thư thường gặp nhất trong nghiên cứu là ung thư đại tràng (25,9%). Có 20% bệnh nhân có tiền sử rối loạn tiền đình, 22,4% bệnh nhân cảm thấy lo lắng trước khi truyền hoá chất và 47,4% bệnh nhân nữ có tiền sử nôn/buồn nôn khi mang thai.

Bảng 2. Mức nguy cơ gây nôn của phác đồ hóa chất

Đặc điểm nguy cơ gây nôn của phác đồ hóa chất	Số lượng (n = 85)	Tỷ lệ %
Nguy cơ cao	32	37,6
Nguy cơ trung bình	30	35,3
Nguy cơ thấp	23	27,1

Bảng 2 mô tả một số đặc điểm của phác đồ hóa chất trong mẫu nghiên cứu. Về phân loại theo mức nguy cơ gây nôn của phác đồ hóa chất, trong số 85 phác đồ hóa chất được khảo sát, có 32 phác đồ hóa chất có nguy cơ gây nôn cao; 30 phác đồ có nguy cơ gây nôn trung bình và 23 phác đồ có nguy cơ gây nôn thấp.

Bảng 3. Đặc điểm dự phòng CINV pha cấp

Đặc điểm của phác đồ dự phòng CINV pha cấp	Số lượt dự phòng (n = 85)	Nguy cơ gây nôn của hóa chất, n (%)*		
		Cao (n = 32)	Trung bình (n = 30)	Thấp (n = 23)
Lựa chọn phác đồ				
5-HT3 RA + corticoid	78 (91,8)	31 (96,9)	29 (96,7)	18 (78,3)
Corticoid đơn độc	7 (8,2)	1 (3,1)	1 (3,3)	5 (21,7)
Lựa chọn thuốc** và liều dùng/ngày				
Palonosetron 0,25mg	7 (8,2)	4 (12,5)	2 (6,7)	1 (4,3)
Granisetron 1mg	14 (16,5)	0	9 (30,0)	5 (21,7)
Granisetron 2mg	54 (63,5)	26 (81,3)	18 (60,0)	10 (43,5)
Ondansetron 8mg	3 (3,5)	1 (3,1)	0	2 (8,7)
Dexamethason 4mg	3 (3,5)	1 (3,1)	1 (3,3)	1 (4,3)
Dexamethason 8mg	52 (61,2)	15 (46,9)	22 (73,3)	15 (65,2)
Dexamethason 16mg	30 (35,3)	16 (50,0)	7 (23,3)	7 (30,4)

*Chú thích: *tỷ lệ % được tính theo số lượng tổng của mỗi phác đồ tương ứng; **các thuốc đều có đường dùng tĩnh mạch, ngoại trừ ondansetron đường uống.*

Bảng 3 mô tả một số đặc điểm của phác đồ dự phòng CINV pha cấp trong mẫu nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều được dùng thuốc dự phòng CINV vào ngày đầu tiên dùng hóa chất, kết hợp 5-HT3 RA và corticoid là phác đồ được sử dụng nhiều nhất (91,8%). Liều dùng granisetron 2mg/ngày và dexamethason 8mg/ngày là mức liều phổ biến nhất trong nghiên cứu.

Bảng 4. Đặc điểm dự phòng CINV pha muộn

Đặc điểm của phác đồ dự phòng CINV pha muộn		Số lượt dự phòng (n = 85)	Nguy cơ gây nôn của phác đồ hóa chất, n (%)		
			Cao (n = 32)	Trung bình (n = 30)	Thấp (n = 23)
Lựa chọn phác đồ					
Không dự phòng		31 (36,5)	8 (25,0)	2 (6,7)	21 (91,3)
5-HT3 RA + corticoid		36 (42,4)	16 (50,0)	19 (63,3)	1 (4,3)
Corticoid đơn độc		15 (17,6)	7 (21,9)	8 (26,7)	0
5-HT3 RA đơn độc		3 (3,5)	1 (3,1)	1 (3,3)	1 (4,3)
Số ngày dự phòng					
1 ngày		14 (16,5)	7 (21,9)	5 (16,7)	2 (8,7)
2 ngày		8 (9,4)	1 (3,1)	7 (23,3)	0
3 ngày		32 (37,6)	16 (50,0)	16 (53,3)	0
Lựa chọn hoạt chất và liều dùng (đơn vị: mg/ngày)					
5-HT3 RA	Granisetron 1	12 (14,1)	0	10 (33,3)	2 (8,7)
	Granisetron 2	26 (30,6)	16 (50,0)	10 (33,3)	0
	Ondansetron 8	1 (1,2)	1 (3,1)	0	0
Corticoid	Dexamethason 4	2 (2,4)	0	2 (6,7)	0
	Dexamethason 8	46 (54,1)	20 (62,5)	25 (83,3)	1 (4,3)
	Dexamethason 16	3 (3,5)	3 (9,4)	0	0

Bảng 4 mô tả các phác đồ dự phòng CINV pha muộn trong mẫu nghiên cứu. Trong đó, có 61 phác đồ không dự phòng CINV pha muộn, chủ yếu là phác đồ hóa chất nguy cơ thấp (91,3%). Trong các phác đồ dự phòng CINV pha muộn, kết hợp 1 thuốc 5-HT3 RA và 1 corticoid là phác đồ được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ 42,4%. Số ngày dự phòng phổ biến là từ 1 đến 3 ngày sau truyền.

Bảng 5. Tính phù hợp của phác đồ dự phòng CINV so với lý thuyết

Tính phù hợp của phác đồ dự phòng CINV	Nguy cơ gây nôn của phác đồ hóa chất, n (%)			Tổng, n (%) (n = 85)
	Cao (n = 32)	Trung bình (n = 30)	Thấp (n = 23)	

Pha cấp	Phù hợp về lựa chọn thuốc	0	29 (96,7)	23 (100,0)	52 (61,2)
	Phù hợp về phác đồ	0	29 (96,7)	5 (21,7)	34 (40,0)
Pha muộn	Phù hợp về lựa chọn thuốc	7 (21,9)	9 (30,0)	21 (91,3)	37 (43,5)
	Phù hợp về phác đồ	7 (21,9)	9 (30,0)	21 (91,3)	37 (43,5)

Đối với dự phòng CINV pha cấp, 61,2% tổng số phác đồ (trong đó 100% các phác đồ dự phòng cho nguy cơ gây nôn trung bình và thấp) là phù hợp về lựa chọn. Tỷ lệ phù hợp về cả phác đồ dự phòng pha cấp chiếm 40%. Ở pha muộn, có 43,5% phác đồ dự phòng phù hợp từ lựa chọn đến phác đồ (Bảng 5).

Bảng 6. Các vấn đề sử dụng thuốc chống nôn không phù hợp trong dự phòng CINV pha cấp so với lý thuyết

Các vấn đề về sử dụng thuốc so với Hướng dẫn BYT		Số lượng (%)
Phác đồ hóa chất có nguy cơ gây nôn cao (n = 32)		
Lựa chọn	Thiếu nhóm NK-1 RA hoặc olanzapin	32 (100,0)
Phác đồ hóa chất có nguy cơ gây nôn trung bình (n = 30)		
Lựa chọn	Thiếu nhóm 5-HT3 RA	1 (3,3)
Liều dùng	Thừa liều corticoid	7 (23,3)
	Thừa liều granisetron	18 (60,0)
Phác đồ hóa chất có nguy cơ gây nôn thấp (n = 23)		
Lựa chọn	Thừa 1 nhóm thuốc 5-HT3 RA hoặc corticoid	18 (43,5)

Các vấn đề về sử dụng thuốc chống nôn được ghi nhận nhiều nhất khi dự phòng pha cấp với từng mức nguy cơ gây nôn là phác đồ dự phòng không phù hợp về lựa chọn do thiếu NK-1 RA (chiếm 100% mức nguy cơ gây nôn cao); thừa liều granisetron (60% ở nhóm nguy cơ trung bình) (Bảng 6).

Bảng 7. Các vấn đề sử dụng thuốc chống nôn không phù hợp trong dự phòng CINV pha muộn so với lý thuyết

Các vấn đề về sử dụng thuốc so với Hướng dẫn BYT		Số lượng (%)
Phác đồ hóa chất có nguy cơ gây nôn cao (n = 32)		
Lựa chọn thuốc	Không dự phòng	8 (25,0)
Phác đồ hóa chất có nguy cơ gây nôn trung bình (n = 30)		
Lựa chọn thuốc	Thừa 1 nhóm 5-HT3 RA hoặc corticoid	19 (63,3)
Số ngày	Thiếu ngày dự phòng	12 (40,0)
Liều dùng	Thừa liều granisetron	10 (33,3)
Phác đồ hóa chất có nguy cơ gây nôn thấp (n = 23)		
Lựa chọn thuốc	Thừa thuốc (không cần dự phòng)	2 (8,7)

Với phác đồ dự phòng pha muộn, khi dự phòng cho bệnh nhân có mức nguy cơ trung bình, 63,3% có dự phòng thừa 1 nhóm 5-HT3 RA hoặc corticoid, 40,0% thiếu ngày dự phòng và 33,3% dùng granisetron cao hơn liều khuyến cáo.

Bảng 8. Đặc điểm biến cố CINV ghi nhận trên bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Pha cấp (n = 85)			Pha muộn (n = 85)		
Có CINV*	20	23,5	Có CINV*	16	18,8
Có nôn	7	8,2	Có nôn	4	4,7
Số lần nôn/ngày			Số lần nôn/ngày		
1 - 2	3	3,5	1 - 2	2	2,4
3 - 5	1	1,2	3 - 5	1	1,2
> 5	3	3,5	> 5	1	1,2
Có buồn nôn	19	22,4	Có buồn nôn	13	15,3
Mức độ**			Mức độ**		
Nhẹ	14	16,5	Nhẹ	8	9,4
Trung bình	3	3,5	Trung bình	3	3,5
Nặng	2	2,4	Nặng	2	2,4

Chú thích: Có CINV được định nghĩa là có nôn và/hoặc buồn nôn (điểm buồn nôn > 0 điểm trên thang điểm 10 trong bộ câu hỏi MAT; Mức độ**: Nhẹ - điểm buồn nôn trong bộ câu hỏi MAT 1 - 3 điểm; trung bình: 4 - 6 điểm; nặng: 7 - 10 điểm)*

Bảng 8 mô tả đặc điểm biến cố CINV ghi nhận trên bệnh nhân nghiên cứu, tỷ lệ xuất hiện biến cố CINV tại pha cấp là 23,5% và 18,8% tại pha muộn. Tỷ lệ bệnh nhân gặp biến cố nôn tại pha cấp là 8,2% và 4,7% tại pha muộn. Tỷ lệ bệnh nhân gặp biến cố buồn nôn tại pha cấp là 22,4% và 15,3% tại pha muộn.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân nam giới chiếm 55,3% và độ tuổi trung vị là 60 tuổi. Các phác đồ hóa chất có nguy cơ gây nôn cao chiếm tỷ lệ là 37,6%, nguy cơ trung bình chiếm 35,3%, nguy cơ thấp chiếm 27,1% và không có phác đồ ở mức nguy cơ gây nôn rất thấp. Như vậy, tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ cao xuất hiện biến cố CINV trong nghiên cứu của chúng tôi nhìn chung thấp hơn một chút so với các nghiên cứu của Al Qadire tại Iran và nghiên cứu PRACTICE lần lượt 37,8% và 49,0% [4], [8]. Nguy cơ gây nôn của hóa chất được coi là yếu tố nguy cơ

quan trọng nhất đối với việc xuất hiện biến cố CINV và các hướng dẫn điều trị hiện nay đều dựa vào nguy cơ gây nôn của hóa chất để đưa ra các lựa chọn dự phòng phù hợp [1].

Về đặc điểm phác đồ dự phòng CINV vào ngày truyền hóa chất, so với khuyến cáo cập nhật trong Hướng dẫn của Bộ Y tế, chỉ có 61,2% bệnh nhân được dự phòng phù hợp về lựa chọn thuốc và 40% bệnh nhân được dự phòng phù hợp về phác đồ. Phác đồ phối hợp hai thuốc thuộc nhóm corticoid và 5-HT3 RA được lựa chọn phổ biến nhất trong nghiên cứu với tỷ lệ lên đến 91,8%; và đây cũng là phác đồ được khuyến cáo cho dự phòng với nguy cơ gây nôn mức độ trung bình [1]. Do đó, tính phù hợp về phác đồ dự phòng cho bệnh nhân trong pha cấp cũng chỉ ghi nhận với mức nguy cơ trung bình với tỷ lệ cao (96,7%). Mặt khác, nhóm bệnh nhân với nguy cơ CINV thấp chỉ có khuyến cáo sử dụng nhóm corticoid hoặc 5-HT3 RA

đơn độc, thì trong thực hành vẫn được chỉ định phác đồ phối hợp hai thuốc (78,3%).

Có 36,5% bệnh nhân không dùng thuốc chống nôn vào những ngày sau khi kết thúc truyền; trong đó, mức nguy cơ gây nôn thấp (khuyến cáo không cần dự phòng muện) là 91,6% bệnh nhân. Ở nhóm dùng phác đồ hóa chất có nguy cơ gây nôn mức độ trung bình, từ 96,7% số bệnh nhân được dự phòng pha cấp phù hợp giảm xuống còn 30,0% ở pha muện. Lý do liên quan đến việc dùng phác đồ corticoid kết hợp 5-HT3 RA thay vì chỉ một trong hai nhóm thuốc trong phác đồ dự phòng pha muện theo hướng dẫn trong phác đồ hoá chất có nguy cơ gây nôn mức độ trung bình.

Tỷ lệ bệnh nhân dùng phác đồ hóa chất nguy cơ gây nôn trung bình bị thiếu ngày dự phòng muện là 40,0%. Việc dự phòng thiếu ngày có thể ảnh hưởng đến khả năng xuất hiện nôn và buồn nôn trên bệnh nhân, đặc biệt với các mức nguy cơ từ trung bình trở lên.

Khoảng 1/3 số bệnh nhân nghiên cứu được điều trị với hóa chất có nguy cơ gây nôn ở mức cao, tiềm tàng các vấn đề ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và hiệu quả điều trị. Theo khuyến cáo, các phác đồ có hiệu quả trong quản lý CINV cho mức nguy cơ này phải là phối hợp ba thuốc. Ví dụ như NK-1 RA kết hợp corticoid và 5-HT3 RA, hoặc olanzapin kết hợp với palonosetron và corticoid. Nghiên cứu chưa ghi nhận việc chỉ định olanzapin trong dự phòng CINV; mặt khác, nhóm NK-1 RA chưa được cấp phép lưu hành tại Việt Nam. Như vậy, không có bệnh nhân nào ở nhóm nguy cơ cao được dự phòng phù hợp với khuyến cáo cập nhật. Do đó, cũng không đánh giá được tính phù hợp cho dự phòng pha muện cho những bệnh nhân này vì lựa chọn thuốc các ngày 2-3-4 cần tương ứng với phác đồ của ngày 1 [1].

Về liều dùng của một số thuốc chống nôn trong phác đồ, ghi nhận nhiều điểm khác biệt so với khuyến cáo. Granisetron đường tĩnh mạch có hai mức liều khác nhau được sử dụng ở bệnh nhân trong nghiên cứu là 1 và 2mg/ngày, trong đó, mức liều 2mg được sử dụng nhiều hơn. Liều từ 1 - 3mg đường tĩnh mạch chỉ được khuyến cáo cho nhóm bệnh nhân với nguy cơ cao; tỷ lệ thừa liều granisetron trong dự phòng pha cấp ở nhóm nguy cơ trung bình là 33,3%. Mặc dù liều dùng này chưa vượt quá mức liều có thể gây độc tính, tuy nhiên đây cũng là vấn đề cần nhắc do có thể nhầm lẫn giữa khoảng liều được khuyến cáo giữa thuốc tiêm và thuốc uống (liều đường uống là 2mg/ngày với tất cả các mức nguy cơ) [1].

Tỷ lệ bệnh nhân trong nghiên cứu gặp biến cố CINV tại pha cấp và pha muện lần lượt là 23,5% và 18,8%, tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Al Qadire trên các bệnh nhân ung thư tại Jordan (2018) với tỷ lệ CINV pha cấp trên bệnh nhân là 43,8% và 29,6% tại pha muện [4]. Tỷ lệ bệnh nhân trong nghiên cứu gặp biến cố nôn tại pha muện là 4,7% và tỷ lệ buồn nôn là 15,3%, so sánh với kết quả trong nghiên cứu PRACTICE cho thấy trong pha muện có 19,2% số bệnh nhân có nôn và 53,5% số bệnh nhân có buồn nôn [8]. Như vậy nhìn chung tỷ lệ gặp biến cố CINV trong nghiên cứu của chúng tôi là thấp hơn so với một số nghiên cứu khác trên thế giới. Hiệu quả của phác đồ dự phòng cũng như nguy cơ gặp biến cố CINV trên bệnh nhân bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, trong đó có các yếu tố thuộc về bệnh nhân, yếu tố thuộc về hóa chất điều trị ung thư và yếu tố thuộc về dự phòng, tuy nhiên do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi khá nhỏ nên sẽ cần những nghiên cứu trong tương lai với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá đầy đủ hiệu

quả dự phòng và khả năng xuất hiện biến cố CINV trên bệnh nhân.

5. Kết luận

Tỷ lệ bệnh nhân trong nghiên cứu được sử dụng phác đồ dự phòng CINV phù hợp hướng dẫn trong pha cấp và pha muộn lần lượt là 40,0% và 43,5% cho các mức nguy cơ gây nôn khác nhau. Tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện biến cố CINV tại pha cấp là 23,5% và 18,8% tại pha muộn. Điều này đòi hỏi cần có những nghiên cứu cũng như can thiệp thích hợp để dự phòng phù hợp cho từng nhóm bệnh nhân ung thư điều trị hóa chất, giúp tối ưu hóa thực hành này tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2019) *Hướng dẫn thực hành dược lâm sàng cho dược sĩ trong một số bệnh không lây nhiễm*. Quyết định số 3809/QĐ-BYT ngày 27/8/2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế. Nhà xuất bản Y học, tr. 198-343.
2. Nguyễn Tuyết Mai (2013) *Biến cố bất lợi của hóa trị liệu trên bệnh nhân ung thư vú điều trị tại Bệnh viện K và một số yếu tố ảnh hưởng*. Y học thực hành 2(859), tr. 34-37.
3. Aapro M, Jordan K, Feyer P (2013) *Prevention of Nausea and Vomiting in cancer patients*. Springer Healthcare Ltd, London, UK.
4. Al Qadire M (2018) *Chemotherapy-induced nausea and vomiting: Incidence and management in Jordan*. Clin Nurs Res 27(6): 730-742.
5. Alamri A, Alawlah YA, Qiao Y et al (2018) *A retrospective review of treatment patterns of antiemetic agents for chemotherapy-induced nausea and vomiting*. SAGE Open Med 6.
6. Jordan K, Hinke A, Grothey A et al (2007) *A meta-analysis comparing the efficacy of four 5-HT₃-receptor antagonists for acute chemotherapy-induced emesis*. Support care cancer 15(9): 1023-1033.
7. Warr DG, Grunberg SM, Gralla RJ et al (2005) *The oral NK1 antagonist aprepitant for the prevention of acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting: Pooled data from 2 randomised, double-blind, placebo controlled trials*. European Journal of Cancer 41(9): 1278-1285.
8. Yu S, Burke TA, Chan A et al (2015) *Antiemetic therapy in Asia Pacific countries for patients receiving moderately and highly emetogenic chemotherapy - a descriptive analysis of practice patterns, antiemetic quality of care, and use of antiemetic guidelines*. Support Care Cancer 23(1): 273-282.