

# KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN PHẦN XẠ DẠ DÀY GIAI ĐOẠN II, III BẰNG PHẪU THUẬT VÀ XẠ-HÓA BỔ TRỢ SAU MỔ

Phan Cảnh Duy<sup>1</sup>, Phạm Anh Vũ<sup>2</sup>

(1) Nghiên cứu sinh Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế; (2) Bộ môn Ngoại, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

## Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Đánh giá kết quả điều trị về tình hình tái phát, di căn, thời gian sống thêm toàn bộ, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và các biến chứng của điều trị ung thư biểu mô tuyến phần xạ dạ dày giai đoạn II-III bằng xạ - hóa bổ trợ sau mổ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu 58 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến dạ dày giai đoạn II - III, đã được mổ cắt bán phần xạ dạ dày và vét hạch D1 hoặc D2, hoàn thành phác đồ xạ - hóa đồng thời sau mổ với capecitabine và hóa trị từ 4 đến 6 chu kỳ theo phác đồ EOX tại Trung tâm Ung bướu - bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 01/2013 đến tháng 12/2015. **Kết quả:** Tuổi trung bình  $55,16 \pm 9,1$ , tỷ lệ nam/nữ là 3/1, tái phát thường gặp trước một năm sau điều trị (62,5%), thời gian tái phát, di căn trung bình lần lượt là  $13,50 \pm 7,29$  tháng và  $18,75 \pm 8,97$  tháng. Sống thêm toàn bộ trung bình là  $41,21 \pm 21,06$ . Sống thêm không bệnh trung bình  $36,22 \pm 22,64$  tháng. Sống thêm toàn bộ trung bình theo giai đoạn: giai đoạn II  $41,88 \pm 20,78$  tháng; giai đoạn III  $39,59 \pm 22,27$  tháng. Sống thêm toàn bộ trung bình theo mức độ xâm lấn của u nguyên phát: u T3 là  $40,79 \pm 19,61$  tháng; u T4 là  $41,33 \pm 24,80$  tháng. Sống thêm toàn bộ trung bình theo mức độ xâm lấn của hạch: N(-)  $41,16 \pm 20,51$  tháng, N(+)  $41,26 \pm 22,06$  tháng. Độc tính ghi nhận được: giảm bạch cầu chủ yếu độ 1 và 2 (33,6%), giảm bạch cầu hạt phần lớn ở độ 1 và 2 (26,8%); giảm tiểu cầu cũng chủ yếu độ 1 và 2 (8,6%); tỷ lệ giảm hemoglobin độ 1 và 2 khá cao (41,4%); độc tính trên hệ tiêu hóa là buồn nôn - nôn, tiêu chảy chủ yếu ở độ 1 và 2. **Kết luận:** Xạ - hóa bổ trợ sau mổ ung thư biểu mô tuyến phần xạ dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ giúp cải thiện tỷ lệ tái phát tại chỗ và tại vùng với độc tính chấp nhận được.

**Từ khóa:** Ung thư biểu mô tuyến phần xạ dạ dày, xạ hóa sau mổ

## Abstract

## THE RESULTS OF TREATMENT OF STAGE II-III DISTAL GASTRIC ADENOCARCINOMA UNDERWENT SURGERY AND POSTOPERATIVE CHEMORADIATION THERAPY

Phan Canh Duy<sup>1</sup>, Phạm Anh Vũ<sup>2</sup>

(1) PhD Students of Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Dept. of Surgery, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

**Objectives:** To evaluate the survival outcome, patterns of failure, and complications in patients treated with postoperative chemoradiation therapy in stages II-III of distal gastric cancer. **Materials & methods:** Prospective study on 58 patients with stages II-III gastric adenocarcinoma, underwent distal gastrectomy and D1 or D2 dissection, completed post operative chemoradiation therapy with capecitabine and 4-6 cycles with EOX regimen at Oncology center of Hue central hospital from 01/2013 to 12/2015. **Results:** Mean age was  $55.16 \pm 9.1$ , male/female ratio: 3/1, recurrence was common in the first year after treatment (62.5%), the average time of recurrence and metastasis were  $13.50 \pm 7.29$  months and  $18.75 \pm 8.97$  months, respectively. The mean overall survival was  $41.21 \pm 21.06$  months. The mean disease free survival was  $36.22 \pm 22.64$  months. The mean overall survival: stage II was  $41.88 \pm 20.78$  months; stage III was  $39.59 \pm 22.27$ . The mean overall survival for extension of primary tumors: T3 was  $40.79 \pm 19.61$  months; T4 was  $41.33 \pm 24.80$  months. The mean overall survival for extensive of lymph nodes: N (-) was  $41.16 \pm 20.51$  months, N (+) was  $41.26 \pm 22.06$  months. Toxicity levels recorded as follow: leukopenia was mainly on grade 1 and 2 (33.6%), neutropenia was mostly on grade 1 and 2 (26.8%), as well as thrombocytopenia (8.6%); hemoglobin decrease was on grade 1 and 2 in most cases (41.4%); toxicity symptoms on digestive system like nausea-vomiting, diarrhea was mainly on grade 1 and 2. **Conclusion:** Postoperative chemoradiation therapy helps to improve local and regional recurrence in locally advanced gastric cancer with acceptable toxicities.

**Key words:** Distal gastric adenocarcinoma, postoperative chemoradiation therapy

- Địa chỉ liên hệ: Phan Cảnh Duy, email: drphancahduy@gmail.com

DOI: 10.34071/jmp.2018.6.2

- Ngày nhận bài: 9/10/2018, Ngày đồng ý đăng: 10/11/2018, Ngày xuất bản: 17/11/2018

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là bệnh lý thường gặp nhất trong ung thư đường tiêu hóa, theo Globocan (2012) ghi nhận đứng thứ năm trong 10 loại ung thư phổ biến trên thế giới; tỉ lệ tử vong chuẩn theo tuổi theo giới nam và nữ là 23,6/100.000 dân và 21,9/100.000 dân [10]. Ghi nhận ung thư tại Việt Nam công bố năm 2010, hàng năm có trên 10.000 trường hợp mới mắc; ung thư dạ dày đứng thứ 2 ở nam sau ung thư phổi (tỷ lệ mắc theo tuổi 24,5/100.000 dân) và đứng thứ 3 ở nữ sau ung thư vú và ung thư cổ tử cung (tỷ lệ mắc theo tuổi 12,2/100.000 dân) [1]. Phẫu thuật là phương pháp điều trị cơ bản, kỹ thuật phẫu thuật ung thư dạ dày ngày càng tiến bộ, nhưng kết quả sống thêm toàn bộ của bệnh nhân ung thư dạ dày thể tiến triển tại chỗ vẫn thấp, tỷ lệ sống chung 05 năm chỉ đạt 8-34% [7].

Tại Mỹ và một số quốc gia, điều trị hỗ trợ bằng xạ - hóa sau phẫu thuật được chấp nhận là phác đồ điều trị chuẩn đối với ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ (u xâm lấn đến thanh mạc hoặc có di căn hạch vùng)[9]. Nhằm cải thiện thời gian sống thêm, tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Huế, chúng tôi đã nghiên cứu phác đồ điều trị hỗ trợ hóa - xạ đồng thời và hóa trị cho các bệnh nhân UTDD giai đoạn II và III đã phẫu thuật. Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

*Đánh giá kết quả điều trị về tình trạng tái phát, di căn, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, thời gian sống thêm toàn bộ và độc tính của điều trị.*

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng

Gồm 58 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến dạ dày đã hoàn thành điều trị theo liệu trình 3 bước tại Bệnh viện Trung ương Huế từ 01/2013 – 12/2015, thời gian theo dõi dài nhất là 60 tháng.

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Các bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn II, III

sau phẫu thuật (theo UICC 2009)

- Toàn trạng trước phẫu thuật theo ECOG: 0 và 1.
- Mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến.
- Điều trị hỗ trợ bằng xạ-hóa sau phẫu thuật theo hướng dẫn điều trị của Mạng lưới ung thư Hoa Kỳ (NCCN 2012).

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:** Mắc một bệnh lý ung thư thứ 2.

### 2.2. Phương pháp

**2.2.1. Liệu trình 3 bước:** Phẫu thuật – Xạ hóa đồng thời – Hóa trị

**2.2.1.1. Phẫu thuật:** Cắt bán phần xa dạ dày + vét hạch D1 hoặc D2.

**2.2.1.2. Xạ hóa đồng thời:** Xạ-hóa trị đồng thời bắt đầu từ 4- 6 tuần sau mổ. Xạ trị bằng máy gia tốc, tổng liều 45Gy vào giường u và hạch vùng, 180cGy/phân liều x 25 phân liều, kỹ thuật 4 trường chiếu (trước, sau, bên phải, bên trái). Hóa trị bằng uống Capecitabine liều 645mg/m<sup>2</sup>/lần x 2 lần/ngày x 25 ngày đồng thời với xạ trị.

**2.2.1.3. Hóa trị:** Hóa trị phác đồ EOX từ 04 – 06 chu kỳ, cách nhau 21 – 24 ngày. Phác đồ EOX: Epirubicin 50 mg/m<sup>2</sup> truyền tĩnh mạch ngày thứ 1, Oxaliplatin 130 mg/m<sup>2</sup> truyền tĩnh mạch ngày thứ 1, Capecitabin 625mg/m<sup>2</sup> uống sau ăn 30 phút (8h-20h) từ ngày thứ 1 đến ngày thứ 14.

**2.2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Phân tích số liệu trên phần mềm SPSS 19.0 for Windows. Phân tích thời gian sống thêm, sử dụng phương pháp ước lượng thời gian theo sự kiện Kaplan Meier, so sánh thời gian sống thêm bằng test Log Rank.

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu tiến cứu 58 trường hợp ung thư biểu mô tuyến dạ dày đã hoàn thành điều trị theo liệu trình 3 bước tại Bệnh viện Trung ương Huế từ 01/2013 – 12/2015, thời gian theo dõi tối đa là 60 tháng chúng tôi ghi nhận được kết quả như sau:

### 3.1. Đặc điểm chung

| Đặc điểm    | N  | %    |
|-------------|----|------|
| <b>Tuổi</b> |    |      |
| < 40        | 2  | 3,4  |
| 41 – 50     | 14 | 24,1 |
| 51 – 60     | 27 | 46,6 |
| 61 – 70     | 12 | 20,7 |
| > 70        | 3  | 5,2  |
| <b>Giới</b> |    |      |

|                           |    |      |
|---------------------------|----|------|
| Nam                       | 43 | 74,1 |
| Nữ                        | 15 | 25,9 |
| <b>Vi thể</b>             |    |      |
| UTBM tuyến ống            | 37 | 63,8 |
| UTBM tuyến nhầy           | 10 | 17,2 |
| UTBM tuyến nhân           | 11 | 19,0 |
| <b>Độ biệt hóa</b>        |    |      |
| Biệt hóa tốt              | 8  | 13,8 |
| Biệt hóa vừa              | 16 | 27,6 |
| Biệt hóa kém              | 33 | 56,9 |
| Không biệt hóa            | 1  | 1,7  |
| <b>U nguyên phát (T)</b>  |    |      |
| T2                        | 1  | 1,7  |
| T3                        | 39 | 67,3 |
| T4a                       | 9  | 15,5 |
| T4b                       | 9  | 15,5 |
| <b>Hạch vùng (N)</b>      |    |      |
| N0                        | 31 | 53,4 |
| N1                        | 23 | 39,7 |
| N2                        | 3  | 5,2  |
| N3a                       | 1  | 1,7  |
| <b>Giai đoạn lâm sàng</b> |    |      |
| Giai đoạn II              | 41 | 70,7 |
| Giai đoạn III             | 17 | 29,3 |

### 3.2. Tình trạng tái phát

**Bảng 3.1.** Tình trạng tái phát theo thời gian

| Thời gian (tháng) | N | %    |
|-------------------|---|------|
| 6                 | 1 | 12,5 |
| 7-12              | 4 | 50,0 |
| 13-18             | 1 | 12,5 |
| 19-24             | 1 | 12,5 |
| 25-30             | 1 | 12,5 |

- Tái phát thường gặp trước một năm, chiếm tỷ lệ 62,5%.

- Thời gian tái phát trung bình  $13,50 \pm 7,29$  tháng (4 – 27 tháng)

### 3.3. Tình trạng di căn

**Bảng 3.2.** Tình trạng di căn theo thời gian

| Thời gian (tháng) | N | %    |
|-------------------|---|------|
| 7-12              | 6 | 37,5 |
| 13-18             | 5 | 31,3 |
| 25-30             | 2 | 12,5 |
| 31-36             | 3 | 18,8 |

- Thời gian di căn trung bình  $18,75 \pm 8,97$  tháng (10 – 36 tháng)

### 3.4. Sống thêm bệnh không tiến triển

**Bảng 3.3.** Tình trạng sống thêm không bệnh tiến triển

|                                                   | 6<br>(tháng)           | 12<br>(tháng) | 18<br>(tháng) | 24<br>(tháng) | 30<br>(tháng) | 36<br>(tháng) |
|---------------------------------------------------|------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Số BN tái phát, di căn tích lũy                   | 1                      | 8             | 14            | 15            | 14            | 20            |
| Sát xuất sống thêm bệnh không tiến triển (%)      | 98,3                   | 86,20         | 75,50         | 73,50         | 74,7          | 62,60         |
| Thời gian sống thêm không bệnh trung bình (tháng) | 36,22 ± 22,64 (4 – 90) |               |               |               |               |               |

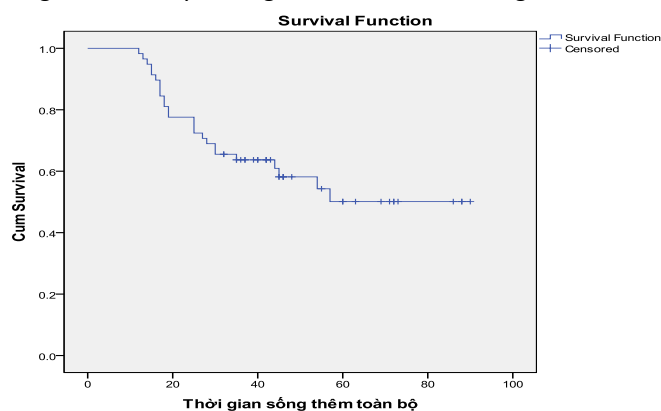
Sống thêm không bệnh (DFS) trung bình là 36,22 ± 22,64 tháng. Tỷ lệ sống thêm không bệnh 12 tháng là 86,20%, 24 tháng là 73,50%, 36 tháng là 62,6%.

### 3.5. Sống thêm toàn bộ

**Bảng 3.4.** Tình trạng sống thêm toàn bộ

|                                                | 12 (tháng)            | 24 (tháng) | 36 (tháng) | 48 (tháng) | 60 (tháng) |
|------------------------------------------------|-----------------------|------------|------------|------------|------------|
| Số BN tử vong tích lũy                         | 1                     | 13         | 21         | 23         | 25         |
| Tỷ lệ sống sót (%)                             | 98,30                 | 77,60      | 63,70      | 58,20      | 50,1       |
| Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình (tháng) | 41,21 ± 21,06 (12-90) |            |            |            |            |

Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 41,21 ± 21,06 tháng, tỷ lệ sống thêm toàn bộ 12 tháng là 98,30%, 24 tháng là 77,60%, 36 tháng là 63,70%, tỷ lệ sống thêm toàn bộ 48 tháng là 58,20%, 60 tháng là 50,1%.



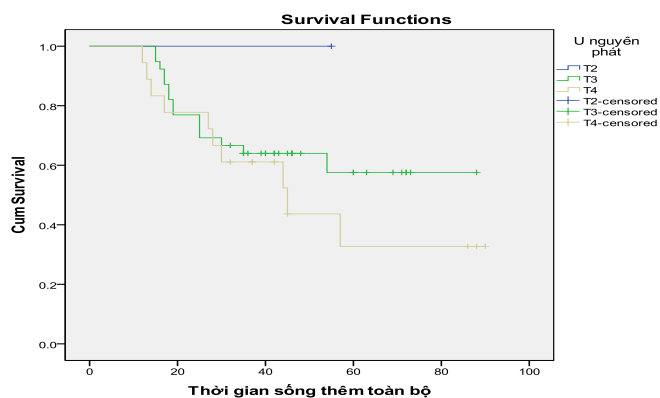
**Biểu đồ 3.1.** Tình trạng sống thêm toàn bộ

### 3.6. Sống thêm toàn bộ theo mức độ tổn thương dạ dày (T)

**Bảng 3.5.** Tình trạng sống thêm toàn bộ theo giai đoạn xâm lấn u (T)

| Tình trạng xâm lấn u                   | T3            | T4            |
|----------------------------------------|---------------|---------------|
| Số lượng bệnh nhân                     | 39            | 18            |
| Số BN tử vong tích lũy (N)             | 15            | 10            |
| Xác suất sống thêm tích lũy (%)        | 57,6          | 32,7          |
| Thời gian sống thêm trung bình (tháng) | 40,79 ± 19,61 | 41,33 ± 24,80 |

Kiểm định LogRank:  $\chi^2 = 1,816$ . bậc tự do = 2.  $p = 0,403$



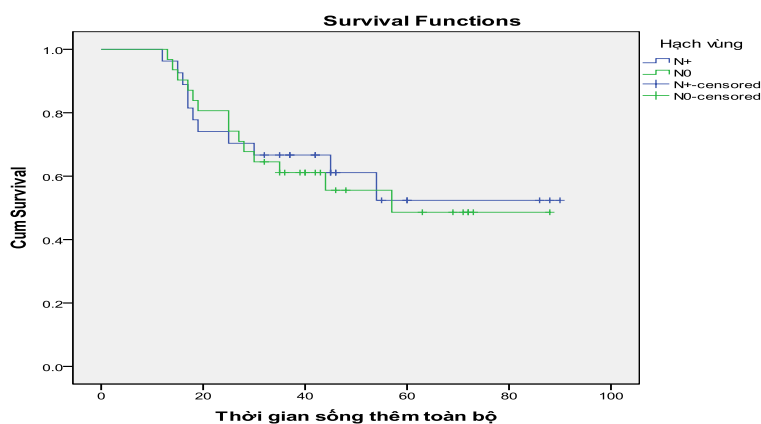
**Biểu đồ 3.2.** Tình trạng sống toàn bộ theo mức độ xâm lấn u nguyên phát (T)

### 3.7. Sống thêm toàn bộ theo mức độ xâm lấn của hạch vùng(N)

**Bảng 3.6.** Tình trạng sống thêm toàn bộ theo mức độ xâm lấn hạch vùng (N)

| Tình trạng hạch                        | N (-)         | N (+)         |
|----------------------------------------|---------------|---------------|
| Số lượng bệnh nhân                     | 31            | 27            |
| Số BN tử vong tích lũy                 | 14            | 11            |
| Xác suất sống thêm tích lũy (%)        | 48,60         | 52,40         |
| Thời gian sống thêm trung bình (tháng) | 41,16 ± 20,51 | 41,26 ± 22,06 |

Kiểm định LogRank:  $\chi^2 = 0,53$ . bậc tự do = 1.  $p = 0,818$



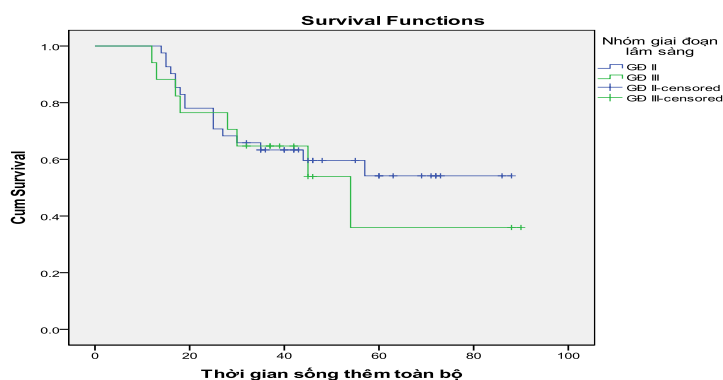
**Biểu đồ 3.3.** Tình trạng sống thêm toàn bộ theo hạch vùng (N)

### 3.8. Sống thêm toàn bộ theo giai đoạn lâm sàng

**Bảng 3.7.** Tình trạng sống thêm theo giai đoạn lâm sàng

|                                                                  | Giai đoạn II  | Giai đoạn III |
|------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|
| Số lượng bệnh nhân                                               | 41            | 17            |
| Số BN tử vong tích lũy                                           | 17            | 8             |
| Tỉ lệ sống sót (%)                                               | 54,2          | 35,9          |
| Thời gian sống thêm trung bình (tháng)                           | 41,88 ± 20,78 | 39,59 ± 22,27 |
| Kiểm định LogRank: $\chi^2 = 0,239$ . bậc tự do = 1; $p = 0,625$ |               |               |

- Khác biệt thời gian sống thêm toàn bộ liên quan đến giai đoạn bệnh không có ý nghĩa thống kê  $p = 0,625$ .



**Biểu đồ 3.4.** Tình trạng sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh

### 3.9. Độc tính do xạ-hóa sau mổ

**Bảng 3.8.** Độc tính trên cơ quan tạo huyết và ngoài cơ quan tạo huyết

| Độc tính                       | Phân độ |      | Độ 0 |      | Độ 1 |      | Độ 2 |     | Độ 3 |     | Độ 4 |   |
|--------------------------------|---------|------|------|------|------|------|------|-----|------|-----|------|---|
|                                | N       | %    | N    | %    | n    | %    | n    | %   | n    | %   | n    | % |
| <b>Trên cơ quan tạo huyết</b>  |         |      |      |      |      |      |      |     |      |     |      |   |
| Giảm bạch cầu                  | 36      | 62,0 | 13   | 22,4 | 6    | 10,3 | 2    | 3,4 | 0    | 0   |      |   |
| Giảm bạch cầu hạt              | 36      | 62,9 | 11   | 18,9 | 4    | 6,8  | 4    | 6,8 | 3    | 5,1 |      |   |
| Giảm tiểu cầu                  | 50      | 86,2 | 2    | 3,4  | 3    | 5,1  | 2    | 3,4 | 1    | 1,7 |      |   |
| Giảm Hemoglobin                | 67      | 57,8 | 43   | 37,1 | 5    | 4,3  | 0    | 0   | 1    | 1,7 |      |   |
| <b>Ngoài cơ quan tạo huyết</b> |         |      |      |      |      |      |      |     |      |     |      |   |
| Tăng SGOT                      | 52      | 89,7 | 4    | 6,9  | 1    | 1,7  | 0    | 0   | 0    | 0   |      |   |
| Tăng SGPT                      | 52      | 89,7 | 4    | 6,9  | 1    | 1,7  | 0    | 0   | 0    | 0   |      |   |
| Buồn nôn, nôn                  | 35      | 60,3 | 16   | 27,6 | 5    | 8,6  | 2    | 3,4 | 0    | 0   |      |   |
| Tiêu chảy                      | 49      | 84,5 | 6    | 10,3 | 2    | 3,4  | 0    | 0   | 0    | 0   |      |   |

## 4. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung

Tuổi và giới là hai yếu tố liên quan đến nguy cơ mắc UTDD, thường gặp nam giới và tuổi trên 40. Theo số liệu báo cáo về tình hình mắc ung thư Việt Nam giai đoạn 2004-2008 thì tỷ lệ mắc ung thư tăng dần theo tuổi, nhưng bắt đầu tăng nhiều từ độ tuổi 40-44 ở cả hai giới và nam tăng cao hơn nữ [1]; tại Thừa thiên Huế, theo số liệu ghi nhận dịch tễ học một số bệnh ung thư giai đoạn 2001-2004 thì tuổi mắc bệnh UTDD chủ yếu là sau 40 tuổi, nam có xu hướng tăng nhanh và cao hơn nữ giới [4]. Nhiều nghiên cứu ngoài nước như Qing Zhang (2012): tuổi trung bình 58 (dao động: 35-74) và tỷ lệ nam : nữ là 1,86:1[14]. Ghi nhận của E.P.H Jansen năm 2010 ở 31 BN cho thấy tuổi mắc trung bình 56 (33 – 73) tuổi, tỉ lệ nam/nữ là 23/8 [8].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhóm tuổi từ

51-60 chiếm tỷ lệ cao nhất 46,6%, tuổi trung bình của cả hai giới là  $55,16 \pm 9,1$  (dao động: 27- 76), nam giới (71,1%) mắc bệnh cao hơn nữ giới (25,9%). Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi mắc trung bình và độ tuổi hay gặp phù hợp với nhiều nghiên cứu trong nước và ngoài nước.

Một số nghiên cứu của các tác giả nước ngoài cũng cho kết quả không mấy khả quan hơn, Mattia Falchetto Osti (2012) nghiên cứu 55 bệnh nhân hóa xạ đồng thời hậu phẫu cho thấy giai đoạn IB:13%, II: 29%, IIIA: 24%, IIIB: 9%, IV: 5% [12]; Theo Mitsuru Sasako (2008) nghiên cứu trên 1034 cho thấy giai đoạn IIA chiếm 52,03%, giai đoạn IIIA: 30,75%; IIIB: 10,25% và giai đoạn IV chiếm 6,96% [13]. Như vậy, dù với nhiều kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh hiện đại và các kỹ thuật mô bệnh học đạt độ nhạy và đặc hiệu cao; hầu hết các nghiên cứu trong và ngoài đều cho kết quả giai đoạn lâm sàng chủ yếu từ giai đoạn III

trên 55%, điều này phần nào giải thích tỷ lệ sống thêm toàn bộ của căn bệnh này là thấp. Nghiên cứu của chúng tôi giai đoạn II chiếm tỷ lệ cao nhất với 70,7%, giai đoạn III chiếm 29,3%, chẩn đoán giai đoạn sớm hơn so với nhiều nghiên cứu.

#### 4.2. Tình trạng tái phát tại chỗ, tại vùng và di căn

Nghiên cứu Sup Kim (2011) hóa xạ đồng thời 80 bệnh nhân với 5FU-LV, trung vị thời gian theo dõi 48 tháng (dao động: 3 - 83 tháng) cho kết quả tái phát tại chỗ 6% [15]. Nghiên cứu của Qing Zhang (2012) hóa xạ đồng thời với 5FU-LV kết quả tái phát tại miệng nổi: 17,6% [14]

Nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ chỉ tái phát chiếm 13,79% (8/58), thời gian tái phát trung bình  $13,50 \pm 7,29$  tháng (4 - 27 tháng), tương đương với một số nghiên cứu trong và ngoài nước.

Jeeyun Lee (2011) nghiên cứu 458 bệnh nhân cho tỷ lệ di căn xa là 20,4% [11]; Sup Kim (2011) hóa xạ đồng thời 80 bệnh nhân với 5FU-LV, trung vị thời gian theo dõi 48 tháng (dao động: 3-83 tháng) cho kết quả di căn xa là 23% [15]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ di căn chung 27,58% (16/58); không khác biệt so với các nghiên cứu nước ngoài; diễn tiến nhanh trong 12 - 18 tháng, thời gian di căn trung bình  $18,75 \pm 8,97$  tháng.

#### 4.3. Sống thêm sau điều trị

Theo ghi nhận của Trịnh Thị Hoa (2009) điều trị hỗ trợ phác đồ ECX cho thấy thời gian sống thêm toàn bộ sau 03 năm là 81,8% [3]. Theo báo cáo trên 138 trường hợp của Vũ Quang Toàn và CS (2016) giai đoạn IIB-IIIC cho thấy điều trị hỗ trợ phác đồ EOX tỷ lệ sống thêm 03 năm, 04 năm, 05 năm tương ứng 64,5%, 54,2%, 50,8%; thời gian sống thêm trung bình toàn bộ  $51 \pm 2,3$  tháng [5]. Mattia Falchetto Osti (2012) nghiên cứu trên 55 bệnh nhân hóa xạ đồng thời với Capecitabine cho kết quả sống thêm toàn bộ sau 2 năm là 83%, sau 3 năm là 59,3%, sau 5 năm là 48% [12]. Nghiên cứu của chúng tôi, thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là  $41,21 \pm 21,06$  tháng, như vậy về kết quả sống thêm toàn bộ của chúng tôi tương đương với các nghiên cứu có uống Capecitabin.

Báo cáo của Vũ Quang Toàn và CS (2016) ghi nhận tỷ lệ sống không bệnh sau 03 năm, 04 năm, 05 năm tương ứng là 53,9%, 49,8% và 42,9% [5].

Theo Mattia Falchetto Osti (2012) thời gian sống thêm không bệnh sau 2 năm là 75%, sau 3 năm là 60% và sau 5 năm là 44,5% [12]. Theo Qing Zhang (2012) sống thêm không bệnh sau 5 năm là 15% [14].

Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian sống thêm không bệnh sau 1, 2, 3 năm lần lượt

là 86,2%, 73,5% và 62,6% cao hơn các nghiên cứu trước đây khi hỗ trợ xạ hóa hay hóa trị.

Nguyễn Tuyết Mai (2010) nghiên cứu hóa trị hỗ trợ bệnh nhân từ giai đoạn II-IV với phác đồ ECX cho kết quả sống thêm toàn bộ sau 2 năm theo giai đoạn II: 100%, giai đoạn IIIa: 80,9%, giai đoạn IIIb: 75%. Park S. H (2003) nghiên cứu 290 bệnh nhân giai đoạn Ib-IV hóa xạ đồng thời với 5FU-LV, trung vị thời gian theo dõi là 49 tháng cho kết quả sống thêm sau 3 năm theo giai đoạn lâm sàng: giai đoạn I là 94%, giai đoạn II: 76%, giai đoạn III: 54% và giai đoạn IV là 13% ( $p < 0,001$ ) [106].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thời gian sống thêm toàn bộ của giai đoạn II là 54,2% và giai đoạn III là 35,9%; không khác biệt với các kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình giai đoạn II:  $41,88 \pm 20,78$  tháng, giai đoạn III:  $39,59 \pm 22,27$  tháng; khác biệt thời gian sống toàn bộ giai đoạn II và giai đoạn III không có ý nghĩa thống kê (Kiểm định LogRank:  $\chi^2=1,067$ , bậc tự do=1,  $P=0,302$ ).

#### 4.3. Độc tính do xạ - hóa đồng thời

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độc tính giảm bạch cầu chủ yếu độ 1, 2 chiếm 33,3%, độ 3 chỉ 3,4%; giảm bạch cầu hạt độ 1, 2: 26,8%, độ 3: 6,0% và độ 4 là 4,3%; giảm hemoglobin chủ yếu độ 1 chiếm 37,1%; giảm tiểu cầu độ 1,2 : 8,6%, độ 3,4 : 3,5%, Mattia Falchetto Osti [12] nghiên cứu trên 55 bệnh nhân hóa xạ đồng thời với Capecitabine cho thấy độc tính giảm bạch cầu độ 1,2: 32%, độ 3: 4%; giảm Hb: độ 1, 2: 12%, độ 3: 2%; giảm tiểu cầu độ 1,2: 13%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độc tính trên hệ tiêu hóa là buồn nôn-nôn độ 1,2: 35,4%, độ 3: 3,4%, tiêu chảy chỉ ở độ 1 và 2 :15,5%; tăng men gan tỷ lệ rất thấp chỉ ở độ 1,2: 9,5%, không có bệnh nhân nào tăng ure và creatinin máu, Mattia Falchetto Osti [12] nghiên cứu trên 55 bệnh nhân hóa xạ đồng thời với Capecitabine nhận thấy độc tính cấp buồn nôn hoặc nôn độ 1,2: 29%, tiêu chảy độ 1,2: 10%, độ 3: 2%. Như vậy, về độc tính do xạ - hóa trị đồng thời với uống capecitabin cho tỷ lệ độc tính ngoài cơ quan tạo huyết là thấp.

#### 5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tiến cứu 58 trường hợp ung thư biểu mô tuyến dạ dày giai đoạn II, III điều trị hỗ trợ hóa xạ đồng thời với capecitabin và hóa trị phác đồ EOX sau phẫu thuật cắt bán phần xa dạ dày kèm vét hạch D1 hoặc D2; trong khoảng thời gian từ tháng 01/2013 - 12/2015 tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Huế chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tuổi mắc trung bình hai giới  $55,16 \pm 9,1$  (27 - 76 tuổi), tỉ lệ : Nam : Nữ = 3 : 1, Ung thư biểu mô tuyến

ống chiếm tỷ lệ cao nhất (63,8%), trong đó loại kém biệt hóa chiếm hơn một nửa số bệnh nhân (56,9%). Giai đoạn lâm sàng thường gặp là giai đoạn II (70,7%).

- Xạ - hóa bổ trợ sau mổ ung thư biểu mô tuyến phần xa dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ giúp cải thiện tỷ lệ tái phát tại chỗ và tại vùng với các kết quả: Tái phát thường gặp trước một năm sau điều trị (62,5%), sống thêm toàn bộ trung bình là 41,21  $\pm$  21,06 tháng, sống thêm theo giai đoạn: giai đoạn

II 41,88  $\pm$  20,78 tháng; giai đoạn III 39,59  $\pm$  22,27 tháng. Sống thêm theo độ xâm lấn của khối u: T3 40,79  $\pm$  19,61 tháng; T4 41,33  $\pm$  24,80 tháng. Sống thêm theo tình trạng di căn hạch vùng: N(-) 41,16  $\pm$  20,51 tháng, N(+) 41,26  $\pm$  22,06 tháng.

- Mặc dù có nhiều độc tính do xạ - hóa đồng thời lên hệ tạo huyết (giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, giảm hemoglobin) và lên hệ tiêu hóa (buồn nôn - nôn, tiêu chảy) nhưng chủ yếu là độ 1-2, ít gặp ở độ 3-4 nên bệnh nhân dễ chấp nhận được.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức (2010), "Ung thư dạ dày", Điều trị nội khoa bệnh ung thư, Nxb Y học, tr.29 - 46, 66 - 74, 127 - 141.
2. Trịnh Tuấn Dũng (2009), "Nghiên cứu đặc điểm giải phẫu bệnh ung thư dạ dày", *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 13(6), tr. 754-759
3. Trịnh Thị Hoa (2009), "Đánh giá hiệu quả của hóa trị bổ trợ ECX trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến dạ dày sau phẫu thuật tại bệnh viện K (2006 - 2009)", *Luận văn Thạc sĩ y học*, Trường Đại học Y khoa Hà Nội.
4. Nguyễn Duy Thăng và CS (2006), "Nghiên cứu dịch tễ học mô tả một số bệnh ung thư tại Thừa thiên Huế giai đoạn 2001-2004", *Tạp chí Y học thực hành*, 541, tr. 18-32
5. Vũ Quang Toàn, Đoàn Hữu Nghị, Đỗ Anh Tú (2015), "Điều trị ung thư dạ dày tiến triển tại chỗ bằng phẫu thuật và hóa trị bổ trợ phác đồ EOX", *Tạp chí Y học lâm sàng*, Số 29 -2015, tr 270- 278
6. Lê Thị Huỳnh Trang, Lê Đông Nhật Nam, Bùi Chí Viết (2015), "Khảo sát liên quan biểu hiện quá mức HER2 với đặc điểm lâm sàng và bệnh học trong carcinom tuyến dạ dày", *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, Số 4-2015, tr 204 -210.
7. Daniel T. Dempsey (2006), "Stomach", *Schwartz's Manual Of Surgery Eighth Edition, Chapter 25*, pp. 650 - 684
8. E. P. M. Jansen, H. Boot et al (2010), "Postoperative chemoradiotherapy in gastric cancer - a phase I-II study of radiotherapy with dose escalation of weekly cisplatin and daily capecitabine chemotherapy", *Annals of Oncology* 21: 530-534
9. F. De Vita, F. Giuliani, M. Orditura (2007), "Adjuvant chemotherapy with epirubicin, leucovorin 5-fluorouracil and etoposide regimen in resected gastric cancer patients: a randomized phase III trial by the Gruppo Oncologico Italia Meridionale (GOIM 9602 Study)" *Annals of Oncology* 18: pp 1354-1358
10. Globocan (IARC) (2012), "Stomach Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012", *Section of Cancer Surveillance* (21/8/2014).
11. Jeeyun Lee, Do Hoon Lim, Sung Kim et al (2011), "Phase III Trial Comparing Capecitabine Plus Cisplatin Versus Capecitabine Plus Cisplatin With Concurrent Capecitabine Radiotherapy in Completely Resected Gastric Cancer With D2 Lymph Node Dissection: The ARTIST Trial", *J Clin Oncol*, 30, pp. 268-273
12. Mattia Falchetto Osti et al (2012), "Adjuvant Chemoradiation with 5-Fluorouracil or Capecitabine in Patients with Gastric Cancer after D2 Nodal Dissection", *Anticancer journal*, Chapter 32, pp. 1397-1402
13. Mitsuru Sasako (2008), "Surgery and adjuvant chemotherapy", *Int J Clin Oncol*, 13, pp. 193 - 195
14. Qing Zhang, Jeremy Tey, Lihua Peng (2012), "Adjuvant chemoradio-therapy with or without intraoperative radiotherapy for the treatment of resectable locally advanced gastric adenocarcinoma", *Radiotherapy and Oncology Journal*, 102, pp. 51-55
15. Sup Kim et al (2011), "Retrospective analysis of treatment outcomes after postoperative chemoradiotherapy in advanced gastric cancer", *Radiat Oncol J*, 29(4), pp. 252-259