

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM BỆNH LÝ VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ 32 BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN LAN TRÀN BẰNG PHÁC ĐỒ PACLITAXEL-CARBOPLATIN, TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 110

Nguyễn Văn Kiên^{1*}, Lê Khắc Hiệp¹
Nguyễn Văn Giang¹, Đào Thanh Hoàn¹, Hoàng Hải Hùng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm bệnh lý các bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn và kết quả điều trị bằng phác đồ Paclitaxel-Carboplatin, tại Bệnh viện Quân y 110.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu mô tả trên 32 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn, điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân y 110 bằng phác đồ Paclitaxel-Carboplatin, từ tháng 12/2019 đến 12/2022.

Kết quả: Đa số bệnh nhân ở độ tuổi từ 50-69 tuổi (81,2%), giới tính nam (96,9%); biểu hiện các triệu chứng ho kéo dài (71,9%), đau ngực (59,4%), ung thư giai đoạn IV (62,5%), đã di căn phổi (34,4%), di căn màng phổi (21,9%), di căn xương (25%) và có nồng độ các marker tăng cao vượt ngưỡng (CEA: 68,8%; Cyfra21-1: 78,1%). Điều trị bằng phác đồ Paclitaxel-Carboplatin đáp ứng khách quan 31,2%; đáp ứng hoàn toàn 3,1%. Kết quả sống thêm theo phương pháp Kaplan-Meier: trung vị sống thêm bệnh không tiến triển đạt 7,0 tháng (KTC 95%: 4,2-9,7 tháng), trung vị sống thêm toàn bộ đạt 15,0 tháng (KTC 95%: 9,3-20,7 tháng). Nhóm đáp ứng điều trị cho thời gian sống thêm bệnh không tiến triển dài hơn có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,007$. Điều trị hóa chất duy trì là yếu tố tiên lượng độc lập thời gian sống thêm toàn bộ kéo dài, với $p = 0,01$. Tác dụng không mong muốn của phác đồ: buồn nôn, nôn (18,7%), viêm rễ thần kinh độ 1-2 (21,9%), hạ bạch cầu hạt độ 1-3 (18,7%), tăng men gan độ 1-2 (12,5%). Đa số bệnh nhân tuân thủ phác đồ, có 2 bệnh nhân chuyển phác đồ sau 2-3 đợt truyền hóa chất do độc tính.

Từ khóa: ung thư phổi giai đoạn lan tràn, paclitaxel-carboplatin, hóa chất

ABSTRACT

Objectives: To describe the clinical characteristics of patients with non-small cell lung cancer in spreading phase and the treatment results using the Paclitaxel-Carboplatin regimen at the Military Hospital 110.

Subjects and methods: A prospective descriptive study on 32 inpatients with non-small cell lung cancer in spreading phase treated at the Military Hospital 110 by the Paclitaxel-Carboplatin regimen from December 2019 to December 2022.

Results: Most patients were between the ages of 50-69 years (81.2%), and most were male patients (96.9%). The common symptoms included persistent cough (71.9%), chest pain (59.4%), stage IV cancer (62.5%), lung metastasis (34.4%), pleural metastasis (21.9%), bone metastasis (25%), and elevated tumor markers (CEA: 68.8%; Cyfra21-1: 78.1%). Objective response to Paclitaxel-Carboplatin treatment was achieved in 31.2%, with complete response in 3.1%. Kaplan-Meier survival analysis revealed a median progression-free survival of 7.0 months (95% CI: 4.2-9.7 months) and a median overall survival of 15.0 months (95% CI: 9.3-20.7 months). The treatment response group had significantly longer progression-free survival ($p = 0.007$). Maintenance chemotherapy was an independent prognostic factor for longer overall survival ($p = 0.01$). The common unwanted effects of the regimen included nausea, vomiting (18.7%), grade 1-2 nerve root inflammation (21.9%), grade 1-3 leukopenia (18.7%), and grade 1-2 liver enzyme elevation (12.5%). Most patients adhered to the treatment regimen, with two patients switching regimens after 2-3 cycles due to toxicity.

Keywords: Lung cancer in spreading phase, Paclitaxel-Carboplatin, chemotherapy.

Chịu trách nhiệm nội dung: Nguyễn Văn Kiên, Email: Dr.kien39a@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/7/2023; mời phản biện khoa học: 7/2023; chấp nhận đăng: 07/9/2023.

¹Bệnh viện Quân y 110

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là bệnh lí ác tính có tỉ lệ mắc và tử vong cao hàng đầu trên thế giới. Theo GLOBOCAN 2020, tỉ lệ mới mắc và tỉ lệ tử vong của ung thư phổi trên thế giới lần lượt là 11,4% và 18,0% với số lượng tương ứng là 2,3 triệu và 1,8 triệu người [1]. Ung thư phổi thường tiến triển thầm lặng, khó phát hiện, đa số phát hiện bệnh đã ở giai đoạn muộn, không còn khả năng điều trị triệt căn. Về giải phẫu bệnh, ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) là nhóm có tiên lượng tốt hơn ung thư phổi tế bào nhỏ [2]. Gần đây, điều trị UTPKTBN bằng hóa trị liệu có nhiều tiến bộ. Các phương pháp mới như liệu pháp nhắm trúng đích, miễn dịch cho hiệu quả điều trị cao, song do giá thành cao nên chỉ một nhóm nhỏ bệnh nhân (BN) có điều kiện nhất định được hưởng lợi ích điều trị. Vì vậy, hóa trị vẫn là phương pháp điều trị nền tảng với đa số BN UTPKTBN giai đoạn lan tràn.

Qua nhiều thử nghiệm và thực tiễn lâm sàng, hóa chất bộ đôi giữa 1 thuốc nhóm platin với 1 trong các thuốc khác (taxane, gemcitabine, pemetrexed) cho tỉ lệ đáp ứng tốt hơn cả (21-30%) và không khác biệt đáng kể giữa các phác đồ. Do vậy, hóa chất bộ đôi được các tổ chức, hiệp hội ung thư thế giới khuyến cáo là lựa chọn điều trị hóa chất bước 1 [2]. Trong đó, phác đồ Paclitaxel + Carboplatin (TC) thuận tiện và ít tác dụng không mong muốn hơn, nên được ưu tiên dùng. Tại Khoa Ung bướu, Bệnh viện Quân y 110, tỉ lệ BN ung thư phổi được tiếp nhận điều trị khá cao trong các bệnh lí ung thư. Phác đồ TC được áp dụng vào điều trị các BN UTPKTBN cho thấy hiệu quả khả quan, song chưa có nghiên cứu nào đánh giá, rút kinh nghiệm, nâng cao chất lượng phục vụ BN. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng BN UTPKTBN giai đoạn lan tràn, điều trị bằng phác đồ PC, tại Bệnh viện Quân y 110 và nhận xét kết quả điều trị ở các BN này.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

32 BN UTPKTBN giai đoạn lan tràn, điều trị bước một bằng phác đồ TC, tại Bệnh viện Quân y 110, từ tháng 12/2019 đến tháng 12/2022.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: BN từ 18-75 tuổi; chẩn đoán xác định bệnh bằng mô bệnh học (tế bào tuyến hoặc vảy, giai đoạn IIIb, IV); chỉ số toàn trạng (ECOG PS): 0, 1, 2; chức năng gan, thận, huyết học trong giới hạn cho phép điều trị; BN điều trị bước 1 bằng phác đồ TC ít nhất 2 chu kì.

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN có chống chỉ định điều trị hóa chất; BN bỏ trị hoặc xuất hiện chống chỉ định điều trị khi chưa thực hiện đến hết liệu trình; BN không đủ thông tin tại các thời điểm khảo sát.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu mô tả.
 - Mẫu nghiên cứu: chọn mẫu thuận tiện.
 - Phương pháp thu thập số liệu: thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng trước điều trị và tại các thời điểm đánh giá đáp ứng hoặc nghi ngờ bệnh tiến triển, ghi nhận thông tin vào mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Biến số và chỉ tiêu nghiên cứu:
 + Đặc điểm chung của BN: tuổi, giới tính, tiền sử hút thuốc, chỉ số toàn trạng (qua điểm ECOG).
 + Đặc điểm lâm sàng (ho kéo dài, đau ngực, khó thở, gầy sút cân...); cận lâm sàng (chẩn đoán hình ảnh u phổi, di căn; xét nghiệm huyết học, chức năng gan thận, marker ung thư...)
 + Kết quả điều trị của phác đồ TC: đáp ứng điều trị (đáp ứng khách quan theo tiêu chuẩn đáp ứng khối u đặc RECIST 1.1, với 4 mức độ: đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng 1 phần, bệnh giữ nguyên, bệnh tiến triển); thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (STBKTT) và thời gian sống thêm toàn bộ (STTB) tính toán theo phương pháp Kaplan-Meier; tác dụng không mong muốn của phác đồ (dựa vào phân độ của Viện Ung thư Hoa Kỳ NCI-CTCAE, phiên bản 5).

- Quy trình điều trị:
 + BN đủ tiêu chuẩn lựa chọn được thăm khám, hội chẩn, thống nhất chỉ định điều trị.
 + Phác đồ hóa chất TC: Paclitaxel 175 mg/m² pha trong 500 ml NaCl 0,9%, truyền trong 3 giờ; Carboplatin AUC6 pha trong 250ml Glucose 5% truyền trong 1 giờ (trước truyền 30 phút, cho BN dùng dexamethasone 20 mg tĩnh mạch chậm; diphenhidramin 50 mg tiêm tĩnh mạch chậm; granisetron 1 mg x 1 ống, tiêm tĩnh mạch chậm). Ghi nhận liều lượng, các tác dụng không mong muốn và xử trí sau mỗi đợt truyền.

+ Theo dõi đáp ứng trên CTscanner, MRI sau mỗi 2-3 đợt hoặc khi tiến triển. Sau tối đa 6 chu kì phác đồ TC, chuyển điều trị hóa chất duy trì (điều trị củng cố bằng 1 thuốc nhóm taxal). Khi tiến triển, chuyển điều trị bước 2 [2].

- Phân tích và xử lí số liệu: thu thập xử lí số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0. Kiểm định so sánh ghép cặp bằng test χ^2 , tần số mong đợi < 5 sử dụng Fisher Exact test. Kiểm định sự khác biệt về thời

gian sống thêm với một số yếu tố liên quan, phân tích đơn biến bằng kiểm định Log-rank, phân tích đa biến sử dụng mô hình Cox. Độ tin cậy 95%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Đạo đức nghiên cứu: đề cương nghiên cứu được Hội đồng khoa học Bệnh viện chấp thuận. Thông tin cá nhân của BN được bảo mật và chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm BN nghiên cứu

Bảng 1. Một số đặc điểm BN nghiên cứu

Đặc điểm		Số BN	Tỉ lệ %
Giới tính	Nam	31	96,9
	Nữ	1	3,1
Nhóm tuổi	18-49 tuổi	1	3,1
	50-69 tuổi	26	81,2
	70-75 tuổi	5	15,7
PS ECOG	0-1	20	62,5
	2	12	37,5
Hút thuốc	Có	24	75%
	Không	8	25%
Triệu chứng	Ho kéo dài	23	71,9
	Đau ngực	19	59,4
	Gầy sút cân	7	21,9
Số cơ quan di căn khác	0	12	37,5
	1-4	20	62,5
Vị trí di căn	Phổi	11	34,4
	Màng phổi	7	21,9
	Xương	8	25,0
Type mô bệnh học	Tuyến	25	78,1
	Vảy	7	21,9
Nồng độ CEA	$\leq 5,0$	10	31,2
	$> 5,0$	22	68,8
Nồng độ Cyfra 21-1	$< 3,3$	7	21,9
	$\geq 3,3$	25	78,1

Nhóm tuổi từ 50-69 tuổi chiếm tỉ lệ nhiều nhất (81,2%), tương tự nghiên cứu của Lê Thu Hà năm 2009 (nhóm 50-69 tuổi chiếm 82,2%), Lê Thị Yến năm 2019 (nhóm 50-69 tuổi chiếm 71,9%). Nghiên cứu của chúng tôi gặp đa số BN nam (tỉ lệ nam/nữ = 31/1). Tỉ lệ giới tính nam/nữ ở BN trong các nghiên cứu khác đều thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, như nghiên cứu của Reza Pakzad (tỉ lệ nam/nữ = 2,46 khi khảo sát hơn 1 triệu ca mới mắc ung thư phổi ở người châu Á), nghiên cứu của Lê Thu Hà năm 2009 (tỉ lệ BN nam/nữ = 4/1), nghiên cứu của Lê Thị Yến (tỉ lệ BN nam/nữ = 11/3)

[3], [4], [5]. Khác biệt này có thể do đối tượng BN đặc thù của bệnh viện quân đội (nhóm BN quân hưu, thương - bệnh binh) có xu hướng đến khám bệnh, điều trị nhiều hơn ở bệnh viện dân sự. Tỉ lệ BN ung thư giai đoạn IV gặp 62,5%, tương tự Lê Thu Hà năm 2009 (62,2%) [4]. Thể trạng trung bình PS = 2 chiếm 37,5%, đây là ngưỡng thể trạng tối thiểu để chỉ định truyền hóa chất. Độ tuổi BN từ 70-75 tuổi gặp 15,7%. Tuổi cao, thể trạng giảm sút, đặc biệt ở các BN suy mòn do ung thư giai đoạn cuối được nhiều nghiên cứu nhìn nhận là các yếu tố tiên lượng xấu, do khả năng dung nạp thuốc kém, sức đề kháng yếu và thường phải giảm liều.

Nồng độ các marker CEA, Cyfra21-1 tăng cao vượt ngưỡng chiếm tỉ lệ cao, phản ánh giá trị trong theo dõi điều trị.

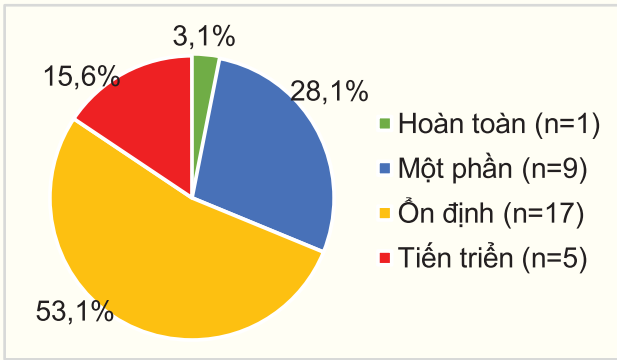
Bảng 2. Đặc điểm phác đồ PC trên BN

Đặc điểm		Số BN	Tỉ lệ %
Số đợt truyền	2-3	9	28,1
	4-6	23	71,9
	Trung bình	4,5 ± 1,7 chu kì	
Liều dùng	100%	11	34,4
	90-95%	11	34,4
	80-85%	10	31,2

Hầu hết BN được truyền đủ từ 4-6 đợt hóa chất (71,9%), đa số đạt liều 90-100% (78,8%). Sau 3 chu kì (hoặc 2 chu kì nếu có dấu hiệu tiến triển), BN được đánh giá đáp ứng; khi bệnh tiến triển, BN sẽ được xét điều trị hóa chất bước 2. Trong nghiên cứu, có 9 BN chỉ truyền 2-3 đợt (5 BN tiến triển, 2 BN có độc tính hóa chất không dung nạp, 2 BN thể trạng trung bình có tràn dịch màng phổi, màng tim ác tính thể trạng suy sụp nhanh không phù hợp tiếp tục điều trị hóa chất).

Tỉ lệ BN giảm liều $\leq 85\%$ trong nghiên cứu của chúng tôi là 31,2%; tương tự nghiên cứu của Lê Thu Hà (33,3%). Mức giảm liều $\leq 85\%$ được một số nghiên cứu báo cáo cho tỉ lệ đáp ứng thấp hơn [4]. Tuy nhiên, cân nhắc với BN giai đoạn muộn, thể trạng kém, liều đủ hóa chất có thể gây các tác dụng không mong muốn nặng nề, không hồi phục, làm suy giảm chất lượng cuộc sống và gián đoạn khả năng điều trị liệu pháp tiếp theo. Vì vậy, việc giảm liều hóa chất với nhóm BN cao tuổi, thể trạng yếu, bệnh lí gan mạn... đều được chúng tôi chủ động giảm trước. Mặc dù vậy, trong nghiên cứu vẫn có 2 BN (1 BN tuổi cao di căn não, thể trạng trung bình, 1 BN viêm gan mạn) gặp độc tính, biểu hiện mệt mỏi, tăng men gan độ 2, phải chuyển sang duy trì hóa chất đơn, BN đáp ứng và dung nạp tốt.

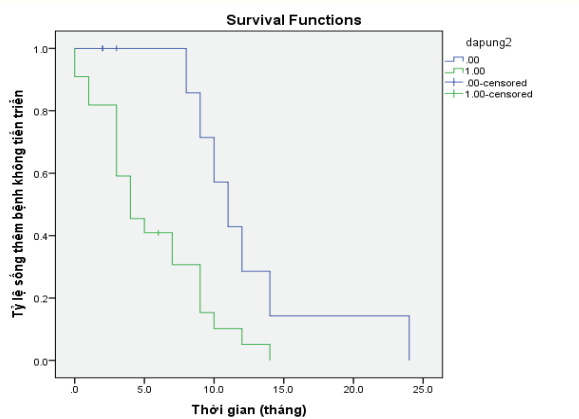
3.2. Đáp ứng điều trị



Biểu đồ 1. Đáp ứng khách quan sau điều trị 2-3 đợt.

Tỷ lệ đáp ứng của BN nghiên cứu là 31,2%; tương tự các nghiên cứu của Lê Thu Hà (31,1%), Shimizu T (31,9%) [4], [6] và cao hơn các nghiên cứu của Zhou C (26%), Schiller (17-21%) [7], [8]. Điều này có thể do BN trong nghiên cứu của Zhou C và Schiller đa số ở giai đoạn IV (lần lượt là 91% và 87%, cao hơn đáng kể so với nghiên cứu của chúng tôi). Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, khi bệnh đã lan tràn ra các cơ quan khác, BN thường có thể trạng kém hơn, đáp ứng thuốc cũng kém hơn so với giai đoạn IIIB [4], [5], [6], [7].

Trung vị STBKTT là 7,0 tháng (KTC 95%: 4,2-9,7 tháng).
 Không đáp ứng (n = 22): trung vị STBKTT: 4,0 tháng
 Có đáp ứng (n=10): Trung vị STBKTT: 11,0 tháng
 p = 0,007

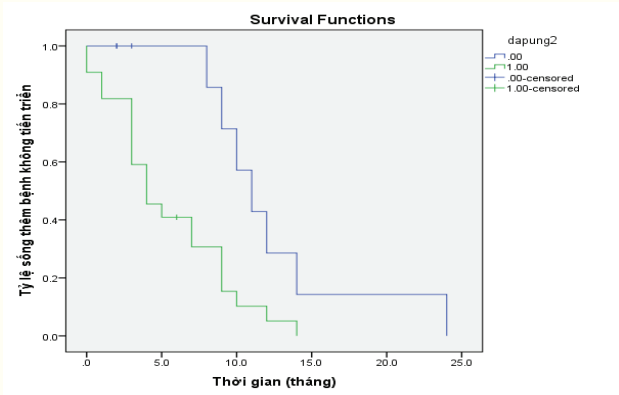


Biểu đồ 2. Liên quan giữa thời gian STBKTT với đáp ứng điều trị.

Trung vị STBKTT của BN nghiên cứu là 7,0 tháng (KTC 95%: 4,2-9,7 tháng); tương tự kết quả nghiên cứu của Zhou và cộng sự (STBKTT trung vị đạt 6,5 tháng, KTC 95%: 5,8-7,1 tháng [7]). BN đáp ứng điều trị có thời gian trung vị STBKTT dài

hơn so với không điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Đáp ứng điều trị làm thu nhỏ khối u, cải thiện triệu chứng, kéo dài thời gian STBKTT đáng kể. Kết quả này phản ánh giá trị của phác đồ trong kiểm soát bệnh. Nghiên cứu của một số tác giả khác thấy thể trạng BN kém, ung thư giai đoạn IV, liệu điều trị 80-85% là các yếu tố tiên lượng thời gian STBKTT ngắn. Trong nghiên cứu này, nhóm PS = 2, giai đoạn IV đều có trung vị STBKTT có ngắn hơn (4,0 tháng); nhóm giảm liều 80-85%, trung vị STBKTT lại không khác biệt (9 tháng), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$ (điều này có thể do cỡ mẫu của nghiên cứu còn nhỏ).

Trung vị STTB đạt 15,0 tháng (KTC 95%: 9,3-20,7 tháng), trung bình STTB: 16,7 tháng
 - Không điều trị (n = 9): Trung vị STTB: 8,0 tháng
 - Có điều trị (n = 23): trung vị STTB: 18 tháng
 Log-Rank: p = 0,03.
 Phân tích đa biến: p = 0,01.



Biểu đồ 3. Thời gian STTB với điều trị duy trì.

Trung vị STTB của BN nghiên cứu đạt 15 tháng; dài hơn nghiên cứu của Lê Thu Hà năm 2009 (10,65 tháng) và tương đương nghiên cứu của Zhou năm 2015 (17,7 tháng) [4], [7]. Như vậy, sau hơn 10 năm, thời gian sống thêm của BN ung thư phổi giai đoạn muộn đã có cải thiện rõ rệt. Điều này có thể do hiện tại đã có nhiều loại hóa chất, nhiều phương pháp điều trị hơn. Sau 4-6 chu kỳ TC, BN thể trạng cho phép đều được tiếp tục điều trị duy trì hóa chất. Về lý thuyết, hóa chất ít có khả năng tiêu diệt toàn bộ tế bào ung thư, dù khối u đáp ứng hóa chất tốt nhưng dừng hóa chất sau một thời gian, khối u có thể nhanh chóng phát triển trở lại. Vì vậy, điều trị duy trì với các phác đồ hóa chất khác nhau giúp BN có cơ hội duy trì kiểm soát bệnh cao hơn. Điều này lý giải nhóm BN có đáp ứng điều trị và có

điều trị hóa chất duy trì sau phác đồ TC thì có thời gian trung vị STTB dài hơn (23 tháng, 20 tháng) so với không điều trị (8 tháng, 8 tháng). Tuy nhiên, khi phân tích đa biến thì chỉ điều trị hóa chất duy trì sau TC là yếu tố giúp kéo dài thời gian STTB so với nhóm không được điều trị duy trì, với $p = 0,01$. Điều này phản ánh điều trị duy trì là yếu tố dự báo tiên lượng STTB tốt hơn đáp ứng điều trị.

3.3. Tác dụng không mong muốn của phác đồ

Bảng 3. Tác dụng không mong muốn của phác đồ

Độc tính	Độ	Số BN	Tỉ lệ %
Buồn nôn, nôn	0	26	81,3
	1	6	18,7
Đau cơ khớp	0	27	84,4
	1	5	15,6
Viêm rỗ thần kinh ngoại vi	0	25	78,1
	1-2	7	21,9
Hạ huyết sắc tố	0	27	84,4
	1-2	5	15,6
Hạ bạch cầu hạt	0	26	81,3
	1-3	6	18,7
Hạ tiểu cầu	0	30	93,7
	1-2	2	6,3
Tăng men gan	0	28	87,5
	1-2	4	12,5
Giãn chu kì hóa chất	Không	28	87,5
	Có	4	12,5
Chuyển phác đồ	Không	30	93,7
	Có	2	6,3

Đa số BN tuân thủ phác đồ, tỉ lệ chuyển phác đồ khác do độc tính chiếm 6,3% (1 BN di căn não, 1 BN viêm gan mạn). Độc tính của phác đồ tương đối ít, chủ yếu ở độ 1-2, chỉ có 2 BN phải chuyển phác đồ khác, phản ánh khả năng dung nạp thuốc tốt của phác đồ. Điều này đặc biệt có ý nghĩa đối với các BN tuổi cao, thể trạng suy mòn.

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 32 BN UTPKTBN giai đoạn lan tràn, điều trị bằng phác đồ TC tại Bệnh viện Quân y 110, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Về đặc điểm bệnh lí: đa số BN giới tính nam (96,9%), độ tuổi từ 50-69 tuổi (81,2%); biểu hiện lâm sàng: ho kéo dài (71,8%), đau ngực (59,4%); bệnh ở giai đoạn IV (62,5%) với di căn phổi (34,4%), di căn di căn xương (25,0%). Các BN có nồng độ các marker tăng cao vượt ngưỡng (CEA: 68,8%; Cyfra21-1: 78,1%).

- Về kết quả điều trị: tỉ lệ đáp ứng khách quan 31,2%, đáp ứng hoàn toàn 3,1%. Trung vị STBKTT là 7,0 tháng (KTC 95%: 4,2-9,7 tháng). Đáp ứng điều trị cho thời gian STBKTT kéo dài hơn, sự khác

biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,007$. Trung vị STTB đạt 15,0 tháng (KTC 95%: 9,3-20,7 tháng). Điều trị hóa chất duy trì sau phác đồ TC là yếu tố tiên lượng thời gian STTB kéo dài, với $p = 0,01$. Tác dụng không mong muốn của phác đồ: buồn nôn, nôn (18,7%), viêm rỗ thần kinh (21,9%), hạ bạch cầu hạt độ 1-3 (18,7%), tăng men gan độ 1-2 (12,5%). Đa số BN tuân thủ phác đồ, 2 BN chuyển phác đồ sau 2 đợt hóa chất do độc tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al (2018), "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", *CA Cancer J Clin*, 68 (6), 394-424.
2. Bộ Y tế (2018), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị UTPKTBN*, Hà Nội, tháng 8/2018.
3. Pakzad R, Mohammadian-Hafshejani A, Ghoncheh M, et al (2015), "The incidence and mortality of lung cancer and their relationship to development in Asia", *Transl Lung Cancer Res*, 4 (6), 763-774.
4. Lê Thu Hà (2009), *Đánh giá hiệu quả phác đồ Paclitaxel + Carboplatin trong điều trị UTPKTBN giai đoạn IIIB-IV tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội (2006-2009)*, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Lê Hải Yến (2019), *Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời phác đồ Paclitaxel + Carboplatin trong UTPKTBN giai đoạn IIIB*, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Shimizu T, Yokoi T, Tamaki T, Kibata K, Inagaki N, Nomura S (2013), "Comparative analysis of carboplatin and paclitaxel combination chemotherapy schedules in previously untreated patients with advanced non-small cell lung cancer", *Oncol Lett*, 2013 Mar, 5(3): 761-767.
7. Zhou C, Wu Y.L, Chen G, Liu X, Zhu Y, Lu S, Feng J, He J, Han B, Wang J, Jiang G, Hu C, Zhang H, Cheng G, Song X, Lu Y, Pan H, Zheng W, Yin A.Y (2015), "BEYOND: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, phase III study of first-line carboplatin/paclitaxel plus bevacizumab or placebo in Chinese patients with advanced or recurrent nonsquamous non-small-cell lung cancer", *J Clin Oncol*, 2015 Jul 1; 33(19): 2197-204.
8. Schiller J.H, Harrington D, Belani C.P, et al (2002), "Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer", *N Engl J Med*, 346 (2), 92-98. □