

**SỐNG THÊM BỆNH KHÔNG TIẾN TRIỂN VÀ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM
LIÊN QUAN TRÊN BỆNH NHÂN CAO TUỔI UNG THƯ PHỔI
KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV ĐIỀU TRỊ DOCETAXEL**

Lê Thị Khánh Tâm^{1}, Nguyễn Thị Hồng Ngọc¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá sống thêm bệnh không tiến triển (progression-free survival - PFS) và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân (BN) cao tuổi ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn IV được điều trị bằng Docetaxel đơn trị.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiến cứu, mô tả, theo dõi dọc trên 42 BN cao tuổi UTP KTBN giai đoạn IV. **Kết quả:** PFS trung vị là 4,64 tháng. PFS có mối tương quan khi phân tích với các yếu tố bao gồm chỉ số toàn trạng, tình trạng đáp ứng với điều trị bước 1, số lượng cơ quan di căn. Các yếu tố không xác lập được sự liên quan gồm tuổi, tình trạng bệnh lý mạn tính kèm theo.

Kết luận: Docetaxel đơn trị kéo dài PFS cho BN UTPKTBN giai đoạn IV cao tuổi và liên quan với tuổi, tình trạng bệnh lý mạn tính kèm theo.

Từ khóa: Bệnh nhân cao tuổi; Sống thêm bệnh không tiến triển; Ung thư phổi không tế bào nhỏ.

**PROGRESSION-FREE SURVIVAL AND SOME RELATED
CHARACTERISTICS IN ELDERLY PATIENTS WITH STAGE IV
NON-SMALL CELL LUNG CANCER TREATED WITH DOCETAXEL**

Abstract

Objectives: To evaluate some factors related to the progression-free survival (PFS) in elderly patients with stage IV non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with Docetaxel. **Methods:** A retrospective, prospective, descriptive, and longitudinal study was conducted on 42 elderly patients with stage IV NSCLC. **Results:** The median PFS was 4.64 months. The PFS correlated with high-performance status,

¹Khoa Ung bướu - Xạ trị, Bệnh viện Hữu Nghị

*Tác giả liên hệ: Lê Thị Khánh Tâm (lethikhanhtam@gmail.com)

Ngày nhận bài: 07/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 22/5/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1293>

first-line response therapy, and the number of metastatic organs. PFS did not correlate with age and concomitant chronic diseases. **Conclusion:** Docetaxel improves PFS in elderly patients stage IV NSCLC, with a relationship to age and comorbidities.

Keywords: Elderly patient; Progression-free survival; Non-small cell lung cancer.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong những bệnh lý ác tính thường gặp nhất và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư hàng đầu trên thế giới và Việt Nam. BN cao tuổi là nhóm đặc biệt do thể trạng yếu, biến đổi sinh lý phức tạp, thường mắc nhiều bệnh mạn tính phối hợp và là một yếu tố nguy cơ mắc ung thư gây khó khăn hơn trong việc chẩn đoán, điều trị và tiên lượng [1]. Trong những năm gần đây, điều trị đích và miễn dịch đã chứng minh được hiệu quả cũng như tính an toàn vượt trội, tuy nhiên BN cần có các xét nghiệm sinh học phù hợp với việc điều trị thuốc, chi phí điều trị các thuốc này thường rất cao, không phải BN nào cũng tiếp cận được với điều trị. Chính vì vậy, điều trị hóa chất Docetaxel đơn trị là phương pháp phù hợp cho BN cao tuổi UTP giai đoạn IV và đã được điều trị từ nhiều năm tại các cơ sở y tế. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào đánh giá sống thêm và các đặc điểm liên quan trên nhóm BN này. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá sống thêm bệnh không tiến triển và một số yếu tố liên quan trên BN cao tuổi UTPKTB giai đoạn IV điều trị bằng Docetaxel đơn trị.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 42 BN cao tuổi UTPKTBN giai đoạn IV với tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu tại Bệnh viện Hữu Nghị từ tháng 02/2019 - 4/2024.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Chẩn đoán xác định UTPKTBN bằng mô bệnh học, giai đoạn IV (theo AJCC 8th năm 2017); tiến triển sau khi đã được điều trị bước 1 với hóa trị hoặc TKIs, không đủ điều kiện điều trị phối hợp miễn dịch và/hoặc hoá trị bộ đôi có tổn thương đích để đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1; tuổi ≥ 60 (theo pháp lệnh người cao tuổi Việt Nam sửa đổi năm 2009), chỉ số PS từ 0 - 2 (theo thang điểm ECOG) và chức năng gan thận cho phép điều trị hoá trị.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

Trường hợp chống chỉ định hoặc đã tiến triển với Docetaxel; đang mắc > 1 loại bệnh ung thư và di căn não.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu, mô tả, theo dõi dọc.

** Cỡ mẫu và chọn mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện, có chủ đích.

* *Phương pháp tiến hành:* Phác đồ áp dụng Docetaxel 60 mg/m² da truyền tĩnh mạch ngày 1, chu kỳ 21 ngày. BN được dùng thuốc dự phòng dị ứng trước truyền, thuốc điều trị hỗ trợ và xử trí các tác dụng không mong muốn (nếu cần).

* *Phương pháp theo dõi và đánh giá:* Đánh giá đáp ứng sau 3 và 6 chu kỳ theo tiêu chuẩn RECIST 1.1, đánh giá PFS.

* *Xử lý số liệu:* Số liệu được xử lý bằng thuật toán thống kê y sinh học trên phần mềm SPSS 20.0. (sử dụng các thuật toán mô tả, kiểm định so sánh sự khác biệt về khả năng sống thêm với một số yếu tố liên quan bằng kiểm định Log-rank).

3. Đạo đức nghiên cứu

Phác đồ nghiên cứu đã được Bộ Y tế ban hành trong phác đồ điều trị UTP số 4825/QĐ-BYT ngày 06/8/2018. Đề tài đã được thông qua Hội đồng đánh giá

luận văn thạc sĩ Trường Đại học Y Hà Nội số 7184/QĐ-ĐHYHN ngày 06/11/2024. Số liệu được Bệnh viện Hữu Nghị cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của BN trong nghiên cứu

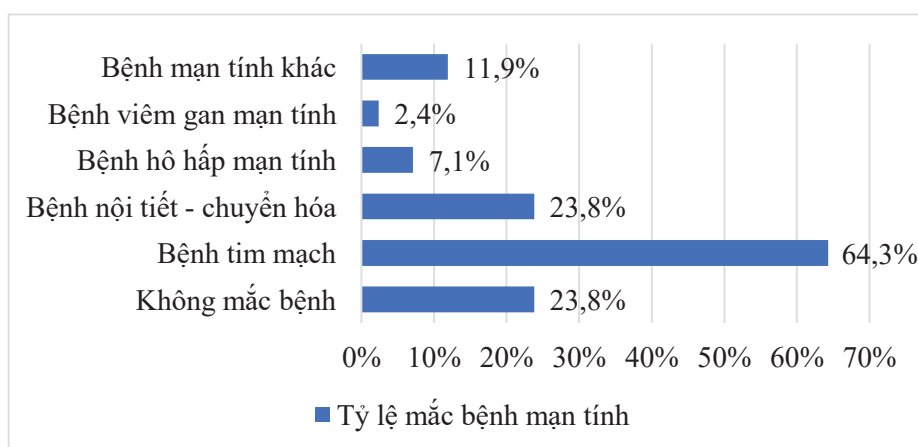
* *Tuổi:*

42 BN trong nghiên cứu có tuổi trung bình là $72,9 \pm 5,84$ (tuổi), tuổi trung vị là 73 (IQR: 68,75 - 77,25). BN lớn tuổi nhất là 83, nhỏ tuổi nhất là 60. Tỷ lệ BN ≥ 70 tuổi chiếm 71,4%.

* *Chỉ số toàn trạng:*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số BN có điểm toàn trạng tốt (performance status), PS 0 (18/42 BN): 42,9%, PS 1 (19/42 BN): 45,2%, PS 2: 11,9%.

* *Tiền sử bệnh mạn tính kết hợp:*



Biểu đồ 1. Bệnh lý mạn tính kết hợp.

Hơn 75% BN trong nghiên cứu có bệnh lý mạn tính kèm theo.

* *Số lượng cơ quan di căn:*

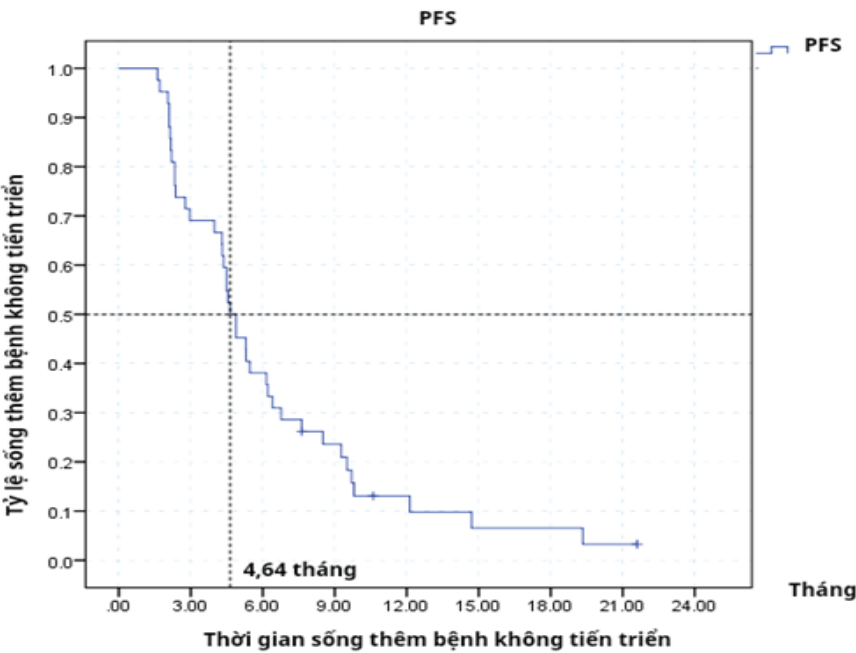
26/42 BN di căn 1 cơ quan, 16/42 BN di căn từ ≥ 2 cơ quan (38,1%).

* *Điều trị bước 1:*

Sau điều trị bước 1, đa số BN đạt kiểm soát bệnh, trong đó, số BN đáp ứng một phần chiếm tỷ lệ cao nhất là 45,2% (19/42 BN). Bệnh ổn định với 28,6% (12/42 BN). Bệnh tiến triển với 26,2% (11/42 BN).

2. PFS và một số đặc điểm liên quan

* *PFS:*



Biểu đồ 2. Sống thêm bệnh không tiến triển.

Trung vị PFS 4,64 tháng (IQR: 2,37 - 8,51).

* *PFS theo nhóm tuổi:*

Bảng 1. PFS theo nhóm tuổi.

Nhóm tuổi	Số BN (n)	Trung vị PFS	95%CI	p
60 - 69	12	3,98	(1,366; 6,594)	0,074
≥ 70	30	5,30	(3,582; 7,018)	

Trung vị PFS ở nhóm BN ≥ 70 tuổi cao hơn trung vị PFS ở nhóm BN 60 - 69 tuổi. Khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,074$).

* PFS theo bệnh lý phổi hợp:

Bảng 2. PFS theo bệnh phổi hợp.

Bệnh phổi hợp	Số BN (n)	Trung vị PFS	95%CI	p
Không có bệnh	10	5,29	(0,000; 11,860)	0,754
Có bệnh	32	4,54	(4,078; 5,002)	

Trung vị PFS ở nhóm BN không có bệnh phổi hợp cao hơn trung vị PFS ở nhóm BN có bệnh phổi hợp ($p = 0,754$).

* PFS theo chỉ số toàn trạng:

Bảng 3. PFS theo toàn trạng.

Tình trạng PS	Số BN (n)	Trung vị PFS	95%CI	p
0	18	6,15	(1,306; 10,994)	0,004
1	19	4,64	(4,106; 5,173)	
2	5	2,20	(2,134; 2,264)	

Trung vị PFS ở nhóm BN có PS 0 cao nhất (6,15 tháng), PS 2 thấp nhất (2,2 tháng). Khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,004$).

* PFS theo tình trạng di căn:

Bảng 4. PFS theo số cơ quan di căn.

Tình trạng di căn	Số BN (n)	Trung vị PFS	95%CI	p
1 vị trí	26	4,87	(2,859; 6,881)	0,022
≥ 2 vị trí	16	2,33	(1,232; 3,428)	

Trung vị PFS ở nhóm BN di căn 1 vị trí cao hơn trung vị PFS ở nhóm BN di căn từ ≥ 2 vị trí (4,87 tháng so với 2,33 tháng). Khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,022$).

* PFS theo đáp ứng điều trị bước 1:

Bảng 5. PFS theo đáp ứng bước 1.

Điều trị bước 1	Số BN (n)	Trung vị PFS (tháng)	95%CI	p
Đáp ứng 1 phần	19	6,15	(3,960; 8,340)	0,000003
Bệnh ổn định	12	5,29	(3,015; 7,565)	
Tiến triển	11	2,33	(2,090; 2,570)	

Trung vị PFS ở nhóm BN đáp ứng một phần với điều trị bước 1 cao nhất là 6,15 tháng, thấp nhất là 2,33 tháng. Khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,000003$)

BÀN LUẬN

1. Tuổi

Tuổi là yếu tố làm tăng nguy cơ mắc UTP, đồng thời cũng gây khó khăn trong việc lựa chọn phác đồ điều trị do sự suy giảm chức năng của các cơ quan theo tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm ≥ 70 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (71,4%), cao hơn đáng kể so với nhiều nghiên cứu khác như nghiên cứu của Trần Khôi (2020) trên 48 BN, nhóm tuổi ≥ 70 chỉ chiếm 4,2% [2]. Nghiên cứu của Ngô Thị Phượng (2022), nhóm tuổi 60 - 69 cũng chiếm chủ yếu (49,1%) [3]. Sự khác biệt này là do nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn nhóm đối tượng cao tuổi (≥ 60 tuổi).

2. Bệnh mạn tính phối hợp

Nhóm BN cao tuổi là nhóm hay có nhiều bệnh lý phối hợp, đây là một trong những trở ngại lớn trong việc lựa chọn phác đồ điều trị tích cực. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN có mắc bệnh phối hợp là 76,2%, trong đó, hay gặp nhất là bệnh tim mạch (64,3%), chủ yếu là tăng huyết áp. Tỷ lệ này cũng tương tự cơ cấu bệnh tật được ghi nhận trong các nghiên cứu trong và ngoài nước. Nghiên cứu trên người Trung Quốc (2023) trên 179,9 triệu người tuổi ≥ 60 cho thấy bệnh tim mạch chiếm 62,86%, bệnh nội tiết chuyển hóa chiếm 8,71% [4]. Tác giả Vũ Công Nguyên (2021) nghiên cứu trên 6.050 người cao tuổi tại Việt Nam cho kết quả tỷ lệ mắc bệnh tim mạch, bệnh nội tiết chuyển hóa lần lượt là 53,1% và 9,1% [5].

3. Chỉ số toàn trạng

BN trong nghiên cứu của chúng tôi có thể trạng còn khá, trong đó PS 0 và 1 chiếm đa số, lần lượt là 42,9% và 45,2%, PS 2 chiếm 11,9%. Tỷ lệ này tương đồng với một số nghiên cứu khác về điều trị UTPKTBN bước 2 với Docetaxel như Trần Khôi (2020), Ngô Thị Phượng (2022), đều có tỷ lệ PS 0 - 1 chiếm đa số, bởi đây là điều kiện thể trạng phù hợp cho điều trị hóa trị [2, 3].

4. PFS

Ung thư phổi giai đoạn IV là bệnh có tiên lượng sống thêm ngắn. BN trong nghiên cứu là BN cao tuổi, giai đoạn bệnh muộn, do vậy cải thiện chất lượng sống được ưu tiên hơn thời gian sống thêm toàn bộ. Chính vì vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn PFS là tiêu chí chính trong đánh giá sống còn. Trung vị PFS đạt 4,64 tháng, thấp hơn kết quả trong nghiên cứu của Vi Tuấn Anh (2023) với trung vị PFS đạt 6,9 tháng, và Shinzoh Kudoh và CS trên nhóm BN cao tuổi Nhật Bản. Lý giải cho việc này có thể do tác giả Vi Tuấn Anh và Shinzoh Kudoh nghiên cứu trên BN ở giai đoạn IIIB và IV, và bao gồm cả nhóm trẻ tuổi hơn [6, 7].

Các yếu tố không xác lập được sự liên quan gồm tuổi và tình trạng bệnh kèm theo. Các yếu tố có sự liên quan gồm điểm toàn trạng, số cơ quan di căn, và đáp ứng với điều trị bước 1 trước đó. Toàn trạng càng tốt, trung vị sống thêm không bệnh càng cao. Di căn ít vị trí

(1 vị trí) có trung vị sống thêm cao hơn di căn ≥ 2 vị trí và BN đáp ứng với điều trị bước 1 cao thì trung vị PFS trong nghiên cứu này (điều trị bước 2) cũng cao. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,00003$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước như của tác giả Ngô Thị Phụng (2022), các yếu tố tiên lượng trong điều trị bước 2 UTPKTBN giai đoạn IV gồm có chỉ số toàn trạng, tình trạng đáp ứng điều trị bước 1 trước đó [3]. Tác giả Cao Wu và CS (2014) cho thấy trung vị PFS có sự tương quan với một số yếu tố về đáp ứng bước 1, PFS ở nhóm bệnh đáp ứng là 3,8 tháng, bệnh tiến triển là 2,03 tháng. Về chỉ số toàn trạng, PFS ở nhóm có PS 0 - 1 là 2,47 tháng, nhóm có PS 2 là 2,13 tháng với $p < 0,001$ [8].

KẾT LUẬN

Thời gian PFS trung vị 4,64 tháng; PFS có mối liên quan khi phân tích với các yếu tố như chỉ số toàn trạng, tình trạng đáp ứng với điều trị bước 1, số lượng cơ quan di căn. Các yếu tố không xác lập được sự liên quan gồm tuổi và tình trạng bệnh lý mạn tính kèm theo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. 704-viet-nam-fact-sheet.pdf. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheet.pdf>
2. Trần Khôi. Đánh giá kết quả điều trị Docetaxel bước 2 trong ung thư phổi không tế bào nhỏ tại Bệnh viện Phổi Trung ương. Đại học Y Hà Nội. 2020.
3. Ngô Thị Phụng. Kết quả hóa trị bước hai Docetaxel bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV tại Bệnh viện E. *Luận án thạc sỹ*. Đại học Y Hà Nội. 2022.
4. Su B, Li D, Xie J, et al. Chronic Disease in China: Geographic and socioeconomic determinants among persons aged 60 and older. *J Am Med Dir Assoc*. 2023; 24(2):206-212.e5.
5. Vũ Công Nguyên, Trần Thị Mai, Đặng Thùy Linh. Người cao tuổi và sức khỏe tại Việt Nam. Nhà xuất bản Lao động. 2021.
6. Kudoh S, Takeda K, Nakagawa K, et al. Phase III study of docetaxel compared with vinorelbine in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: Results of the West Japan Thoracic Oncology Group Trial (WJTOG 9904). *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2006; 24(22):3657-3663. DOI:10.1200/JCO.2006.06.1044
7. Vi Tuấn Anh. Kết quả hóa trị bước 2 ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An. Đại học Y Hà Nội. 2023.
8. Cao W, Li AW, Ren SX, et al. Efficacy of first-line chemotherapy affects the second-line setting response in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2014; 15(16):6799-6804. DOI:10.7314/apjcp.2014.15.16.6799.