PHÂN TÍCH ĐẶC ĐIỂM PHÁC ĐỒ SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108 NĂM 2022

Nguyễn Cẩm Vân[1], Nguyễn Trung Hà[2]*
Nguyễn Tuấn Quang[1], Nguyễn Khánh Huyền[1]

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích một số đặc điểm về phác đồ sử dụng thuốc điều trị ung thư tại Bệnh viện Trung ương Quân đội (BVTWQĐ) 108 năm 2022. ***Phương pháp nghiên cứu:*** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 65 bệnh nhân (BN) thông qua các hồ sơ bệnh án (HSBA) điều trị ung thư bằng thuốc tại BVTWQĐ 108 năm 2022 thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. ***Kết quả:*** Độ tuổi trung bình 52,37 ± 13,98 tuổi, tỷ lệ BN nam gấp gần 3 lần BN nữ. Ung thư phổi gặp nhiều nhất (18,46%). Hầu hết BN được chẩn đoán ban đầu ở giai đoạn nặng. Tăng huyết áp (THA) là bệnh mắc kèm xuất hiện nhiều nhất (23,33%). AC-T là phác đồ được sử dụng nhiều nhất (6,15%), chủ yếu là phác đồ kết hợp (75,96%) và không chuyển đổi phác đồ trong quá trình điều trị. Các biến cố bất lợi (ADE-Adverse Drug Event) phần lớn là độ 1 (71,04%), gặp nhiều nhất: Thiếu máu (50,58%). Thuốc hỗ trợ trong điều trị ung thư được sử dụng nhiều nhất: Thuốc chống dị ứng và dùng trong các trường hợp quá mẫn, hormone tuyến thượng thận, thuốc chống nôn. ***Kết luận:*** Phân tích được đặc điểm của 65 BN ung thư, đặc điểm về phác đồ sử dụng thuốc điều trị ung thư và các thuốc hỗ trợ trong điều trị ung thư tại bệnh viện năm 2022.

Từ khóa: Phác đồ sử dụng thuốc điều trị ung thư; Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

ANALYSIS OF CHARACTERISTICS OF CANCER TREATMENT REGIMENS AT THE 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL IN 2022

Abstract

Objectives: To analyze characteristics of cancer treatment regimens at the 108 Military Central Hospital in 2022. ***Methods:*** A retrospective, cross-sectonal descriptive

[1]Học viện Quân y
[2]Bệnh viện Trung ương Quân đội 108
***Tác giả liên hệ: Nguyễn Cẩm Vân (Nguyencamvan.hvqy@gmail.com)**
Ngày nhận bài: 18/8/2023
Ngày được chấp nhận đăng: 02/10/2023
http://doi.org/10.56535/jmpm.v48.464

study on 65 patients through medical records of cancer treatment with drugs at the Hospital in 2022 satisfying the inclusion and exclusion criteria. ***Results:*** The average age: 52.37 ± 13.98 years old, the rate of male was nearly 3 times higher than that of female. Lung cancer was the most common disease (18.46%). Most patients were initially diagnosed with severe stage. Hypertension was the most common comorbidities (23.33%). AC-T was the most used regimen, mainly combination regimen (75.96%) and did not switch regimens during the treatment. ADE was mostly grade 1 (71.04%), the most common was anemia (50.58%). The most commonly used supportive drugs in cancer treatment: Antiallergic and used in cases of hypersensitivity, adrenal hormones, antiemetic drugs. ***Conclusion:*** We analyzed successfully characteristics of 65 cancer patients, some characteristics of cancer treatment regimens, and supportive drugs in cancer treatment.

Keywords: Regimen; Cancer treatment drugs; 108 Military Central Hospital.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư là một bệnh lý ác tính của tế bào, trong đó các tế bào phân chia vô hạn độ, không theo sự kiểm soát của cơ thể, không chết theo chương trình và có thể xâm lấn vào các tổ chức lành xung quanh. Theo Cơ quan nghiên cứu ung thư quốc tế (IARC), dự báo đến năm 2030, trên thế giới mỗi năm sẽ có khoảng 26,4 triệu người mắc mới bệnh ung thư và 17,0 triệu người tử vong do căn bệnh này, trong đó có tới 53% số người mắc mới và 60% số bệnh nhân tử vong là người dân của các nước đang phát triển [1]. Tại Việt Nam, tình hình mắc mới và tử vong do ung thư đều đang tăng nhanh, đồng nghĩa với gánh nặng chi phí thuốc ung thư ngày càng lớn. Trung bình năm 2019, bảo hiểm y tế đã chi trả 94,6 triệu đồng cho một BN ung thư, trong đó thuốc chiếm 70% tổng chi phí điều trị [2].

Hiện nay, có nhiều phương pháp điều trị ung thư với hiệu quả điều trị tùy thuộc vào từng giai đoạn bệnh, sự đáp ứng của cơ thể và sự hợp tác của người bệnh. Bên cạnh các phương pháp điều trị tại chỗ như phẫu thuật, đốt sóng cao tần, nút mạch hóa chất, xạ trị, phương pháp điều trị toàn thân thông qua việc sử dụng đơn độc hoặc phối hợp các nhóm hóa chất, điều trị đích, điều trị nội tiết, điều hòa miễn dịch cũng được ưu tiên lựa chọn [3].

BVTWQĐ108 là bệnh viện tuyến cuối, hạng đặc biệt của Quân đội. Bệnh viện thường xuyên cập nhật các phương pháp điều trị ung thư mới nhất, các phác đồ điều trị, các thuốc mới được đưa vào sử dụng ngày càng nhiều. Tuy nhiên, các nghiên cứu về

phác đồ điều trị ung thư bằng thuốc tại BVTWQĐ 108 còn hạn chế. Xuất phát từ những yêu cầu thực tế đó, nghiên cứu này được tiến hành nhằm: *Phân tích đặc điểm của BN ung thư, thuốc điều trị ung thư và các thuốc hỗ trợ trong phác đồ điều trị.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

** Đối tượng nghiên cứu:* HSBA sử dụng thuốc điều trị ung thư tại BVTWQĐ 108 năm 2022.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- HSBA của BN được chẩn đoán xác định bệnh chính là ung thư.

- Có đợt điều trị ung thư đầu tiên nằm trong khoảng thời gian từ ngày 01/01 đến hết ngày 31/01/2022.

- BN được điều trị ung thư ≥ 03 chu kỳ.

- BN được làm các xét nghiệm cận lâm sàng theo dõi ADE trước mỗi chu kỳ điều trị và kết thúc trong năm 2022.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

HSBA của BN điều trị ung thư ít hơn 03 chu kỳ; không đủ dữ liệu về ADE hoặc tử vong trong quá trình điều trị.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:*

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang thông qua các HSBA sử dụng thuốc ung thư tại BVTWQĐ108 từ ngày 01/01 đến hết ngày 31/12/2022.

** Cỡ mẫu và kỹ thuật chọn mẫu:*

Cỡ mẫu: Mỗi BN ung thư có một mã số HSBA. Với tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ như trên, thu được HSBA của 65 BN với 520 đợt điều trị và xuất hiện 587 ADE.

** Nội dung nghiên cứu:*

- Đặc điểm của BN trong mẫu nghiên cứu: Tuổi (0 - 24; 25 - 44; 45 - 64; ≥ 65); giới tính (nam, nữ); loại bệnh ung thư; giai đoạn bệnh (I, II, III, IV); các bệnh mắc kèm.

- Một số đặc điểm về phác đồ điều trị ung thư: Phác đồ điều trị ung thư được sử dụng; tần suất sử dụng phác đồ kết hợp và phác đồ đơn độc; sự thay đổi phác đồ điều trị; các ADE gặp phải khi điều trị ung thư.

- Các thuốc hỗ trợ điều trị ung thư.

** Xử lý số liệu:*

Các kết quả nghiên cứu được nhập, phân tích và xử lý bằng phần mềm Microsoft Office Excel 2016.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Bệnh viện và Khoa Dược BVTWQĐ108 đồng ý và cung cấp số liệu. Các thông tin trong nghiên cứu được đảm bảo bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

TT	Đặc điểm	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
1	Tuổi (năm)		
	0 - 18	-	-
	18 - 24	3	4,62
	25 - 44	14	21,54
	45 - 60	25	38,46
	61 - 74	21	32,31
	≥ 75	2	3,08
	$\overline{X}$ ± SD (min - max)	52,37 ± 13,98 (18 - 77)	
2	Giới tính		
	Nam	47	72,31
	Nữ	18	27,69
3	Chẩn đoán bệnh ung thư		
	Ung thư phổi	12	18,46
	Ung thư vú	7	10,77
	Ung thư thực quản	7	10,77
	Ung thư dạ dày	6	9,23
	Ung thư đại trực tràng	5	7,69
	Ung thư vòm	5	7,69
	Ung thư lympho	5	7,69
	Khác	18	27,69
4	Giai đoạn bệnh		
	I	4	6,15
	II	4	6,15
	III	27	41,55
	IV	30	46,15
5	Bệnh mắc kèm		
	Không có bệnh mắc kèm	40	61,54
	Có bệnh mắc kèm	25	38,46
	Có 1 bệnh mắc kèm	21	32,31
	Có 2 bệnh mắc kèm	3	4,62
	Có 3 bệnh mắc kèm	1	1,54

Kết quả bảng 1 cho thấy độ tuổi trung bình của BN là 52,37 ± 13,98 tuổi; trong đó. nhóm 45 - 60 tuổi chiếm tỷ lệ lớn nhất (38,46%). Tỷ lệ BN nam gấp gần 3 lần BN nữ. Ung thư phổi chiếm tỷ lệ lớn nhất với 18,46%. BN ung thư chủ yếu ở giai đoạn IV và III, tương ứng 46,15% và 41,55%. Tỷ lệ BN có bệnh mắc kèm chiếm 38,46% trong đó 1 bệnh mắc kèm chiếm nhiều nhất. Phân bố các bệnh mắc kèm cụ thể như sau:

Bảng 2. Phân bố BN ung thư theo các bệnh mắc kèm.

Bệnh mắc kèm		**1 bệnh**	**2 bệnh**	**3 bệnh**	**Tổng**
Số BN (n)		**21**	**3**	**1**	**25**
Loại bệnh mắc kèm n (%)	THA	4 (13,33)	2 (6,67)	1 (3,33)	7 (23,33)
	Đái tháo đường	1 (3,33)	3 (10,00)	1 (3,33)	5 (16,67)
	Bệnh dạ dày	5 (16,67)	-	-	5 (16,67)
	Gout	2 (6,67)	1 (3,33)	-	3 (10,00)
	Viêm gan B	2 (6,67)	-	-	2 (6,67)
	Bệnh đường hô hấp	2 (6,67)	-	-	2 (6,67)
	Suy thận mạn	-	-	1 (3,33)	1 (3,33)
	Khác	5 (16,67)	-	-	5 (16,67)
Tổng số lượt bệnh mắc kèm		21 (70,00)	6 (20,00)	3 (10,00)	30 (100,00)

Trong số 25 lượt bệnh mắc kèm ghi nhận được, THA xuất hiện nhiều nhất với 23,33%, đái tháo đường và bệnh dạ dày đứng thứ hai với 16,67%.

2. Một số đặc điểm về phác đồ sử dụng thuốc điều trị ung thư

** Các phác đồ điều trị ung thư được sử dụng:*

Bảng 3. Các phác đồ điều trị ung thư được sử dụng.

TT	Các phác đồ được sử dụng	Số BN (n)		Số đợt điều trị	
		Số lượt	Tỷ lệ (%)	Số lượt	Tỷ lệ (%)
1	AC-T (doxorubicin - cyclophosphamid - paclitaxel)	4	6,15	32	6,15
2	PC (paclitaxel - cisplatin)	3	4,62	27	5,19
3	XELOX (oxaliplatin - capecitabin)	4	6,15	25	4,81
4	mFOLFOX6 (oxaliplatin - leucovorin - 5FU)	2	3,08	24	4,62
5	CF (cisplatin - 5FU)	5	7,69	21	4,04
6	Phác đồ khác			391	75,19
	Tổng			520	100,00

Kết quả nghiên cứu ghi nhận được 520 đợt điều trị; trong đó, các phác đồ khác chiếm 75,19% số đợt điều trị. Một số phác đồ được sử dụng nhiều như: Phác đồ AC-T với 4 BN 32 lượt điều trị, XELOX 4 BN 25 lượt điều trị, CF 5 BN 21 lượt điều trị.

** Tần suất sử dụng phác đồ kết hợp và phác đồ đơn độc:*

Tần suất sử dụng phác đồ đơn độc (chỉ có 1 hoạt chất điều trị ung thư) và phác đồ kết hợp (phối hợp nhiều hoạt chất điều trị ung thư) được trình bày trong bảng 4.

Bảng 4. Tần suất sử dụng phác đồ kết hợp và phác đồ đơn độc.

TT	Phác đồ	Số đợt điều trị	Tỷ lệ (%)
1	Phác đồ đơn độc	125	24,04
	Hoá chất	48	9,23
	Điều trị đích	47	9,04
	Điều trị nội tiết	26	5,00
	Điều hoà miễn dịch	4	0,77
2	Phác đồ kết hợp	395	75,96
	Hoá chất với hóa chất	254	48,85
	Hoá chất với thuốc điều trị đích	141	27,11
	Tổng	520	100,00

Kết quả cho thấy 75,96% số đợt điều trị sử dụng phác đồ kết hợp, trong đó phác đồ kết hợp hoá chất với thuốc điều trị đích được chỉ định trong 27,11% số đợt.

** Sự thay đổi phác đồ điều trị:*

Sự thay đổi phác đồ trong quá trình điều trị của BN trong mẫu nghiên cứu được trình bày trong bảng 5.

Bảng 5. Sự thay đổi phác đồ điều trị.

TT	Phác đồ	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
1	Không chuyển đổi phác đồ	43	66,16
2	Chuyển đổi phác đồ 1 lần	18	27,68
	Do kết thúc liệu trình điều trị	14	21,52
	Do không đáp ứng hoá chất	2	3,08
	Do bệnh tiến triển nặng	2	3,08
3	Chuyển đổi phác đồ 2 lần (do bệnh tiến triển nặng)	4	6,16
	Tổng	65	100,00

Trong quá trình điều trị có 66,16% BN không chuyển đổi phác đồ, 27,68% BN chuyển đổi phác đồ 1 lần trong đó nguyên nhân chủ yếu là do kết thúc liệu trình điều trị với 21,52% BN. Có 4 BN phải chuyển đổi phác đồ 2 lần và đều do bệnh tiến triển nặng (6,16%).

** Các biến cố bất lợi khi điều trị ung thư:*

Thông qua theo dõi xét nghiệm cận lâm sàng của 65 BN với 520 đợt điều trị, đã ghi nhận được 587 ADE với tần suất gặp và mức độ độc tính như sau:

Bảng 6. Tần suất gặp và mức độ độc tính của các ADE cận lâm sàng.

Phân độ ADE	Số BN gặp ADE	Số đợt điều trị gặp ADE	Mức độ biến cố			
			Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Hệ tạo máu						
Thiếu máu	50 (70,92)	263 (50,58)	213 (36,38)	45 (7,67)	5 (0,86)	-
Giảm bạch cầu trung tính	41 (63,08)	88 (16,92)	35 (5,96)	25 (4,26)	15 (2,56)	13 (2,21)
Giảm bạch cầu	31 (47,69)	65 (12,50)	35 (5,96)	19 (3,24)	9 (1,53)	2 (0,34)
Giảm tiểu cầu	18 (27,69)	51 (9,81)	39 (6,64)	6 (1,02)	4 (0,68)	2 (0,34)
Gan						
Tăng ALT	28 (43,08)	58 (11,15)	48 (8,18)	9 (1,53)	1 (0,17)	-
Tăng AST	27 (41,54)	45 (8,65)	42 (7,16)	3 (0,51)	-	-
Thận						
Tăng creatinin	5 (7,70)	17 (3,27)	5 (0,86)	10 (1,70)	2 (0,34)	-
Tổng		587 (100,00)	417 (71,04)	117 (19,93)	36 (6,14)	17 (2,90)

Trong 65 BN nghiên cứu, tần suất gặp biến cố bất lợi nhiều nhất ở hệ tạo máu, trong đó cao nhất là thiếu máu với 50/65 BN (70,92%). Các ADE cận lâm sàng đa phần là độ 1 với 71,04% trong đó thiếu máu chiếm tỷ lệ cao nhất, 213/263 đợt điều trị gặp ADE độ 1. Đối với các ADE độ 3, độ 4, nghiên cứu mối liên quan với phác đồ điều trị ung thư thu được kết quả như sau:

Bảng 7. Các ADE độ 3, 4 theo phác đồ điều trị.

TT	Phác đồ	Số ADE		Tổng
		Độ 3	Độ 4	
1	AC-T	9	5	12
2	Decitabin	3	4	7
3	BEP	3	2	5
4	EP	1	3	4
5	mFOLFOX6	2	1	3
6	Hyper CVAD + Imatinib	3	-	3
7	Cisplatin	2	-	2
8	Phác đồ khác	13	2	15
	Tổng	36	17	53

Kết quả nghiên cứu cho thấy phác đồ AC-T xuất hiện nhiều nhất với 9 ADE ở độ 3 và 5 ADE ở độ 4, các phác đồ khác xuất hiện ADE ít hơn, dao động từ 1- 4 lần.

3. Các thuốc hỗ trợ khi điều trị ung thư

Bảng 8. Các thuốc hỗ trợ khi điều trị ung thư.

TT	Nhóm thuốc	Tên hoạt chất	Số đợt (n = 520)	Tỷ lệ (%)
1	Thuốc chống dị ứng và dùng trong các trường hợp quá mẫn	Chlorpheniramin, diphenhydramin, loratadin, desloratadin	484	93,08
2	Hormon thượng thận	Dexamethason, prednisolon, hydrocortison methylprednisolon	458	88,08
3	Thuốc chống nôn	Granisetron, ondasetron, palonosetron	451	86,73
4	Thuốc kháng acid và các thuốc chống loét khác tác dụng trên đường tiêu hoá	Esomeprazol, rabeprazol, pantoprazol, famotidin, sucralfat, attapulgite mormoiron, nhôm hydroxyd	414	79,62
5	Thuốc giải độc và các thuốc dùng trong trường hợp ngộ độc	Glutathion, reamberin	356	68,46
6	Thuốc giảm đau, hạ sốt; chống viêm không steroid	Paracetamol, ibuprofen, diclofenac natri	166	31,92
7	Thuốc chống rối loạn tâm thần và thuốc tác động lên hệ thần kinh	Diazepam, sulpirid, amitriptyline hydroclorid, olanzapin	144	27,69
8	Thuốc tác dụng đối với máu (tăng bạch cầu)	Filgrastim	125	24,04
9	Thuốc đường tiêu hoá khác	Silymarin, L-ornithine-L-aspartate	125	24,04
10	Khoáng chất và vitamin	Vitamin AD, vitamin E, vitamin B3, B6, B12	53	10,19
11	Thuốc giảm đau gây nghiện	Morphin, tramadol + paracetamol	28	5,38
12	Thuốc điều trị tiêu chảy	Sorbitol, lorepamid	21	4,04
13	Thuốc chống thiếu máu	Sắt (III) hydroxyd polymaltose	15	2,88

Nhóm thuốc được sử dụng nhiều nhất là nhóm Chống dị ứng và dùng trong các trường hợp quá mẫn với 93,08% số đợt điều trị. Các hormon thượng thận và thuốc chống nôn cũng xuất hiện ở hầu hết các đợt điều trị, lần lượt với 88,08% và 86,73%.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Trong mẫu nghiên cứu, độ tuổi trung bình của BN là 52,37 ± 13,98, nhóm 45 - 60 tuổi chiếm tỷ lệ lớn với 38,46%. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai (2018) với độ tuổi trung bình 58,6 ± 12,0; tuy nhiên, cũng tập trung ở nhóm 45 - 60 tuổi; tương đồng với nghiên cứu của tác giả Ramisa (2022) tại một bệnh viện ở Nepal với độ tuổi trung bình 49,93 tuổi [4, 5]. Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu là 2,6/1, cao hơn số liệu dịch tễ học bệnh ung thư tại Việt Nam năm 2020 (1,2/1) và kết quả của Bệnh viện Bạch Mai (1,2/1) [2, 4]. Nhìn chung nam thường có tỷ lệ ung thư cao hơn nữ, đặc biệt ở các bệnh ung thư phổi, ung thư dạ dày... do các yếu tố liên quan đến lối sống và thói quen sinh hoạt (hút thuốc lá, uống rượu bia...).

BN trong mẫu nghiên cứu phân bố nhiều loại ung thư khác nhau, hay gặp nhất là ung thư phổi (18,46%), ung thư vú và ung thư thực quản (10,77%). Kết quả ở Bệnh viện Bạch Mai (2018) cho thấy các bệnh ung thư chiếm tỷ lệ lớn là ung thư phổi (23,2%), ung thư dạ dày (17,5%), ung thư đại tràng (14,8%) [4]. Nghiên cứu của tác giả Ramisa cho kết quả ung thư vú (35,3%), ung thư phổi (11,6%), ung thư buồng trứng (7,5%) [5]. Có thể thấy tại Việt Nam và trên thế giới bệnh ung thư phổi đều chiếm tỷ lệ lớn.

Việc xác định giai đoạn bệnh giữ vai trò quan trọng trong việc lựa chọn phương pháp điều trị đầu tiên cho BN. Theo kết quả bảng 1, hầu hết BN đều được chẩn đoán ban đầu ở giai đoạn nặng (giai đoạn IV, III) với tỷ lệ lần lượt 46,15% và 41,55%. Nguyên nhân do BN chưa có thói quen khám sức khoẻ định kỳ để sàng lọc, phát hiện ung thư sớm; đồng thời BVTWQĐ108 là bệnh viện tuyến cuối tiếp nhận nhiều ca nặng từ tuyến trước chuyển đến đều ở giai đoạn muộn.

25/65 BN trong nghiên cứu có bệnh mắc kèm trong đó mắc kèm, 1 bệnh là nhiều nhất, chỉ có 1 trường hợp mắc kèm 3 bệnh (tăng huyết áp, đái tháo đường và gout). Việc mắc đồng thời nhiều bệnh cũng là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến sức đề kháng và khả năng miễn dịch của BN bởi thuốc ung thư là những thuốc có phạm vi điều trị hẹp, độc tính cao, dễ gây ra các

tác dụng không mong muốn (TDKMM) ở ngay liều điều trị; đồng thời cũng tác động đến hiệu quả của phác đồ điều trị do có thể xảy ra tương tác thuốc - thuốc trong quá trình sử dụng. Bởi vậy, những BN có bệnh mắc kèm cần được theo dõi kỹ lưỡng và áp dụng các biện pháp điều chỉnh phù hợp để đảm bảo sức khỏe tốt nhất cho quá trình điều trị.

2. Một số đặc điểm về phác đồ sử dụng thuốc điều trị ung thư

** Các phác đồ điều trị ung thư được sử dụng:*

Tại BVTWQĐ108, có rất nhiều phác đồ điều trị ung thư được sử dụng trong đó 5 phác đồ được lặp lại nhiều trong các đợt điều trị của BN gồm AC-T, PC, XELOX, mFOLFOX6, CF. Các phác đồ khác chỉ sử dụng trên 1 hoặc 2 BN nên không thống kê được hết, trong đó nhiều phác đồ là sự kết hợp giữa hoạt chất cũ với một hoạt chất mới, vậy nên tuy chiếm tỷ lệ cao nhưng lại dùng trên ít BN. Một số phác đồ được sử dụng nhiều như phác đồ AC-T, XELOX, CF, đều là những phác đồ được đưa vào sử dụng từ lâu và đã chứng minh được hiệu quả, đồng thời là phác đồ điều trị nhiều bệnh ung thư phổ biến, hay gặp ở BN trong mẫu nghiên cứu nên chiếm tỷ lệ cao là phù hợp. Hiện nay xu hướng trên thế giới cũng như Việt Nam là cá nhân hoá trong điều trị bởi không có hai BN ung thư nào hoàn toàn giống nhau về bệnh lý hoặc thuốc điều trị, và có thể có những phản ứng khác nhau ở phương pháp điều trị chung. Hiệu quả của các phác đồ điều trị phụ thuộc nhiều yếu tố cá nhân như loại bệnh, giai đoạn, vị trí ung thư, tuổi, sức khỏe tổng thể của BN. Ngoài ra còn dựa trên sự biến đổi gen và môi trường miễn dịch của khối u nhằm tối ưu hóa phản ứng của khối u, do đó có tính đến độc tính do trị liệu gây ra cho từng BN cụ thể, từ đó góp phần ngăn ngừa tổn hại đến chức năng các cơ quan trong cơ thể [6, 7].

** Tần suất sử dụng phác đồ kết hợp và phác đồ đơn độc:*

Kết quả bảng 4 cho thấy 75,96% BN được chỉ định sử dụng phác đồ kết hợp, trong đó có tới 27,11% BN được điều trị bằng phác đồ hoá chất kết hợp với thuốc điều trị đích. Chỉ có 24,04% các thuốc được sử dụng đơn độc trong phác đồ điều trị.

Mô hình tiến hóa của bệnh ung thư, trong đó các quần thể tế bào khối u có những thay đổi về mặt di truyền, được cho là nguyên nhân gây ra tình trạng kháng thuốc ung thư. Dưới áp lực chọn lọc của hóa trị liệu, các tiểu quần thể tế bào ung thư mở rộng để trở thành quần thể sống sót chiếm ưu thế [8]. Đây là một trong những lý do phác đồ hoá

chất đơn lẻ không đủ để chữa trị hoàn toàn. Việc sử dụng đồng thời các thuốc gây độc tế bào được cho là nhằm vào các con đường ung thư khác nhau có thể hoạt động đồng thời trong một tế bào khối u, từ đó làm mất đi cơ chế sinh tồn bù trừ của các tế bào ung thư, giúp tăng hiệu quả điều trị.

Hiện nay, phác đồ phối hợp thuốc điều trị đích với hóa chất được sử dụng nhiều hơn. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của nhóm thuốc này, đặc biệt trong các trường hợp ung thư di căn hoặc có tình trạng đột biến gen. Ví dụ phác đồ Bevacizumab kết hợp FOLFOX4 trong ung thư đại trực tràng di căn đem lại tỷ lệ kiểm soát bệnh cao 91,7% và 87,5% sau 3 và 6 đợt, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 72,9% và 68,8%, có thể được chỉ định cho cả các BN có thể trạng chung không tốt. Ngoài tác dụng tiêu diệt tế bào ung thư tăng lên, việc kết hợp thuốc điều trị đích có thể đem đến một số lợi ích như cân bằng các tác dụng ức chế miễn dịch có liên quan đến điều trị hóa trị liệu [9].

** Sự thay đổi phác đồ điều trị:*

Phần lớn BN trong nghiên cứu không thay đổi phác đồ điều trị. Nguyên nhân chuyển đổi phác đồ chủ yếu do kết thúc liệu trình điều trị (21,52%), sau đó sẽ tiếp tục được điều trị duy trì hoặc điều trị giảm nhẹ triệu chứng. Ngoài ra, có nguyên nhân khác do BN tiến triển bệnh nặng, không đáp ứng với hoá chất hoặc chỉ đáp ứng một phần. Những trường hợp này chủ yếu là BN ở giai đoạn III, IV. Những sự thay đổi này là phù hợp với tình trạng BN cũng như Hướng dẫn của Bộ Y tế [3].

** Các biến cố bất lợi khi điều trị ung thư:*

Thuốc điều trị ung thư gây tác động không phân biệt đối với tế bào ung thư và tế bào bình thường nên thường gây ra nhiều biến cố bất lợi, là một trong những nguyên nhân làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí và ảnh hưởng đến chất lượng điều trị cho BN [3]. Thống kê xét nghiệm cận lâm sàng của 65 BN trong mẫu nghiên cứu với 520 đợt điều trị, ghi nhận được 587 ADE trên các hệ cơ quan (hệ tạo máu, gan và thận), trong đó, ADE ghi nhận được với tỷ lệ cao nhất là thiếu máu, xuất hiện ở 70,92% số BN. Đây cũng là ADE hay gặp nhất qua sàng lọc kết quả xét nghiệm ở Bệnh viện Bạch Mai (2018), nhưng tỷ lệ thấp hơn (57,2%) [4]. Độc tính trên hệ tạo máu là độc tính nguy hiểm và được quan tâm nhiều trong điều trị ung thư bởi trong quá trình điều trị, các tế bào tuỷ xương bị tổn thương và chết đi, dẫn đến suy giảm khả năng tạo máu và số lượng tế bào máu thấp, dẫn đến thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính và giảm tiểu cầu. Về gan, đây là nơi

chuyển hoá của hầu hết các thuốc trong cơ thể. Chính các gốc tự do - sản phẩm của quá trình chuyển hoá qua gan của các thuốc điều trị ung thư là một trong những nguyên nhân làm suy giảm chức năng gan với các biến cố được ghi nhận là tăng ALT, AST.

Trong số các ADE cận lâm sàng, phần lớn là ADE độ 1 với 71,04%, không ghi nhận ADE độ 5. Nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai (2018) cũng cho kết quả tương đồng, chủ yếu ghi nhận được các ADE ở độ 1 (77,4%) [4]. Tuỳ vào mức độ độc tính ghi nhận được mà các cán bộ y tế sẽ áp dụng biện pháp xử trí thích hợp. Đối với các ADE độ 3, 4 là các cấp độ nghiêm trọng, đe doạ tính mạng người bệnh, cần chỉ định nhập viện, kéo dài thời gian nằm viện hoặc can thiệp khẩn cấp, kết quả bảng 6 cho thấy phác đồ xuất hiện nhiều ADE độ 3, 4 nhất là phác đồ AC-T, chuyên được chỉ định để điều trị ung thư vú. Kết quả của tác giả Phạm Tuấn Anh tại Bệnh viện K (2020) chỉ ra độc tính của phác đồ này trên hệ tạo máu, đặc biệt là hạ bạch cầu và hạ bạch cầu trung tính độ 4, với lần lượt là 2,8% và 2% tổng số chu kỳ điều trị [10]. Bên cạnh đó, phác đồ Decitabin chỉ được sử dụng trong 2 đợt điều trị, nhưng cả 2 đợt đều gây ra nhiều ADE độ 3, 4. Đây là phác đồ được sử dụng trong điều trị bệnh bạch cầu tủy. Nghiên cứu của tác giả Pin-Fang He và CS về đánh giá độ an toàn của decitabin đối với người cao tuổi cho thấy biến cố giảm bạch cầu độ 3, 4 xuất hiện ở 38% đợt điều trị. Tuy nhiên, nghiên cứu cũng kết luận rằng decitabin là một liệu pháp điều trị hiệu quả và dung nạp tốt với các tác dụng phụ ở mức chấp nhận được [11].

3. Các thuốc hỗ trợ khi điều trị ung thư

Thuốc điều trị ung thư thường gây ra một số TDKMM như: Nôn và buồn nôn, ức chế tuỷ xương, viêm loét niêm mạc, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu, thoát mạch... Do đó, thường phải dùng thuốc hỗ trợ để hạn chế TDKMM đã được biết trước của một số thuốc điều trị ung thư hoặc để điều trị triệu chứng tùy thuộc vào tác dụng không mong muốn mà BN gặp phải [11].

Buồn nôn và nôn là TDKMM thường xuyên gặp và chiếm tỷ lệ rất cao ở BN ung thư [10]. Do đó phòng ngừa và kiểm soát các TDKMM này là một trong những công việc quan trọng khi điều trị ung thư. Trong nghiên cứu này, hầu như tất cả các đợt điều trị đều sử dụng thuốc có tác dụng kiểm soát nôn, gồm thuốc chống dị ứng và dùng trong các trường hợp quá mẫn (484/520 đợt điều trị), hormon tuyến thượng thận (458/520 đợt), thuốc chống nôn (451/520 đợt).

Việc sử dụng các thuốc kháng acid và các thuốc chống loét khác tác dụng trên đường tiêu hoá cũng khá cao (79,62%). BN ung thư thường được kê đơn nhiều loại thuốc, do đó các thuốc này thường được sử dụng làm thuốc phòng ngừa viêm dạ dày và các rối loạn tiêu hoá có thể xảy ra. Những thuốc hỗ trợ điều trị ung thư khác được sử dụng với tỷ lệ thấp hơn, tuỳ thuộc vào các biến cố bất lợi cụ thể mà BN gặp phải.

KẾT LUẬN

Phân tích đặc điểm 65 BN trong mẫu nghiên cứu: BN có độ tuổi trung bình 52,37 ± 13,98 tuổi, tỷ lệ BN nam gấp gần 3 lần BN nữ. Ung thư phổi gặp nhiều nhất (18,46%). Hầu hết BN được chẩn đoán ban đầu ở giai đoạn nặng. THA là bệnh mắc kèm xuất hiện nhiều nhất (23,33% lượt mắc).

Phân tích một số đặc điểm về phác đồ sử dụng thuốc điều trị ung thư: AC-T là phác đồ được sử dụng nhiều nhất (6,15% số đợt), chủ yếu là phác đồ kết hợp (75,96%) và không chuyển đổi phác đồ trong quá trình điều trị. Các ADE phần lớn là độ 1 (71,04%), gặp nhiều nhất là thiếu máu (50,58% số đợt).

Thuốc hỗ trợ trong điều trị ung thư được sử dụng nhiều nhất: Thuốc chống dị ứng và dùng trong các trường hợp quá mẫn, hormone tuyến thượng thận, thuốc chống nôn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. International Agency for Research on Cancer (WHO). World cancer report. International Agency for Research on Cancer, Lyon. 2008.

2. Cao Thị Thuỳ Linh. Khảo sát dịch tễ học ung thư và chi phí y tế trực tiếp điều trị ung thư tại Việt Nam giai đoạn 2018 - 2019. *Khoá luận tốt nghiệp dược sĩ đại học*. Trường Đại học Dược Hà Nội. 2021.

3. Bộ Y tế. *Hướng dẫn thực hành dược lâm sàng cho Dược sỹ trong một số bệnh không lây nhiễm*. 2019.

4. Trần Nhân Thắng, Cấn Tuyết Nga và CS. Các biến cố bất lợi trên bệnh nhân ung thư điều trị ngoại trú ghi nhận thông qua hoạt động giám sát tích cực của dược sĩ lâm sàng. *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai*. Số 101 tháng 4/2018.

5. Isabelle Ingrand, Gautier Defossez, Claire Lafay-Chebassier et al. Serious adverse effects occurring after chemotherapy: A generl cancer registry-based incidence survey. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2020; 86(4):711-722.

6. Valentina Gambardella, Noelia Tarazona, Juan Miguel Cejalvo et al. Personalized medicine: Recent progress in cancer therapy. *Cancers.* 2020; 12(4):1009.

7. Bộ Y tế. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung bướu*. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội. 2020.

8. Vasan N, Baselga J, Hyman DM. A view on drug resistance in cancer. *Nature*. 2019; 575:299-309. DOI: 10.1038/s41586-019-1730-1.

9. Đỗ Huyền Nga. Đánh giá kết quả hoá trị phác đồ bevacizumab kết hợp FOLFOX4 trong ung thư đại trực tràng di căn. *Luận án tiến sĩ.* Trường Đại học Y Hà Nội. 2018.

10. Phạm Tuấn Anh. Đánh giá hiệu quả phác đồ hoá chất 4C-4P liều dày trong điều trị bổ trợ ung thư vú. *Luận án tiến sĩ.* Trường Đại học Y Hà Nội. 2020.

11. Pin-Fang He, Jing-Dong Zhou, Dong-Ming Yao. Efficacy and safety of decitabine in treatment of elderly patients with acute myeloid leukemia: A systematic review and meta analysis. *Oncotarget.* 2017; 8(25):41498-41507.