

Nghiên cứu

Nghiên cứu hiệu quả và độc tính của phác đồ pemetrexed - carboplatin trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa

Trần Khánh Luân¹, Phạm Mai Thuý Tiên¹, Lưu Thị Nhật Linh², Hồ Xuân Dũng^{3*}

¹Khoa Nội Ung bướu 1, Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Trung ương Huế,

²Khoa Nội Ung bướu 1, Trung Tâm Ung bướu, Bệnh viện Trung ương Huế,

³Khoa Nội 2, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng

^{*}Bộ môn Ung bướu, Trường Đại học Y - Dược, Đại Học Huế

Tác giả liên hệ: Hồ Xuân Dũng; Email: hxdung@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài (Received): 21/02/2025; Ngày duyệt đăng (Accepted): 25/11/2025; Ngày xuất bản (Published): 30/03/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.1.1032

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Phác đồ Pemetrexed – Carboplatin được chỉ định cho điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa không phải ung thư biểu mô vảy. Phác đồ dù được sử dụng rộng rãi ở trên thế giới nhưng do điều kiện kinh tế nên việc sử dụng ở Việt Nam và nhất là ở khu vực miền Trung có phần bị giới hạn.

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và độc tính của phác đồ pemetrexed - carboplatin ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ, không vảy giai đoạn tiến xa.

Đối tượng, phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 30 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ, không phải tế bào vảy giai đoạn IIIB – IV được điều trị hóa trị bước 1 với phác đồ pemetrexed – carboplatin tại Bệnh viện Trung ương Huế, Bệnh viện Trường Đại Học Y – Dược Huế, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 4 năm 2022 đến tháng 6 năm 2023.

Kết quả: Nhóm nghiên cứu có độ tuổi trung bình là $60,9 \pm 12,3$, tỷ lệ nam/nữ là 1,1/1, giai đoạn IV chiếm 90%. Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) đạt 33,3% và tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) đạt 56,7%. Trung bình thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) đạt $9,5 \pm 1,1$ tháng. Trung bình thời gian sống thêm toàn bộ (OS) đạt $11,5 \pm 0,9$ tháng. Độc tính huyết học thường gặp nhất là thiếu máu với tỷ lệ 60%, trong đó hầu hết ở mức độ 1-2, độc tính ngoài hệ huyết học đa phần ở mức độ 1 - 2 và không ảnh hưởng đến quá trình điều trị.

Kết luận: Phác đồ Pemetrexed - Carboplatin có hiệu quả kiểm soát bệnh cũng như kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa không phải tế bào vảy với độ an toàn cao.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, giai đoạn tiến xa, pemetrexed-carboplatin, hoá trị

Effectiveness and toxicity of the pemetrexed - carboplatin regimen in advanced non - small cell lung cancer treatment

Tran Khanh Luan¹, Pham Mai Thuy Tien¹, Luu Thi Nhat Linh², Ho Xuan Dung^{3*}

¹Medical Oncology 1 Department, Oncology Center, Hue Central Hospital

²Oncology 2 Department, Danang Oncology Hospital

³Department of Oncology, Hue University of Medicine and Pharmacy

Abstract

Background: The Pemetrexed - Carboplatin regimen is indicated for the treatment of advanced non-squamous non-small cell lung cancer. Although the regimen is widely used worldwide, due to its cost, it is not commonly used in Vietnam, especially in the Central region.

Objectives: To evaluate the efficacy and toxicity of the pemetrexed-carboplatin regimen in patients with advanced non-squamous non-small cell lung cancer.

Methods: Prospective descriptive study on 30 patients with stage IIIB-IV non-squamous non-small cell lung cancer who received first-line chemotherapy with pemetrexed-carboplatin at Hue Central Hospital, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital, and Da Nang Oncology Hospital from April 2022 to June 2023.

Results: The study cohort had a mean age of 60.9 ± 12.3 years, with a male-to-female ratio of 1.1:1, and 90% of patients were diagnosed at stage IV. The objective response rate (ORR) was 33.3%, and the disease control rate (DCR) was 56.7%. The mean progression-free survival (PFS) was 9.5 ± 1.1 months, while the mean overall survival (OS) was 11.5 ± 0.9 months. The most common hematologic toxicity was anemia (60%), predominantly grade 1 - 2. Non-hematologic toxicities were mostly grade 1 - 2 and did not interfere

with treatment administration. **Conclusion:** The Pemetrexed–Carboplatin regimen demonstrated effective disease control and prolongation of survival in patients with advanced non-squamous non–small cell lung cancer, with a favorable safety profile.

Keywords: *Non-small cell lung cancer, advanced stage, pemetrexed-carboplatin, chemotherapy.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong các bệnh lý ung thư phổ biến nhất trên toàn thế giới [1]. Theo GLOBOCAN 2022, tỷ lệ tử vong khoảng 18,8%, cao nhất trong các loại bệnh lý ung thư. Tại Việt Nam, ước tính mỗi năm có khoảng 24.426 trường hợp mắc mới và khoảng 22.597 trường hợp tử vong [2]. Ung thư phổi được phân thành hai nhóm chính đó là ung thư phổi không tế bào nhỏ chiếm phần lớn (khoảng 80 - 85%) và ung thư phổi tế bào nhỏ. Ung thư phổi không tế bào nhỏ gồm các tip chính là biểu mô tuyến-chiếm tỷ lệ cao nhất; biểu mô vảy, tuyến-vảy, tế bào lớn [3,4]. Ở giai đoạn sớm, triệu chứng thường nghèo nàn và không đặc hiệu nên phần lớn được chẩn đoán tại thời điểm tiến xa hoặc di căn xa [5]. Vì vậy liệu pháp toàn thân có vai trò quan trọng. Sự ra đời các liệu pháp mới như trúng đích/miễn dịch đã giúp cải thiện hiệu quả và giảm các tác dụng phụ. Tuy vậy, chỉ có thể áp dụng với những chỉ định cụ thể, ngoài ra vẫn còn một số lí do chủ quan như tiến hành xét nghiệm phân tử, chi phí điều trị... khiến việc tiếp cận còn hạn chế. Do đó, hóa trị vẫn giữ vai trò quan trọng trong việc điều trị UTPKTBN giai đoạn tiến xa. Phác đồ bước một được khuyến cáo vẫn là phác đồ bộ đôi có platin [6,7]. Vào năm 2018, Bộ Y tế Việt Nam đã cấp phép sử dụng pemetrexed trong điều trị ung thư phổi biểu mô tuyến hoặc tế bào lớn giai đoạn tiến xa không có chỉ định hoặc không có khả năng sử dụng liệu pháp miễn dịch hay liệu pháp trúng đích [6,8].

Pemetrexed - carboplatin là phác đồ điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ, không vảy giai đoạn tiến xa tuy nhiên do mức chi trả bảo hiểm nên việc sử dụng trong thực tế còn hạn chế ở Việt Nam nhất là ở các vùng có thu nhập chưa cao. Tại các tỉnh miền Trung hiện chỉ có một số ít nghiên cứu đánh giá hiệu quả, độc tính của phác đồ này và đã cho một số kết quả khả quan nhất định [4,9]. Nhằm cung cấp thêm thông tin về hiệu quả và độc tính của phác đồ này, từ đó góp phần nâng cao chất lượng điều trị, chúng tôi tiến hành đề tài “Nghiên cứu hiệu quả và độc tính của phác đồ pemetrexed-carboplatin trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa” với hai mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư phổi không tế bào nhỏ, không vảy giai đoạn tiến xa.*

2. *Đánh giá hiệu quả và độc tính của phác đồ pemetrexed – carboplatin ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ, không vảy giai đoạn tiến xa.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 30 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN), không tế bào vảy giai đoạn IIIB – IV được điều trị bước 1 phác đồ pemetrexed-carboplatin tại Bệnh viện Trung ương Huế, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 4 năm 2022 đến tháng 6 năm 2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn: chẩn đoán xác định UTPKTBN, không phải tế bào vảy, giai đoạn IIIB-IV theo phân loại TNM của AJCC 8th (2017). Điều trị bước một với phác đồ pemetrexed-carboplatin (pemetrexed 500mg/m²; carboplatin AUC 5-6; truyền tĩnh mạch ngày 1; mỗi 3 tuần) và có tổn thương đích để đánh giá theo tiêu chuẩn RECIST 1.1. Tiêu chuẩn loại trừ: Không tuân thủ phác đồ điều trị, điều trị dưới 2 chu kỳ, không có đầy đủ hồ sơ bệnh án, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thu thập số liệu bằng bảng câu hỏi. Đặc điểm lâm sàng được đánh giá trước và sau điều trị, xét nghiệm liên quan được ghi lại bằng hồ sơ bệnh án. Chẩn đoán xác định/giai đoạn dựa vào chẩn đoán hình ảnh và mô bệnh học. Điều trị bước 1 với phác đồ Pemetrexed-Carboplatin liều pemetrexed 500mg/m², carboplatin AUC 5-6, tĩnh mạch ngày 1, mỗi 3 tuần, bệnh nhân sau mỗi 3 chu kỳ hoặc khi có nghi ngờ tiến triển đều được đánh giá đáp ứng điều trị bao gồm đáp ứng đáp ứng chủ quan (dựa trên sự thay đổi chỉ số toàn trạng PS-ECOG) và khách quan (RECIST 1.1); độc tính của phác đồ điều trị đánh giá theo Tiêu chuẩn thông dụng để đánh giá các biến cố bất lợi (CTCAE) 5.0. Số liệu được mã hoá và xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS 16.0.

2.3. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội Đồng Đạo Đức trong nghiên cứu y sinh học số H2022/106, ngày 07 tháng 06 năm 2022, tại Trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế cũng như được sự đồng ý của Bệnh viện Trung ương Huế, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế và Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng. Đây là nghiên cứu mô tả, không can thiệp, không gây tổn hại cho bệnh nhân và đã được sự đồng ý của bệnh nhân. Số liệu được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và là cơ sở cho việc chăm sóc, điều trị.

3. KẾT QUẢ

Qua nghiên cứu 30 bệnh nhân UTPKTBN, không vảy giai đoạn tiến xa tại Bệnh viện Trung ương Huế, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế và Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 4/2022 đến 6/2023, chúng tôi ghi nhận được một số kết quả sau:

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

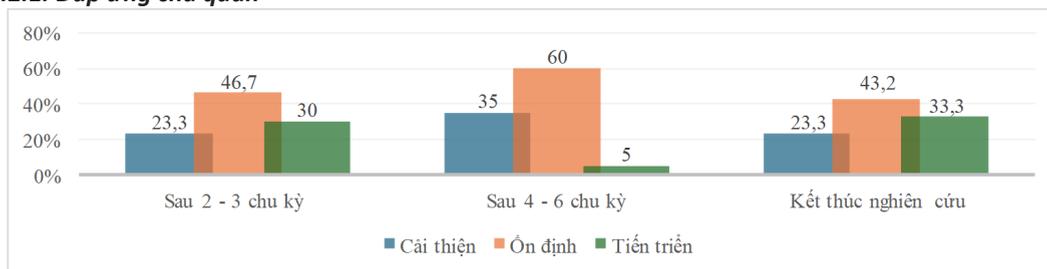
Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (N)	Tỷ lệ (%)
Giới		
Nam	16	53,3
Nữ	14	46,7
Tuổi		
< 40 tuổi	2	6,7
40 - 60 tuổi	12	40
> 60 tuổi	16	53,3
Chỉ số toàn trạng ECOG trước điều trị		
PS 2	22	73,3
PS 3	8	26,7
Giai đoạn		
Giai đoạn III	3	10
Giai đoạn IV	27	90
Tổng số đợt điều trị		
< 3 chu kỳ hoá trị	10	33,3
> 3 chu kỳ hoá trị	20	66,7

Tỷ lệ nam và nữ lần lượt là 53,3 và 46,7% với tỷ lệ nam/nữ là 1,1/1. Tuổi trung bình là 60,9 ± 12,3. Thường gặp ở nhóm tuổi > 60 tuổi (53,3%). Chỉ số toàn trạng trước điều trị - PS 2 có tỷ lệ 73,3% và PS 3 có tỷ lệ 26,7%. Giai đoạn IV chiếm chủ yếu với tỷ lệ 90%. Điều trị > 3 chu kỳ hoá trị chiếm phần lớn với tỷ lệ 66,7%.

3.2. Đánh giá đáp ứng điều trị

3.2.1. Đáp ứng chủ quan



Biểu đồ 1. Đáp ứng chủ quan theo chỉ số toàn trạng (PS)

Tại thời điểm sau 2 - 3 chu kỳ, 70% đáp ứng điều trị (ổn định hoặc cải thiện) và có 30% trường hợp có PS tiến triển. Tại thời điểm sau 4 - 6 chu kỳ, hầu hết đáp ứng điều trị, trong đó PS ổn định chiếm tỷ lệ 60% và 35% ghi nhận tiếp tục có sự cải thiện, 5% sau khi tiếp tục điều trị ghi nhận PS tiến triển xấu.

3.2.2. Đáp ứng khách quan

Bảng 2. Đánh giá đáp ứng khách quan

Đáp ứng điều trị	Số lượng (N)	Tỷ lệ (%)
CR	1	3,3
PR	9	30
SD	7	23,3

PD	13	43,3
Tổng	30	100

Sau khi kết thúc điều trị, ghi nhận có 1 trường hợp CR (3,3%); 9 trường hợp PR (30%); 7 trường hợp SD (23,3%) và 13 trường hợp PD (43,3%). ORR đạt 33,3%; DCR đạt 56,7%.

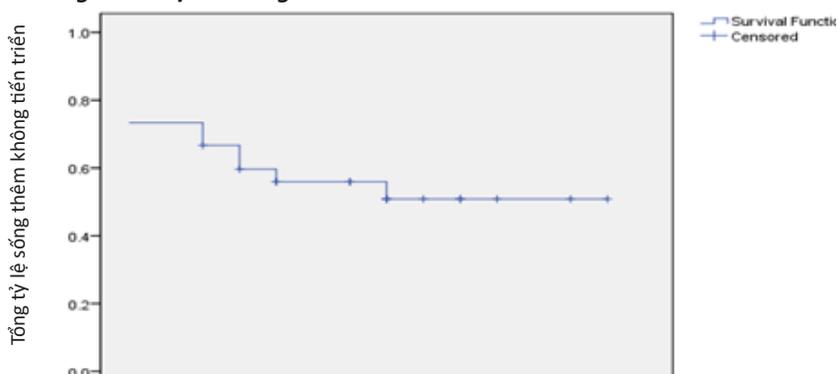
Bảng 3. Mối liên quan giữa đáp ứng khách quan và một số yếu tố

		CR		PR		SD		PD		p
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Giới	Nam	0	0	3	18,8	6	37,5	7	43,8	0,136
	Nữ	1	7,1	6	42,9	1	7,1	6	42,9	
PS trước điều trị	2	0	0	7	31,8	6	27,3	9	40,9	0,321
	3	1	12,5	2	25,0	1	12,5	4	50,0	
Đáp ứng PS*	Có	1	4,8	9	42,9	7	33,3	4	19,0	0,001
	Không	0	0	0	0	0	0	9	100	
Giai đoạn	III	0	0	1	33,3	1	33,3	1	33,3	0,952
	IV	1	3,7	8	29,6	6	22,2	12	44,4	

* Đánh giá đáp ứng chủ quan theo PS sau 2-3 chu kỳ đầu tiên.

Sau 2-3 chu kỳ, nhóm đáp ứng chủ quan PS (cải thiện và ổn định) có tỷ lệ kiểm soát bệnh cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm PS tiến triển (81% so với 0%; $p = 0,001$).

3.3.3. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

PFS trung bình là $9,5 \pm 1,1$ tháng. Có 14/30 ghi nhận được thời điểm bệnh tiến triển, ngắn nhất là 2 tháng và dài nhất là 15 tháng. Tỷ lệ PFS tại thời điểm 6 tháng là 60%.

Bảng 4. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến PFS

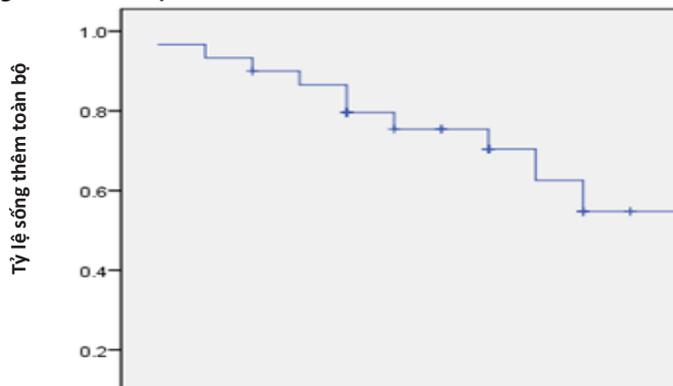
	Yếu tố	Trung bình	Sai số chuẩn	P
Giới	Nữ	10,1	1,5	0,634
	Nam	7,0	1,0	
Tuổi	> 60	9,6	1,5	0,951
	≤ 60	8,0	1,1	
PS trước điều trị	2	9,4	1,2	0,360
	3	8,0	2,0	
Giai đoạn	Chưa di căn	9,0	1,6	0,539
	Di căn	9,2	1,2	
ĐƯCQ PS*	Đáp ứng	12,5	1	< 0,001
	Tiến triển	2,4	0,3	

ĐƯKQ	Kiểm soát bệnh	13	0,9	< 0,001
	Tiến triển	2,4	0,3	

* Đánh giá đáp ứng chủ quan theo PS và khách quan tại thời điểm sau 2 – 3 chu kỳ.

Nhóm có đáp ứng khách quan và chủ quan có PFS cao hơn có ý nghĩa so với nhóm tiến triển, lần lượt 12,5 so với 2,4 tháng và 13 so với 2,4 tháng ($p < 0,001$).

3.3.4. Thời gian sống thêm toàn bộ



Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm toàn bộ

OS trung bình $11,5 \pm 0,9$ tháng. Có 10/30 ghi nhận được thời điểm tử vong, OS ngắn nhất là 2 tháng và dài nhất là 15 tháng. Tỷ lệ OS tại thời điểm 6 tháng là 80%.

Bảng 5. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến OS

	Yếu tố	Trung bình \pm Độ lệch chuẩn	Log-rank χ^2	P
Giới	Nữ	$13,0 \pm 1$	2,454	0,117
	Nam	$9,7 \pm 1,2$		
Tuổi	≤ 60	$12,6 \pm 0,7$	4,5	0,034
	> 60	$9,6 \pm 1,3$		
PS	2	$11,1 \pm 0,9$	0,11	0,917
	3	$11,2 \pm 1,8$		
Giai đoạn	III	-	1,3	0,254
	IV	-		
ĐƯCQ PS*	Đáp ứng	$12,2 \pm 1,0$	1,7	0,194
	Tiến triển	$8,1 \pm 1,1$		
ĐƯKQ*	Kiểm soát	$12,7 \pm 0,9$	4,1	0,042
	Tiến triển	$7,5 \pm 1,1$		

* Đáp giá đáp ứng sau 2 - 3 chu kỳ đầu tiên.

Nhóm ≤ 60 tuổi có OS trung bình cao hơn có ý nghĩa so với nhóm > 60 tuổi ($12,6$ so với $9,6$ tháng, $p = 0,034$). Sau 2 - 3 chu kỳ, nhóm kiểm soát bệnh có OS trung bình cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có đáp ứng tiến triển, $12,7$ so với $7,5$ tháng ($p = 0,042$)

3.3.5. Độc tính

Bảng 6. Độc tính của phác đồ

Độc tính	Không		Độ I và II		Độ III và IV	
	N	Tỷ lệ (%)	N	Tỷ lệ (%)	N	Tỷ lệ (%)
Thiếu máu	14	46,7	15	50,3	1	3,3
Giảm BCĐNTT	28	93,3	2	6,7	0	0
Giảm tiểu cầu	28	93,3	2	6,7	0	0

Dị ứng/Phản vệ	30	100	0	0	0	0
Tăng men gan	26	86,7	4	13,3	0	0
Buồn nôn	3	10	27	90	0	0
Nôn	14	46,7	16	53,3	0	0
Chán ăn	28	93,3	2	6,7	0	0
Mệt mỏi	16	53,3	14	46,7	0	0
Rụng tóc	12	40	18	60	0	0

Độc tính hệ huyết học phổ biến nhất là thiếu máu (60%), hầu hết là độ I/II (50,3%), thiếu máu độ III/IV có tỷ lệ 3,3%. Giảm BCĐNTT và tiểu cầu chỉ ở độ I/II với tỷ lệ là 6,6%. Không ghi nhận phản ứng dị ứng/phản vệ. Nôn/buồn nôn độ I/II là tác dụng phụ ngoài huyết học chính với tỷ lệ lần lượt là 53,3 và 90%. Rụng tóc độ I có tỷ lệ 60%, ngoài ra một số tác dụng phụ khác như tăng men gan, chán ăn, mệt mỏi.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Độ tuổi trung bình là $60,9 \pm 12,3$ tuổi, tương đồng với một số nghiên cứu (NC) tại Việt Nam [9,10]. Nhóm tuổi hay gặp nhất đó là > 60 . Tỷ lệ nam/nữ là 1,1/1; có thể nhận thấy sự chênh lệch giới tính là không quá khác biệt. Chỉ số toàn trạng (PS) trước điều trị là 2 hoặc 3, PS 2 có tỷ lệ 73,3%. PS là yếu tố để tiên lượng hiệu quả điều trị. Hiệp hội Ung thư Lâm sàng của Mỹ (ASCO) khuyến cáo không nên hóa trị với bệnh nhân có PS ≥ 3 [11]. Tuy nhiên, từ các NC cho thấy hiệu quả cũng như dựa trên những hướng dẫn thực hành lâm sàng khác, chúng tôi đã chỉ định hóa trị trên nhóm bệnh nhân PS 3, có giới hạn hoạt động do các triệu chứng của bệnh lý [6,7,12]. Giai đoạn IV và III có tỷ lệ lần lượt là 90 và 10%. Đối với giai đoạn III chỉ định điều trị là xạ hóa đồng thời [6,7]. Tuy vậy, trường hợp không tiến hành thì lựa chọn điều trị vẫn có thể tiến hành hóa trị.

4.2. Kết quả điều trị

4.2.1. Đáp ứng chủ quan

Trước điều trị, PS 2 và 3 có tỷ lệ 73 và 27%. Sau 2 - 3 chu kỳ, phần lớn thuộc nhóm đáp ứng và có 30% trường hợp có tình trạng tiến triển xấu đi. Sau 6 chu kỳ, hầu hết trường hợp thuộc nhóm đáp ứng, trong đó đáp ứng ở mức ổn định và cải thiện chiếm tỷ lệ là 60% và 35%, có 5% trường hợp tiến triển xấu sau 6 chu kỳ. Kết thúc NC, tỷ lệ đáp ứng là 66,7% (23,3% cải thiện và 43,4% ổn định) và tiến triển là 33,3%. Cho thấy được khả năng cải thiện chỉ số toàn trạng.

4.2.2. Đáp ứng khách quan

Tỷ lệ đáp ứng khách quan theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 như sau: CR - 3,3%; PR - 30%; SD - 23,3%; PD - 43,4%. Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) là 33,3% và tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) là 56,7%. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ đáp ứng khách quan, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ ghi nhận trong nhóm đáp ứng PS sau 2 - 3 chu kỳ đầu, nhóm có đáp ứng chủ quan có tỷ lệ kiểm soát bệnh cao hơn có ý nghĩa

thống kê so với nhóm có PS tiến triển xấu (81% so với 0%, $p = 0,001$), cho thấy mối tương quan giữa đáp ứng chủ quan với đáp ứng khách quan.

So sánh với một số NC tương đồng, tỷ lệ đáp ứng khá tương đồng với kết quả NC của tác giả Nguyễn Thị Thái Hòa (2020) và của tác giả Rodrigues Pereira J. (2011) với ORR lần lượt là 33,3% so với 35,1% và 34% và DCR lần lượt là 56,6% so với 59,5% và 34% [11, 13]. Khi so sánh với NC khác, ghi nhận DCR-56,6% thấp hơn so với các NC của tác giả Lê Viết Nam (79,4%); Mai Trọng Khoa (100%); Trần Mạnh Hoàng (65%); Metro G. (77,5%); Ito M. (76,1%) và của tác giả Zinner R. (74%). Tuy vậy, thì ORR trong NC lại cao hơn so với kết quả mà nghiên cứu của tác giả Mai Trọng Khoa và Zinner R. (33,3% so với 16,67% và 24%) [4,9,10, 14-16].

4.2.3. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS)

Thời gian theo dõi là 15 tháng, PFS trung bình là 9,5 tháng, có 14/30 xác định được thời điểm bệnh tiến triển, PFS ngắn nhất là 2 tháng và dài nhất là 15 tháng. Tỷ lệ PFS tại thời điểm 6 tháng là 60%. Với 14/30 xác định thời điểm, vì vậy không thể xác định được trung vị PFS. PFS ở nhóm có đáp ứng chủ quan cao hơn ý nghĩa so với nhóm tiến triển (12,5 so với 2,4 tháng với $p < 0,05$).

Trong NC của tác giả L.V. Nam (2021), PFS trung bình là 9,4 tháng, tỷ lệ PFS tại thời điểm 6 và 12 tháng lần lượt là 77,8 và 17,7%. PFS trong NC và của tác giả L.V. Nam cao hơn so với PFS khi sử dụng phác đồ platin+paclitaxel, phác đồ trong NC của Hàn Thị Thanh Bình (2018), 9,5 tháng so với 7,05 tháng (4,17). NC tác giả L.V. Nam cũng đã ghi nhận sự khác biệt ý nghĩa về PFS ở các nhóm, trong đó khác biệt PFS giữa nhóm bệnh nhân có chỉ số toàn trạng tốt (PS ≤ 1) và kém [4].

4.2.4. Thời gian sống thêm toàn bộ (OS)

Có 10 trường hợp ghi nhận thời điểm tử vong, OS trung bình là 11,5 tháng. OS ngắn nhất và dài nhất là

2 và 15 tháng. Tỷ lệ OS-6 tháng là 80%. Sự khác biệt OS có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) ở các nhóm yếu tố sau: tuổi; đáp ứng khách quan sau 2 - 3 chu kỳ. OS ở nhóm bệnh nhân ≤ 60 tuổi cao hơn có ý nghĩa thống kê (12,6 so với 9,6 tháng, $p = 0,034$). Sau 2 - 3 chu kỳ, nhóm kiểm soát bệnh có trung bình OS cao hơn so với nhóm tiến triển (12,7 so với 7,5 tháng; $p = 0,042$). Tương đồng với kết quả NC của Lê Viết Nam (2021), theo đó OS của nhóm đáp ứng khách quan cao hơn có ý nghĩa (21,6 so với 14,6 tháng, $p = 0,002$).

Trung bình OS cao hơn so với phác đồ Paclitaxel/Etoposide-Carboplatin, OS trong NC và của L.V. Nam lần lượt là 11,5 và 17,8 tháng, phác đồ Paclitaxel/Etoposide-platin trong NC của H.T.T. Bình (2018) lần lượt là 10,3 và 8,7 tháng [4, 17]. Một số NC trên thế giới, ghi nhận OS đạt giá trị cao hơn, như của Metro G. - OS đạt 17,4 tháng và Masaru I. - OS đạt 14,9 tháng; NC của Zinner R. - OS đạt 13,5 tháng và OS đạt 14,9 tháng trong NC của Rodrigues Pereira [14-16, 18]. Ngoài ra OS có thể đạt đến 25 tháng trong điều trị duy trì Pemetrexed của tác giả Karayama (2013) [19]. Cho thấy khả năng cải thiện triệu chứng cơ năng, toàn trạng cũng như tỷ lệ đáp ứng khá khả quan và cải thiện PFS/OS so với một số phác đồ khác.

4.3. Độc tính

Độc tính huyết học phổ biến nhất là thiếu máu (60%), phần lớn độ 1/2 (50,3%) và không ảnh hưởng đến quá trình điều trị. Khi so sánh với phác đồ khác, có thể nhận ra điểm khác biệt, cụ thể trong NC của H.T.T. Bình (2018), thiếu máu độ 3 - 4 có tỷ lệ lần lượt là 23 và 26,2% khi điều trị với phác đồ paclitaxel-platin và etoposide-platin; giảm BCĐNTT độ 3 - 4 lần lượt là 58,4 và 38,1%; ngoài ra tỷ lệ số giảm BCĐNTT lần lượt là 11,9 và 3,6% [17]. Trong NC của Rodrigues Peirera J. (2011), tỷ lệ giảm BCĐNTT độ 3 - 4 cao hơn có ý nghĩa ở nhóm điều trị bằng phác đồ Docetaxel-Carboplatin (64,8 so với 33%, $p < 0,001$), trong khi đó thì thiếu máu và giảm tiểu cầu độ 3/4 ở nhóm điều trị bằng phác đồ pemetrexed-carboplatin ghi nhận có tỷ lệ cao hơn, lần lượt là 12,3 so với 1,9%, $p = 0,006$; 9,4 so với 2,9%, $p = 0,082$ (18).

Không ghi nhận phản ứng dị ứng/phản vệ, cho thấy tính an toàn của phác đồ. Nôn/Buồn nôn là tác dụng phụ ngoài hệ huyết học chính với tỷ lệ lần lượt là 53 và 90%, hầu hết ghi nhận ở độ 1 - 2. Tác dụng phụ khiến bệnh nhân chú trọng là rụng tóc, tuy nhiên rụng tóc ghi nhận với tỷ lệ 60% và đều ở độ 1, tóc rụng dưới 50%. Một số NC tương đồng cũng cho thấy tác dụng phụ không gây ảnh hưởng đến quá trình điều trị cũng như không làm giảm đi chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân sử dụng phác đồ hóa trị pemetrexed-carboplatin [9, 16, 20].

5. KẾT LUẬN

Phác đồ pemetrexed – carboplatin cho thấy hiệu quả kiểm soát bệnh và kéo dài thời gian sống thêm với tính an toàn và khả năng dung nạp tốt ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ không vảy giai đoạn tiến xa. Kết quả góp phần củng cố vai trò của hoá trị bộ đôi chứa platin trong thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209–49.
2. Globocan. Globocan Viet Nam 2020. 2020.
3. Navada S, Lai P, Schwartz AG, Kalemkerian GP. Temporal trends in small cell lung cancer: Analysis of the national Surveillance, Epidemiology, and End-Results (SEER) database. *Journal of Clinical Oncology.* 2006 Jun 20;24(18_suppl):7082. Available from: https://doi.org/10.1200/jco.2006.24.18_suppl.7082.
4. Lê Viết Nam, Phạm Cẩm Phương. Đánh giá kết quả hóa trị phác đồ có pemetrexed trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB – IV tại bệnh viện Bạch Mai. *Tạp Chí Y Học Việt Nam.* 2021;(506):153–7.
5. Molina JR, Yang P, Cassivi SD, Schild SE, Adjei AA, Clin M, et al. Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Treatment, and Survivorship [Internet]. Vol. 83, *Mayo Clin Proc.* 2008. Available from: www.mayoclinicproceedings.com.
6. Bộ Y tế Việt Nam. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ. 2018.
7. Kristina Gregory N, Miranda Hughes O, Aisner DL, Akerley W, Bauman JR, Bruno DS, et al. NCCN Guidelines Version 3.2023 Non-Small Cell Lung Cancer Continue NCCN Guidelines Panel Disclosures [Internet]. 2023. Available from: <https://www.nccn.org/home/member->
8. Cohen MH, Johnson JR, Wang YC, Sridhara R, Pazdur R. FDA Drug Approval Summary: Pemetrexed for Injection (Alimta®) for the Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer. *Oncologist.* 2005 Jun 1;10(6):363–8.
9. Trần Mạnh Hoàng, Đỗ Kim Quế, Nguyễn Thị Hồng. Đánh giá hiệu quả và an toàn của phác đồ có pemetrexed ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ không gai giai đoạn IV. *Journal of Clinical Medicine- Hue Central Hospital.* 2022 Aug 26;(82).
10. Mai Trọng Khoa, Phạm Cẩm Phương, Nguyễn Đức Luân. Đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ pemetrexed - platin trong bệnh ung thư phổi tại bệnh viện Bạch Mai. *Tạp Chí Y Học Việt Nam.* 2017;97–104.
11. Schnipper LE, Smith TJ, Raghavan D, Blayney DW, Ganz PA, Mulvey TM, et al. American Society of Clinical Oncology Identifies Five Key Opportunities to Improve Care and Reduce Costs: The Top Five List for Oncology. *Journal of Clinical Oncology.* 2012 May 10;30(14):1715–24.
12. Reck M, Popat S, Reinmuth N, De Ruyscher D,

Kerr KM, Peters S. Metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2014 Sep 1;25: iii27–39.

13. Nguyễn Thị Thái Hòa. Kết quả điều trị pemetrexed - carboplatin ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn IV ở bệnh nhân cao tuổi. *Y Học Cộng Đồng*. 2020; 3:13–6.

14. Ito M, Horita N, Nagashima A, Kaneko T. Carboplatin plus pemetrexed for the elderly incurable chemo-naive nonsquamous non-small cell lung cancer: Meta-analysis. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2019 Apr 1;15(2): e3–10.

15. Metro G, Chiari R, Mare M, Giannarelli D, Tofanetti FR, Minotti V, et al. Carboplatin plus pemetrexed for platinum-pretreated, advanced non-small cell lung cancer: A retrospective study with pharmacogenetic evaluation. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2011 Dec;68(6):1405–12.

16. Zinner RG, Fossella F V., Gladish GW, Glisson BS, Blumenschein GR, Papadimitrakopoulou VA, et al. Phase II study of pemetrexed in combination with carboplatin in the first-line treatment of advanced nonsmall cell lung cancer. *Cancer*. 2005 Dec 1;104(11):2449–56.

17. Hàn Thị Thanh Bình. Nghiên cứu điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIB, IV bằng hóa trị phối hợp cisplatin kết hợp với paclitaxel hoặc etoposide. Hà Nội; 2018.

18. Rodrigues-Pereira J, Kim JH, Magallanes M, Lee DH, Wang J, Ganju V, et al. A randomized phase 3 trial comparing pemetrexed/carboplatin and docetaxel/carboplatin as first-line treatment for advanced, nonsquamous non-small cell lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. 2011 Nov;6(11):1907–14.

19. Karayama M, Inui N, Kuroishi S, Yokomura K, Toyoshima M, Shirai T, et al. Maintenance therapy with pemetrexed versus docetaxel after induction therapy with carboplatin and pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced non-squamous non-small-cell lung cancer: a randomized, phase II study. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2013 Aug 27;72(2):445–52.

20. Nguyễn Thị Thái Hòa, Mai Thanh Huyền. Kết quả điều trị bước hai pemetrexed – carboplatin ung thư phổi không tế bào nhỏ sau kháng thứ phát thuốc ức chế tyrosine kinase. *VietNam Medical Journal [Internet]*. 2021;45–8. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598->