

EVALUATION OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY RESULTS OF BEVACIZUMAB COMBINED WITH PACLITAXEL AND CARBOPLATIN REGIMEN IN STAGE IIIC-IV OVARIAN CARCINOMA AT HANOI ONCOLOGY HOSPITAL

Nguyen Thanh Hieu*, Nguyen Thi Thu Huong, Bui Vinh Quang, Han Thi Bich Hop, Truong Thi Kieu Oanh

Hanoi Oncology Hospital - 42A Thanh Nhan, Bach Mai ward, Hanoi, Vietnam

Received: 23/9/2025

Revised: 15/10/2025; Accepted: 22/10/2025

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy and safety of neoadjuvant Bevacizumab combined with Paclitaxel and Carboplatin in patients with stage IIIC-IV epithelial ovarian cancer.

Subjects and methods: A descriptive study was conducted on patients with stage IIIC-IV epithelial ovarian cancer treated with neo adjuvant Bevacizumab combined with Paclitaxel and Carboplatin regimen at Hanoi Oncology Hospital during the period 2022-2024. The primary endpoints included: response rate of neoadjuvant therapy, surgical feasibility, surgical outcomes, and toxicity.

Results: A total of 36 patients were enrolled, mean age was 59.4 ± 8.2 years. 1 patient (2.8%) achieved a complete response, while 31 patients (86.1%) achieved a partial response, the overall response rate was 88.9%. Surgical feasibility was achieved in 32 patients (88.9%), but 4 of them refusing surgery. Among 28 patients undergoing surgery, 9 patients (32.1%) achieved complete cytoreduction, 15 patients (53.6%) underwent optimal cytoreduction, and 4 patients (14.3%) had suboptimal cytoreduction. Hematological toxicities included anemia and thrombocytopenia but at grade 1-2 only. Neutropenia was mild in most cases, with grade 3 observed in only one patient (2.8%), and no grade 4 events recorded. Non-hematologic toxicities were mainly at grade 1-2. Hypertension occurred in three patients (8.3%), all at grade 1-2 severity. Grade 3 elevated liver enzymes and bowel perforation were each observed in one patient (2.8%). No grade 4 non-hematologic toxicities and no cases of bleeding were reported.

Conclusion: The neoadjuvant Bevacizumab combined with Paclitaxel and Carboplatin regimen resulted in high rate of response and surgical feasibility, along with an acceptable safety profile in studied patients, suggesting it could be an effective treatment option for patients with advanced-stage ovarian cancer in Vietnam.

Keywords: Bevacizumab, Paclitaxel, Carboplatin, neoadjuvant chemotherapy, ovarian cancer.

*Corresponding author

Email: nguyenthanhhieuhmu@gmail.com **Phone:** (+84) 988304519 **Http:** <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3603>

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HÓA TRỊ TÂN BỔ TRỢ CỦA PHÁC ĐỒ BEVACIZUMAB KẾT HỢP PACLITAXEL VÀ CARBOPLATIN TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ BUỒNG TRỨNG GIAI ĐOẠN IIIC-IV TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU HÀ NỘI

Nguyễn Thành Hiếu*, Nguyễn Thị Thu Hường, Bùi Vinh Quang, Hán Thị Bích Hợp, Trương Thị Kiều Oanh

Bệnh viện Ung bướu Hà Nội - 42A Thanh Nhân, phường Bạch Mai, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 23/9/2025

Ngày chỉnh sửa: 15/10/2025; Ngày duyệt đăng: 22/10/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và độc tính của phác đồ Bevacizumab kết hợp Paclitaxel và Carboplatin tân bổ trợ ở bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn IIIC-IV.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả tiến hành trên bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn IIIC-IV điều trị tân bổ trợ phác đồ Bevacizumab kết hợp Paclitaxel và Carboplatin tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội giai đoạn 2022-2024. Tiêu chí chính: đáp ứng điều trị tân bổ trợ, khả năng phẫu thuật, kết quả phẫu thuật, độc tính.

Kết quả: Có 36 bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu, tuổi trung bình là $59,4 \pm 8,2$. Có 1 bệnh nhân (2,8%) đạt đáp ứng hoàn toàn và 31 bệnh nhân (86,1%) đạt đáp ứng một phần, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 88,9%. Khả năng phẫu thuật đạt ở 32 bệnh nhân (88,9%), có 4 bệnh nhân từ chối phẫu thuật. Trong 28 bệnh nhân phẫu thuật, 9 bệnh nhân (32,1%) được phẫu thuật hoàn toàn, 15 bệnh nhân (53,6%) thực hiện phẫu thuật đạt tối ưu, 4 bệnh nhân (14,3%) phẫu thuật không đạt tối ưu. Độc tính huyết học: thiếu máu và hạ tiểu cầu chỉ gặp độ 1-2, hạ bạch cầu hạt chủ yếu gặp ở mức độ nhẹ, trong đó độ 3 chỉ gặp ở 1 bệnh nhân (2,8%) và không ghi nhận độ 4. Độc tính ngoài huyết học chủ yếu gặp độ 1-2; tăng huyết áp xảy ra ở 3 bệnh nhân (8,3%), chỉ gặp độ 1-2; tăng men gan và thủng ruột độ 3 đều gặp ở 1 bệnh nhân (2,8%). Không gặp độc tính ngoài huyết học độ 4 và không ghi nhận ca nào có xuất huyết.

Kết luận: Phác đồ Bevacizumab kết hợp Paclitaxel và Carboplatin tân bổ trợ mang lại tỷ lệ đáp ứng và khả năng phẫu thuật cao với độc tính chấp nhận được ở bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn tiến xa tại Việt Nam.

Từ khóa: Bevacizumab, Paclitaxel, Carboplatin, hóa trị tân bổ trợ, ung thư buồng trứng.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô buồng trứng thường được chẩn đoán ở giai đoạn III-IV do triệu chứng nghèo nàn, khiến tiên lượng kém và tỷ lệ sống thêm không tiến triển (PFS) chỉ khoảng 18 tháng với phác đồ chuẩn Paclitaxel kết hợp Carboplatin. Việc bổ sung Bevacizumab, một kháng thể đơn dòng ức chế VEGF, đã chứng minh cải thiện đáp ứng và PFS trong nhiều thử nghiệm quốc tế, song dữ liệu ở Việt Nam còn hạn chế. Do đó, nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả và độc tính của phác đồ Bevacizumab kết hợp

Paclitaxel và Carboplatin (BPC) tân bổ trợ tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội từ tháng 4/2024 đến tháng 3/2025.

*Tác giả liên hệ

Email: nguyenthanhhieuhmu@gmail.com Điện thoại: (+84) 988304519 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3603>

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Gồm các bệnh nhân ung thư biểu mô (UTBM) buồng trứng giai đoạn IIIC-IV không phẫu thuật được tại thời điểm chẩn đoán và điều trị tân bổ trợ bằng phác đồ BPC từ tháng 1/2022 đến 12/2024.

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

+ Bệnh nhân mới được chẩn đoán xác định UTBM buồng trứng bằng giải phẫu bệnh hoặc Cellblock dịch ổ bụng, màng phổi giai đoạn IIIC-IV theo FIGO (2017) tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

+ Bệnh nhân đã được hội chẩn bác sĩ ngoại phụ khoa xác định không phẫu thuật được tại thời điểm chẩn đoán.

+ Bệnh nhân được điều trị phác đồ tân bổ trợ BPC 3-4 đợt, trong đó có ít nhất 2 đợt sử dụng Bevacizumab.

+ Bệnh nhân có tổn thương đích được xác định theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

+ Có hồ sơ bệnh án đầy đủ cùng với thông tin theo dõi sau điều trị.

+ Không có bệnh ung thư khác kèm theo.

+ Không mắc các bệnh lý cấp hoặc mạn tính có nguy cơ tử vong trong vòng 3 tháng.

+ Chỉ số toàn trạng theo ECOG: 0-2 điểm.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân không hoàn thành liệu trình điều trị không phải vì nguyên nhân bệnh tiến triển, bỏ điều trị liệu pháp toàn thân không phải lý do chuyên môn.

+ Bệnh nhân bị tắc ruột hoặc bán tắc ruột, thâm nhiễm ruột trên chụp cắt lớp vi tính, thâm nhiễm trực tràng-đại tràng Sigma qua khám phụ khoa, xạ trị vùng chậu hoặc vùng bụng trước đó.

+ Bệnh nhân có bệnh lý kèm theo huyết tắc, huyết khối, tăng huyết áp kháng trị.

2.4. Quy trình nghiên cứu

Bước 1: Xác định bệnh nhân thuộc nhóm nghiên cứu, được lựa chọn theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ đã nêu trên.

Bước 2: Thu thập thông tin trước điều trị.

- Đặc điểm lâm sàng: tên, tuổi, toàn trạng theo chỉ số PS.

- Đặc điểm cận lâm sàng:

+ Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh: chụp chụp cắt lớp vi tính đánh giá trước điều trị và sau 3 chu kỳ

hoặc khi có dấu hiệu bệnh tiến triển; chụp MRI tiểu khung xác định vị trí, kích thước u, hạch, di căn; xạ hình xương đánh giá tình trạng di căn xương trước khi điều trị.

+ Chẩn đoán mô bệnh học: UTBM thanh dịch, UTBM tế bào sảng, UTBM dạng nội mạc tử cung, các loại khác.

+ Các xét nghiệm khác: xét nghiệm máu (công thức máu, chức năng gan, thận...) trước mỗi đợt điều trị nhằm đánh giá độc tính của phác đồ cũng như điều kiện để hóa trị đợt tiếp theo; xác định nồng độ CA-125 trong máu trước mỗi đợt điều trị và sau 3 đợt hóa trị.

Bước 3: Tiến hành điều trị hóa chất tân bổ trợ.

Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư buồng trứng giai đoạn IIIC-IV không phẫu thuật được, được điều trị hóa chất tân bổ trợ phác đồ BPC chu kỳ 21 ngày: Paclitaxel liều 175 mg/m² da truyền tĩnh mạch ngày 1, Carboplatin liều 5-6 AUC truyền tĩnh mạch ngày 1, Bevacizumab liều 7,5 mg/m² da truyền tĩnh mạch ngày 1.

Bệnh nhân được điều trị 3 chu kỳ trước khi phẫu thuật.

Ngừng Bevacizumab trước phẫu thuật ít nhất 28 ngày, và sau khi phẫu thuật xong ít nhất 28 ngày. Khi vết mổ đã liền, bệnh nhân sẽ được điều trị tiếp Bevacizumab với hóa trị bổ trợ.

Bước 4: Đánh giá kết quả điều trị và độc tính phác đồ.

- Đánh giá đáp ứng với điều trị hóa chất theo tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng khối u đặc (RECIST - Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) phiên bản 1.1 mỗi 3 chu kỳ.

- Nếu bệnh đáp ứng hoặc giữ nguyên thì hội chẩn với bác sĩ phẫu thuật phụ khoa ung thư, nếu đủ khả năng phẫu thuật sẽ chuyển phẫu thuật. Nếu bệnh tiến triển thì thay đổi phác đồ điều trị. Nếu bệnh giữ nguyên, dai dẳng và không phẫu thuật được thì điều trị tiếp 3 chu kỳ, sau đó đánh giá và hội chẩn lại.

- Sau khi phẫu thuật, bệnh nhân sẽ được điều trị bổ trợ ít nhất 3 chu kỳ nữa trước khi chuyển sang phác đồ duy trì Bevacizumab cho đến đủ 18 chu kỳ.

- Đánh giá độc tính qua khám lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng sau từng chu kỳ điều trị.

- Sau khi phẫu thuật, đánh giá kết quả phẫu thuật dựa trên cách thức phẫu thuật và chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ sau phẫu thuật theo các mức độ:

+ Phẫu thuật hoàn toàn: không còn thấy tổn thương u trên đại thể.

+ Phẫu thuật đạt tối ưu: tổn thương u tồn dư lớn nhất ≤ 1 cm.

+ Phẫu thuật không đạt tối ưu: tổn thương u tồn dư lớn nhất > 1 cm.

2.5. Cỡ mẫu, chọn mẫu

- Công thức tính cỡ mẫu:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: n là cỡ mẫu; α là mức ý nghĩa thống kê ($\alpha = 0,05$ ứng với độ tin cậy là 95%); Z là giá trị thu được từ bảng Z ứng với giá trị $\alpha = 0,05$ ($Z_{1-\alpha/2} = 1,96$); p là tỷ lệ khả năng phẫu thuật công phá u tối đa của nghiên cứu trước ($p = 88,6\%$ theo Garcia Y.G và cộng sự trong nghiên cứu GEICO 1205/NOVA) [1]; d là độ chính xác tương đối (giá trị này từ 0,01 đến 0,20, chúng tôi lấy giá trị $d = 0,12$).

Cỡ mẫu dự kiến của nghiên cứu là: $n = 27$.

- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện. Nghiên cứu đã chọn được 36 bệnh nhân.

2.6. Biến số, chỉ số, nội dung, chủ đề nghiên cứu

Nghiên cứu có 6 biến số chính, bao gồm: đánh giá đáp ứng điều trị, đánh giá khả năng phẫu thuật, đánh giá kết quả phẫu thuật, độc tính hệ tạo huyết, độc tính ngoài hệ tạo huyết, độc tính khác.

2.7. Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập số liệu

- Công cụ thu thập số liệu: bệnh án nghiên cứu.

- Phương pháp thu thập số liệu:

+ Thông tin đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng tại thời điểm bệnh nhân nhập viện được ghi chép trong hồ sơ bệnh án.

+ Thông tin kết quả điều trị thông qua khám lại, gọi điện, gửi thư, tra cứu hồ sơ bệnh án.

2.8. Xử lý và phân tích số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 22.0; thống kê mô tả; so sánh bằng χ^2 hoặc Fisher với $p < 0,05$.

2.9. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội với sự chấp thuận của Ban Giám đốc và sự tham gia hoàn toàn tự nguyện của người bệnh.

Toàn bộ thông tin và kết quả nghiên cứu của bệnh nhân được bảo mật tuyệt đối.

Nghiên cứu không can thiệp và không làm ảnh hưởng đến quá trình điều trị của người bệnh.

Kết quả nghiên cứu nhằm đóng góp cho công tác chăm sóc và bảo vệ sức khỏe cộng đồng..

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 36)

Đặc điểm		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tuổi	> 60	19	52,8
	$\bar{X} \pm SD$	59,4 $\pm$ 8,2	
	Min-max	40-71	
Chỉ số toàn trạng	PS = 0	2	5,6
	PS = 1	30	83,3
	PS = 2	4	11,1
Giai đoạn	IIIC	28	77,8
	IV	8	22,2
Carcinoma	Thanh dịch	30	83,4
	Nội mạc	3	8,3
	Thể khác	3	8,3

Bảng 1 cho thấy đa số bệnh nhân trong nghiên cứu có đặc điểm lớn hơn 60 tuổi, chỉ số toàn trạng 0-1, giai đoạn IIIC và đặc trưng giải phẫu bệnh là carcinoma thanh dịch.

Bảng 2. Đánh giá đáp ứng điều trị (n = 36)

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	1	2,8
Đáp ứng một phần	31	86,1
Giữ nguyên	1	2,8
Tiến triển	3	8,3

Bảng 2 cho thấy lợi ích lâm sàng (tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, tỷ lệ đáp ứng một phần, tỷ lệ bệnh giữ nguyên) đạt 91,7%.

Bảng 3. Đánh giá khả năng phẫu thuật (n = 36)

Khả năng phẫu thuật	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Có khả năng phẫu thuật	32	88,9
Không có khả năng phẫu thuật	4	11,1

Bảng 3 cho thấy bệnh nhân có khả năng phẫu thuật cao sau điều trị hóa trị tân bổ trợ.

Bảng 4. Đánh giá kết quả phẫu thuật (n = 28)

Kết quả phẫu thuật	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Phẫu thuật hoàn toàn	9	32,1
Phẫu thuật đạt tối ưu	15	53,6
Phẫu thuật không đạt tối ưu	4	14,3

Có 32 bệnh nhân được đánh giá là có khả năng phẫu thuật, tuy nhiên do có 4 bệnh nhân từ chối phẫu thuật nên số bệnh nhân được thực hiện phẫu thuật thực tế là 28 bệnh nhân.

Bảng 4 cho thấy kết quả phẫu thuật tương đối tốt với phẫu thuật đạt tối ưu và hoàn toàn là 85,7%.

Bảng 5. Độc tính đối với hệ tạo huyết (n = 36)

Độc tính	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Thiếu máu	13	36,1	22	61,1	1	2,8	0	0	0	0
Hạ bạch cầu hạt	26	72,2	7	19,4	2	5,6	1	2,8	0	0
Hạ tiểu cầu	33	91,6	2	5,6	1	2,8	0	0	0	0

Bảng 5 cho thấy đa số các bệnh nhân gặp thiếu máu độ 1-2. Tỷ lệ ít bệnh nhân có hạ bạch cầu độ 3 và hạ tiểu cầu độ 1-2.

Bảng 6. Độc tính ngoài hệ tạo huyết (n = 36)

Độc tính	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tăng AST/ALT	29	80,5	5	13,9	1	2,8	1	2,8	0	0
Tăng ure/creatinin	36	100	0	0	0	0	0	0	0	0
Tăng huyết áp	33	80,6	2	5,6	1	2,8	0	0	0	0
Xuất huyết	36	100	0	0	0	0	0	0	0	0
Thủng ruột	35	97,2	0	0	0	0	1	2,8	0	0

Bảng 6 cho thấy đa số các bệnh nhân đều có tăng men gan độ 1. Các độc tính khác tương đối ít gặp.

4. BÀN LUẬN

Tuổi là một trong các yếu tố tiên lượng trong ung thư buồng trứng. UTBM buồng trứng thường gặp ở phụ nữ sau mãn kinh, với tỷ lệ mắc tăng dần theo tuổi; tiên lượng thường khả quan hơn ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân UTBM buồng trứng giai đoạn IIIC và IV là $59,4 \pm 8,2$ tuổi, dao động từ 40-71 tuổi, trong

đó nhóm tuổi trên 60 chiếm tỷ lệ cao nhất (52,8%). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu quốc tế: nghiên cứu ANTHALYA ghi nhận tuổi trung bình 62 ± 10 (33-87 tuổi) [7], trong khi nghiên cứu GEICO 1205 cho thấy tuổi trung bình là 63 (33-82 tuổi) [1].

Về chỉ số toàn trạng (PS), đa số bệnh nhân trong nghiên cứu có PS = 1 (83,3%), chỉ có 2 bệnh nhân (5,6%) ở mức PS = 0 và 4 bệnh nhân (11,1%) có PS = 2. Một số nghiên cứu trước đây đã chứng minh rằng ngay cả ở bệnh nhân UTBM buồng trứng giai đoạn muộn với PS = 2, việc sử dụng phác đồ phối hợp vẫn có thể cải thiện thời gian sống thêm và chất lượng sống so với đơn trị liệu hoặc chăm sóc giảm nhẹ. Đây cũng là cơ sở để chúng tôi đưa cả những bệnh nhân có PS = 2 vào nghiên cứu. Trong nghiên cứu ANTHALYA, số bệnh nhân PS = 2 chỉ chiếm 6%, PS = 1 chiếm 56% [7]. Trong nghiên cứu GEICO 1205, số bệnh nhân PS = 2 chiếm 9%, PS = 1 chiếm 69% [1]. Điều đó cho thấy bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có thể trạng kém hơn so với hai nghiên cứu tân bổ trợ trước đó.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn IIIC (77,8%), trong khi giai đoạn IV chiếm 22,2%. Kết quả này phù hợp với các số liệu trong y văn, khi nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước đều ghi nhận tỷ lệ cao nhất thuộc nhóm giai đoạn III.

Trong nghiên cứu của chúng tôi UTBM thanh dịch chiếm ưu thế với 83,4%, tiếp đến là UTBM dạng nội mạc 8,3%. Các thể khác bao gồm UTBM tuyến không đặc hiệu và UTBM tế bào sáng chiếm 8,3%.

Mục tiêu chính của điều trị hóa chất trong UTBM buồng trứng giai đoạn muộn là cải thiện triệu chứng, nâng cao chất lượng sống, đồng thời thu nhỏ khối u nhằm tạo thuận lợi cho phẫu thuật. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ đáp ứng chung đạt 88,9%, chỉ có 11,1% bệnh nhân không đáp ứng. So sánh với các nghiên cứu trước, tỷ lệ đáp ứng của chúng tôi ở mức cao: nghiên cứu của Noriyuki Katsumata và cộng sự (2009) trên 631 bệnh nhân đạt 70% [2]; nghiên cứu của Andreas du Bois và cộng sự (2006) trên 635 bệnh nhân giai đoạn IIB-IV đạt 74,6% [3]; Huizing M.T và cộng sự (1997) thử nghiệm pha I với Paclitaxel kết hợp Carboplatin trên 35 bệnh nhân giai đoạn III-IV đạt 78% [4]; Bạch Cẩm An và cộng sự (2010) nghiên cứu hóa chất trước mổ 30 bệnh nhân UTBT giai đoạn IIIC-IV đáp ứng 86,7% [5]; Châu Khắc Tú và cộng sự (2017) nghiên cứu 30 bệnh nhân UTBM giai đoạn IIIC-IV, tỷ lệ đáp ứng đạt 100% sau 3 đợt hóa trị tân bổ trợ [6]; trong nghiên cứu ANTHALYA của Rouzier R và cộng sự (2016) trên 99 bệnh nhân không phẫu

thuật được, tỉ lệ đáp ứng toàn bộ là 96% [7]. Tỷ lệ đáp ứng cao trong nghiên cứu của chúng tôi có thể được lý giải bởi đặc điểm quần thể nghiên cứu gồm các bệnh nhân chưa từng điều trị hóa chất trước đó, sự hiện diện của Bevacizumab trong phác đồ, cùng với đặc tính vốn nhạy cảm với hóa chất của UTBM buồng trứng, đặc biệt là ở liệu pháp bước một.

Sau điều trị, có 32 bệnh nhân (88,9%) được đánh giá là có khả năng phẫu thuật, tuy nhiên do có 4 bệnh nhân từ chối phẫu thuật nên số bệnh nhân được thực hiện phẫu thuật thực tế là 28 bệnh nhân. Kết quả, tỷ lệ phẫu thuật hoàn toàn đạt 32,1%, tỷ lệ phẫu thuật đạt tối ưu là 53,6%, tỉ lệ phẫu thuật không đạt tối ưu là 14,3%. Trong nghiên cứu ANTHALYA, tỉ lệ phẫu thuật hoàn toàn đạt 58,6% [7]; trong nghiên cứu GEICO 1205, tỉ lệ bệnh nhân được phẫu thuật là 89%, có 29% bệnh nhân phẫu thuật hoàn toàn và 37% bệnh nhân phẫu thuật đạt tối ưu [1]. Tỷ lệ bệnh nhân có khả năng phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới, tuy nhiên tỷ lệ phẫu thuật hoàn toàn và tỷ lệ phẫu thuật đạt tối ưu chưa đồng nhất với các nghiên cứu, có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân có tiên lượng xấu, nguy cơ cao.

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn IIIC-IV, với thể trạng chung suy giảm do đặc điểm tiến triển của bệnh ở giai đoạn muộn. Tỷ lệ thiếu máu độ 1 là 61,1%, thiếu máu độ 2 là 2,8%. Nghiên cứu của Andreas du Bois và cộng sự (2006) trên 635 bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn IIB-IV điều trị hóa chất phác đồ Paclitaxel kết hợp Carboplatin gặp tỷ lệ độc tính hạ hemoglobin độ 4 là 0,7%, độ 3 chiếm 4,8%, độ 2 chiếm 31,6% và độ 1 chiếm 54,1% [3]. Noriyuki Katsumata (2009) nghiên cứu 631 bệnh nhân ung thư buồng trứng điều trị hóa chất phác đồ Paclitaxel kết hợp Carboplatin gặp tác dụng phụ thiếu máu là 44%, và rất ít bệnh nhân phải ngừng điều trị do thiếu máu [2]. Điều đó cho thấy độc tính thiếu máu khi thêm Bevacizumab vào phác đồ Paclitaxel và Carboplatin là tương đương.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ hạ bạch cầu hạt ghi nhận độ 1 là 19,4%, độ 2 là 5,6% và độ 3 là 2,8%. Quá trình theo dõi cho thấy những bệnh nhân xuất hiện hạ bạch cầu ngay từ chu kỳ hóa chất đầu tiên thường có nguy cơ tái diễn tình trạng này ở các chu kỳ sau. Do đó, một số bệnh nhân đã được chỉ định sử dụng thuốc kích bạch cầu dự phòng giữa các đợt truyền nhằm hạn chế độc tính.

So sánh với y văn, Andreas du Bois và cộng sự (2006) báo cáo tỷ lệ hạ bạch cầu độ 1-2 là 18,9% và 45%,

độ 3-4 lần lượt là 25,1% và 1,1%; tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính độ 1-2 là 26,6%, trong khi độ 3-4 là 30,7% và 25,1% [3]. Nghiên cứu của Vasey P.A và cộng sự (2004) ghi nhận tỷ lệ hạ bạch cầu độ 3-4 lên tới 84%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các tác giả nước ngoài, có thể do tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng thuốc kích bạch cầu dự phòng cao hơn, từ đó làm giảm tần suất cũng như mức độ nặng của độc tính huyết học.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ hạ tiểu cầu độ 1 đạt 5,6%, tỷ lệ hạt tiểu cầu độ 2 đạt 2,8%. Trong nghiên cứu của Andreas du Bois và cộng sự (2006), tỷ lệ hạ tiểu cầu độ 1, 2 lần lượt là 31,4% và 7,1%, hạ độ 3, 4 là 2,3% và 1,8%. Katsumada N (2009) nghiên cứu 631 bệnh nhân tại 85 trung tâm ở Nhật Bản gặp tỷ lệ hạ tiểu cầu là 38% [2]. Vasey P.A và cộng sự (2004) nghiên cứu 538 bệnh nhân ung thư buồng trứng tại 83 trung tâm ở Scotland gặp tỷ lệ hạ tiểu cầu là 10% [8]. Kết quả của các tác giả trên cho thấy tỷ lệ hạ tiểu cầu có sự khác biệt giữa các nghiên cứu, tuy nhiên hầu hết đều gặp hạ tiểu cầu mức độ 1, 2 và không có bệnh nhân nào phải dừng điều trị do độc tính này.

Tất cả bệnh nhân đều được sử dụng thuốc bảo vệ gan trước, trong và sau các đợt truyền hóa chất nhằm hạn chế tổn thương tế bào gan do hóa chất gây ra. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tăng men gan độ 1 chiếm 13,9%, tăng men gan độ 2 và độ 3 đều là 2,8%.

Tăng huyết áp có 2 bệnh nhân độ 1 chiếm 5,6%, 1 bệnh nhân độ 2 chiếm 2,8%. Xuất huyết không có bệnh nhân nào. Thủng ruột xuất hiện ở 1 bệnh nhân (2,8%). Trong nghiên cứu GEICO 1205, tăng huyết áp độ 3 xuất hiện ở 1 bệnh nhân (2,9%), biến chứng đường tiêu hóa độ 3 có 2 bệnh nhân (5,7%) [1]. Trong nghiên cứu ANTHALYA, có 7% bệnh nhân xuất hiện biến chứng đường tiêu hóa độ 3 [7]. Điều này cho thấy nghiên cứu của chúng tôi tương tự như các nghiên cứu trên thế giới.

Nghiên cứu của chúng tôi thấy hóa chất không có biểu hiện độc tính tại thận, không có bệnh nhân nào bị suy thận, bị tăng ure hay creatinin máu.

Có thể thấy rằng phác đồ BPC điều trị cho bệnh nhân UTBM buồng trứng có độc tính có thể chấp nhận được.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy phác đồ điều trị BPC điều trị cho bệnh nhân UTBM buồng trứng giai đoạn IIIC-IV mang lại hiệu quả điều trị cao với khả năng đáp ứng tốt và tỷ lệ phẫu thuật thành công đáng kể. Tác dụng phụ chủ yếu là nhẹ (độ 1-2), đảm bảo độ an toàn

trong quá trình điều trị. Kết quả này hỗ trợ việc áp dụng phác đồ trong thực hành lâm sàng, góp phần cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân giai đoạn tiến triển, đồng thời cần chú ý theo dõi chặt chẽ các tác dụng không mong muốn trên huyết học và men gan trong suốt quá trình điều trị.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Garcia Y.G, De Juan Ferré A, Mendiola C, Barretina-Ginesta M.P, Gaba Garcia L, Santaballa Bertrán A et al. Efficacy and safety results from GEICO 1205, a randomized phase II trial of neoadjuvant chemotherapy with or without bevacizumab for advanced epithelial ovarian cancer. *International Journal of Gynecologic Cancer*, 2019, 29 (6): 1050-6.
- [2] Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, Isonishi S, Jobo T, Aoki D et al. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*, 2009, 374 (9698): 1331-8.
- [3] du Bois A, Lück H.J, Meier W, Adams H.P, Möbus V, Costa S et al. A Randomized Clinical Trial of Cisplatin/Paclitaxel Versus Carboplatin/Paclitaxel as First-Line Treatment of Ovarian Cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 2003, 95 (17): 1320-9.
- [4] Huizing M.T, Giaccone G, van Warmerdam L.J, Rosing H, Bakker P.J, Vermorken JB et al. Pharmacokinetics of paclitaxel and carboplatin in a dose-escalating and dose-sequencing study in patients with non-small-cell lung cancer. The European Cancer Centre. *J Clin Oncol*, 1997, 15 (1): 317-29.
- [5] Bạch Cẩm An, Lê Sỹ Phương, Phan Viết Tâm và cộng sự. Đánh giá hiệu quả của hóa trị hỗ trợ trước mổ trên bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn muộn. *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 2010, 14 (2): 71.
- [6] Châu Khắc Tú, Lê Sỹ Phương, Lê Minh Toàn và cộng sự. Ứng dụng phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư buồng trứng giai đoạn muộn sau hóa trị liệu tân bổ trợ. *Tạp chí Phụ Sản*, 2018, 16 (2): 74-78.
- [7] Rouzier R, Gouy S, Selle F, Lambaudie E, Floquet A, Fourchette V et al. Efficacy and safety of bevacizumab-containing neoadjuvant therapy followed by interval debulking surgery in advanced ovarian cancer: Results from the ANTHALYA trial. *European Journal of Cancer*, 2017, 70: 133-42.
- [8] Vasey P.A, Jayson G.C, Gordon A, Gabra H, Coleman R, Atkinson R et al. Phase III randomized trial of docetaxel-carboplatin versus paclitaxel-carboplatin as first-line chemotherapy for ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst*, 2004, 96 (22): 1682-91.