

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV VỚI PHÁC ĐỒ CÓ PACLITAXEL DẠNG POLIMERIC MICELLE

Trần Mạnh Hoàng*, Đỗ Kim Quế, Trịnh Gia Bảo

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn tiến xa không phẫu thuật được không đột biến chủ đạo, PD-L1<50% chủ yếu dựa vào hóa trị bộ đôi với platinum, các phác đồ hiện tại đạt hiệu quả gần giống nhau sau 4-6 chu kỳ hóa trị, thuốc hóa trị paclitaxel thuộc nhóm độc tế bào thế hệ 3 tan trong dầu và được tiếp tục phát triển công thức thành tan trong nước giúp giảm tương tác và độc tính.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá đáp ứng, độc tính phác đồ paclitaxel dạng polimeric micelle (paclitaxel PM) phối hợp platinum.

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV điều trị với paclitaxel PM tại khoa Ung Bướu bệnh viện Thống Nhất năm 2024-2025.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả hàng loạt ca có theo dõi dọc.

Kết quả: Tuổi trung bình 62,7 tuổi; tỉ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) 48,15%; trung vị thời gian đến khi thất bại điều trị (mTTF) 7,4 tháng; trung vị thời gian đáp ứng (mDoR) 8,9 tháng; trung vị sống còn toàn bộ (mOS) 11,8 tháng; sống còn 1 năm 44,45%.

Kết luận: Paclitaxel PM có hiệu quả và an toàn ngay cả với BN có chỉ số hoạt động cơ thể cao. Điều trị với paclitaxel PM cải thiện triệu chứng, kéo dài thời gian đáp ứng, giảm độc tính đặc biệt độc tính viêm thần kinh ngoại biên.

Từ khóa: Paclitaxel PM, an toàn và hiệu quả, ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV.

Bệnh viện Thống Nhất

*Chịu trách nhiệm chính: Trần Mạnh Hoàng

Email: manhhhoang.tran@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện khoa học: 01/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

TREATMENT RESULTS OF STAGE IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER WITH POLIMERIC MICELLE PACLITAXEL REGIMEN

ABSTRACT

Background: Treatment of unresectable advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) without driver mutation, PD-L1<50% mainly relies on platinum-based doublet chemotherapy, current regimens achieve similar efficacy after 4-6 cycles of chemotherapy, paclitaxel belongs to the 3rd generation of oil-soluble cytotoxic drugs and continues to be developed into a water-soluble formula to reduce interactions and toxicity.

Objectives: Evaluation of response and toxicity of paclitaxel PM + platinum algorithm.

Research subjects: Patients with stage IV NSCLC treated with paclitaxel PM + platinum at the Oncology Department of Thong Nhat Hospital in 2024-2025.

Methods: Retrospective descriptive case series with longitudinal follow-up.

Results: Mean age 62.7 years; overall response rate (ORR) 48.15%; median time to treatment failure (mTTF) 7.4 months; median duration of response (mDoR) 8.9 months; median overall survival (mOS) 11.8 months; 1-year survival 44.45%.

Conclusion: Paclitaxel PM is efficacy and safe even in patients with high performance status. Treatment with paclitaxel PM improves symptoms, prolongs response time, and reduces toxicity, especially peripheral neuropathy.

Keywords: Paclitaxel PM, efficacy and safe, stage IV NSCLC.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị bước 1 ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa không phẫu thuật được không đột biến chủ đạo, PD-L1<50% chủ yếu dựa vào hóa trị bộ đôi với platinum và vì tỉ lệ bệnh nhân (BN) không có đột biến chủ đạo và biểu hiện PD-L1≤50% cao nên hóa trị với các phác đồ có platinum vẫn là nền tảng của điều trị toàn thân UTPKTBN giai đoạn tiến xa. Năm 2002 nghiên cứu ECOG 1594 so sánh 4 phác đồ hóa trị thuốc độc tế bào thế hệ 3 phối hợp platinum cho thấy không có phác đồ nào là tối ưu [1].

Paclitaxel một hoạt chất hóa trị thế hệ 3 phổ biến trong điều trị ung thư có tính tan thấp trong nước, vì thế phải sử dụng dung môi Cremophor El (Cremophor) để cải thiện độ tan trong nước cũng như sử dụng được theo đường tiêm truyền.

Cremophor là một hoạt chất độc gây kích ứng mạnh, là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây phản ứng quá mẫn khi truyền paclitaxel². Paclitaxel PM được phát triển trên nền paclitaxel kết hợp vào các micelle được tạo thành từ copolymer amphiphilic - mPEG-PDLLA. Các micelle này có kích thước 20-50 nm giúp cải thiện độ tan của paclitaxel trong môi trường nước mà không cần đến dung môi Cremophor, từ đó tăng cường khả năng vận chuyển thuốc đến các tế bào ung thư cũng như giảm tác dụng phụ liên quan đến công thức paclitaxel truyền thông. Đây là tác nhân hóa trị với nhiều hứa hẹn so với thuốc hóa trị chuẩn khác [3,4].

Thực tế tại Việt Nam paclitaxel PM đã có mặt tại Việt Nam nhiều năm nay, các tổng kết paclitaxel điều trị bước một hoặc bước hai cho những trường hợp UTPKTBN đã được báo cáo

nhưng những tổng kết với paclitaxel PM còn ít, mẫu nhỏ. Chúng tôi làm đề tài này để đánh giá hiệu quả và an toàn của phác đồ có paclitaxel PM trên những BN UTPKTBN giai đoạn IV tại bệnh viện Thống Nhất như thế nào?

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

- Đánh giá đáp ứng (tỉ lệ đáp ứng, thời gian duy trì đáp ứng, sống còn tới khi thất bại điều trị).
- Đánh giá trung vị sống còn toàn bộ, tỉ lệ sống còn 1 năm.
- Đánh giá độc tính của thuốc.

3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tất cả những bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV không đột biến chủ đạo, PD-L1<50% hóa trị bước 1 với phác đồ paclitaxel PM phối hợp carboplatin tại Khoa Ung bướu, Bệnh viện Thống Nhất trong thời gian 6/2024-8/2025. Liệu paclitaxel PM 175-220mg/m² da phổi hợp với carboplatin AUC=5 truyền đủ 6 chu kỳ hoặc đến khi bệnh tiến triển, không BN nào phối hợp với kháng sinh mạch hay thuốc điều hòa miễn dịch. Chúng tôi loại trừ những bệnh nhân có 2 loại ung thư hoặc bệnh lý nội ngoại khoa nặng. Đánh giá đáp ứng dựa trên hình ảnh học CTscan mỗi 9 tuần hoặc khi bệnh nhân có dấu hiệu tiến triển.

Chúng tôi hồi cứu 27 BN UTPKTBN được điều trị bước 1, sử dụng phần mềm SPSS 22.0 thống kê.

4. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

4.1. Đặc điểm chung

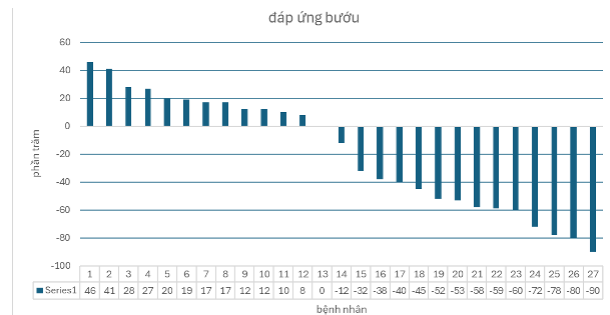
Chúng tôi hồi cứu trong thời gian 6/2024-8/2025 có 27 BN; trung bình thời gian theo dõi 10,1 tháng; tỉ lệ nam:nữ=2,3; tuổi trung bình 62,7; có hút thuốc:không=1,25; chỉ số hoạt động cơ thể 1-2, mô học biểu mô tuyến: Gai=2,86; di căn 2 phổi 55,56%; di căn não 18,5%; di căn gan

25,9%; di căn 2 cơ quan trở lên 25,9%; không trường hợp nào di căn màng phổi, màng tim hoặc có tràn dịch màng phổi (TDMP); đau ngực là triệu chứng chủ đạo chiếm 75%; ho chiếm 29,26%; bệnh lý đi kèm thường gặp nhất là tăng huyết áp 63,3%; đái tháo đường type 2 40,45%.

4.2. Đánh giá đáp ứng

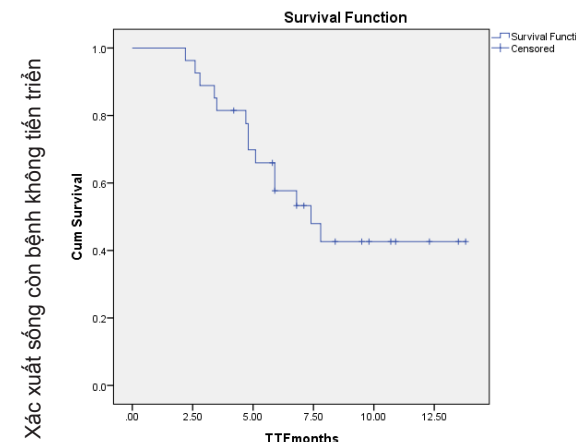
Đáp ứng chủ quan: tỉ lệ đáp ứng chủ quan 66,67% bao gồm giảm ho giảm đau ngực.

Đáp ứng khách quan: tỉ lệ đáp ứng(ORR) trong nghiên cứu của chúng tôi là 48,15%; bướu giảm kích thước nhiều nhất 90%; trung vị thời gian đáp ứng 8, 9 tháng.



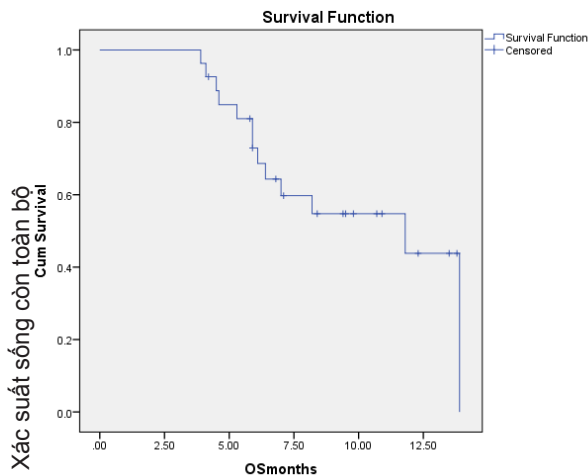
Biểu đồ 1. Đáp ứng trên sang thương đích

Trung vị thời gian đến khi thất bại điều trị (mTTF) 7,4 tháng.



Biểu đồ 2. Sống còn tới khi thất bại điều trị (TTF)

Trung vị thời gian sống còn toàn bộ (mOS) 11,8 tháng; sống còn 1 năm 44,45%.



Biểu đồ 3. Sống còn toàn bộ

Độc tính: Trong nhóm BN nghiên cứu này tác dụng phụ thường gặp gồm:

- Thiếu máu độ 1-2 chiếm 18,5% độ 3-4 chiếm 7,4%.
- Giảm bạch cầu độ 1-2 chiếm 22,22% độ 3-4 chiếm 11,11%.
- Giảm tiểu cầu độ 1-2 chiếm 11,11% không có độ 3-4.
- Tê đầu chi ngoại vi 62,96% đa số mức độ nhẹ, sinh hoạt hằng ngày bình thường.
- Rụng tóc 22,22%.
- Suy thận, viêm gan, buồn nôn và nôn hầu như không gặp.

Những tác độc tính này gặp ở BN lớn tuổi hoặc chỉ số hoạt động cơ thể cao.

5. BÀN LUẬN

UTPKTBN là loại bệnh lý thường gặp trên thế giới cũng như ở Việt Nam; phần lớn BN được chẩn đoán ở giai đoạn tiến xa, đặc biệt giai đoạn

IV là giai đoạn không chữa khỏi bệnh mục đích điều trị là xoa nhẹ triệu chứng chăm sóc giảm nhẹ kéo dài sự sống. Chăm sóc và điều trị BN UTP-KTBN giai đoạn tiến xa là nhu cầu cần thiết của xã hội, có được những nhận định từ nghiên cứu giúp chúng ta áp dụng lâm sàng trong quá trình điều trị BN.

5.1. Giới

Nghiên cứu của chúng tôi nam giới chiếm đa số tỉ lệ nam:nữ là 2,3; tỉ lệ nghiên cứu của tác giả Trần Đình Thanh là 1,4; một số nghiên cứu khác tại Việt Nam chúng tôi nhận thấy tỉ lệ này có khác, tỉ lệ nam: nữ thay đổi từ 2-4. Từ nửa sau của thế kỷ XX, số ca mắc và tử vong do ung thư phổi có khuynh hướng tăng lên ở nữ, điều này do phụ nữ hút thuốc lá ngày càng tăng, đồng thời phụ nữ cũng tham gia các hoạt động xã hội nhiều hơn, đặc biệt là tham gia vào các lĩnh vực công nghiệp có các yếu tố nguy cơ gây bệnh. Tuy vậy, cho đến hiện nay ung thư phổi vẫn xảy ra nhiều ở nam hơn nữ giới⁵⁻⁷.

5.2. Tuổi

Bảng 1. Độ tuổi các nghiên cứu

	Tuổi trung vị	Khoảng tuổi
Vũ Văn Vũ	58	41-82
Trương Vương Vũ	59	39-81
Trần Đình Thanh	60,16	30-82
NC này	62,7	42-71

Trung vị tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi là 62,7 nằm trong khoảng tuổi ghi nhận của nhiều nghiên cứu ung thư phổi thường gặp từ 50 - 70 tuổi và tương tự với các nghiên cứu khác.

5.3. Tình trạng hút thuốc

Bảng 2. Tình trạng hút thuốc

	Không n(%)	Có n(%)	Số ca
Vũ Văn Vũ	80(80)	20(20)	100
Trương Vương Vũ	12(23,1)	40(76,9)	52
Trần Đình Thanh	22(44)	28(56)	50
NC này	12(44,4)	15(55,6)	27

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ hút thuốc có: không là 1,25; tương đồng các nghiên cứu khác, hút thuốc lá, là yếu tố nguy cơ cao ung thư phổi.

5.4. Tình trạng hoạt động cơ thể

Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả bệnh nhân đều có chỉ số hoạt động cơ thể 1-2. Tình trạng hoạt động cơ thể không những ảnh hưởng đến việc lựa chọn phương thức điều trị mà còn ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh nhân. Theo nghiên cứu của Vũ Văn Vũ thì bệnh nhân có chỉ số hoạt động cơ thể tốt hơn thì có thời gian sống còn dài hơn so với bệnh nhân có chỉ số hoạt động cơ thể thấp[7].

5.5. Đánh giá đáp ứng chủ quan

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 66,67% BN có đáp ứng chủ quan về các triệu chứng như đau ngực, khó thở hay ho sau 1-2 chu kỳ điều trị; tương tự tác giả Trần Đình Thanh khi hóa trị ở người cao tuổi đáp ứng chủ quan 122 trường hợp (61,6%); thấp hơn nghiên cứu của tác giả Vũ Văn Vũ 100% bệnh có cải thiện các triệu chứng chủ quan.

Trong bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa thì mục đích điều trị đầu tiên luôn là bệnh nhân cải thiện triệu chứng cơ năng, tăng chất lượng sống nên các nghiên cứu về UTPKTBN luôn liên tục tìm kiếm một phác đồ hóa trị tối ưu nhằm

tăng hiệu quả điều trị và ít tác dụng phụ của hóa chất nhất nhằm tăng chất lượng sống cho bệnh nhân. Cải thiện các triệu chứng chủ quan luôn là điều mà các bác sỹ điều trị mong muốn cho bệnh nhân UTPKTBN ở giai đoạn tiến xa, chúng tôi ghi nhận hầu hết các bệnh nhân đều cảm thấy cải thiện triệu chứng cơ năng đáng kể, chủ yếu giảm từ 50÷80% các triệu chứng than phiền mà khiến bệnh nhân đến khám sau 1 tháng đến 2 tháng điều trị. Với những bệnh nhân có di căn xương đa ổ đau nhức nhiều thì chúng tôi ghi nhận bệnh nhân được hỗ trợ với thuốc giảm đau tốt nhất, có vài ca bệnh nhân ban đầu được điều trị giảm đau với morphin, sau 1-2 tháng bệnh nhân hầu như cải thiện triệu chứng đau một cách đáng kể và giảm liều morphin dần. Tuy nhiên, đây là nghiên cứu hồi cứu nên đánh giá triệu chứng chủ quan còn chưa đầy đủ.

5.6. Đánh giá đáp ứng khách quan

Tỉ lệ đáp ứng trong lô nghiên cứu này là 44,45%; bước giảm kích thước nhiều nhất 90%, đáp ứng mạnh ở những chu kỳ đầu tiên.

Schiller và cộng sự (2002) [1] so sánh hiệu quả 4 phác đồ hóa trị UTPKTBN giai đoạn IV cisplatin - paclitaxel, cisplatin - gemcitabine, cisplatin - docetaxel và carboplatin - paclitaxel, kết quả cho thấy không có sự khác biệt sống còn đáng kể nào giữa các phác đồ này. Tỉ lệ đáp ứng cho 1155 bệnh nhân trong nghiên cứu này là 19%.

Tỉ lệ đáp ứng trong nghiên cứu của tác giả Vũ Văn Vũ (2006) 32,2%; tác giả Trần Đình Thanh (2013) 32%; tác giả Trương Vương Vũ (2018) 15,4%.

5.7. Đánh giá mTTF, mOS, sống còn 1 năm

Nghiên cứu của chúng tôi có mTTF 7,4 tháng; tỉ lệ sống còn 1 năm là 44,45%; mOS 11,8 tháng.

Trước những năm 1990 của thế kỷ trước các phối hợp dựa trên platinum mang lại mOS 6 tháng và tỉ lệ sống còn 1 năm là 15-20% cho bệnh

nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa. Đến thập niên 1990, các thuốc mới như paclitaxel, docetaxel, gemcitabine, vinorelbine... được đưa vào nghiên cứu phối hợp với platinum đã mang lại mOS 6,7-11,7 tháng, tỉ lệ sống còn 1 năm là 27-45%[1].

Nhiều tác giả trong và ngoài nước cũng cho thấy kết quả tương tự nhau, nghiên cứu của Vũ Văn Vũ (2006) có trung vị thời gian sống còn là 9,87 tháng và tỉ lệ sống còn 1 năm là 25%, nghiên cứu của Trần Đình Thanh và cộng sự paclitaxel PM+ carboplatin có trung vị sống còn 11,2 tháng (95% CI, 7.34 -14.96), tỉ lệ sống còn 1 năm là 46,81%. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thái Hòa và cộng sự (2022) tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 35,3%, trong đó không có bệnh nhân nào đáp ứng hoàn toàn, tỷ lệ đáp ứng một phần là 35,3%, tỷ lệ bệnh giữ nguyên là 39,2%, bệnh tiến triển là 25,5%[8]. Nghiên cứu của Schiller (2002) trên 1155 bệnh nhân với các phối hợp thuốc mới cho trung vị thời gian sống còn là 7,9 tháng và tỉ lệ sống còn 1 năm là 33%, tỉ lệ sống còn 2 năm là 11%. Ramsey S.D và cộng sự (2004) hóa trị phối hợp platinum với một thuốc mới mang lại thời gian sống bệnh không tiến triển từ 4÷6 tháng, trung vị sống còn 8÷10 tháng, tỉ lệ sống còn một năm từ 30÷40% và hai năm từ 10÷15%. Qua các nghiên cứu pha III cho thấy dù các phối hợp thuốc mới làm tăng thời gian sống còn khiêm tốn nhưng lại tăng tỉ lệ sống còn 1 năm[9].

Qua những kết quả trên, chúng tôi thấy mặc dù đã áp dụng những hóa chất độc tế bào mới với nhiều phối hợp khác nhau trong điều trị UTPKTBN giai đoạn tiến xa nhưng tỉ lệ đáp ứng còn thấp, trung vị thời gian sống còn ngắn và tỉ lệ sống còn 1 năm tăng còn thấp. Qua đó cho thấy UTPKTBN vẫn là loại bệnh lý ít nhạy với hóa trị, thời gian đáp ứng với hóa trị ngắn và tiên lượng đối với giai đoạn tiến xa còn xấu. Vì vậy, hiện nay các nhà khoa học vẫn đang nỗ lực nghiên cứu nhằm tìm ra những phương pháp điều trị mới hiệu

quả hơn; với những nỗ lực đó, y học đã tiến thêm một bước đó là liệu pháp nhắm trúng đích, liệu pháp miễn dịch và phức hợp kháng thể thuốc giúp cải thiện hiệu quả điều trị và tăng chất lượng sống ở nhóm bệnh nhân có chỉ định. Tuy nhiên kết quả chưa như kỳ vọng và các nhà khoa học vẫn đang tiếp tục nghiên cứu nhằm tìm ra những phương pháp điều trị hiệu quả hơn.

5.8. Độc tính

Nghiên cứu của chúng tôi là hồi cứu, việc đánh giá độc tính được ghi nhận bằng khám lâm sàng như: Độc tính tiêu hóa, thần kinh ngoại biên, da, tóc... dựa vào ghi nhận trên hồ sơ. Trong 27 BN khảo sát chúng tôi ghi nhận dung nạp thuốc tốt, không xuất hiện bất kỳ một tác dụng phụ nào gây tử vong, không trường hợp nào bỏ điều trị vì tác dụng phụ, độc tính độ 3-4 thấp và quản lý tốt.

Phản ứng viêm truyền, tiêu chảy, nổi mẩn, tê đầu chi, rối loạn thận tiết niệu, viêm phổi kẽ không ghi nhận trong nghiên cứu này.

Trong nhóm BN nghiên cứu độc tính thường gặp là bệnh lý thần kinh ngoại vi kể đến là hệ huyết học, độc tính thần kinh ngoại vi thường nhẹ và không ảnh hưởng sinh hoạt hàng ngày, độc tính trên hệ huyết học độ 3-4 gặp ở BN lớn tuổi hoặc chỉ số hoạt động cơ thể cao.

Nghiên cứu Trương Vương Vũ ghi nhận độc tính huyết học thường gặp nhất với giảm Hb với 76,9% số trường hợp, tuy nhiên chỉ có 6 bệnh nhân (11,5%) giảm Hb độ 3-4, giảm bạch cầu hạt độ 3-4 gặp trong 13,5%.

6. KẾT LUẬN

Phác đồ paclitaxel PM + carboplatin hiệu quả và an toàn với BN UTPKTBN giai đoạn IV ngay cả với BN lớn tuổi chỉ số hoạt động cơ thể cao, đặc biệt giảm độc tính thần kinh ngoại vi nâng cao chất lượng cuộc sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. JH S. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *The New England journal of medicine*. 2002;346:392–398.
- [2]. Gelderblom H VJ, Nooter K, Sparreboom A. Cremophor EL the drawbacks and advantages of vehicle selection for drug formulation. *Eur J Cancer* 2001 Sep;37(13):1590-8. 2001.
- [3]. Szebeni J MF, Alving CR. Complement activation by Cremophor EL as a possible contributor to hypersensitivity to paclitaxel: an in vitro study. *J Natl Cancer Inst*. 1998 Feb 18;90(4):300-6. 1998.
- [4]. ALMuhizi F DLVSL, Gilbert L, Copaescu AM, Isabwe GAC Premedication Protocols to Prevent Hypersensitivity Reactions to Chemotherapy: a Literature Review. *Clin Rev Allergy Immunol. Epub* 2022 Mar 8. PMID: 35258842. 2022;2022 Jun;62(3):534-547.
- [5]. Thanh TD. ứng dụng paclitaxel PM-carboplatin trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa. *Tạp chí y học lâm sàng Bệnh viện Trung ương Huế*. 2013;số 17/2013.
- [6]. Vũ TV. Kết quả hóa trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa tại bệnh viện đa khoa tỉnh Khánh Hòa. *Luận án chuyên khoa cấp II, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*. 2018.
- [7]. Vũ VV. Hóa liệu pháp Ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa. *Luận Án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*. 2006.
- [8]. Trần Đình Quang NTTTH. Đánh giá kết quả điều trị bước 1 phác đồ paclitaxel+carboplatin ung thư phổi không tế bào nhỏ gia đoạn IV ở bệnh nhân cao tuổi tại Bệnh viện Hữu Nghị. *Tạp chí ung thư học Việt Nam*. 2022;2/2022.
- [9]. Ramsey SD HN, Etzioni RD, Donato B. Chemotherapy use, outcomes, and costs for older persons with advanced non-small-cell lung cancer: evidence from surveillance, epidemiology and end results *Medicare. J Clin Oncol*. 2004 Dec 15;22(24):4971-8. 2004.