

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ VÀ TÍNH AN TOÀN CỦA PHÁC ĐỒ BEACOPP TRONG ĐIỀU TRỊ BƯỚC ĐẦU Ở BỆNH NHÂN U LYMPHÔ HODGKIN GIAI ĐOẠN III - IV TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU TP. HỒ CHÍ MINH

**Trần Bữu Ngọc*, Huỳnh Thị Bảo Vy,
Bùi Thu Trang, Lưu Hùng Vũ**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của phác đồ BEACOPP ở bệnh nhân u lymphô Hodgkin giai đoạn III-IV điều trị tại Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh qua tỉ lệ đáp ứng, tỉ lệ sống thêm không tiến triển, tỉ lệ sống thêm toàn bộ và một số tác dụng phụ thường gặp.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu 51 bệnh nhân được chẩn đoán u lymphô Hodgkin giai đoạn III, IV từ 16 tuổi trở lên và điều trị bằng phác đồ BEACOPP tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 6/2023 đến 12/2024.

Kết quả: Tuổi trung bình là 35 tuổi, độ tuổi từ 16-44 chiếm tỷ lệ cao nhất 74,5%. Nam nhiều hơn nữ. Hạch to là triệu chứng thường gặp. GPB nhóm xơ nốt nhiều nhất (60,7%). Bệnh nhân giai đoạn III 66,7%, giai đoạn IV chiếm 33,3%. Điểm tiên lượng IPS 0-3 chiếm 78,6%. Sau 6 chu kỳ tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 82,4% trong đó 35,3% đạt đáp ứng hoàn toàn. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình là 20,1 tháng. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình 23,14 tháng. Tại thời điểm 24 tháng PFS là 70,4% và OS 94,1%. Tác dụng phụ không mong muốn về huyết học độ 3-4 với giảm bạch cầu trung tính là 15,7%. Tác dụng phụ không mong muốn ngoài huyết học độ 3-4 là rụng tóc chiếm 29,4%, nôn, buồn nôn chiếm 17,6%. Chưa gặp trường hợp nào ung thư thứ phát, vấn đề về tim mạch sau điều trị.

Kết luận: BEACOPP là một lựa chọn điều trị tốt cho bệnh nhân u lympho Hodgkin giai đoạn tiến xa.

Từ khóa: u lymphô Hodgkin; phác đồ BEACOPP.

Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh

*Chịu trách nhiệm chính: Trần Bữu Ngọc

Email: bsbuungoc@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện khoa học: 15/10/2025

Ngày duyệt bài: 30/10/2025

EVALUATION OF THE EFFICACY AND SAFETY OF THE BEACOPP REGIMEN IN PATIENTS WITH STAGE III, IV HODGKIN LYMPHOMA AT HO CHI MINH CITY ONCOLOGY HOSPITAL

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the efficacy and safety of the BEACOPP regimen in stage III-IV Hodgkin lymphoma patients treated at Ho Chi Minh City Oncology Hospital, based on response rate, progression-free survival (PFS), overall survival (OS), and common adverse effects.

Patients and Methods: A retrospective study of 51 patients aged 16 years and older, diagnosed with stage III-IV Hodgkin lymphoma and treated with the BEACOPP regimen at Ho Chi Minh City Oncology Hospital from June 2023 to December 2024.

Result: The mean age was 35 years, with the age group 16-44 years accounting for the highest proportion (74.5%). The male-to-female ratio was 1.23:1. At diagnosis, 88.2% had peripheral lymphadenopathy. Stage IV patients accounted for 33.3%. IPS scores of 0-3 were found in 78.6% of cases. Nodular sclerosis subtype represented 60.7%. After 6 cycles, the overall response rate was 82.4%, with 35.3% achieving complete response, and there was a significant difference between stage III and stage IV groups. Median progression-free survival was 20.1 months, and median overall survival was 23.14 months. The 24-month PFS rate was 70.4%, OS rate was 94.1%. Grade 3-4 hematologic toxicity included neutropenia (15.7%). Grade 3-4 non-hematologic toxicities were alopecia (29.4%), nausea and vomiting (17.6%). No cases of secondary malignancies or cardiovascular complications were observed after treatment.

Conclusion: BEACOPP is an effective treatment option for patients with advanced-stage Hodgkin lymphoma.

Keyword: Hodgkin lymphoma; BEACOPP regimen.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho Hodgkin (ULH) hay bệnh Hodgkin là 1 bệnh lý huyết học ác tính thuộc nhóm u lympho (Lymphoma). UHL chiếm khoảng 15% các trường hợp u lympho. Theo GLOBOCAN 2022, xuất độ chuẩn chung ở 2 giới của ULH trên thế giới là 0,95/100.000 dân và 0,48/100.000 dân tại Việt Nam và xếp thứ 23 trong các bệnh ung thư phổ biến. ULH gặp ở mọi lứa tuổi, độ tuổi phát hiện thường từ 25-34 tuổi. Nam có xu hướng mắc bệnh nhiều hơn nữ. Ở Việt Nam, theo ghi nhận của Nguyễn Bá Đức (1995) và cộng sự tỷ lệ mắc U lympho Hodgkin ở nam là 1,2/100000 dân, ở

nữ 0,6/100000 và đứng thứ 10 trong các loại ung thư hay gặp.

U lympho Hodgkin là một loại ung thư có tỉ lệ chữa khỏi cao bằng hóa trị kết hợp xạ trị. Bệnh đáp ứng tốt với điều trị ban đầu và sống còn lâu dài. Phác đồ ABVD là phác đồ hóa trị liệu đầu tay được công nhận để điều trị ULH, với 70-80% bệnh nhân đạt được đáp ứng lâu dài sau điều trị; tuy nhiên 30-40% bệnh nhân tiến triển và tái phát, và một số có đáp ứng kém với phác đồ điều trị cứu vớt. Phác đồ tối ưu cho bệnh nhân giai đoạn III-IV còn đang tranh cãi. Năm 1990 nhóm nghiên cứu u lympho Hodgkin người Đức

đã phát triển phác đồ BEACOPP. Kết quả theo dõi 10 năm cho thấy phác đồ BEACOPP vượt trội hơn phác đồ COPP và ABVD về sống còn không bệnh tiến triển (76% vs 69%; $P = 0,04$) và tương đương về sống còn toàn bộ (88% vs 83%; $P = 0,16$) tuy nhiên cũng gia tăng đáng kể các tác dụng phụ. Phác đồ BEACOPP chuẩn kiểm soát triệu chứng bệnh hiệu quả và kéo dài thời gian tái phát bệnh đã được chứng minh qua nhiều thử nghiệm lâm sàng. Tuy nhiên, phác đồ này cũng liên quan đến tỷ lệ độc tính sớm và muộn cao hơn. Do đó, phác đồ điều trị tối ưu cho ULH giai đoạn III-IV vẫn còn gây tranh cãi. Hơn nữa nguồn cung cấp Vinblastin không ổn định, do đó đề nâng cao hiệu quả điều trị chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của phác đồ BEACOPP ở bệnh nhân u lympho Hodgkin giai đoạn III, IV tại khoa Nội 1, Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh”.

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

- Mô tả một số đặc điểm về dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân u lymphô Hodgkin giai đoạn III-IV điều trị tại Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh.
- Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của phác đồ BEACOPP ở bệnh nhân u lymphô Hodgkin giai đoạn III-IV điều trị tại Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh.

3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

3.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ≥ 16 tuổi được chẩn đoán xác định là u lymphô Hodgkin giai đoạn III-IV được điều trị tại khoa Nội 1, Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh từ 01/6/2023 đến 31/12/2024.

Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca. Các tiêu chí đánh giá trong nghiên cứu:

- Chẩn đoán mô bệnh học theo phân loại WHO 2016.

- Xếp giai đoạn theo Ann Arbor (không sử dụng PET).

Chỉ số tiên lượng IPS (NCCN 2014).

Đánh giá đáp ứng hoá trị IWG 1999 (không sử dụng PET).

Đánh giá độc tính hóa trị theo NCI-CTCAE 4.0.

Đề tài đã được thông qua Hội đồng y đức của Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh.

Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 23.0.

Bảng 1: Phác đồ BEACOPP chu kỳ 21 ngày

Thuốc	Ngày dùng	Liều dùng	Cách dùng
Bleomycine	N8	10UI/m ²	TTM 40 giọt/phút
Etoposide	N1-N3	100(mg/m ²)	TTM 40 giọt/phút
Doxorubicin	N1	25 (mg/m ²)	TTM 40giọt/phút
Cyclophosphamide	N1	650 (mg/m ²)	TTM 40giọt/phút
Vinristine	N8	1,4 (mg/m ²)(max: 2 mg/ngày)	TMC
Procarbazine*	N1-N7	100 (mg/m ²)	uống
Prednisolone	N1-N7	40 mg/ngày	uống sau ăn

* Trong giai đoạn nghiên cứu, có thời điểm bệnh viện không đủ Procarbazin.

Đây là phác đồ hóa trị bước 1 trong ULH giai đoạn III, IV hiện được dùng trong BVUB, thuốc được BHYT thanh toán.

4. KẾT QUẢ

Từ giữa năm 2023 đến cuối năm 2024 có tất cả 179 bệnh nhân ULH mới chẩn đoán, trong đó có 51 bệnh nhân ULH giai đoạn III-IV vào nghiên cứu chiếm 28,5%. Hồi cứu toàn bộ hồ sơ 51 trường hợp chúng tôi thu được kết quả sau:

4.1. Một số đặc điểm về dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng của 51 bệnh nhân trong nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm về dịch tễ, lâm sàng

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi:		
16-44	38	74,5
45-60	9	17,6
> 60	4	7,9
Giới tính:		
Tỷ lệ nam:nữ 1.23:1		
Nam	28	55,6
Nữ	23	44,4
Lâm sàng		
Hạch to	45	88,2
Khó thở	5	9,8
U ngoài hạch	1	2
Tổn thương tại hạch		
Hạch cổ	48	94,1
Hạch nách	25	49,2
Hạch ổ bụng	23	45,1
Hạch bẹn	11	21,5
Hạch trung thất	35	68,6

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Tổn thương ngoài hạch		
Phổi, màng phổi	23	44
Gan	4	8
Lách	14	28
Tủy xương	6	12
Xương	0	0
Khác	4	8
Triệu chứng B	22	43,1
ECOG 0 -1	42	82,3
≥ 2	9	17,7

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
LDH tăng	32	62,7
β2M tăng	9	17,6
HBsAg (+)	1	1,9
Anti HCV (+)	1	1,9
HIV(+)	0	0
Tủy đồ:		
Bình thường	48	94,1
Xâm lấn tủy	3	5,9

4.1.1. Đặc điểm mô bệnh học, tủy xương, giai đoạn bệnh và điểm tiên lượng (IPS)

Bảng 4. Phân bố thể bệnh theo xếp loại của WHO 2016

Thể bệnh	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Thể giàu lympho	6	11,8
Thể xơ nốt	31	60,8
Thể hỗn hợp tế bào	12	23,5
Thể mất/ngheo lympho	2	3,9
Tổng	51	100

Bảng 5. Đặc điểm xâm lấn tủy xương, giai đoạn bệnh, điểm tiên lượng (IPS)

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Xâm lấn tủy (N=51)	Có	3	5,9
	không	48	94,1
Giai đoạn bệnh (N=51)	3	34	66,7
	4	17	33,3
IPS (N=51)	0-3	40	78,6
	4-7	11	21,4

4.2. Tính hiệu quả và độ an toàn

4.2.1. Tỷ lệ đáp ứng điều trị (sau 6 chu kỳ)

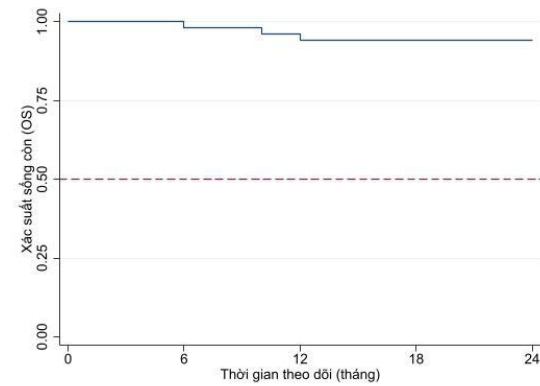
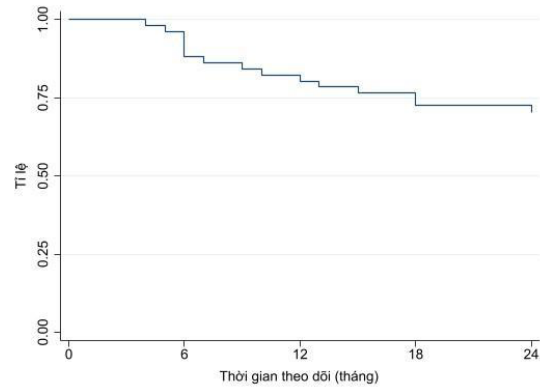
Bảng 6. Tỷ lệ đáp ứng chung sau điều trị

Loại đáp ứng	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	18	35,3
Đáp ứng một phần	24	47,1
Bệnh ổn định	3	5,8
Bệnh tiến triển	6	11,8

4.2.2. Tác dụng phụ không mong muốn

Tác dụng phụ không mong muốn	Số bệnh nhân (N)	Tỷ lệ (%)
Chỉ số huyết học		
Giảm bạch cầu trung tính	13	25,5
Thiếu máu	14	27,5
Giảm tiểu cầu	4	7,8
Ngoài huyết học		
Nôn, buồn nôn	9	17,6
Rụng tóc	15	29,4
Viêm phổi	9	17,6
Tăng men gan	16	31,4
Thần kinh ngoại vi	1	1,96

4.3. Theo dõi sống còn



Biểu đồ 1: Tỷ lệ sống còn không bệnh tiến triển PFS 70,4% và sống còn toàn bộ 94,1%

5. BÀN LUẬN

5.1. Đặc điểm dịch tễ

Tuổi: Tuổi trung bình là 35 tuổi, theo nghiên cứu của SEER tại Châu Âu ghi nhận độ tuổi trung bình là 38, nghiên cứu của tác giả Vũ Đức Bình (2020) tuổi trung bình là 29 tuổi. Sự khác biệt về độ tuổi cũng dẫn tới khác biệt về mô bệnh học, ULH ở người trẻ tuổi đa phần là thể xơ nốt hoặc hỗn hợp.

Giới tính: Tỷ lệ nam: nữ mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là 1,23:1 phù hợp kết quả nghiên cứu của hầu hết các tác giả trong và ngoài nước. Đặc điểm giới tính chỉ nói lên đặc

điểm dịch tế bệnh, chưa có một công trình nghiên cứu nào chỉ ra giới tính có liên quan đến hiệu quả điều trị.

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Hạch to là triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất 88,2%, phù hợp y văn và các nghiên cứu về ULH. Hạch to là triệu chứng bệnh nhân dễ chú ý và quan tâm đến khám bệnh sớm, đặc biệt những trường hợp hạch to không đáp ứng điều trị nội khoa hay lớn nhanh. Triệu chứng B (sốt, đổ mồ hôi đêm, sụt cân) chiếm khoảng 43,1%, phù hợp y văn triệu chứng B thường gặp trong khoảng >30% trường hợp ULH. Ngoài ra bệnh nhân cũng có triệu chứng khó thở, đau bụng do hạch chèn ép, gan lách to gặp trong 29,9% trường hợp.

Theo xếp loại của WHO trong bệnh u lympho Hodgkin có khoảng 95% bệnh nhân thuộc nhóm u lympho Hodgkin cổ điển gồm 4 thể: xơ nốt, hỗn hợp tế bào, giàu lympho bào, giảm/mất lympho bào. U lympho Hodgkin không cổ điển (u lympho Hodgkin thể nốt ưu thể lymphocyte) gặp khoảng 5% và được điều trị như u lympho không Hodgkin. Trong phân loại cổ điển chiếm tỉ lệ cao nhất là xơ nốt (60,7%), kế đến là hỗn hợp tế bào (23,5%), thấp nhất là nhóm giàu lympho bào và nghèo lympho bào (1,9%) tương đồng với nghiên cứu của Volker Diehl (2003) thể xơ nốt chiếm (64%).

Trong 51 trường hợp ghi nhận được có 66,7% trường hợp giai đoạn III, giai đoạn IV chiếm tỉ lệ thấp 33,3%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Trần Anh Thư (2009) với 80% giai đoạn II, III và Volker Diehl (2003) có 35% bệnh giai đoạn IV. Về yếu tố tiên lượng IPS, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận 78,6% bệnh nhân có IPS trung bình thấp (0-3) và 21,4% bệnh nhân có IPS cao (4-7) phù hợp với nghiên cứu trong và ngoài nước. IPS càng cao ảnh hưởng tiên lượng điều trị bệnh nhân.

5.2. Điều trị

Tỉ lệ đáp ứng

Theo các hướng dẫn hiện tại, trong điều kiện lý tưởng bệnh nhân nên được PET-CT trước điều trị, sau 2 chu kỳ hóa trị và tại thời điểm hoàn tất hóa trị. Với điều kiện thông thường, nên chụp PET-CT trước điều trị và khi kết thúc điều trị, tối thiểu nên chụp PET -CT sau 6 chu kỳ hóa trị. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ có 3 bệnh nhân được chụp PET-CT trước điều trị và 06 bệnh nhân có PET -CT sau khi hoàn tất hóa trị. Lí do chúng tôi hạn chế PET - CT là vì thời điểm thực hiện nghiên cứu bảo hiểm y tế chỉ thanh toán 2lần/1năm điều trị và thời gian chờ đợi chụp rất lâu. Sau 6 chu kỳ hóa trị có 35,3% đạt đáp ứng hoàn toàn và 47,1% bệnh nhân đạt đáp ứng một phần, 11,8% bệnh nhân bệnh tiến triển. Có 03 bệnh nhân tử vong trong quá trình điều trị. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Vũ Đức Bình (2019) đáp ứng hoàn toàn sau kết thúc điều trị là 55,5% .

Tác dụng phụ không mong muốn

Tỉ lệ bệnh nhân giảm bạch cầu hạt độ 4 trong nghiên cứu chúng tôi 15,7% do chúng tôi có dự phòng giảm bạch cầu hạt nguyên phát khi bệnh nhân đủ tiêu chuẩn. Tác dụng phụ không mong muốn ngoài huyết học độ 3-4 gặp nhiều nhất là tăng men gan (31,4%), rụng tóc (29,4%), nôn, buồn nôn chiếm (17,6%) tương đồng tác giả Volker Diehl (2003), tỉ lệ rụng tóc (75%), buồn nôn, nôn (12%). Không gặp trường hợp nào ung thư thứ phát, vấn đề tìm mạch sau điều trị do thời gian theo dõi sau điều trị ngắn. Kết quả nghiên cứu

Theo dõi sống còn

Nghiên cứu	Kết quả	
Volker Diehl	5y-PFS 84,8%	5y-OS 90,3%
Vũ Đức Bình	3y-PFS 59,9%	3y-OS 86,5%
Nghiên cứu chúng tôi	2y-PFS 70,4%	2y-OS 94,1%

PFS nghiên cứu chúng tôi gần tương đồng với Volker Diehl về OS và cao hơn tác giả trong nước có thể do thời gian theo dõi bệnh của nghiên cứu chúng tôi ngắn.

Hạn chế của đề tài: Cần theo dõi thời gian dài hơn để khảo sát được PFS và OS 5-10 năm.

6. KẾT LUẬN

Qua khảo sát 51 bệnh nhân được chẩn đoán ULH giai đoạn III-IV được hóa trị phác đồ BEACOPP, chúng tôi nhận thấy phác đồ này có hiệu quả và an toàn cao. Qua đó, chúng tôi đề nghị sử dụng phác đồ BEACOPP cho bệnh nhân u lympho Hodgkin giai đoạn III-IV ở các bệnh viện hoặc trung tâm điều trị ung thư trên cả nước hầu làm tăng thêm thời gian sống còn toàn bộ và sống còn không bệnh tiến cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Nguyễn Bá Đức, Nhận xét 232 trường hợp u lympho Hodgkin điều trị tại bệnh viện K từ 1985 -1994,” Tạp chí y học thực hành chuyên san Ung thư học, pp. 65-67, 1995
- [2]. Nguyễn Tuyết Mai (2007), Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh Hodgkin bằng phác đồ ABVD kết hợp xạ trị tại Bệnh viện K, Trường Đại học y Hà Nội, 2007.
- [3]. Vũ Đức Bình (2020), Đánh giá hiệu quả phác đồ BEACOPP tiêu chuẩn trong điều trị U lympho Hodgkin tại Viện Huyết học Truyền máu TW từ 01/2025 đến 12/2019. Tạp chí Y học Việt Nam, 496, 226-236
- [4]. D. A. Eichenauer et al, Hodgkin Lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines, Ann Oncol, vol. 4, no. 29, pp. 19-29, 2018.
- [5]. Swerdlow SH et al, WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (ed 4th), Lyon, France: IARC Press, 2008.
- [6]. D Hasenclever (1998), A prognostic score for advanced Hodgkin's disease: International Prognostic Factors Project on Advanced Hodgkin's Disease, N Engl, vol. 339, no. 21, pp. 1506-14, 1998.
- [7]. Volker Diehl et al (2003), Standard and Increased-Dose BEACOPP Chemotherapy Compared with COPP-ABVD for Advanced Hodgkin's Disease. N Engl J Med; 348:2386-2395, 2003.
- [8]. Volker Diehl et al (2007), FDG-PET for Assessment of Residual Tissue after Completion of Chemotherapy in Hodgkin Lymphoma - Report on the 2nd Interim Analysis of the PET Investigation in the Trial HD15 of the GHSG., Blood, vol. 110, no. 11, p. 212, 2007.
- [9]. Qin Wang et al (2016), Decreased Prognostic Value of International Prognostic Score in Chinese Advanced Hodgkin Lymphoma Patients Treated in the Contemporary Era, Chinese Medical Journal., vol. 129, no. 23, p. 2780, 2016