

- Laparoscopic versus Robotic Radical Nephroureterectomy for the Treatment of Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Multicenter, Multinational, Propensity Score-Matched Analysis. *Cancers (Basel)*, 2023. 15(5).
8. **Hanna, N., et al.**, Propensity-score-matched comparison of perioperative outcomes between open and laparoscopic nephroureterectomy: a national series. *Eur Urol*, 2012. 61(4): p. 715-21.
9. **Margulis, V., R. Hutchinson, and L.M. Krabbe**, Urothelial carcinoma of the upper urinary tracts: current knowledge and future perspectives. *Minerva Urol Nefrol*, 2016. 68(4): p. 348-9.
10. **Kawada, T., et al.**, Oncologic and Safety Outcomes for Endoscopic Surgery Versus Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus*, 2023. 9(2): p. 236-240.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ AFATINIB UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IIIB-IV CÓ ĐỘT BIẾN EGFR TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Công Minh^{1,2}, Trịnh Lê Huy²

TÓM TẮT

Đánh giá kết quả điều trị Afatinib ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV có đột biến gen EGFR tại bệnh viện Phổi Trung Ương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 45 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến EGFR giai đoạn tiến xa và di căn được điều trị bằng thuốc Afatinib tại bệnh viện Phổi Trung Ương từ tháng 09/2020 đến tháng 09/2023. **Kết quả nghiên cứu:** 68,9% bệnh nhân đạt đáp ứng toàn bộ; 24,4% bệnh nhân bệnh giữ nguyên; tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 93,3%. Tỷ lệ đáp ứng theo vị trí di căn như sau: di căn phổi đối bên (65%); di căn thần kinh trung ương (77,8%); di căn thượng thận (66,7%). Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm bệnh nhân có đột biến gen EGFR thường gặp đạt 64,7% và ở nhóm hiếm gặp đạt 81,8%. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển đạt 13,5 tháng và không có sự khác biệt giữa đột biến gen EGFR thường gặp (13,6 tháng) và đột biến gen EGFR hiếm gặp (13,4 tháng). Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là tiêu chảy (82,2%) và viêm da, nhiệt miệng (46,7%) chủ yếu ở độ 1 và độ 2. Không có bệnh nhân nào tử vong do tác dụng phụ không mong muốn. **Kết luận:** Bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV có đột biến gen EGFR điều trị bằng Afatinib cho tỷ lệ đáp ứng cao, dung nạp tốt kể cả ở nhóm đột biến gen EGFR thường gặp và hiếm gặp. **Từ khóa:** Ung thư phổi không tế bào nhỏ, EGFR, Afatinib.

SUMMARY

EVALUATION OF RESULTS OF AFATINIB TREATMENT OF STAGE IIIB-IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER WITH EGFR MUTATION

Objective: To evaluate the results Afatinib treatment in the stage IIIB-IV non-small cell lung cancer with Afatinib at National Lung Hospital. **Patients and methods:** 45 advanced and metastatic

non-small cell lung cancer patients with EGFR mutations were treated with afatinib at National Lung Hospital from September 2020 to September 2023. **Results:** 68.9% of patients achieved a complete response, 24.4% of patients stabilized; disease control rate reached 93.3%. The response rate for each type of lesion was as follows: contralateral lung metastases (65%); central nervous system metastasis (77.8%); adrenal metastases (66.7%). The response rate in the group of patients with common EGFR mutations was 64.7% and in the rare group was 81.8%. The progression-free survival (PFS) was 13.5 months, with no significant difference between patients with common EGFR mutations (13.6 months) and those with uncommon EGFR mutations (13.4 months). The most common adverse effects were diarrhea (82.2%) and skin rash (46.7%) mainly in grade 1 and grade 2. No patient died from unwanted side effects. **Conclusions:** Patients with stage IIIB-IV non-small cell lung cancer with EGFR gene mutations treated with Afatinib have a high response rate and good tolerability, including those with both common and uncommon EGFR mutations. **Keywords:** Non-Small Cell Lung Cancer, EGFR, Afatinib

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là một trong những loại ung thư có tỷ lệ mắc mới và tỷ lệ tử vong cao nhất trên thế giới. Theo GLOBOCAN 2022¹, ước tính có khoảng 2,5 triệu trường hợp mắc mới ung thư phổi, chiếm 12,4% tổng số các trường hợp mắc ung thư mới. Mặc dù các phương pháp điều trị ngày càng phát triển nhưng tỷ lệ tử vong do ung thư vẫn rất cao, ngay cả ở những nước phát triển. Ước tính năm 2022, có khoảng 1,8 triệu trường hợp tử vong do ung thư phổi, chiếm tới 18,7% các trường hợp tử vong do ung thư nói chung. Việt Nam là một trong các nước có gánh nặng UTP cao chỉ đứng sau ung thư vú và ung thư gan, với với số ca mắc mới là 24,426 ca và 22,597 ca tử vong trong năm 2022, tăng khoảng ba nghìn ca so với 10 năm trước. Những năm gần đây, với những tiến bộ mới trong nghiên cứu con đường dẫn truyền tín hiệu tế bào

¹Bệnh viện Phổi Trung Ương

²Trường Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Lê Huy

Email: tringlehuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 26.8.2025

Ngày duyệt bài: 16.9.2025

cũng như các đích phân tử nhất là các tác nhân ức chế Tyrosin kinase tác động lên yếu tố phát triển biểu bì EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) đã làm thay đổi đáng kể tiên lượng và thời gian sống bệnh không tiến triển của những bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn muộn. Afatinib là một trong những thuốc TKIs được chấp thuận trong điều trị ung thư phổi giai đoạn muộn. Đây là thuốc TKIs thế hệ 2, được FDA Hoa Kỳ chấp thuận cho chỉ định điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa, di căn có đột biến gen EGFR từ tháng 7/2013. Chính vì thế, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị Afatinib ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV có đột biến gen EGFR tại Bệnh viện Phổi Trung Ương.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân UTPKTBN có đột biến EGFR giai đoạn tiến xa và di căn được điều trị bằng thuốc Afatinib tại bệnh viện Phổi Trung Ương từ tháng 09/2020 đến tháng 09/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Bệnh nhân được chẩn đoán UTPKTBN loại ung thư biểu mô tuyến, giai đoạn IIIB-IV (AJCC 2018).

Có đột biến EGFR loại nhạy cảm với thuốc Afatinib. Được điều trị bước một bằng Afatinib 40mg hoặc 30mg, uống 01 viên/ngày trong thời gian ít nhất 03 tháng tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu.

Đánh giá chỉ số toàn trạng trước điều trị (ECOG): 0, 1, 2.

Tiêu chuẩn loại trừ: Không đáp ứng một trong các tiêu chuẩn lựa chọn.

Có ung thư khác phổi hợp đã được chẩn đoán xác định.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu

Xử lý và phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS version 22.0 phân tích thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

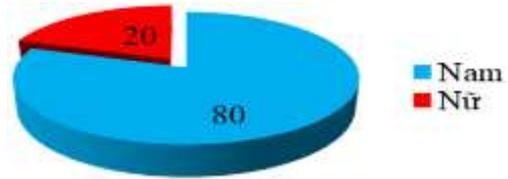
Đặc điểm về tuổi

Bảng 1: Đặc điểm về tuổi

Nhóm tuổi	Tỷ lệ %
≤ 50	6,7
51 - 70	68,9
> 70	24,4
Tổng	100
Tuổi trung bình	63,84 ± 9,88

Nhận xét: Tuổi trung bình là 63,84 ± 9,88, cao nhất là 83 tuổi và thấp nhất là 32 tuổi. Độ tuổi hay gặp nhất 51 – 70, chiếm 68,9%.

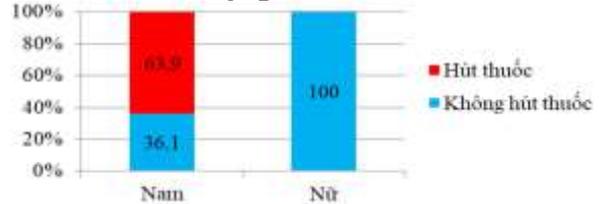
Giới tính



Biểu đồ 1: Phân bố theo giới

Nhận xét: Bệnh nhân nam chiếm 80%. Tỷ lệ Nam/Nữ là 4.

Tiền sử sử dụng thuốc lá



Biểu đồ 2: Tiền sử hút thuốc

Nhận xét: Tỷ lệ hút thuốc ở nam giới là 63,9%, 100% nữ không hút thuốc.

Lý do vào viện

Bảng 2: Lý do vào viện

Triệu chứng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Ho kéo dài	10	22,2
Ho ra máu	6	13,3
Đau ngực	17	37,8
Khó thở	5	11,1
Gầy sút cân	3	6,7
Khác	4	8,9
Tổng	45	100

Nhận xét: Bệnh nhân vào viện vì đau ngực chiếm tỷ lệ cao nhất 37,8%, ho kéo dài 22,2%, ho ra máu 13,3%.

Đặc điểm giai đoạn

Bảng 3: Đánh giá TNM

Đánh giá	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
T (n=45)	T1	3 (6,7)
	T2	4 (8,9)
	T3	5 (11,1)
	T4	33 (73,3)
N (n=45)	N0	4 (8,9)
	N1	8 (17,8)
	N2	19 (42,2)
	N3	14 (31,1)
M (n=45)	M0	5 (11,1)
	M1	40 (88,9)

Nhận xét: Bệnh nhân có T4 chiếm tỷ lệ cao nhất 73,3%. Bệnh nhân có hạch N2 và N3 tỷ lệ lần lượt là 42,2%;31,1%.

40 bệnh nhân đã có di căn xa chiếm 88,9%.

Đặc điểm di căn

Bảng 4: Vị trí di căn

Vị trí di căn	Số bệnh nhân có di căn trên 45 bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Phổi đối bên	20	44,4

Màng phổi	15	33,3
Não	9	20
Xương	6	13,3
Thương thân	3	6,7

Nhận xét: Di căn phổi đối bên, màng phổi hay gặp nhất chiếm tỷ lệ lần lượt là 44,4%, 33,3%. Có 9/45 (20%) bệnh nhân có di căn não.

Xét nghiệm đột biến gen

Bảng 5: Xét nghiệm đột biến gen

Tình trạng đột biến EGFR	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Đột biến xóa đoạn trên exon 19	18	40
Đột biến L858R trên exon 21	16	35,6
Đột biến G719X trên exon 18	5	11,1
Đột biến S768I trên exon 20	4	8,9
Đột biến L861Q trên exon 21	2	4,4
Tổng	45	100

Nhận xét: Đột biến xóa đoạn trên exon 19 phổ biến nhất chiếm 40%, đột biến L858R trên exon 21 chiếm 35,6%. Còn lại là các đột biến hiếm gặp chiếm 24,4%

Kết quả điều trị

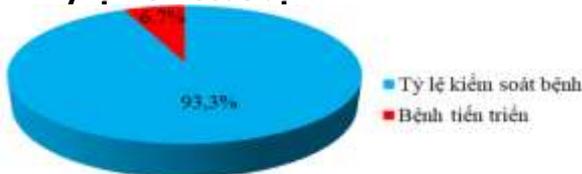
Đáp ứng khách quan

Bảng 6: Đáp ứng khách quan

Đáp ứng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	3	6,7
Đáp ứng một phần	28	62,2
Bệnh giữ nguyên	11	24,4
Bệnh tiến triển	3	6,7
Tổng	45	100

Nhận xét: 68,9% bệnh nhân đáp ứng chung, trong đó đáp ứng hoàn toàn 6,7%, đáp ứng một phần 62,2%.

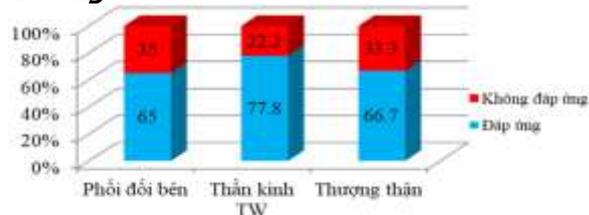
Tỷ lệ kiểm soát bệnh



Biểu đồ 3: Tỷ lệ kiểm soát bệnh

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 93,3%.

Tỷ lệ đáp ứng cho từng vị trí tổn thương



Biểu đồ 4: Tỷ lệ đáp ứng theo từng vị trí di căn

Nhận xét: Hầu hết các vị trí di căn đều đạt đáp ứng, tại não cao nhất 77,8% (trong đó có một bệnh nhân được xạ toàn não)

Đáp ứng khách quan liên quan tới tình trạng đột biến gen EGFR

Bảng 7: Đáp ứng khách quan theo tình trạng đột biến EGFR

Yếu tố liên quan	Tỷ lệ đáp ứng		Không đáp ứng		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Đột biến thường gặp	22	64,7	12	35,3	34	100
Đột biến hiếm gặp	9	81,8	2	18,2	11	100
Tổng (n=45)	31	68,9	14	31,1	45	100

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng trên nhóm bệnh nhân có đột biến gen EGFR thường gặp là 64,7%, đột biến gen EGFR hiếm gặp là 81,8%, đáng chú ý 2/11 trường hợp không đáp ứng trong nhóm đột biến hiếm gặp là đột biến L861Q.

Đáp ứng khách quan liên quan đến nhóm đột biến EGFR thường gặp

Bảng 8: Đáp ứng khách quan theo đột biến tại exon 19 DEL và exon 21 L858R

Yếu tố liên quan	Tỷ lệ đáp ứng		Không đáp ứng		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
Đột biến exon 19 DEL	12	66,7	6	33,3	18	100	0,8
Đột biến exon 21 L858R	10	62,5	6	37,5	16	100	
Tổng (n=45)	22	64,7	12	35,3	34	100	

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng tại vị trí đột biến exon 19 DEL là 66,7% cao hơn tại exon 21 L858R (62,5%), sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p = 0,8)

Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS)



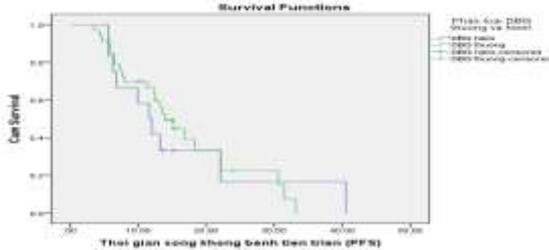
Biểu đồ 5: Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển

Bảng 9: Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển

Sống thêm không tiến triển						
Trung bình (tháng)	Min (tháng)	Max (tháng)	6 tháng (%)	12 tháng (%)	24 tháng (%)	36 tháng (%)
13,5	3,5	40,5	84,4	57,8	11,1	2,2

Nhận xét: Thời gian PFS trung bình là 13,5

tháng, thời gian ngắn nhất là 3,5 tháng, dài nhất là 40,5 tháng. Sống thêm không tiến triển 6 tháng đạt 84,4%; 12 tháng đạt 57,8%; 24 tháng đạt 11,1%.



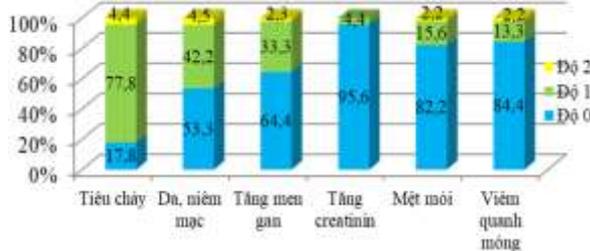
Biểu đồ 6: Thời gian sống không bệnh tiến triển theo đột biến gen EGFR

Bảng 10: Sống thêm không bệnh theo đột biến gen EGFR

Loại đột biến	Sống thêm không bệnh tiến triển			p
	Trung vị (tháng)	Min (tháng)	Max (tháng)	
Thường gặp (n=34)	13,6	3,5	33,1	0,72
Hiếm gặp (n=11)	13,4	5,6	40,5	

Nhận xét: Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển ở nhóm đột biến EGFR thường gặp cao hơn nhóm đột biến EGFR hiếm gặp với p = 0,72

Tác dụng không mong muốn thường gặp



Biểu đồ 7: Tác dụng không mong muốn thường gặp

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là tiêu chảy 82,2%, tiếp đến là tác dụng phụ trên da, niêm mạc 46,7%. Tất cả tác dụng phụ đều ở độ 1 và 2, trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu không gặp tác dụng phụ nặng từ độ 3 trở lên.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi trên 45 bệnh nhân mắc ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV có đột biến gen EGFR được điều trị bằng thuốc afatinib. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 64 tuổi, trong đó nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là từ 51 – 70 tuổi, chiếm tỷ lệ 68,9%. Tỷ lệ nam gấp 4 lần nữ. Nghiên cứu của Nguyễn Hoài Nga, Trần Văn Thuấn, Bùi Diệu và CS cho thấy tỷ lệ bệnh nhân trên 40 tuổi mắc

ung thư là phổi là 94,6%². Các nghiên cứu trên thế giới đều cho thấy nam giới có tỷ lệ mắc ung thư phổi cao hơn nữ giới, tỷ lệ nam/nữ dao động từ 2,5 – 4.

Lý do vào viện phổ biến nhất là đau ngực, chiếm tỷ lệ 37,8%, tiếp đến là ho kéo dài chiếm 22,2%, ho ra máu chiếm 12,3%. Chỉ số toàn trạng ở thời điểm vào viện đa phần còn tốt với chỉ số PS = 0 và PS = 1 chiếm 87,8%, chỉ có một bệnh nhân có chỉ số toàn trạng PS = 2. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 40/45 bệnh nhân đã có di căn xa chiếm tỷ lệ 88,9%. Khi phân tích về vị trí di căn cho thấy di căn phổi đối bên, màng phổi chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 44,4%, 33,3%. Có 9/45 bệnh nhân có di căn não chiếm tỷ lệ 20%, trong đó có một bệnh nhân được điều trị xạ trị toàn não trước khi điều trị thuốc TKIs. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 34 bệnh nhân mang đột biến gen thường gặp là exon 19 DEL chiếm tỷ lệ 40% và exon 21 L858R chiếm tỷ lệ 35,6%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu Pioneer tỷ lệ đột biến gen tại Việt Nam là 64,2%, trong đó 47,8% là đột biến tại exon 19 và 45,1% tại exon 21, còn lại là các đột biến hiếm gặp khác³. Kết quả điều trị đáp ứng một phần chiếm tỷ lệ cao nhất 28 bệnh nhân (62,2%), 11 bệnh nhân bệnh giữ nguyên (24,4%), 3 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn và 3 bệnh nhân bệnh tiến triển cùng chiếm tỷ lệ 6,7%. Qua đó, tỷ lệ bệnh đáp ứng chung ORR là 68,9%, tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) là 93,3%. Kết quả của chúng tôi tương đương với với kết quả nghiên cứu LUXLUNG 3, LUXLUNG 6 và LUXLUNG 7 với ORR và DCR lần lượt là 56% và 90%⁴, 67% và 93%⁵, 70% và 91,3%⁶. Kết quả này cũng tương đồng với một số nghiên cứu đời thực về tỷ lệ đáp ứng chung như của tác giả Liang và CS (2018) là 69,5%⁷, tác giả Brueckl và CS (2018) báo cáo ORR, DCR lần lượt là 73%, 90%⁸. Đánh giá cụ thể hơn về tỷ lệ đáp ứng theo vị trí di căn cho kết quả đáp ứng tốt ở hầu hết các vị trí phổi đối bên, thần kinh trung ương, thượng thận với tỷ lệ lần lượt là 65%, 77,8%, 66,7%. Kết quả này tương đồng với tác giả Võ Thị Huyền Trang, Phạm Cẩm Phương (2021) với tỷ lệ đáp ứng tại phổi đối bên, thần kinh trung ương, gan lần lượt là 80%, 66,7%, 71,4%⁹.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho tỷ lệ đáp ứng của nhóm bệnh nhân có đột biến gen EGFR thường gặp đạt 64,7%. Trong đó nhóm bệnh nhân có vị trí đột biến ở exon 19 DEL có tỷ lệ đáp ứng cao hơn nhóm bệnh nhân có vị trí đột biến ở exon 21 L858R (66,7% so với 62,5%), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống

kê ($p=0,8$). Kết quả này tương đương với LUXLUNG 3,6,7 với tỷ lệ đáp ứng lần lượt 56%,67%,70%. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 11 bệnh nhân đột biến gen EGFR hiếm gặp. Trong đó 9/11 bệnh nhân đáp ứng điều trị chiếm tỷ lệ 81,8%, 2/11 bệnh nhân không đạt đáp ứng mang đột biến L861Q. Kết quả này trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn với nghiên cứu của Yang và CS (2015)¹⁰ khi phân tích gộp nhóm bệnh nhân có đột biến EGFR hiếm gặp từ các nghiên cứu LUXLUNG 2,3, 6 với tỷ lệ đáp ứng là 71,1%, xét riêng đáp ứng từng vị trí đột biến như sau: exon 18 G719X (78%); exon 21 L816Q (56%); exon 20 S768I (100%). Giải thích cho kết quả này do trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân có đột biến G719X và S768I có tỷ lệ cao hơn so với đột biến L861Q (81,8% so với 18,2%), trong khi tỷ lệ ở phân tích gộp là 42,9% so với 57,1%). Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển đạt 13,5 tháng trong đó nhóm đột biến gen EGFR thường gặp đạt 13,6 tháng và hiếm gặp đạt 13,4 tháng. Kết quả này cao hơn các nghiên cứu Lux-lung 3,6,7 ghi nhận từ 11-11,1 tháng và thấp hơn dữ liệu nghiên cứu đa trung tâm tại Việt Nam ghi nhận thời gian tới khi thất bại điều trị (TTF-Time to treatment failure) đạt 16,7 tháng. Giải thích cho kết quả này có thể thấy các dữ liệu từ các nghiên cứu đời thực thường đạt được kết quả cao hơn nghiên cứu RCT do việc đánh giá PFS không sát, ngoài ra thời gian TTF sẽ dài hơn thời gian PFS do một số bệnh nhân sẽ tiếp tục được điều trị với Afatinib mặc dù đã tiến triển trên RECIST nhưng bác sĩ điều trị đánh giá vẫn còn hiệu quả về mặt lâm sàng.

Khi phân tích các tác dụng không mong muốn của Afatinib thường gặp nhất là các độc tính đường tiêu hóa, da, niêm mạc và do thuốc thải trừ qua gan, thận nên cũng cần lưu ý các tác dụng phụ trên hai cơ quan này. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tác dụng không mong muốn hay gặp nhất khi điều trị Afatinib là tiêu chảy (82,2%), đa phần ở độ 1,2 không gặp độ 3,4. Tác dụng không mong muốn trên da, niêm mạc chiếm tỷ lệ 46,7%, chủ yếu ở độ 1,2 không gặp độ 3,4. Tác dụng không mong muốn khác như tăng men gan, tăng creatinin, mệt mỏi, viêm quanh móng chiếm tỷ lệ lần lượt là: 35,6%; 4,4%; 17,8%; 15,5%. Như vậy, nhìn chung điều trị bằng Afatinib cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ là an toàn, ít tác dụng phụ.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ đáp ứng chung là 68,9%; bệnh giữ nguyên là 24,4%; tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt

93,3%. Tỷ lệ đáp ứng trên đột biến hiếm gặp trên gen cao 81,8%. Thời gian sống không bệnh tiến triển đạt 13,4 tháng. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là tiêu chảy (82,2%) và da, niêm mạc (46,7%) chủ yếu ở độ 1 và độ 2. Như vậy điều trị bằng afatinib là liệu pháp rất hiệu quả cho bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn tiến xa có đột biến gen EGFR thường gặp hoặc hiếm gặp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F, Laversanne M, Sung H, et al.** Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2024;74(3):229-263.
2. **Nguyễn Hoài Nga TVT, Bùi Diệu và CS.** Một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng ung thư phổi nguyên phát chẩn đoán điều trị tại bệnh viện K trong 10 năm từ 2001 đến 2010. 2011;2(7)
3. **Shi Y, Au JS-K, Thongprasert S, et al.** A prospective, molecular epidemiology study of EGFR mutations in Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology (PIONEER). Journal of thoracic oncology. 2014;9(2):154-162.
4. **Yang JC-H, Schuler MH, Yamamoto N, et al.** LUX-Lung 3: A randomized, open-label, phase III study of afatinib versus pemetrexed and cisplatin as first-line treatment for patients with advanced adenocarcinoma of the lung harboring EGFR-activating mutations. American Society of Clinical Oncology; 2012.
5. **Wu Y-L, Zhou C, Hu C-P, et al.** Afatinib versus cisplatin plus gemcitabine for first-line treatment of Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring EGFR mutations (LUX-Lung 6): an open-label, randomised phase 3 trial. The lancet oncology. 2014;15(2):213-222.
6. **Paz-Ares L, Tan E-H, O'Byrne K, et al.** Afatinib versus gefitinib in patients with EGFR mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer: overall survival data from the phase IIb LUX-Lung 7 trial. Annals of Oncology. 2017;28(2):270-277.
7. **Liang S-K, Lee M-R, Liao W-Y, Ho C-C, Ko J-C, Shih J-Y.** Prognostic factors of afatinib as a first-line therapy for advanced EGFR mutation-positive lung adenocarcinoma: a real-world, large cohort study. Oncotarget. 2018;9(34):23749.
8. **Bruceckl W, Laack E, Reck M, et al.** Efficacy of afatinib in the clinical practice: First results of the GIDEON trial: A prospective non-interventional study (NIS) in EGFR mutated NSCLC in Germany. Annals of Oncology. 2018;29:viii524.
9. **Võ Thị Huyền Trang, Phạm Cẩm Phương.** Đánh giá kết quả Afatinib điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV có đột biến EGFR. Tạp chí Y học Việt Nam. 2021;1(Tháng 11):508.
10. **Yang JC, Sequist LV, Geater SL, et al.** Clinical activity of afatinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring uncommon EGFR mutations: a combined post-hoc analysis of LUX-Lung 2, LUX-Lung 3, and LUX-Lung 6. The lancet oncology. 2015;16(7):830-838.

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ HÓA XẠ ĐỒNG THỜI CÓ CÙNG CỐ BẰNG DURVALUMAB BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IIIB TẠI BỆNH VIỆN K

Lương Văn Đồng¹, Nguyễn Thị Thái Hòa², Nguyễn Văn Đăng^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả bước đầu và độ an toàn của phác đồ hóa xạ trị đồng thời (HXTĐT) có cùng cố bằng Durvalumab ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn IIIB tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu có theo dõi dọc được thực hiện trên 54 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB, điều trị bằng hóa xạ đồng thời, sau đó cùng cố miễn dịch Durvalumab tại Bệnh viện K trong giai đoạn từ 2022 đến 2025. **Kết quả:** Trong 54 bệnh nhân nghiên cứu độ tuổi trung bình là $61 \pm 9,7$ tuổi; phần lớn có chỉ số ECOG 0–1 (96,3%) và mô bệnh học không tế bào vảy (87,0%). Sau HXTĐT, tỷ lệ đáp ứng một phần đạt 64,8%. Trong giai đoạn điều trị miễn dịch, 27,8% bệnh nhân đạt tình trạng bệnh ổn định, 18,5% đáp ứng một phần và 38,9% tiến triển bệnh. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển trung vị là $18,7 \pm 8,1$ tháng. Tác dụng phụ chủ yếu là nhẹ (độ 1–2), thường gặp nhất là viêm phổi (44,4% sau HXT, 35,2% trong giai đoạn miễn dịch). Tỷ lệ độc tính nghiêm trọng thấp (7,6%). **Kết luận:** Phác đồ HXTĐT có cùng cố bằng Durvalumab cho kết quả bước đầu khả quan về hiệu quả kiểm soát bệnh và được dung nạp tốt.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, hóa xạ trị đồng thời, Durvalumab...

SUMMARY

INITIAL TREATMENT OUTCOMES OF CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY FOLLOWED BY DURVALUMAB CONSOLIDATION IN PATIENTS WITH STAGE IIIB NON-SMALL CELL LUNG CANCER AT K HOSPITAL ABSTRACT

Objective: To evaluate the preliminary outcomes and safety of concurrent chemoradiotherapy (CCRT) followed by Durvalumab consolidation in patients with stage IIIB unresectable non-small cell lung cancer (NSCLC) at K Hospital. **Subjects and Methods:** A retrospective descriptive study with longitudinal follow-up was conducted on 54 patients with stage IIIB non-small cell lung cancer (NSCLC), treated with concurrent chemoradiotherapy followed by Durvalumab consolidation at K Hospital from 2021 to 2025. **Results:** Among the 54 patients included in the study, the mean age was 61 ± 9.7 years. The majority

had an ECOG performance status of 0–1 (96.3%) and non-squamous histology (87.0%). Following concurrent chemoradiotherapy, the partial response rate was 64.8%. During the immunotherapy phase, 27.8% of patients achieved stable disease, 18.5% had a partial response, and 38.9% experienced disease progression. The median progression-free survival was 18.7 ± 8.1 months. Most adverse events were mild (grade 1–2), with pneumonitis being the most common (44.4% after chemoradiotherapy and 35.2% during immunotherapy). The rate of severe toxicity was low (7.6%). **Conclusion:** Concurrent chemoradiotherapy followed by Durvalumab consolidation demonstrated promising initial efficacy and good tolerability in patients with unresectable stage IIIB NSCLC. **Keywords:** Non-small cell lung cancer; concurrent chemoradiotherapy; consolidation therapy; Durvalumab...

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là một trong những bệnh lý ác tính phổ biến và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư trên toàn cầu. Theo Globocan 2022, toàn thế giới ghi nhận hơn 2,48 triệu ca mắc mới và 1,82 triệu ca tử vong do UTP, đứng đầu trong tất cả các loại ung thư về tỷ lệ mắc và tử vong.(1) Tại Việt Nam, ung thư phổi xếp thứ ba về tỷ lệ mắc ở cả hai giới, với hơn 24.000 ca mới và hơn 23.000 trường hợp tử vong mỗi năm.(2)

Về mô bệnh học, UTP được chia thành hai nhóm chính: ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN), chiếm khoảng 85%, và ung thư phổi tế bào nhỏ, chiếm khoảng 15%. Khoảng 35–50% bệnh nhân UTPKTBN được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển tại chỗ hoặc vùng (giai đoạn III), khi không còn khả năng phẫu thuật, với tiên lượng sống thêm sau 5 năm còn hạn chế (13–37%).(3)

Đối với nhóm bệnh nhân này, hóa xạ trị đồng thời (HXTĐT) là phương pháp điều trị chuẩn, sử dụng các phác đồ hóa trị nền tảng platinum như paclitaxel–carboplatin, etoposide–cisplatin, pemetrexed–cisplatin,... lựa chọn tùy theo thể trạng và điều kiện kinh tế. Trước đây, sau HXTĐT, bệnh nhân không được điều trị tiếp theo do chưa có bằng chứng về hiệu quả của các liệu pháp cùng cố.

Sự ra đời của liệu pháp miễn dịch, đặc biệt là các thuốc ức chế trạm kiểm soát miễn dịch như kháng PD-L1, đã mở ra hướng đi mới trong điều trị ung thư phổi. Một trong những bước ngoặt

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Lương Văn Đồng

Email: luongvandong21061998@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 25.8.2025

Ngày duyệt bài: 19.9.2025.