

đơn vị cung cấp và bệnh viện. Kết quả nghiên cứu tương đồng với báo cáo của tác giả Đinh Thị Bích Hoài (2017) với tỉ lệ đáp ứng máu và các chế phẩm máu của Viện Huyết học Truyền máu Trung ương đối với nhu cầu của bệnh viện đa khoa Đan Phượng là 97,7% [2]. Tuy vậy vẫn còn một tỷ lệ nhỏ của khối hồng cầu và tiểu cầu chưa được đáp ứng hoàn toàn, điều này có thể do một số loại chế phẩm rơi vào nhóm đơn vị máu hiếm, khó thu thập, các chế phẩm có thời gian bảo quản ngắn như khối tiểu cầu gạn tách (5 ngày) làm cho việc dự trữ và cung cấp kịp thời gặp khó khăn, nhu cầu đột ngột tăng cao hoặc các tình huống khẩn cấp cũng có thể dẫn đến thiếu hụt. Bên cạnh đó, vào các dịp lễ, tết hoặc đại dịch (Covid-19) lượng người tham gia hiến máu giảm trong khi nhu cầu của nhiều bệnh viện lại rất cao.

V. KẾT LUẬN

Từ năm 2021-2023, số lượng chế phẩm máu được sử dụng tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương ngày càng tăng, sự khác biệt về tỉ lệ sử dụng chế phẩm máu phản ánh sự khác nhau trong nhu cầu và đặc thù điều trị cho bệnh nhân ở các khoa lâm sàng, khả năng cung cấp các chế phẩm máu từ đơn vị cung ứng đáp ứng rất tốt với nhu cầu của bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hà Thị Anh, (2009), Huyết học - Truyền máu, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội

2. Đinh Thị Bích Hoài, (2017), Nghiên cứu tình hình sử dụng các chế phẩm máu tại Bệnh viện đa khoa huyện Đan Phượng giai đoạn 2012-2015; nghiên cứu khoa học cấp cơ sở, Bệnh viện Đa khoa Đan Phượng.
3. Vũ Thị Ngọc Mai, (2020), Đánh giá tình hình sử dụng chế phẩm máu tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 8 năm 2020, Tạp chí y dược lâm sàng 108, tr 321-326.
4. Nguyễn Chí Thành, Nguyễn Quang Tùng, (2021), Thực trạng truyền máu và chế phẩm máu trong 6 tháng đầu năm 2021 tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Tạp chí nghiên cứu y học, tr 31-37.
5. Phùng Thị Thanh Vân, Nguyễn Quang Tùng, 2017, Nghiên cứu tình hình sử dụng chế phẩm máu ở phụ nữ mang thai tại bệnh viện Phụ sản Trung ương 2016-2017. Y học Việt nam, 467: tr.121-129
6. Nguyễn Ích Việt, Bùi Thị Mai An, Nguyễn Quang Tùng, Nguyễn Anh Trí (2012), Tình hình sử dụng máu, chế phẩm máu tại Viện Huyết học Truyền máu Trung ương năm 2010 - 2011. Y học Việt Nam, tr. 479 - 484.
7. Phạm Quang Vinh, Nguyễn Hà Thanh, (2019), Bài giảng sau đại học Huyết học - Truyền máu; 1st ed., vol. 1. Hà Nội: Nhà xuất bản y học.
8. Trung tâm Máu Quốc gia, Báo cáo nhanh về tình hình tiếp nhận và cung cấp máu của 17 cơ sở tiếp nhận và cung cấp máu (2021).
9. Bệnh viện Truyền máu huyết học TP HCM, Báo cáo hoạt động bệnh viện năm 2022: /uploads/2022.12.30_2072 Vv BAO CAO HOAT DONG BENH VIEN NAM 2022_0001_0001.pdf
10. NHS Blood and Transplant. National comparative audit of blood transfusion, 2013. Available from: <http://hospital.blood.co.uk/audits/national-comparative-audit/>

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ & TÍNH AN TOÀN CỦA THUỐC ỨC CHẾ CDK4/6 RIBOCICLIB TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ DI CĂN HR+ HER2- TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Nguyễn Thị Bích Liên¹, Đào Nguyễn Hằng Nguyễn¹,
Châu Đỗ Trường Vi¹, Nguyễn Bá Phi Long¹, Lê Tuấn Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Để đánh giá hiệu quả và độc tính của thuốc ức chế CDK4/6 Ribociclib kết hợp với liệu pháp nội tiết (ET) trên bệnh nhân ung thư vú di căn có thụ thể nội tiết dương tính (HR+) và HER2 âm tính (HER2-).
Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu 25 trường hợp được điều trị thuốc ức chế CDK4/6 Ribociclib kết hợp với thuốc ức chế aromatase

(AI) hoặc fulvestrant được điều trị tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/12/2021 đến 28/02/2024. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình là 62,0 tuổi. Đặc điểm di căn thường gặp là di căn tạng (gan, phổi), di căn não, chi di căn xương và di căn khác (hạch, thành ngực) với tỷ lệ lần lượt là 55%, 14%, 24% và 45%. Trong 25 bệnh nhân điều trị Ribociclib + nội tiết, có 18 bệnh nhân điều trị với AI (72%) và 7 bệnh nhân điều trị với fulvestrant (28%). Tỷ lệ bệnh nhân điều trị bước 1 là 72% và bước 2 là 28%. Trung vị thời gian sống còn không bệnh tiến triển là 20.0 tháng. Tỷ lệ bệnh không tiến triển tại các thời điểm 6, 12, 18 và 24 tháng lần lượt là 79%, 58%, 53% và 42%. Biến cố ngoại ý thường gặp nhất là giảm bạch cầu đa nhân trung tính (69%), trong đó tỷ lệ giảm bạch cầu mức độ 3 và 4 lần lượt là 24% và 14%, không ghi nhận trường hợp nào có sốt. **Kết luận:** Điều trị phối hợp thuốc ức chế CDK4/6

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Bích Liên

Email: bichliendr@gmail.com 0933114113

Ngày nhận bài: 7.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 11.7.2024

Ngày duyệt bài: 12.8.2024

Ribociclib với liệu pháp nội tiết đem lại kết quả điều trị tốt và an toàn. **Từ khóa:** ung thư vú tiến xa, liệu pháp nội tiết, HER2-, HR+, Ribociclib.

SUMMARY

INITIAL EVALUATION OF THE EFFICACY AND SAFETY OF CDK4/6 INHIBITORS IN PATIENTS WITH METASTATIC BREAST CANCER HR+HER2- AT CHO RAY HOSPITAL

Objectives: To evaluate the efficacy and toxicity of the CDK4/6 inhibitor Ribociclib combined with endocrine therapy (ET) in metastatic breast cancer patients with hormone receptor-positive (HR+) and HER2 negative (HER2-). **Methods:** A retrospective study of 25 cases treated with the CDK4/6 inhibitor Ribociclib combined with an aromatase inhibitor (AI) or fulvestrant at Cho Ray Hospital from December 1, 2021 to February 28, 2024. **Results:** The average age was 62.0 years old. Common metastatic features are visceral metastases (liver, lungs), brain metastases, bone metastases only, and other metastases (lymph nodes, chest wall) with rates of 55%, 14%, 24%, and 45%, respectively. Among 25 patients treated with Ribociclib + endocrine therapy, 18 patients were treated with AI (72%), and 7 patients were treated with fulvestrant (28%). The proportion of patients receiving first-line treatment is 72%, and the second-line is 28%. Median progression-free survival was 20.0 months. The rate of disease progression at 6, 12, 18 and 24 months was 79%, 58%, 53% and 42%, respectively. The most common adverse event was neutropenia (69%), of which the rates of level 3 and 4 leukopenia were 24% and 14%, respectively, with no cases of fever recorded. **Conclusion:** It has shown high efficacy and low toxicity in CDK4/6i Ribociclib plus endocrine therapy. **Keywords:** advanced breast cancer, endocrine therapy, HER2-negative, hormone receptor-positive, Ribociclib.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, ung thư vú là loại ung thư có tỷ lệ mắc cao nhất đối với nữ giới, đứng thứ 3 về tỷ lệ mắc mới và tỷ lệ tử vong trong các bệnh ung thư, sau ung thư gan và ung thư phổi. Theo số liệu mới nhất của Globocan – 2022, nước ta ghi nhận 24.563 trường hợp UTV mắc mới, chiếm 28,9% tất cả các ca bệnh ung thư ở nữ giới. Mặc dù phần lớn các bệnh nhân ung thư vú được phát hiện ở giai đoạn sớm, tuy nhiên vẫn có 20 – 30% bệnh nhân sẽ tái phát, di căn trong vòng 5 năm đầu tiên kể từ khi chẩn đoán. Đối với các bệnh nhân ung thư vú di căn, thể bệnh nội tiết dương tính (ER và/hoặc PR dương tính), HER2 âm tính, điều trị nội tiết (ET) vẫn là nền tảng điều trị, tuy nhiên tình trạng đề kháng nội tiết (nguyên phát hoặc thứ phát) vẫn là vấn đề thường gặp.

Điều trị nội tiết đơn trị cải thiện thời gian sống còn không bệnh tiến triển (PFS) vẫn còn hạn chế, chỉ khoảng 5,6 – 16,6 tháng ở bước 1

và 3,4 – 6,5 tháng ở bước 2. Với sự ra đời của các thuốc ức chế CDK4/6, chúng ta mới thấy được sự cải thiện rõ rệt về hiệu quả điều trị trên nhóm bệnh nhân này, với lợi ích PFS đạt được hơn 2 năm, thậm chí lên tới 3 năm. Thời gian sống còn toàn bộ (OS) cũng kéo dài hơn 5 năm. Đây là những kết quả hết sức khả quan và mang lại rất nhiều hy vọng cho những bệnh nhân UTV ở giai đoạn tiến xa/di căn.

Các thuốc ức chế CDK4/6 hiện tại được phê duyệt bao gồm Palbociclib, Ribociclib, và Abemaciclib.

Phối hợp thuốc ức chế CDK4/6 với liệu pháp nội tiết ở bệnh nhân ung thư vú tiến triển di căn chưa điều trị toàn thân trước đó ở bước 1 đem lại trung vị thời gian sống không bệnh tiến triển từ 24,8 đến 28,2 tháng, nhiều hơn 10 tháng so với nội tiết đơn trị liệu, sống còn toàn bộ lên đến 67,1 tháng (PALOMA-2, MONALESSA-2, MONARCH-3, MONALESSA-7)[4-6]

Ở bước 2 sau thất bại với nội tiết bước 1, phối hợp thuốc ức chế CDK4/6 với liệu pháp nội tiết đem lại sống còn toàn bộ lên đến 46,7 tháng (MONARCH-2, MONALESSA-3)[9, 10]

Trong các thử nghiệm lâm sàng pha 3, Ribociclib (thuốc ức chế CDK4/6) kết hợp với liệu pháp nội tiết cho thấy lợi ích lâm sàng tốt hơn so với nội tiết đơn trị về cả PFS và OS bất kể tình trạng kinh nguyệt, đề kháng nội tiết, tình trạng di căn, thông qua các thử nghiệm Monaleesa 2, 3, 7. Tuy nhiên, các thử nghiệm lâm sàng thường chỉ giới hạn ở những bệnh nhân có thể trạng tốt và thường loại trừ những bệnh nhân thể trạng kém hơn như có di căn thần kinh trung ương, bệnh nhân đã từng hóa trị, bệnh nhân cao tuổi,... Gần đây, một số các nghiên cứu đời thực đối với nhóm thuốc ức chế CDK4/6 như nghiên cứu CompleEment-1 trên cỡ mẫu lớn 3246 bệnh nhân trong đó có phân nhóm 197 bệnh nhân châu Á, nghiên cứu Ribana với nhóm chứng có nhánh bệnh nhân hoá trị, Right-choice trên nhóm bệnh nhân di căn rầm rộ cũng đã cho thấy kết quả trên dân số điều trị thực tế cũng tương đồng các thử nghiệm lâm sàng [3, 7, 8].

Tại Việt Nam, thuốc ức chế CDK4/6 có mặt từ năm 2021 (palbociclib: tháng 3/2021, Ribociclib: tháng 5/2021) được chỉ định cho bệnh nhân ung thư vú tại chỗ tiến xa hoặc di căn có thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính. Tại bệnh viện Chợ Rẫy, trong các thuốc CDK4/6 có sẵn (palbociclib, Ribociclib) thì Ribociclib có tỷ lệ sử dụng cao hơn, tuy nhiên vẫn còn ít thông tin liên quan đến hiệu quả và tính an toàn của Ribociclib trong thực tế điều trị đời thực, đặc biệt là trên dân số Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca trên những bệnh nhân nữ HR+/HER2- ABC điều trị Ribociclib kết hợp với ET (AI hoặc Fulvestrant) từ 01/12/2021 đến 28/02/2024 tại Bv Chợ Rẫy.

2.1. Tiêu chuẩn thu nhận

- Bệnh nhân nữ, tuổi từ 18, ECOG = 0 – 2
- Được chẩn đoán tái phát/di căn dựa vào lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh
- Có kết quả mô học chẩn đoán carcinoma tuyến vú
- Hóa mô miễn dịch có ER (+), PR (+) hoặc (-), HER2 (-)
- Có tổn thương đích theo RECIST 1.1
- Điều trị với Ribociclib phối hợp thuốc ức chế aromatase hoặc fulvestrant
- Thời điểm bắt đầu điều trị nằm trong khoảng thời gian nghiên cứu

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Không được đánh giá đáp ứng đầy đủ trong quá trình điều trị

2.3. Quy trình điều trị. Bệnh nhân điều trị bằng Ribociclib, bắt đầu bằng liều 600mg hoặc 400mg hoặc 200mg tùy thuộc vào tình trạng chung của bệnh nhân. Trong suốt thời gian điều trị, bệnh nhân nào có AEs grade 1 hoặc 2 sẽ sử dụng cùng mức liều ở chu kỳ kế tiếp và theo dõi cẩn thận AEs. Điều trị sẽ tạm thời hoãn lại với các bệnh nhân có AEs grade 3 hoặc 4: nếu AEs giảm xuống \leq grade 2 trong vòng 1 tuần, chu kỳ kế tiếp sẽ bắt đầu lại cùng liều.

Chọn lựa liệu pháp nội tiết theo chọn lựa của Bác sĩ, bằng AI hoặc fulvestrant. Bệnh nhân tiền hoặc quanh mãn kinh cần được ức chế chức năng buồng trứng bằng phẫu thuật cắt 2 phần phụ hoặc với goserelin mỗi 28 ngày bắt đầu ít nhất 4 tuần trước khi bắt đầu Ribociclib kết hợp với ET và sau đó trong suốt thời gian điều trị. Ribociclib kết hợp với ET được sử dụng liên tục đến khi bệnh tiến triển hoặc AEs không dung nạp được.

2.4. Đánh giá hiệu quả và độc tính. Bệnh nhân được hình ảnh ban đầu sang thương nguyên phát và di căn (CT, MRI, hoặc cả hai) trước khi bắt đầu Ribociclib kết hợp với ET, và lặp lại mỗi 3 tháng đến khi bệnh tiến triển.

Hiệu quả được đánh giá bằng sống còn không bệnh tiến triển (PFS, xác định bằng thời gian từ khi bắt đầu điều trị đến khi xuất hiện tiến triển lần đầu hoặc tử vong).

AEs được phân grad và ghi nhận liên tục trong quá trình điều trị, theo National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 5.0.

2.5. Phân tích thống kê. Tất cả các dữ liệu phân tích sử dụng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng và bệnh học của bệnh nhân. Từ 01/12/2021 đến 28/02/2024, tổng 25 bệnh nhân điều trị với Ribociclib kết hợp ET (AI hoặc fulvestrant) tại Bệnh viện Chợ Rẫy được đưa vào nghiên cứu. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 62 tuổi (36 – 86 tuổi). Trong số 25 bệnh nhân này, 19 (76%) bệnh nhân tái phát di căn sau điều trị bổ trợ, 6 (24%) di căn ngay ở thời điểm chẩn đoán (De novo). 5 bệnh nhân (20%) tiền mãn kinh ở thời điểm chẩn đoán di căn, 20 bệnh nhân (80%) hậu mãn kinh. 18 bệnh nhân (72%) vẫn còn ghi nhận nhạy với liệu pháp nội tiết. Tỷ lệ bệnh nhân có thời gian sống còn không bệnh (disease free survival) ở các mốc <12 tháng, 12 – 24 tháng, >24 tháng và bệnh nhân de novo lần lượt là 10%, 10% 59% và 21%.

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng và bệnh học

Đặc điểm	n	%
Độ tuổi trung bình (tuổi)	62 tuổi (36–86 tuổi)	
Tình trạng bệnh		
• Di căn sau điều trị bổ trợ	19	76%
• Di căn ngay từ đầu (De novo)	6	24%
Tình trạng kinh nguyệt		
• Tiền mãn kinh	5	20%
○ Ngoại khoa	4	
○ Điều trị nội khoa	1	
• Hậu mãn kinh	20	80%
Nhạy nội tiết	18	72%
Thời gian sống còn không bệnh (disease free survival)		
• < 12 tháng	3	10%
• 12 – 24 tháng	3	10%
• > 24 tháng	13	59%
• De novo	6	21%

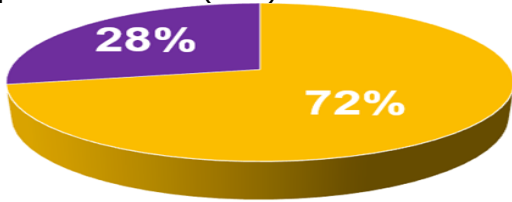
Vị trí tái phát di căn gồm: di căn tạng (gan, phổi), di căn não, chỉ di căn xương và di căn khác (hạch, thành ngực) với tỷ lệ lần lượt là 55%, 14%, 24% và 45%. Trong số 25 bệnh nhân, có 10 (48%) chỉ di căn 1 cơ quan, 11 bệnh nhân (38%) bệnh nhân di căn 2 cơ quan và 4 bệnh nhân (14%) có ≥ 3 vị trí di căn.

Bảng 2: Đặc điểm di căn

Đặc điểm di căn	n	%
• Di căn tạng (gan, phổi)	16	55%
• Di căn não	4	14%
• Chỉ di căn xương	7	24%
• Di căn khác	13	45%
Số cơ quan di căn		
• 1	10	48%

• 2	11	38%
• ≥3	4	14%

3.2. Điều trị. Trong số 25 bệnh nhân điều trị với Ribociclib + nội tiết, có 18 bệnh nhân được sử dụng kết hợp với thuốc ức chế Aromatase (72%) và 7 bệnh nhân sử dụng kết hợp với Fulvestrant (28%).



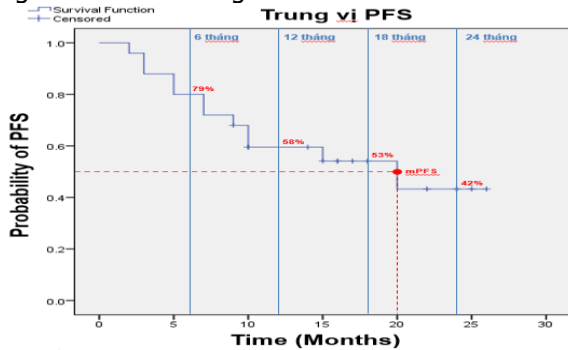
■ Bước 1 ■ Bước ≥2

Biểu đồ 1: Tỷ lệ điều trị ở từng bước điều trị 18 bệnh nhân (72%) điều trị Ribociclib + nội tiết (AI hoặc fulvestrant) ở bước 1 và 7 bệnh nhân (28%) điều trị ở bước ≥2.

Bảng 3. Điều trị Ribociclib + nội tiết

Loại nội tiết kết hợp	n	%
Ức chế Aromatase (AI)	18	72%
Fulvestrant	7	28%
Điều trị bước 1 (n = 18)		
Loại nội tiết kết hợp	Tỷ lệ	Thời gian điều trị trung bình (tháng)
AI (Letrozole, Anastrozole)	13 (72%)	14 (2 - 26)
Fulvestrant	5 (28%)	12 (3 - 25)
Điều trị bước ≥2 (n = 7)		
Loại nội tiết kết hợp	Tỷ lệ	Thời gian điều trị trung bình (tháng)
AI (Letrozole, Anastrozole)	5 (71%)	10 (5 - 22)
Fulvestrant	2 (29%)	15.5 (15 - 16)

3.3. Hiệu quả. Trung vị thời gian sống còn không bệnh tiến triển là 20,0 tháng. Thời gian điều trị dài nhất ghi nhận được là 26 tháng và ngắn nhất là 2 tháng.



Biểu đồ 2: Thời gian sống còn không bệnh tiến triển

Tỷ lệ bệnh không tiến triển tại các thời điểm 6, 12, 18 và 24 tháng lần lượt là 79%, 58%, 53% và 42%.

3.4. Tỷ lệ tác dụng phụ và giảm liều Ribociclib. Biến cố ngoại ý thường gặp nhất là giảm bạch cầu đa nhân trung tính (69%), trong đó tỷ lệ giảm bạch cầu mức độ 3 và 4 lần lượt là 24% và 14%, không ghi nhận trường hợp nào có sốt.

Bảng 4. Tác dụng phụ của điều trị Ribociclib + nội tiết

Tác dụng phụ	n	%
Giảm bạch cầu hạt đa nhân trung tính	17	69%
• Grad 3	6	24%
• Grad 4	4	14%
Tăng men gan	5	20%
• Grad 3	1	3%
Giảm tiểu cầu	3	12%
• Grad 3, 4	0	0%
QT kéo dài	0	0%
Tiêu chảy	2	8%

Trong 25 bệnh nhân nghiên cứu, có 15 bệnh nhân (59%) vẫn duy trì liều Ribociclib sử dụng ban đầu, 9 bệnh nhân (38%) giảm 1 mức liều, 1 bệnh nhân (4%) giảm 2 mức liều. Không ghi nhận trường hợp nào cần ngưng vĩnh viễn Ribociclib do tác dụng phụ.

Bảng 5. Giảm liều Ribociclib do tác dụng phụ

Giảm liều điều trị	n	%
Không giảm liều	15	59%
Giảm 1 mức liều	9	38%
Giảm 2 mức liều	1	4%

IV. BÀN LUẬN

Trong những năm gần đây, với sự ra đời của liệu pháp phối hợp thuốc ức chế CDK4/6 với nội tiết, hiệu quả điều trị và quản lý ung thư vú di căn phân nhóm nội tiết dương HR+, HER2 âm tính đã có nhiều bước cải thiện rõ rệt. Hiện nay, các khuyến cáo điều trị trên thế giới đều khuyến cáo liệu pháp sử dụng ức chế CDK4/6 kết hợp với nội tiết như là điều trị tiêu chuẩn đối với nhóm bệnh nhân này.

Tại Việt Nam, có 2 thuốc hiện đã được chấp thuận là palbociclib và Ribociclib. Palbociclib là thuốc được chấp thuận đầu tiên trên thế giới, do đó đã có nhiều dữ liệu về hiệu quả và tính an toàn của thuốc trong bối cảnh đời thực. Đối với Ribociclib, do được chấp thuận sau nên vẫn còn chưa có nhiều các dữ liệu đời thực, đặc biệt là trên đối tượng bệnh nhân Việt Nam. Nghiên cứu của chúng tôi trên 25 bệnh nhân sử dụng Ribociclib và nội tiết cho thấy hiệu quả và tính an toàn của liệu pháp này. So với các tác giả Lê Thanh Đức với 61 bệnh nhân, Phan Thị Hồng

Đức có 180 bệnh nhân, cỡ mẫu của chúng tôi khá nhỏ do chỉ ghi nhận trên một loại thuốc là Ribociclib so với 2 tác giả còn lại tổng hợp cả Palbociclib và Ribociclib[1, 2].

Có 72% trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi được điều trị thuốc ức chế CDK4/6 ngay từ bước 1, còn 28% được điều trị bước ≥ 2. So với các nghiên cứu trong nước như của tác giả Lê Thanh Đức trên 61 ca ghi nhận tỉ lệ điều trị bước 1 là 59% và bước ≥ 2 là 41% [1], tác giả Phan Thị Hồng Đức trên 180 bệnh nhân ghi nhận tỉ lệ điều trị bước 1 là 63% và bước ≥ 2 là 37% [2], tỷ lệ sử dụng CDK4/6 ở bước 1 ở Bệnh viện Chợ Rẫy cao hơn đôi chút.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị thời gian sống còn không bệnh tiến triển đạt 20.0 tháng. So sánh với dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng Monaleesa-2 [6] ở nhánh Ribociclib + letrozole có mPFS đạt 25.3 tháng, Monaleesa-3 ở nhánh Ribociclib + fulvestrant có mPFS đạt 20,5 tháng và Monaleesa-7 [5] ở nhánh Ribociclib + nội tiết có mPFS đạt 23.8 tháng. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên cả nhóm bệnh nhân điều trị Ribociclib ở bước 1 và các bước sau đó, do đó kết quả nghiên cứu có phần tương đồng với thử nghiệm lâm sàng Monaleesa-3 [9] (nghiên cứu trên cả nhóm bệnh nhân điều trị bước 1, bước 2 và bệnh tái phát sớm) và có sự khác biệt hơn so với thử nghiệm lâm sàng Monaleesa-2[4] và Monaleesa-7 (tiến hành trên nhóm bệnh nhân điều trị bước 1 cho bối cảnh bệnh di căn). Dữ liệu đời thực từ nghiên cứu ComplEEment-1 và Ribana trên nhóm bệnh nhân điều trị bước 1 phối hợp Ribociclib với AI hoặc Fulvestrant cũng ghi nhận trung vị PFS 26,7 và 31,7 tháng[3] .

Bảng 6. Tỷ lệ sống còn không bệnh tiến triển so sánh với các nghiên cứu khác

Nghiên cứu	Tỷ lệ sống còn không bệnh tiến triển tại thời điểm			
	6 tháng	12 tháng	18 tháng	24 tháng
Lê Thanh Đức, Bệnh viện K (n=61)		56,7%		10%
Phan Thị Hồng Đức, Bệnh viện UBHCM (n=180)	85,6%	68,6%	58,5%	-
Nghiên cứu này (n=25)	79%	58%	53%	42%

So với các nghiên cứu của nhóm tác giả ở Bệnh viện K và Bệnh viện Ung bướu Hồ Chí Minh, tỷ lệ sống còn không bệnh tiến triển ở nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng ở các thời điểm 6, 12 và 18 tháng. Ở thời điểm 24

tháng, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ sống còn không bệnh tiến triển cao hơn nhiều so với nghiên cứu của tác giả Lê Thanh Đức, điều này có thể giải thích do tỷ lệ sử dụng CDK4/6 ở bước 1 trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn và 1 phần ảnh hưởng cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ, thời gian theo dõi còn ngắn.

V. KẾT LUẬN

Điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 Ribociclib trên nhóm bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính cho thấy hiệu quả về thời gian sống thêm không bệnh tiến triển, tác dụng phụ có thể theo dõi và xử trí dễ dàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đức, Lê Thanh,** Hiệu quả điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế cdk4/6 trên bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính. Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Trung ương Huế, 2023: p. 88.
- Đức, Phan Thị Hồng,** Bước đầu đánh giá hiệu quả và tính an toàn của thuốc ức chế CDK4/6 trên bệnh nhân ung thư vú di căn HR+ HER2- tại bệnh viện Ung Bướu TP. HCM. Tạp chí Y học Việt Nam, 2022. 520: p. 302-314.
- De Laurentiis, M., et al.,** Full population results from the core phase of ComplEEment-1, a phase 3b study of Ribociclib plus letrozole as first-line therapy for advanced breast cancer in an expanded population. Breast Cancer Res Treat, 2021. 189(3): p. 689-699.
- Hortobagyi, Gabriel N., et al.,** Overall Survival with Ribociclib plus Letrozole in Advanced Breast Cancer. New England Journal of Medicine, 2022. 386(10): p. 942-950.
- Im, Seock-Ah, et al.,** Overall Survival with Ribociclib plus Endocrine Therapy in Breast Cancer. New England Journal of Medicine, 2019. 381(4): p. 307-316.
- Johnston, S., et al.,** MONARCH 3 final PFS: a randomized study of abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. NPJ Breast Cancer, 2019. 5: p. 5.
- Lu, Yen-Shen, et al.,** Final results of RIGHT Choice: Ribociclib plus endocrine therapy vs combination chemotherapy in premenopausal women with clinically aggressive HR+/HER2- advanced breast cancer. Journal of Clinical Oncology. 0(0): p. JCO.24.00144.
- Lüftner, Diana, et al.,** Real-world efficacy of Ribociclib (RIB) plus aromatase inhibitor (AI)/fulvestrant (FUL), or endocrine monotherapy (ET), or chemotherapy (CT) as first-line (1L) treatment (tx) in patients (pts) with hormone receptor-positive (HR+), human epidermal growth factor receptor-2-negative (HER2-) advanced breast cancer (ABC): Results of fourth interim analysis (IA) from RIBANNA. Journal of Clinical Oncology, 2022. 40(16_suppl): p. 1065-1065.
- Slamon, Dennis J., et al.,** Overall Survival with Ribociclib plus Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. New England Journal of Medicine, 2020. 382(6): p. 514-524.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH HRCT LỒNG NGỰC Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI KẼ DO MỘT SỐ BỆNH MÔ LIÊN KẾT

Đào Ngọc Bằng¹, Trịnh Đình Thắng¹, Tạ Bá Thắng¹,
Nguyễn Thị Bích Ngọc², Nguyễn Lam¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh HRCT ngực ở bệnh nhân bệnh phổi kẽ do một số bệnh mô liên kết. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 52 bệnh nhân bệnh phổi kẽ do bệnh mô liên kết (CTD-ILD) điều trị tại Bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 3/2022 đến tháng 12/2023. **Kết quả:** Bệnh thường gặp ở nữ (73,1%), tuổi chủ yếu ≥ 50 (78,8%), tuổi trung bình $56,7 \pm 10,3$. Bệnh mô liên kết hay gặp là xơ cứng bì (42,3%) và bệnh viêm cơ vô căn (32,7%). Triệu chứng cơ năng hô hấp hay gặp là khó thở (94,2%) và ho (84,6%). Triệu chứng thực thể hô hấp hay gặp là ran nổ (90,4%). Triệu chứng ngoài hô hấp thường gặp là dày da ngón tay (50,0%) và hội chứng Raynaud (44,2%). Xét nghiệm marker viêm: nồng độ CRP trung bình $25,3 \pm 37,5$ mg/L, tốc độ máu lắng giờ thứ nhất trung bình $44,2 \pm 31,0$ mm/h. Giá trị trung bình %FVC là $62,5 \pm 17,2$ %SLT. Giá trị trung bình %TLC là $62,8 \pm 14,0$ %SLT, rối loạn thông khí hạn chế chiếm 83,9%. Tổn thương trên HRCT chủ yếu là tổn thương lưới (88,5%) và kính mờ (88,5%), phân bố chủ yếu ở vùng nền phổi (96,2%) và ngoại vi (90,4%). Hình thái tổn thương trên HRCT gặp nhiều nhất là NSIP (55,8%), với 81,8% trong bệnh xơ cứng bì và 35,3% trong viêm cơ vô căn. **Kết luận:** CTD-ILD hay gặp ở nữ giới, tuổi trung niên. Triệu chứng hô hấp không đặc hiệu, các triệu chứng ngoài hô hấp đa dạng. Xét nghiệm cận lâm sàng biểu hiện tình trạng viêm và rối loạn thông khí hạn chế. Hình thái tổn thương trên HRCT chủ yếu là NSIP. **Từ khóa:** Bệnh phổi kẽ; ILD; Bệnh mô liên kết; CTD

SUMMARY

CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS AND CHEST HIGH-RESOLUTION COMPUTED TOMOGRAPHY IMAGES IN PATIENTS WITH INTERSTITIAL LUNG DISEASE RELATED TO SOME CONNECTIVE TISSUE DISEASES

Objective: To describe the clinical, subclinical characteristics and chest HRCT images in patients with interstitial lung disease related to some connective tissue diseases. **Subjects and methods:** A retrospective and prospective cross-sectional description of 52 CTD-ILD patients treated in National

Lung Hospital from 3/2022 to 12/2023. **Results:** The disease is common in women (73.1%), average age of 56.7 ± 10.3 yrs, mainly over 50 yrs (78.8%). Common connective tissue diseases are scleroderma (42.3%) and idiopathic inflammatory myopathies (32.7%). Common respiratory symptoms are dyspnea (94.2%) and cough (84.6%). The common respiratory sign is crackles (90.4%). Common non-respiratory signs are skin thickening of the fingers (50.0%) and Raynaud's syndrome (44.2%). Inflammatory marker tests show average CRP concentration of 25.3 ± 37.5 mg/L and average first hour erythrocyte sedimentation rate 44.2 ± 31.0 mm/h. The average value of %FVC is 62.5 ± 17.2 % pred.. The average value of %TLC is 62.8 ± 14.0 % pred., with restrictive ventilatory proportion of 83.9%. The main findings on HRCT are reticular opacities (88.5%) and ground glass opacities (88.5%), mainly basal predominant (96.2%) and peripheral predominant distribution (90.4%). The most common HRCT pattern is NSIP (55.8%), with 81.8% in scleroderma and 35.3% in idiopathic inflammatory myopathies. **Conclusions:** CTD-ILD is common in middle-aged women. Respiratory symptoms are non-specific while non-respiratory ones are diverse. Subclinical tests show inflammation and restrictive ventilatory. The pattern on chest computed tomography is mainly NSIP. **Keywords:** Interstitial lung disease; ILD; Connective tissue disease; CTD

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi kẽ (Interstitial Lung Disease - ILD) là một nhóm bệnh có nhiều rối loạn, đặc trưng bởi tổn thương nhu mô phổi lan tỏa với đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học, giải phẫu bệnh cũng như tiên lượng khác nhau. Tuy nhiên trong hầu hết các trường hợp, thành phế nang bị thâm nhiễm bởi các tế bào viêm, tế bào xơ và có hiện tượng tăng sinh các tế bào thành phế nang [1, 2]. Bệnh mô liên kết (Connective Tissue Disease - CTD) là nhóm nguyên nhân thường gặp của ILD, trong đó quá trình rối loạn tự miễn gây viêm mạn tính mạch máu và mô liên kết, làm tổn thương đa cơ quan. Mặc dù có sự khác nhau giữa các nghiên cứu, nhưng người ta thấy 10 - 90% CTD sẽ tổn thương phổi và đây là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong [3]. Thông thường ILD xuất hiện ở bệnh nhân CTD đã được chẩn đoán, tuy nhiên ILD có thể là biểu hiện đầu tiên và duy nhất của một CTD tiềm ẩn. Triệu chứng CTD có thể xuất hiện rất kín đáo, dễ bị bỏ qua, khiến việc chẩn đoán CTD-ILD trở thành thách thức với bác sĩ chuyên khoa hô hấp. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện này nhằm mục

¹Bệnh viện Quân y 103

²Bệnh viện Phổi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Đào Ngọc Bằng

Email: bsdaongocbang@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 10.7.2024

Ngày duyệt bài: 13.8.2024