

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ PHÁC ĐỒ TAXAN KẾT HỢP TRASTUZUMAB VÀ PERTUZUMAB TRONG UNG THƯ VÚ TÁI PHÁT DI CĂN CÓ HER2 DƯƠNG TÍNH

Bùi Thị Thu Hoài¹, Lê Thanh Đức¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đáp ứng và thời gian sống thêm không tiến triển bệnh ung thư vú tái phát di căn có HER2 dương tính điều trị phác đồ taxan kết hợp trastuzumab và pertuzumab. **Đối tượng nghiên cứu:** 30 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú giai đoạn tái phát di căn, được điều trị bằng phác đồ taxan kết hợp trastuzumab và pertuzumab tại Bệnh viện K từ 2018 đến 2024. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ là 93,4%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 16,7%, đáp ứng 1 phần là 76,7%. Thời gian sống thêm không tiến triển trung bình là $27,0 \pm 4,0$ (tháng), trung vị là $24,4 \pm 6,5$ (tháng) (ngắn nhất: 2 tháng; dài nhất: 50,8 tháng). Không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa giữa thời gian sống thêm không tiến triển với nhóm tuổi, tình trạng thụ thể nội tiết, tình trạng di căn tạng, tiền sử điều trị trastuzumab trước đó và loại taxan. **Kết luận:** Taxan kết hợp trastuzumab và pertuzumab là phác đồ điều trị bước một mang lại hiệu quả cao trên bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn có Her2 dương tính. **Từ khóa:** taxan kết hợp trastuzumab và pertuzumab, ung thư vú tái phát di căn, Her2 dương tính

SUMMARY

INITIAL RESULTS OF THE TAXANE REGIMEN COMBINED WITH TRASTUZUMAB AND PERTUZUMAB IN HER2-POSITIVE RECURRENT OR METASTASIS BREAST CANCER

Aims: Assessment of treatment response and progression-free survival in Her2-positive metastatic or recurrent breast cancer, utilizing a combination of taxane, trastuzumab, and pertuzumab. **Research subject:** Thirty patients diagnosed with metastatic recurrent breast cancer were treated with a taxane combined with trastuzumab and pertuzumab at K Hospital from 2018 to 2024. **Patients and Methods:** Descriptive research. Results: The overall response rate for the treatment regimen was 93.4%. This included a complete response rate of 16.7% and a partial response rate of 76.7%. The mean progression-free survival time was 27.0 ± 4.0 months, while the median was 24.4 ± 6.5 months (the shortest was 2 months and the longest was 50.8 months). Additionally, no significant associations were found between progression-free survival time and factors such as age group, hormone receptor status, visceral

metastasis status, prior trastuzumab treatment history, or type of taxane used. **Conclusion:** Taxane combined with trastuzumab and pertuzumab is a highly effective first-line treatment regimen for patients with Her2-positive recurrent or metastatic breast cancer. **Keywords:** taxane combined with trastuzumab and pertuzumab, recurrent or metastatic breast cancer, Her2-positive.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh ung thư hay gặp nhất ở phụ nữ trên thế giới và tại Việt Nam. Theo GLOBOCAN 2020, trên thế giới hàng năm có hơn 2 triệu ca UTV mới được chẩn đoán, tại Việt Nam UTV là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 4 ở cả hai giới, và đứng số một ở nữ giới [1]. Mặc dù tỷ lệ mắc ung thư vú có xu hướng tăng trong những năm gần đây nhưng tỉ lệ tử vong do bệnh đang từng bước được cải thiện nhờ các thành tựu trong phòng bệnh, phát hiện bệnh sớm, chẩn đoán và điều trị. Phần lớn bệnh nhân UTV được chẩn đoán ở giai đoạn bệnh tại chỗ, tại vùng. Tuy nhiên, có tới 5% bệnh nhân UTV được chẩn đoán ở giai đoạn di căn ngay tại thời điểm chẩn đoán ban đầu và có tới 20 - 30% bệnh nhân UTV giai đoạn sớm, chưa di căn sẽ tái phát di căn (TPDC) trong vòng 5 năm. Mục đích chính điều trị bệnh ung thư vú TPDC là kéo dài thời gian sống thêm và cải thiện chất lượng cuộc sống, điều trị toàn thân đóng vai trò chủ yếu, điều trị tại chỗ tại vùng có tính chất cá thể. Khoảng 20% bệnh nhân UTV có bộc lộ quá mức Her2, một thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì glycoprotein xuyên màng (EGFR) có hoạt tính tyrosine kinase [2]. Các liệu pháp nhắm vào Her2 đã trở thành tác nhân quan trọng trong điều trị UTV di căn có Her2 dương tính, giúp kéo dài thời gian sống thêm và được khuyến cáo sử dụng trong điều trị bước một và cả các bước điều trị sau. Có nhiều thuốc nhắm vào đích Her2 được sử dụng trong điều trị UTV, trong đó 2 thuốc được sử dụng rộng rãi là trastuzumab và pertuzumab. Vì pertuzumab và trastuzumab liên kết với các vị trí khác nhau trên Her2 và có cơ chế hoạt động bổ sung cho nhau, nên khi phối hợp hai thuốc này sẽ mang lại hiệu quả cao hơn [3]. Phác đồ taxan phối hợp trastuzumab và pertuzumab trong UTV di căn có Her2 dương tính đã được chứng minh hiệu quả qua các thử nghiệm lâm sàng và là phác đồ tiêu

¹Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Thu Hoài

Email: hoaihuu@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.2.2025

Ngày phản biện khoa học: 14.3.2025

Ngày duyệt bài: 22.4.2025

chuẩn bước một hiện tại. Tại Bệnh viện K, trong những năm gần đây, phác đồ taxan kết hợp trastuzumab và pertuzumab đã được áp dụng trong điều trị UTV di căn có Her2 dương tính nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá kết quả điều trị của phác đồ. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá đáp ứng và thời gian sống thêm không tiến triển bệnh ung thư vú tái phát di căn có Her2/neu dương tính điều trị phác đồ taxan kết hợp trastuzumab và pertuzumab.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm các bệnh nhân được chẩn đoán UTV giai đoạn tái phát di căn, được điều trị bằng phác đồ taxan kết hợp trastuzumab và pertuzumab tại Bệnh viện K từ 2018 đến 2024

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến vú xâm lấn bằng xét nghiệm mô bệnh học.
- Được chẩn đoán xác định UTV tái phát di căn sau điều trị hoặc di căn ngay từ đầu bằng chẩn đoán hình ảnh hoặc giải phẫu bệnh, không có chỉ định điều trị tại chỗ, tại vùng.
- Có bậc độ quá mức HER2 được xác định khi HER2 (+++) hoặc HER2 (++) và FISH (+) hoặc Dual-ISH (+) tại thời điểm chẩn đoán ban đầu hoặc thời điểm tái phát di căn.
- Chức năng tổng máu thất trái trước điều trị $\geq 50\%$
- Được điều trị phác đồ taxan kết hợp trastuzumab và pertuzumab cho bệnh tái phát di căn ít nhất 3 chu kỳ.
- Chỉ số toàn trạng ECOG ≤ 2
- Chức năng tim mạch, gan, thận, tủy xương trong giới hạn cho phép điều trị hóa chất
- Thời gian kết thúc điều trị bổ trợ với

trastuzumab ≥ 6 tháng.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Bệnh nhân có bệnh lý tim mạch không kiểm soát được bằng thuốc
- Bệnh nhân mắc các bệnh mãn tính khác có nguy cơ tử vong gần.
- Bệnh nhân mắc ung thư thứ 2.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

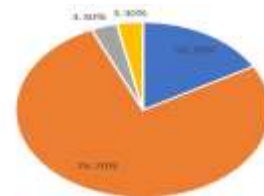
Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả
Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu. Chọn mẫu thuận tiện

2.3. Xử lý số liệu. Các số liệu thu thập được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0

- Dùng test chi bình phương để kiểm định ý nghĩa thống kê khi so sánh các tỷ lệ và ước tính nguy cơ OR.

- Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị p của kiểm định $< 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1. Đáp ứng chung của phác đồ



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm không tiến triển

Bảng 1. Thời gian sống thêm không tiến triển

Sống thêm không tiến triển						
Trung vị (tháng)	Trung bình (tháng)	Min (tháng)	Max (tháng)	3 tháng (%)	6 tháng (%)	1 năm (%)
24,4	27,0	2,0	50,8	93,3	80,0	50,0

Bảng 2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến thời gian STKT

Yếu tố ảnh hưởng		Trung bình (tháng)	Min (tháng)	Max (tháng)	p
Tuổi	< 65 tuổi	26,8	2,0	50,8	0,881
	≥ 65 tuổi	26,8	6,0	32,7	
Tình trạng TTNT	ER (+) và/ hoặc PR (+)	30,6	2,0	50,8	0,167
	ER và PR (-)	21,3	2,1	36,8	
Tình trạng di căn tạng	Có di căn tạng	24,2	2,1	50,8	0,214
	Không di căn tạng	29,2	2,0	36,8	
Tiền sử điều trị trastuzumab	Không	34,1	4,4	50,8	0,1
	Có	19,8	2,0	40,8	
Loại taxan	Docetaxel	28,1	2,0	50,8	0,764
	Paclitaxel	24,0	3,6	35,0	

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đáp ứng điều trị. Theo kết quả từ biểu đồ 1, tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ là 93,4% (trong đó, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 16,7%, đáp ứng 1 phần là 76,7%). Có 1 bệnh nhân bệnh tiến triển và 1 bệnh nhân bệnh giữ nguyên, đều chiếm 3,3%. Nghiên cứu của Baselga và cộng sự (2012) cho thấy docetaxel kết hợp trastuzumab và pertuzumab cho tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 80,2% (tỷ lệ đáp ứng là toàn là 5,5%; đáp ứng một phần là 74,6%) [4]. Như vậy, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Baselga. Có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi khá nhỏ. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi độ tuổi trung bình là thấp hơn (47,8 tuổi so với 54 tuổi), do đó có thể BN có ít bệnh phổi hợp hơn, dung nạp điều trị tốt hơn và ít phải giảm liều hơn. Trong 5 BN đạt đáp ứng hoàn toàn, có 2 BN di căn tạng (1 BN di căn gan, 1 BN di căn phổi); 2 BN di căn hạch (1 BN di căn hạch cổ, 1 BN di căn hạch trung thất); 1 BN di căn phổi, hạch trung thất và hạch cổ.

4.2. Thời gian sống thêm không tiến triển. Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, có 14/30 BN tiến triển, thời gian STKTT trung bình là $27,0 \pm 4,0$ (tháng), trung vị là $24,4 \pm 6,5$ (tháng) (ngắn nhất: 2 tháng; dài nhất: 50,8 tháng). Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của De Placido và cộng sự (2018) trên 155 BN Italia, với trung vị thời gian STKTT là 27,8 tháng [7]. Có thể thấy, thời gian STKTT trong nghiên cứu của chúng tôi dài hơn so với kết quả nghiên cứu CLEOPATRA của Baselga và cộng sự (2012) với trung vị thời gian STKTT là 18,5 tháng [4]; nghiên cứu của Bachelot và cộng sự (2019) với trung vị thời gian STKTT là 20,6 tháng [5]. Điều này có thể được giải thích do trong nghiên cứu của chúng tôi, có 16 BN có TTNT dương tính đều được duy trì bằng thuốc nội tiết kết hợp với trastuzumab và pertuzumab sau khi ngừng hoá trị, khác với nghiên cứu của Baselga và Bachelot, các BN không được sử dụng nội tiết, đây có thể là một yếu tố giúp cải thiện thời gian sống thêm cho BN. Ngoài ra, các tác dụng phụ cần trì hoãn điều trị trong nghiên cứu này khá thấp (1 BN sốt hạ bạch cầu độ 4, 1 BN hạ BC độ 4 không sốt, 2 BN tăng men gan độ 3), do đó có thể ít ảnh hưởng đến kết quả điều trị hơn.

4.3. Liên quan thời gian sống thêm không bệnh tiến triển và một số yếu tố

- **Tuổi.** So sánh thời gian sống thêm giữa 2 nhóm trên và dưới 65 tuổi cho thấy: Không có sự khác biệt về thời gian STKTT giữa 2 nhóm tuổi <

65 tuổi và ≥ 65 tuổi (26,8 tháng) với $p = 0,881$. Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu trên thế giới, các tác giả không tìm thấy sự khác biệt giữa 2 nhóm tuổi [4], [6].

- **Tình trạng thụ thể nội tiết.** Nhóm có TTNT dương tính có thời gian STKTT dài hơn nhưng không có ý nghĩa thống kê so với nhóm có TTNT âm tính (30,6 tháng so với 21,3 tháng; $p=0,167$). Kết quả nghiên cứu này tương tự kết quả một số nghiên cứu khác, cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về STKTT giữa nhóm TTNT dương tính và âm tính [4], [6], [7]. Trong các nghiên cứu trên, nghiên cứu CLEOPATRA có cỡ mẫu lớn nhất, nhưng các BN có TTNT không được điều trị duy trì bằng thuốc nội tiết. Theo kết quả nghiên cứu của Gamucci và cộng sự (2019) trên 264 BN UTV tiến xa Her2 dương tính điều trị bước 1 bằng taxan (docetaxel hoặc paclitaxel) kết hợp trastuzumab và pertuzumab cho thấy, việc kết hợp thuốc nội tiết ở giai đoạn duy trì giúp cải thiện đáng kể thời gian STKTT trên BN có TTNT dương tính (28 tháng ở nhóm có kết hợp nội tiết so với 17 tháng ở nhóm không kết hợp nội tiết với $p = 0,0001$) [8]. Do đó, việc kết hợp thêm nội tiết ở giai đoạn duy trì ở các BN có TTNT dương tính là cần thiết.

- **Tình trạng di căn tạng.** Thời gian STKTT ở nhóm không di căn tạng là 29,2 tháng, cao hơn nhóm có di căn tạng với thời gian STKTT là 24,2 tháng. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với ($p=0,214$). Nghiên cứu của Baselga, Gamucci và De Placido cũng cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm có và không có di căn tạng [4], [7], [8]. Đây là một kết quả đáng quan tâm, vì di căn tạng trong UTV được coi là một yếu tố tiên lượng xấu, nhưng việc điều trị kết hợp với bộ đôi thuốc kháng Her2 trastuzumab và pertuzumab đã giúp tiên lượng của phân nhóm này gần hơn với nhóm không có di căn tạng.

- **Điều trị trastuzumab trước đó.** Nhóm chưa điều trị trastuzumab trước đó có thời gian STKTT dài hơn nhóm đã được điều trị trastuzumab trước đó (34,1 tháng so với 19,8 tháng). Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,1$. Nghiên cứu của Gamucci và cộng sự (2019) cũng cho thấy sự dài hơn không có ý nghĩa về thời gian STKTT ở nhóm chưa điều trị trastuzumab trước đó [8].

Nghiên cứu CLEOPATRA của Baselga và cộng sự (2012) cho thấy, trong 88 BN đã được điều trị bổ trợ hoặc tân bổ trợ bằng trastuzumab, thời gian STKTT là 10,4 tháng ở nhóm dùng giả được so với 16,9 tháng ở nhóm pertuzumab ($HR=0,62$; 95%CI: 0,35 - 1,07). Trong số 288

BN đã được hóa trị bổ trợ hoặc tân bổ trợ mà không có trastuzumab, thời gian STKTT là 12,6 tháng ở nhóm dùng giả dược, so với 21,6 tháng ở nhóm pertuzumab (HR=0,60; 95%CI: 0,43 - 0,83) [4]. Tuy không có sự so sánh trực tiếp nhưng có thể thấy, nhóm BN chưa điều trị trastuzumab trước đó có thời gian STKTT dài hơn nhóm đã điều trị trastuzumab trước đó khi được điều trị taxan kết hợp trastuzumab và pertuzumab, và vai trò của pertuzumab rõ rệt hơn ở nhóm chưa điều trị trastuzumab trước đó.

- **Loại taxan.** So sánh thời gian STKTT giữa nhóm điều trị docetaxel và nhóm điều trị paclitaxel cho thấy: Không có sự khác biệt về thời gian STKTT giữa 2 nhóm (28,1 tháng so với 24 tháng) với $p = 0,764$. Kết quả này tương tự các nghiên cứu khác trên thế giới của Bachelot và Gamucci [5], [8]. Mặc dù các BN được điều trị paclitaxel thường là BN lớn tuổi hơn, thể trạng kém hơn hoặc nhiều bệnh lý phối hợp. Cho thấy paclitaxel là một lựa chọn thay thế phù hợp với hiệu quả tương đương và khả năng dung nạp tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu về kết quả bước đầu điều trị phác đồ taxan kết hợp trastuzumab và pertuzumab trong ung thư vú tái phát di căn có Her2 dương tính cho thấy: taxan kết hợp trastuzumab và pertuzumab là phác đồ điều trị bước một mang lại hiệu quả cao trên bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn có Her2 dương tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. và cộng sự.** (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin,

- 71(3), 209–249.
2. **Wolff A.C., Hammond M.E.H., Schwartz J.N. và cộng sự.** (2007). American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer. Arch Pathol Lab Med, 131(1), 18–43.
3. **Scheuer W., Friess T., Burtcher H. và cộng sự.** (2009). Strongly enhanced antitumor activity of trastuzumab and pertuzumab combination treatment on HER2-positive human xenograft tumor models. Cancer Res, 69(24), 9330–9336.
4. **Baselga J., Cortés J., Kim S.-B. và cộng sự.** (2012). Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. N Engl J Med, 366(2), 109–119.
5. **Bachelot T., Ciruelos E., Schneeweiss A. và cộng sự.** (2019). Preliminary safety and efficacy of first-line pertuzumab combined with trastuzumab and taxane therapy for HER2-positive locally recurrent or metastatic breast cancer (PERUSE). Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol, 30(5), 766–773.
6. **Takahashi M., Ohtani S., Nagai S.E. và cộng sự.** (2021). The efficacy and safety of pertuzumab plus trastuzumab and docetaxel as a first-line therapy in Japanese patients with inoperable or recurrent HER2-positive breast cancer: the COMACHI study. Breast Cancer Res Treat, 185(1), 125–134.
7. **De Placido S., Giuliano M., Schettini F. và cộng sự.** (2018). Human epidermal growth factor receptor 2 dual blockade with trastuzumab and pertuzumab in real life: Italian clinical practice versus the CLEOPATRA trial results. Breast Edinb Scotl, 38, 86–91.
8. **Gamucci T., Pizzuti L., Natoli C. và cộng sự.** (2019). A multicenter RETrospective observational study of first-line treatment with PERTuzumab, trastuzumab and taxanes for advanced HER2 positive breast cancer patients. RePer Study. Cancer Biol Ther, 20(2), 192–200.

HIỆU QUẢ CỦA PHẪU THUẬT VẬT KẾT HỢP VỚI LASER TRONG ĐIỀU TRỊ TÚI NHA CHU TỒN TẠI

Trần Yến Nga¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mục tiêu của nghiên cứu này là so sánh hiệu quả lâm sàng giữa hai phương pháp điều trị phẫu thuật có và không kết hợp với laser laser diode 810 nm cho các túi nha chu tồn tại. **Đối tượng - Phương pháp:** Tổng cộng có 20 bệnh nhân viêm nha

chu đã qua giai đoạn điều trị không phẫu thuật có chỉ định phẫu thuật vật làm sạch được tuyển vào nghiên cứu. Các vị trí túi nha chu $\geq 5\text{mm}$ có biểu hiện chảy máu khi thăm khám ở hai phần hàm đối bên được chỉ định ngẫu nhiên vào 2 nhóm. Nhóm chứng chỉ phẫu thuật vật, nhóm laser phẫu thuật vật kết hợp với laser 810nm loại bỏ biểu mô mặt trong/ngoài vạt và kích thích sinh học. Các thông số nha chu lâm sàng được thu thập ở trước phẫu thuật, 3, 6, 9 tháng sau phẫu thuật. Kiểm định Wicoxon signed rank, Mann-Whitney, và Chi bình phương được áp dụng để phân tích các dữ liệu. **Kết quả:** 9 tháng sau phẫu thuật, các túi có độ sâu ban đầu $\geq 7\text{ mm}$ ở nhóm laser giảm độ sâu nhiều hơn ($p < 0,05$) và đạt tỉ lệ phần trăm túi đóng cao hơn

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh
Chịu trách nhiệm chính: Trần Yến Nga
Email: yenna281@yahoo.com
Ngày nhận bài: 21.2.2025
Ngày phản biện khoa học: 18.3.2025
Ngày duyệt bài: 23.4.2025