

- arthritis-attributable activity limitation--United States, 2010-2012.** MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2013;62(44):869-873.
3. **Amandeep Singh K, Sanaulla Khan, Pathan, Husan Pal.** The Commonly Encountered Rheumatological Manifestations amongst Patients with Type 2 Diabetes. International Journal of Contemporary Medical Research. 2019;6(10).
 4. **Liana Fraenkel JMB, Bryant R. England.** 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Care & Research. 2021;73(7).
 5. **Stepan JG, London DA, Boyer MI, Calfee RP.** Blood glucose levels in diabetic patients following corticosteroid injections into the hand and wrist. The Journal of hand surgery. 2014;39(4):706-712.
 6. **Aleem AW, Syed UAM, Nicholson T, et al.** Blood Glucose Levels in Diabetic Patients Following Corticosteroid Injections into the Subacromial Space of the Shoulder. The archives of bone and joint surgery. 2017;5(5):315-321.
 7. **Ori Safran GF-M.** The effect of steroid injection into the shoulder on glycemia in patients with type 2 diabetes. JSES International. 2022;6(5): 843-848.
 8. **Twu J, Patel N, Wolf JM, Conti Mica M.** Impact of Variation of Corticosteroid Dose, Injection Site, and Multiple Injections on Blood Glucose Measurement in Diabetic Patients. J Hand Surg Am. 2018 Aug;43(8):738-744. doi: 10.1016/j.jhsa.2018.06.005. PMID: 30077229.
 9. **Choudhry MN, Malik RA, Charalambous CP.** Blood Glucose Levels Following Intra-Articular Steroid Injections in Patients with Diabetes: A Systematic Review. JBJS Rev. 2016 Mar 22;4(3):e5. doi: 10.2106/JBJS.RVW.O.00029. PMID: 27500431.

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ THUỐC ỨC CHẾ CDK4/6 KẾT HỢP NỘI TIẾT TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ LỚN TUỔI TÁI PHÁT, DI CĂN THỤ THỂ NỘI TIẾT DƯƠNG TÍNH, HER2 ÂM TÍNH

Nguyễn Thị Lan¹, Lê Thanh Đức¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bệnh nhân ung thư vú lớn tuổi thường ít được đề cập trong các thử nghiệm lâm sàng, dẫn đến hạn chế về dữ liệu bằng chứng trong nhóm đối tượng này. Do vậy, việc thu thập dữ liệu thực tế từ thực hành lâm sàng có ý nghĩa quan trọng, giúp bổ sung cơ sở cho quyết định điều trị ở bệnh nhân ung thư vú tái phát, di căn thuộc nhóm HR+/HER2-. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá hiệu quả của điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 ở bệnh nhân ≥ 65 tuổi mắc ung thư vú HR+/HER2- tái phát hoặc di căn trong thực hành lâm sàng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp mô tả kết hợp hồi cứu và tiến cứu, tiến hành trên 81 bệnh nhân ≥ 65 tuổi được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến vú tái phát hoặc di căn HR+/HER2-, điều trị tại Bệnh viện K từ tháng 01 năm 2020 đến tháng 5 năm 2025. **Kết quả:** Tuổi trung bình tại thời điểm chẩn đoán là 70,0 tuổi. Tỷ lệ đáp ứng chung (ORR) đạt 49,4%, bao gồm 2,5% đáp ứng hoàn toàn và 46,9% đáp ứng một phần. Bệnh giữ nguyên được ghi nhận ở 32,1% trường hợp, qua đó tỷ lệ lợi ích lâm sàng (CBR) đạt 81,5%. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) là 15 tháng. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về PFS

giữa các bệnh nhân được điều trị bằng ribociclib so với palbociclib, cũng như giữa các mức liều khởi đầu khác nhau. Về tính an toàn, tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là giảm bạch cầu trung tính độ 3-4, chiếm 56,5% số chu kỳ điều trị. Giảm tiểu cầu độ 3-4 được ghi nhận trong 2,8% số chu kỳ. Thiếu máu chủ yếu ở mức độ 1-2 (35%), không có trường hợp độ 3-4. Tăng men gan được ghi nhận ở mức độ 1-2 trong 7% số bệnh nhân, và không ghi nhận độc tính gan độ 3-4. **Kết luận:** Điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 ở bệnh nhân ung thư vú lớn tuổi HR+/HER2- cho thấy hiệu quả cao trong kiểm soát bệnh và kéo dài thời gian sống thêm bệnh không tiến triển. Kết quả nghiên cứu củng cố khuyến cáo sử dụng liều khởi đầu ribociclib 600 mg và palbociclib 125 mg. Tuy nhiên, việc giảm liều xuống 400 mg đối với ribociclib hoặc 100 mg đối với palbociclib có thể được áp dụng ở bệnh nhân lớn tuổi nhằm cải thiện khả năng dung nạp mà không làm ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị.

Từ khóa: Ung thư vú lớn tuổi; Ung thư vú HR+/HER2-; Thuốc ức chế CDK4/6; Liều pháp nội tiết; Kiểm soát bệnh; Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển; An toàn

SUMMARY

THE EFFICACY OF ENDOCRINE COMBINED WITH CDK4/6 INHIBITORS IN PATIENTS WITH HORMONE RECEPTOR-POSITIVE, HER2-NEGATIVE RECURRENT OR METASTATIC BREAST CANCER

Objectives: Elderly breast cancer patients are often underrepresented in clinical trials, resulting in limited evidence for this population. Therefore, real-

¹Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Lan

Email: drlanbvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.9.2025

Ngày phản biện khoa học: 28.10.2025

Ngày duyệt bài: 26.11.2025

world data are essential to support treatment decisions in elderly patients with recurrent or metastatic breast cancer characterized HR+, HER2-. This study aims to describe the clinical and paraclinical characteristics and to evaluate the effectiveness of endocrine therapy combined with CDK4/6 inhibitors in patients aged ≥ 65 years with recurrent or metastatic HR+, HER2- breast cancer in clinical practice.

Patients and methods: The study was designed as a descriptive study with both retrospective and prospective components, conducted on 81 patients aged ≥ 65 years who were diagnosed with recurrent, metastatic HR+/HER2- subtype and treated at K Hospital between January 2020 and May 2025.

Result: The mean age at diagnosis was 70.0 years. The overall response rate (ORR) was 49.4%, comprising a complete response in 2.5% of patients and a partial response in 46.9%. Stable disease was observed in 32.1% of cases, resulting in a clinical benefit rate (CBR) of 81.5%. The median progression-free survival (PFS) was 15 months. There was no significant difference in PFS between patients receiving ribociclib and those receiving palbociclib, nor across different starting dose levels. Regarding safety, the most frequent adverse event was grade 3–4 neutropenia, occurring in 56.5% of treatment cycles. Grade 3–4 thrombocytopenia was reported in 2.8% of cycles. Anemia occurred predominantly at grade 1–2 (35%), with no grade 3–4 cases observed. Elevated liver enzymes were detected in 7% of patients at grade 1–2, and no grade 3–4 hepatotoxicity was documented.

Conclusion: Endocrine therapy combined with CDK4/6 inhibitors in elderly patients with HR+/HER2- breast cancer demonstrated high efficacy in disease control and prolonged progression-free survival. The findings support the recommended starting doses of ribociclib 600 mg and palbociclib 125 mg. However, dose reductions to 400 mg for ribociclib or 100 mg for palbociclib may be considered in elderly patients to improve tolerability without compromising treatment efficacy.

Keywords: Elderly breast cancer; HR+/HER2- breast cancer; CDK4/6 inhibitors; Endocrine therapy; Disease control; Progression-free survival; Safety

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2020, ung thư vú là loại ung thư có tỷ lệ mắc cao nhất và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư ở nữ giới, chiếm khoảng 24% tổng số ca ung thư mới hằng năm.¹ Tỷ lệ mắc có xu hướng gia tăng do thay đổi lối sống, chế độ ăn uống, béo phì và yếu tố di truyền.² Năm 2022, ung thư vú chiếm 25,8% tổng số ca ung thư ở nữ giới.³ Trong đó, phân nhóm HR+/HER2- chiếm 60–70% và là thể bệnh phổ biến nhất ở phụ nữ lớn tuổi.⁴

Ung thư vú ở bệnh nhân lớn tuổi thường được định nghĩa là bệnh xảy ra ở nhóm ≥ 65 tuổi, mặc dù ngưỡng này có thể thay đổi tùy theo nghiên cứu hoặc hướng dẫn.⁵ Một số nghiên cứu sử dụng mốc ≥ 70 hoặc ≥ 75 tuổi, đặc biệt khi xem xét ảnh hưởng của bệnh phối hợp

và khả năng dung nạp điều trị.⁶ Tại Việt Nam, phụ nữ ≥ 65 tuổi chiếm khoảng 30–35% tổng số ca ung thư vú.⁷

Điều trị ung thư vú HR+/HER2- ở bệnh nhân lớn tuổi cần cân nhắc nhiều yếu tố như đáp ứng điều trị, tình trạng sức khỏe tổng quát, bệnh phối hợp và thay đổi dược động học theo tuổi. Một nghiên cứu tại Trung Quốc cho thấy 25% bệnh nhân ≥ 70 tuổi gặp tác dụng phụ nặng khi hóa trị, trong khi tỷ lệ này chỉ khoảng 12% ở nhóm dùng CDK4/6i kết hợp nội tiết, gợi ý rằng đây có thể là lựa chọn an toàn hơn cho bệnh nhân cao tuổi.⁸ Các thử nghiệm PALOMA và MONALEESA đã chứng minh rằng CDK4/6i kết hợp nội tiết giúp cải thiện đáng kể thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) ở bệnh nhân HR+/HER2-.^{9,10} Tuy nhiên, đa số bệnh nhân trong các nghiên cứu này dưới 70 tuổi, trong khi nhóm ≥ 65 tuổi có đặc điểm sinh lý khác biệt và gánh nặng bệnh phối hợp cao hơn.

Tại Việt Nam, một số nghiên cứu ban đầu đã ghi nhận hiệu quả của CDK4/6i kết hợp nội tiết ở bệnh nhân HR+/HER2-.^{12,13} Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu chuyên biệt nào tập trung vào nhóm bệnh nhân lớn tuổi. Do đó, nghiên cứu hiện tại được thực hiện nhằm bổ sung dữ liệu thực tế về hiệu quả và tính an toàn của CDK4/6i kết hợp nội tiết ở bệnh nhân ≥ 65 tuổi tại Bệnh viện K, từ đó góp phần tối ưu hóa chiến lược điều trị và cải thiện tiên lượng sống cho nhóm bệnh nhân này. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với các mục tiêu:

1. Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư vú lớn tuổi HR+/HER2-

2. Đánh giá hiệu quả phác đồ nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 trên nhóm bệnh nhân này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu bao gồm các bệnh nhân nữ ≥ 65 tuổi, được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến vú tái phát hoặc di căn, HR+/HER2-, và được điều trị bằng phác đồ nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 tại Bệnh viện K từ tháng 01 năm 2020 đến tháng 5 năm 2025.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân nữ ≥ 65 tuổi, được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến vú bằng xét nghiệm mô bệnh học.

- Chẩn đoán ung thư vú (UTV) tái phát, di căn bằng mô bệnh học (MBH) và/hoặc chẩn đoán hình ảnh (CĐHA).

- Có thông tin về ER, PR (+), Her-2/neu (-) được xác định bằng hóa mô miễn dịch (HMMĐ) hoặc lai tại chỗ.

- Xác định thụ thể nội tiết: Bằng hóa mô miễn dịch (IHC) với ER+ $\geq 1\%$ và PR+ $\geq 1\%$.

- Xác định HER2: Bằng phương pháp hóa mô miễn dịch (IHC) HER2(+), (++) và/hoặc lai huỳnh quang tại chỗ (FISH).

- Bệnh nhân điều trị với ribociclib có khoảng QT < 450 msec

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Ung thư nguyên phát tại cơ quan khác.
- Bệnh mạn tính có nguy cơ tử vong gần.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu và chọn mẫu: Tất cả bệnh nhân UTV tái phát, di căn HR+/HER2 - đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn, được điều trị tại bệnh viện K từ tháng 1/2020 đến tháng 5/2025.

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu:

- Đặc điểm bệnh nhân trước điều trị: Tuổi, phân loại giai đoạn theo AJCC phiên bản 8 năm 2017, giải phẫu bệnh, hóa mô miễn dịch, phương pháp điều trị trước đó.

- Thu thập thông tin chẩn đoán tái phát di căn: Thời gian phát hiện bệnh tái phát, vị trí tái phát di căn, bệnh phổi hợp, xét nghiệm chẩn đoán tái phát di căn, CA 15-3

- Thu thập thông tin về quá trình điều trị: Liệu khởi đầu, tình trạng giảm liều, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS), tác dụng không mong muốn.

➢ Các thuốc sử dụng trong nghiên cứu:

- Thuốc nội tiết:

+ AI nonsteroid: Letrozole 2,5 mg/ ngày, uống hàng ngày hoặc Anastrozole 1mg/ ngày, uống hàng ngày.

+ AI steroid: Exemestan 25 mg/ ngày, uống hàng ngày.

+ Fulvestrant 500 mg tiêm bắp vào ngày 1 và 15 của chu kỳ 1; sau đó vào ngày 1 của chu kỳ 28 ngày tiếp theo.

- Ức chế CDK4/6: Palbociclib 125 mg/ ngày, hoặc Ribociclib 600 mg/ ngày, uống hàng ngày trong 3 tuần, nghỉ 1 tuần, chu kỳ 28 ngày.

Hoặc khởi đầu với liều giảm mức 1: Palbociclib 100 mg/ ngày, hoặc Ribociclib 400 mg/ ngày, uống hàng ngày trong 3 tuần, nghỉ 1 tuần, chu kỳ 28 ngày

➢ Kết quả điều trị

- Sau mỗi 3 chu kì điều trị hoặc lâm sàng có chỉ định (nghỉ ngờ bệnh tiến triển) bệnh nhân được đánh giá theo RECIST 1.1

- Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển: là khoảng thời gian từ lúc bệnh nhân bắt đầu được điều trị cho tới thời điểm xác định bệnh tiến triển hoặc bệnh nhân tử vong

2.3. Xử lý số liệu

- Các thông tin được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 27.0

- Các thuật toán thống kê sử dụng trong nghiên cứu:

+ Mô tả: Trung bình, độ lệch chuẩn, khoảng tin cậy 95%, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất.

+ Ước tính thời gian sống không bệnh, thời gian sống thêm sử dụng phương pháp Kaplan-Meier.

2.4. Đạo đức nghiên cứu. Thông tin về bệnh nhân được bảo đảm bí mật, nghiên cứu chủ nhằm mục đích nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị, không phục vụ mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tuổi, n(%)		
65-74	61	75,3
≥ 75	20	24,7
Trung bình 70 tuổi		
ECOG, n(%)		
0-1	62	76,5
2	19	24,5
Bệnh phổi hợp, n(%)		
Có	62	76,5
Không	19	23,5
Giai đoạn bệnh khi chẩn đoán ban đầu, n(%)		
I	21	25,9
II	28	34,5
III	8	10
IV	24	29,6
Thời gian không bệnh		
≥ 24 tháng	57	70,4
<24 tháng	24	29,6
Di căn tạng, n(%)		
Không di căn tạng	58	72
Có di căn tạng	23	28
Thuốc ức chế CDK4/6, n(%)		
Ribociclib	41	51
Palbociclib	40	49
Thuốc ức chế nội tiết, n(%)		
AI	64	79
Fulvestrant	17	11
Bước điều trị		
Bước 1	23	28,4
Bước sau	58	71,6

Bảng 3.2. Điều chỉnh liều thuốc CDK4/6i

Liều điều chỉnh	Liều khởi đầu ribociclib (mg)			Liều khởi đầu palbociclib (mg)		
	600	400	200	125	100	75
	18 (44)	23 (56)	0	34 (85)	6 (15)	0
Giảm liều mức 1, n(%)	7 (39)	0 (0)	0(0)	9 (26)	0 (0)	0 (0)
Giảm liều mức 2, n(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

81 bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 70,0 tuổi, tuổi nhỏ nhất là 65 tuổi, cao nhất là 86 tuổi. Nhóm tuổi từ 65 - 74 tuổi có tỷ lệ cao nhất chiếm 75,3%. Có 62 bệnh nhân có bệnh phổi hợp chiếm 76,5%. Phần lớn các bệnh nhân thuộc thể ung thư biểu mô xâm nhập tấp không đặc biệt (NST), chiếm 81,2%. Có 29,6% bệnh nhân ung thư vú di căn de novo, trong những bệnh nhân tái phát có 70,4% bệnh nhân có khoảng thời gian không bệnh ≥ 24 tháng. Tỷ lệ bệnh nhân có di căn tạng và không di căn tạng chiếm 28% và 72%. Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng thuốc ribociclib và palbociclib lần lượt là 51% và 49%. Trong đó 81 bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế CDK4/6 kết hợp với thuốc AI chiếm 79%. 17 bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế CDK4/6 kết hợp với thuốc fulvestrant chiếm 11% (Bảng 1).

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Tỷ lệ đáp ứng

Bảng 3.3. Tỷ lệ đáp ứng

Đáp ứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	2	2,5
Đáp ứng một phần	38	46,9
Bệnh giữ nguyên	26	32,1
Bệnh tiến triển	15	18,5
Tổng	81	100

Nhận xét: Trong 81 bệnh nhân nghiên cứu. Tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ là 49,4%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 2,5%, tỷ lệ đáp ứng một phần là 46,9% và có 32,1% bệnh giữ nguyên, như vậy lợi ích lâm sàng đạt được là 81,5%.

3.2.2. Đáp ứng với điều trị và một số yếu tố liên quan

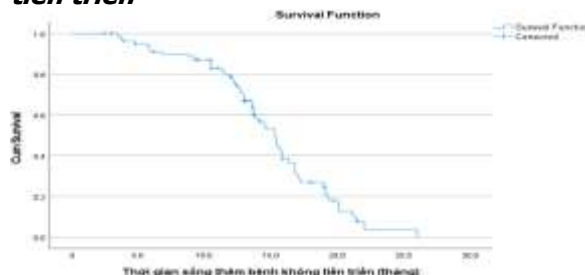
Bảng 3.4. Tỷ lệ đáp ứng và các yếu tố liên quan

	Bệnh đáp ứng		Bệnh không đáp ứng		p
	n1	%	n2	%	
Liều khởi đầu					
Tối đa (600mg với ribociclib, 125mg với palbociclib)	24	46,2	28	53,8	0,323
Giảm liều mức 1	16	55,2	13	44,8	
Thuốc ức chế CDK4/6					
Ribociclib	29	70,7	12	29,3	0,680
Palbociclib	23	56,1	6	43,9	

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng ở các nhóm thuốc CDK4/6 và các mức liều khởi đầu khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$

3.3. Đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

3.3.1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

**Biểu đồ 3.1. Thời gian sống thêm bệnh không bệnh tiến triển**

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 15 tháng.

3.3.2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển với các yếu tố liên quan

Bảng 3.5. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển với các yếu tố liên quan

PFS theo thuốc CDK4/6		
PFS nhóm điều trị với ribociclib (tháng)	16,1	p = 0,87
PFS nhóm điều trị với palbpciclib (tháng)	13,6	
PFS theo liều khởi đầu thuốc CDK4/6		
PFS nhóm khởi đầu đủ liều (tháng)	16,2	p = 0,15
PFS nhóm khởi đầu liều giảm mức 1 (tháng)	14,4	

Nhận xét: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở các nhóm thuốc CDK4/6 và các mức liều khởi đầu khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$

3.2.3. Đánh giá một số tác dụng không mong muốn của phác đồ

* Tác dụng không mong muốn

Bảng 3.6. Tác dụng không mong muốn

Độc tính	Số CK điều trị (n=1215) %	Số BN (n=81) %
Bạch cầu hạt		
Hạ độ ≤ 2	528(43,5)	61(75,4)
Hạ độ 3-4	687(56,5)	20(24,6)
Tiểu cầu		
Hạ độ ≤ 2	1180 (97,2)	63(62,5)
Hạ độ 3-4	35(2,8)	18(37,5)
Giảm hồng cầu		

Hạ độ ≤ 2	1215(100)	81(100)
Thiếu máu độ 3-4	0(0)	0(0)
Men gan		
Không tăng	1130(93)	78(95,8)
Tăng độ 1-2	87(7)	2(4,2)
Tăng độ 3-4	0	0

Nhận xét: Tỷ lệ giảm bạch cầu đa nhân trung tính độ độ 3,4 là 56,5% số chu kỳ điều trị xảy ra ở 20 bệnh nhân.

Giảm tiểu cầu độ 3,4 là 2,8% số chu kỳ điều trị xảy ra ở 18 bệnh nhân

Thiếu máu độ 1,2 xảy ra sau điều trị chiếm 35% số đợt điều trị xảy ra trên 20 bệnh nhân, Thiếu máu độ 3,4 là 0%.

Tăng men gan độ 1,2 là 7% số đợt điều trị, xảy ra trên 2 bệnh nhân, tăng độ 3,4 là 0%

IV. BÀN LUẬN

Việc điều trị ung thư vú lớn tuổi HR+/HER2- đòi hỏi cân nhắc kỹ lưỡng đến thể trạng, bệnh phổi hợp và nguy cơ độc tính. Tuy nhiên, nhóm bệnh nhân này thường ít được đại diện trong các thử nghiệm lâm sàng, dẫn đến thiếu dữ liệu về hiệu quả và an toàn⁶. Do đó, các nghiên cứu đời thực đóng vai trò quan trọng trong việc cung cấp thêm bằng chứng lâm sàng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 81 bệnh nhân ≥65 tuổi được điều trị bằng CDK4/6i kết hợp nội tiết, với tuổi trung bình 70. Kết quả cho thấy PFS trung vị đạt 15 tháng, thấp hơn so với nhóm ≥65 tuổi trong PALOMA-2 (30,6 tháng).¹³ Nguyên nhân có thể do chỉ 28,4% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được điều trị ngay từ bước 1, trong khi phần lớn bệnh nhân trong PALOMA-2 bắt đầu điều trị sớm. Tuy nhiên, kết quả này tương đồng với dữ liệu trong nước (PFS khoảng 17–20 tháng).³

Một yếu tố quan trọng khác là liều khởi đầu. Trong nghiên cứu P-REALITY X trên 961 bệnh nhân ≥75 tuổi, dù chỉ 75% khởi đầu palbociclib ở liều 125 mg, vẫn ghi nhận lợi ích rõ rệt về OS (43,0 so với 32,4 tháng; HR 0,66) và PFS (20,0 so với 15,0 tháng; HR 0,72). Nghiên cứu AMALEE so sánh ribociclib 400 mg và 600 mg cho thấy không có khác biệt có ý nghĩa về ORR, TTR hay PFS, đồng thời liều 400 mg an toàn hơn. Những dữ liệu này gợi ý rằng giảm liều khởi đầu có thể là chiến lược hợp lý cho bệnh nhân cao tuổi nhằm hạn chế độc tính mà không làm giảm hiệu quả.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng chung đạt 49,4% với lợi ích lâm sàng 81,5%. Hồ sơ an toàn tương đồng với các nghiên cứu quốc tế, trong đó giảm bạch cầu trung tính độ 3–4 là tác dụng phụ chủ yếu (56,5%), nhưng hầu như không ghi nhận độc tính gan hay huyết học

nặng khác. Kết quả này củng cố tính khả thi và độ an toàn của CDK4/6i kết hợp nội tiết trong điều kiện thực hành tại Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Điều trị nội tiết kết hợp thuốc ức chế CDK4/6 trên nhóm bệnh nhân ung thư vú lớn tuổi HR+/HER2- cho tỉ lệ kiểm soát bệnh, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển cao mặc dù có kèm theo bệnh phổi hợp và mức liều khởi đầu không phải ở mức liều đủ. Kết quả củng cố khuyến cáo liều khởi đầu với ribociclib 600 mg, nhưng có thể giảm còn 400 mg, liều khởi đầu với palbociclib 125 mg, nhưng có thể giảm 100mg để quản lý tác dụng phụ mà không làm giảm hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. doi:10.3322/caac.21492
3. GLOBOCAN 2022. International Agency for Research on Cancer. Accessed August 2025. <https://gco.iarc.fr/>
4. Johnston S, Harbeck N. Hormon receptor-positive, HER2-negative breast cancer: Advances in therapy. *Breast.* 2020;54: 254-263. doi:10.1016/j.breast.2020.10.002
5. Cress RD, Zaslavsky AM, West DW, et al. Characteristics of long-term survivors of breast cancer among women in California, 1988–1999. *Cancer.* 2000;89(5): 1096-1106. doi:10.1002/1097-0142(20000901)89:5<1096::AID-CNCR13>3.0.CO;2-2
6. Wildiers H, Heeren P, Puts M, et al. Management of breast cancer in elderly individuals: Recommendations of the International Society of Geriatric Oncology. *Lancet Oncol.* 2012;13(4): e148-e160. doi:10.1016/S1470-2045(11)70383-4
7. Nguyễn TL, Phạm HT, Vũ TT. Dịch tễ học ung thư vú tại Việt Nam giai đoạn 2015–2020. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2020;497(1):34-42.
8. Zhang X, Zhao Y, Wang L, et al. Tolerability of chemotherapy versus endocrine therapy combined with CDK4/6 inhibitors in elderly patients with HR+/HER2- breast cancer. *J Geriatr Oncol.* 2019;10(5): 780-787. doi:10.1016/j.jgo.2019.04.002
9. Finn RS, Martin M, Rugo HS, et al. Palbociclib and letrozole in advanced breast cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(20): 1925-1936. doi:10.1056/NEJMoa1607303
10. Turner NC, Slamon DJ, Ro J, et al. Overall survival with ribociclib plus endocrine therapy in breast cancer. *N Engl J Med.* 2018;379(20):1926-1936. doi:10.1056/NEJMoa1805562

KHẢO SÁT MẬT ĐỘ XƯƠNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở NGƯỜI BỆNH UNG THƯ TUYẾN GIÁP BIỆT HÓA SAU PHẪU THUẬT CẮT TOÀN BỘ TUYẾN GIÁP TẠI BỆNH VIỆN NỘI TIẾT TRUNG ƯƠNG

Trần Thị Thúy¹, Đỗ Trung Quân²,
Lê Quang Toàn¹, Lê Hữu Thành¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm mật độ xương (MĐX) và phân tích một số yếu tố liên quan ở người bệnh ung thư tuyến giáp (UTTĐ) biệt hóa sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 165 người bệnh UTTĐ biệt hóa đã phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương từ tháng 7/2024 đến 7/2025. Các thông tin về nhân khẩu học, lâm sàng, điều trị được thu thập. MĐX tại cột sống thắt lưng (CSTL) và cổ xương đùi (CXĐ) được đo bằng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (DXA). **Kết quả:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $50,2 \pm 11,3$, trong đó 92,7% là nữ. Nhóm nguy cơ cao (phụ nữ mãn kinh và nam > 50 tuổi); tỷ lệ loãng xương là 22,9%; tỷ lệ loãng xương ở CSTL (21,7%) cao hơn so với CXĐ (3,6%) ($p < 0,05$). MĐX giảm đáng kể theo tuổi ($p < 0,01$) và ở nhóm đã mãn kinh ($p < 0,01$). Thời gian sau phẫu thuật > 5 năm liên quan đến MĐX tại CXĐ thấp hơn ($p < 0,05$). Phân tích hồi quy đa biến cho thấy tuổi ($\beta = -0,386$; $p = 0,001$) và tình trạng mãn kinh ($\beta = 0,227$; $p = 0,043$) là hai yếu tố dự báo độc lập và mạnh mẽ nhất đến MĐX. **Kết luận:** Tuổi và tình trạng mãn kinh là những yếu tố ảnh hưởng quyết định đến sự suy giảm mật độ xương ở người bệnh ung thư tuyến giáp sau phẫu thuật. Cần thiết phải tầm soát MĐX định kỳ, đặc biệt ở nhóm nguy cơ cao, để có biện pháp can thiệp và dự phòng gãy xương kịp thời.

Từ khóa: Mật độ xương, loãng xương, ung thư tuyến giáp, cắt toàn bộ tuyến giáp.

SUMMARY

BONE MINERAL DENSITY AND ASSOCIATED FACTORS IN PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CANCER FOLLOWING TOTAL THYROIDECTOMY AT THE NATIONAL HOSPITAL OF ENDOCRINOLOGY

Objective: This study aimed to describe bone mineral density (BMD) characteristics and analyze associated factors in patients with differentiated thyroid cancer (DTC) following total thyroidectomy.

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 165 patients with DTC who had undergone total thyroidectomy at the National

Hospital of Endocrinology from July 2024 to July 2025. Demographic, clinical, and treatment-related data were collected. BMD at the lumbar spine (LS) and femoral neck (FN) was measured using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). **Results:** The mean age of participants was 50.2 ± 11.3 years, with 92.7% being female. In the high-risk group (postmenopausal women and men over 50), the overall osteoporosis prevalence was 22.9%. Osteoporosis was more common at the LS (21.7%) than at the FN (3.6%) ($p < 0.05$). BMD significantly decreased with age ($p < 0.01$) and in postmenopausal individuals ($p < 0.01$). A postoperative duration > 5 years was associated with lower FN BMD ($p < 0.05$). Multivariate regression analysis identified age ($\beta = -0.386$; $p = 0.001$) and menopausal status ($\beta = 0.227$; $p = 0.043$) as the strongest independent predictors of BMD. **Conclusions:** Age and menopausal status are the key determinants of BMD reduction in patients with differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy. Routine BMD screening is essential, particularly for high-risk groups, to facilitate timely interventions and prevent osteoporotic fractures.

Keywords: Bone mineral density, osteoporosis, thyroid cancer, total thyroidectomy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTĐ) là loại ung thư phổ biến nhất của hệ nội tiết và đang có xu hướng gia tăng trong những năm gần đây. Phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp là phương pháp điều trị nền tảng cho hầu hết các trường hợp UTTĐ biệt hóa. Sau phẫu thuật, người bệnh được điều trị lâu dài bằng liệu pháp hormone Levothyroxine (LT4) với hai mục tiêu: thay thế hormone thiếu hụt và ức chế hormone kích thích tuyến giáp (TSH) nhằm ngăn ngừa tái phát.

Tuy nhiên, việc sử dụng liều LT4 trên mức sinh lý để ức chế TSH sẽ gây ra tình trạng cường giáp cận lâm sàng do điều trị. Tình trạng này đã được chứng minh là làm tăng tốc độ chuyển hóa xương, trong đó quá trình hủy xương chiếm ưu thế, dẫn đến suy giảm mật độ khoáng xương (MĐX) và gia tăng nguy cơ loãng xương, gãy xương. Ngoài ra, một cơ chế khác là thiếu hụt calcitonin cũng được quan sát thấy có thể liên quan đến chuyển hóa của xương. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra nguy cơ loãng xương ở người bệnh sau phẫu thuật cắt tuyến giáp cao hơn khoảng 1,3 đến 1,5 lần so với dân số chung.¹ Các yếu tố như tuổi, giới tính, tình trạng mãn kinh, liều LT4 và

¹Bệnh viện Nội tiết Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm: Lê Hữu Thành

Email: lethanh9213@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.9.2025

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2025

Ngày duyệt bài: 26.11.2025