

# ĐỘC TÍNH CỦA PHÁC ĐỒ DOCETAXEL KẾT HỢP LIỆU PHÁP KHÁNG ANDROGEN TRONG ĐIỀU TRỊ BƯỚC ĐẦU UNG THƯ TIỀN LIỆT TUYẾN GIAI ĐOẠN IV: PHÂN TÍCH 40 TRƯỜNG HỢP TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU HÀ NỘI

Nguyễn Thị Thu Hương<sup>1</sup>, Phùng Ngọc Nam<sup>2</sup>,  
Trần Thị Thu Hương<sup>3</sup>, Hà Thị Thanh Loan<sup>3</sup>, Lê Quang Trung<sup>3</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá một số độc tính của phác đồ Docetaxel kết hợp liệu pháp kháng androgen trong điều trị bước đầu ung thư tiền liệt tuyến di căn giai đoạn IV. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả trên 40 bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến giai đoạn IV nhạy cảm hormone được điều trị bằng phác đồ docetaxel kết hợp ADT tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội từ tháng 1/2019 đến tháng 9/2024. Độc tính được đánh giá theo tiêu chuẩn CTCAE v5.0. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 66; 90% bệnh nhân có chỉ số PS 0-1. Các độc tính huyết học phổ biến bao gồm hạ bạch cầu trung tính (60%), trong đó có 15% độ 3 trở lên; giảm huyết sắc tố (25%). Độc tính ngoài huyết học thường gặp là buồn nôn (37,5%), mệt mỏi (35%), phù ngoại vi (35%), và rối loạn thần kinh cảm giác (15%). Phần lớn độc tính là độ 1-2, chỉ có một trường hợp sốt giảm bạch cầu độ 4. Không có trường hợp tử vong liên quan điều trị. **Kết luận:** Phác đồ docetaxel kết hợp ADT có độc tính chủ yếu ở mức độ nhẹ đến trung bình và dung nạp tốt trong điều kiện thực hành tại Việt Nam. Cần chú ý phòng ngừa và theo dõi sát các biến cố huyết học để đảm bảo an toàn trong điều trị.

**Từ khóa:** Ung thư tuyến liệt giai đoạn IV, liệu pháp ức chế androgen, docetaxel, độc tính

## SUMMARY

### TOXICITY PROFILE OF DOCETAXEL PLUS ANDROGEN DEPRIVATION THERAPY AS FIRST-LINE TREATMENT FOR METASTATIC HORMONE-SENSITIVE PROSTATE CANCER: A REAL-WORLD STUDY FROM HANOI ONCOLOGY HOSPITAL

**Objective:** To evaluate the toxicity profile of docetaxel plus androgen deprivation therapy (ADT) as first-line treatment for metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) at Hanoi Oncology Hospital. **Methods:** A descriptive study was conducted on 40 patients with stage IV hormone-sensitive prostate cancer treated with docetaxel and ADT between January 2019 and September 2024. Toxicities were assessed according to CTCAE v5.0. **Results:** Common

hematologic toxicities included neutropenia (60%), with 15% experiencing grade  $\geq 3$ , and anemia (25%). Non-hematologic toxicities included nausea (37.5%), fatigue (35%), peripheral edema (35%), and sensory neuropathy (15%). Most adverse events were grade 1–2; only one case of febrile neutropenia grade 4 was reported. No treatment-related deaths were observed. **Conclusion:** The docetaxel plus ADT regimen was generally well tolerated with manageable toxicities, suggesting it is feasible in real-world clinical practice in Vietnam. Hematologic toxicities should be monitored closely to optimize patient safety.

**Keywords:** mHSPC, ADT, docetaxel, toxicities

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tiền liệt tuyến (UTTTL) là ung thư phổ biến thứ hai ở nam giới trên toàn cầu, với khoảng 1,47 triệu ca mới mỗi năm theo GLOBOCAN 2022.<sup>1</sup> Phần lớn bệnh nhân tại Việt Nam được chẩn đoán ở giai đoạn tiến xa hoặc di căn xa, chủ yếu nhạy cảm với hormone.

Sự ra đời của các thử nghiệm lớn như CHAARTED, STAMPEDE, và GETUG-AFU 15 đã thay đổi thực hành lâm sàng bằng việc chỉ ra lợi ích sống còn khi bổ sung docetaxel vào liệu pháp kháng androgen (ADT) ngay từ đầu ở bệnh nhân mHSPC (metastatic hormone-sensitive prostate cancer - ung thư tuyến tiền liệt di căn nhạy cảm với hormone).<sup>2,3,4</sup> Tuy nhiên, đi kèm với hiệu quả kéo dài sống thêm, docetaxel – một tác nhân ức chế vi ống mạnh – gây ra nhiều độc tính quan trọng, đặc biệt là huyết học và thần kinh ngoại vi.

Độc tính của docetaxel đã được ghi nhận trong các thử nghiệm pha III với tỷ lệ giảm bạch cầu độ 3–4 lên đến 30%, sốt giảm bạch cầu từ 6–12%, và bệnh lý thần kinh ngoại vi khoảng 10–15%.<sup>2-4</sup> Trong thực hành thực tế, nguy cơ độc tính thậm chí cao hơn do bệnh nhân lớn tuổi, có bệnh lý nền hoặc suy giảm chức năng dự trữ tủy xương.<sup>5-6</sup> Những độc tính này có thể dẫn đến trì hoãn điều trị, giảm liều, hoặc ngừng phác đồ, ảnh hưởng trực tiếp đến hiệu quả điều trị. Do vậy, việc đánh giá độc tính trong điều kiện thực hành tại Việt Nam có ý nghĩa thực tiễn cao. Chính vì lý do trên chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá các độc tính gặp phải trong quá trình điều trị phác đồ docetaxel kết hợp ADT ở bệnh nhân mHSPC tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội, từ đó giúp điều chỉnh và cá thể hóa phác đồ phù hợp

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

<sup>3</sup>Trường Đại học Kỹ Thuật Y Tế Hải Dương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hương

Email: nguyenthuong.onc@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.9.2025

Ngày phản biện khoa học: 21.10.2025

Ngày duyệt bài: 28.11.2025

hơn với thực tiễn trong nước.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 40 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn IV (có di căn xa) nhạy cảm với liệu pháp nội tiết, điều trị bước đầu bằng phác đồ kết hợp docetaxel và liệu pháp kháng androgen tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội trong giai đoạn từ 01/2019 đến 09/2024. Tiêu chuẩn chọn: bệnh nhân nam chẩn đoán xác định ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn IV (di căn xa) chưa điều trị nội tiết hoặc hoá chất trước đó; tình trạng toàn thân tốt (PS 0-2). Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân không hoàn thành đủ liệu trình hoá trị hoặc mất thông tin theo dõi.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả, hồi cứu kết hợp tiến cứu

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01/2029 đến 09/2024

Cỡ mẫu: thuận tiện

**2.3. Phác đồ điều trị:** Tất cả bệnh nhân được điều trị bằng liệu pháp nội tiết toàn thân (phẫu thuật cắt tinh hoàn hoặc chất chủ vận/đối vận LHRH kết hợp hoặc không kết hợp thuốc kháng androgen) và hóa trị docetaxel ngay từ đầu. Docetaxel được sử dụng liều 75 mg/m<sup>2</sup> truyền tĩnh mạch ngày 1 mỗi chu kỳ 21 ngày, kết hợp prednisolone 5 mg uống 2 lần/ngày. Bệnh nhân được lên kế hoạch điều trị tối đa 6 chu kỳ docetaxel, hoặc ngừng sớm nếu bệnh tiến triển hoặc xuất hiện độc tính không chấp nhận được.

**2.4. Thu thập dữ liệu:** Các thông tin lâm sàng, cận lâm sàng được thu thập từ hồ sơ bệnh án, bao gồm tuổi, chỉ số toàn trạng (PS), điểm Gleason, nồng độ PSA trước điều trị, vị trí di căn, số chu kỳ hoá trị hoàn thành, thời gian tiến triển thành CRPC, và các tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị. Độc tính điều trị được đánh giá theo tiêu chuẩn CTCAE phiên bản 5.0.

**2.5. Xử lý số liệu:** Số liệu được phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0; các biến số định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm, biến số định lượng trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị). Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

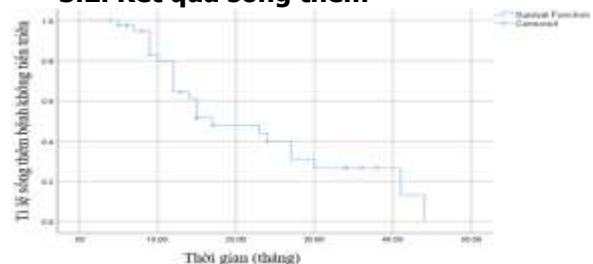
### 3.1. Đặc điểm bệnh nhân

**Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân**

Đặc điểm (N=40)	Số bệnh nhân	%
<b>Tuổi:</b> Trung bình >60 tuổi	66±7,7 32	80%
<b>ECOG:</b> 0	15	37,5
1	21	52,5
2	4	10
<b>Gleason:</b> Không xác định	2	5
≤7	11	27,5
8-10	27	67,5
<b>Vị trí di căn:</b> Phổi	11	27,5
Hạch	28	70
Xương	37	92,5
Gan	3	7,5
Khác	1	2,5
<b>PSA trước điều trị (ng/ml)</b>		
Trung vị (khoảng dao động)	314(13-5396)	67,5
≤500	27	10
500-1000	4	22,5
≥1000	9	
Điều trị đủ 6 chu kỳ Docetaxel	40	100
<b>Điều trị cắt tinh hoàn</b>		
Phẫu thuật	19	47,5
Nội khoa	21	52,5
<b>Điều trị phối hợp</b>		
Xạ trị triệu chứng	6	15
Điều trị thuốc chống hủy xương	37	92,5

**Nhận xét:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 66 (dao động 50-82 tuổi). Có 90% bệnh nhân có tình trạng toàn thân tốt (PS 0-1). Điểm Gleason 8-10 chiếm 67,5%. Trước điều trị, nồng độ PSA trung vị là 314 ng/ml. Vị trí di căn chủ yếu là xương (92,5%). Có 100% bệnh nhân hoàn thành đủ 6 chu kỳ hóa trị docetaxel, cắt tinh hoàn bằng nội khoa chiếm 52,5%, 15% xạ trị triệu chứng phối hợp.

### 3.2. Kết quả sống thêm



**Biểu đồ 1: Kết quả sống thêm bệnh không tiến triển**

**Bảng 2: Kết quả sống thêm bệnh không tiến triển**

<b>Thời gian theo dõi</b>	21 tháng (95%CI: 4,0-57,0)
<b>mPFS</b>	17 tháng (95%CI: 7,9-26,1)
<b>PFS -2 năm</b>	75%

**Nhận xét:** Thời gian theo dõi trung vị là 26 tháng. Tỷ lệ bệnh nhân chưa tiến triển thành kháng cắt tinh hoàn tại thời điểm 24 tháng là 75%.

### 3.3. Độc tính

**- Độc tính trên hệ tạo huyết****Bảng 3. Độc tính trên hệ tạo huyết**

Tác dụng không mong muốn	Tổng		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
Hạ bạch cầu trung tính	24	60	10	25	8	20	4	10	2	5
Sốt hạ bạch cầu	1	2,5	0	0	0	0	0	0	1	2,5
Giảm huyết sắc tố	10	25	10	25	0	0	0	0	0	0

**Nhận xét:** Tác dụng không mong muốn trên huyết học gặp với tỉ lệ cao, thường gặp là hạ bạch cầu trung tính và giảm huyết sắc tố. Hạ bạch cầu trung tính chiếm 60%, trong đó, độ ≥

3 chiếm 15%, độ 2 là 20% và độ 1 là 25%. Giảm huyết sắc tố cũng là độc tính hay gặp với tỉ lệ 25% và đều là độ 1.

**- Độc tính ngoài hệ tạo huyết****Bảng 4. Độc tính ngoài hệ tạo huyết**

Tác dụng không mong muốn	Tổng		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
Buồn nôn	15	37,5	13	32,5	2	5	0	0	0	0
Mệt mỏi	14	35	10	25	4	10	0	0	0	0
Rối loạn thần kinh cảm giác	6	15	6	15	0	0	0	0	0	0
Phù ngoại biên	14	35	14	35	0	0	0	0	0	0
Khác	3	7,5	3	7,5	0	0	0	0	0	0

**Nhận xét:** Một số tác dụng không mong muốn hay gặp ngoài hệ tạo huyết như: phù ngoại vi (35%), thiếu máu (25%), buồn nôn (37,5%), mệt mỏi (35%), rối loạn thần kinh cảm giác (15%). Toàn bộ đều là độ 1 hoặc 2. Các tác dụng không mong muốn khác ít gặp như: đau nhức khớp, rụng tóc.

**IV. BÀN LUẬN**

Kết quả nghiên cứu cho thấy độc tính thường gặp nhất khi sử dụng phác đồ docetaxel kết hợp ADT là hạ bạch cầu trung tính, chiếm 60% bệnh nhân, trong đó 15% ở mức độ 3 hoặc cao hơn. Đây là một độc tính điển hình của docetaxel do ảnh hưởng trực tiếp đến dòng bạch cầu trung tính của tủy xương, thường xảy ra trong 7-10 ngày sau truyền thuốc. Trong khi đó, tỷ lệ sốt giảm bạch cầu chỉ gặp ở 1 bệnh nhân (2,5%), cho thấy việc theo dõi và chăm sóc hỗ trợ tại cơ sở có hiệu quả.

Các nghiên cứu quốc tế ghi nhận tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính cao tương tự, như trong nghiên cứu GETUG-AFU 15 là 50% với 32% ở mức độ ≥3,<sup>4</sup> hay nghiên cứu STAMPEDE báo cáo 52% có độc tính huyết học nghiêm trọng.<sup>5</sup> Nghiên cứu tại Hàn Quốc của Kwon et al. ghi nhận 69,2% hạ bạch cầu trung tính, trong đó 63,5% là độ ≥3,<sup>7</sup> cao hơn so với nhóm nghiên cứu hiện tại, có thể do khác biệt về yếu tố dân số hoặc mức độ sàng lọc độc tính.

Độc tính ngoài huyết học như buồn nôn (37,5%), mệt mỏi (35%) và phù ngoại vi (35%) cũng khá phổ biến. Các biến chứng này tuy nhẹ nhưng ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng sống và tuân thủ điều trị của bệnh nhân. Đặc biệt, rối

loạn thần kinh cảm giác (15%) – dù chỉ ghi nhận ở mức độ nhẹ – cũng cần được theo dõi lâu dài vì có thể tích lũy theo thời gian.

So với dữ liệu từ các thử nghiệm lớn và dữ liệu thực tế tại châu Âu,<sup>6</sup> kết quả của nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ độc tính thấp hơn một phần, có thể liên quan đến thực tế là phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu có chỉ số toàn trạng tốt (PS 0-1), độ tuổi trung bình không quá cao, và được chăm sóc hỗ trợ tốt trong quá trình điều trị.

Nghiên cứu của tác giả Đỗ Anh Tú đánh giá phác đồ này trên nhóm mCRPC có 20% bệnh nhân phải dừng điều trị do tác dụng không mong muốn.<sup>8</sup> Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, không có trường hợp nào phải dừng điều trị, điều này có thể thấy việc dự phòng và theo dõi chặt chẽ là yếu tố đóng vai trò quan trọng.

Việc đánh giá độc tính không chỉ có ý nghĩa trong giám sát an toàn mà còn giúp đưa ra quyết định điều chỉnh liều, gián đoạn điều trị hoặc lựa chọn phác đồ thay thế. Đặc biệt, trong thực hành tại các nước đang phát triển, nơi khả năng tiếp cận thuốc hỗ trợ hạn chế, thì đánh giá độc tính có vai trò thiết yếu trong đảm bảo hiệu quả và an toàn điều trị.

**V. KẾT LUẬN**

Phác đồ docetaxel kết hợp liệu pháp kháng androgen là lựa chọn hiệu quả cho điều trị bước đầu ung thư tiền liệt tuyến di căn nhạy cảm hormone. Trong nghiên cứu này, độc tính chủ yếu là các biến chứng huyết học như hạ bạch cầu trung tính, thường ở mức độ nhẹ đến trung bình, ít gặp sốt giảm bạch cầu hoặc các biến cố nghiêm trọng. Độc tính ngoài huyết học như

buồn nôn, mệt mỏi, rối loạn cảm giác và phù ngoại vi cũng xuất hiện với tần suất đáng kể nhưng đa số là mức độ nhẹ. Tổng thể, phác đồ được dung nạp tốt trong thực hành tại Việt Nam. Tuy nhiên, cần chú trọng theo dõi các độc tính huyết học và hỗ trợ bệnh nhân để nâng cao chất lượng sống và hiệu quả điều trị.

### 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 Cancer J Clin.* 2024; 74(2):229–263.
2. Fizazi K, Foulon S, Carles J et al. Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomized, phase 3 study with a 2x2 factorial design. *Lancet.* 2022; 399(10336):1695–1707.
3. Park K, Kim IY, Park I et al. Effectiveness of adding docetaxel to androgen deprivation therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer in Korean real-world practice. *Yonsei Med J.* 2023;

- 64(2):86–93.
4. James ND, Sydes MR, Clarke NW et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomized controlled trial. *Lancet.* 2016; 387(10024):1163–1177.
5. Lendorf ME, Petersen PM, Svendsen AS et al. Effectiveness of docetaxel for metastatic hormone-sensitive prostate cancer in clinical practice. *Eur Urol Open Sci.* 2021; 24:25–33.
6. Sweeney CJ, Chen Y-H, Carducci M et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med.* 2015; 373(8):737–746.
7. Kwon WA, Joung JY, Lee JE et al. Use of docetaxel plus androgen deprivation therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer in Korean patients: a retrospective study. *Investig Clin Urol.* 2019; 60(3):195–201.
8. Đỗ AT, Nguyễn Đình L. Kết quả điều trị của docetaxel trên bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến di căn kháng cắt tinh hoàn sau thất bại điều trị bước một với abiraterone acetate. *VMJ.* 2024;537(1).

## KHẢO SÁT CÁC CHỈ SỐ XÉT NGHIỆM HUYẾT HỌC Ở NGƯỜI BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRẢNG AN NĂM 2024

Ngô Thị Thảo<sup>1</sup>, Mạc Thị Luân<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả sự thay đổi chỉ số huyết học và một số yếu tố liên quan ở người bệnh sốt xuất huyết Dengue (SXHD) điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trảng An từ tháng 7 đến tháng 10 năm 2024. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 69 người bệnh được bác sĩ chẩn đoán mắc vi rút SXHD, điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trảng An (7-10/2024). **Kết quả:** Thay đổi chỉ số tế bào máu: 53,62% có bạch cầu bình thường và 46,38% giảm < 4 G/L; 75,36% có hematocrit trong khoảng bình thường, còn lại tăng; 91,3% có tiểu cầu < 100 G/L. Sự thay đổi các chỉ số không có mối liên quan với giới tính nhưng có liên quan với tuổi ( $\leq 60$  và  $> 60$  tuổi), liên quan với loại SXHD (có/không có dấu hiệu cảnh báo và liên quan với ngày nhập viện (rõ nhất ở ngày 5)). **Kết luận:** Tuổi trung bình là  $39,59 \pm 15,1$ , nữ 59,42%; nam 40,58%; SXHD nguyên phát 89,86%, NS1-Ag dương tính 78,3%. IgM và IgG dương tính lần lượt 20,3% và 21,7%. Ngày nhập viện trung bình  $4,69 \pm 1,75$ . Tỷ lệ bạch cầu < 4 G/L: 46,38%; hematocrit tăng: 34,64%;

tiểu cầu < 100 G/L: 91,3%. Các bất thường xét nghiệm không liên quan giới nhưng liên quan tuổi, loại SXHD và ngày nhập viện. **Từ khóa:** Sốt xuất huyết Dengue, tế bào máu, NS1-Ag

### SUMMARY

#### INVESTIGATION OF HEMATOLOGICAL INDICES IN DENGUE FEVER PATIENTS AT TRANG AN GENERAL HOSPITAL IN 2024

**Objective:** To describe changes in hematological indices and associated factors in Dengue fever patients treated at Trang An General Hospital from July to October 2024. **Methods:** A cross-sectional descriptive study of 69 patients diagnosed with Dengue virus infection. The mean age was  $39.59 \pm 15.1$  years; females accounted for 59.42% and males 40.58%. Patients resided in six districts of Hanoi. Primary Dengue infection accounted for 89.86%. NS1-Ag was positive in 78.3%; IgM and IgG were positive in 20.3% and 21.7%, respectively. The mean admission day was  $4.69 \pm 1.75$ . Both non-warning and warning-sign forms were observed. **Regarding hematology,** 53.62% had normal WBC, 46.38% had leukopenia (<4 G/L); 34.64% had increased hematocrit; 91.3% had **platelet count** <100 G/L. Changes were not associated with gender but were associated with age, Dengue classification, and day of admission—most notably on day 5. **Keywords:** Dengue fever, hematological indices, NS1-Ag

<sup>1</sup>Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

<sup>2</sup>Bệnh viện Đa khoa Trảng An

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Thảo

Email: thaohh79@hmtu.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.9.2025

Ngày phản biện khoa học: 21.10.2025

Ngày duyệt bài: 28.11.2025