

sống thêm toàn bộ, sống thêm không bệnh và sống thêm không di căn xa lần lượt là: 40,3%; 56% và 67%.

## 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: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71(3):209-249.
2. **Salehiniya H, Mohammadian M, Mohammadian-Hafshejani A, Mahdavi N.** Nasopharyngeal cancer in the world: epidemiology, incidence, mortality and risk factors. *World cancer research journal*. 2018;5(1)
3. **Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, et al.** Head and Neck Cancers, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. Jul 2020;18(7):873-898. doi:10.6004/jnccn.2020.0031
4. **Bossi P, Chan A, Licitra L, et al.** Nasopharyngeal carcinoma: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 2020;
5. **Lee VH, Lam KO, Lee AW.** Standard of Care for Nasopharyngeal Carcinoma (2018–2020). *Nasopharyngeal Carcinoma*. Elsevier; 2019:205-238.
6. **Chen YP, Ismaila N, Chua MLK, et al.** Chemotherapy in Combination With Radiotherapy for Definitive-Intent Treatment of Stage II-IVA Nasopharyngeal Carcinoma: CSCO and ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*. Mar 1 2021;39(7):840-859. doi:10.1200/JCO.20.03237
7. **Au K, Ngan RK, Ng AW, et al.** Treatment outcomes of nasopharyngeal carcinoma in modern era after intensity modulated radiotherapy (IMRT) in Hong Kong: a report of 3328 patients (HKNPCSG 1301 study). *Oral Oncology*. 2018;77:16-21.
8. **McDowell L, Corry J, Ringash J, Rischin D.** Quality of life, toxicity and unmet needs in nasopharyngeal cancer survivors. *Frontiers in Oncology*. 2020;10:930.
9. **Li M, Zhang B, Chen Q, et al.** Concurrent chemoradiotherapy with additional chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: A pooled analysis of propensity score-matching studies. *Head and Neck*. 2021;43(6):1912-1927.
10. **Blanchard P, Lee AW, Carmel A, et al.** Meta-analysis of chemotherapy in nasopharynx carcinoma (MAC-NPC): An update on 26 trials and 7080 patients. *Clinical and translational radiation oncology*. 2022;32:59-68.

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC HAI UNG THƯ VÚ TÁI PHÁT DI CĂN CÓ THỤ THỂ NỘI TIẾT DƯƠNG TÍNH HER ÂM TÍNH BẰNG FULVESTRANT

Hán Thị Bích Hợp<sup>1</sup>, Vũ Ngọc Dương<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Ngọc Hà<sup>1</sup>,  
Trương Thị Kiều Oanh<sup>1</sup>, Nguyễn Duy Khoa<sup>1</sup>, Nguyễn Khánh Hà<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị bước hai ung thư vú tái phát di căn có thụ thể nội tiết dương tính her âm tính bằng fulvestrant. **Đối tượng và phương pháp:** Sử dụng thiết kế hồi cứu và tiền cứu với cỡ mẫu thuận tiện, chọn được 36 bệnh nhân ung thư vú tái phát, di căn có thụ thể nội tiết dương tính, được điều trị nội tiết bước hai bằng fulvestrant từ 1/2017 đến 8/2022 tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội. **Kết quả:** Bệnh nhân đạt đáp ứng một phần là 33,3%, bệnh giữ nguyên là 47,2%, bệnh tiến triển là 19,5%, không có bệnh nhân nào đạt đáp ứng hoàn toàn. Thời gian sống thêm không tiến triển là  $7,1 \pm 0,8$  tháng. **Kết luận:** Fulvestrant là thuốc nội tiết có hiệu quả, nên cần nhắc điều trị sớm ở bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn, thụ thể nội tiết dương tính, gánh nặng khối u không lớn, điều trị bước đầu hiệu quả sẽ cao hơn các bước điều trị tiếp theo.

**Từ khóa:** ung thư vú, di căn, fulvestrant

<sup>1</sup>Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Hà

Email: ngocha166107@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.4.2023

Ngày phản biện khoa học: 26.5.2023

Ngày duyệt bài: 13.6.2023

### SUMMARY

#### RESULTS OF SECOND-LINE TREATMENT OF PATIENTS WITH RECURRENT, METASTATIC HORMONE RECEPTOR-POSITIVE HER-NEGATIVE BREAST CANCER WITH FULVESTRANT

**Objectives:** To evaluate the results of second-line treatment of patients with recurrent, metastatic hormone receptor-positive her-negative breast cancer with fulvestrant. **Subjects and methods:** Using a retrospective and prospective design with a convenient sample size, 36 patients with hormone receptor-positive, metastatic, recurrent breast cancer were treated with second-step endocrine therapy by fulvestrant from 1/2017 to 8/2022 at Hanoi Oncology Hospital. **Result:** Patients who achieved partial response accounted for 33.3%, patients with disease remained accounted for 47.2%, and the proportion of patient with progressive disease was 19.5%. There was no patient achieved a complete response. Progression-free survival was  $7.1 \pm 0.8$  months. **Conclusion:** Fulvestrant is an effective endocrine drug, early treatment should be considered in patients with breast cancer with metastatic recurrence, positive hormone receptors, low tumor burden. First-line treatment will be more effective than subsequent

treatment steps.

**Keywords:** breast cancer, metastasis, fulvestrant

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh phổ biến nhất ở nữ giới và cũng là nguyên nhân chính gây tử vong do ung thư ở nữ. Tại Việt Nam theo thống kê năm 2018, UTV đứng đầu ở nữ giới với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 26,4/100.000 dân, có khoảng 15.229 trường hợp mới mắc và 6.103 trường hợp tử vong mỗi năm [1]. Có nhiều phương pháp điều trị UTV di căn như hóa trị, điều trị nội tiết, điều trị đích, điều trị miễn dịch. Việc lựa chọn phương pháp nào phụ thuộc vào tình trạng thụ thể nội tiết (ER, PR), yếu tố phát triển biểu bì người số 2 (HER2), mức độ trầm trọng của bệnh và chỉ số toàn trạng. Những bệnh nhân UTV tái phát di căn, có thụ thể nội tiết dương tính, có 2 phương pháp điều trị cơ bản là điều trị nội tiết và hóa trị; mặc dù hóa trị cho tỷ lệ đáp ứng cao, song điều trị nội tiết vẫn mang lại hiệu quả và ít tác dụng phụ [2]. Fulvestrant là một chất đối vận, thoái triển thụ thể nội tiết estrogen có chọn lọc (SERDs-selective estrogen receptor degradation). Hiệu quả điều trị của fulvestrant trên bệnh nhân ung thư vú mãn kinh tái phát di căn đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu [3]. Tại Việt Nam, phác đồ fulvestrant đang được áp dụng điều trị cho bệnh nhân ung thư vú tái phát, di căn có thụ thể nội tiết dương tính [1], tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Vì thế chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: *Kết quả điều trị bước hai ung thư vú tái phát di căn có thụ thể nội tiết dương tính her âm tính bằng fulvestrant.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Bệnh nhân ung thư vú tái phát, di căn có thụ thể nội tiết dương tính, được điều trị nội tiết bước hai bằng fulvestrant từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 8 năm 2022 tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội.

### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- BN được chẩn đoán là ung thư biểu mô tuyến vú nguyên phát bằng mô bệnh học.

- Tình trạng thụ thể nội tiết ER và/hoặc PR dương tính, Her-2/neu âm tính được xác định tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội.

- Bệnh tái phát, di căn:

+ Có chỉ định điều trị nội tiết (di căn xương, hạch, di căn tạng không triệu chứng hoặc triệu chứng không rõ ràng).

+ Có ít nhất một tổn thương (có và/hoặc không đo lường được), có thể đánh giá, phù hợp để đánh giá qua các đợt điều trị.

- BN thất bại sau điều trị nội tiết bước 1.

- BN được điều trị với fulvestrant liều 500mg vào ngày 1, 14, 28 chu kỳ đầu tiên, sau đó chu kỳ 28 ngày, điều trị tối thiểu 3 chu kỳ.

- Chỉ số toàn trạng từ 0-2 theo thang điểm ECOG.

- Chức năng tủy xương, chức năng gan thận bình thường.

- BN không mắc các bệnh cấp và mạn tính trầm trọng.

- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- BN di căn tạng đe dọa tính mạng

- BN ung thư vú di căn não

- BN có bệnh mạn tính nặng có nguy cơ tử vong gần

### 2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu và chọn mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu: mẫu thuận tiện, trong nghiên cứu chọn được 36 bệnh nhân.

Phương pháp nghiên cứu: hồi cứu và tiến cứu.

### 2.3. Biến số nghiên cứu

- Tuổi

- Thời gian tái phát di căn: thời gian từ lúc chẩn đoán ung thư vú nguyên phát đến khi tái phát, di căn hoặc bệnh tiến triển (tính bằng tháng).

- Đặc điểm cận lâm sàng:

+ Thể mô bệnh học, độ mô học: loại mô bệnh học theo phân loại WHO.

+ Tình trạng thụ thể nội tiết, thụ thể estrogen và progesteron được phát hiện bằng nhuộm hóa mô miễn dịch trên bệnh phẩm sinh thiết khối u.

- Các xét nghiệm đánh giá đặc điểm tái phát, di căn:

+ Xét nghiệm tế bào học: chẩn đoán di căn hạch, vị trí di căn.

+ Xạ hình xương: xác định di căn xương.

+ Chụp cắt lớp vi tính (CT) ngực, bụng: đánh giá di căn phổi, di căn gan, hạch hoặc kết hợp chẩn đoán di căn xương.

+ Chụp cộng hưởng từ (magnetic resonance imaging – MRI) sọ não: chẩn đoán di căn não; MRI cột sống: chẩn đoán di căn xương.

+ Công thức máu: số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu.

+ Sinh hóa máu: đánh giá chức năng gan thận, điện giải.

+ Xét nghiệm chỉ điểm u CA15.3: bình thường  $\leq 28$  U/mL

### 2.4. Theo dõi trong và sau điều trị

- Theo dõi các độc tính: Vào các tuần của liệu trình điều trị bằng khám lâm sàng, các xét nghiệm sau từng đợt điều trị theo các tiêu chuẩn

chẩn đoán của CTCAE.

- Theo dõi đáp ứng ngay sau kết thúc liệu trình điều trị bằng khám lâm sàng, siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ để so sánh trước và sau điều trị tại thời điểm 3 chu kỳ, 6 chu kỳ.

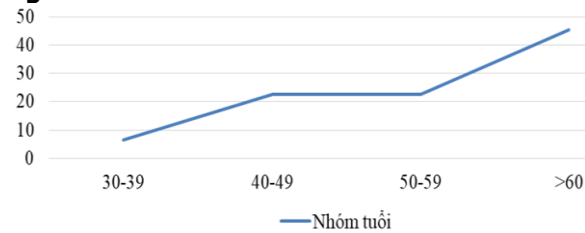
**2.5. Xử lý và phân tích số liệu.** Các thông tin được mã hoá và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

**2.6. Thời gian và địa điểm:** Từ 1/2017 đến 8/2022, tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

**2.7. Đạo đức trong nghiên cứu.** Thuốc điều trị này đã được Bộ y tế phê duyệt, các bệnh viện chuyên ngành ung bướu đầu ngành trong nước sử dụng. Bệnh nhân được giải thích kỹ càng về lợi ích và nguy cơ trước, trong và sau quá trình điều trị. Nghiên cứu này là hoàn toàn nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị cho bệnh nhân, không nhằm mục đích nào khác.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Một số đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu**



**Biểu đồ 1: Đặc điểm nhóm tuổi bệnh nhân nghiên cứu**

**Nhận xét:** - Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 57,9±2,2

- Nhóm tuổi thường gặp nhất là từ > 60 tuổi, chiếm tỉ lệ 45,8%.

**Bảng 1. Giai đoạn bệnh tại thời điểm chẩn đoán ban đầu**

Giai đoạn bệnh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
0 – I	3	8,3
II	16	44,5
III	12	33,3
IV	5	13,9
<b>Tổng</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Bệnh nhân giai đoạn II, III chiếm tỷ lệ cao, 44,5% và 33,3%. 5 bệnh nhân giai đoạn IV, có 3 bệnh nhân giai đoạn 0-I.

**Bảng 2. Đặc điểm thời gian tái phát di căn**

Thời gian tái phát di căn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
≤ 60 tháng	18	58,1
> 60 tháng	13	41,9
<b>Tổng</b>	<b>31</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân tái phát trong khoảng thời gian ≤ 60 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất 58,1%.

**Bảng 3. Đặc điểm mô bệnh học**

Đặc điểm mô bệnh học	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
<b>Loại mô bệnh học</b>		
Ống xâm nhập	29	80,6
Tiểu thùy xâm nhập	4	11,1
Khác	3	8,3
<b>Tổng</b>	<b>36</b>	<b>100</b>
<b>Độ mô bệnh học</b>		
Độ 2	28	77,8
Độ 3	3	8,3
Không xếp độ	5	13,9
<b>Tổng</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** 80,6% bệnh nhân có thể mô bệnh học là ung thư biểu mô thể ống xâm nhập.

Độ mô học 2 chiếm tỉ lệ cao nhất là 77,8%, 3/36 bệnh nhân có độ mô học 3, không có bệnh nhân độ mô học 1, 5/36 bệnh nhân không xếp độ mô học.

**Bảng 4. Đặc điểm hóa mô miễn dịch**

Tình trạng HMMD	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
<b>ER</b>		
Âm tính	0	0
Dương tính	36	100
<b>Tổng</b>	<b>36</b>	<b>100</b>
<b>PR</b>		
Âm tính	5	13,9
Dương tính	31	86,1
<b>Tổng</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tất cả các bệnh nhân có thụ thể ER dương tính, 13,9% bệnh nhân có thụ thể PR âm tính.

**3.2. Kết quả điều trị.** Thời gian điều trị trung bình 7,3 tháng. Bệnh nhân điều trị ít nhất là 3 tháng, bệnh nhân điều trị dài nhất là 32 tháng.

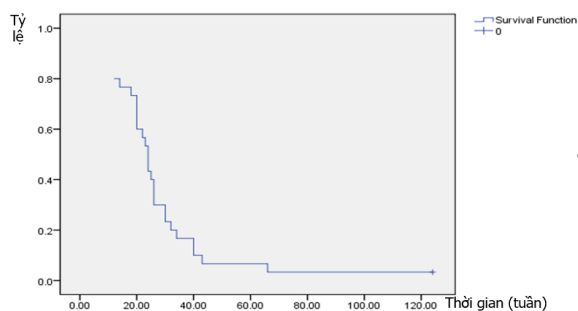
**3.2.1. Đáp ứng điều trị**

**Bảng 5. Tỷ lệ đáp ứng sau 3 tháng**

Tình trạng đáp ứng	Sau 3 tháng (N,%)
Đáp ứng hoàn toàn	0
Đáp ứng một phần	12 (33,3%)
Bệnh giữ nguyên	17 (47,2%)
Bệnh tiến triển	7 (19,5%)
<b>Tổng</b>	<b>36 (100%)</b>

**Nhận xét:** Bệnh giữ nguyên đạt tỷ lệ cao nhất 47,2%

**3.2.2. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS)**



**Biểu đồ 2:** Thời gian sống thêm không tiến triển

**Nhận xét:** Thời gian sống thêm không tiến triển của nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi là  $7,1 \pm 0,8$  tháng.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm bệnh nhân

- **Đặc điểm thời gian tái phát di căn:** Đa số bệnh nhân tái phát trong vòng 60 tháng, chiếm tỉ lệ 58,1%. Điều này cũng phù hợp với y văn về thời điểm tái phát của các bệnh nhân ung thư vú đa số trong 5 năm đầu tiên. Hơn nữa các bệnh nhân trong nghiên cứu đa số ở giai đoạn II,III nên thời gian tái phát sớm hơn các bệnh nhân giai đoạn 0,I [2, 4-6]

- **Đặc điểm giai đoạn tại thời điểm chẩn đoán:** Đa số các bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn II, III (giai đoạn II chiếm 44,5%, giai đoạn III chiếm 33,3%), có 5 bệnh nhân ở giai đoạn IV, 3 bệnh nhân giai đoạn I. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Hòa (2021) tại thời điểm chẩn đoán ban đầu phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn II chiếm 41,9%, giai đoạn III chiếm 29% [5]. Theo nghiên cứu của Đồng Chí Kiên và cộng sự (2018) cho kết quả bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn II, III là 43,3% và 36,7% [4]. Các kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

- **Đặc điểm thụ thể nội tiết:** Thụ thể nội tiết ER là yếu tố quan trọng khi lựa chọn điều trị nội tiết hay hóa trị ở các bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn. Trong nghiên cứu của chúng tôi 100% bệnh nhân có thụ thể nội tiết ER dương tính, 86,1% bệnh nhân có thụ thể nội tiết PR dương tính, 86,1% bệnh nhân có ER dương tính và PR dương tính. Trong nghiên cứu của John Robertson tỷ lệ bệnh nhân có ER dương tính và PR dương tính là 76%, ER dương tính và PR âm tính là 19%, ER dương tính, PR không xác định được chiếm 4%, ER âm tính và PR dương tính chiếm tỷ lệ 1% [7]. Trong nghiên cứu của Đồng Chí Kiên và cộng sự (2018) là 86,7% [4], Nguyễn Thị Hòa (2021) là 83,9% [5]. Như vậy tỷ lệ cả thụ thể nội tiết ER và PR dương tính của nghiên

cứu chúng tôi tương đương với tác giả Việt Nam khác, có thể dự đoán tiên lượng đáp ứng với điều trị tốt hơn ở phân nhóm thụ thể nội tiết PR dương tính so với thụ thể PR nội tiết âm tính.

- **Loại mô bệnh học và độ mô học:** Ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm tỷ lệ cao nhất 65%-80% các thể giải phẫu bệnh của ung thư vú và là yếu tố tiên lượng xấu hơn so với ung thư tiểu thùy xâm nhập. Trong nghiên cứu của chúng tôi ung thư thể ống xâm nhập chiếm tỷ lệ 80,6% và ung thư thể thùy xâm nhập là 11,1%. Nghiên cứu của Đồng Chí Kiên ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm 86,6%, ung thư thể thùy xâm nhập là 6,7% [4]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hòa ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm 77,4%, ung thư thể thùy xâm nhập là 23,3% [5]. Tóm lại thể giải phẫu bệnh chủ yếu trong các nghiên cứu là ung thư biểu mô thể ống xâm nhập, tỷ lệ các thể còn lại có thể thay đổi giữa các nghiên cứu. Tỷ lệ ung thư biểu mô ống xâm nhập của chúng tôi cao hơn một số tác giả khác, có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ.

Về độ mô học, hiện nay phân độ mô học theo Scarff-Bloom-Richardson được áp dụng rộng rãi nhất. Theo đó độ mô học được xếp từ I đến III dựa vào 3 yếu tố: sự hình thành ống nhỏ, mức đa hình thái nhân và hoạt động nhân chia. Độ mô học có vai trò quan trọng trong tiên lượng bệnh. Theo Tạ Văn Tờ tỷ lệ sống 5 năm của bệnh nhân UTV giảm dần theo độ mô học, độ I là 82,52%, độ II là 66,5%, độ III là 19,23% ( $p < 0,0001$ ) [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ độ mô học II là 77,8 và độ mô học III là 8,3%, kết quả này không khác biệt so với nghiên cứu của Tạ Văn Tờ nghiên cứu trên 2.207 ca UTV được điều trị tại Bệnh viện K cho thấy độ mô học II chiếm 71,4%, độ mô học III chiếm 16,4% và độ mô học I chỉ chiếm 12,2% [8].

##### 4.2. Kết quả điều trị

- **Thời gian điều trị:** Thời gian điều trị trung bình là 7,3 tháng. Bệnh nhân điều trị ngắn nhất là 3 tháng, bệnh nhân điều trị dài nhất là 32 tháng. Thời gian điều trị trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Đồng Chí Kiên (7,1 tháng) [4], thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Hòa (10,2 tháng) [5]. Điều này do đối tượng bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là điều trị nội tiết bước hai, hiệu quả của thuốc được chứng minh cao hơn trong điều trị bước một hơn là các bước sau ở bệnh nhân ung thư vú tái phát, di căn.

- **Kết quả đáp ứng:** Fulvestrant đã khẳng định vai trò về hiệu quả điều trị, lợi ích lâm sàng,

sống thêm trên bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân đạt đáp ứng một phần là 33,3%, bệnh giữ nguyên là 47,2%, bệnh tiến triển là 19,5%, không có bệnh nhân nào đạt đáp ứng hoàn toàn.

Lợi ích lâm sàng bao gồm các bệnh nhân có đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh ổn định, trong nghiên cứu của chúng tôi lợi ích lâm sàng là 80,5%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự trong nghiên cứu của Đồng Chí Kiên (80%) [4], Nguyễn Thị Hòa (80,6%) [5]. Trong nghiên cứu FALCON trên các bệnh nhân điều trị fulvestrant bước một đánh giá sau 24 tuần cho tỉ lệ đáp ứng chung đạt 46%, lợi ích lâm sàng đạt 78% bệnh nhân [6]. Như vậy hầu hết các bệnh nhân đều nhận được lợi ích từ việc điều trị thuốc fulvestrant dù là liều 500 mg hay 250mg. Đây là một tiêu chí rất quan trọng bởi ung thư vú giai đoạn tái phát di căn mục đích điều trị là việc cải thiện chất lượng sống cho người bệnh bên cạnh tăng thời gian sống thêm. Kết quả nghiên cứu này thấp hơn của chúng tôi và một số nghiên cứu khác khi sử dụng fulvestrant trong điều trị bước một nội tiết. Điều này càng khẳng định nếu được tiếp cận sớm hơn như điều trị ở bước một thì thuốc nghiên cứu sẽ có hiệu quả cao hơn rất nhiều.

- **Bàn luận về sống thêm không tiến triển (PFS):** Nghiên cứu của chúng tôi sống thêm không tiến triển đạt được  $7,1 \pm 0,8$  tháng. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Đồng Chí Kiên (2018) nghiên cứu trên các bệnh nhân ung thư vú tái phát, di căn điều trị fulvestrant liều 500 sau kháng điều trị với các thuốc ức chế men aromatase, PFS trung bình đạt được là 7,0 tháng [4].

Trong các nghiên cứu vai trò điều trị fulvestrant bước một, nghiên cứu FALCON được tiến hành trên các bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn mãn kinh điều trị bước một bằng fulvestrant (n=228) hoặc điều trị anastrozole (n=232). Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm điều trị bằng fulvestrant cho PFS trung bình 16,6 tháng. Thời gian sống thêm không tiến triển theo tác giả John Robertson (2017) là 16,6 tháng [6]. Theo tác giả Nguyễn Thị Hòa (2021) nghiên cứu kết quả điều trị fulvestrant bước một trong điều trị ung thư vú tái phát di căn có thụ thể nội tiết dương tính, PFS trung bình đạt được là 15,3 tháng [5]. Các kết quả này cao hơn nghiên cứu của chúng tôi, điều này được giải thích là bệnh nhân trong các nghiên cứu này là điều trị bước một, trước đó chưa được điều trị nội tiết cho giai

đoạn tái phát di căn, gánh nặng khối u không lớn, bởi vậy tỷ lệ đáp ứng, thời gian đáp ứng, và lợi ích lâm sàng tăng lên rõ rệt.

Các nghiên cứu chứng minh được nếu dùng fulvestrant ở các bước sớm hơn hiệu quả cao hơn. Nếu dùng fulvestrant kết hợp với các thuốc nội tiết khác (như thuốc ức chế CDK 4/6, thuốc ức chế men aromatase thì cải thiện về đáp ứng, lợi ích lâm sàng, PFS).

## V. KẾT LUẬN

- Bệnh nhân đạt đáp ứng một phần là 33,3%, bệnh giữ nguyên là 47,2%, bệnh tiến triển là 19,5%, không có bệnh nhân nào đạt đáp ứng hoàn toàn.

- Thời gian sống thêm không tiến triển là  $7,1 \pm 0,8$  tháng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Diệu, Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuận** (2012), Gánh nặng bệnh ung thư và chiến lược phòng chống ung thư quốc gia đến năm 2020, Tạp chí Ung thư học Việt Nam Hội thảo quốc gia phòng chống ung thư lần thứ XVI tháng 10/2012, 12(15), 13-19.
2. **Di Leo A, Jerusalem G, Torres R et al** (2018), First-line vs second-line fulvestrant for hormone receptor-positive advanced breast cancer: A post-hoc analysis of the CONFIRM study, *Breast*, 38, 144-149.
3. **Amin M B, Greene F L, Edge S B et al** (2017), The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging, *CA Cancer J Clin*, 67(2), 93-99.
4. **Đồng Chí Kiên, Lê Thanh Đức** (2018), Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn đã mãn kinh thất bại với liệu pháp nội tiết ức chế aromatase bằng fulvestrant. , *Tạp Chí Học Thực Hành*, 1107, 225-228.
5. **Nguyễn Thị Hòa** (2021), Kết quả điều trị Fulvestrant bước một trên bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn có thụ thể nội tiết dương tính, Luận văn thạc sĩ Trường Đại học Y Hà Nội.
6. **Robertson J F R, Bondarenko I M, Trishkina E et al** (2016), Fulvestrant 500 mg versus anastrozole 1 mg for hormone receptor-positive advanced breast cancer (FALCON): an international, randomised, double-blind, phase 3 trial, *Lancet*, 388(10063), 2997-3005.
7. **Robertson John F R, Nicholson Robert Ian, Bundred Nigel J et al** (2001), Comparison of the short-term biological effects of 7alpha-[9-(4,4,5,5,5-pentafluoropentylsulfanyl)-nonyl]estra-1,3,5, (10)-triene-3,17beta-diol (Faslodex) versus tamoxifen in postmenopausal women with primary breast cancer, *Cancer research*, 61 18, 6739-46.
8. **Ta Văn Tờ** (2004), Nghiên cứu hình thái học, hoá mô miễn dịch và giá trị tiên lượng của chúng trong ung thư biểu mô tuyến vú, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.