

2. **Nwafor D, Goeckeritz J, Hasanpour Z, Davidson C, Lucke-Wold B.** Nutritional Support Following Traumatic Brain Injury: A Comprehensive Review. *Explor Res Hypothesis Med.* 2022; 0(000):0-0. doi:10.14218/ERHM.2022.00086
3. **Wang X, Dong Y, Han X, Qi XQ, Huang CG, Hou LJ.** Nutritional support for patients sustaining traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *PloS One.* 2013;8(3):e58838. doi:10.1371/journal.pone.0058838
4. **Dhandapani M, Dhandapani S, Agarwal M, Mahapatra AK.** Pressure ulcer in patients with severe traumatic brain injury: significant factors and association with neurological outcome. *J Clin Nurs.* 2014;23(7-8):1114-1119. doi:10.1111/jocn.12396
5. **Harris JA, Benedict FG.** A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1918;4(12):370-373.
6. **Lee R, Nieman D.** Nutritional Assessment. 6th edition. McGraw Hill; 2012.
7. **Moore FA, Moore EE.** Early Postinjury Enteral Nutrition: Does it make a Difference? In: Vincent JL, ed. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine.* Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Springer; 1996:250-259. doi:10.1007/978-3-642-80053-5_22
8. **Huang YC, Yen CE, Cheng CH, Jih KS, Kan MN.** Nutritional status of mechanically ventilated critically ill patients: comparison of different types of nutritional support. *Clin Nutr Edinb Scotl.* 2000;19(2):101-107. doi:10.1054/clnu.1999.0077

NGHIÊN CỨU THỜI GIAN SỐNG THÊM CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT KHÁNG CẮT TINH HOÀN SAU ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT THEO PHÁC ĐỒ DOCETAXEL - PREDNISOLONE

Đỗ Anh Tú¹, Dương Thị Lệ²

TÓM TẮT

Ung thư tuyến tiền liệt là ung thư thường gặp thứ hai ở nam giới. Mặc dù tỷ lệ đáp ứng ban đầu với điều trị ADT lên tới 80 đến 90%, nhưng cuối cùng hầu như tất cả bệnh nhân đều tiến triển đến giai đoạn kháng cắt tinh hoàn sau 18-24 tháng. **Mục tiêu:** Phân tích thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn điều trị bằng phác đồ Docetaxel-Prednisolone tại Bệnh viện K và một số yếu tố ảnh hưởng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đánh giá thời gian sống thêm của 38 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng tinh hoàn được điều trị phác đồ Docetaxel-Prednisolone. **Kết quả nghiên cứu:** Trung vị PFS của các bệnh nhân có đáp ứng ADT ≥ 12 tháng là 6,4 tháng so với 6,3 tháng trong nhánh đáp ứng ADT < 12 tháng, $p = 0,598$. Trung vị PFS ở các bệnh nhân có di căn tạng là 4,6 tháng so với 6,8 tháng ở nhóm không có di căn tạng, $p = 0,029$. **Kết luận:** Trung vị sống thêm bệnh không tiến triển cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân điều trị từ 8 chu kỳ hóa chất trở lên và không có di căn tạng.

Từ khóa: Ung thư tuyến tiền liệt, Sống thêm, Kháng tinh hoàn.

SUMMARY

STUDYING ON SURVIVAL TIME OF PATIENTS WITH TESTICULAR RESISTANT PROSTATE CANCER AFTER

¹Bệnh viện K

²Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Anh Tú

Email: doanhtu.bvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2023

Ngày duyệt bài: 24.8.2023

CHEMOTHERAPY ACCORDING TO DOCETAXEL - PREDNISOLONE REGIMEN

Background: Prostate cancer is the second most common cancer in men. Although initial response rates to ADT are as high as 80 to 90%, virtually all patients eventually progress to testicular resistance at 18-24 months. **Purpose:** To Analysis of survival time of patients with orchiectomy-resistant prostate cancer treated with Docetaxel-Prednisolone regimen at K Hospital and some influencing factors. **Methods:** Evaluation of survival time of 38 patients with testicular resistant prostate cancer treated with Docetaxel-Prednisolone regimen. **Results:** Median PFS of patients with ADT response ≥ 12 months was 6.4 months compared with 6.3 months in the ADT response curve < 12 months, $p = 0,598$. Median PFS in patients with visceral metastasis was 4.6 months compared with 6.8 months in the group without visceral metastasis, $p = 0,029$. **Conclusion:** Median progression-free survival was significantly higher in patients treated with 8 or more cycles of chemotherapy and no visceral metastases.

Keywords: Prostatic cancer, Survival, anti-testis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến tiền liệt (UTTL) là ung thư thường gặp thứ hai ở nam giới. Chẩn đoán và điều trị UTTL đã có nhiều tiến bộ với việc phát hiện ra kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSA). Mặc dù tỷ lệ đáp ứng ban đầu lên tới 80%, nhưng cuối cùng hầu như tất cả bệnh nhân đều tiến triển đến giai đoạn kháng cắt tinh hoàn (CRPC), được định nghĩa là sự tiến triển của ung thư tuyến tiền liệt mặc dù testosterone ở mức cắt tinh hoàn (< 50 ng/dl).

Các nghiên cứu đa trung tâm lớn đã chỉ ra

docetaxel là thuốc hoá trị đầu tiên cho thấy lợi ích sống thêm, với kết quả của thử nghiệm TAX 327 cho thấy trung vị sống thêm toàn bộ 18,9 tháng ở các bệnh nhân điều trị docetaxel mỗi 3 tuần so với 16,5 tháng ở nhánh điều trị mitoxantrone [1]. Sự cải thiện trung vị sống thêm toàn bộ gần 2 tháng của docetaxel trong điều trị CRPC cũng đã được chứng minh trong thử nghiệm SWOG 9916 [2]. Từ kết quả của các thử nghiệm này, docetaxel đã được FDA công nhận trong điều trị ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn năm 2004, phối hợp với prednisone và cho tới nay vẫn còn áp dụng trong thực hành lâm sàng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu: *Phân tích thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn điều trị bằng phác đồ Docetaxel-Prednisolone tại Bệnh viện K và một số yếu tố ảnh hưởng.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Gồm 38 bệnh nhân UTTLT giai đoạn kháng cắt tinh hoàn được điều trị hoá chất phác đồ Docetaxel - Prednisone tại Bệnh viện K.

* Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô tuyến tiền liệt, đã được điều trị ADT. Bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán giai đoạn kháng cắt tinh hoàn theo EAU 2015.

- Bệnh nhân đã có di căn tại thời điểm chẩn đoán CRPC. PS 0-1.

- BN được điều trị phác đồ Docetaxel - Prednisolone (ít nhất 3 chu kỳ), chưa dùng các phương pháp điều trị nào cho giai đoạn kháng cắt tinh hoàn trước đó (Abiraterone, Enzalutamide, Radium 223, Taxane khác).

- Còn lưu trữ đủ thông tin nghiên cứu.

* Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn lựa chọn.
- Bệnh nhân có bệnh ung thư thứ 2.
- BN có các bệnh mạn tính nặng khác, có chống chỉ định dùng nhóm Taxane.

Phương pháp nghiên cứu.

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện K.

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 6/2019 - 9/2020.

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt hồi cứu ngang kết hợp với theo dõi dọc.

Quy trình nghiên cứu.

Quy trình chọn bệnh nhân: Chọn tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

Phương pháp thu thập thông tin: theo mẫu bệnh án nghiên cứu

- Ghi nhận các thông tin về họ tên, tuổi, nghề nghiệp, địa chỉ, tiền sử bản thân và gia đình.

- Các triệu chứng lâm sàng: lý do đi khám bệnh, triệu chứng chính. Các triệu chứng: tiểu máu, tiểu khó, đái buốt, tiểu rắt, đau hạ vị, đau xương, phù chân, hạch ngoại vi hoặc triệu chứng khác.

- Thông tin về chẩn đoán ban đầu, độ mô học và điều trị trước đây

- Ghi nhận các thông tin về chẩn đoán hình ảnh: Siêu âm, CLVT, MRI, xạ hình xương và các thăm dò hình ảnh khác

- Ghi nhận các chỉ số xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu, sinh hóa máu trước mỗi đợt điều trị hóa chất, giá trị PSA.

Phác đồ docetaxel-prednisolone:

- Docetaxel: 75mg/m² da pha trong 250 ml Natriclorid 0.9% truyền tĩnh mạch 60 giọt/phút, ngày 1.

- Prednisolone 5mg, uống 2 lần/ngày. Chu kì 21 ngày.

Đánh giá sống thêm bệnh không tiến triển:

- Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển được định nghĩa là thời gian từ khi bệnh nhân bắt đầu điều trị đến khi được chẩn đoán tiến triển.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán tiến triển với điều trị theo đồng thuận St Gallen 2015. Trong đó, bệnh nhân được chẩn đoán tiến triển khi có ít nhất 2 tiêu chuẩn: tiến triển hình ảnh học, tiến triển PSA và tiến triển trên lâm sàng.

Xử lý và phân tích số liệu:

- Các số liệu thu thập được mã hoá trên máy vi tính và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 20.0.

- Phân tích thời gian sống thêm sử dụng phương pháp ước lượng thời gian theo sự kiện của Kaplan - Meier, khi so sánh sử dụng Logrank test (test kiểm định giả thuyết về sự khác biệt trong thời gian sống của nhóm đối tượng).

Khía cạnh đạo đức của đề tài.

- Việc tiến hành nghiên cứu có xin phép và được sự đồng ý của các nhà quản lý của Bệnh viện K.

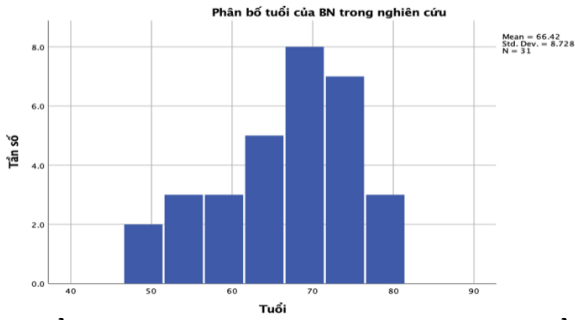
- Các thông tin thu được của đối tượng chỉ nhằm mục đích nghiên cứu.

- Đề tài thực hiện với mục đích nghiên cứu khoa học nhằm nâng cao chất lượng điều trị cho bệnh nhân UTTLT.

- Các thông tin về bệnh nhân được đảm bảo bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

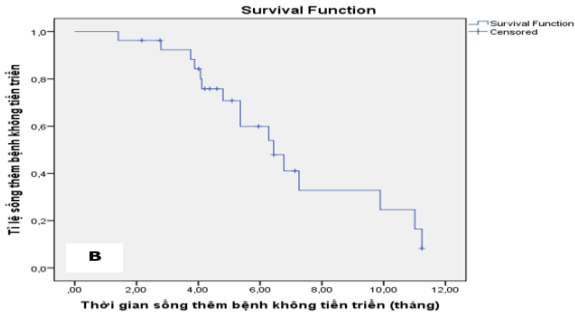
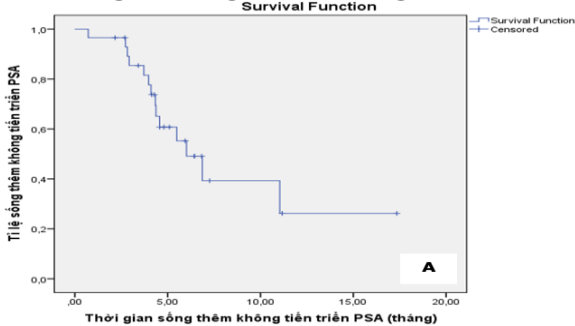
Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu



Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

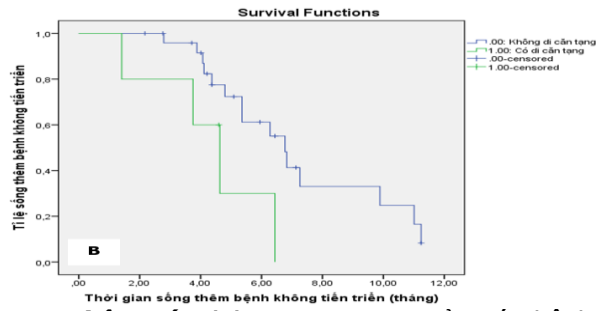
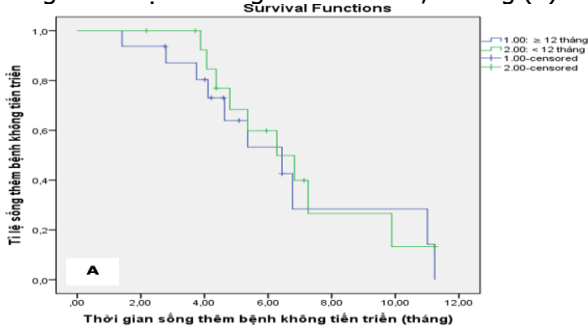
Nhận xét: Trong quần thể nghiên cứu, tuổi trung bình của các bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán CRPC là $66,4 \pm 8,7$ tuổi. Bệnh nhân tuổi thấp nhất là 49 tuổi và cao nhất là 80 tuổi. Gần 50% bệnh nhân ở tuổi ít nhất 70 khi được chẩn đoán.

Thời gian sống thêm không tiến triển



Biểu đồ 3.2. (A) Thời gian sống thêm không tiến triển PSA và (B) Trung vị sống thêm bệnh

Nhận xét: Trung vị sống thêm không tiến triển PSA là 6,0 tháng (A), trong khi đó trung vị sống thêm bệnh không tiến triển là 6,4 tháng (B).

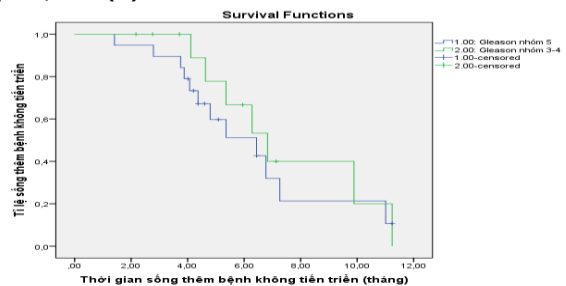


Nhận xét: (A) Trung vị PFS của các bệnh nhân có đáp ứng ADT ≥ 12 tháng là 6,4 tháng so với 6,3 tháng trong nhánh đáp ứng ADT < 12 tháng, $p = 0,598$. (B) Trung vị PFS ở các bệnh nhân có di căn tạng là 4,6 tháng so với 6,8 tháng ở nhóm không có di căn tạng, $p = 0,029$.



Biểu đồ 3.4. Mối liên quan giữa PFS với số chu kỳ hóa chất và toàn trạng

Nhận xét: Các bệnh nhân điều trị 8 chu kỳ hóa chất trở lên có trung vị PFS 9,9 tháng so với 5,4 tháng, với $p = 0,047$ (A). Trung vị sống thêm bệnh không tiến triển ở nhánh toàn trạng PS 1 là 4,6 tháng so với nhánh PS 0 là 6,8 tháng, $p=0,145$ (B).



Biểu đồ 3.5: Mối liên quan PFS và điểm Gleason

Nhận xét: Trung vị sống thêm bệnh không tiến triển với các bệnh nhân Gleason nhóm 5 là 6,4 tháng, so với Gleason nhóm 3-4 là 6,8 tháng, $p = 0,568$.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm của bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Tuổi là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của UT TTL. Ung thư tuyến tiền liệt hiếm khi được phát hiện ở tuổi dưới 40 nhưng tỉ lệ mắc mới tăng lên theo tuổi nhanh hơn bất kì ung thư nào khác. Từ 50 tuổi trở lên, nguy cơ mắc bệnh tăng theo cấp số nhân. Tỉ lệ mắc bệnh ở nhóm tuổi 45-54 là 10,6/100 000, nhưng ở nhóm tuổi 55-64 là 72,9/100 000. Đặc điểm của BN tham gia nghiên cứu của chúng tôi là điển hình thường thấy với các trường hợp mCRPC. Trong 38 BN trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là $66,4 \pm 8,7$. Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ mắc UT TTL tăng dần theo tuổi với nhóm tuổi hay gặp nhất là các bệnh nhân từ 65 đến 75 tuổi. Nghiên cứu đánh giá hiệu quả của phác đồ docetaxel và prednisone điều trị bệnh nhân mCRPC tại Bệnh viện Bình Dân, trên 42 bệnh nhân với tuổi trung bình là 72,3 tuổi. BN tuổi thấp nhất là 45 và cao nhất là 88 tuổi. Trong thử nghiệm TAX 327 [1], Tannock và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu trên các bệnh nhân có tuổi trung vị là 68, với gần 20% bệnh nhân ở tuổi ít nhất 75 tại thời điểm chẩn đoán mCRPC. Naito và CS ghi nhận mCRPC trên 43 bệnh nhân có trung vị tuổi 65. Cho và CS tiến hành nghiên cứu trên 106 bệnh nhân với trung vị tuổi 66. Như vậy, tuổi của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương các nghiên cứu khác về mCRPC tại Việt Nam cũng như trên thế giới.

Sống thêm bệnh không tiến triển và một số yếu tố ảnh hưởng sống thêm bệnh không tiến triển. Docetaxel phối hợp prednisone hiện được coi là điều trị tiêu chuẩn với các bệnh nhân CRPC. Thử nghiệm TAX 327 đã cho thấy cải thiện trung vị sống thêm của các bệnh nhân điều trị docetaxel mỗi 3 tuần so với nhánh điều trị mitoxantrone – prednisone, lần lượt là 18,9 tháng so với 16,5 tháng [1]. Kết quả tương tự cũng được đưa ra từ nghiên cứu của Petrylak và cộng sự, với trung vị PFS là 6,3 tháng ở nhánh điều trị docetaxel phối hợp estramustine [2]. Trung vị sống thêm không tiến triển bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là 6,4 tháng, tương đồng với một số nghiên cứu khác [2], [7].

Như vậy, trung vị sống thêm không tiến triển PSA (6,0 tháng) ngắn hơn so với trung vị sống thêm bệnh không tiến triển (6,4 tháng). Mặc dù có sự khác biệt về sống thêm bệnh không tiến

triển PSA và PFS nhưng chúng tôi cho rằng, kết quả này có thể lí giải phần nào dựa vào khoảng cách giữa các lần làm xét nghiệm sinh hóa và chẩn đoán hình ảnh. Cụ thể, các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được làm xét nghiệm PSA trước mỗi chu kỳ điều trị, trong khi các thăm dò hình ảnh được thực hiện mỗi 3 chu kỳ hoặc khi có bất thường. Hướng dẫn điều trị của nhiều tổ chức uy tín trên thế giới đã đưa ra quan điểm về hạn chế của PSA huyết thanh trong đánh giá tiến triển với điều trị ở các bệnh nhân CRPC. Theo hướng dẫn của Mạng lưới ung thư quốc gia Hoa Kỳ, tăng PSA không nên được sử dụng như là tiêu chuẩn duy nhất để đánh giá tiến triển với điều trị. Hướng dẫn của Hiệp hội Tiết niệu Châu Âu cũng đưa ra quan điểm, đánh giá đáp ứng điều trị ở các bệnh nhân CRPC phải dựa vào sự cải thiện triệu chứng, kéo dài sống thêm và các tổn thương khác. Hội nghị đồng thuận St Gallen 2015 về điều trị các bệnh nhân UTTL tiến triển cũng đã đưa ra khuyến cáo không nên ngừng điều trị nếu chỉ có tiến triển PSA đơn thuần mà không kèm theo tiến triển lâm sàng hoặc chẩn đoán hình ảnh. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian sống thêm không tiến triển sinh hóa ngắn hơn so với thời gian sống thêm bệnh không tiến triển có thể do các thay đổi về nồng độ PSA huyết thanh được ghi nhận sớm hơn so với các thay đổi trên chẩn đoán hình ảnh hoặc lâm sàng.

Một trong những yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến sống thêm ở nam giới CRPC là vị trí và mức độ di căn. Pond và CS báo cáo phân tích phân nhóm của thử nghiệm TAX 327, trong đó, thời gian sống thêm ngắn hơn với các có di căn tạng (gan hoặc phổi) so với các bệnh nhân chỉ có di căn xương và/hoặc hạch [5]. Phân tích này đưa ra kết luận rằng, vị trí di căn là một yếu tố tiên lượng độc lập và di căn tạng có ý nghĩa tiên lượng sống thêm kém hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân có di căn tạng (gan - phổi) là 16,1%. Phân tích cho thấy, trung vị sống thêm bệnh không tiến triển của các bệnh nhân này ngắn hơn đáng kể so với nhánh không có di căn tạng, lần lượt là 4,6 tháng so với 6,8 tháng, $p = 0,029$.

Như đã trình bày ở trên, trong thử nghiệm TAX 327, lên đến 10 chu kỳ hóa chất được điều trị nếu bệnh nhân không tiến triển hoặc không thể dung nạp được hóa chất [1]. Trong khi đó, trong thử nghiệm SWOG 99-16, các bệnh nhân được lên kế hoạch điều trị tối đa 12 chu kỳ docetaxel. Tuy vậy, số chu kỳ điều trị tối ưu khi dùng docetaxel vẫn còn gây nhiều tranh cãi. Một

số nghiên cứu đã chỉ ra lợi ích của việc điều trị từ 8 chu kỳ hóa chất trở lên. Trong một phân tích, de Morree và CS đưa ra kết luận [6], số chu kỳ hóa chất là một yếu tố tiên lượng độc lập với sống thêm của bệnh nhân; các bệnh nhân điều trị từ 8 chu kỳ hóa chất trở lên có cải thiện kết quả điều trị đáng kể so với các bệnh nhân điều trị dưới 8 chu kỳ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân điều trị từ 8 chu kỳ hóa chất trở lên có trung vị PFS 9,9 tháng, so với 5,4 tháng ở các bệnh nhân điều trị dưới 8 chu kỳ với $p = 0,047$.

Một số yếu tố khác cũng có thể ảnh hưởng đến sống thêm. Hai thử nghiệm lớn phase III được tiến hành để phát triển và xác thực mô hình dự đoán sống thêm toàn bộ ở nam giới CRPC được điều trị bằng hóa trị liệu. Các yếu tố liên quan đến sống thêm toàn bộ ngắn hơn bao gồm toàn trạng kém hơn, có hoặc không có di căn tạng, sử dụng opioid để giảm đau, tăng lactate dehydrogenase huyết thanh, tăng PSA huyết thanh, tăng phosphatase kiềm huyết thanh, albumin huyết thanh thấp hơn và mức hemoglobin thấp hơn.

Toàn trạng tốt với PS 0 là một yếu tố dự báo sống thêm tốt hơn đáng kể trong nhiều nghiên cứu và mô hình phân tích. Trong một nghiên cứu ở Hàn Quốc trên 106 bệnh nhân, báo cáo kết quả điều trị tốt hơn đáng kể ở các bệnh nhân toàn trạng PS 0 so với các bệnh nhân PS 1, với trung vị sống thêm toàn bộ lần lượt là 6,8 tháng và 4,6 tháng, $p = 0,145$. Một số yếu tố có thể góp phần làm kết quả này khác đi so với các nghiên cứu khác như sự khác biệt về đặc điểm của quần thể bệnh nhân tham gia nghiên cứu và số lượng bệnh nhân tương đối nhỏ trong nghiên cứu của chúng tôi.

Trong thử nghiệm TAX 327 [1], các phân tích chỉ ra rằng, điểm Gleason cao là một yếu tố dự báo tiên lượng xấu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm Gleason tại thời điểm chẩn đoán ban đầu UTTTL chủ yếu là Gleason nhóm 5 (9-10 điểm), với tỉ lệ 61%. Đây là một yếu tố tiên lượng xấu, dự báo tiến triển ác tính và sống thêm kém hơn [7]. Mặc dù trung vị PFS của các

bệnh nhân Gleason nhóm 5 là 6,4 tháng so với Gleason nhóm 3-4 là 6,8 tháng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,568$, tuy nhiên, phần nào đã cho thấy xu hướng sống thêm kém hơn ở các bệnh nhân có điểm Gleason cao. Ngay từ giai đoạn UTTTL còn nhạy cắt tinh hoàn, điểm Gleason cao đã là một yếu tố dự báo đáp ứng điều trị và tiến triển đến giai đoạn CRPC. Trong một nghiên cứu trên 150 bệnh nhân UTTTL điều trị ADT, Benaim và CS đã ghi nhận, trung vị sống thêm bệnh không tiến triển PSA kéo dài hơn đáng kể ở các bệnh nhân Gleason 6-7 điểm so với Gleason ≥ 8 điểm, lần lượt là 52,1 tháng so với 25,2 tháng [7]. Giá trị tiên lượng của điểm Gleason vẫn được thể hiện rõ trong giai đoạn kháng cắt tinh hoàn. Một nghiên cứu trên 622 bệnh nhân tiến hành bởi cho thấy, trung vị sống thêm toàn bộ của các bệnh nhân Gleason 6 điểm, 7 điểm và từ 8 điểm trở lên lần lượt là 48 tháng, 38 tháng và 30 tháng, với $p = 0,0232$.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 31 ca ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn tại Bệnh viện K có tuổi trung bình 66.4 ± 8.7 (49 – 80 tuổi). Chúng tôi rút ra kết luận sau:

- Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung vị 6,4 tháng.
- Trung vị sống thêm bệnh không tiến triển cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân điều trị từ 8 chu kỳ hóa chất trở lên và không có di căn tạng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **I. F. Tannock, et al.**, Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med*, 2004. 351(15): p. 1502-12.
2. **D. P. Petrylak, et al.**, Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med*, 2004. 351(15): p. 1513-20.
3. **S. Naito, et al.**, Docetaxel plus prednisolone for the treatment of metastatic hormone-refractory prostate cancer: a multicenter Phase II trial in Japan. *Jpn J Clin Oncol*, 2008. 38(5): p. 365-72.
4. **F. Y. Cheung, K. C. Leung, and R. K. Ngan**, Docetaxel chemotherapy for Chinese patients with castrate-resistant prostate cancer. *Hong Kong Med J*, 2013. 19(3): p. 237-41.
5. **G. R. Pond, et al.**, The prognostic importance of metastatic site in men with metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol*, 2014. 65(1): p. 3-6.
6. **E. S. de Morree, et al.**, Association of Survival Benefit With Docetaxel in Prostate Cancer and Total Number of Cycles Administered: A Post Hoc Analysis of the Mainsail Study. *JAMA Oncol*, 2017. 3(1): p. 68-75.
7. **E. A. Benaim, C. M. Pace, and C. G. Roehrborn**, Gleason score predicts androgen independent progression after androgen deprivation therapy. *Eur Urol*, 2002. 42(1): p. 12-7.