

hàm nhỏ thứ nhất hàm trên, sau hàn ống tủy bằng khối vật liệu hàn Themafil, các tỷ lệ trám bít trên X-quang tốt, trung bình và kém lần lượt là 90,0%; 7,5% và 2,5%. Trong khi đó, phương pháp trám bít hệ thống ống tủy với Gutta Flow Bioseal đơn giản và chi phí thấp hơn so với Themafil. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi lại cao hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Quốc Trung², tỷ lệ trám bít tốt, trung bình và kém trên phim X-quang ngay sau hàn ống tủy lần lượt là 81,25%; 15,63% và 3,12%.

IV. KẾT LUẬN

- Răng viêm tủy không hồi phục chiếm tỷ lệ cao nhất, 42,86%.
- Khối chất hàn ống tủy đồng nhất (chiếm 85,71%) cao hơn khối chất hàn có khoảng trống (chiếm 14,29%).
- Ngay sau hàn ống tủy, kết quả tốt cao hơn trung bình và kém. Kết quả tốt chiếm 88,58%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Thị Hương Lan (2017), Nghiên cứu điều trị

tủy răng hàm nhỏ thứ nhất hàm trên với hệ thống trám xoay Ni-Ti WaveOne, Luận án Tiến sĩ Y học, Viện nghiên cứu Y dược lâm sàng 108, tr.52-7.

2. Nguyễn Quốc Trung (2007), Nghiên cứu điều trị tủy nhóm răng hàm có chân cong bằng phương pháp sửa soạn ống tủy với trám xoay máy và tay Niti, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr.12-84.
3. Bouillaguet S., Shaw L., et al. (2008), Long-term sealing ability of Pulp Canal Sealer, AH-Plus, GuttaFlow and Epiphany, International Endodontic Journal, 41, pp.219–226.
4. Omran A.N., Raghad A. (2019), Alhashimi The Effect of AH Plus and GuttaFlow Bioseal Sealers on the Fracture Resistance of Endodontically Treated Roots Instrumented with Reciprocal Rotary Systems, International Journal of Medical Research & Health Sciences, 8(2), pp.102-108
5. Rana M., Sandhu G.K. et al. (2014), Gutta flow 2- New Self Curing Root Canal Filling Material, Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research, 2(4), pp.15-20.
6. Saygili G., Suna Saygili S., et al. (2017), In Vitro Cytotoxicity of GuttaFlow Bioseal, GuttaFlow 2, AH-Plus and MTA Fillapex, Iran Endod J. 12(3), pp.354–359.

KẾT QUẢ HÓA TRỊ BỔ TRỢ PHÁC ĐỒ DOCETAXEL – CARBOPLATIN – TRASTUZUMAB TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ CÓ HER2/NEU DƯƠNG TÍNH

Nguyễn Thị Hoa*, Phùng Thị Huyền**, Lê Thị Yên**
Nguyễn Thị Hòa**, Đoàn Thị Hồng Nhật***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ Docetaxel – Carboplatin – Trastuzumab trên bệnh nhân ung thư vú có Her2/neu dương tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiến cứu được tiến hành trên 51 bệnh nhân UTV giai đoạn I – II – IIIA sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú triệt căn hoặc phẫu thuật bảo tồn kèm vét hạch nách hệ thống được điều trị bổ trợ bằng phác đồ Docetaxel – Carboplatin – Trastuzumab tại bệnh viện K trung ương trong khoảng thời gian từ tháng 01/2014 đến hết tháng 05/2021, theo dõi đến hết tháng 05/2022. **Kết quả:** Độ tuổi thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là 60 – 70 tuổi chiếm 49,0%; Đa số bệnh nhân ở giai đoạn I

chiếm 45,1%; Đa số bệnh nhân được phẫu thuật Patey tuyến vú chiếm 90,2%; Tỷ lệ bệnh nhân có xạ trị bổ trợ chiếm 43,1%; Tỷ lệ bệnh nhân điều trị bổ trợ AI chiếm 23,5%, Tamoxifen chiếm 15,7%; Thời gian sống thêm không bệnh trung vị là 71,0 (95%CI: 60,7 - 81,3) tháng; Tỷ lệ hạ BCTT là 43,1%; Tỷ lệ hạ BCTT độ 3 – 4 chiếm 17,6%; Tỷ lệ hạ bạch cầu có sốt chiếm 11,8%; Không có trường hợp nào thiếu máu hoặc hạ tiểu cầu độ 3 – 4; Tỷ lệ có giảm EF > 16 % là 0,5%. **Kết luận:** Phác đồ hóa trị bổ trợ Docetaxel – Carboplatin – Trastuzumab có hiệu quả tốt giúp kéo dài thời gian sống thêm không bệnh cũng như ít độc tính cho các bệnh nhân ung thư vú.

Từ khóa: UTV (ung thư vú)

SUMMARY

RESULTS OF ADJUVANT CHEMOTHERAPY DOCETAXEL - CARBOPLATIN – TRASTUZUMAB REGIMEN IN HER2/NEU POSITIVE BREAST CANCER PATIENTS

Objectives: To evaluate the efficacy of adjuvant chemotherapy Docetaxel – Carboplatin – Trastuzumab regimen in Her2/neu positive breast cancer patients. **Subjects and methods:** A descriptive cohort study was conducted on 51 patients with stage I – II – IIIA

*Bệnh viện đa khoa tư nhân Hùng Vương, Phú Thọ

**Bệnh viện K trung ương

***Trường đại học Y khoa Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hoa

Email: hoalinhlam@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.6.2022

Ngày phản biện khoa học: 16.8.2022

Ngày duyệt bài: 22.8.2022

breast cancer (BC) after radical mastectomy or conservative surgery with systemic axillary lymph node dissection received adjuvant chemotherapy Docetaxel – Carboplatin – Trastuzumab regimen at K hospital from January 2014 to the end of May 2021, and followed up until the end of May 2022. **Results:** The most common age group in our study is 60 – 70 years old, accounting for 49.0%; 45.1% of patients had stage I. The majority of patients received modified radical mastectomy, accounting for 90.2%. Patients with adjuvant radiation therapy accounted for 43.1%; 23.5% of patients received adjuvant AI treatment. Adjuvant Tamoxifen accounted was administered in 15.7% patients. Median disease free survival was 71.0 (95%CI: 60.7 – 81.3) months. The rate of neutropenia is 43.1%; in which grade 3 – 4 neutropenia accounted for 17.6%; the rate of neutropenia with fever is 11.8%; There were no cases of anemia or thrombocytopenia grade 3 – 4; The rate of EF reduction > 16% was 0.5%. **Conclusion:** Adjuvant chemotherapy Docetaxel – Carboplatin – Trastuzumab regimen has good efficacy in prolonging disease free survival time as well as low toxicity for breast cancer patients.

Keywords: BC (breast cancer)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh lý ác tính phổ biến, là nguyên nhân chính gây tử vong đối với phụ nữ trên toàn cầu trong đó có Việt Nam [1]. Theo GLOBOCAN năm 2020, trên toàn thế giới có 2.261.419 trường hợp UTV mắc mới (chiếm 24,5% trong tổng số tất cả các loại ung thư ở nữ giới) [2].

Điều trị hóa chất bổ trợ trong UTV được nghiên cứu từ những năm 70 của thế kỷ XX. Sự ra đời của các taxan (docetaxel, paclitaxel) đã cho thấy hiệu quả tốt và không gây độc cho tim. Điều trị đích trong ung thư vú phát triển mạnh mẽ trong vòng vài thập kỷ qua. Trastuzumab là kháng thể đơn dòng tái tổ hợp ở người (mAb) gắn trực tiếp với vùng ngoại bào của receptor Her2/neu. Sự gắn kết này tạo nên phức hợp kháng nguyên – kháng thể hoạt hóa quá trình gây độc qua trung gian tế bào phụ thuộc kháng thể qua đó tiêu diệt tế bào ung thư [3]. Trastuzumab không làm tăng độc tính của hóa chất trong các phác đồ phối hợp [4].

Trastuzumab đã được sử dụng tại viện K từ năm 2009 cho những bệnh nhân UTV có Her2/neu dương tính. Tuy nhiên chỉ mới có các nghiên cứu đánh giá hiệu quả bước đầu của phác đồ AC – TH. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả sống thêm và nhận xét một số tác dụng không mong muốn của hóa trị bổ trợ phác đồ Docetaxel – Carboplatin – Trastuzumab trên bệnh nhân ung thư vú có Her2/neu dương tính.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân UTV giai đoạn I – II – IIIA sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú triệt căn hoặc phẫu thuật bảo tồn kèm vét hạch nách hệ thống được hóa trị bổ trợ bằng phác đồ Docetaxel – Carboplatin – Trastuzumab tại bệnh viện K trung ương trong khoảng thời gian từ tháng 01/2014 đến hết tháng 05/2021, theo dõi đến hết tháng 05/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- UTV nguyên phát được khẳng định bằng giải phẫu bệnh lý.

- Giai đoạn I – II – IIIA theo phân loại của AJCC 2010.

- Được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú hoặc phẫu thuật bảo tồn kèm vét hạch nách hệ thống.

- Thể mô bệnh học thuộc loại ung thư biểu mô xâm lấn.

- Có Her2/neu dương tính xác định bằng IHC (3+) hoặc FISH (+) hoặc dual-ISH (+).

- Điều trị hóa chất bổ trợ Docetaxel – Carboplatin – Trastuzumab 6 chu kỳ, duy trì Trastuzumab đủ 1 năm.

- BN được điều trị xạ trị, nội tiết khi có chỉ định.

- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án ghi nhận quá trình điều trị.

- Chức năng gan, thận, tủy xương trong giới hạn bình thường.

- Chỉ số tổng máu thất trái trước điều trị LVEF \geq 55%

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bỏ dở trong quá trình điều trị không phải vì lý do chuyên môn.

- Bệnh nhân mắc các bệnh cấp và mạn tính trầm trọng có nguy cơ tử vong trong thời gian gần như suy tim, suy gan, suy thận.

- Tiền sử đã từng mắc bệnh ung thư hoặc mắc một ung thư thứ hai trong quá trình điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiền cứu.

Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

Phương pháp thu thập số liệu: Dựa vào mẫu bệnh án nghiên cứu.

Các biến số của nghiên cứu:

Hành chính: Tuổi, tiền sử

- Đặc điểm lâm sàng – Cận lâm sàng: Vị trí khối u, PS, phương pháp phẫu thuật, giai đoạn bệnh, đặc điểm mô bệnh học khối u.

- Độc tính của điều trị: trên hệ tạo huyết, trên hệ tim mạch, gan thận.

- Thời gian sống thêm không bệnh.

2.3. Phân tích và xử lý số liệu. Các thông tin được mã hoá và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tuổi mắc bệnh và tiền sử

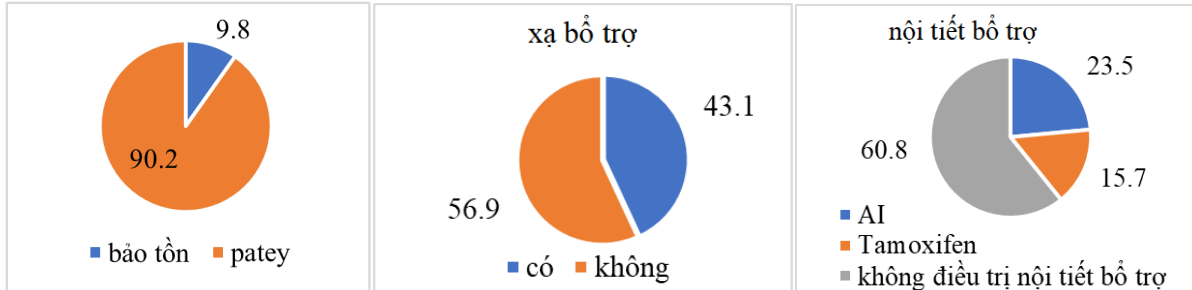
Nhóm tuổi	Số BN	Tỷ lệ %	Tiền sử	Số BN	Tỷ lệ %
< 40	2	3,9	Tim mạch	14	27,5
40 – 49	5	9,8	ĐTĐ	3	5,9
50 – 59	16	31,4	Cả tim mạch và ĐTĐ	3	5,9
60 – 70	25	49,0			
> 70	3	5,9	Khác (basedow, liệt VII)	4	7,8
Trung bình	Min	Max	Bình thường	27	52,9
58,9 ± 8,8	28	75			

Nhận xét: Độ tuổi thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là 60 – 70 tuổi chiếm 49,0%, nhóm tuổi 50 – 59 cũng gặp với tỷ lệ cao 31,4%. Tỷ lệ BN mắc bệnh tim mạch hoặc ĐTĐ hoặc phối hợp cả tim mạch và ĐTĐ là 39,3%.

Bảng 2. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm		Số BN	Tỷ lệ %	Đặc điểm		Số BN	Tỷ lệ %
Vị trí u	Trái	30	58,8	Độ mô học	I	0	0
	Phải	21	41,2		II	19	37,3
Di căn hạch nách	N0	37	72,5		III	23	45,1
	N1	8	15,7		Không xếp loại	8	17,6
	N2	6	11,8	Thụ thể nội tiết	Dương tính	20	39,2
Giai đoạn	I	23	45,1		Am tính	31	60,8
	IIA	17	33,3	ER	Dương tính	19	37,3
	IIB	5	9,8		Am tính	32	62,7
	IIIA	6	11,8	PR	Dương tính	14	27,5
Thể MBH	OXN	43	84,3		Am tính	37	72,5
	Nội ống vi XN	6	11,8	Ki67	≤ 20%	10	19,6
	Thể khác	2	3,9		>20%	41	80,4

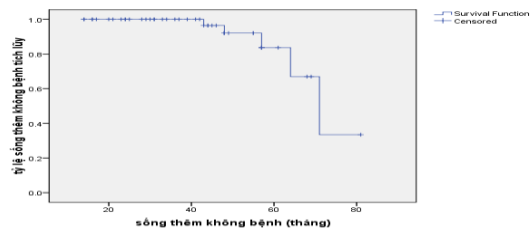
Nhận xét: Ung thư vú trái gặp nhiều hơn vú phải với 58,8%. Đa số BN không có di căn hạch nách chiếm 72,5%. Đa số BN ở giai đoạn I chiếm 45,1%. Thể ÔXN hay gặp nhất chiếm 84,3%. Đa số khối u có độ mô học II, III chiếm 82,4%. Tỷ lệ BN có thụ thể nội tiết dương tính là 37,3%. Tỷ lệ BN có Ki67 > 20% chiếm 80,4%.



Biểu đồ 1. Phương pháp điều trị

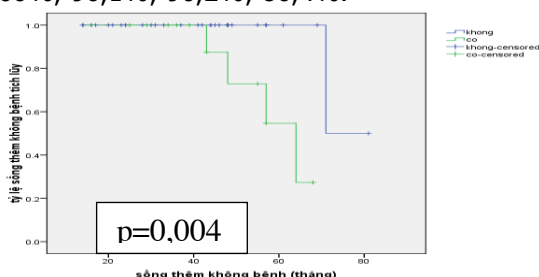
Nhận xét: Đa số bệnh nhân được phẫu thuật Patey tuyến vú chiếm 90,2%. Tỷ lệ xạ bổ trợ là 43,1%. Tỷ lệ điều trị nội tiết bổ trợ là 39,2% trong đó điều trị bổ trợ bằng AI chiếm 23,5%, Tamoxifen chiếm 15,7%.

Thời gian theo dõi trung bình 42,4 ± 17,0 tháng, bệnh nhân theo dõi ngắn nhất 14 tháng, dài nhất 82 tháng (tính từ thời điểm phẫu thuật). Tính đến thời điểm tháng 5 năm 2022 có 5/48 bệnh nhân tái phát. Thời gian từ lúc phẫu thuật đến khi tái phát của 5 bệnh nhân lần lượt là: 43 tháng, 48 tháng, 57 tháng, 64 tháng và 71 tháng.



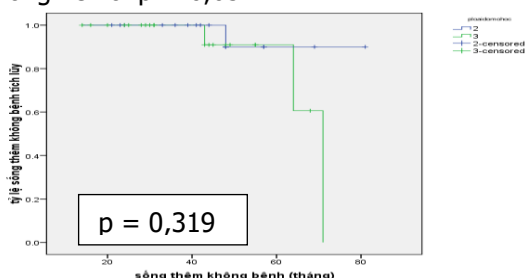
Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm không bệnh tích lũy
Nhận xét: Thời gian sống thêm không bệnh trung vị là 71,0 (95%CI: 60,7 – 81,3). Tỷ lệ sống

thêm không bệnh 1 năm, 2 năm, 3 năm, 4 năm, 5 năm, 6 năm tương ứng là: 100%;100%; 100%; 96,1%; 90,2%; 80,4%.



Biểu đồ 3: Thời gian sống thêm không bệnh với tình trạng di căn hạch nách

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm không bệnh ở nhóm không có di căn hạch nách cao hơn nhóm có di căn hạch nách. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 4: Thời gian sống thêm không bệnh với độ mô học

Nhận xét: Độ mô học 2 có thời gian sống thêm không bệnh cao hơn độ mô học 3. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3. Tác dụng không mong muốn của điều trị

Độc tính	Tổng số bệnh nhân (n=51) (%)	Tổng số chu kỳ hóa chất (n= 306) (%)
Hạ bạch cầu	22 (43,1)	36 (11,7)

Bảng 4. Thay đổi hệ số tổng máu thất trái (LVEF) qua các thời điểm đánh giá so với giá trị ban đầu

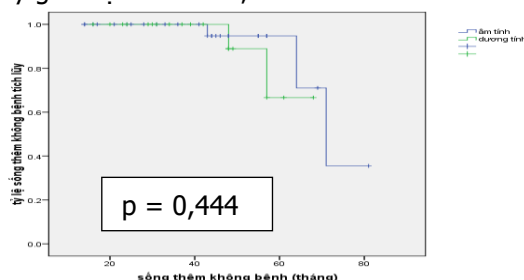
Thay đổi LVEF (%)	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng	Sau 9 tháng	Sau 12 tháng	Tổng số lần SĂ
Giảm > 16 %	0	1	0	0	1
Giảm từ 11 % đến 16 %	2	3	4	4	13
Giảm từ 1% đến 10 %	26	27	17	20	90
Không giảm	21	19	24	24	88
Tổng số BN	49 BN	50 BN	45 BN	48 BN	192 SĂ

Nhận xét: Trong nghiên cứu có 1 bệnh nhân bị giảm EF > 16% tại thời điểm 6 tháng chiếm 0,5% trong tổng số 192 lần siêu âm tim, chiếm 2% trong tổng số 51 bệnh nhân.

Độ 3 – 4	1 (2)	2 (0,6)
Hạ BCTT	22 (43,1)	38 (12,4)
Độ 3 – 4	9 (17,6)	6 (2,0)
Hạ BC có sốt	6 (11,8)	5 (1,6)
Hạ tiểu cầu	11 (21,6)	21 (6,9)
Hạ tiểu cầu độ 3 – 4	0	0
Thiếu máu	45 (88,2)	173 (58,2)
Thiếu máu độ 3 – 4	0	0
Suy gan	17 (33,3)	48 (15,7)
Suy gan độ 3 – 4	1 (2)	1 (0,3)
Suy thận	0	0
Suy thận độ 3 – 4	0	0

Nhận xét: Tính theo số bệnh nhân, tỷ lệ hạ bạch cầu chiếm 43,1%, tỷ lệ hạ BCTT là 43,1%; tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính độ 3 – 4 chiếm 17,6%; tỷ lệ hạ bạch cầu có sốt chiếm 11,8%; không có bệnh nhân nào hạ tiểu cầu, thiếu máu, suy thận độ 3 – 4. Có 1 bệnh nhân bị suy gan độ 3 chiếm 2% trên nền viêm gan B.

Tính theo tổng số chu kỳ điều trị hóa chất: tỷ lệ hạ bạch cầu chiếm 11,7%; tỷ lệ hạ BCTT chiếm 12,4%; tỷ lệ hạ BCTT độ 3 – 4 chiếm 2,0%; tỷ lệ hạ bạch cầu có sốt chiếm 1,6%; tỷ lệ suy gan độ 3 chiếm 0,3%.



Biểu đồ 5: Thời gian sống thêm không bệnh với tình trạng thụ thể nội tiết

Nhận xét: Không có sự khác biệt về thời gian sống thêm không bệnh giữa nhóm có thụ thể nội tiết dương tính và âm tính với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi và tiền sử. Hầu hết các thống kê trên thế giới chỉ ra khoảng 80% bệnh nhân mắc ung thư vú có độ tuổi > 50. Trong nghiên cứu của

chúng tôi, độ tuổi thường gặp nhất là 60 – 70 tuổi chiếm 49,0%, nhóm tuổi 50 – 59 cũng gặp với tỷ lệ cao 31,4%, thấp nhất là 28 tuổi, cao nhất là 75 tuổi. Có 39,3% bệnh nhân có tiền sử bệnh lý tim mạch và hoặc đái tháo đường kèm theo. Tuổi cao được cho là có liên quan đến biến cố tim mạch khi điều trị Trastuzumab. Vì vậy, việc sử dụng phác đồ hóa chất có Trastuzumab phải đem lại hiệu quả tốt đồng thời ít gây ra biến chứng tim mạch cho bệnh nhân, đặc biệt là những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ [5], [6].

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, vị trí khối u bên trái gặp nhiều hơn bên phải chiếm 58,8%, không có sự khác biệt so với các nghiên cứu trước. Các bệnh nhân chủ yếu ở giai đoạn I chiếm 45,1% và chưa có di căn hạch nách chiếm 72,5%. Như vậy đối tượng được lựa chọn trong nghiên cứu của chúng tôi có giai đoạn bệnh sớm hơn so với nghiên cứu của các tác giả nước ngoài vì trong các nghiên cứu này các tác giả chủ yếu lựa chọn các bệnh nhân có hạch nách dương tính [5], [7], [8]. Các đặc điểm về thể mô bệnh học, độ mô học, tình trạng thụ thể nội tiết trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu trước.

Phương pháp điều trị. Hầu hết các bệnh nhân UTV còn trong giai đoạn phẫu thuật được chỉ định cắt toàn bộ tuyến vú. Một số trường hợp khi thỏa mãn các tiêu chuẩn sau và bệnh nhân đồng ý có thể phẫu thuật bảo tồn: Kích thước khối u < 3cm, có một ổ tổn thương, hạch vùng chưa di căn hoặc di căn số lượng ít, chưa có di căn xa, canxi hóa khu trú trên phim chụp X-quang tuyến vú [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số bệnh nhân được phẫu thuật Patey tuyến vú chiếm 90,2% cao hơn so với các nghiên cứu khác mặc dù đa số bệnh nhân ở giai đoạn bệnh I, II có thể do đặc điểm tuyến vú người Việt Nam nhỏ so với kích thước khối u, bệnh nhân không có mong muốn phẫu thuật bảo tồn do lo sợ về việc khối u tái phát, chỉ có 9,8% bệnh nhân được phẫu thuật bảo tồn tuyến vú [5], [8].

Chỉ định xạ trị hỗ trợ ung thư vú trong các trường hợp [1]: (1) Ung thư vú phẫu thuật bảo tồn; (2) Ung thư vú phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú có di căn hạch hoặc u kích thước lớn hơn 5cm, hoặc có các đặc điểm tăng nguy cơ tái phát cao như sát thành ngực, diện cắt gần dưới 1mm, cân nhắc trong trường hợp u < 5 cm nhưng kích thước vú nhỏ... Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có xạ trị hỗ trợ chiếm 43,1%.

Các bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính được chỉ định điều trị nội tiết hỗ trợ. Trong nghiên cứu chúng tôi thấy tỷ lệ bệnh nhân điều trị hỗ trợ

AI chiếm 23,5%, Tamoxifen chiếm 15,7%.

Thời gian sống thêm. Trong nghiên cứu của chúng tôi tính tại thời điểm kết thúc tháng 5/2022 có 5 bệnh nhân tái phát lần lượt là 43 tháng, 48 tháng, 57 tháng, 64 tháng và 71 tháng, không có bệnh nhân nào tử vong.

Thời gian sống thêm không bệnh trung vị là 71,0 (95%CI: 60,7 – 81,3) tháng. Tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm là 90,2% cao hơn so với kết quả của nghiên cứu BCIRG – 006 là 81% do nhóm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là giai đoạn sớm [5], [6]. Khi so sánh thời gian sống thêm không bệnh giữa nhóm có di căn hạch nách và không có di căn hạch nách, chúng tôi thấy nhóm có di căn hạch nách có thời gian sống thêm không bệnh thấp hơn có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Di căn hạch là yếu tố tiên lượng độc lập và là yếu tố rất xấu làm tăng nguy cơ tái phát, tử vong [1], [5]. Tuy nhiên khi phân tích mối liên quan giữa sống thêm không bệnh với độ mô học, với tuổi, với tình trạng thụ thể nội tiết chúng tôi chưa thấy có sự khác biệt có thể là do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ, thời gian theo dõi chưa đủ dài.

Độc tính

Hệ tạo huyết. Tính theo số bệnh nhân, tỷ lệ hạ bạch cầu chiếm 43,1%, tỷ lệ hạ BCTT là 43,1%; tỷ lệ hạ BCTT độ 3 – 4 chiếm 17,6%; tỷ lệ hạ bạch cầu có sốt chiếm 11,8%; không có bệnh nhân nào hạ tiểu cầu và thiếu máu độ 3 – 4. Kết quả NC của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu khác do tất cả các bệnh nhân của chúng tôi đều được sử dụng thuốc tăng bạch cầu dự phòng – GCSF [5], [6], [8].

Các trường hợp gặp độc tính hạ bạch cầu độ 3 – 4 hoặc hạ bạch cầu có sốt đều được sử dụng kháng sinh phổi hợp điều trị tích cực theo khuyến cáo và các bệnh nhân hồi phục tốt không gặp tình trạng nhiễm khuẩn nặng.

Hệ tim mạch. Trên tổng số lần siêu âm tỷ lệ có giảm EF >16% là 0,5%; tỷ lệ không giảm EF là 45,8%. Trong nghiên cứu có 1 bệnh nhân bị giảm EF >16% tại thời điểm 6 tháng, đây là bệnh nhân có tiền sử mắc đồng thời tăng huyết áp và đái tháo đường kèm theo. Bệnh nhân được ngừng sử dụng trastuzumab 4 tuần, duy trì thuốc kiểm soát huyết áp và đái tháo đường theo hướng dẫn chuyên khoa sau đó siêu âm lại kiểm tra mức LVEF giảm ở mức < 15%, bệnh nhân tiếp tục sử dụng trastuzumab trở lại theo hướng dẫn. Ở các thời điểm 9 tháng và 12 tháng, mức LVEF giảm ở mức 0 – 16%. Điều này phù hợp với kết quả của NC BCIRG – 006, phác đồ Docetaxel – Carboplatin – Trastuzumab đem lại

hiệu quả tốt không khác biệt so với phác đồ AC – TH, đồng thời độc tính tim mạch thấp hơn [5], [6].

V. KẾT LUẬN

Hóa trị bổ trợ phác đồ Docetaxel – Carboplatin – Trastuzumab giúp kéo dài thời gian sống thêm và an toàn cho các bệnh nhân ung thư vú có Her2/neu dương tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Văn Thuận (2011)**, Điều trị nội khoa bệnh ung thư vú, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. **GLOBOCAN 2020**: New Global Cancer Data | UICC. <<https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data>>, accessed: 05/07/2022.
3. **Hudis C.A. (2007)**. Trastuzumab mechanism of action and use in clinical practice. *N Engl J Med*, **357(1)**, 39–51.
4. **Suter T.M., Procter M., van Veldhuisen D.J et al. (2007)**. Trastuzumab-associated cardiac adverse effects in the herceptin adjuvant trial. *J*

Clin Oncol, **25(25)**, 3859–3865.

5. **Slamon D., Eiermann W., Robert N. et al. (2011)**. Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, **365(14)**, 1273–1283.
6. **Slamon D., Eiermann W., Robert N. et al. (2016)**. Abstract S5-04: Ten years follow-up of BCIRG-006 comparing doxorubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel (AC→T) with doxorubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (AC→TH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in HER2+ early breast cancer.
7. **Wu D. và Xiong L. (2020)**. Efficacy analysis of trastuzumab, carboplatin and docetaxel in HER2-positive breast cancer patients. *Oncology Letters*, **19(3)**, 2539–2546.
8. **Bayo J., Aviñó V., Toscano F. et al. (2018)**. Toxicity of docetaxel, carboplatin, and trastuzumab combination as adjuvant or neo-adjuvant treatment for Her2 positive breast cancer patients and impact of colony-stimulating factor prophylaxis. *Breast J*, **24(4)**, 462–467.

SO SÁNH HIỆU QUẢ DỰ PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ TỤT HUYẾT ÁP SAU TÊ TỦY SỐNG MỔ LẤY THAI CỦA NORDRENALINE TRUYỀN TĨNH MẠCH LIÊN TỤC VỚI TIÊM TĨNH MẠCH NGẮT QUÃNG

Bùi Hữu Hùng¹, Nguyễn Đức Lam²,
Nguyễn Hữu Quang³, Đặng Thùy Linh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh hiệu quả dự phòng và điều trị tụt huyết áp của phương pháp truyền tĩnh mạch liên tục với tiêm tĩnh mạch ngắt quãng noradrenalin trong gây tê tủy sống để mổ lấy thai. **Phương pháp nghiên cứu:** Tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh. Có 120 BN GTTS mổ lấy thai phân bổ ngẫu nhiên 2 nhóm bằng nhau. Trình tự tiến hành: Cả hai nhóm được truyền dịch tinh thể trước GTTS liều 10 ml/kg. GTTS khe L_{2,3}. Liều Bupivacain theo chiều cao (7,5 mg- 8,5 mg). Ở nhóm I: truyền noradrenalin liều 0,05 mcg /kg / phút sau GTTS và tăng giảm phạm vi 0-60 ml. Ở nhóm II: dự phòng 1 liều 5 µg / ml sau GTTS và cả 2 nhóm điều trị tụt HA bằng 1 ml (5 µg / ml) cách nhau 1 phút đến khi HA về bình thường. Truyền xong oxytoxin trước khi dừng truyền liên tục. Đánh giá: thay đổi HA, liều noradrenalin, thông số dịch truyền. **Kết quả:** HA nhóm I cao hơn so với nhóm II ở T3, T4 và T9. Tổng liều noradrenaline nhóm

I (44,7 ± 12,8 mcg) nhiều hơn ở nhóm II (11,1 ± 7,8 mcg). Số BN bolus ở nhóm I (11,7%) ít hơn nhóm II (43,3 %). Lượng dịch tinh thể sau gây tê nhóm I (568,8 ± 136,6 ml) ít hơn nhóm II (660 ± 178,9 ml). Số BN phải truyền dịch keo nhóm I (6,7%) ít hơn nhóm II (21,7%) có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Hiệu quả dự phòng của truyền noradrenaline tốt hơn tiêm ngắt quãng và điều trị cần dùng liều bolus, dịch truyền ít hơn tiêm ngắt quãng.

Từ khóa: Noradrenaline, tụt huyết áp, tê tủy sống mổ lấy thai

SUMMARY

TO COMPARE THE EFFECTIVENESS OF THE PREVENTION AND TREATMENT OF HYPOTENSION AFTER SPINAL ANESTHESIA FOR CESAREAN SECTION OF CONTINUOUS INTRAVENOUS INFUSION WITH INTERMITTENT INTRAVENOUS NORADRENALINE

Objectives: To compare the effectiveness of the prevention and treatment of hypotension of continuous intravenous infusion with intermittent intravenous noradrenaline in spinal anesthesia for cesarean section. **Methods:** Prospective, randomized, comparative clinical trial. 120 patients who received spinal anesthesia for cesarean section were randomly assigned to 2 equal groups. **Procedure:** both groups received crystalloid infusion before spinal anesthesia at

¹Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An

²Đại Học Y Hà Nội

³Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Hữu Hùng

Email: dr.hung041190@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.6.2022

Ngày phản biện khoa học: 18.8.2022

Ngày duyệt bài: 22.8.2022