

Thực trạng dự phòng biến cố sốt giảm bạch cầu trung tính do hoá trị liệu trên bệnh nhân ung thư vú điều trị hóa chất tại Bệnh viện K

Current prophylaxis practices for chemotherapy-induced febrile neutropenia in breast cancer patients at the National Cancer Hospital

Trần Thị Thu Trang¹, Nguyễn Thị Liên Hương¹,
Nguyễn Tứ Sơn¹, Trần Quốc Đạt¹,
Hoàng Thị Minh Thu², Vũ Đình Tiến²
và Nguyễn Thị Hồng Hạnh^{1,*}

¹Trường Đại học Dược Hà Nội,
²Bệnh viện K

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích thực trạng và hiệu quả dự phòng biến cố sốt giảm bạch cầu trung tính (FN) bằng thuốc kích thích dòng tăng sinh bạch cầu hạt (G-CSF) trên bệnh nhân (BN) ung thư vú sử dụng hoá trị liệu. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thuần tập tiến cứu trên 219 BN có chẩn đoán ung thư vú từ 18 tuổi trở lên và đang điều trị hóa chất tại Khoa Nội 5, Nội 6, Bệnh viện K từ 01/01/2024 đến 31/3/2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình là $50,4 \pm 10,2$; tỷ lệ BN sử dụng phác đồ hoá trị liệu nguy cơ FN cao, trung bình là 50,7%, 45,7%. Đánh giá chỉ định dự phòng theo khuyến cáo ghi nhận: Dự phòng phù hợp (52,0%), không dự phòng là phù hợp (29,2%), dự phòng thừa (15,1%) và dự phòng thiếu (3,7%). Chủ yếu bệnh nhân dự phòng bằng filgrastim (69,7%), và thời gian dùng dưới 5 ngày (95,1%). 30 BN có giảm bạch cầu trung tính (BCTT) bất kỳ mức độ nào (13,7%), trong đó 3 BN giảm BCTT mức độ nặng (1,4%). Không có BN nào có FN. Kết quả phân tích đa biến cho thấy, trong nhóm cần dự phòng, các BN dự phòng phù hợp làm giảm có ý nghĩa thống kê nguy cơ giảm BCTT (OR [95% CI]: 0,004 [0,020-0,771]; $p=0,033$) so với dự phòng thiếu. Trong nhóm không cần dự phòng, các BN dự phòng thừa không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê đến nguy cơ giảm BCTT ($p=0,418$). **Kết luận:** Dự phòng G-CSF đầy đủ tuân thủ theo các khuyến cáo có thể mang lại lợi ích trong việc giảm tỷ lệ biến cố giảm BCTT.

Từ khóa: Giảm bạch cầu trung tính do hoá trị liệu, sốt giảm bạch cầu trung tính, thuốc tăng sinh dòng bạch cầu hạt, G-CSF, ung thư vú.

Summary

Objective: To analyze the status and effectiveness of febrile neutropenia (FN) prophylaxis using granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) in breast cancer patients undergoing chemotherapy. **Subject and method:** A prospective cohort study was conducted on 219 breast cancer patients aged ≥ 18 years receiving chemotherapy at Departments of Internal Medicine 5 and 6, K Hospital, from January 1, 2024, to March 31, 2024. **Result:** The mean age was 50.4 ± 10.2 years. The proportion of patients receiving chemotherapy regimens with a high and intermediate risk of FN was 50.7% and 45.7%, respectively. Assessment of prophylaxis according to guideline recommendations showed: appropriate prophylaxis (52.0%), no prophylaxis appropriately indicated (29.2%), over-prophylaxis (15.1%), and

Ngày nhận bài: 31/07/2025, ngày chấp nhận đăng: 20/10/2025

* Tác giả liên hệ: hanhnhth@hup.edu.vn - Trường Đại học Dược Hà Nội

under-prophylaxis (3.7%). Most patients received filgrastim (69.7%), with a duration of less than 5 days (95.1%). Thirty patients experienced neutropenia of any grade (13.7%), including 3 patients with severe neutropenia (1.4%). No patients developed FN. Multivariate analysis showed that among patients requiring prophylaxis, appropriate prophylaxis significantly reduced the risk of neutropenia (OR [95% CI]: 0.004 [0.020-0.771]; $p=0.033$) compared with under-prophylaxis. Among patients not requiring prophylaxis, over-prophylaxis was not significantly associated with neutropenia risk ($p=0.418$). **Conclusion:** Adequate G-CSF prophylaxis in accordance with guideline recommendations may provide benefits in reducing the incidence of neutropenia events.

Keywords: Chemotherapy-induced neutropenia, febrile neutropenia, granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF, breast cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là loại ung thư thường gặp và là nguyên nhân tử vong hàng đầu do ung thư ở phụ nữ trên toàn thế giới. Tại Việt Nam, năm 2022, số ca ung thư vú mới mắc ghi nhận là 24.563 ca, chiếm 13% trong tổng số các loại ung thư ở cả hai giới¹. Hóa trị liệu vẫn là liệu pháp toàn thân hiệu quả trong điều trị ung thư vú bộ ba âm tính và hỗ trợ quan trọng cho liệu pháp nội tiết hoặc liệu pháp nhắm đích ở bệnh nhân có thụ thể nội tiết hoặc HER2 (+)^{2,3}. Tuy nhiên, bên cạnh những lợi ích, hóa trị liệu cũng gây ra nhiều tác dụng không mong muốn cho bệnh nhân khi sử dụng, trong đó phổ biến là giảm bạch cầu trung tính (BCTT). Bệnh nhân gặp biến cố này có thể dẫn tới hậu quả phải trì hoãn, giảm liều, ngừng điều trị và ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân⁴. Do đó quản lý các biến cố giảm BCTT trong quá trình sử dụng hoá trị liệu có vai trò rất quan trọng trong thực hành lâm sàng. Các hướng dẫn hiện nay đều thống nhất sử dụng G-CSF cho những bệnh nhân có nguy cơ sốt giảm BCTT cao có thể giảm nguy cơ này⁵⁻⁷.

Bệnh viện K là bệnh viện hạng I tuyến trung ương và là cơ sở đầu ngành về chuyên khoa ung bướu tại Việt Nam, với tỷ lệ điều trị ung thư vú lớn. Việc thực hành theo các hướng dẫn điều trị trong quản lý toàn diện bệnh nhân luôn được đẩy mạnh tại bệnh viện. Về thực trạng dự phòng biến cố giảm BCTT, một báo cáo của Trần Thị Thu Trang và cộng sự (2020) ghi nhận tỷ lệ dự phòng G-CSF không phù hợp khoảng 30%, tuy nhiên đề tài mới chỉ tập trung trên nhóm bệnh nhân ung thư vú sử dụng phác đồ AC⁸. Do đó, nhằm mục tiêu rà soát toàn diện thực trạng quản lý biến cố này trên lâm sàng để có các

giải pháp hệ thống và các can thiệp được lâm sàng phù hợp nhằm hỗ trợ thực hành lâm sàng, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: *Phân tích thực trạng dự phòng biến cố giảm BCTT bằng thuốc G-CSF trên bệnh nhân ung thư vú sử dụng hoá chất tại Bệnh viện K.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Các bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú từ 18 tuổi trở lên và đang điều trị hóa chất nội trú tại khoa Nội 5, Nội 6, Bệnh viện K từ ngày 01/01/2024 đến ngày 31/3/2024. Nghiên cứu loại trừ các bệnh nhân mắc từ 2 loại ung thư trở lên; có điều trị tia xạ đồng thời, dùng cùng thuốc điều trị ung thư khác như thuốc đích, thuốc miễn dịch hoặc thuốc hormon.

Nghiên cứu không tính cỡ mẫu, lựa chọn tất cả các bệnh nhân thoả mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp thuần tập tiến cứu dựa trên dữ liệu lưu trữ trong hồ sơ bệnh án và phỏng vấn bệnh nhân.

Quy trình thu thập số liệu

Trong thời gian nghiên cứu, hằng ngày, nhóm nghiên cứu tiến hành sàng lọc từ phiếu y lệnh lựa chọn những bệnh nhân ung thư vú được kê đơn hóa chất thoả mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. Sau đó, tại khoa lâm sàng, nhóm tiếp cận bệnh nhân và tiến hành phỏng vấn. Thông tin thu được từ nội dung phỏng vấn kết hợp với thông tin bệnh án của bệnh nhân được sử dụng cho nghiên cứu. Các thông

tin thu thập bao gồm: Thông tin hành chính, đặc điểm bệnh ung thư và điều trị, đặc điểm dùng thuốc G-CSF và biến cố giảm BCTT từ hồ sơ bệnh án của từng bệnh nhân theo mẫu thu nhập thông tin được thiết kế sẵn.

Quy ước nghiên cứu

Biến cố giảm BCTT:

Mức độ giảm BCTT (theo CTCAE v5.0): Độ 1: 1,5 - 2,0G/L; độ 2: 1,0 - 1,5 G/L; độ 3: 0,5 - 1,0 G/L; độ 4: < 0,5G/L¹⁰.

Giảm BCTT mức độ nặng: Giảm BCTT mức độ 3, 4.

Sốt giảm BCTT: khi bệnh nhân có nhiệt độ đo ở miệng $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ hoặc nhiệt độ đo tại vị trí bất kỳ $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ và kéo dài trong 1 giờ; và kèm theo giảm BCTT⁷.

Đánh giá dự phòng sốt giảm BCTT bằng G-CSF:

Căn cứ đánh giá được xây dựng dựa theo khuyến cáo hiện nay của Mạng lưới Ung thư Quốc Gia Hoa Kỳ (NCCN), Hiệp hội Ung thư lâm sàng Hoa Kỳ (ASCO), Tổ chức nghiên cứu và điều trị ung thư châu Âu (EORTC), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư vú (BYT) trên các khía cạnh về chỉ định, lựa chọn, liều dùng^{2, 7, 9-11}.

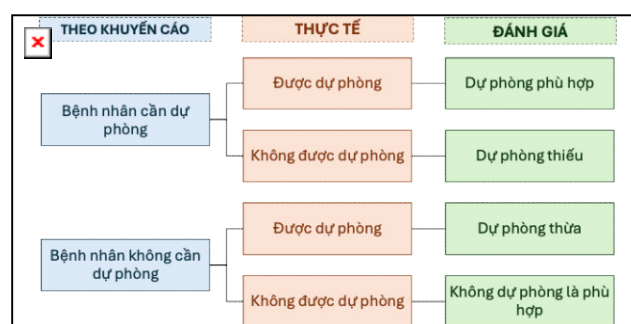
(i) Về chỉ định dự phòng, bệnh nhân được phân tầng nguy cơ giảm BCTT dựa vào phác đồ hoá chất sử dụng, yếu tố nguy cơ (YTNC) thuộc về bệnh nhân, tiền sử biến chứng giảm BCTT, và tiền sử dùng G-CSF^{2, 7}. Các bệnh nhân có đặc điểm sau cần chỉ định dự phòng G-CSF:

Chu kỳ đầu, bệnh nhân có nguy cơ sốt giảm BCTT cao.

Các chu kỳ sau, bệnh nhân gặp biến chứng giảm BCTT và chưa được dự phòng G-CSF trước đó; hoặc không có biến chứng giảm BCTT và có nguy cơ sốt giảm BCTT cao.

Trong đó, nguy cơ sốt giảm BCTT cao được định nghĩa khi bệnh nhân sử dụng phác đồ hóa trị nguy cơ sốt giảm BCTT cao hoặc phác đồ nguy cơ sốt giảm BCTT trung bình và có ít nhất 1 trong các yếu tố nguy cơ: tuổi ≥ 65 , xạ trị trước đó (≤ 6 tháng), giảm BCTT kéo dài, khối u di căn xương, $\text{CrCl} < 50\text{ml/phút}$, bilirubin $> 2\text{mg/dl}$, phẫu thuật và/hoặc có vết thương hở gần đây (≤ 1 tháng). Biến chứng giảm BCTT gồm: Sốt giảm BCTT, trì hoãn điều trị, giảm liều, thay đổi phác đồ hóa trị liệu do giảm BCTT.

Như vậy, tại mỗi chu kỳ hóa trị được đưa vào nghiên cứu, bệnh nhân được xem xét nhu cầu dự phòng “theo khuyến cáo”. Sau đó căn cứ trên thuốc bệnh nhân được kê đơn G-CSF “thực tế” để đánh giá việc dự phòng đó là dự phòng phù hợp, dự phòng thiếu, hay dự phòng thừa (Hình 1). Cụ thể, nếu theo khuyến cáo một bệnh nhân cần được dự phòng và thực tế bệnh nhân đó đã được chỉ định một trong các chế phẩm G-CSF nêu trên, việc dự phòng được đánh giá là phù hợp; ngược lại nếu bệnh nhân đó không được chỉ định dùng G-CSF, việc dự phòng được đánh giá là dự phòng thiếu. Nếu theo khuyến cáo, bệnh nhân không cần dự phòng bằng G-CSF nhưng thực tế được kê đơn 1 thuốc G-CSF, việc dự phòng đó được đánh giá là dự phòng thừa.



Hình 1. Phân loại chỉ định dự phòng sốt giảm BCTT bằng G-CSF

(ii) Về lựa chọn, bệnh nhân được chỉ định filgrastim, pegfilgrastim hoặc các chế phẩm sinh học tương tự.

(iii) Về liều dùng G-CSF tác dụng ngắn (filgrastim) là 5mcg/kg/ngày, pegfilgrastim liều duy nhất 6mg.

(iv) Về thời điểm: Ngày hôm sau hoặc tối đa 3-4 ngày sau khi kết thúc hóa trị liệu.

2.3. Xử lý số liệu

Dữ liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS Statistics 23.0. Các biến liên tục được biểu diễn dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (SD) nếu phân phối chuẩn, hoặc bằng trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR) (hoặc min-max) nếu phân phối không chuẩn. Các biến định tính được biểu diễn dưới dạng số lượng, tỷ lệ phần trăm (%). Để xác định các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ giảm BCTT, phân tích hồi quy đơn biến và hồi quy logistic đa biến (theo phương

pháp Stepwise) được sử dụng. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đề tài cơ sở và Hội đồng đạo đức tại Bệnh viện K. Nghiên cứu không can thiệp, chỉ thu thập số liệu được lưu trữ trong bệnh án. Cơ sở dữ liệu nghiên cứu không lưu trữ thông tin về danh tính của đối tượng tham gia nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu chỉ phục vụ cho mục đích khoa học. Mọi số liệu công bố sẽ không bao gồm thông tin về danh tính bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm của bệnh nhân

Nghiên cứu được tiến hành trên 219 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ với độ tuổi trung bình là $50,4 \pm 10,2$. Phần lớn các bệnh nhân trong nghiên cứu được điều trị bằng phác đồ hóa chất AC (44,7%) và chủ yếu sử dụng phác đồ có nguy cơ giảm BCTT cao và trung bình (96,4%). Các đặc điểm chung của bệnh nhân về tuổi, phác đồ hóa chất, liều dùng và nguy cơ giảm BCTT của phác đồ (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		Kết quả (n = 219), n (%)
Tuổi (năm), TB $\pm$ SD, min-max		50,4 $\pm$ 10,2 (29 - 72)
Tuổi $\geq$ 50		106 (48,4)
Đã mãn kinh		97 (44,3)
Đã kết hôn		214 (97,7)
Có bệnh mắc kèm		74 (33,8)
Hóa mô miễn dịch	HR-/HER-	24 (11,0)
	HR+ /HER2-	155 (70,8)
	HR-/HER2+	27 (12,3)
	HR+/HER2+	13 (5,9)
Chỉ định điều trị	Bổ trợ	140 (63,9)
	Tân bổ trợ	61 (27,9)
	Tái phát, di căn	18 (8,2)
Phác đồ hóa chất*, n (%)	AC-14	47 (21,5)
	AC-21	51 (23,3)
	TC-21	59 (26,9)
	Taxan	38 (17,4)
	Khác	24 (10,9)
Chu kỳ	1-4	195 (89,1)
	5-8	20 (9,1)
	>8	4 (1,8)
Liều dùng hóa chất	90% - 110%	191 (87,2)
	<90% liều chuẩn	28 (12,8)
Phân tầng nguy cơ sốt giảm BCTT của phác đồ hoá trị liệu	Cao	111 (50,7)
	Trung bình	100 (45,7)
	Không kèm yếu tố nguy cơ	86 (39,3)
	Kèm yếu tố nguy cơ	14 (6,4)
	Thấp	8 (3,6)

Chú thích: AC: doxorubicin và cyclophosphamid; TC: docetaxel và cyclophosphamid; Taxan: paclitaxel/docetaxel; HER2-human epidermal growth factor receptor 2 - thụ thể của yếu tố phát triển biểu bì 2; HR-hormone receptor-thụ thể nội tiết.

3.2. Đặc điểm dự phòng sốt giảm BCTT bằng G-CSF trên bệnh nhân ung thư vú sử dụng hoá trị liệu

Đặc điểm về chỉ định dự phòng

Có 147/219 bệnh nhân được chỉ định dự phòng sốt giảm BCTT bằng G-CSF là 67,1%. Đánh giá theo tiêu chí quy ước, tỷ lệ có chỉ định dự phòng phù hợp là 52,0%. Chỉ có 18,8% dự phòng không phù hợp. Trong đó, chủ yếu là dự phòng thừa (15,1%), chỉ có 8 trường hợp dự phòng thiếu (3,7%).

Bảng 2. Tính phù hợp trong chỉ định dự phòng bằng G-CSF

Đặc điểm dự phòng bằng G-CSF	Kết quả (n = 219), n (%)
Nhóm cần dự phòng	
Dự phòng phù hợp	114 (52,0)
Dự phòng thiếu	8 (3,7)
Nhóm không cần dự phòng	
Không dự phòng là phù hợp	64 (29,2)
Dự phòng thừa	33 (15,1)

Đặc điểm dự phòng không phù hợp được trình bày tại Bảng 3. Các bệnh nhân dự phòng thừa xảy ra ở cả chu kỳ 1 (11/14 bệnh nhân) và chu kỳ sau (22/166 bệnh nhân). Các bệnh nhân chu kỳ sau dự phòng thừa chủ yếu là do chưa có biến chứng giảm BCTT trước đó và nguy cơ sốt giảm BCTT trung bình không kèm yếu tố nguy cơ (19/22 bệnh nhân).

Bảng 3. Đặc điểm dự phòng sốt giảm BCTT không phù hợp

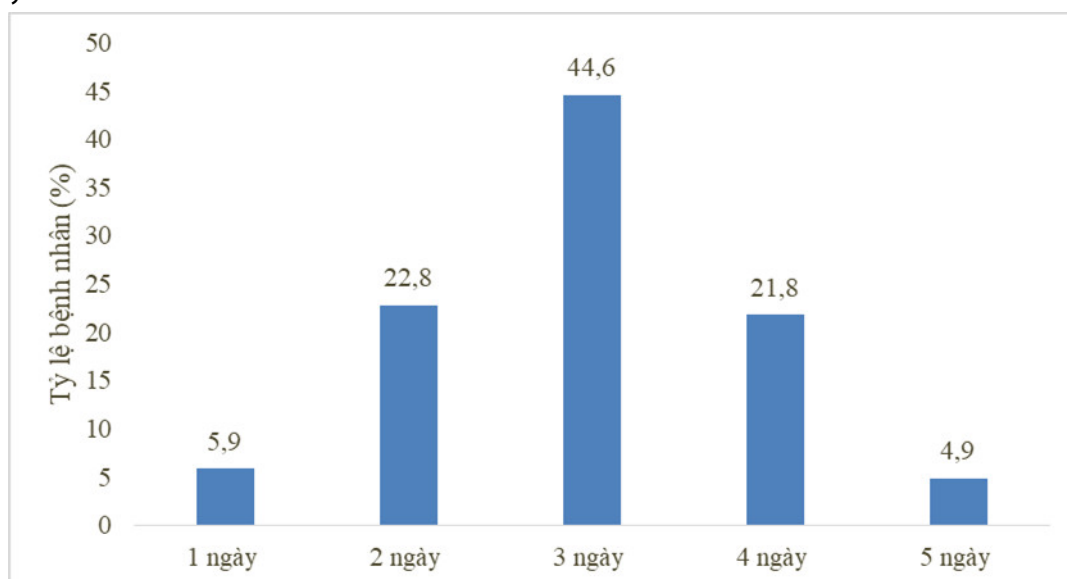
Đặc điểm dự phòng không phù hợp, n (%)	Kết quả, n (%)
Chu kỳ 1 (n = 53)	14 (26,4)
Dự phòng thiếu	3 (5,7)
Sử dụng phác đồ nguy cơ cao	1 (1,9)
Sử dụng phác đồ nguy cơ trung bình kèm yếu tố nguy cơ	2 (3,8)
Dự phòng thừa	11 (20,7)
Chu kỳ sau (n = 166)	27 (16,3)
Dự phòng thiếu	5 (3,0)
Chưa có biến chứng giảm BCTT và nguy cơ sốt giảm BCTT cao	4 (2,4)
Có biến chứng giảm BCTT và chưa dự phòng G-CSF	1 (0,6)
Dự phòng thừa	22 (13,3)
Chưa có biến chứng giảm BCTT trước đó và nguy cơ sốt giảm BCTT của phác đồ hóa chất ở mức trung bình	19 (11,5)
Có biến chứng giảm BCTT trước đó và đã dự phòng G-CSF	3 (1,8)

Đặc điểm về lựa chọn, chế độ liều, thời điểm và thời gian sử dụng G-CSF

Trong số 147 bệnh nhân được dự phòng giảm BCTT bằng G-CSF, lựa chọn cả hai loại G-CSF là filgrastim và peg-filgrastim, phù hợp với các khuyến cáo. Tỷ lệ lựa chọn filgrastim cao hơn so với peg-filgrastim (69,7% so với 30,3%) và thời gian dùng dưới 5 ngày (95,1%).

Tất cả liều dùng của G-CSF đều phù hợp so với khuyến cáo. Trong khi peg-filgrastim đều được sử dụng một liều duy nhất, filgrastim được sử dụng với số ngày khác nhau dao động từ 1-5 ngày (hình 1). Tất cả các

bệnh nhân được dùng sau truyền hóa chất 24 giờ, phù hợp với khuyến cáo. Phần lớn filgrastim được sử dụng trong thời gian 3 ngày với tỷ lệ 44,6% và chỉ có 4,9% bệnh nhân được dự phòng filgrastim trong thời gian 5 ngày.



Hình 2. Đặc điểm về thời gian sử dụng filgrastim trong dự phòng biến cố giảm BCTT

Tỷ lệ giảm BCTT và một số yếu tố liên quan

Nghiên cứu ghi nhận 30 bệnh nhân (13,7%) có ít nhất 1 đợt giảm BCTT, 3 bệnh nhân có giảm BCTT mức độ nặng. Không có bệnh nhân sốt giảm BCTT.

Kết quả phân tích đa biến cho thấy, trong nhóm cần dự phòng, các bệnh nhân dự phòng phù hợp làm giảm có ý nghĩa thống kê nguy cơ giảm BCTT (OR [95% CI]: 0,004 [0,020-0,771]; $p=0,033$) so với dự phòng thiếu. Trong nhóm không cần dự phòng, các bệnh nhân dự phòng thừa không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê đến nguy cơ giảm BCTT ($p=0,418$).

Bảng 4. Các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả dự phòng biến cố giảm BCTT

Đặc điểm	Giảm BCTT bất kỳ mức độ nào, n (%)	Đơn biến	Đa biến	
		p	OR (95% CI)	p
Tuổi < 65 (n = 197) ≥ 65 (n = 22)	30 (15,2) 0 (0)	0,049	-	0,998
Phẫu thuật gần đây (≤ 1 tháng) Có (n = 8) Không (n = 211)	1 (12,5) 22 (10,9)	0,999	-	-
Biến chứng giảm BCTT trước đó Có (n = 4) Không (n = 215)	4 (100) 26 (12,1)	<0,001	-	-
Liều hóa chất Chuẩn (n = 191) Thấp (n = 28)	28 (14,7) 2 (7,1)	0,385	0,220 (0,028-1,760)	0,154

Đặc điểm	Giảm BCTT bất kỳ mức độ nào, n (%)	Đơn biến	Đa biến	
		p	OR (95% CI)	p
Chu kỳ hóa trị liệu Chu kỳ 1 (n = 53) Chu kỳ sau (n = 166)	9 (17,0) 21 (12,7)	0,569	-	-
Phác đồ hóa trị liệu Phác đồ nguy cơ cao (n = 110) Phác đồ nguy cơ trung bình (n = 101)	19 (17,3) 11 (10,9)	0,237	-	-
Sử dụng G-CSF Phù hợp (n = 177) Không phù hợp (n = 42)	22 (12,4) 8 (19,0)	0,383	-	-
Nhóm cần dự phòng Dự phòng thiếu (n = 8) Dự phòng phù hợp (n = 114)	2 (25,0) 16 (14,0)	0,397	0,040 (0,020-0,771)	0,033
Nhóm không cần dự phòng Không dự phòng là phù hợp (n = 64) Dự phòng thừa (n = 33)	6 (9,4) 5 (15,2)	0,502	0,418 (0,164-2,118)	0,418

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chủ yếu bệnh nhân được chỉ định hoá chất điều trị bổ trợ và tân bổ trợ (91,8%), chỉ có 18 bệnh nhân (8,2%) được điều trị tái phát và di căn. Về liều hóa chất, đa số bệnh nhân nhận liều chuẩn (87,2%), chỉ có 12,8% dùng liều thấp, và không có bệnh nhân nào được chỉ định liều cao. Nhóm dùng liều thấp chủ yếu là những trường hợp tái phát, di căn với mục đích điều trị giảm nhẹ triệu chứng; hoặc hóa trị lần đầu, bác sĩ muốn thăm dò liều điều trị; hoặc cao tuổi có bệnh lý kèm theo, có thể gặp nguy cơ tương tác thuốc. Khoảng 70% lựa chọn phác đồ hóa trị AC và TC, phù hợp khi phần lớn bệnh nhân điều trị bổ trợ hoặc tân bổ trợ. Đối với phác đồ AC, tỷ lệ phác đồ tiêu chuẩn 21-ngày (23,3%) và phác đồ liều dày 14-ngày (21,5%) là gần ngang nhau. So với các nghiên cứu trước đây ở Bệnh viện K trên bệnh nhân ung thư vú, tỷ lệ lựa chọn phác đồ AC-21 gấp hơn 3 lần so với phác đồ AC-14⁸. Mặc dù lợi ích của hóa trị liều dày đã được khuyến cáo trong các hướng dẫn điều trị quốc tế, tuy nhiên ở nước ta trước đây các bác sĩ thường khá e ngại độc tính của các liệu trình này^{2,3}. Đây là tín hiệu cho thấy các bác sĩ đang ngày càng ưu tiên lựa chọn phác đồ

liều dày cho bệnh nhân theo như các khuyến cáo. Phác đồ AC liều dày và TC được NCCN xếp vào nguy cơ sốt hạ BCTT cao và cần dự phòng bằng G-CSF. Do đó, với các bệnh nhân ung thư vú điều trị bổ trợ và tân bổ trợ tại Bệnh viện K, nhu cầu sử dụng G-CSF dự phòng tăng cao so với trước đây do hai phác đồ trên ngày càng được sử dụng phổ biến.

Tỷ lệ chỉ định dự phòng không phù hợp ghi nhận khá thấp (18,8%), chủ yếu là dự phòng thừa (15,1%), chỉ có 8 trường hợp dự phòng thiếu (3,7%). Cụ thể, một tỷ lệ tương đối cao bệnh nhân sử dụng phác đồ nguy cơ trung bình không kèm YTNC được dự phòng thừa G-CSF bởi nhiều bác sĩ vẫn có thói quen dự phòng G-CSF do lo ngại biến cố giảm BCTT có thể ảnh hưởng đến lịch trình điều trị. Thông qua phân tích trên mô hình hồi quy logistic đa biến, chúng tôi đánh giá mối liên quan giữa đặc điểm dự phòng G-CSF và biến cố giảm BCTT. Cụ thể, nhóm dự phòng thừa không làm giảm tỷ lệ xuất hiện biến cố hạ BCTT so với nhóm dự phòng phù hợp ($p > 0,05$), tương đương với kết quả nghiên cứu của Trần Thị Thu Trang (2020)⁸. Điều này cho thấy việc sử dụng G-CSF thừa cho các trường hợp không nằm trong các khuyến cáo dự phòng có thể làm gia tăng chi phí điều trị của bệnh nhân mà không làm tăng

hiệu quả dự phòng. Trong khi đó, các bệnh nhân được dự phòng G-CSF phù hợp sẽ giảm nguy cơ gặp biến cố hạ BCTT so với nhóm dự phòng thiếu có ý nghĩa thống kê, tương đồng với một số báo cáo đánh giá về hiệu quả của việc dự phòng G-CSF trong thực hành lâm sàng trên thế giới^{7, 12}. Bằng chứng này góp phần khẳng định lợi ích của G-CSF trong việc làm giảm nguy cơ biến chứng sốt giảm BCTT, từ đó tạo điều kiện thuận lợi cho việc thực hiện chế độ liệu hoá trị liệu theo đúng lịch trình.

Về lựa chọn, cả hai loại G-CSF được khuyến cáo đều được lựa chọn với tỷ lệ dùng filgrastim cao hơn so với peg-filgrastim (69,7% so với 30,3%), khác với thực hành lâm sàng tại Hoa Kỳ khi pegfilgrastim được sử dụng nhiều hơn¹³. Kết quả này có thể được giải thích bởi mục đích tối ưu hóa chi phí cho bệnh nhân khi so sánh chi phí giữa filgrastim và pegfilgrastim. Hầu hết bệnh nhân được dùng filgrastim dưới 5 ngày (95,1%) và nhiều nhất ghi nhận trong 3 ngày (44,6%). Theo hướng dẫn hiện nay của NCCN khuyến cáo dùng G-CSF tác dụng ngắn hàng ngày cho đến khi số lượng bạch cầu phục hồi qua điểm “nadir” tới mức bình thường hoặc gần mức bình thường theo tiêu chuẩn của phòng thí nghiệm⁷. Tại Việt Nam, người bệnh thường chỉ được làm xét nghiệm công thức máu ngay trước chu kỳ tiếp theo, dẫn đến việc không thể theo dõi số lượng bạch cầu như khuyến cáo để xem xét thời gian dự phòng phù hợp. Do đó, việc quyết định thời gian sử dụng filgrastim hoàn toàn phụ thuộc vào nguy cơ, kinh nghiệm của mỗi bác sĩ đánh giá cân bằng giữa hiệu quả và chi phí điều trị cho bệnh nhân. Đây vẫn là một trong những khó khăn trong thực hành lâm sàng, cần có những bằng chứng để giúp hỗ trợ bác sĩ trong việc tối ưu hoá thời gian dự phòng G-CSF tác dụng ngắn phù hợp với từng bệnh nhân.

Tỷ lệ giảm BCTT là 13,7% nhưng chỉ có 3 bệnh nhân giảm BCTT mức độ nặng, và không có bệnh nhân có sốt giảm BCTT. Trên thực tế, tỷ lệ này có thể cao hơn do dòng tế bào máu giảm nhiều nhất sau 7-14 ngày hóa trị, trong khi các bệnh nhân trong nghiên cứu chỉ được xét nghiệm vào đầu đợt truyền hóa chất mới, có thể sau 3-4 tuần. Tỷ lệ giảm BCTT

có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố thuộc về bệnh nhân và yếu tố thuộc về phác đồ. Bệnh nhân lớn tuổi, nhiều bệnh mắc kèm, giai đoạn muộn, vừa trải qua phẫu thuật hoặc xạ trị,... có nguy cơ giảm BCTT cao hơn. Phác đồ hóa chất khác nhau, tỷ lệ giảm BCTT cũng khác nhau, các chu kỳ sớm có xu hướng giảm BCTT cao hơn các chu kỳ sau,... Đây đều là các yếu tố cần được đánh giá toàn diện, cá thể hoá trước khi bắt đầu hoá trị, kết hợp với dự phòng bằng G-CSF để giảm mức độ và các biến chứng của biến cố giảm BCTT tại mỗi chu kỳ. Kết quả của chúng tôi góp phần củng cố thêm những bằng chứng hiện nay về vai trò của G-CSF trong việc quản lý nguy cơ sốt giảm BCTT do hoá trị liệu trên bệnh nhân ung thư, đồng thời gợi ý việc tuân thủ khuyến cáo có thể có liên quan đến sự gia tăng hiệu quả điều trị (so với dự phòng thiếu) và giảm chi phí điều trị (so với dự phòng thừa).

V. KẾT LUẬN

Phần lớn các bệnh nhân trong nghiên cứu có chỉ định dự phòng G-CSF phù hợp với khuyến cáo và cho thấy hiệu quả làm giảm có ý nghĩa thống kê nguy cơ giảm BCTT. Chỉ ghi nhận 18,8% trường hợp không phù hợp và chủ yếu là dự phòng thừa (15,1%) trên các bệnh nhân sử dụng phác đồ nguy cơ trung bình không kèm yếu tố nguy cơ nhưng không đem lại hiệu quả dự phòng tương ứng. Tuy nhiên còn có sự chưa thống nhất về lựa chọn phác đồ dự phòng, đặc biệt về thời gian dùng G-CSF tác dụng ngắn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. The International Agency for Research on Cancer (2022) *Globocan 2020 Viet Nam*.
2. Bộ Y tế (2020) *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư vú*.
3. National Comprehensive Cancer Network (2024) *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer*, ver 2.2024.
4. Lyman GH, Dale DC et al (2003) *Incidence and predictors of low dose-intensity in adjuvant breast cancer chemotherapy: A nationwide study of community practices*. J Clin Oncol 21(24): 4524-4531.
5. Bộ Y tế (2019) *Sốt và giảm bạch cầu trung tính trên bệnh nhân sử dụng hóa trị*. Hướng dẫn thực hành

- lâm sàng cho được sỹ trong một số bệnh không lây nhiễm, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 329-335.
6. Bộ Y tế (2020) *Sốt do giảm bạch cầu ở bệnh nhân ung thư*. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh Ung bướu, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 26-34.
 7. National Comprehensive Cancer Network (2024) *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hematopoietic Growth Factors*. Version 3.2024".
 8. Trần Thị Thu Trang (2020) *Phân tích việc dự phòng và xử trí biến cố giảm bạch cầu trung tính do hóa trị liệu trên bệnh nhân ung thư vú và u lympho tại Bệnh viện K*. Tạp chí Y học Việt Nam, 488(2) tr. 225-230.
 9. Bộ Y tế (2019) *Hướng dẫn thực hành được lâm sàng cho Được sỹ trong một số bệnh không lây nhiễm*.
 10. Aapro MS, Bohlius J, Cameron DA et al (2011) *2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours*. Eur J Cancer 47(1): 8-32.
 11. Smith TJ, Bohlke K, Lyman GH et al (2015) *Recommendations for the use of WBC growth factors: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update*. J Clin Oncol 33(28): 3199-3212.
 12. Weycker D, Bensink M et al (2019) *Use of colony-stimulating factor primary prophylaxis and incidence of febrile neutropenia from 2010 to 2016: A longitudinal assessment*. Curr Med Res Opin 35(6): 1073-1080.
 13. Weycker D, Barron R et al (2014) *Risk and consequences of chemotherapy-induced neutropenic complications in patients receiving daily filgrastim: The importance of duration of prophylaxis*. BMC Health Serv Res 14: 189.