

KẾT QUẢ SỐNG THÊM VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ CÓ BỘ BA ÂM TÍNH ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ PHÁC ĐỒ 4AC – 4 DOCETAXEL

Ngô Thị Tinh^{1,2*}, Lý Thị Thu Hiền¹

¹Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, ²Trường Đại học Y Dược – ĐH Thái Nguyên

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sống thêm và phân tích một số yếu tố liên quan đến sống thêm trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I-IIIa có “bộ ba âm tính” được điều trị bổ trợ phác đồ 4AC – 4 Docetaxel. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 103 bệnh nhân ung thư vú có bộ ba âm tính được chẩn đoán và điều trị bổ trợ phác đồ 4AC- 4Docetaxel. **Kết quả nghiên cứu** cho thấy ung thư vú có bộ ba âm tính (triple negative breast cancer TNBC) hay gặp nhất trong độ tuổi từ 50 đến dưới 60 tuổi (63,1%). Có 57 bệnh nhân (BN) được đánh giá chỉ số Ki67 trên nhuộm HMMD, trong đó chủ yếu là bệnh nhân có Ki67 >20% (chiếm 73,7%). Tỷ lệ di căn hạch sau mổ là 32%, trong đó N1 (27,2%), N2 (4,8%). Giai đoạn II chiếm đa số (90,3%), giai đoạn I chỉ 2,9%. Tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm đạt 89,9%, thời gian trung bình là 70,6±1,7 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm đạt 90,3%, thời gian trung bình là 71,4±1,6 tháng. Tỷ lệ tái phát là 8,7%, trong đó hay gặp di căn gan (44,4%), phổi (22,2%), não (22,2%), không gặp tái phát tại chỗ và di căn xương. Thời gian sống thêm có liên quan đến giai đoạn bệnh có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$), tỷ lệ OS 5 năm lần lượt là 100%; 96,8% và 28,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$). **Kết luận:** Ung thư vú (UTV) có bộ ba âm tính được điều trị bổ trợ phác đồ 4AC-4Docetaxel cho kết quả khả quan.

Từ khóa: Ung thư vú; ung thư vú có bộ ba âm tính; di căn; phác đồ 4AC; thời gian sống.

Ngày nhận bài: 29/3/2019; Ngày hoàn thiện: 22/4/2019; Ngày duyệt đăng: 29/4/2019

RESULTS OF DAY ALIVE LEFT AND SOME RELATED ELEMENTS ON BREAST CANCER DISEASE THERE ARE ASSISTED TRIPLE-NEGATIVE BY TREATMENT REGIMEN 4AC – 4 DOCETAXEL

Ngo Thi Tinh^{1,2*}, Ly Thi Thu Hien¹

¹Cancer Centre – Thai Nguyen national hospital, ²University of Medical and Pharmacy - TNU

ABSTRACT

Objective: Evaluation of survival results and analysis of some additional factors related to survival in patients with stage I-IIIa breast cancer with "negative triad" supplemented with 4AC – 4Docetaxel. Research describes retrospective in 103 breast cancer patients with triad negative diagnoses and adjuvant treatment of 4AC-4Docetaxel regimen. Results: - TNBC is most common in the age of 50 to under 60 years old (63.1%). There were 57 patients assessed Ki67 index on HMMD staining, of which mainly patients had Ki67> 20% (accounting for 73.7%). Percentage of postpartum lymph node metastasis was 32%, of which N1 (27.2%), N2 (4.8%) accounted for the majority (90.3%), phase I was only 2.9%. The 5 years disease-free survival rate reached 89.9%, the average time was 70.6 ± 1.7 months. The overall 5 years survival rate was 90.3%, the average time was 71.4 ± 1.6 months. Recurrence rate was 8.7%, in which metastatic liver metastasis (44.4%), lung (22.2%), brain (22.2%), no recurrence and bone metastasis were encountered. The relevant survival time for the disease period was statistically significant ($p < 0.001$), the 5-years OS rate was 100%; 96.8% and 28.6%, the difference is statistically significant ($p < 0.001$). UTV has a negative triad that is treated complementary to 4AC-4Taxane regimen for positive results

Keywords: Breast cancer, triple-negative, metastasis, treatment regimen 4AC, shelf life

Received: 29/3/2019; Revised: 22/4/2019; Approved: 29/4/2019

* Corresponding author: Tel: 0912.552.182 ; Email: tiensingothitinh@gmail.com

GIỚI THIỆU

Ung thư vú (UTV) là bệnh ung thư phổ biến nhất ở nữ giới cả ở các nước phát triển cũng như chưa phát triển. Theo GLOBOCAN 2012, ước lượng năm 2012 có 1,67 triệu ca ung thư vú mới mắc ở nữ và 522.000 ca tử vong.

UTV được chia thành nhiều typ mô bệnh học cùng với các phân nhóm được xác định bởi sự bộc lộ của thụ thể nội tiết, yếu tố phát triển bi HER2 và Ki-67. Thuật ngữ UTV có bộ ba âm tính (triple negative breast cancer-TNBC) được định nghĩa do thiếu sự biểu hiện của thụ thể nội tiết ER và PR cũng như không có sự bộc lộ quá mức của thụ thể HER2 trên bề mặt tế bào, chiếm khoảng 15-20% trên tổng số UTV. Kiểu hình này có đặc điểm riêng biệt về yếu tố nguy cơ, đặc điểm phân tử, biểu hiện lâm sàng, mô bệnh học, đáp ứng điều trị, di căn và tái phát [1].

Đối với TNBC, các phương pháp điều trị bao gồm phẫu thuật, hóa chất, xạ trị. Về điều trị hỗ trợ, các nghiên cứu đã phân tích và so sánh nhiều phác đồ hóa chất, trong đó cho thấy vai trò của phác đồ có chứa anthracycline và taxane cải thiện sống thêm không bệnh (Disease Free Survival - DFS) và sống thêm toàn bộ (Overall Survival – OS). Nhiều nghiên cứu cũng bổ sung các nhóm hóa chất khác vào phác đồ có anthracycline và taxane nhưng đều chưa đem lại kết quả như mong đợi. Theo nghiên cứu phase III E1199 cho thấy tỷ lệ sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ 5 năm của UTV giai đoạn II-III có bộ ba âm tính được điều trị hóa chất hỗ trợ phác đồ 4AC-4Docetaxel lần lượt đạt 62,3% và 68,7% [2]. Mặt khác, thể bệnh này có tỷ lệ tái phát cao, thường di căn căn tạng và tiên lượng rất xấu, chính vì vậy điều trị ban đầu đóng vai trò vô cùng quan trọng [3]. Chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu:

Đánh giá kết quả sống thêm và phân tích một số yếu tố liên quan đến sống thêm của bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I-IIIa có “bộ ba âm tính” được điều trị hỗ trợ phác đồ 4AC – 4Docetaxel.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Gồm 103 bệnh nhân ung thư vú có bộ ba âm tính được chẩn đoán và điều trị hỗ trợ phác đồ 4AC-4Docetaxel tại Bệnh viện K từ tháng 1/2010 đến tháng 12/2015.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTV nguyên phát bằng mô bệnh học tại Bệnh viện K.
- Xếp loại giai đoạn I-IIIa theo AJCC 2010.
- Kết quả HMMD: Thụ thể nội tiết ER (-), PR (-) theo tiêu chuẩn của nhà sản xuất Dako, yếu tố phát triển biểu bì (HER2) âm tính được xác định bằng nhuộm HMMD (hóa mô miễn dịch) (cho kết quả - hoặc “1+”) hoặc xác định FISH âm tính.
- Được điều trị phẫu thuật cắt tuyến vú triệt để cải biên hoặc phẫu thuật bảo tồn.
- Được điều trị hóa chất hỗ trợ phác đồ 4AC - 4 Docetaxel chu kỳ 3 tuần.
- Chức năng gan, thận, tủy xương trong giới hạn bình thường.
- Có đủ hồ sơ bệnh án lưu trữ.
- Có thông tin về tình trạng bệnh sau điều trị qua các lần tái khám định kỳ và/hoặc qua trả lời thư theo mẫu soạn sẵn được gửi đến bệnh nhân và gia đình.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn trên.

Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu
- Cỡ mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu toàn bộ. Gồm 103 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn NC.

Tiến hành nghiên cứu

- Lập bệnh án nghiên cứu mẫu và thu thập thông tin theo mẫu.
- Lựa chọn bệnh án đủ tiêu chuẩn tại phòng lưu trữ hồ sơ và thu thập thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

Thông tin về đặc điểm bệnh nhân trước điều trị

- Tất cả bệnh nhân được khai thác thu thập thông tin chung về bản thân như tuổi: Các nhóm tuổi < 30; 30 – 39; 40 - 49; 50 – 59; và ≥ 60.

+ Thông tin lâm sàng: Đặc điểm u (T): Vị trí; kích thước; tính chất...;

+ Các hạch ngoại vi (N): Có sờ thấy không, số lượng và tính chất di động của hạch...

+ Tình trạng di căn xa (M): Gan, phổi, xương, não...

Kết quả của các phương pháp tế bào học, sinh thiết kim, sinh thiết tức thì: Dương tính, âm tính hay nghi ngờ.

Phương pháp điều trị

- Tất cả các bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn cải biên hoặc phẫu thuật bảo tồn. Sau đó, đánh giá các đặc điểm sau phẫu thuật: U nguyên phát: Kích thước, số lượng, xâm lấn. Hạch: Không di căn, 1-3 hạch, 4-9 hạch và >9 hạch di căn.

- Giai đoạn sau mổ được chẩn đoán giai đoạn (theo hiệp hội ung thư hoa kỳ AJCC năm 2010).

Nhóm giai đoạn

Giai đoạn 0:	Tis	N0	M0
Giai đoạn I:	T1	N0	M0
Giai đoạn IIA:	T0,1	N1	M0;
T2	N0	M0	
Giai đoạn IIB:	T2	N1	M0;
T3	N0	M0	
Giai đoạn IIIA:	T0,1,2	N2	M0;
T3	N1,2	M0	
Giai đoạn IIIB:	T4	N0,1,2	M0
Giai đoạn IIIC:	mọi T	N3	M0
Giai đoạn IV:	mọi T	mọi N	M1

(Thể mô bệnh học theo WHO 2012)

- Độ mô học cho ung thư biểu mô ống xâm nhập. Hóa mô miễn dịch: ER, PR, Her2.

- Ki-67 (Ki 67 được đánh giá với chỉ số $\leq 20\%$ và $> 20\%$).

- Hóa chất bổ trợ bắt đầu sau khi hậu phẫu ổn định, sau mổ 4-6 tuần.

* Điều trị hóa chất bổ trợ: AC/Docetaxel

Chuẩn bị trước khi bắt đầu điều trị hóa chất:

- Khám lâm sàng đánh giá kỹ tình trạng sức khỏe chung của bệnh nhân đủ điều kiện điều trị...

- Làm các xét nghiệm cơ bản: Công thức máu, sinh hóa đánh giá chức năng gan, thận, điện tim.

- Xạ hình xương khi bệnh nhân có triệu chứng đau xương hoặc bệnh nhân giai đoạn III.

- Lấy thông tin chiều cao, cân nặng. Tính diện tích da theo công thức.

Thuốc điều trị:

- 4 chu kỳ hóa chất AC (4AC):

Doxorubicine 60 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1;

Cyclophosphamide 600 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1;

Chu kỳ 21 ngày x 4 chu kỳ

- 4 chu kỳ hóa chất docetaxel

Docetaxel 100 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1

Chu kỳ 3 21 ngày x 4 chu kỳ.

Theo dõi sau điều trị

- Bệnh nhân sẽ được khám lâm sàng định kỳ phát hiện có các dấu hiệu tái phát.

- Các xét nghiệm cận lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh cần thiết để xác định tái phát và di căn

Phân tích và xử lý số liệu

Số liệu nghiên cứu được nhập, xử lý và phân tích sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

Đánh giá thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ;

Đánh giá tái phát và di căn: Dựa vào các triệu chứng lâm sàng, các xét nghiệm cận lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh.

Phương pháp đánh giá sống thêm: Tỷ lệ sống thêm được tính theo phương pháp Kaplan-Meier. Sử dụng Log-rank test để so sánh sống thêm giữa 2 nhóm, với khoảng tin cậy 95%. Sự kiện nghiên cứu: Là sự kiện chết nếu tính sống thêm toàn bộ và sự kiện tái phát hoặc di căn nếu tính sống thêm không bệnh.

Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Đây là nghiên cứu mô tả hồi cứu không can thiệp vào quá trình điều trị của người bệnh. Việc lấy thông tin đảm bảo bí mật cho người

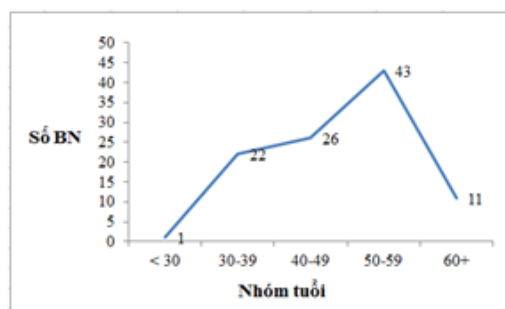
bệnh. Kết quả nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nghiên cứu khoa học.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng

Độ tuổi

Nhóm tuổi hay gặp nhất là 50 đến dưới 60 tuổi có 43 trường hợp, chiếm tỷ lệ 41,7%. Tuổi trung bình là $48,7 \pm 10,3$, trong đó bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 28 tuổi, lớn tuổi nhất là 72 tuổi.



Hình 1. Độ tuổi nghiên cứu

Đặc điểm Ki67 trên nhuộm hóa mô miễn dịch

Nhận xét: Bảng 1 có 57 BN được đánh giá chỉ số Ki67 trên nhuộm HMMD, trong đó chủ yếu là bệnh nhân có Ki67 >20% (chiếm 73,7%).

Bảng 1. Đặc điểm Ki67 trên hóa mô miễn dịch

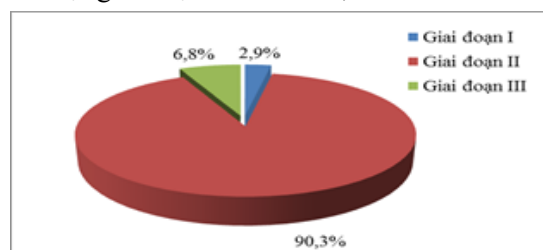
Ki67	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
≤20%	15	26,3
>20%	42	73,7
Tổng	57	100

(Nguồn: Kết quả tính toán)

Giai đoạn bệnh sau phẫu thuật

Từ kết quả nghiên cứu ta có biểu đồ sau:

Nhận xét: Biểu đồ 1 cho thấy giai đoạn II có tỷ lệ cao nhất chiếm 90,3%. Số bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn I chỉ có 2,9%, còn lại giai đoạn III chiếm 6,8%.



Biểu đồ 1. Giai đoạn bệnh

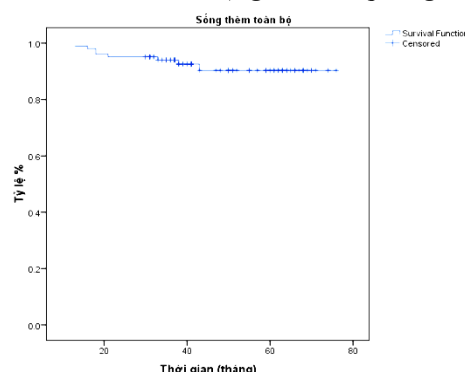
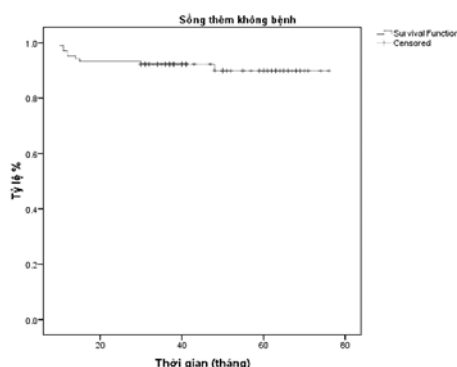
Thời gian sống và một số yếu tố liên quan

Sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ

Bảng 2. Tỷ lệ sống thêm theo các năm

Sống thêm	1 năm	2 năm	3 năm	4 năm	5 năm
DFS	95,1%	93,2%	92,2%	89,9%	89,9%
OS	100%	95,1%	94,0 %	90,3%	90,3%

(Nguồn: Kết quả nghiên cứu)



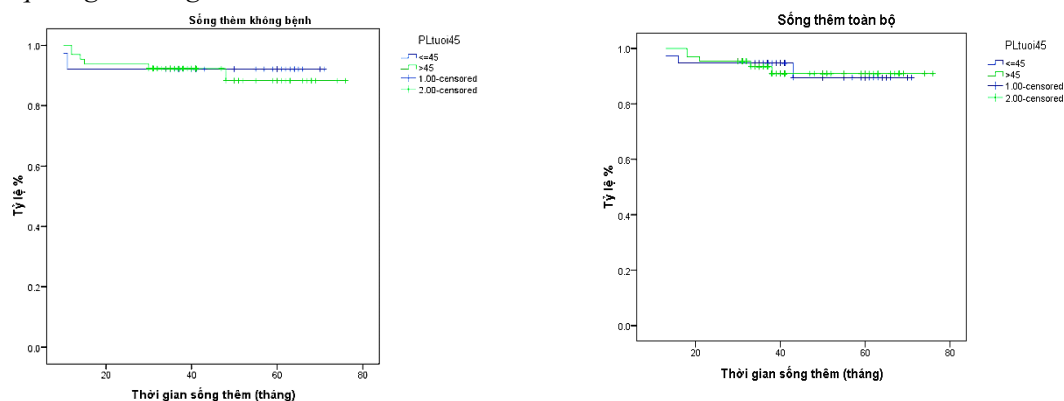
Biểu đồ 2. Sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ

Nhận xét: Từ bảng 2 và biểu đồ 2 cho thấy có 9 BN tái phát và 8 BN tử vong trong thời gian theo dõi. Sống thêm không bệnh 5 năm đạt 89,9%, trung bình là $70,6 \pm 1,7$ tháng. Sống thêm toàn bộ 5 năm đạt 90,3%, trung bình là $71,4 \pm 1,6$ tháng.

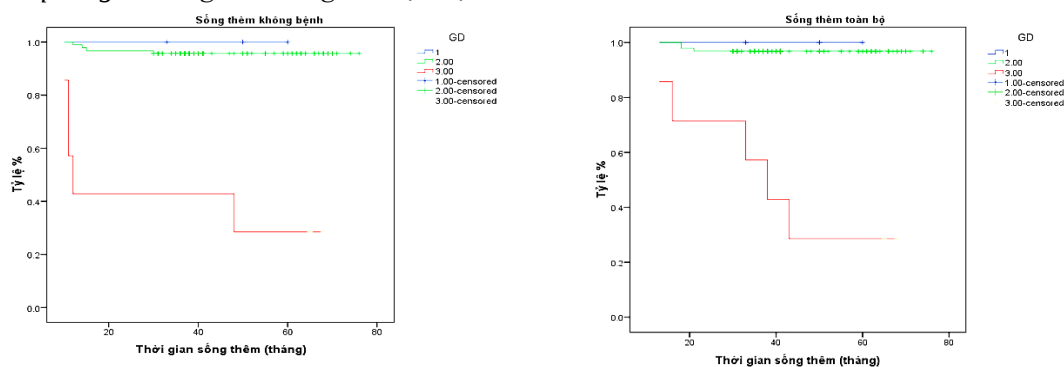
Đặc điểm tái phát, di căn**Bảng 3. Đặc điểm tái phát, di căn**

Vị trí tái phát, di căn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
*Tái phát		
Có	9	8,7
Không	94	91,3
Tổng	103	100
*Vị trí tái phát		
Thành ngực, hạch	0	0
Gan	4	44,4
Phổi	2	22,2
Não	2	22,2
Xương	0	0
Nhiều cơ quan	1	11,2
Tổng	9	100

Nhận xét: Có 9/103 bệnh nhân tái phát (chiếm 8,7%), trong đó di căn gan chiếm tỷ lệ cao nhất (44,4%), tiếp theo sau là di căn phổi và não (cùng chiếm 22,2%). Không ghi nhận trường hợp nào tái phát tại thành ngực, hạch hay di căn xương.

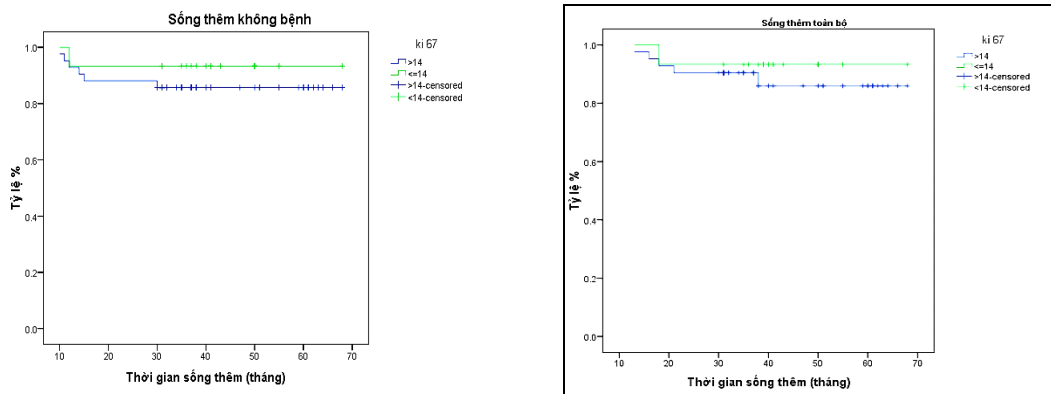
Liên quan giữa sống thêm với một số yếu tố**Liên quan giữa sống thêm với nhóm tuổi****Biểu đồ 3. Sống thêm theo nhóm tuổi**

Nhận xét: Từ biểu đồ 3, tỷ lệ sống không bệnh (Disease Free Survival DFS) 5 năm của nhóm >45 tuổi thấp hơn nhóm ≤45 tuổi, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,842$). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ (Overall Survival OS) 5 năm của nhóm >45 tuổi và ≤45 tuổi lần lượt là 90,9% và 89,5%, không khác biệt với $p=0,941$.

Liên quan giữa sống thêm và giai đoạn bệnh**Biểu đồ 4. Sống thêm theo giai đoạn bệnh**

Tỷ lệ DFS 5 năm của giai đoạn I, II và III lần lượt là 100%; 95,7% và 28,6%, $P < 0,001$. Tỷ lệ OS 5 năm của 3 nhóm lần lượt đạt 100%; 96,8% và 28,6%, $P < 0,001$ được thể hiện ở biểu đồ 4.

Liên quan giữa sống thêm và Ki67



Biểu đồ 5. Sống thêm theo chỉ số Ki67

Nhận xét: Sống thêm không bệnh và toàn bộ thấp hơn ở nhóm có $Ki67 > 20\%$, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ DFS 5 năm của nhóm $Ki67 \leq 20\%$ và $> 20\%$ lần lượt là 93,3% và 85,7% ($p=0,45$). Tỷ lệ OS 5 năm của 2 nhóm lần lượt 93,3% và 86% ($p=0,526$).

Bàn luận kết quả nghiên cứu đạt được

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng

Tuổi: Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự với nghiên cứu của tác giả Phùng Thị Huyền khi tiến hành trên 63 bệnh nhân UTV giai đoạn II-III cho thấy độ tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 49 tuổi [4]. Nghiên cứu của Yuan (2008) với tuổi mắc trung bình là 49,8 tuổi [5]. Trong nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Cúc, tuổi trung bình là 48 tuổi [1] tuy nhiên tác giả nghiên cứu hóa chất bổ trợ cả trước và sau phẫu thuật. Cheang nghiên cứu trên 4064 bệnh nhân TNBC ở phụ nữ Canada giai đoạn 1986 – 1992 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân dưới 40 tuổi chỉ chiếm 9,4% [6].

Đặc điểm Ki67 trên nhuộm hóa mô miễn dịch

Ki67 là một protein nhân, chỉ số Ki67 chính là tỷ lệ giữa những tế bào u xâm nhập có Ki67 dương tính với toàn bộ tế bào u và được xác định dựa trên nhuộm HMMD. Hội nghị St. Gallen 2011 cho rằng có thể lấy điểm giới hạn dương tính là 14%, tuy nhiên đến năm 2013 thì các tác giả đưa ra giới hạn từ 20-25%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 57 BN

được đánh giá chỉ số Ki67 trên nhuộm HMMD, trong đó chủ yếu là bệnh nhân có $Ki67 > 20\%$ (chiếm 73,7%), số bệnh nhân còn lại không xét nghiệm Ki67, trong các trường hợp Her2 nghi ngờ thường được xét nghiệm thêm Ki67 [4]. Trong nghiên cứu của tác giả Ruo-Xi Wang với cut off là 20%, đa số bệnh nhân có chỉ số $Ki67 > 20\%$ (chiếm 85,9%) [7]. Tác giả Wei Wang (2016) lấy cut off 40%, tỷ lệ bệnh nhân có $Ki67 < 40\%$ chiếm 54% [8].

Giai đoạn bệnh và tình trạng di căn hạch nách sau mổ

Trong nghiên cứu của chúng tôi giai đoạn II chiếm tỷ lệ 90,3% cao hơn tác giả Nguyễn Việt Dũng (2017) [2] tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn II gần 70%, tổng chỉ 5,3% ở giai đoạn I. Bệnh nhân trong nghiên cứu được lựa chọn chủ yếu ở giai đoạn II-III. Số liệu của Mandal tiến hành nghiên cứu hồi cứu trên 239 bệnh nhân TNBC từ năm 2010-2015 cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn II- III chiếm đến 92,04% [9].

Về di căn hạch, nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ di căn hạch nách chiếm 32%, trong đó di căn hạch N1 và N2 lần lượt là 27,2% và 4,8%. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Dũng (2017) [2]

với tỷ lệ hạch nách dương tính trên giải phẫu bệnh là 49,1%; trong đó tác giả cũng ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kích thước khối u và tình trạng di căn hạch nách. Tác giả Hoàng Thị Cúc cũng ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh sống thêm toàn bộ giữa di căn hạch và không di căn ($p=0,04$) [1].

Sống thêm và các yếu tố liên quan

Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ 4AC-4Docetaxel cho thấy kết quả tương đối tốt, có 9 bệnh nhân tái phát, di căn trong đó có 7 bệnh nhân giai đoạn III và 02 bệnh nhân giai đoạn IIB; một bệnh nhân di căn nhiều cơ quan là gan; phổi và 8 bệnh nhân tử vong trong thời gian theo dõi sau điều trị. Tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm đạt 89,9% với thời gian trung bình 70,6 $\pm$ 1,7 tháng. Tỷ lệ OS 5 năm đạt 90,3% và thời gian sống thêm trung bình là 71,4 $\pm$ 1,6 tháng cao hơn tác giả Nguyễn Việt Dũng (2017) [2].

Theo nghiên cứu của Cinkaya, sau thời gian theo dõi 56 tháng, tỷ lệ bệnh nhân tái phát sau điều trị là 23,3%. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 2 năm là 89%, sau 5 năm là 77% [4]. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Dũng (2017) [2] ghi nhận tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm của TNBC đạt 82% với thời gian sống thêm trung bình 68,1 tháng. Nghiên cứu của Phùng Thị Huyền (2016) [3] trên 190 bệnh nhân có bộ ba âm tính, DFS và OS 5 năm lần lượt là 67,3% và 70%, kết quả thấp như vậy bởi bệnh nhân trong giai đoạn 2005-2007, phần lớn bệnh nhân được phẫu thuật và xạ trị, trong khi hóa trị được chỉ định trên số ít với các phác đồ hóa chất cổ điển như AC, FAC, EC, CMF, một số rất ít được điều trị với taxanes. Điều này phần nào nói lên hiệu quả của phác đồ kết hợp thêm taxane vào 4AC đối với TNBC.

Giai đoạn bệnh

Nghiên cứu của chúng tôi trên các bệnh nhân giai đoạn I, II, III cho kết quả tỷ lệ DFS 5 năm lần lượt là 100%, 95,7%; 28,6%, sự khác

biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$), tỷ lệ OS 5 năm lần lượt là 100%; 96,8% và 28,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$). Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Dũng (2017) [2] cho thấy giai đoạn bệnh càng cao thì thời gian sống thêm càng thấp, cụ thể tỷ lệ OS 5 năm của giai đoạn I, II và III lần lượt đạt 100%; 87% và 48,4%; khác biệt rõ với $p=0,000$. Tỷ lệ DFS của 3 giai đoạn này lần lượt là 100%; 83,1% và 22,6%; khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$.

KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm đạt 89,9%, thời gian trung bình là 70,6 $\pm$ 1,7 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm đạt 90,3%, thời gian trung bình là 71,4 $\pm$ 1,6 tháng. Sống thêm không bệnh và toàn bộ thấp hơn ở nhóm có Ki67>20%, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ DFS 5 năm của nhóm Ki67 $\leq$ 20% và >20% lần lượt là 93,3% và 85,7% ($p=0,45$). Tỷ lệ OS 5 năm của 2 nhóm lần lượt 93,3% và 86% ($p=0,526$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Hoàng Thị Cúc, *Nhận xét đặc điểm lâm sàng và hiệu quả hóa chất bổ trợ ung thư vú có bộ ba thụ thể âm tính*, Luận văn bác sỹ đa khoa, Ung thư - 62720149, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 41-42, 2016.
- [2]. Nguyễn Việt Dũng, *Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật kết hợp hóa chất trong ung thư vú có bộ ba thụ thể ER, PR và Her2 âm tính*, Luận án tiến sỹ y học, Ung thư - 62720149, Trường Đại học Y Hà Nội, tr. 37-38, 2017.
- [3]. Phùng Thị Huyền, “Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ kết hợp trastuzumab trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, III”, *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội, T. 1, S. 03, tr. 11-16, 2016.
- [4]. A. Cinkaya et al, “Evaluation of treatment outcomes of triple-negative breast cancer”, *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 12 (1), pp. 150-154, 2016.
- [5]. Z. Y. Yuan et al, “Clinical characteristics and prognosis of triple-negative breast cancer: a report of 305 cases”, *Ai Zheng*, 27 (6), pp. 561-565, 2008.

- [6]. M. C. Cheang et al, "Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype", *Clin. Cancer Res.*, 14 (5), pp. 1368-1376, 2008.
- [7]. Ruo-Xi Wang et al, "Value of Ki-67 expression in triple-negative breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy with weekly paclitaxel plus carboplatin", *Scientific Reports*, 6, pp. 30091, 2016.
- [8]. Wei Wang et al, "Prognostic and predictive value of Ki-67 in triple-negative breast cancer", *Oncotarget*, 7 (21), pp. 31079-31087, 2016.
- [9]. R. Mandal et al, "Analysis of Patterns of Recurrence & Survival In Triple Negative Breast Cancer Patients In A Rural Based Medical College Hospital of West Bengal, India: A Retrospective Study", *IOSR: Journal of Dental and Medical Sciences*, Volume 16 (Issue 12 Ver. II), pp. 36-41, 2017.