

TREATMENT RESULTS IN RECURRENT BREAST CANCER PATIENTS AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

Tran Thi Kim Phuong*, Le Phong Thu, Vu Thi Hong

TNU - University of Medicine and Pharmacy

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 28/4/2023	The treatment of cancer recurrence in general as well as breast cancer still faces a number of obstacles due to many problems such as drug resistance, disease characteristics, and toxicity encountered at the initial treatment stage. The study aims to evaluate the results of treatment and some related factors in recurrent breast cancer patients. The study was conducted on 40 patients with recurrent breast cancer treated at Oncology Center of Thai Nguyen National Hospital from 01/01/2019 to 31/12/2021. Patients are mainly treated with chemotherapy. In the chemotherapy group, the rate of response was 28.6%. Patients with invasive carcinoma of no special type, hormone receptor positive, Her-2/neu (-) or 1+ positive had a higher response rate than the group of patients with other histologic types, hormone receptor negative and Her2/neu 3+ (31.0% vs 16.7%; 38.9% vs 21.4%; 53.8% vs 15.8%); however, the difference was not statistically significant ($p>0.05$). The most common chemotherapy toxicity was grade 1.2. There was no relationship between histologic type, hormone receptor, Her-2/neu expression, histologic grade and visceral metastasis status with treatment response rate. Treatment regimens was low toxicity and consistent with the tolerability of the majority of patients.
Revised: 08/6/2023	
Published: 08/6/2023	
KEYWORDS	
Recurrent breast cancer	
Histologic type	
Hormone receptors	
Her-2/neu expression	
Response rate	

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ TÁI PHÁT TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Trần Thị Kim Phượng*, Lê Phong Thu, Vũ Thị Hồng

Trường Đại học Y Dược – ĐH Thái Nguyên

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 28/4/2023	Việc điều trị tái phát ung thư nói chung cũng như ung thư vú nói riêng còn gặp một số trở ngại do các yếu tố như kháng thuốc, đặc điểm bệnh học, độc tính ở giai đoạn điều trị ban đầu. Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân ung thư vú tái phát. Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 40 bệnh nhân ung thư vú tái phát điều trị tại Trung tâm Ung bướu Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ ngày 01/01/2019 đến ngày 31/12/2021. Bệnh nhân ung thư vú tái phát chủ yếu được điều trị bằng hóa chất; 28,6% có đáp ứng điều trị. Bệnh nhân có mô bệnh học là ung thư biểu mô xâm nhập typ không đặc biệt, thụ thể nội tiết dương tính, Her-2/neu (-) hoặc dương tính 1+ có tỷ lệ đáp ứng cao hơn so với bệnh nhân có thể mô bệnh học khác, thụ thể nội tiết âm tính, Her2/neu 3+ (31,0% so với 16,7%; 38,9% so với 21,4%; 53,8% so với 15,8%); sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Độc tính của hóa trị hay gặp là độ 1,2. Chưa thấy có mối liên quan giữa các đặc điểm bệnh học với mức độ đáp ứng điều trị; các phác đồ điều trị có độ độc tính thấp, phù hợp với mức độ dung nạp của phần lớn bệnh nhân.
Ngày hoàn thiện: 08/6/2023	
Ngày đăng: 08/6/2023	
TỪ KHÓA	
Ung thư vú tái phát	
Thể mô bệnh học	
Thụ thể nội tiết	
Mức độ bộc lộ Her-2/neu	
Tỷ lệ đáp ứng	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.7843>

* Corresponding author. Email: tranthikimphuong@tnmc.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Ung thư vú (UTV) là loại ung thư thường gặp ở phụ nữ trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Theo Globocan (2020), tại Việt Nam, UTV đứng hàng thứ nhất với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 34,2/100.000 phụ nữ [1]. Ung thư vú nhìn chung có tiên lượng tốt. Tuy nhiên, vì tái phát là một trong những đặc điểm cơ bản của ung thư, nên sau thời gian điều trị ổn định, vẫn xuất hiện tỷ lệ tái phát của ung thư nói chung cũng như UTV nói riêng. Phần lớn tái phát UTV gặp ở 10 năm đầu sau điều trị, trong đó đỉnh cao gặp trong khoảng 2-5 năm đầu và giảm dần theo các năm sau. Khoảng 10-20% tái phát đơn độc tại chỗ tại vùng, 60-70% có di căn xa [2]-[4]. Tỷ lệ tái phát và thời gian tái phát sớm hay muộn phụ thuộc vào các đặc điểm ban đầu của bệnh như giai đoạn, đặc điểm bệnh học khối u, phương pháp điều trị và một số yếu tố khác. Việc điều trị tái phát ung thư nói chung cũng như ung thư vú nói riêng vẫn còn gặp một số trở ngại do nhiều vấn đề như kháng thuốc, thể trạng bệnh nhân ở thời điểm tái phát, các độc tính đã gặp ở giai đoạn điều trị ban đầu [4]-[6]. Những yếu tố này ảnh hưởng đến khả năng thực hiện điều trị cũng như mức độ đáp ứng điều trị ở giai đoạn tái phát [4]-[8]. Nhằm tìm hiểu về kết quả điều trị của bệnh nhân UTV tái phát tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân ung thư vú tái phát tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên giai đoạn 2019-2021.

2. Đối tượng, phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm 40 bệnh nhân UTV tái phát điều trị tại Trung tâm Ung bướu Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ ngày 01/01/2019 đến ngày 31/12/2021.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:
 - + Bệnh nhân (BN) được chẩn đoán xác định là UTV tái phát sau điều trị triệt căn ban đầu.
 - + Chẩn đoán tái phát: Dựa vào tế bào học/mô bệnh học/chẩn đoán hình ảnh; thời điểm tái phát được tính sau ngày hoàn tất điều trị ít nhất 6 tháng. BN ở thời điểm tái phát có chỉ định điều trị bằng các phương pháp điều trị ung thư: phẫu thuật, xạ trị, điều trị toàn thân (hóa trị, nội tiết, điều trị đích).
 - + $PS \leq 2$
 - + Hồ sơ bệnh án lưu trữ đầy đủ, rõ ràng.
- Tiêu chuẩn loại trừ:
 - + Bệnh nhân đã có di căn xa từ lần chẩn đoán và điều trị đầu tiên.
 - + Bệnh nhân bỏ dở điều trị không phải lý do chuyên môn.
 - + Bệnh nhân được điều trị ban đầu tại cơ sở khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả.

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang.

Quy trình nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện từ ngày 01/01/2022-31/12/2023, tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Lấy số liệu hồi cứu. Ghi nhận các thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu: hành chính; đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, phương pháp điều trị ban đầu; đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, phương pháp điều trị và kết quả điều trị lần tái phát, độc tính của điều trị.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Thông tin chung: Giới, tuổi, nghề nghiệp.
- Giai đoạn ban đầu: Phân loại theo UICC/AJCC 2018.
- Nồng độ CA15.3 trước và sau điều trị.
- Phân typ mô bệnh học: Theo phân loại của WHO 2012.
- Chỉ số ER, PR, Her-2/neu: Dương tính, âm tính.

- Thời gian tái phát: Tính theo tháng.
- Vị trí tái phát.
- Phương pháp điều trị giai đoạn tái phát.
- Mức độ đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn của RECIST: Chia 4 mức độ đáp ứng hoàn toàn (ĐUHT), đáp ứng bán phần (ĐUBP), không đáp ứng (KĐU), bệnh tiến triển (BTT) [9].
- Đánh giá mức độ đáp ứng đối với BN có điều trị hóa chất, nội tiết, xạ trị. Thời điểm đánh giá sau 6 chu kỳ hóa chất. Phân độ độc tính theo CTCAE: Đánh giá độc tính trên huyết học, gan, thận, chia 4 mức độ độc tính, từ 0-4 [10].

2.3. Xử lý số liệu

Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 21.0. So sánh kết quả của các biến định tính bằng thuật toán kiểm định χ^2 , các trường hợp giá trị tuyệt đối nhỏ dùng Fisher's exact test, so sánh giá trị trung bình bằng test t. Lựa chọn mức ý nghĩa thống kê 95% ($p < 0,05$).

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Y đức Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên thông qua.

3. Kết quả nghiên cứu

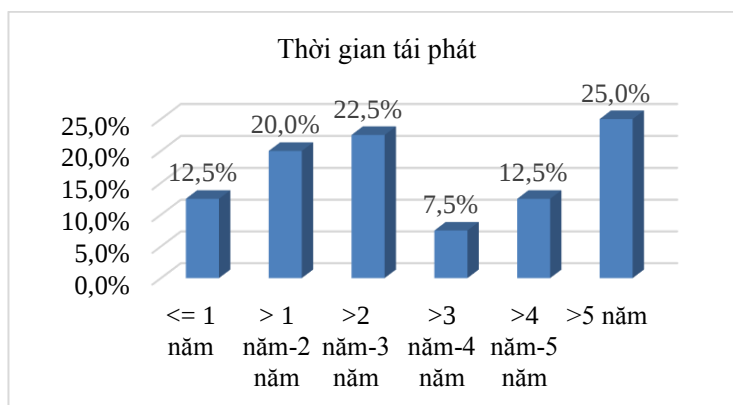
3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Qua khảo sát 40 bệnh nhân UTV tái phát điều trị tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, chúng tôi thu được kết quả như trong bảng 1.

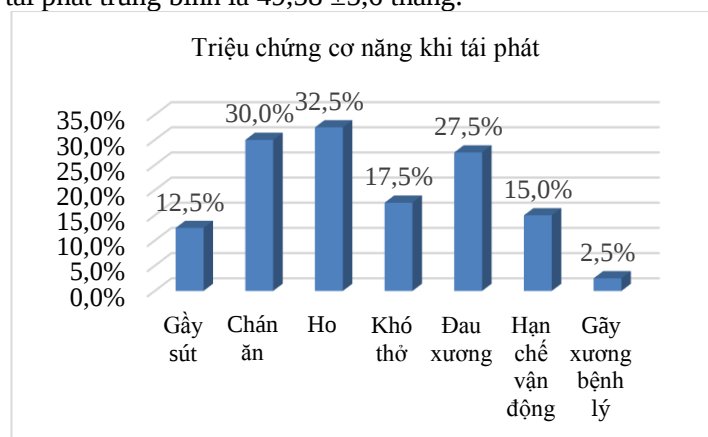
Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng khi chẩn đoán ban đầu

	Đặc điểm ban đầu	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tuổi	Trung bình	53,8 ± 1,66	
	Trung vị	55,0	
	Thấp nhất	74	
	Cao nhất	30	
Giai đoạn	I	1	2,5
	II	27	67,5
	III	12	30,0
Thể mô bệnh học	Ung thư biểu mô xâm nhập typ không đặc biệt (NST)	34	85,0
	Ung thư biểu mô thể tiểu thùy xâm nhập	4	10,0
	Loại khác	2	5,0
Độ mô học (n=37)	Độ 1	3	8,8
	Độ 2	24	70,6
	Độ 3	7	20,6
ER/PR	ER (+) và /hoặc PR (+)	22	59,5
	ER (-) và PR (-)	15	40,5
Her-2/neu	Her-2/neu (-)/(1+)	16	43,2
	Her-2/neu (2+)	10	27,0
	Her-2/neu (3+)	11	29,7

Nhận xét: Qua Bảng 1 cho thấy, đặc điểm lâm sàng ban đầu thường gặp là độ tuổi trung bình 53,8 ± 1,66; giai đoạn II (67,5%); thể mô bệnh học là ung thư biểu mô xâm nhập typ không đặc biệt (85,0%); độ mô học 2 (70,6%); ER (+) và /hoặc PR (+) (59,5%); Her-2/neu (-)/(1+) (43,2%).

**Hình 1.** Thời điểm tái phát

Nhận xét: Qua biểu đồ hình 1 cho thấy, tái phát thường gặp ở 2-3 năm đầu sau điều trị, chiếm 44,5%. Thời gian tái phát trung bình là $49,58 \pm 5,6$ tháng.

**Hình 2.** Triệu chứng cơ năng khi tái phát

Nhận xét: Số liệu tại Biểu đồ hình 2 cho thấy, triệu chứng hay gặp lần lượt là ho (32,5%), chán ăn (30,0%) và đau xương (27,5%).

Bảng 2. Vị trí tái phát

Vị trí	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tại vú	6	15,0
Hạch nách	5	12,5
Hạch thượng đòn	8	20
Gan	10	25
Phổi	18	45
Màng phổi	2	5
Xương	15	37,5
Não	0	0,0
Tổng	40	100,0

Nhận xét: Qua bảng 2 cho thấy, di căn phổi hay gặp nhất (45%). Di căn tạng (gan và/hoặc phổi) chiếm 70%.

Bảng 3. Phương pháp điều trị thời điểm tái phát

Phác đồ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Hóa trị	33	82,5
Nội tiết	4	10,0
Hóa trị + Điều trị đích	1	2,5

Xạ trị + Hóa trị	1	2,5
Phẫu thuật + Xạ trị	1	2,5
Tổng	40	100,0

Nhận xét: Số liệu tại Bảng 3 cho thấy, phương pháp điều trị được chỉ định nhiều nhất là hóa trị, chiếm 87,5%.

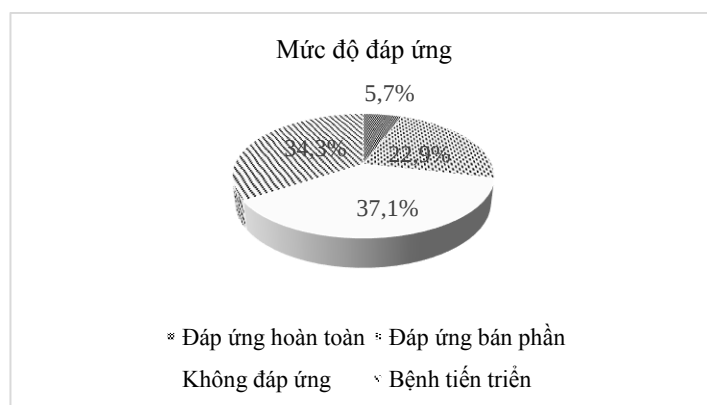
Bảng 4. Phác đồ hóa trị tại thời điểm tái phát

Phác đồ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Taxane đơn thuần	14	35,0
Taxane + hóa chất khác	14	35,0
Khác	7	17,5
Tổng	35	100,0

Nhận xét: Qua bảng 4 chỉ ra rằng, phác đồ điều trị gặp nhiều nhất là phác đồ có taxane (chiếm 70%), trong đó taxane đơn thuần là 35,0%, taxane phối hợp các thuốc khác là 35,0%.

3.2. Kết quả điều trị tái phát

3.2.1. Đáp ứng điều trị



Hình 3. Kết quả đáp ứng điều trị ở bệnh nhân hóa trị

Nhận xét: Qua Biểu đồ hình 3 cho thấy, trong số 40 BN có 35 BN được điều trị hóa chất (đơn thuần, hoặc phối hợp với phẫu thuật, xạ trị, điều trị đích), có 1 BN được phẫu thuật + xạ trị, 4 BN được điều trị nội tiết. Trong 4 BN điều trị nội tiết, có 2 BN đạt đáp ứng một phần, 2 BN bệnh tiến triển. Các số liệu tiếp sau thể hiện đánh giá mức độ đáp ứng trên các BN được hóa trị.

Trong nhóm hóa trị, có 10 BN có đáp ứng (28,6%), chủ yếu là đáp ứng bán phần (ĐUBP) (22,9%), bệnh giữ nguyên là 37,1%.

Bảng 5. CA15.3 trước và sau điều trị

CA15.3	Trước điều trị	Sau điều trị
Trung bình	97,7	74,6
SD	29,4	16,8
Cao nhất	828,1	476,7
Thấp nhất	4,3	5,1

Nhận xét: Số liệu tại Bảng 5 chỉ ra rằng, giá trị trung bình của CA15.3 ghi nhận được trên 37 BN, trung bình trước điều trị là $97,7 \pm 29,4$; sau điều trị là $74,6 \pm 16,8$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 6. Liên quan giữa mức độ đáp ứng hóa trị với một số yếu tố

Các yếu tố liên quan	Đáp ứng		Không đáp ứng		p
	Số lượng	%	Số lượng	%	
Phác đồ điều trị					
Taxane đơn thuần	3	21,4	11	78,6	0,427

Thụ thể nội tiết	Taxane + thuốc khác	6	42,9	8	57,1	0,446
	Khác	1	14,3	6	85,7	
Her-2/neu	ER (-) và PR (-)	3	21,4	11	78,6	0,49
	ER (+) và/hoặc PR(+)	7	38,9	11	61,1	
Mô bệnh học	Her-2/neu (-)/(1+)	7	53,8	6	46,2	1,00
	Her-2/neu (2+)/(3+)	3	15,8	16	84,2	
Độ mô học	Ung thư biểu mô xâm nhập typ không đặc biệt (NST)	9	31,0	20	69,0	0,539
	Loại khác	1	16,7	5	83,3	
Tái phát tạng	Độ 1	1	50,0	1	50,0	0,319
	Độ 2	5	25,0	15	75,0	
	Độ 3	3	42,9	4	57,1	0,319
	Có	5	22,7	17	77,3	
	Không	5	38,5	8	61,5	

Nhận xét: Qua bảng 6 cho thấy, BN có thụ thể nội tiết dương tính, Her-2/neu (-) hoặc dương tính 1+, mô bệnh học là ung thư biểu mô xâm nhập typ không đặc biệt có đáp ứng cao hơn, $p < 0,05$.

3.2.2. Độc tính của hóa trị

Bảng 7. Độc tính của hóa trị trên huyết học

Độc tính	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Giảm bạch cầu	23	65,6	10	28,6	1	2,9	1	2,9	0	0,0
Giảm bạch cầu hạt	26	74,2	7	20,0	0	0,0	1	2,9	1	2,9
Giảm huyết sắc tố	10	28,6	19	54,3	6	17,1	0	0,0	0	0,0
Giảm tiểu cầu	32	91,4	3	8,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Nhận xét: Qua Bảng 7 cho thấy, 34,4% BN giảm bạch cầu, 25,8% giảm bạch cầu hạt, 71,6% giảm huyết sắc tố và 8,6% có giảm tiểu cầu. Độc tính trên huyết học chủ yếu gặp ở độ 1.

Bảng 8. Độc tính của hóa trị trên gan và thận

Độc tính	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Gan	17	48,6	13	37,1	2	5,7	2	5,7	1	2,9
Thận	32	91,4	3	8,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Nhận xét: Dựa trên số liệu tại Bảng 8 cho thấy, độc tính trên gan và thận gặp chủ yếu ở độ 1.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tái phát thường gặp ở 2-3 năm đầu sau điều trị (44,5%). Thời gian tái phát trung bình là $49,58 \pm 5,6$ tháng, tái phát sớm nhất ở thời điểm 7 tháng, muộn nhất là 144 tháng. Theo Geurts, nguy cơ tái phát cao nhất trong 2 năm đầu (3,9%; 95% CI 3,5-4,3), thời gian trung bình không bệnh là 3,3 năm [2]. Theo tác giả Hàn Thị Thanh Bình, thời gian sống thêm trung bình không tái phát là $3,84 \pm 1,74$ năm [4].

Vị trí tái phát hay gặp cũng tương tự như các nghiên cứu khác, đó là phổi (45%), xương (37,5%), gan 25% và hạch thượng đòn (20%). Theo nghiên cứu của Hàn Thị Thanh Bình, tại phổi: 54%, xương: 52%, hạch: 50% [4]. Trong nghiên cứu của Lê Thanh Đức, tái phát tại phổi: 39,5%, xương: 58,1%, gan: 30,3% [6]. Nghiên cứu của Phạm Thị Dịu cho thấy, tại xương: 56,4%, phổi: 33,3%, hạch: 28,1%, gan: 25,6% [7]. Tỷ lệ di căn tạng là 70% (gan và/hoặc phổi). Kết quả cũng tương tự như trong nghiên cứu của Hàn Thị Thanh Bình 77%; Lê Thanh Đức:

69,8%. Phạm Thị Dịu: 53,8% [4],[6],[7]. Tương ứng với vị trí tái phát, triệu chứng giai đoạn tái phát hay gặp nhất là ho (chiếm 32,5%), sau đó là chán ăn (30,0%) và đau xương (27,5%).

Phương pháp điều trị được dùng nhiều nhất trong nghiên cứu là hóa trị (87,5%). Nhóm hóa trị có 35 BN, trong đó 10 BN đạt đáp ứng (28,6%), chủ yếu là ĐU_{BP} (22,9%), bệnh giữ nguyên là 37,1%; 34,3% bệnh tiến triển. Các nghiên cứu về UTV tái phát thường đánh giá dựa trên kết quả điều trị theo các phác đồ hóa chất cụ thể. Do số lượng BN hạn chế nên chúng tôi không phân nhóm theo các phác đồ hóa chất. Các nghiên cứu đều cho thấy, phần lớn đáp ứng sau điều trị đạt được ở mức độ bán phần. Nghiên cứu của tác giả Hàn Thị Thanh Bình trong điều trị BN UTV tái phát, di căn bằng phác đồ Docetaxel-Capecitabin cho thấy, ĐU_{TB} đạt 60% (ĐU_{HT}: 6%; ĐU_{BP}: 54%) [4]. Nghiên cứu của tác giả Lê Thanh Đức về điều trị UTV tái phát, di căn bằng Gemcitabin-Carboplatin, kết quả chỉ ra rằng đáp ứng toàn bộ (ĐU_{TB}) là 34,9%; đáp ứng hoàn toàn (ĐU_{HT}): 2,3%; ĐU_{BP}: 32,6% [6]. Nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Dịu về điều trị UTV tái phát, di căn bằng phác đồ Paclitaxel cho thấy, ĐU_{TB} là 33,3% (ĐU_{HT}: 5,1%; ĐU_{BP}: 28,2%) [7].

Mức độ thay đổi về chỉ số CA15.3 trước và sau điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu khác. Theo kết quả nghiên cứu của Hàn Thị Thanh Bình [4], nồng độ CA15.3 trung bình trước và sau điều trị là $88,9 \pm 152,4$ và $35 \pm 42,5$. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Mai Lan, chỉ số này là $97,53 \pm 157,36$ và $85,47 \pm 115,35$, với $p < 0,05$ [8].

Chúng tôi đánh giá đáp ứng theo các đặc điểm bệnh học như phân loại mô bệnh học, độ mô học, tình trạng thụ thể nội tiết, mức độ bộc lộ Her-2/neu, có hay không có tái phát tạng và phác đồ điều trị. Theo nhiều nghiên cứu, BN có thụ thể nội tiết dương tính, Her-2/neu âm tính, độ mô học cao thường có mức độ đáp ứng cao hơn so với những BN không có các đặc điểm trên [11],[12].

Tham khảo một số nghiên cứu điều trị theo một phác đồ cụ thể, như tác giả Hàn Thị Thanh Bình cho thấy, BN có thụ thể nội tiết dương tính có tỷ lệ đáp ứng cao hơn so với âm tính (63,9% so với 50%, $p > 0,05$). Có sự khác biệt có ý nghĩa về đáp ứng theo mức bộc lộ Her-2/neu (Her-2/neu dương tính có mức độ đáp ứng cao hơn so với nhóm âm tính và không rõ, với tỷ lệ lần lượt là 81,8%; 41,7% và 73,3%, $p < 0,05$) [4]. Tác giả Phạm Thị Dịu chỉ ra rằng, bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính có tỷ lệ đáp ứng thấp hơn so với âm tính (26,1% so với 43,8%, $p > 0,05$). Bệnh nhân có Her-2/neu dương tính có mức độ đáp ứng cao hơn so với nhóm âm tính và không rõ: 40,4% so với 28,6% và 37,5%, tuy nhiên $p > 0,05$. Di căn tạng (tỷ lệ đáp ứng: 27,7% so với 38,1%, $p > 0,05$) [7]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy BN có mô bệnh học là ung thư biểu mô xâm nhập không phải dạng đặc biệt có tỷ lệ đáp ứng cao hơn các thể khác; BN có thụ thể nội tiết dương tính có đáp ứng cao hơn BN có thụ thể nội tiết âm tính; BN có Her-2/neu (-) hoặc dương tính 1+ có đáp ứng cao hơn so với BN có Her-2/neu 2+ hoặc 3+; tuy nhiên $p > 0,05$. Không có sự khác biệt về mức độ đáp ứng theo độ mô học và tình trạng di căn tạng. Phác đồ Taxane+thuốc khác cho đáp ứng cao hơn (42,9%) so với Taxane đơn thuần (21,4%) và các phác đồ khác (14,3%), $p > 0,05$. Có thể số lượng BN của chúng tôi còn khiêm tốn, với nhiều phác đồ điều trị, nên sự khác biệt về mức độ đáp ứng theo các đặc điểm bệnh cũng chưa thực sự có ý nghĩa.

Về độc tính của điều trị, chúng tôi ghi nhận độc tính trên huyết học, gan thận chủ yếu là 1,2. Tỷ lệ độc tính cũng tương đương như nghiên cứu của các tác giả khác. Nghiên cứu của Hàn Thị Thanh Bình chỉ ra rằng, giảm bạch cầu là 42,4%; giảm bạch cầu trung tính là 58,9% (chủ yếu là độ 2 và độ 3); giảm tiểu cầu là 14,4%, chủ yếu là độ 1,2; giảm huyết sắc tố là 46,1%, chủ yếu là độ 1,2. Độc tính trên gan gặp ở 33,2% số bệnh nhân, hay gặp là độ 1,2. Không gặp độc tính trên thận [4]. Theo Lê Thanh Đức, giảm bạch cầu là 30,2%, 76,5% giảm bạch cầu hạt chủ yếu là độ 2,3; giảm huyết sắc tố chiếm 44,2%, chủ yếu là độ 1,2; giảm tiểu cầu là 16,3%, chủ yếu là độ 1,2. Độc tính trên gan chủ yếu là độ 1,2 (24,8%). Không gặp độc tính trên thận [6]. Theo Phạm Thị Dịu, giảm bạch cầu độ 1,2 là 25,6%; giảm bạch cầu hạt độ 3,4 là 7,7%. Thiếu máu gặp chủ yếu là độ 1,2 (38,6%), giảm tiểu cầu là 10,3%, chủ yếu là độ 1. Không gặp độc tính trên thận [7].

Nhìn chung, các phác đồ điều trị có sự phù hợp với mức độ dung nạp của phần lớn BN.

5. Kết luận

Nghiên cứu trên 40 BN UTV tái phát điều trị tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ ngày 01/01/2019 đến ngày 31/12/2021, chúng tôi thấy:

Bệnh tái phát thường gặp ở 2-3 năm đầu sau điều trị, chiếm 44,5%; thời gian tái phát trung bình là $49,58 \pm 5,6$ tháng. Bệnh nhân chủ yếu được điều trị bằng hóa chất. Trong nhóm hóa trị, 28,6% BN có đáp ứng, chủ yếu là ĐUBP.

Độ mô học, tình trạng thụ thể nội tiết, mức độ bộc lộ Her-2/neu cũng như tình trạng di căn tạng không ảnh hưởng tới mức độ đáp ứng điều trị. Các phác đồ hóa chất có độc tính mức độ thấp, phù hợp với mức độ dung nạp của phần lớn BN.

Nghiên cứu còn một số hạn chế, đó là nghiên cứu hồi cứu nên một số chỉ số chưa khảo sát được do chưa được chỉ định đầy đủ trong quá trình điều trị, cũng như hạn chế về số lượng cỡ mẫu và phác đồ điều trị đa dạng nên chúng tôi chưa đánh giá được hết các yếu tố tiên lượng, cũng như chưa thấy được mối liên quan chặt chẽ của các yếu tố này với mức độ đáp ứng điều trị trên BN. Chúng tôi đề xuất tiếp tục nghiên cứu trên số lượng BN lớn hơn với phác đồ hóa trị đồng nhất và thời gian theo dõi dài hơn để có thể rút ra kết luận về phác đồ tối ưu cho điều trị UTV giai đoạn tái phát.

Lời cảm ơn

Chúng tôi chân thành cảm ơn Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên đã phối hợp, tạo điều kiện để chúng tôi hoàn thành nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] H. Sung et al., "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries," (in eng), *CA Cancer J Clin*, vol. 71, no. 3, pp. 209-249, May 2021, doi: 10.3322/caac.21660.
- [2] B. Gerber, M. Freund, and T. Reimer, "Recurrent breast cancer: treatment strategies for maintaining and prolonging good quality of life," (in eng), *Deutsches Arzteblatt international*, vol. 107, no. 6, pp. 85-91, Feb 2010, doi: 10.3238/arztebl.2010.0085.
- [3] A. K. Karam, "Breast cancer posttreatment surveillance: diagnosis and management of recurrent disease," (in eng), *Clin Obstet Gynecol*, vol. 54, no. 1, pp. 157-63, Mar 2011, doi: 10.1097/GRF.0b013e318208393b.
- [4] T. T. B. Han, "Evaluation of treatment results of docetaxel – capecitabine regimen in recurrent and metastatic breast cancer patients," Thesis of Specialist Doctor II, Hanoi Medical University, 2019.
- [5] Y. M. Geurts et al., "Patterns and predictors of first and subsequent recurrence in women with early breast cancer," (in eng), *Breast Cancer Res Treat*, vol. 165, no. 3, pp. 709-720, Oct 2017, doi: 10.1007/s10549-017-4340-3.
- [6] T. D. Le, T. T. H. Pham, and T. Q. Nguyen, "Study on treatment results of Gemcitabin-Carboplatin regimen in patients with recurrent and metastatic breast cancer," *Vietnam Medical Journal*, vol. 491, no. 1, pp. 257-260, 2020.
- [7] T. D. Pham and T. D. Le, "Evaluation of paclitaxel regimen results in recurrent and metastatic breast cancer," *Vietnam Medical Journal*, vol. 517, no. 1, pp. 308-312, 2022.
- [8] T. M. L. Nguyen, "Evaluation of efficacy and toxicity of Lipo Dox regimen alone on patients with recurrent or metastatic breast cancer at K Hospital," Master's thesis of medicine, Hanoi Medical University, 2010.
- [9] E. A. Eisenhauer et al., "New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)," *Eur J Cancer*, vol. 45, no. 2, pp. 228-247, Jan. 2009, doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.
- [10] National Cancer Institute, "Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) V.5.0, ed" [Online]. Available: <https://www.cancer.gov/>. [Accessed: Apr. 15, 2023].
- [11] S. Amat et al., "Scarff-Bloom-Richardson (SBR) grading: a pleiotropic marker of chemosensitivity in invasive ductal breast carcinomas treated by neoadjuvant chemotherapy," *Int J Oncol*, vol. 20, no. 4, pp. 791-796, Apr 2002.
- [12] M. Gilibert et al., "Capecitabine after anthracycline and taxane exposure in HER2-negative metastatic breast cancer patients: response, survival and prognostic factors," *Anticancer Res*, vol. 31, no. 3, pp. 1079-86, Mar. 2011.