

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT BỔ TRỢ TRƯỚC PHÁC ĐỒ 4AC - 4th TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN III TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU BẮC NINH

**Nguyễn Thị Thanh Huyền*, Nguyễn Danh Song,
Lê Thị Hương, Hoàng Thị Trà My, Vũ Thị Hồng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đánh giá đáp ứng và độc tính của hóa trị trên nhóm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III điều trị hóa chất bổ trợ trước bằng phác đồ 4AC - 4TH tại Bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh từ năm 2021 đến hết năm 2023.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu. Bệnh nhân chẩn đoán ung thư vú giai đoạn III hóa trị bổ trợ trước phẫu thuật bằng phác đồ 4AC - 4TH tại khoa Nội 1 Bệnh viện Ung bướu tỉnh Bắc Ninh từ tháng 01/2021 đến hết tháng 12/2023

Kết quả nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện trên 30 bệnh nhân. Tuổi trung bình là $51,36 \pm 8,9$. Sở thấy u vú là lý do vào viện thường gặp nhất (90%). Bệnh nhân có khối u T2 và hạch N2 chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 46,7% và 50,0%. Đa số bệnh nhân có thể giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm 93,3%. Bệnh nhân có thụ thể nội tiết ER và/hoặc PR dương tính chiếm 56,7% và bệnh nhân có Her2(+++). Tất cả các bệnh nhân được hóa trị bước 1 với phác đồ phối hợp chứa Anthracyclin, Taxan và Trastuzumab. tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng sau 8 chu kỳ là 30%, đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học là 30%, đáp ứng một phần là 60%. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất trên hệ huyết học là hạ bạch cầu đa nhân trung tính, trong đó hạ độ 3 chiếm 20%, độ 4 chỉ chiếm 6,7%/ tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu độ 1 là 30%, độ 2 chiếm 6,7% và hạ tiểu cầu chiếm 3,3% ở độ 1. Các độc tính khác như rụng tóc gặp ở hầu hết các bệnh nhân, ngoài ra các triệu chứng nôn, chán ăn chiếm tỷ lệ lần lượt là: 77,3%; 72,2% chủ yếu gặp ở độ 1, độ 2. Tăng men gan và độc tính thần kinh ngoại vi chiếm tỷ lệ lần lượt là 10% và 63,3% nhưng chỉ ở độ 1, độ 2.

Kết luận: Phác đồ 4AC- 4TH điều trị bổ trợ trước là một lựa chọn mang lại hiệu quả khá cao trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III.

Từ khóa: Ung thư vú; giai đoạn III; hóa trị tân bổ trợ; phác đồ 4AC-4TH; đáp ứng điều trị; độc tính hóa trị.

Bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh

*Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Huyền

Email: bsthanhhuyen79@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/7/2025

Ngày phản biện khoa học: 08/8/2025

Ngày chấp nhận đăng: 15/8/2025

TREATMENT OUTCOMES OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY WITH THE 4AC-4TH REGIMEN IN STAGE III BREAST CANCER PATIENTS AT BAC NINH ONCOLOGY HOSPITAL

ABSTRACT

Objective: To evaluate certain clinical and paraclinical characteristics, treatment response, and chemotherapy toxicity in patients with stage III breast cancer receiving neoadjuvant chemotherapy with the 4AC-4TH regimen at Bac Ninh Oncology Hospital from 2021 to the end of 2023.

Methods: This was a retrospective study. The study included patients diagnosed with stage III breast cancer who underwent neoadjuvant chemotherapy using the 4AC-4TH regimen at the Department of Internal Medicine 1, Bac Ninh Oncology Hospital, from January 2021 to December 2023.

Results: A total of 30 patients were included in the study. The mean age was 51.36 ± 8.9 years. The most common reason for hospital admission was a palpable breast mass (90%). Tumor stage T2 and nodal stage N2 were the most frequent, accounting for 46.7% and 50.0% of cases, respectively. The majority of patients (93.3%) had invasive ductal carcinoma. Hormone receptor-positive (ER and/or PR) tumors were found in 56.7% of patients, and HER2-positive (3+) status was also observed. All patients received first-line chemotherapy with a combination of anthracyclines, taxanes, and trastuzumab. The clinical complete response rate after 8 cycles was 30%, with a pathological complete response rate also of 30%, and partial response in 60% of patients.

The most common hematologic adverse event was neutropenia, with grade 3 neutropenia observed in 20% and grade 4 in 6.7% of cases. Grade 1 anemia occurred in 30%, grade 2 in 6.7%, and grade 1 thrombocytopenia in 3.3% of patients. Other common side effects included alopecia in nearly all patients, nausea (77.3%) and anorexia (72.2%), mostly of grade 1 and 2 severity. Elevated liver enzymes and peripheral neuropathy were reported in 10% and 63.3% of patients, respectively, but were limited to grade 1 and 2.

Conclusion: The neoadjuvant chemotherapy regimen 4AC-4TH showed a relatively high efficacy in the treatment of stage III breast cancer, with manageable toxicity.

Keywords: Breast cancer, stage III, neoadjuvant chemotherapy, 4AC-4TH regimen, treatment response, chemotherapy toxicity.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh bệnh lý ác tính thường gặp nhất ở phụ nữ nhiều nước trên thế giới và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong số các nguyên nhân gây tử vong do ung thư ở nữ. Theo GLOBOCAN năm 2022, thế giới có khoảng 2.308.897 ca ung thư vú mới

mắc, chiếm 11,6% tổng số ca ung thư và có 666.000 ca tử vong, đứng thứ 4 trong số tử vong do ung thư [9]. Tại Việt Nam, ung thư vú đứng hàng đầu trong những loại ung thư ở phụ nữ, có khoảng 24,563 ca mắc mới trong năm chiếm 28,9% tổng các loại ung thư ở nữ, hơn 10.000 trường hợp tử vong vì căn bệnh này chiếm 8,3% tổng số ca tử vong do ung thư [9].

Ở nhóm bệnh nhân ung thư vú HER2 dương tính, việc bổ sung thuốc điều trị đích trastuzumab vào phác đồ hóa trị bổ trợ đã chứng minh rõ rệt hiệu quả vượt trội so với hóa trị đơn thuần. Nhiều thử nghiệm lâm sàng lớn cho thấy việc phối hợp trastuzumab với hóa trị giúp cải thiện đáng kể thời gian sống thêm không bệnh (DFS) và giảm nguy cơ tái phát khoảng 50% so với nhóm chỉ hóa trị.

Ung thư vú giai đoạn III còn gọi là ung thư vú tiến triển tại chỗ xâm lấn ra các mô bên ngoài, vượt xa ra khỏi vị trí ban đầu của khối u, có thể đã xâm lấn hạch bạch huyết và cơ quan lân cận nhưng chưa lan đến các cơ quan xa [7]. Đây là giai đoạn khó đạt được phẫu thuật tối ưu ngay từ đầu, hóa chất bổ trợ trước đóng vai trò quan trọng giúp làm giảm lượng tế bào u tại chỗ, tại vùng tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật. Đồng thời chuyển giai đoạn từ không thể phẫu thuật được thành phẫu thuật được, tăng tỷ lệ bệnh nhân được phẫu thuật bảo tồn, theo dõi được đáp ứng của khối u. Ngoài ra, những bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn về mô bệnh học sau hóa chất tân bổ trợ (pCR) giúp cải thiện cả về sống thêm không bệnh (DFS) và sống thêm toàn bộ (OS).

Trong các phân nhóm ung thư vú, Her-2 dương tính là nhóm có tiên lượng xấu, tiến triển nhanh, tái phát sớm. Tuy nhiên, sự ra đời của thuốc kháng Her-2 (Trastuzumab) đã mang lại hiệu quả điều trị khả qua cho nhóm bệnh nhân này. Điều trị tân bổ trợ ung thư vú Her-2 dương tính bằng phác đồ hóa trị kết hợp với điều trị đích đem lại tỷ lệ đáp ứng cao hơn hóa trị đơn thuần.

Phác đồ 4AC-4TH dựa trên nền tảng của các thuốc anthracyclin, cyclophosphamid, taxan và Trastuzumab, là các nhóm thuốc có hiệu quả cao trong điều trị ung thư vú về tỷ lệ đáp ứng mô bệnh học và thời gian sống thêm không bệnh [6]. Tại Việt Nam, trastuzumab được đưa vào sử dụng từ năm 2006 và ngày càng được sử dụng rộng rãi cho bệnh nhân ung thư vú có HER2 dương tính. Bệnh

viện Ung bướu tỉnh Bắc Ninh đưa Trastuzumab vào sử dụng từ năm 2019. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào, vì vậy Tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu:

1. Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư vú giai đoạn III điều trị hóa chất bổ trợ trước bằng phác đồ 4AC - 4TH tại Bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh từ năm 2021 đến hết năm 2023.

2. Đánh giá đáp ứng và độc tính của hóa trị trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu trên.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 30 bệnh nhân chẩn đoán UTV giai đoạn III được hóa trị bổ trợ trước phẫu thuật bằng phác đồ 4AC - 4TH tại khoa Nội 1 Bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh từ tháng 01/2021 đến hết tháng 12/2023.

2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn

- BN được chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô tuyến vú bằng mô bệnh học.

Xét nghiệm thụ thể Her-2 neu dương tính xác định bằng xét nghiệm hóa mô miễn dịch (ICH) hoặc xét nghiệm lai tại chỗ (FISH, Dual-ISH).

- BN được chẩn đoán lâm sàng giai đoạn III theo tiêu chuẩn AJCC phiên bản 8 (năm 2017).

- Được điều trị hóa chất tân bổ trợ bằng phác đồ 4AC - 4TH.

- Chỉ số toàn trạng ≤ 2 theo thang điểm ECOG.

- Không có chống chỉ định với các thuốc nhóm Anthracyclin: như suy tim, viêm cơ tim, nhồi máu cơ tim,... được siêu âm tim trước có tỷ số tổng máu thất trái $\geq 50\%$.

- Các chỉ số về huyết học, sinh hóa trong giới hạn cho phép điều trị hóa chất (bạch cầu ≥ 3

G/l, bạch cầu đa nhân trung tính $\geq 1,5$ G/l, tiểu cầu ≥ 100 G/l, AST ≤ 100 U/L, ALT ≤ 100 U/L, Creatinin ≤ 120 μ mol/l, bilirubin toàn phần ≤ 55 mmol/l).

- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án lưu trữ.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- UTV hai bên hoặc mắc ung thư thứ 2 khác.

- Giai đoạn 0, I, II, IV theo hệ thống phân loại AJCC 2017.

- Bệnh nhân đang mang thai.

2.4. Địa điểm nghiên cứu

Bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh.

2.5. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

Cỡ mẫu: Thuận tiện. Nghiên cứu thu nhận 30 bệnh nhân đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

2.6. Các bước tiến hành

Thu thập số liệu, thông tin bệnh nhân theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất dựa trên hồ sơ bệnh án (thu tuyển hồi cứu).

Ghi nhận các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước và trong quá trình điều trị.

Ghi nhận kết quả đáp ứng điều trị và độc tính của phác đồ.

+ Điều trị hóa chất 4 đợt AC kết hợp 4 đợt TH (04 chu kỳ đầu Doxorubicin liều 60 mg/m² và Cyclophosphamid 600 mg/m², 04 chu kỳ sau dùng Paclitaxel 175 mg/m² và Trastuzumab 8 mg/kg liều tải, 6 mg/kg liều nạp). Khoảng cách giữa các đợt điều trị là 21 ngày, tổng số đợt điều trị hóa chất 8 đợt.

+ Tỷ lệ đáp ứng: Đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, tiến triển sau 4 chu kỳ, 8 chu kỳ. Đáp

ứng của BN được đánh giá theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

+ Độc tính hóa trị được đánh giá theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới.

2.7. Xử lý số liệu

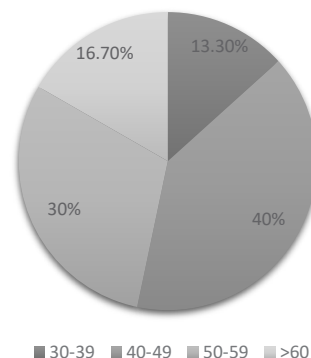
Số liệu thu thập được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, không có tính chất can thiệp, nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị bệnh. Số liệu trung thực khách quan.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng



Biểu đồ 1. Phân bố nhóm tuổi bệnh nhân

* Nhận xét:

Tuổi trung bình: 51,36 $\pm$ 8,9 tuổi, thấp nhất 29 tuổi, cao nhất 67 tuổi

Nhóm tuổi 40-49 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 40%.

Bảng 1. Lý do vào viện

Lý do vào viện	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Vô tình phát hiện	0	0

Lý do vào viện	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tự sờ thấy khối u vú	27	90
Tự sờ thấy hạch nách	1	3,3
U vú vỡ loét	2	6,7
Tổng	30	100

* Nhận xét:

Đa số bệnh nhân đến khám do tự sờ thấy khối u tuyến vú, chiếm 90%.

Có 2 bệnh nhân đến viện do khối u đã vỡ loét, chiếm 6,7%, có 1 bệnh nhân đến viện do sờ thấy hạch nách chiếm 3,3%.

Bảng 2. Giai đoạn bệnh trước điều trị

Giai đoạn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
<i>cT:</i>		
T1	0	0
T2	14	46,7
T3	10	33,3
T4a	1	3,3
T4b	4	13,3
T4c	0	0
T4d	1	3,3
<i>cN:</i>		
N0	6	20
N1	7	23,3
N2	15	50
N3	2	6,7
<i>Giai đoạn:</i>		
IIIA	22	73,3
IIIB	6	20
IIIC	2	6,7

* Nhận xét:

- Không có bệnh nhân nào trong nhóm nghiên cứu có khối u T1, bệnh nhân phần đa có khối u T2 gặp 14 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 46,7%, u T3 gặp 10 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 33,3% 2 bệnh nhân ung thư vú thể viêm T4d chiếm 3,3%.

- Trong nghiên cứu đa phần bệnh nhân có hạch N2 chiếm tỷ lệ 50%.

- Phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn IIIA chiếm tỷ lệ 73,3%, giai đoạn IIIB chiếm 16,4%, giai đoạn IIIC thấp nhất chiếm tỷ lệ 5,5%.

Bảng 3. Tình trạng thụ thể nội tiết

	Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Thụ thể nội tiết	Âm tính	13	43,3
	Dương tính (ER và/hoặc PR dương tính)	17	56,7
Loại mô học	UTBM thể ống xâm nhập	28	93,3
	UTBM thể tiểu thùy xâm nhập	2	6,7
Độ mô học	1	0	0
	2	28	93,3
	3	2	6,7

* Nhận xét:

Trong 30 bệnh nhân có 17 bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính chiếm tỷ lệ 56,7% và 13 bệnh nhân có thụ thể nội tiết âm tính chiếm tỷ lệ 43,3%.

Ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm đa số (93,3%). UTBM thể tiểu thùy xâm nhập chỉ có 2 trường hợp (chiếm 6,7%). Độ mô học 2 chiếm đa số (93,3%), độ mô học 3 chiếm 6,7%.

3.2. Đáp ứng và một số tác dụng không mong muốn của phác đồ

Bảng 4. Đáp ứng lâm sàng sau các đợt hóa trị

Đáp ứng	4 đợt		8 đợt	
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	0	0	9	30
Đáp ứng một phần	28	93,3	18	60
Bệnh giữ nguyên	2	6,7	2	6,7

Đáp ứng	4 đợt		8 đợt	
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Bệnh tiến triển	0	0	1	3,3
Tổng	30	100	30	100

*Nhận xét:

Sau 4 đợt điều trị không có bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng, đáp ứng một phần 28 bệnh nhân chiếm 93,3%, có 2 bệnh nhân không đáp ứng với điều trị bệnh giữ nguyên chiếm tỷ lệ 6,7%. Sau 8 đợt điều trị có 9 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng chiếm tỷ lệ 30%, đáp ứng một phần 18 bệnh nhân chiếm 60%, có 2 bệnh nhân không đáp ứng với điều trị bệnh giữ nguyên chiếm tỷ lệ 6,7%, có 1 bệnh nhân tiến triển sau 4 đợt điều trị chiếm tỷ lệ 3,3%.

Bảng 5. Kết quả đáp ứng mô bệnh học theo Chevallier

Đáp ứng theo phân loại Chevallier	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Nhóm 1: Biến mất hoàn toàn tế bào ung thư.	9	30
Nhóm 2: Biểu hiện của UTBM tại chỗ.	1	3,3
Nhóm 3: Còn ung thư biểu mô xâm nhập sau hóa trị.	17	56,7
Nhóm 4: Bệnh không mổ được sau hóa trị.	3	10
Tổng	30	100

*Nhận xét:

Có 9 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học chiếm tỷ lệ 30%, có 3 bệnh nhân không

phẫu thuật chiếm tỷ lệ 10%, trong đó 1 trường hợp bệnh tiến triển chiếm 3,3% và 2 trường hợp bệnh giữ nguyên chiếm 6,7%.

Bảng 6. Đáp ứng lâm sàng theo các đặc điểm mô bệnh học

Yếu tố		Đáp ứng hoàn toàn		Không đáp ứng hoàn toàn		P(χ^2)
		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	
Loại mô bệnh học	Thể ống	7	23,3	21	70	0,034
	Thể tiểu thùy	2	6,7	0	6,7	
Độ mô học	Độ 1	0		0		0,186
	Độ 2	9	30	19	63,3	
	Độ 3	0		2	6,7	

* Nhận xét:

Có sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên

lâm sàng theo thể mô bệnh học ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng theo độ mô học ($p > 0,05$).

3.3. Tác dụng không mong muốn của phác đồ

Bảng 7. Tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học/tổng số bệnh nhân

Độ	Hạ bạch cầu Số BN (%)	Hạ BCĐNTT Số BN (%)	Hạ tiểu cầu Số BN (%)	Giảm huyết sắc tố Số BN (%)
1	14 (46,7)	12 (40)	1 (3,3)	9 (30)
2	11(36,7)	10 (33,3)	0	2 (6,7)
3	8 (26,7)	6 (20)	0	0
4	2 (6,7)	2 (6,7)	0	0

* Nhận xét:

Tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học thường gặp là hạ bạch cầu và bạch cầu đa

nhân trung tính, trong đó chủ yếu là độ I, II. Giảm huyết sắc tố cũng thường gặp, chủ yếu là độ I.

Bảng 8. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ thống huyết học

Độ	Độ 1 Số BN (%)	Độ 2 Số BN (%)	Độ 3	Độ 4
Triệu chứng				
Nôn	21 (70)	4 (7,3)	0	0
Chán ăn	20 (66,7)	5 (5,5)	0	0
Viêm niêm mạc miệng	2 (6,7)	0	0	0
Rụng tóc	30 (100)	0	0	0
Độc tính trên gan	3 (10)	0	0	0
Độc tính trên thận	0	0	0	0
Độc tính trên tim	0	0	0	0
Độc tính trên thần kinh	9 (30)	10 (33,3)	0	0

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân

4.1.1. Tuổi

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của tôi là $51,36 \pm 8,9$ tuổi, thấp nhất là 29 tuổi, cao nhất là 67 tuổi. Nhóm tuổi thường gặp nhất là 40÷49 tuổi chiếm 40%, nhóm tuổi 50÷59 tuổi chiếm tỷ lệ 30%. Kết quả nghiên cứu của tôi tương đồng nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Thảo (2021) [5] và Ngô Minh Phúc (2022) [4] cùng nghiên cứu trên bệnh nhân UTV điều trị

phác đồ 4AC-4TH với tuổi trung bình tương ứng là 49 tuổi và 51 tuổi.

4.1.2. Lý do vào viện

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ đi khám bệnh chủ yếu là tự sờ thấy khối u vú (chiếm 90%), có 2 BN thấy u vỡ loét mới đi khám và phát hiện ra bệnh. Nghiên cứu của tôi phù hợp nghiên cứu của Nguyễn Thị Thủy (2016) [6], Hoàng Anh Dũng (2014) [2] cũng cho thấy bệnh nhân tự sờ thấy u chiếm tỷ lệ cao nhất, tương ứng lần lượt là 93,2% và 89,5%.

4.1.3. Giai đoạn bệnh

Trong nghiên cứu tất cả BN đều ở giai đoạn III, trong đó đa số bệnh nhân ở giai đoạn IIIA và IIIB, chiếm tỷ lệ lần lượt là 73,3% và 20%. Giai đoạn IIIC chiếm 6,7%. Nguyễn Thị Thủy (2016) cho kết quả gần tương tự nghiên cứu của tôi, nhóm BN giai đoạn IIIA chiếm đa số với 55,9%, giai đoạn IIIC chỉ chiếm 6,8% [6].

4.1.4. Các đặc điểm hóa mô miễn dịch

Trong nghiên cứu của tôi có 56,7% BN có thụ thể nội tiết dương tính, 43,3% có thụ thể nội tiết âm tính. Tỷ lệ thụ thể nội tiết âm tính của tôi cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Văn Chủ (36,6%) [1], tuy nhiên lại tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thủy (50,8%) [6]. Điều này có thể giải thích do nhóm BN nghiên cứu của tôi và Nguyễn Thị Thủy đều là những bệnh nhân UTV điều trị hỗ trợ trước với đặc điểm bệnh tiến triển tại chỗ, tại vùng, trong khi Nguyễn Văn Chủ nghiên cứu trên quần thể UTV chung. Do đó, tỷ lệ thụ thể nội tiết âm tính trong nghiên cứu của tôi và Nguyễn Thị Thủy cao hơn là phù hợp với đặc điểm tiên lượng xấu hơn ở nhóm này.

4.2. Đáp ứng và một số tác dụng không mong muốn của phác đồ

4.2.1. Đáp ứng

4.2.1.1. Đáp ứng lâm sàng

Trong nghiên cứu của tôi sau 4 đợt điều trị AC (doxorubicin và cyclophosphamide), không có bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng, chủ yếu bệnh đáp ứng một phần.

Sau 8 đợt hóa chất với phác đồ 4AC- 4TH chu kỳ 3 tuần, tôi ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng là 90%, trong đó đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng là 30%, đáp ứng một phần là 60%, bệnh giữ nguyên chiếm 6,7%, bệnh tiến triển chiếm 3,3%. Kết quả nghiên cứu của tôi tương đồng với nghiên cứu

của Nguyễn Thị Thủy (2016) sử dụng phác đồ 4AC-4T với chu kỳ 3 tuần, với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng là 25,4%, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 96,6% [6]. Theo nghiên cứu Trần Thị Kim Phụng (2022) nghiên cứu trên 34 bệnh nhân ung thư hóa chất trước cho kết quả 67,7% bệnh nhân có đáp ứng toàn bộ trên lâm sàng [10]. Nghiên cứu Phùng Thị Huyền (2020, Bệnh viện K): tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn 52,4% khi sử dụng phác đồ AC-TH[11]. Nghiên cứu Đỗ Thị Thanh Mai (2021, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội): tỷ lệ đáp ứng mô bệnh học hoàn toàn 50%, đáp ứng lâm sàng 87,5% [12].

4.2.1.2. Đáp ứng về mô bệnh học

Vai trò của đánh giá đáp ứng trên mô bệnh học với những BN UTV điều trị hỗ trợ trước vô cùng quan trọng. Với những BN đạt được pCR có thời gian sống thêm cao hơn rõ rệt với nhóm không đạt được pCR. Vì thế, pCR được coi là một yếu tố tiên lượng cho bệnh nhân UTV và là tiêu chí để so sánh hiệu quả của các phác đồ hóa trị. Trong nghiên cứu của tôi, có 9 BN đạt được pCR (nhóm 1 và nhóm 2 theo phân loại Chevallier) chiếm 30%. So sánh với phác đồ 4AC-4T chu kỳ 3 tuần của Nguyễn Thị Thủy và Hong, tỷ lệ đạt pCR tương ứng là 18,6% và 18,9% [6], [9]. Nghiên cứu của Hà Thành Kiên năm 2018 trên 54 bệnh nhân ung thư vú được điều trị hỗ trợ phác đồ 4AC-4T liều đầy tại Bệnh viện K cho tỷ lệ đạt pCR là 33,3% [3].

4.2.2. Một số tác dụng không mong muốn của phác đồ

4.2.2.1. Các tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học

Giảm huyết sắc tố, hạ bạch cầu và bạch cầu đa nhân trung tính là tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học thường gặp nhất. Trong nghiên cứu, 100% BN đều hoàn thành đầy đủ 8 chu kỳ hóa chất, không bệnh nhân nào phải ngừng điều

trị do độc tính của phác đồ. Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân có hạ bạch cầu và hạ bạch cầu trung tính độ 3, độ 4 chiếm tỷ lệ lần lượt là 26,7%, 6,7% và 20%, 6,7%. Giảm huyết sắc tố thường gặp tuy nhiên chỉ gặp độ 1, độ 2 với tỷ lệ tương ứng là 30% và 6,7%, hạ tiểu cầu rất ít gặp chỉ xảy ra với 1 trường hợp ở độ 1 chiếm tỷ lệ 3,3%.

4.2.2.2. Các tác dụng không mong muốn ngoài hệ huyết học

Nghiên cứu trên 30 BN UTV điều trị với phác đồ 4AC- 4TH chu kỳ 3 tuần tôi ghi nhận: nôn, chán ăn, viêm niêm mạc miệng và rụng tóc là các tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết thường gặp, nhưng chỉ gặp ở độ 1 và độ 2. Độc tính thần kinh ngoại vi khá thường gặp với độ 1 và độ 2 chiếm tỷ lệ tương ứng là 30% và 33,3%, không có trường hợp BN nào gặp độc tính thần kinh ngoại vi ở độ 3 và độ 4. Độc tính thần kinh ngoại vi khá thường gặp với các phác đồ có paclitaxel. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thủy (2016) cũng không gặp trường hợp có độc tính thần kinh ngoại vi độ 3÷4 nào [6].

5. KẾT LUẬN

Trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III được điều trị hỗ trợ trước bằng phác đồ 4AC- 4TH mang lại hiệu quả với tỷ lệ đáp ứng

- Đáp ứng trên lâm sàng là 90% trong đó đáp ứng một phần chiếm 60%, đáp ứng hoàn toàn chiếm 30%.

- Đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học là 30%.

- Độc tính trên hệ tạo huyết thường gặp là hạ bạch cầu và hạ bạch cầu trung tính. tỷ lệ hạ bạch cầu độ 3,4 chiếm tỷ lệ 26,7% và 6,7%. Hạ huyết sắc tố chỉ gặp ở mức độ 1÷2.

- Các tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết thường gặp là nôn, chán ăn, viêm niêm mạc miệng và rụng tóc, đều ở mức độ nhẹ 1-2.

6. KIẾN NGHỊ

Phác đồ 4AC- 4TH cho tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn về mô bệnh học cao, đồng thời độc tính ở mức độ chấp nhận được, do vậy có thể áp dụng được ở nước ta trong điều trị hỗ trợ trước ung thư vú có Her-2 dương tính, đặc biệt trong giai đoạn không thể phẫu thuật được tại thời điểm chẩn đoán.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Nguyễn Văn Chủ, Lê Đình Roanh (2015), Đánh giá mối liên quan giữa typ phân tử ung thư biểu mô tuyến vú và chỉ số tiên lượng Nottingham (NPI), *Tạp Chí Y Học TP Hồ Chí Minh*, 19, tr. 127-133.
- [2]. Hoàng Anh Dũng (2014), Đánh giá kết quả điều trị hóa chất hỗ trợ trước bằng phác đồ Taxanes - Doxorubicin kết hợp phẫu thuật bảo tồn trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II (T2;N0-1;M0), *Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học y Hà Nội*.
- [3]. Hà Thành Kiên (2018), Nghiên cứu đánh giá kết quả hóa trị hỗ trợ trước phẫu thuật phác đồ 4AC-4T liều dày trên bệnh nhân ung thư vú tại Bệnh viện K, *Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội*.
- [4]. Ngô Minh Phúc (2022), Kết quả điều trị hóa chất hỗ trợ trước phác đồ 4AC-4TH bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội, *Luận văn CK2, Trường Đại học Y Hà Nội*.
- [5]. Nguyễn Thị Phương Thảo và cộng sự (2021), Kết quả hóa trị hỗ trợ trước phác đồ 4AC-4T ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến triển tại chỗ, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 503, tr. 205-209.

- [6]. Nguyễn Thị Thủy (2016), Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ trước phẫu thuật 4AC-4T trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III, *Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học y Hà Nội*.
- [7]. Estevez LG, Gradishar WJ (2020), Evidence-based use of neoadjuvant taxane in operable and inoperable breast cancer, *Clin Cancer Res*, 10 (10), pp. 3249-61.
- [8]. Hong WS, Jeon JY, Kang SY, et al. (2013), Comparison of neoadjuvant adriamycin and docetaxel versus adriamycin, cyclophosphamide followed by paclitaxel in patients with operable breast cancer, *J Korean Surg Soc*, 85 (1), pp. 7-14.
- [9]. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. (2021), Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, *CA Cancer J Clin*, 71(3), pp. 209-249.
- [10]. Phụng TTK (2022), Nghiên cứu hóa trị bổ trợ trước trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III không mổ được tại Trung tâm ung bướu Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên Tạp chí Y học Việt Nam.
- [11]. Phùng Thị Huyền (2020), Đánh giá đáp ứng hóa trị bổ trợ trước kết hợp trastuzumab trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II–III. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2020.
- [12]. Đỗ Thị Thanh Mai (2021), Đánh giá kết quả điều trị hóa chất tân bổ trợ phẫu thuật AC–TH trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II–III tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.