

pháp hiện có để phát hiện sdLDL đều có những hạn chế và khó phổ biến trong thực hành lâm sàng. Ngược lại, việc đo AIP đơn giản, tiết kiệm và khả thi. Mặc dù AIP là giá trị được tính toán, nhưng đây là chỉ số nhạy cảm của rối loạn lipid máu và có thể phản ánh gián tiếp đường kính của các hạt LDL-C.

Hạn chế của nghiên cứu là những yếu tố gây nhiễu tiềm ẩn, đặc biệt là những yếu tố có thể ảnh hưởng đến béo phì, chẳng hạn như lối sống và chế độ ăn kiêng, không được đưa vào nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Chỉ số AIP là một dấu ấn sinh học có giá trị tiên lượng trung bình trong dự đoán nguy cơ mắc bệnh béo phì với diện tích dưới đường cong ROC là 0,765 (0,736-0,794), độ nhạy 74% và độ đặc hiệu 70%. AIP tương quan thuận mức độ mạnh với BMI ($r=0,528$, $p<0,01$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Blüher M.** Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(5): 288-298. doi:10.1038/s41574-019-0176-8
2. **Obesity and overweight.** Accessed July 12, 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

3. **Bô Y tế** (2021), Công bố kết quả Tổng điều tra Dinh dưỡng năm 2019-2020. https://moh.gov.vn/tin-noi-bat/-/asset_publisher/3Yst7YhbKA5i/content/bo-v-te-cong-bo-ket-qua-tong-ieu-tra-dinh-duong-nam-2019-2020.
4. **Dobiášová M.** [AIP--atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice]. *Vnitr Lek.* 2006; 52(1):64-71.
5. **Zhang JS, Yeh WC, Tsai YW, Chen JY.** The Relationship between Atherogenic Index of Plasma and Obesity among Adults in Taiwan. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(22):14864. doi:10.3390/ijerph192214864
6. **Zhu X, Yu L, Zhou H, et al.** Atherogenic index of plasma is a novel and better biomarker associated with obesity: a population-based cross-sectional study in China. *Lipids Health Dis.* 2018;17(1):37. doi:10.1186/s12944-018-0686-8
7. **Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report.** *Circulation.* 2002;106(25):3143-3421.
8. **Wong ND, Wilson PW, Kannel WB.** Serum cholesterol as a prognostic factor after myocardial infarction: the Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1991;115(9):687-693. doi:10.7326/0003-4819-115-9-687

ẢNH HƯỞNG CỦA PHÂN LOẠI PHÂN TỬ ĐẾN THỜI GIAN SỐNG THÊM TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN VÚ XÂM NHẬP

Nguyễn Thị Minh Thức¹, Nguyễn Thị Hồng Liễu², Nguyễn Văn Chủ³

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỉ lệ sống thêm 5 năm của bệnh nhân ung thư vú và mối liên quan của phân loại phân tử với thời gian sống thêm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Một nghiên cứu hồi cứu được thực hiện trên 300 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện K Trung Ương từ ngày 1 tháng 1 năm 2017 đến 31 tháng 6 năm 2019 và được theo dõi đến 31 tháng 6 năm 2024. Phân tích Kaplan-Meier được thực hiện để đánh giá sống sót. Các yếu tố bệnh học lâm sàng ảnh hưởng đến thời gian sống toàn bộ 5 năm (OS) và thời gian sống không bệnh 05 năm (DFS) được nghiên cứu bằng cách sử dụng log rank test and phân tích hồi quy Cox. **Kết quả:** Tỉ lệ bệnh nhân OS, DFS tương ứng là 91.3% và 93%. Tỉ lệ bệnh nhân

sống thêm 5 năm trong các nhóm phân tử LumA, LumB/Her2-, LumB/Her2+, Her2, bộ ba âm tính, đối với OS lần lượt là 97.1%, 93.3%, 90%, 83.3% và 85%; đối với DFS tương ứng là 95.1%, 86.7%, 94%, 93.8% và 95%. Phân typ phân tử có ảnh hưởng đến OS ($p = 0.029$) nhưng không ảnh hưởng đến DFS ($p = 0.308$). **Kết luận:** Phân loại phân tử ung thư vú ảnh hưởng đến thời gian sống thêm, cung cấp thông tin dự báo tiên lượng bệnh nhân ung thư vú. **Từ khóa:** Ung thư vú, phân loại phân tử, thời gian sống thêm.

SUMMARY

MOLECULAR SUBTYPES AFFECTING SURVIVAL IN INVASIVE BREAST CARCINOMA

Objective: determine the free-disease (DFS) and overall (OS) observed five-year survival rate of female breast cancer patients, as well as investigate the affecting of molecular subtypes to survival. **Patients and method:** Retrospective data from Bach Mai and Ha Noi cancer hospitals comprised 300 women who were diagnosed with breast cancer between January 1st, 2017, and June 31st, 2019, and were followed up to June 31st, 2024 (cut off point for follow-up). To evaluate survival, Kaplan-Meier analysis was conducted. Using the log rank test and Cox regression

¹Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

³Bệnh viện K Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Minh Thức

Email: minhthucbs@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.8.2024

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2024

Ngày duyệt bài: 17.10.2024

analysis, the factors influencing the survival rate and recurrence were examined. **Results:** The OS and DFS rates were 91.3% and 93%, respectively. The distribution by molecular subtypes as follows LumA, LumB/Her2-, LumB/Her2+, Her2, bộ ba âm tính, the OS rates were 97.1%, 93.3%, 90%, 83.3% và 85%, respectively; the DFS rates were 95.1%, 86.7%, 94%, 93.8% và 95%, respectively. There were statistically significant associations between molecular subtypes and OS ($p = 0.029$) but they were independent of DFS ($p = 0.308$). **Conclusion:** Molecular subtypes were useful in predicting the prognosis of breast cancer patients. **Keywords:** Breast cancer, molecular subtypes, survival.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là một bệnh không đồng nhất, chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố. Trong đó, phân loại phân tử (PLPT) đóng vai trò quan trọng trong dự báo, tiên lượng và quản lý bệnh nhân UTV. Các nhóm phân tử có kết quả lâm sàng rõ ràng, mức độ đáp ứng với điều trị hỗ trợ khác nhau và tỷ lệ di căn, tái phát khác nhau¹. Trong một nghiên cứu trên phụ nữ Trung Quốc, tỉ lệ sống không bệnh 5 năm lần lượt là (Luminal A, B, HER2, and bộ ba âm tính) 83.52%, 68.88%, 71.66% và 75.83%, tương ứng². Theo Docku và cộng sự, tỉ lệ này tốt hơn, 89.3%, 87.8%, 73%, và 62%, tương ứng³. Các nghiên cứu này cho thấy nhóm LumA có tiên lượng tốt nhất trong khi nhóm Her2 và bộ ba âm tính có tiên lượng xấu. Nhờ những tiến bộ trong phát hiện sớm, chẩn đoán và điều trị UTV, người ta kỳ vọng bệnh nhân sẽ sống lâu hơn, tỉ lệ tử vong được giảm thiểu. Như vậy, việc áp dụng các phương pháp phát hiện, chẩn đoán và điều trị bệnh cập nhật là cần thiết nhằm tăng khả năng sống thêm cũng như cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Tuy nhiên, ở Việt Nam còn rất ít báo cáo về theo dõi sống còn. Vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Ảnh hưởng của phân loại phân tử đến thời gian sống thêm trong ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập". Mục đích của nghiên cứu này là xác định tỷ lệ DFS, OS 5 năm và mối liên quan của phân loại phân tử với thời gian sống thêm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 300 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập được phẫu thuật cắt vú triệt để và vét hạch tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện K Trung Ương từ tháng 01/2017 đến hết tháng 6 năm 2019 và được theo dõi đến 31/06/ 2024.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Được chẩn đoán là UTBM tuyến vú xâm nhập sau phẫu thuật cắt tuyến vú triệt để và được nạo vét hạch đầy đủ. Sau đó bệnh nhân

được điều trị hóa chất hỗ trợ. Còn những trường hợp dương tính với thụ thể nội tiết được điều trị liệu pháp nội tiết.

- Có bệnh án có đầy đủ các thông tin lâm sàng.

- Có đủ các tiêu bản nhuộm HE cho mô u, mô hạch và 4 dấu ấn HMMD (ER, PR, HER2 và Ki67).

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- UTBM tuyến vú tại chỗ

- UTBM tuyến vú xâm nhập nhưng được phẫu thuật sau hóa trị hỗ trợ, xạ trị hoặc dùng liệu pháp miễn dịch...

- Bệnh nhân có ung thư khác phổi hợp

- Các trường hợp u tái phát sau khi đã được điều trị

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu, có theo dõi dọc.

Phương pháp thu thập số liệu. Dữ liệu được tổng hợp và cập nhật trong tệp Excel.

Các biến được phân tích: Tuổi, kích thước u (cm), typ mô học, độ mô học, xâm nhập mạch, di căn hạch, giai đoạn (theo AJCC phiên bản 8, năm 2017), phân typ phân tử (theo St Gallen 2015).

Đối với thụ thể ER, PR và HER2: được đánh giá theo hướng dẫn của ASCO/CAP. ER, PR dương tính khi > 1% tế bào u xâm nhập dương tính với nhân. Her2 dương tính khi nhuộm hóa mô miễn dịch dương tính 3+ hoặc có khuếch đại khi lai huỳnh quang tại chỗ.

Theo dõi sống còn: OS (thời gian sống thêm toàn bộ của bệnh nhân UTV được tính từ ngày chẩn đoán UTV cho đến ngày chết vì bất kỳ nguyên nhân nào), DFS (thời gian sống thêm không bệnh được tính từ ngày phẫu thuật đến ngày chẩn đoán UTV tái phát gồm tái phát tại chỗ và di căn xa). Thời gian theo dõi cuối cùng vào ngày 31/06/2024.

2.3. Phân tích và xử lý số liệu. Số liệu nghiên cứu được thu thập theo mẫu và được xử lý bằng thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 21.0 Thông kê mô tả gồm tỉ lệ phần trăm, trị số trung bình, độ lệch chuẩn. Phân tích sống thêm theo phương pháp ước lượng thời gian theo sự kiện của Kaplan – Meier và test log – rank. Phân tích yếu tố liên quan dựa trên mô hình hồi quy Cox. Mức ý nghĩa thống kê $p < 0.05$.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu này đã được Hội đồng Đạo đức của trường Đại học Y Hà Nội chấp thuận theo chứng nhận số số 688/GCN-HDDDCYSH-DHYHN, cấp ngày 21 tháng 05 năm 2022.

- Nghiên cứu được sự đồng ý của Bệnh viện K Trung Ương và Bệnh viện Bạch Mai

- Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao

chất lượng chẩn đoán và điều trị bệnh, không phục vụ mục đích nào khác.

- Mọi thông tin thu thập từ bệnh nhân được đảm bảo bí mật và chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu.

- Bệnh nhân được điều trị theo phác đồ và nghiên cứu không ảnh hưởng tới kết quả điều trị của người bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm bệnh học ung thư vú

Biến số		n	(%)
Tuổi	52.31 ± 10.09		
	< 50	129	43
	≥ 50	171	57
Kích thước u	2.16 ± 1.12		
	T1: ≤2cm	171	57
	T2: 2-5cm	127	42.3
	T3: >5cm	2	0.7
Typ mô học	NST	251	83.7
	ILC	19	6.3
	Khác	30	10
Độ mô học u	1	59	19.7
	2	154	51.3
	3	87	29.0
Xâm nhập mạch	Không	229	76.3

	Positive	71	23.7
Di căn hạch	Không	213	71
	Có	87	29
Giai đoạn	1	136	45.3
	2	132	44
	3	32	10.7
Nhóm phân tử	LumA	102	34
	LumB/Her2-	60	20
	LumB/Her2+	50	16.7
	Her2	48	16
	Bộ ba âm tính	40	13.3

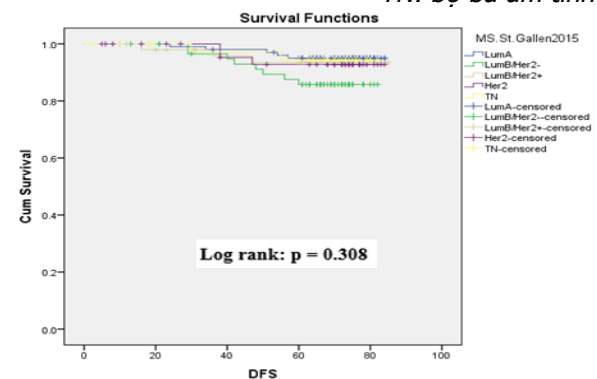
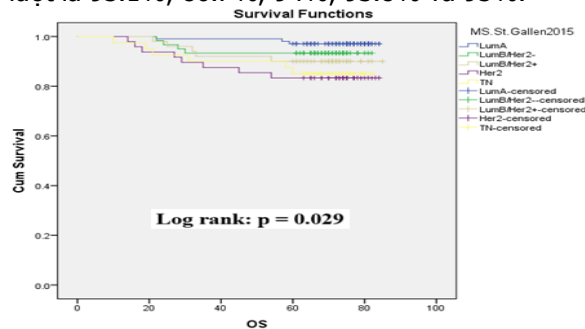
Một số đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (n = 300) được mô tả trong bảng 1. Tuổi thường gặp tại thời điểm chẩn đoán là 52 tuổi, kích thước u phổ biến ở 2cm. Hầu hết bệnh nhân được chẩn đoán thuộc typ mô học NST (83.7%). Khoảng một nửa (51.3%) các trường hợp có độ mô học II, 23.7% các trường hợp có xâm nhập mạch và gần 1/3 có di căn hạch (29%). Sự phân bố các nhóm phân tử cho thấy: Nhóm LumA chiếm tỉ lệ cao nhất (34%), trong khi đó thấp nhất là nhóm bộ ba âm tính (13.3%). Các nhóm còn lại thấp hơn với LumB/Her2- (20%), LumB/Her2 (+) (16.7%) và Her2 (16%).

Bảng 2. Tỉ lệ sống còn trong các phân nhóm phân tử ung thư vú.

Nhóm phân tử	LumA (%)	LumB Her2 - (%)	LumB Her2 + (%)	Her2 (%)	TN* (%)	Tổng	p
Tỉ lệ OS 5 năm	97.1	93.3	90	83.3	85	91.3	0.029
Mean	82.9	78.3	79.8	74.9	74.7	80.4	
Tỉ lệ DFS 5 năm	95.1	86.7	94	93.8	95	93	0.308
Mean	82.0	76.6	81.7	80.9	79.8	81.8	

*TN: bộ ba âm tính

Từ bảng 2 ta thấy tỉ lệ bệnh nhân OS và DFS 5 năm trong nghiên cứu là 91.3% và 93% tương ứng. Trong phân tích sống còn bằng phương pháp Kaplan-Meyer, tỉ lệ bệnh nhân OS 5 năm trong các nhóm LumA, LumB/Her2, LumB/ Her2+, Her2, bộ ba âm tính lần lượt là 97.1%, 93.3%, 90%, 83.3%, và 85% tương ứng. Trong khi đó, tỉ lệ bệnh nhân DFS 5 năm trong các nhóm lần lượt là 95.1%, 86.7%, 94%, 93.8% và 95%.



Hình 1. Mối liên quan giữa OS và DFS 5 năm trong các nhóm phân tử UTƯ

Đường cong OS và DFS thể hiện trong hình 1. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa OS đường cong OS (p = 0.029) nhưng không khác biệt giữa các đường cong DFS (p = 0.308) trong các nhóm phân tử.

Bảng 3. Phân tích hồi quy COX đa biến các yếu tố liên quan với OS, DFS

Biến số		DFS			OS		
		HR	95%CI	P(DFS)	HR	95%CI	P(OS)
Tuổi	<50	0.815	0.318 – 2.085	0.669	1	0.389 – 2.210	0.864
	>50	0.927			0.927		
Kích thước u	T1: ≤2cm	1	0.201 – 2.463	0.582	1	0.018 – 0.476	0.004
	T2 & T3: > 2cm	0.703			0.93		
Typ mô học	Khác	1			1		
	NST	1.366	0.167 - 11.174	0.771	0.604	0.088 – 4.129	0.607
	ILC	1.055	0.059 – 18.978	0.971	1.024	0.077 – 13.668	0.985
Độ mô học u	3	1			1		
	1	0.577	0.049 – 6.821	0.663	0.375	0.03– 4.676	0.446
	2	2.251	0.702 – 7.219	0.172	0.918	0.371 – 2.273	0.854
Xâm nhập mạch	Không	1			1		
	Có	1.847	0.594 – 5.743	0.289	0.728	0.294 – 1.801	0.492
Di căn hạch	Không	1			1		
	Có	0.107	0.022 – 0.522	0.006	0.243	0.077 – 0.769	0.016
Giai đoạn	3	1			1		
	1	8.321	0.627 – 110.51	0.108	1.245	0.103 – 15.098	0.863
	2	2.893	0.614 – 13.634	0.179	0.642	0.238 – 1.730	0.381
Thứ typ phân tử	TN	1			1		
	LumA	0.725	0.128 – 4.116	0.717	0.108	0.022 – 0.527	0.006
	LumB-	2.013	0.39 – 10.399	0.404	0.17	0.041 – 0.710	0.015
	LumB+	1.030	0.158 – 6.712	0.975	0.222	0.056 – 0.879	0.032
	Her2	0.768	0.119 – 4.975	0.782	0.335	0.089 – 1.184	0.088

Bảng 3 chỉ ra rằng theo phân tích đa biến, các yếu tố kích thước u, di căn hạch và phân nhóm phân tử có ảnh hưởng đến OS ($p < 0.05$). Trong khi đó chỉ có di căn hạch ảnh hưởng đến DFS.

IV. BÀN LUẬN

Phân loại phân tử UTV đã trở thành kim chỉ nam quan trọng và cần thiết trong việc ước lượng tiên lượng và lựa chọn phương pháp điều trị. Ngày nay, các phân nhóm phân tử UTV cũng đã được coi là yếu tố ảnh hưởng mạnh mẽ đến khả năng sống sót vì chúng làm thay đổi hoàn toàn các phác đồ điều trị. Nhiều bằng chứng đã đưa ra khẳng định phân nhóm phân tử là một yếu tố tiên lượng độc lập trong ung thư vú.

Tỉ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm trong nghiên cứu là 91.3%. Tỉ lệ này cũng tương tự với các nghiên cứu gần đây như ở USA là 90.9%, cao hơn ở Trung Quốc⁴, trong khi cũng tương tự như ở các nước phát triển. Tỉ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm trong các nhóm phân tử theo nghiên cứu này lần lượt là 97.1%; 93.3%; 90%; 83.3%; 85%. Kết quả này tương tự với Xue và cộng sự, tỉ lệ sống 5 năm toàn bộ đối với nhóm LumA (93.3%), LumB/Her2- (92.2%), LumB/ Her2+ (86.6%), nhóm HER2 (77.5%) và nhóm bộ ba âm tính (85.5%)⁵. Là một trong những thành phố lớn nhất và thủ đô của Việt Nam, Bệnh viện K trung ương và Bệnh viện Bạch Mai có cơ sở y tế tiên tiến hơn và nguồn lực y tế tốt hơn hầu hết các tỉnh thành khác. Bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh ung thư vú có thể nhận được sự

hỗ trợ chăm sóc tốt hơn nên kết quả điều trị tốt hơn. Tất cả những điều này có thể cùng nhau góp phần vào tỷ lệ sống còn của bệnh nhân ung thư vú cao hơn.

Tỉ lệ sống thêm không bệnh 5 năm trong nghiên cứu là 95%, đối với từng nhóm tương ứng lần lượt là 95.1%, 86.7%, 94%, 93.8% và 95%. Trong một nghiên cứu trên phụ nữ Trung Quốc, tỉ lệ sống không bệnh 5 năm lần lượt là (LumA, LumB, HER2 và bộ ba âm tính) 83.52%, 68.88%, 71.66% và 75.83%, tương ứng². Trong nghiên cứu của Docku, tỉ lệ này tốt hơn, ngoại trừ nhóm bộ ba âm tính, 89.3%, 87.8%, 73%, và 62%, tương ứng³. Tỉ lệ tái phát trong nghiên cứu tại thời điểm 5 năm đối với nhóm LumA là 4.9%, LumB/Her2- là 13.3%, LumB/Her2+ là 6%, HER2 là 6.2% và bộ ba âm tính là 5%. Các nghiên cứu này cho thấy nhóm LumA có tiên lượng tốt nhất trong khi nhóm Her2 và bộ ba âm tính có tiên lượng xấu, tương tự với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Log – rank test đã thể hiện sự khác biệt về khả năng sống thêm toàn bộ trong số các phân nhóm phân tử ($p = 0.029$) nhưng không khác biệt về thời gian sống thêm không bệnh ($p = 0.308$). Điều này có thể được lý giải là mỗi nhóm phân tử thể hiện đặc trưng riêng, không chỉ về lâm sàng mà còn cả trong trình tự phân tử. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi đã chứng minh ảnh hưởng của phân nhóm phân tử về khả năng sống còn của bệnh nhân ung thư vú. Dựa trên

các bằng chứng sẵn có, có thể lý giải như sau: các khối u nhóm LumA thường ở mức độ thấp với tiên lượng thuận lợi cao và biểu hiện thấp các gen liên quan đến tăng sinh. Hơn nữa, như chúng ta đã biết, ở vú có hai loại tế bào là tế bào lòng ống và tế bào đáy. Có tới 60% ung thư vú thuộc typ lòng ống, xuất phát từ tế bào lòng ống của tuyến vú, dương tính với thụ thể nội tiết nên nhạy cảm với liệu pháp hormon. Do đó, nhóm lòng ống có xu hướng tiên lượng tốt hơn so với nhóm không phải lòng ống. Phân nhóm này phản ứng tốt với liệu pháp nội tiết bổ trợ nhằm vào các thụ thể estrogen (chẳng hạn như thuốc ức chế tamoxifen và aromatase) và do đó, có xu hướng phát triển với tốc độ chậm hơn so với các phân nhóm phân tử khác. Hơn nữa tỉ lệ tăng sinh của u nhóm LumA thấp hơn so với nhóm LumB vì LumB có Ki67 cao (>30%). Vì thế, nhóm LumB có tỉ lệ tử vong cao hơn nhóm LumA. Kết luận này phù hợp với hầu hết các nghiên cứu phân loại phân tử ung thư vú cũng như kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Có thể còn có một số lý do khác dẫn đến tiên lượng xấu ở bệnh nhân thuộc nhóm LumB. Có tác động hai chiều giữa ER và thụ thể yếu tố tăng trưởng (GFR). Các con đường truyền tín hiệu GFR khác nhau và các con đường xuôi dòng bao gồm PI3K/AKT/mTOR (phosphoinositide 3-kinase/AKT/mục tiêu của động vật có vú của rapamycin) và Ras/Raf/MEK/ERK (Ras/Raf/protein kinase được kích hoạt bằng mitogen/điều hòa tín hiệu ngoại bào kinase), có liên quan đến sự phát triển ung thư, sự sống sót của khối u, sự tăng sinh, di cư và di căn. Một con đường như vậy liên quan đến việc kích hoạt tín hiệu yếu tố tăng trưởng-1R giống insulin hoặc con đường truyền tín hiệu yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi. Những điều này có liên quan đến PR âm tính, khối u tăng sinh cao và kháng nội tiết, và được phát hiện thường xuyên hơn ở phân nhóm LumB so với ở nhóm LumA. Bộ đồng hoạt hóa/bộ điều hòa lõi ER ảnh hưởng đến độ nhạy/sức đề kháng nội tiết. Osborne và cộng sự⁶ cho thấy rằng mức độ khuếch đại cao trong bệnh ung thư vú 1 (AIB1) là yếu tố tiên lượng tốt ở những bệnh nhân không dùng tamoxifen, nhưng lại là yếu tố tiên lượng kém ở những bệnh nhân dùng tamoxifen. AIB1 là thành viên của họ coactivator thụ thể steroid, nằm trên nhánh dài của nhiễm sắc thể 20 (20q12), được khuếch đại và biểu hiện quá mức trong ung thư vú, buồng trứng và tuyến tiền liệt⁷. AIB1 được phát hiện là biểu hiện quá mức trong khoảng 10% số ca ung thư vú⁷ và nó đóng một vai trò thiết yếu trong sự phát triển tế bào trong ống nghiệm và in vivo.

AIB1 cũng tương tác với các phân tử tín hiệu khác nhau làm trung gian cho sự tăng sinh, sống sót và di chuyển của tế bào. Nhiều nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa AIB1 và HER2 với tình trạng kháng nội tiết ở bệnh nhân ung thư vú được điều trị bằng tamoxifen, và sự biểu hiện quá mức của AIB1 có liên quan đến khuếch đại HER2 và tiên lượng xấu⁶.

Mặt khác, nhóm bộ ba âm tính và nhóm HER2 có tiên lượng tồi hơn, liên quan đến tỷ lệ sống kém nhất. Lý do có thể thấy là vì sự bộc lộ quá mức HER2 thúc đẩy tế bào u tăng sinh, tạo mạch, và xâm nhập mạch. Sự bộc lộ quá mức CK5/6, đột biến gen p53, Ki67 và NF – kB gây tăng sinh cao hơn, kiểu hình di căn bất thường và tiên lượng tồi hơn. Yếu tố di truyền BRCA1 cũng được biết đến là nguyên nhân làm cho u nhóm này có tỉ lệ sống thấp hơn⁸. Hơn nữa, những phụ nữ có u bộ ba âm tính, có tiên lượng xấu nhất, có thể là do thiếu thụ thể đích (ER, PR, HER2) để điều trị. Khối u bộ ba âm tính chỉ có thể được điều trị bằng phẫu thuật, xạ trị và/hoặc hóa trị liệu. Sự sống còn của bệnh nhân mắc HER2 tương tự như bệnh nhân bộ ba âm tính trong nghiên cứu này. Nguyên nhân có thể là do sử dụng không đủ thuốc điều trị đích đối với bệnh nhân có khối u HER2. Mục tiêu thuốc có thể là gánh nặng tài chính lớn cho bệnh nhân và không được chi trả bởi bảo hiểm y tế. Hơn nữa, không phải tất cả các trường hợp dương tính với HER2 đều có thể được hưởng lợi từ liệu pháp trastuzumab. Vì vậy, việc cải thiện phạm vi bảo hiểm y tế có thể là cần thiết. Phương pháp điều trị và chính sách chăm sóc sức khỏe tiến bộ hơn đối với HER2 và các phân nhóm phân tử bộ ba âm tính có tầm quan trọng rất lớn.

Sự khác biệt về tỷ lệ sống còn, tái phát và di căn của ung thư vú không chỉ liên quan đến đặc điểm sinh học của chính khối u mà còn liên quan đến việc điều trị toàn diện sau đó.

V. KẾT LUẬN

Phân loại phân tử có ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư vú, cung cấp thông tin dự báo tiên lượng bệnh nhân ung thư vú.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Spitale A, Mazzola P, Soldini D et al.** Breast cancer classification according to immunohistochemical markers: clinicopathologic features and short-term survival analysis in a population-based study from the South of Switzerland. 2009. 2009;20(4):628-635.
2. **Zhang HM, Zhang BN, Xuan LX, Zhao P.** [Clinical characteristics and survival in the operable breast cancer patients with different

- molecular subtypes]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2009;31(6):447-451.
- Dokcu S, Caparlar MA, Başçeken Sİ, Eroglu A.** Distribution and Clinicopathological Characteristics of Breast Cancer Molecular Subtypes in Turkish Women. European Journal of Clinical Medicine. 2022;3(6):14-20. doi:10.24018/clinimed.2022.3.6.220
 - Zeng H, Zheng R, Guo Y, et al.** Cancer survival in China, 2003–2005: A population-based study. International Journal of Cancer. 2015;136(8):1921-1930. doi:10.1002/ijc.29227
 - Xue C, Wang X, Peng R, et al.** Distribution, clinicopathologic features and survival of breast cancer subtypes in Southern China. Cancer Sci. 2012;103(9): 1679-1687. doi:10.1111/j.1349-7006.2012.02339.x
 - Osborne CK, Bardou V, Hopp TA, et al.** Role of the estrogen receptor coactivator AIB1 (SRC-3) and HER-2/neu in tamoxifen resistance in breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2003;95(5):353-361. doi:10.1093/jnci/95.5.353
 - Anzick SL, Kononen J, Walker RL, et al.** AIB1, a steroid receptor coactivator amplified in breast and ovarian cancer. Science. 1997;277 (5328):965-968. doi:10.1126/science.277.5328.965
 - Osovskaya V, Wang Y, Budoff A, et al.** Exploring Molecular Pathways of Triple-Negative Breast Cancer. Genes Cancer. 2011;2(9):870-879. doi:10.1177/1947601911432496

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT TÁI TẠO DÂY CHẢNG CHÉO SAU BẰNG PHƯƠNG PHÁP NỘI SOI “TẤT CẢ BÊN TRONG” SỬ DỤNG ĐƯỜNG MỔ HAI LỖI TRƯỚC TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC, GIAI ĐOẠN 2018 - 2023

Phạm Ngọc Đình¹, Lưu Danh Huy¹, Phan Bá Hải¹,
Nguyễn Văn Học^{1,2}, Nguyễn Hoàng Quân¹, Nguyễn Mộc Sơn^{1,3},
Lê Xuân Hoàng^{1,2}, Bùi Thị Kim Nhung¹, Nguyễn Mạnh Khánh¹

TÓM TẮT

Nhằm mô tả đặc điểm phẫu thuật và kết quả theo dõi sau phẫu thuật của bệnh nhân đứt dây chằng chéo sau (DCCS) bằng kỹ thuật nội soi tái tạo DCCS theo phương pháp “tất cả bên trong” sử dụng hai lỗi trước, chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 88 bệnh nhân đứt DCCS điều trị tại Bệnh viện Việt Đức từ năm 2018 đến năm 2023. Kết quả nghiên cứu cho thấy, bệnh nhân chủ yếu là nam giới (78,4%), tuổi trung bình là 31,4±8,3 tuổi, nguyên nhân chấn thương do tai nạn gia thông chiếm chủ yếu với tỷ lệ 44,4%, hình ảnh cộng hưởng từ vị trí đứt DCCS ở vùng đùi (46,6%), vùng thân (37,5%), có 63,6% tổn thương DCCS không kèm theo các tổn thương khác. Thời gian phẫu thuật trung bình là 35,36±4,81 phút. 100% bệnh nhân sử dụng mảnh ghép gân Hamstring tự thân với đường kính mảnh ghép trung bình là 7,96 ±0,75 mm. Sau phẫu thuật, không ghi nhận trường hợp biến chứng nhiễm trùng khớp gối hay nhiễm trùng vết mổ. Theo dõi bệnh nhân cho thấy chức năng và độ vững khớp gối sau phẫu thuật nội soi tái tạo DCCS có sự cải thiện đáng kể: Điểm trung bình Lysholm tăng từ 45,5 ±8,95 trước mổ lên 87,34 ±10,68 điểm sau mổ; điểm trung bình IKDC 2000 tăng từ 44,0 ±7,91 trước mổ tăng lên 85,18 ±7,17 điểm sau mổ; điểm trung bình Tegner về mức độ hoạt động thể lực tăng từ 2,69 ±1,07 trước mổ lên 5,86 ±1,48 điểm sau mổ, có ý

nghĩa thống kê.

Từ khóa: dây chằng chéo sau, nội soi, khớp gối, tất cả bên trong, đường mổ hai lỗi trước

SUMMARY

RESULTS OF ARTHROSCOPIC “ALL INSIDE” RECONSTRUCTION TECHNIQUE USING ALL ANTERIOR PORTAL FOR POSTERIOR CRUCIATE LIGAMENT PATIENTS IN VIET DUC HOSPITAL, 2018-2023

To describe the surgical characteristics and postoperative follow-up results of patients with posterior cruciate ligament (PCL) rupture using the arthroscopic “all-inside” PCL reconstruction technique with two anterior portals, we conducted a study on 88 patients with PCL rupture treated at Viet Duc Hospital from 2018 to 2023. The study results showed that the patients were mainly male (78.4%), the average age was 31.4 ± 8.3 years old, the injury cause was due to traffic accidents (44.4%), the MRI location of the PCL rupture was in the thigh (46.6%), the trunk (37.5%) and there were no ligament, meniscus contusions (63.6%). The average surgical time was 35.36 ± 4.81 minutes. 100% of patients used autologous tendon grafts with an average graft diameter of 7.96 ± 0.75 mm. After surgery, no cases of knee joint infection or surgical site infection were recorded. Patient follow-up showed that knee function and stability after arthroscopic DCCS reconstruction surgery improved significantly: The average Lysholm score increased from 45.5 ± 8.95 before surgery to 87.34 ± 10.68 points after surgery; the average IKDC 2000 score increased from 44.0 ± 7.91 before surgery to 85.18 ± 7.17 points after surgery; the average Tegner score for physical activity level increased from 2.69 ± 1.07 before surgery to 5.86 ± 1.48 points after surgery,

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

²Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Đình

Email: dr.dinhphamngoc@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.8.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2024

Ngày duyệt bài: 17.10.2024