

- meta-analysis. PLoS One. 2019;14(7):e0219600.
3. **Lê Diễm Hương, Phạm Quang Anh.** Tầm soát khiếm thính trẻ sơ sinh tại bệnh viện phụ sản quốc tế sài gòn 2007. Available from: https://www.tudu.com.vn/cache/0759579_Khiemt_hinhotosinh.pdf
4. **World Health Organization.** World report on hearing. Geneva 2021. p. 252.
5. **American Academy of Pediatrics JCoIH.** Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. Pediatrics. 2019;144(2):e2019-1357.
6. **Lin HC, Shu, M. T.** reducing false positives in newborn hearing screening program: how and why. Otol Neurotol. 2007;28(6):788–92.
7. **Pitathawatchai P, Khaimook W, Kirtsreesakul V.** Pilot implementation of newborn hearing screening programme at four hospitals in southern Thailand. Bull World Health Organ. 2019;97(10):663–671.
8. **Mazlan RR, Kausallya Abdullah.** A 10-year retrospective analysis of newborn hearing screening in a tertiary hospital in Malaysia. The Egyptian Journal of Otolaryngology. 2022;38:135.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TÂN BỔ TRỢ Ở NGƯỜI BỆNH UNG THƯ VÚ CÓ HER2 (+) TẠI BỆNH VIỆN K

Phạm Hồng Khoa¹, Nguyễn Hương Lan², Nguyễn Trung Thành²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ trước kết hợp thuốc kháng HER2 ở người bệnh ung thư vú có HER2 dương tính chưa phẫu thuật ngay. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 70 người bệnh ung thư vú được điều trị hóa trị bổ trợ trước có kết hợp thuốc kháng HER2 tại Bệnh viện K - Cơ sở Quán Sứ từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 12 năm 2024. **Kết quả:** Trong số 70 người bệnh, 48,57% được chẩn đoán ở giai đoạn sớm có khả năng phẫu thuật ngay. Tỷ lệ dùng hóa chất kết hợp Trastuzumab có và không có Pertuzumab lần lượt là 74,29% và 25,71%. Có 98,06% người bệnh đáp ứng điều trị trên lâm sàng. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pCR) đạt 53,85% ở nhóm hóa chất kết hợp Trastuzumab và 77,78% ở nhóm kết hợp Trastuzumab và Pertuzumab. 70/70 người bệnh đều phẫu thuật được sau điều trị bổ trợ trước, trong đó 5 người bệnh được phẫu thuật tạo hình, 1 người bệnh phẫu thuật bảo tồn tuyến vú. Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết chủ yếu gặp độ 0 và 1 chiếm 55,7%. Rụng tóc và mệt mỏi là 2 độc tính có tỉ lệ cao nhất. Giảm LVEF $\geq 10\%$ gặp ở một số trường hợp, đa số ở mức độ nhẹ và tự hồi phục, trong đó có một người bệnh phải dừng điều trị do độc tính tim mạch. **Kết luận:** Bổ sung thuốc kháng HER2 vào phác đồ hóa trị bổ trợ trước giúp nâng cao rõ rệt tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học, góp phần làm giảm giai đoạn bệnh, tăng tỷ lệ phẫu thuật triệt căn và bảo tồn vú một cách có ý nghĩa, đặc biệt ở nhóm hóa chất kết hợp với bộ đôi Trastuzumab và Pertuzumab.

Từ khóa: ung thư vú, hóa trị bổ trợ trước, trastuzumab, pertuzumab.

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Dược – Đại học Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hương Lan

Email: nhlan.29111998@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.10.2025

Ngày phản biện khoa học: 17.11.2025

Ngày duyệt bài: 5.12.2025

SUMMARY

CLINICOPATHOLOGIC CHARACTERISTICS AND OUTCOMES OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY COMBINED WITH ANTI-HER2 THERAPY IN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE BREAST CANCER AT K HOSPITAL, QUAN SU FACILITY

Objective: To describe the clinical and clinicopathologic characteristics and evaluate outcomes of neoadjuvant chemotherapy combined with anti-HER2 therapy in patients with HER2-positive breast cancer who did not undergo immediate surgery. **Methods:** We conducted a retrospective-prospective observational cohort of 70 patients treated with neoadjuvant chemotherapy plus anti-HER2 agents at K Hospital, Quan Su campus, from January 2021 to December 2024. **Results:** Of 70 patients, 48.57% had primary operable early-stage disease. Chemotherapy combined with trastuzumab with or without pertuzumab was administered in 74.29% and 25.71%, respectively. Clinical response was achieved in 98.06% of patients. The pathological complete response (pCR; Chevallier 1–2) rate was 53.85% with trastuzumab and 77.78% with the trastuzumab-pertuzumab doublet. All patients proceeded to surgery after neoadjuvant therapy, including five oncoplastic procedures and one breast-conserving surgery. Hematologic adverse events were predominantly grade 0–1 (55.7%); alopecia and fatigue were most frequent. A $\geq 10\%$ decline in LVEF occurred in several cases, mostly mild and reversible; one patient discontinued due to cardiotoxicity. **Conclusion:** Adding anti-HER2 therapy to neoadjuvant chemotherapy markedly increased pCR rates, facilitated downstaging, and improved the likelihood of curative and breast-conserving surgery, particularly with the trastuzumab-pertuzumab combination.

Keywords: breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, trastuzumab, pertuzumab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là ung thư phổ biến nhất ở nữ

giới, cả trên thế giới và tại Việt Nam. Phẫu thuật giữ vai trò then chốt trong điều trị triệt căn, tuy nhiên nhiều người bệnh được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển tại chỗ hoặc vùng, khi khối u chưa thể cắt bỏ hoàn toàn. Trong những trường hợp này, điều trị bổ trợ trước giúp thu nhỏ kích thước u, cải thiện khả năng phẫu thuật triệt căn. Ở giai đoạn sớm, phương pháp này cũng góp phần tăng tỷ lệ bảo tồn tuyến vú, nâng cao hiệu quả thẩm mỹ và chất lượng sống mà không làm giảm kết quả điều trị.

Đối với ung thư vú có biểu hiện quá mức HER2, nhiều nghiên cứu đã cho thấy việc bổ sung thuốc kháng HER2 (trastuzumab có hoặc không có pertuzumab) vào hóa trị bổ trợ trước giúp cải thiện đáng kể tỷ lệ đáp ứng mô bệnh học hoàn toàn cũng như thời gian sống không bệnh so với hóa trị đơn thuần. Trong đó, các nghiên cứu trong và ngoài nước ghi nhận tỷ lệ pCR dao động từ 29% đến 56,7% khi kết hợp hóa trị với trastuzumab¹⁻³, và 45,8% đến 80,0% khi kết hợp hóa trị và bộ đôi kháng HER2, chủ yếu trên nhóm người bệnh ung thư vú tiến triển tại chỗ chưa phẫu thuật được tại thời điểm chẩn đoán.^{2,4}

Tại Việt Nam, số người bệnh được điều trị bổ trợ trước bằng liệu pháp kháng HER2 kép (trastuzumab + pertuzumab) còn hạn chế, chủ yếu do chi phí pertuzumab cao, vượt khả năng chi trả nhiều người bệnh, trong khi trastuzumab phổ biến hơn nhờ hỗ trợ từ bảo hiểm y tế. Ngoài ra, các dữ liệu trong nước về hiệu quả của điều trị bổ trợ trước với thuốc kháng HER2, cả đơn trị và phối hợp kép, trên người bệnh ở các giai đoạn khác nhau vẫn còn hạn chế. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *"Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ trước kết hợp thuốc kháng HER2 ở người bệnh ung thư vú có HER2 dương tính chưa phẫu thuật ngay."*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 70 người bệnh ung thư vú được điều trị bổ trợ trước bằng hóa chất kết hợp thuốc kháng HER2 (trastuzumab có hoặc không có pertuzumab) tại Bệnh viện K từ 01/01/2021 đến 31/12/2024.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Người bệnh nữ mới được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến vú có đầy đủ mô bệnh học và hóa mô miễn dịch

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm người bệnh nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

- Ung thư vú một bên và chưa từng điều trị ung thư vú trước đó.

- Người bệnh có chỉ định điều trị bổ trợ trước

- Người bệnh được điều trị hóa chất bổ trợ trước phối hợp Trastuzumab có hoặc không có Pertuzumab.

- Có tổn thương đánh giá được đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST.

- Chức năng tống máu thất trái trước điều trị (left ventricular ejection fraction – LVEF) $\geq 55\%$

- Có kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh có thai

- Người bệnh ngừng điều trị không phải do lý do chuyên môn

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: mô tả

- Thiết kế nghiên cứu: theo dõi dọc

- Cỡ mẫu: lấy mẫu toàn bộ, tất cả người bệnh đủ tiêu chuẩn từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 12 năm 2024 tại Bệnh viện K.

2.3. Các phác đồ được sử dụng trong nghiên cứu

- Các phác đồ AC-TH, TCH, AC-THP, TCHP chuẩn theo khuyến cáo của Bộ Y tế

- Người bệnh được sử dụng thuốc tăng bạch cầu dự phòng nếu có chỉ định.

2.4. Các bước tiến hành

- Thu thập thông tin đặc điểm đối tượng nghiên cứu, kết quả điều trị.

- Đánh giá đáp ứng lâm sàng khối u, hạch, đáp ứng chung theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 chia thành 4 mức độ đáp ứng.

- Đánh giá đáp ứng mô bệnh học theo phân loại Chevallier. Từ đó, chia thành 2 nhóm đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (pCR) và không đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (no pCR)

- Độc tính được ghi nhận trong thời gian điều trị và phân loại theo CTCAE 5.0.

2.5. Xử lý số liệu

- Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 25.0

- Các thuật toán thống kê: mô tả, kiểm định so sánh

2.6. Đạo đức nghiên cứu. Các phác đồ trong nghiên cứu có trong hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế. Nghiên cứu nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị cho người bệnh, không ra khỏi nhóm mức chuẩn đạo đức khác.

Đặc điểm	Tân bổ trợ hóa chất + Trastuzumab (N=52)	Tân bổ trợ hóa chất + Trastuzumab và Pertuzumab (N=18)	Tổng (N=70)
Tuổi: - Dưới 50 tuổi - Từ 50 tuổi trở lên	29 (55,77%) 23 (44,23%)	7 (38,89%) 11 (61,11%)	36 (51,43%) 34 (48,57%)
Bên vú: - Vú phải - Vú trái	29 (55,8%) 23 (44,2%)	12 (66,7%) 6 (33,3%)	41 (58,6%) 29 (41,4%)
Vị trí u: - ¼ trên ngoài - ¼ trên trong - ¼ dưới ngoài - ¼ dưới trong - Trung tâm	30 (57,7%) 9 (17,3%) 4 (7,7%) 6 (11,5%) 3 (5,8%)	10 (55,6%) 5 (27,8%) 3 (16,7%) 0 (0,0%) 0 (0,0%)	40 (57,1%) 14 (20,0%) 7 (10,0%) 6 (8,6%) 3 (4,3%)
Kích thước u: - Dưới 2cm - Từ 2 đến 5cm - Trên 5cm	1 (1,9%) 38 (73,1%) 13 (25,0%)	4 (22,2%) 13 (72,2%) 1 (5,6%)	5 (7,1%) 51 (72,9%) 14 (20,0%)
Số lượng u: - Một u - Nhiều u	40 (76,9%) 12 (23,1%)	14 (77,8%) 4 (22,2%)	54 (77,1%) 16 (22,9%)
Giai đoạn u: - cT1 - cT2 - cT3 - cT4	1 (1,9%) 34 (65,4%) 10 (19,2%) 7 (13,5%)	3 (16,7%) 11 (61,1%) 1 (5,6%) 3 (16,7%)	4 (5,7%) 45 (64,3%) 11 (15,7%) 10 (14,3%)
Giai đoạn hạch: - cN0 - cN1 - cN2 - cN3	6 (11,5%) 23 (44,2%) 18 (34,6%) 5 (9,6%)	2 (11,1%) 10 (55,6%) 6 (33,3%) 0 (0,0%)	8 (11,4%) 33 (47,1%) 24 (34,3%) 5 (7,1%)
Giai đoạn: - IIA - IIB - IIIA - IIIB - IIIC	6 (11,5%) 13 (25,0%) 21 (40,4%) 7 (13,5%) 5 (9,6%)	3 (16,7%) 6 (33,3%) 6 (33,3%) 3 (16,7%) 0 (0,0%)	9 (12,9%) 19 (27,1%) 27 (38,6%) 10 (14,3%) 5 (7,1%)
Thụ thể ER: - Dương tính - Âm tính	24 (46,2%) 28 (53,8%)	8 (44,4%) 10 (55,6%)	32 (45,7%) 38 (54,3%)
Thụ thể PR: - Dương tính - Âm tính	18 (34,6%) 34 (65,4%)	7 (38,9%) 11 (61,1%)	25 (35,7%) 45 (64,3%)
HER2 : - (++) – FISH (+) - (+++)	13 (25,0%) 39 (75,0%)	3 (16,7%) 15 (83,3%)	16 (22,9%) 54 (77,1%)
Ki67: - Nhỏ hơn 20% - Lớn hơn 20%	7 (13,5%) 45 (86,5%)	6 (33,3%) 12 (66,7%)	13 (18,6%) 57 (81,4%)

Nhận xét: Trong khoảng thời gian từ T1/2021 đến T12/2024, có 70 người bệnh ung thư vú được điều trị hóa chất bổ trợ trước kết hợp Trastuzumab có hoặc không có Pertuzumab, đặc điểm người bệnh được trình bày ở Bảng 1.

3.1.2. Tỷ lệ các phác đồ dùng trong nghiên cứu

Bảng 2. Tỷ lệ các phác đồ dùng trong nghiên cứu

Phác đồ	AC-TH	TCH	AC-THP	TCHP
Số người bệnh	42	10	5	13
Tỷ lệ (%)	80,77	19,23	27,8	72,2

Nhận xét: 52 người bệnh điều trị hóa chất kết hợp Trastuzumab đơn trị, trong đó phác đồ AC-TH chiếm 80,77%, TCH chiếm 19,23%. 18 người bệnh điều trị bộ đôi kháng Her trong đó AC-THP và TCHP lần lượt chiếm tỷ lệ 27,8% và 72,2%.

3.2. Kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan đến đáp ứng

3.2.1. Thay đổi đường kính lớn nhất của u trước và sau điều trị

Bảng 3. Tổng đường kính lớn nhất của u trước và sau điều trị

Tổng đường kính tổn thương	Tân bổ trợ hóa chất + Trastuzumab (N=52)	Tân bổ trợ hóa chất + Trastuzumab và Pertuzumab (N=18)	Tổng (N=70)
----------------------------	--	--	-------------

	X$\pm$SD	p	X$\pm$SD	p	X$\pm$SD	p
Trước điều trị	60,24 $\pm$ 22,63	<0,001	47,56 $\pm$ 7,79	<0,001	56,98 $\pm$ 20,72	<0,001
Sau điều trị bổ trợ trước	22,88 $\pm$ 14,66		15,44 $\pm$ 8,88		20,97 $\pm$ 13,58	

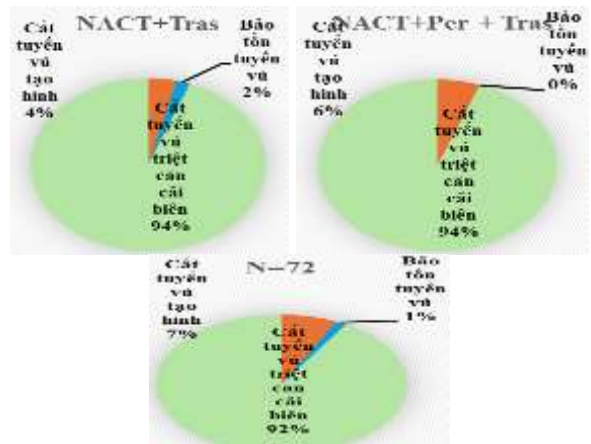
Nhận xét: Đường kính của u giảm có ý nghĩa sau điều trị bổ trợ trước, ở cả nhóm đơn trị hoặc bộ đôi kháng HER2 ($p=0,00<0,05$)

Bảng 4. Đáp ứng lâm sàng sau hóa trị bổ trợ trước

Đáp ứng	Tân bổ trợ hóa chất + Trastuzumab (N=52)		Tân bổ trợ hóa chất + Trastuzumab và Pertuzumab (N=18)		Tổng (N=70)	
	Số người bệnh	Tỉ lệ (%)	Số người bệnh	Tỉ lệ (%)	Số người bệnh	Tỉ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	11	21,15	11	61,11	22	31,4
Đáp ứng một phần	40	76,92	7	38,89	47	67,1
Không đáp ứng	1	1,92	0	0,00	1	1,4

Nhận xét: Nhóm đơn chất 98,08% người bệnh đạt được đáp ứng, đa số đạt đáp ứng một phần (76,91%), 11 người bệnh đạt đáp ứng hoàn toàn (21,15%), nhóm điều trị bộ đôi kháng Her cho kết quả tốt hơn với 100% người bệnh đạt đáp ứng trên lâm sàng, trong đó 61,11% đạt đáp ứng hoàn toàn

3.2.2. Tỷ lệ phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 70/70 người bệnh đều phẫu thuật được sau tân bổ trợ, trong đó 36/36 người bệnh chuyển từ không phẫu thuật triệt căn được ngay sang phẫu thuật triệt căn được (2 được phẫu thuật tạo hình), 1/34 người bệnh chuyển từ phẫu thuật triệt căn sang phẫu thuật bảo tồn tuyến vú, 3/34 người bệnh chuyển từ phẫu thuật triệt căn sang phẫu thuật tạo hình tuyến vú.



Biểu đồ 1. Tỉ lệ các phương pháp phẫu thuật

3.2.3. Đáp ứng mô bệnh học

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

Đáp ứng mô bệnh học	NACT + Tras (N=52)		NACT + Tras và Per (N=18)		Tổng (N=70)	
	N	%	N	%	N	%
Nhóm 1: Tế bào u mất hoàn toàn trên vi thể và đại thể	20	38,46	11	61,11	31	44,3
Nhóm 2: Còn ung thư biểu mô tại chỗ	8	15,39	3	16,67	11	15,7
Nhóm 3: Còn ung thư biểu mô xâm nhập, biến đổi xơ hóa	24	46,15	4	22,22	28	40,0
Nhóm 4: Có ít thay đổi diện mạo u	0	0,00	0	0,00	0	0,00

Nhận xét: Tỉ lệ người bệnh đạt pCR (nhóm 1 và 2 theo Chevallier) ở nhóm Trastuzumab là 53,85%, ở nhóm bộ đôi kháng Her đạt 77,78%, trong đó nhóm bộ đôi kháng Her đạt tỉ lệ bệnh phẩm có tế bào u mất hoàn toàn trên vi thể và đại thể vượt trội với 61,11%.

3.2.4. Một số yếu tố có liên quan tới đáp ứng mô bệnh học

Bảng 6. Đối chiếu đáp ứng trên mô bệnh học với một số đặc điểm

Yếu tố		Đáp ứng hoàn toàn		Không đáp ứng hoàn toàn		p
		n	%	n	%	
Tuổi	<50	16	38,1	10	35,7	0.84
	$\geq$ 50	26	61,9	18	64,3	
Tổng ĐKULN	<5cm	33	78,6	16	57,1	0.047
	$\geq$ 5cm	9	21,4	12	42,9	
ER	Dương tính	13	31,0	19	67,9	0,003
	Âm tính	29	69,0	9	32,1	
PR	Dương tính	10	23,8	15	53,6	0,011
	Âm tính	32	76,2	13	46,4	
Thể mô bệnh	Thể tiểu thùy	4	9,5	0	0	0,106

học	Thể ống xâm nhập	38	90,5	28	100	
Kháng HER2	Trastuzumab	28	66,7	24	85,7	0,07
	Tras + Per	14	33,3	4	14,3	

Nhận xét: Người bệnh có tổng đường kính u <5cm có tỉ lệ đáp ứng mô bệnh học cao hơn nhóm ≥5cm (78,6% so với 21,4%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,047$). Người bệnh có thụ thể nội tiết dương tính có tỉ lệ đáp ứng mô

bệnh học thấp hơn nhóm âm tính ($p=0,003$ và $0,011$).

3.3. Đánh giá một số tác dụng không mong muốn

3.3.1. Độc tính trên hệ tạo huyết

Bảng 7. Độc tính trên hệ tạo huyết

Độ độc tính	NACT + Tras (N=52)		NACT+ Tras và Per (N=18)		Tổng (N=70)	
	N	%	N	%	N	%
Độ 0	15	28.85	4	22.2	19	27.1
Độ 1	14	26.92	6	33.3	20	28.6
Độ 2	11	21.15	4	22.2	15	21.4
Độ 3	8	15.38	2	11.1	10	14.3
Độ 4	4	7.69	2	11.1	6	8.57

Nhận xét: Độc tính độ 0 và 1 là hay gặp nhất ở cả 2 nhóm chiếm tỉ lệ 55,77% và 55,5%, độ 3 và 4 chỉ chiếm tỉ lệ thấp hơn lần lượt 14,3% và 8,57%.

3.3.2. Độc tính ngoài hệ tạo huyết

Bảng 8. Độc tính ngoài hệ tạo huyết

Độc tính	NACT + Tras (N=52)		NACT+ Tras và Per (N=18)		Tổng (N=70)	
	N	%	N	%	N	%
Nôn	14	26.92	9	50	23	32.9
Mệt mỏi	37	71.15	9	50	40	57.1
Viêm miệng	4	7.69	1	5.56	5	7.14
Rụng tóc	48	92.31	16	88.9	64	91.4
Độc tính trên gan	4	7.69	1	5.56	5	7.14
Độc tính trên thận	0	0	0	0	0	0
Độc tính thần kinh	12	23.07	5	27.8	17	24.3

Nhận xét: Rụng tóc và mệt mỏi là 2 độc tính hay gặp nhất chiếm 91,4% và 57,1%, ngoài ra có 32,9% người bệnh gặp độc tính nôn, 24,3% gặp độc tính trên thần kinh.

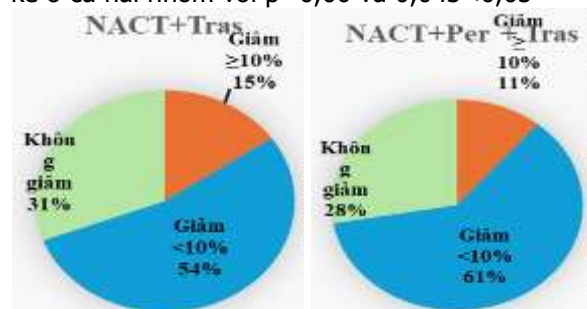
3.3.3. Độc tính tim mạch

- Thay đổi phân suất tổng máu thất trái (LVEF) trước và sau điều trị

Bảng 9. Thay đổi LVEF trước và sau điều trị

LVEF	NACT + Trastuzumab (N=52)	NACT + Trastuzumab và Pertuzumab (N=18)	Tổng (N=70)
Trước điều trị	67,33 ± 5,02	68,22 ± 3,25	67,56 ± 4,62
Sau NACT	64,02 ± 5,74	65,61 ± 3,31	64,43 ± 5,25
Hiệu số	3,31 ± 5,49	2,61 ± 5,05	3,13 ± 5,36
p	<0,001	0,043	<0,001

Nhận xét: Giá trị trung bình của LVEF trước và sau điều trị lần lượt là, giảm có ý nghĩa thống kê ở cả hai nhóm với $p=0,00$ và $0,043<0,05$



Biểu đồ 2. Tỉ lệ người bệnh giảm LVEF trước và sau điều trị

Nhận xét: Phần lớn người bệnh có giảm LVEF so với nền, tuy nhiên đa số giảm <10% và không có triệu chứng lâm sàng, khoảng 11-15% gặp độc tính giảm LVEF ≥10% nhưng không ảnh

hướng đến điều trị và thường tự hồi phục. Duy có 1 người bệnh ở nhóm Trastuzumab đơn trị giảm LVEF nặng phải dừng điều trị, tuy nhiên sau đó người bệnh vẫn được phẫu thuật Patey và đạt pCR.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (pCR) là chỉ số quan trọng phản ánh tiên lượng tốt hơn về tái phát và sống còn. Trong nghiên cứu này, pCR đạt 53,85% ở nhóm Trastuzumab đơn và 77,78% ở nhóm phối hợp kép, cao hơn rõ rệt so với nghiên cứu NeoSphere (29% và 45,8%)². Sự khác biệt có thể do nghiên cứu này sử dụng các phác đồ kết hợp đa hóa chất (AC-TH, TCH) được khuyến nghị hiện nay, trong khi NeoSphere chỉ dùng đơn hóa chất Docetaxel, dẫn đến tỷ lệ đáp ứng cao hơn ở nhóm người bệnh giai đoạn tiến xa.

Ngoài ra, nghiên cứu NOAH cũng ghi nhận hiệu quả của Trastuzumab khi tỷ lệ pCR tăng từ 23% lên 43% ($p < 0,001$) ở nhóm có sử dụng thuốc này³. Tuy nhiên, nghiên cứu NOAH chủ yếu tập trung vào người bệnh giai đoạn III chưa thể phẫu thuật, trong khi nghiên cứu của chúng tôi gồm cả nhóm người bệnh giai đoạn sớm có thể phẫu thuật ngay nhưng được điều trị bổ trợ trước nhằm thu nhỏ khối u, tạo điều kiện cho phẫu thuật bảo tồn hoặc cải thiện thẩm mỹ. Vì vậy, tỷ lệ pCR cao trong nghiên cứu này là phù hợp.

Tỷ lệ pCR đạt 53,85% ở nhóm Trastuzumab đơn và 77,78% ở nhóm phối hợp kép, trong đó nhóm dùng bộ đôi kháng HER2 có tỷ lệ mất hoàn toàn tế bào u trên vi thể và đại thể cao hơn rõ rệt. Dù cỡ mẫu nhóm này còn nhỏ, kết quả vẫn cho thấy hiệu quả vượt trội khi bổ sung Pertuzumab vào điều trị bổ trợ trước.

Nhiều nghiên cứu đã tìm hiểu các yếu tố tiên lượng liên quan đến đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học. Nghiên cứu TECHNO không cho thấy sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ pCR theo tuổi, mô bệnh học, độ mô học, giai đoạn u, hạch hay tình trạng thụ thể nội tiết⁵. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm dương tính với thụ thể nội tiết (ER và PR) có tỷ lệ pCR thấp hơn nhóm âm tính, tương đồng với kết quả nghiên cứu GeparQuattro (23,4% so với 43,5%, $p < 0,001$)⁶; nhóm có tổng đường kính khối u < 5 cm đạt tỷ lệ pCR cao hơn so với nhóm ≥ 5 cm, tương tự kết quả nghiên cứu NOAH, trong đó người bệnh giai đoạn II có pCR cao hơn đáng kể so với giai đoạn III.³

Các phác đồ được dung nạp tốt, chỉ có một trường hợp phải tạm ngừng điều trị do giảm LVEF nhưng vẫn đạt pCR sau phẫu thuật. Tỷ lệ giảm bạch cầu trung tính độ 3–4 là 22,87%, cao hơn nghiên cứu APHINITY (16,3%)⁷. Biến cố tim

mạch với giảm LVEF $> 10\%$ ghi nhận ở 14% người bệnh, cũng cao hơn so với APHINITY (0,6%)⁷ hay NOAH ($< 2\%$)³, uy nhiên đa số ở mức độ nhẹ, hồi phục được và không ảnh hưởng đến phẫu thuật, khẳng định hiệu quả và độ an toàn của các phác đồ có phối hợp Trastuzumab $\pm$ Pertuzumab.

V. KẾT LUẬN

Sau điều trị bổ trợ trước, đa số người bệnh đạt đáp ứng tốt trên lâm sàng và mô bệnh học. Việc bổ sung thuốc kháng HER2, đặc biệt là phác đồ kết hợp kép, giúp nâng cao rõ rệt hiệu quả điều trị mà không làm tăng đáng kể độc tính. Tất cả người bệnh đều có thể phẫu thuật sau điều trị, trong đó một số được bảo tồn hoặc tạo hình tuyến vú. Các tác dụng phụ chủ yếu nhẹ, thường gặp là rụng tóc, mệt mỏi và giảm nhẹ chức năng tim, hầu hết đều hồi phục sau điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mai, Đ. T. T., Quang, N. T. & Quân, P. V.** Kết quả hoá trị trước phẫu thuật bệnh ung thư vú giai đoạn II, III bằng phác đồ TCH. Tạp chí y học Việt Nam, doi:10.51298/vmj.v519i2.3632 (2022).
2. **Gianni, L. et al.** Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 13, 25-32, doi:10.1016/S1470-2045(11)70336-9 (2012).
3. **Gianni, L. et al.** Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. *Lancet* 375, 377-384, doi:10.1016/S0140-6736(09)61964-4 (2010).
4. **Huyền, P. T.** Kết quả điều trị bổ trợ trước phác đồ hóa chất kết hợp Trastuzumab và Pertuzumab trên ung thư vú có HER2-NEU dương tính. Tạp chí y học Việt Nam, doi:10.51298/vmj.v509i1.1761 (2022).
5. **Untch, M. et al.** Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy plus trastuzumab predicts favorable survival in human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing breast cancer: results from the TECHNO trial of the AGO and GBG study groups. *J Clin Oncol* 29, 3351-3357, doi:10.1200/JCO.2010.31.4930 (2011).
6. **Untch, M. et al.** Neoadjuvant treatment with trastuzumab in HER2-positive breast cancer: results from the GeparQuattro study. *J Clin Oncol* 28, 2024-2031, doi:10.1200/JCO.2009.23.8451 (2010).
7. **Loibl, S. et al.** Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer in the APHINITY Trial: Third Interim Overall Survival Analysis With Efficacy Update. *J Clin Oncol* 42, 3643-3651, doi:10.1200/JCO.23.02505 (2024).

GIÁ TRỊ CỦA THANG ĐIỂM TIMI VÀ NT-PROBNP TRONG TIÊN LƯỢNG BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM KHÔNG ST CHÊNH LÊN ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA

Nguyễn Văn Thiệp¹, Đặng Đức Minh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim (NMCT) không ST chênh lên được can thiệp ĐMV qua da thì đầu tại bệnh viện trung ương Thái Nguyên. So sánh giá trị của thang điểm TIMI và NT-proBNP trong tiên lượng bệnh nhân NMCT không ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả 55 người bệnh NMCT không ST chênh lên được can thiệp động mạch vành qua da thì đầu tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ 8/2024 đến 8/2025. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là $70,11 \pm 10,67$, với tỉ lệ nữ/nam là 1/1,62. Đa số bệnh nhân nhập viện do đau ngực (96,4%), trong đó cơn đau thắt ngực điển hình chiếm 67,3%; chỉ 3,6% nhập viện vì khó thở. Phân loại Killip cho thấy 65,5% bệnh nhân ở mức độ I, tuy nhiên vẫn ghi nhận 12,7% trường hợp Killip IV. Phân tầng nguy cơ theo thang điểm cho thấy 61,8% bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ trung bình và 7,3% thuộc nhóm nguy cơ cao. Trong thời gian nằm viện, có 12 bệnh nhân gặp biến cố tim mạch, trong đó có 6 ca tử vong (10,9%), 7 ca suy tim, 7 ca rối loạn nhịp (12,7%). Nồng độ NT-proBNP trung bình tại thời điểm nhập viện là 3025,23 pg/ml (dao động từ 50,06 đến 35.000 pg/ml), với giá trị trung vị là 1190,34 pg/ml. Với điểm cắt NT-proBNP ≥ 860 pg/ml và điểm TIMI $\geq 3,5$ tại thời điểm nhập viện, khả năng dự báo biến cố tim mạch đạt mức ý nghĩa thống kê cao ($p < 0,05$). **Kết luận:** Nồng độ NT-proBNP và thang điểm TIMI có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh nhân có biến cố và không có biến cố (với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$). Nồng độ NT-proBNP ≥ 860 pg/ml phối hợp với điểm TIMI $\geq 3,5$ điểm có ý nghĩa tiên lượng biến cố tim mạch cao tại thời điểm bệnh nhân nhập viện. **Từ khóa:** Nhồi máu cơ tim không ST chênh lên, NTproBNP, TIMI.

SUMMARY

PROGNOSTIC VALUE OF TIMI SCORE AND NT-PROBNP IN PATIENTS WITH NON-ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Objective: To describe the clinical and laboratory characteristics, as well as NT-proBNP levels, in patients with non-ST-segment elevation myocardial

infarction (NSTEMI) undergoing primary percutaneous coronary intervention (PCI) at Thai Nguyen Central Hospital. Additionally, to compare the prognostic value of the TIMI score and NT-proBNP in predicting cardiovascular events in these patients. **Methods:** A descriptive study was conducted on 55 NSTEMI patients who underwent primary PCI at Thai Nguyen Central Hospital from August 2024 to August 2025. Clinical data, laboratory results, NT-proBNP levels at admission, and TIMI scores were collected and analyzed. **Results:** The mean age of the patients was 70.11 ± 10.67 years, with a female-to-male ratio of 1:1.62. Most patients were admitted due to chest pain (96.4%), with typical angina in 67.3%, while only 3.6% were admitted due to dyspnea. According to Killip classification, 65.5% were class I, and 12.7% were class IV. TIMI risk stratification showed 61.8% of patients were at moderate risk, and 7.3% at high risk. During hospitalization, 12 patients experienced cardiovascular events, including 6 deaths (10.9%), 7 cases of heart failure, 7 arrhythmias (12.7%). The mean NT-proBNP level at admission was 3025.23 pg/mL (range: 50.06–35,000 pg/mL), with a median of 1190.34 pg/mL. Using a cutoff of NT-proBNP ≥ 860 pg/mL and TIMI score ≥ 3.5 at admission, the prediction of cardiovascular events was statistically significant ($p < 0.05$). **Conclusion:** NT-proBNP levels and TIMI scores were significantly different between patients with and without cardiovascular events ($p < 0.05$). NT-proBNP ≥ 860 pg/mL combined with a TIMI score ≥ 3.5 at admission is a strong predictor of adverse cardiovascular events in NSTEMI patients undergoing primary PCI. **Keywords:** Non-ST-segment elevation myocardial infarction, NT-proBNP, TIMI score

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch vành, đặc biệt là nhồi máu cơ tim cấp tính (AMI) là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở các nước phát triển cũng như ở khu vực Châu Á - Thái Bình Dương trong đó có Việt Nam(4). Tỷ lệ mắc bệnh này lên tới 3 triệu người trên toàn thế giới, với hơn 1 triệu ca tử vong ở Hoa Kỳ hàng năm. Nhồi máu cơ tim không ST chênh lên trước đây chỉ chiếm 1/3 tổng số bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, tuy nhiên tại thời điểm những năm gần đây tỷ lệ bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp không ST chênh lên chiếm khoảng trên 50% trên tổng số bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp (4). Mặc dù tỷ lệ tử vong liên quan đến nhồi máu cơ tim trên toàn cầu đã giảm, nhưng tỷ lệ suy tim vẫn ở mức cao. Suy tim là biến chứng thường gặp ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp. Suy tim sau nhồi máu cơ tim ở người lớn tuổi xảy ra ở 1

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Đặng Đức Minh
Email: dangducminh@tump.edu.vn
Ngày nhận bài: 2.10.2025
Ngày phản biện khoa học: 18.11.2025
Ngày duyệt bài: 4.12.2025