

BUỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TÂN HỖ TRỢ UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN II-III TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TÂM ANH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Trần Thị Thiên Hương¹, Ngô Tuấn Phúc¹, Nguyễn Tiến Sỹ¹, Kim Thị Bé Diệp¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn về lâm sàng (Overall response rate - ORR) và đáp ứng mô bệnh học hoàn toàn (pathologic complete response – pCR), chuyển đổi hạch và gánh nặng ung thư tồn lưu (residual cancer burden – RCB) sau điều trị toàn thân tân hỗ trợ ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II–III trong thực hành lâm sàng.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu mô tả trên 35 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II–III được điều trị toàn thân tân hỗ trợ, sau đó phẫu thuật tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh TP.HCM từ tháng 09/2021 đến tháng 11/2025. Phân nhóm sinh học dựa trên ER, PR và HER2. pCR được xác định khi không còn ung thư xâm lấn tại vú và hạch vùng sau điều trị (ypT0/is ypN0).

Kết quả: Tỷ lệ đáp ứng lâm sàng toàn bộ là 65,7%, trong đó tỷ lệ cPR là 57,1 % và cCR là 8,6 %. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn bộ về mô bệnh học pCR là 25,7%. Đáp ứng khác biệt theo phân nhóm sinh học, 62,5% ở ung thư vú bộ ba âm tính (TNBC) và 66,7% ở HER2 dương tính so với 8,3% ở nhóm HR dương tính/HER2 âm tính. Tỷ lệ chuyển đổi hạch đạt 35,5%. Độc tính điều trị ít và kiểm soát được, không trường hợp nào suy tim, sốt giảm bạch cầu hạt độ 4 là 8,6%.

Kết luận: Điều trị toàn thân tân hỗ trợ ghi nhận đáp ứng bệnh học ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II–III, với mức độ đáp ứng khác nhau theo phân nhóm sinh học và độc tính nhìn chung có thể kiểm soát.

Từ khóa: Ung thư vú; điều trị tân hỗ trợ; pCR; RCB; chuyển đổi hạch.

SUMMARY

INITIAL EVALUATION OF NEOADJUVANT THERAPY OUTCOMES IN STAGE II - III BREAST CANCER AT TAM ANH GENERAL HOSPITAL, HO CHI MINH CITY

Objective: To evaluate the overall response rate (ORR), pathologic complete response (pCR), nodal conversion, and residual cancer burden (RCB) following neoadjuvant systemic therapy in patients with stage II–III breast cancer in real-world clinical practice.

Methods: This retrospective descriptive study included 35 patients with stage II–III breast cancer who received neoadjuvant systemic therapy followed by surgery at Tam Anh General Hospital, Ho Chi Minh City, between September 2021 and November 2025. Breast cancer subtypes were classified according to estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) status. Pathologic complete response was defined as the absence of residual invasive cancer in both the breast and regional lymph nodes after treatment (ypT0/is ypN0).

Results: The overall clinical response rate was 65.7%, including a clinical partial response (cPR) rate of 57.1% and a clinical complete response (cCR) rate of 8.6%. The overall pCR rate was 25.7%. Pathologic complete response varied substantially across biological subtypes, reaching 62.5% in triple-negative breast cancer (TNBC) and 66.7% in HER2-positive breast cancer, compared with 8.3% in hormone receptor-positive/HER2-negative disease. The nodal conversion rate was 35.5%. Treatment-related toxicities were infrequent and manageable. No cases of heart failure were observed, while grade 4 febrile neutropenia occurred in 8.6% of patients.

Conclusion: Neoadjuvant systemic therapy achieved pathological responses in patients with stage

¹Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Tp Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Tuấn Phúc

Email: phucnt@tahospital.vn

Ngày nhận bài: 8/6/2026

Ngày phản biện khoa học: 12/7/2026

Ngày duyệt bài: 9/8/2026

II–III breast cancer, with response rates varying across biological subtypes. Treatment-related toxicities were generally manageable.

Keywords: Breast cancer; neoadjuvant systemic therapy; pathologic complete response; residual cancer burden; nodal conversion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là ung thư thường gặp nhất ở nữ giới. Theo GLOBOCAN 2022, thế giới ghi nhận khoảng 2,3 triệu ca mới và 666.000 ca tử vong; tại Việt Nam, ung thư vú đứng đầu về số ca mới mắc ở nữ [1]. Điều trị toàn thân tân hỗ trợ hiện là một thành phần quan trọng trong điều trị ung thư vú giai đoạn II–III, đặc biệt ở các phân nhóm có nguy cơ cao.

Điều trị tân hỗ trợ giúp đánh giá độ nhạy của bướu với điều trị, giảm giai đoạn bướu/hạch và định hướng điều trị hậu phẫu dựa trên bệnh tồn lưu. Đáp ứng bệnh học hoàn toàn (pCR) liên quan với tiên lượng dài hạn tốt hơn, rõ nhất ở ung thư vú tam âm và HER2 dương tính [2]. Các chiến lược hiện đại gồm pembrolizumab phối hợp hóa trị ở tam âm [4] và điều trị kháng HER2 ở HER2 dương tính [5]. Ở bệnh nhân còn bệnh tồn lưu, kết quả bệnh học tiếp tục có vai trò phân tầng nguy cơ và lựa chọn điều trị sau mổ [6].

Dữ liệu thực hành lâm sàng tại Việt Nam về các chiến lược này còn hạn chế. Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá bước đầu đáp ứng, kết quả phẫu thuật và độc tính của điều trị tân hỗ trợ ung thư vú giai đoạn II–III tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh TP.HCM.

II. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, bệnh học và phác đồ điều trị tân hỗ trợ của bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II–III tại Bệnh viện Đa khoa

Tâm Anh TP.HCM.

2. Đánh giá tỷ lệ đáp ứng lâm sàng (ORR), tỷ lệ đáp ứng bệnh học hoàn toàn (pCR), tỷ lệ chuyển đổi hạch gánh nặng bướu tồn lưu và kết quả phẫu thuật.

3. Khảo sát mối liên quan giữa pCR với một số đặc điểm lâm sàng – bệnh học và phác đồ điều trị, đồng thời ghi nhận độc tính điều trị.

III. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

3.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh: bệnh nhân nữ ≥ 18 tuổi, được chẩn đoán xác định ung thư vú xâm lấn bằng sinh thiết kim lõi, giai đoạn lâm sàng II–III theo AJCC lần thứ 8, được điều trị toàn thân tân hỗ trợ và phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh TP.HCM trong thời gian từ 9/2021 đến 11/2025, có đầy đủ hồ sơ bệnh án.

Tiêu chuẩn loại trừ: carcinôm tại chỗ đơn thuần; bệnh di căn xa tại thời điểm chẩn đoán; đã phẫu thuật hoặc điều trị ung thư vú trước đó; không hoàn tất phẫu thuật sau điều trị tân hỗ trợ.

3.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế: nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca, không nhóm chứng.

Đánh giá trước điều trị: khám lâm sàng, siêu âm vú – hạch nách, nhũ ảnh và/hoặc MRI vú, chọc hút kim nhỏ hạch nách nghi ngờ. Sinh thiết kim lõi xác định mô bệnh học và độ mô học theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới. Xét nghiệm đột biến dòng mầm được thực hiện khi có yếu tố nguy cơ theo tiêu chí NCCN.

Xác định dấu ấn sinh học: thụ thể nội tiết (ER, PR) và HER2 được đánh giá bằng hoá mô miễn dịch trên mẫu sinh thiết kim lõi trước

điều trị, theo hướng dẫn ASCO/CAP. Thụ thể nội tiết được xem là dương tính khi $\geq 1\%$ tế bào nhuộm bắt màu nhân. HER2 được xem là dương tính khi hoá mô miễn dịch 3+, hoặc 2+ kèm lai tại chỗ khuếch đại; các trường hợp HER2 2+ đều được làm lai tại chỗ để xác định. Nhóm HER2 thấp được định nghĩa là hoá mô miễn dịch 1+ hoặc 2+ với lai tại chỗ không khuếch đại. Chỉ số Ki-67 được đếm trên vùng có mật độ bắt màu cao nhất theo khuyến cáo của Nhóm công tác Quốc tế về Ki-67; do chưa có ngưỡng thống nhất, chúng tôi phân tầng theo trung vị của mẫu nghiên cứu (50%) thay vì áp một ngưỡng cố định. Tế bào lympho thâm nhập mô đệm (TIL) được đánh giá theo hướng dẫn của Nhóm công tác Quốc tế về TIL, thực hiện khi mẫu mô còn đủ.

Phác đồ điều trị: lựa chọn theo phân nhóm sinh học và hướng dẫn NCCN/ESMO hiện hành. Nền tảng là anthracycline phối hợp taxane theo trình tự, dùng liều chuẩn mỗi 3 tuần hoặc liều dày mỗi 2 tuần kèm G-CSF dự phòng. Bệnh nhân HER2 dương tính được phối hợp kháng HER2 (trastuzumab $\pm$ pertuzumab). Bệnh nhân ung thư vú tam âm nguy cơ cao được điều trị theo phác đồ KEYNOTE-522 (paclitaxel – carboplatin hằng tuần phối hợp pembrolizumab, tiếp nối anthracycline – cyclophosphamide phối hợp pembrolizumab).

Các mốc thời gian điều trị: ghi nhận ngày chẩn đoán, ngày bắt đầu và kết thúc điều trị tân hỗ trợ, ngày phẫu thuật và ngày theo dõi cuối. Từ đó tính khoảng thời gian từ chẩn đoán đến khi bắt đầu điều trị, thời lượng điều trị tân hỗ trợ và khoảng cách từ chu kỳ cuối đến phẫu thuật. Thời gian theo dõi được tính từ thời điểm phẫu thuật.

Đánh giá đáp ứng lâm sàng: theo tiêu

chuẩn RECIST phiên bản 1.1, dựa trên khám lâm sàng phối hợp siêu âm, nhũ ảnh và/hoặc MRI sau khi hoàn tất điều trị tân hỗ trợ. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) = đáp ứng hoàn toàn (cCR) + đáp ứng một phần (cPR); tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) = ORR + bệnh ổn định (cSD).

Đánh giá đáp ứng bệnh học: bệnh phẩm phẫu thuật được xử lý theo quy trình chuẩn, xếp giai đoạn ypTNM theo AJCC lần thứ 8. pCR được định nghĩa là không còn carcinôm xâm lấn ở vú và hạch nách (ypT0/is ypN0); trường hợp còn tế bào bướu biệt lập ở hạch – ypN0(i+) – không được xem là pCR. Gánh nặng bướu tồn lưu được tính theo chỉ số RCB của Symmans và cộng sự [3].

Quy trình tính RCB: bệnh phẩm được lấy mẫu theo bản đồ giường bướu; ghi nhận kích thước hai chiều của diện tích bướu tồn lưu, tỷ lệ phần trăm carcinôm xâm lấn trong diện tích đó, số hạch còn di căn và đường kính lớn nhất của ổ di căn hạch. Các thông số được nhập vào công cụ tính RCB trực tuyến của Trung tâm Ung thư MD Anderson để phân thành RCB-0, I, II và III. Toàn bộ tiêu bản được đọc bởi một bác sĩ giải phẫu bệnh chuyên về bệnh lý tuyến vú; các trường hợp khó được hội chẩn với bác sĩ thứ hai. Do chỉ có một người đọc chính, nghiên cứu chưa đánh giá được mức độ đồng thuận liên người đọc — đây là hạn chế của chỉ số RCB trong nghiên cứu này. Theo định nghĩa, RCB-0 tương đương chính xác với pCR nghiêm ngặt; trong nghiên cứu của chúng tôi, 9 trường hợp đạt pCR trùng khớp hoàn toàn với 9 trường hợp RCB-0.

Đánh giá độc tính: ghi nhận các biến cố bất lợi theo CTCAE phiên bản 5.0, cùng với tỷ lệ trì hoãn điều trị, ngưng thuốc sớm và nhập viện vì độc tính. Chức năng tim được theo dõi bằng siêu

âm tim đo phân suất tổng máu thất trái (LVEF) trước khi bắt đầu điều trị và sau khi hoàn tất điều trị tân hỗ trợ; độc tính tim có ý nghĩa được định nghĩa là LVEF giảm tuyệt đối ≥ 10 điểm phần

trăm và/hoặc giảm xuống dưới 50%.

3.3. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và phân tích bằng SPSS v25.0

IV. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận 35 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn. Đặc điểm lâm sàng được trình bày ở Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu (n = 35)

Đặc điểm	Số ca (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi (trung bình 45,2 $\pm$ 9,9; trung vị 46; khoảng 28–66)		
< 40 tuổi	12	34,3
40 – 59 tuổi	20	57,1
≥ 60 tuổi	3	8,6
Tình trạng mãn kinh		
Chưa mãn kinh	24	68,6
Đã mãn kinh	9	25,7
Không rõ	2	5,7
Chỉ số khối cơ thể (trung bình 23,1 $\pm$ 3,7 kg/m²)		
< 23	20	57,1
23 – 24,9	6	17,1
≥ 25	9	25,7
Tiền căn gia đình ung thư vú / buồng trứng		
Có	6	17,1
Đột biến dòng mầm		
Có đột biến gây bệnh (BRCA1: 1; BRCA2: 2; PALB2: 1)	4	11,4
Âm tính	25	71,4
Không xét nghiệm / không rõ	6	17,1
Giai đoạn bướu (cT)		
cT1	2	5,7
cT2	20	57,1
cT3	6	17,1
cT4	7	20,0

Đặc điểm	Số ca (n)	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn hạch (cN)		
cN0	4	11,4
cN1	27	77,1
cN2	2	5,7
cN3	2	5,7
Giai đoạn bệnh		
IIA	4	11,4
IIB	18	51,4
IIIA	3	8,6
IIIB	8	22,8
IIIC	2	5,7

Nhóm nghiên cứu tương đối trẻ, với hơn một phần ba bệnh nhân dưới 40 tuổi và gần 70% chưa mãn kinh. Bệnh chủ yếu ở giai đoạn II (62,9%), tuy nhiên tỷ lệ hạch nách dương tính trên lâm sàng rất cao (31/35; 88,6%).

Bảng 2. Đặc điểm mô bệnh học và sinh học phân tử (n = 35)

Đặc điểm	Số ca (n)	Tỷ lệ (%)
Loại mô học		
Carcinôm xâm lấn không đặc hiệu (NST)	34	97,1
Carcinôm tiểu thùy xâm lấn	1	2,9
Độ mô học		
Độ 1	1	2,9
Độ 2	20	57,1
Độ 3	13	37,1
Không ghi nhận	1	2,9
Thụ thể nội tiết		
ER dương tính	26	74,3
PR dương tính	24	68,6
ER và/hoặc PR dương tính	27	77,1
HER2 (hoá mô miễn dịch)		
0	17	48,6
1+	11	31,4

Đặc điểm	Số ca (n)	Tỷ lệ (%)
2+ (lai tại chỗ âm tính)	4	11,4
3+	3	8,6
HER2 thấp (1+ hoặc 2+/ISH âm)	15	42,9
Chỉ số Ki-67		
< 20%	1	2,9
20 – 49%	18	51,4
≥ 50%	16	45,7
Phân nhóm sinh học		
HR dương tính / HER2 âm tính	24	68,6
HER2 dương tính	3	8,6
Tam âm	8	22,9

Đại đa số là carcinôm xâm lấn không đặc hiệu, độ mô học 2–3 và có chỉ số tăng sinh cao (Ki-67 trung vị 40%). Chỉ có 1 trường hợp Ki-67 dưới 20%, phù hợp với việc chỉ định hoá trị tân hỗ trợ chủ yếu cho nhóm nguy cơ cao. Đáng lưu ý, 42,9% bệnh nhân thuộc nhóm HER2 thấp. TIL được ghi nhận ở 14/35 trường hợp (40,0%), trung vị 3,5% (khoảng 1–30%).

4.2. Đặc điểm điều trị

Bảng 3. Đặc điểm điều trị tân hỗ trợ và phẫu thuật (n = 35)

Đặc điểm điều trị	Số ca (n)	Tỷ lệ (%)
Phác đồ tân hỗ trợ		
Anthracycline liều dày → taxane (ddAC-T: 11; ddAC-P: 11)	22	62,9
Anthracycline liều chuẩn → taxane (AC-T: 3; AC-q1wP: 3)	6	17,1
Hoá trị phối hợp pembrolizumab (KEYNOTE-522)	4	11,4
Hoá trị phối hợp kháng HER2 (TCHP: 2; TCH: 1)	3	8,6
<i>Có anthracycline</i>	32	91,4
<i>Kháng HER2 ở nhóm HER2 dương tính</i>	3/3	100
Số chu kỳ hoá trị tân hỗ trợ (trung vị 8)		
6 chu kỳ	5	14,3
8 chu kỳ	25	71,4
16 chu kỳ (taxane hằng tuần)	5	14,3

Đặc điểm điều trị	Số ca (n)	Tỷ lệ (%)
Phương pháp phẫu thuật tuyến vú		
Đoạn nhũ tiết kiệm da – quầng núm vú (NSM)	19	54,3
Đoạn nhũ tiết kiệm da (SSM)	2	5,7
Đoạn nhũ toàn bộ	14	40,0
Tái tạo vú tức thì		
Có (vật lưng rộng: 20; túi độn: 3; vật TRAM: 2)	25	71,4
Xử trí hạch nách		
Nạo vét hạch nách (ALND)	20	57,1
Sinh thiết hạch nách (SLNB) đơn thuần	15	42,9
<i>SLNB ở bệnh nhân cN0</i>	<i>4/4</i>	<i>100</i>
<i>SLNB ở bệnh nhân cN1-3</i>	<i>11/31</i>	<i>35,5</i>
Các mốc thời gian (trung vị, khoảng tứ phân vị)		
Chẩn đoán → bắt đầu điều trị tân hỗ trợ (ngày)	21 (14 – 27)	–
Thời lượng điều trị tân hỗ trợ (ngày)	120 (112 – 145)	–
Chu kỳ cuối → phẫu thuật (ngày)	29 (27 – 33)	–
Phẫu thuật trong vòng 3 – 6 tuần sau chu kỳ cuối	30	85,7
Điều trị hỗ trợ sau mổ		
Xạ trị (n=35)	32	91,4
Điều trị hỗ trợ (pembrolizumab: 4; capecitabine: 2) (TNBC n=8)	6	75
Kháng HER2 hỗ trợ (HER2 n=3)	3	100
Nội tiết hỗ trợ (n=27)	28,5	92,6
Ức chế / cắt buồng trứng	10	28,6

Toàn bộ bệnh nhân hoàn tất số chu kỳ hoá trị tân hỗ trợ theo dự kiến. Trong 25 bệnh nhân được điều trị nội tiết hỗ trợ, phác đồ thường dùng nhất là ức chế aromatase phối hợp ức chế CDK4/6 (9 ca), tiếp theo là chất đồng vận LHRH phối hợp ức chế aromatase ± ức chế CDK4/6 (12 ca).

Về các mốc thời gian, bệnh nhân được bắt

đầu điều trị tân hỗ trợ sau chẩn đoán trung vị 21 ngày và được phẫu thuật sau chu kỳ cuối trung vị 29 ngày. Có 30/35 trường hợp (85,7%) được phẫu thuật trong khoảng 3 – 6 tuần sau chu kỳ cuối theo đúng khuyến cáo; 3 trường hợp mổ muộn hơn 8 tuần do 1 trường hợp ung thư vú trong thai kỳ và 2 trường hợp phải hồi phục sau độc tính sau điều trị tân hỗ trợ.

4.3. Đáp ứng lâm sàng

Bảng 4. Đáp ứng lâm sàng sau điều trị tân hỗ trợ

Đáp ứng	Số ca (n)	Tỷ lệ (%)
Tại bướu nguyên phát (n = 35)		
Đáp ứng hoàn toàn (cCR)	3	8,6
Đáp ứng một phần (cPR)	20	57,1
Bệnh ổn định (cSD)	12	34,3
Bệnh tiến triển (cPD)	0	0
Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR)	23	65,7
Tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR)	35	100
Tại hạch nách (n = 28 đánh giá được)		
Đáp ứng hoàn toàn (cCR)	13	46,4
Đáp ứng một phần (cPR)	8	28,6
Bệnh ổn định (cSD)	7	25,0

Không có trường hợp nào tiến triển trong quá trình điều trị tân hỗ trợ. Đáp ứng tại hạch nách tốt hơn tại bướu nguyên phát, với gần một nửa số ca đạt đáp ứng hoàn toàn trên hình ảnh học.

4.4. Đáp ứng bệnh học

Bảng 5. Đáp ứng bệnh học sau phẫu thuật

Đặc điểm	Số ca (n)	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn bướu sau điều trị – ypT (n = 35)		
ypT0	8	22,9
ypTis	4	11,4
ypT1	10	28,6
ypT2	11	31,4
ypT3	2	5,7
Giai đoạn hạch sau điều trị – ypN (n = 35)		
ypN0	14	40,0
ypN0(i+)	1	2,9
ypN1 (bao gồm ypN1mi: 4)	13	37,1
ypN2	5	14,3
ypN3	2	5,7

Đặc điểm	Số ca (n)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng bệnh học hoàn toàn		
Tại bướu (ypT0/is; n = 35)	12	34,3
Tại hạch (ypN0; n = 35)	14	40,0
Tại hạch ở bệnh nhân cN1-3 (n = 31)	10	32,3
pCR chung – ypT0/is ypN0 (n = 35)	9	25,7 (KTC 95%: 12,5 – 43,3)
Gánh nặng bướu tồn lưu – RCB (n = 35)		
RCB-0	9	25,7
RCB-I	3	8,6
RCB-II	17	48,6
RCB-III	6	17,1

Tỷ lệ pCR chung là 25,7% (KTC 95%: 12,5 – 43,3). Số trường hợp RCB-0 (n = 9) trùng khớp hoàn toàn với số trường hợp đạt pCR, đúng theo định nghĩa của chỉ số RCB. Nếu tính thêm nhóm bệnh tồn lưu tối thiểu (RCB-I), tỷ lệ bệnh nhân có tiên lượng thuận lợi (RCB-0/I) là 34,3%. Ngược lại, gần hai phần ba bệnh nhân

còn bệnh tồn lưu đáng kể (RCB-II/III: 65,7%). RCB-II/III phản ánh gánh nặng bệnh tồn lưu cao hơn và có thể hỗ trợ phân tầng nguy cơ sau điều trị tân hỗ trợ; lựa chọn điều trị hậu phẫu phụ thuộc phân nhóm sinh học và các yếu tố nguy cơ tương ứng.

Bảng 6. Liên quan giữa pCR và một số đặc điểm lâm sàng – bệnh học (n = 35)

Yếu tố	n	Đạt pCR	Tỷ lệ (%)	KTC 95%	p
Tuổi					1,000
< 40	12	3	25,0	5,5 – 57,2	
≥ 40	23	6	26,1	10,2 – 48,4	
Giai đoạn bệnh					0,431
II	22	7	31,8	13,9 – 54,9	
III	13	2	15,4	1,9 – 45,4	
Giai đoạn bướu					1,000
cT1-2	22	6	27,3	10,7 – 50,2	
cT3-4	13	3	23,1	5,0 – 53,8	
Giai đoạn hạch					0,044
cN0	4	3	75,0	19,4 – 99,4	
cN1-3	31	6	19,4	7,5 – 37,5	

Yếu tố	n	Đạt pCR	Tỷ lệ (%)	KTC 95%	p
Độ mô học (n=34 có dữ liệu)					0,254
Độ 1-2	21	4	19,0	5,4 – 41,9	
Độ 3	13	5	38,5	13,9 – 68,4	
Thụ thể nội tiết					0,015
Dương tính	27	4	14,8	4,2 – 33,7	
Âm tính	8	5	62,5	24,5 – 91,5	
Tình trạng HER2					0,156
Dương tính	3	2	66,7	9,4 – 99,2	
Âm tính	32	7	21,9	9,3 – 40,0	
Phân nhóm sinh học					0,001
HR+/HER2–	24	2	8,3	1,0 – 27,0	
HER2 dương tính	3	2	66,7	9,4 – 99,2	
Tam âm	8	5	62,5	24,5 – 91,5	
Chỉ số Ki-67					0,245
< 50%	19	3	15,8	3,4 – 39,6	
≥ 50%	16	6	37,5	15,2 – 64,6	
Phác đồ tân hỗ trợ					0,015
AC → taxane liều chuẩn	6	0	0	0 – 45,9	
AC liều đầy → taxane	22	4	18,2	5,2 – 40,3	
Hoá trị + kháng HER2	3	2	66,7	9,4 – 99,2	
Hoá trị + pembrolizumab	4	3	75,0	19,4 – 99,4	

Ghi chú: p hai phía; Fisher exact được dùng cho bảng 2×2 và Fisher–Freeman–Halton exact cho các bảng R×C có tần suất kỳ vọng nhỏ. Độ mô học có dữ liệu ở 34/35 bệnh nhân.

Bốn yếu tố có liên quan có ý nghĩa danh nghĩa với pCR là phân nhóm sinh học (Fisher–Freeman–Halton exact p = 0,001), tình trạng thụ thể nội tiết (Fisher exact p = 0,015), phác đồ điều trị tân hỗ trợ (Fisher–Freeman–Halton exact p = 0,015) và tình trạng hạch nách trên

lâm sàng (Fisher exact p = 0,044). Nhóm HER2 dương tính (66,7%) và tam âm (62,5%) đạt pCR cao hơn rõ rệt so với nhóm HR+/HER2– (8,3%). Tuy nhiên, khoảng tin cậy 95% của các phân nhóm nhỏ rất rộng - nhóm HER2 dương tính chỉ có 3 bệnh nhân với khoảng tin cậy 9,4 – 99,2% - nên các con số này chỉ nên đọc như tín hiệu định hướng. Toàn bộ phân tích ở Bảng 6 là khám phá, không hiệu chỉnh đa kiểm định.

Bảng 7. Tương quan giữa đáp ứng lâm sàng và đáp ứng bệnh học

Đáp ứng lâm sàng	Đạt pCR	Không đạt pCR	Tổng
cCR	3	0	3
cPR	5	15	20
cSD	1	11	12
Tổng	9	26	35

Toàn bộ 3 trường hợp đạt cCR đều đạt pCR. Tuy nhiên, mức độ phù hợp chung giữa đánh giá lâm sàng (cCR + cPR) và đáp ứng bệnh học chỉ ở mức thấp (Kappa = 0,207): 15/20 trường hợp cPR vẫn còn carcinôm xâm lấn, trong khi 1 trường hợp được đánh giá cSD lại đạt pCR.

4.5. Độc tính điều trị

Bảng 8. Biến cố bất lợi trong quá trình điều trị tân hỗ trợ (n = 35)

Biến cố bất lợi	Số ca (n)	Tỷ lệ (%)
Độc tính huyết học độ 3–4		
Giảm bạch cầu hạt	6	17,1
Sốt giảm bạch cầu hạt	3	8,6
Thiếu máu	2	5,7
Giảm tiểu cầu	0	0
Bất kỳ độc tính huyết học độ 3–4	8	22,9
Độc tính ngoài huyết học		
Buồn nôn / nôn	10	28,6
Độc tính da	10	28,6
Bệnh lý thần kinh ngoại biên	8	22,9
Tiêu chảy	6	17,1
Tăng men gan	2	5,7
Tăng huyết áp	1	2,9
Rối loạn chức năng tuyến giáp	1	2,9
Tăng đường huyết	1	2,9
Ảnh hưởng đến tiến trình điều trị		
Trì hoãn chu kỳ điều trị	10	28,6
Nhập viện vì độc tính	6	17,1
Ngưng sớm một thành phần thuốc	3	8,6
Có ít nhất một biến cố bất lợi	28	80,0

Ba trường hợp phải ngưng sớm một thành phần thuốc gồm: ngưng pertuzumab từ chu kỳ 6 do vấn đề kinh tế và ngưng paclitaxel do bệnh lý thần kinh ngoại biên (2 ca); tất cả đều hoàn tất phần còn lại của phác đồ. Không ghi nhận trường hợp nào tử vong liên quan điều trị.

Bảng 9. Thay đổi phân suất tổng máu thất trái trước và sau điều trị tân hỗ trợ (n = 34)

Chỉ số	Giá trị	Khoảng dao động
LVEF trước điều trị (%)	70,9 ± 5,0	60 – 82
LVEF sau điều trị (%)	69,4 ± 5,5	59 – 80
Mức thay đổi tuyệt đối (điểm %)	-1,4 ± 5,7	-13 đến +9
Giá trị p (t bất cấp / Wilcoxon)	0,161 / 0,171	–
Phân loại theo mức thay đổi		
LVEF ổn định hoặc tăng	17 (50,0%)	–
Giảm < 10 điểm phần trăm	14 (41,2%)	–
Giảm ≥ 10 điểm phần trăm	3 (8,8%)	–
LVEF sau điều trị < 50%	0 (0%)	–

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phân suất tổng máu trước và sau điều trị (p = 0,161). Ba trường hợp có mức giảm tuyệt đối ≥ 10 điểm phần trăm (71→60%, 82→69% và 76→66%), tuy nhiên giá trị sau điều trị của cả ba đều còn trong giới hạn bình thường và không trường hợp nào cần ngưng hoặc trì hoãn điều trị vì lý do tim mạch. Ở phân nhóm dùng anthracycline (n = 31), mức thay đổi trung bình là -1,3 điểm; ở phân nhóm dùng kháng HER2 (n = 3) là -2,7 điểm và không có trường hợp nào giảm ≥ 10 điểm.

4.7. Kết quả theo dõi

Thời gian theo dõi trung vị tính từ thời điểm phẫu thuật là 12,0 tháng (khoảng 0,3 – 45,2 tháng); tính từ thời điểm chẩn đoán là 17,9 tháng (khoảng 6,3 – 52,5 tháng). Ghi nhận 1 trường hợp (2,9%) tái phát – di căn

4.6. Độ tính tim

Phân suất tổng máu thất trái được đo trước và sau điều trị tân hỗ trợ ở 34/35 bệnh nhân (97,1%); một trường hợp chưa có kết quả siêu âm tim sau điều trị tại thời điểm khoá số liệu.

xương ở bệnh nhân giai đoạn IIIB, HR dương tính/HER2 âm tính, không đạt pCR. Chưa ghi nhận trường hợp tử vong nào. Do thời gian theo dõi còn ngắn và số biến cố quá ít, chúng tôi chưa phân tích sống còn.

V. BÀN LUẬN

Đặc điểm đáng chú ý của nhóm nghiên cứu là tuổi tương đối trẻ (trung bình 45,2 tuổi), tỷ lệ hạch nách dương tính trên lâm sàng cao (88,6%) và HR+/HER2– chiếm ưu thế (68,6%). Cấu trúc quần thể này cần được lưu ý khi diễn giải tỷ lệ pCR chung, vì khả năng đạt pCR khác nhau rõ theo sinh học bướu.

Tỷ lệ pCR chung đạt 25,7% (9/35; KTC 95%: 12,5–43,3), tương đương các báo cáo trong nước [7,8]. RCB-0 cũng ghi nhận đúng 9 trường hợp, hoàn toàn tương ứng với định

nghĩa pCR ypT0/is ypN0; RCB-0/I chiếm 34,3%. Theo phân nhóm, pCR đạt 62,5% ở tam âm, 66,7% ở HER2 dương tính và 8,3% ở HR+/HER2- (Fisher-Freeman-Halton exact $p=0,001$). Tuy nhiên, nhóm HER2 dương tính chỉ có 3 bệnh nhân và tam âm 8 bệnh nhân, với KTC 95% rất rộng; vì vậy đây chỉ là tín hiệu mô tả, tạo giả thuyết, không phải bằng chứng so sánh hiệu quả giữa các phân nhóm.

Ở nhóm tam âm, 3/4 bệnh nhân điều trị hóa trị phối hợp pembrolizumab đạt pCR (75,0%), phù hợp về xu hướng với KEYNOTE-522 [4]. Ở nhóm HER2 dương tính, 2/3 bệnh nhân đạt pCR sau hóa trị phối hợp kháng HER2 (66,7%), nằm trong khoảng đáp ứng đã được ghi nhận với chiến lược kháng HER2 kép [5]. Tuy nhiên, lựa chọn phác đồ phụ thuộc trực tiếp vào phân nhóm sinh học; do đó không thể tách riêng hiệu quả của thuốc khỏi độ nhạy nội tại của bướu trong mẫu nhỏ này.

Bệnh tồn lưu sau tân hỗ trợ có ý nghĩa thực hành vì quyết định điều trị hậu phẫu ngày càng dựa trên nguy cơ động. KATHERINE đã thiết lập T-DM1 cho HER2 dương tính còn bệnh tồn lưu; dữ liệu DESTINY-Breast05 công bố gần đây cho thấy trastuzumab deruxtecan cải thiện sống còn không bệnh xâm lấn so với T-DM1 ở nhóm nguy cơ cao [6]. Kết quả này củng cố yêu cầu đánh giá bệnh tồn lưu chuẩn hóa, đồng thời cần được áp dụng theo hướng dẫn cập nhật và cân nhắc độc tính, đặc biệt bệnh phổi kẽ.

Điều trị tân hỗ trợ cũng tạo cơ hội làm nhẹ phẫu thuật hạch: 11/31 bệnh nhân cN1-3 ban đầu (35,5%) tránh được nạo vét hạch nách. Trong đó, không có trường hợp bảo tồn vú, 60,0% được đoạn nhũ tiết kiệm da/quầng-

núm vú và 71,4% được tái tạo tức thì.

Độc tính nhìn chung kiểm soát được: độc tính huyết học độ 3-4 là 22,9%, sốt giảm bạch cầu hạt 8,6%; không có tử vong liên quan điều trị. LVEF giảm trung bình 1,4 điểm phần trăm, không có trường hợp dưới 50%. Các kết quả này hỗ trợ tính khả thi của điều trị tân hỗ trợ đa mô thức trong thực hành tại đơn vị, nhưng chưa đủ để đánh giá độc tính muộn.

Nghiên cứu có các hạn chế chính gồm thiết kế hồi cứu, đơn trung tâm, cỡ mẫu nhỏ, phân nhóm HER2 dương tính và tam âm rất ít bệnh nhân, thời gian theo dõi ngắn và chỉ một biến cố tái phát. Các phân tích liên quan pCR là khám phá, không hiệu chỉnh đa kiểm định và có nguy cơ dương tính giả. TIL chỉ có ở 40,0% trường hợp; RCB do một bác sĩ giải phẫu bệnh đọc chính nên chưa đánh giá đồng thuận liên người đọc. Vì vậy, các kết quả phân nhóm cần được xem là mô tả và cần xác nhận trên cỡ mẫu lớn hơn.

VI. KẾT LUẬN

Trong 35 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II-III được điều trị tân hỗ trợ, tỷ lệ pCR (ypT0/is ypN0) đạt 25,7% (KTC 95%: 12,5-43,3) và tương ứng hoàn toàn với RCB-0; RCB-0/I chiếm 34,3%. Tỷ lệ pCR cao hơn ở TNBC và HER2 dương tính so với HR+/HER2-, tuy nhiên các phân nhóm có cỡ mẫu nhỏ nên kết quả chỉ mang tính mô tả và tạo giả thuyết. Điều trị có tính khả thi với độc tính chấp nhận được và khoảng một phần ba bệnh nhân cN+ ban đầu tránh được nạo vét hạch nách. Cần nghiên cứu tiền cứu, đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn để xác nhận các kết quả này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F, Laversanne M, Sung H, et al.** Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263.
2. **Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al.** Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet.* 2014;384(9938):164-172.
3. **Symmans WF, Peintinger F, Hatzis C, et al.** Measurement of residual breast cancer burden to predict survival after neoadjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2007;25(28):4414-4422.
4. **Schmid P, Cortes J, Dent R, et al.** Event-free survival with pembrolizumab in early triple-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2022;386(6):556-567.
5. **Gianni L, Pienkowski T, Im YH, et al.** Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in HER2-positive breast cancer (NeoSphere). *Lancet Oncol.* 2012;13(1):25-32.
6. **Loibl S, Park YH, Shao Z, et al.** Trastuzumab deruxtecan in residual HER2-positive early breast cancer. *N Engl J Med.* 2026;394(9):845-857.
7. **Nguyễn Đức Toàn, Lê Tuấn Anh, Đặng Trần Khiêm và cs.** Vai trò của hóa trị tân hỗ trợ trong điều trị bệnh nhân ung thư vú tại Bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2025;548(số chuyên đề):254-262.
8. **Bùi Thanh Tình, Phạm Thanh Hải, Lê Trung Quân và cs.** Đánh giá kết quả điều trị tân bổ trợ ung thư vú tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng. *Tạp chí Y học Lâm sàng.* 2020;65:96-101.