

chuyên gia, vì vậy mô hình xây dựng phù hợp với quần thể nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng mô hình phân tích CP-HQ trên nền tảng phần mềm Microsoft Excel 2016 với cấu trúc mô hình 12 trạng thái. Mô hình cho phép đưa ra các ước lượng về tính CP-HQ của apixaban so với các phác đồ chuẩn trong điều trị khởi phát và dự phòng tái phát HKTM, đánh giá được các yếu tố liên quan đến CP-HQ và cho phép cập nhật các tham số đầu vào để thu được kết quả cập nhật nhất cho từng thời điểm nghiên cứu nhất định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Agnelli G, Buller HR, Cohen A et al.** Oral Apixaban for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013;369:799-808
2. **De Jong LA, Dvortsin E, Janssen KJ et al.** Cost-effectiveness Analysis for Apixaban in the Acute Treatment and Prevention of Venous Thromboembolism in the Netherlands. *Clinical Therapeutics* 2017;39:288-302.
3. **Elias I, Oyagüez I, Alvarez-Sala LA et al.** Cost-effectiveness analysis of apixaban compared to low-molecular-weight heparins and vitamin K antagonists for treatment and secondary prevention of venous thromboembolism. *Farm Hosp.* 2016;40(3):187-208.
4. **Glickman A, Brennecke A, Tayebnejad A et al.** Cost-effectiveness of apixaban for prevention of venous thromboembolic events in patients after gynecologic cancer surgery. *Gynecologic Oncology.* 2020:1-6.
5. **Gómez-Cerezo J.F, Gómez-Arrayás I, Suárez-Fernández C et al.** Cost-effectiveness analysis of apixaban compared to dabigatran in the prevention of venous thromboembolism in patients subjected to total knee or hip replacement. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2012;56(6):460-468.
6. **Kimpton M, Kumar S, Wells PS et al.** Cost-Utility Analysis of Apixaban Compared to Usual Care for the Primary Thromboprophylaxis of Ambulatory Cancer Patients Initiating Chemotherapy. *Bloodjournal Blood blood.* 2019;134:329.
7. **Lanitis T, Leipold R, Hamilton M et al.** Cost-effectiveness of apixaban versus low molecular weight heparin/vitamin K antagonist for the treatment of venous thromboembolism and the prevention of recurrences. *Clinical Therapeutics.* 2016;2(2):1-15.
8. **Quon P, Le HH, Raymond V et al.** Clinical and economic benefits of extended treatment with apixaban for the treatment and prevention of recurrent venous thromboembolism in Canada. *Journal of Medical Economics.* 2016.
9. **Revankar N, Patterson J, Kadambi A et al.** A Canadian Study of the Cost-Effectiveness of Apixaban Compared With Enoxaparin for PostSurgical Venous Thromboembolism Prevention. *Postgraduate Medicine* 2013;125(4):141-152.
10. **Saleh ASA, Berrigan P, Anderson D et al.** Direct Oral Anticoagulants and Vitamin K Antagonists for Treatment of Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism in the Outpatient Setting: Comparative Economic Evaluation. *Can J Hosp Pharm.* 2017;70(3):188-198.
11. **Yan X, Gu X, Xu Z et al.** Cost-Effectiveness of Different Strategies for the Prevention of Venous Thromboembolism After Total Hip Replacement in China. *Adv Ther.* 2017;34:466-480.
12. **Yan X, Gu X, Zhou L et al.** Cost Effectiveness of Apixaban and Enoxaparin for the Prevention of Venous Thromboembolism After Total Knee Replacement in China. *Clin Drug Investig.* 2016.

KẾT QUẢ HOÁ TRỊ TRƯỚC PHẪU THUẬT BỆNH UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN II, III BẰNG PHÁC ĐỒ TCH

Đỗ Thị Thanh Mai^{1,2}, Nguyễn Tiến Quang¹, Phạm Văn Quân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư vú (UTV) giai đoạn II-III được hóa trị hỗ trợ trước phẫu thuật phác đồ TCH; đánh giá đáp ứng và tác dụng không mong muốn của nhóm bệnh nhân (BN) nghiên cứu trên.
Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên

cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu trên 33 BN UTV giai đoạn II-III được hóa trị hỗ trợ trước phẫu thuật phác đồ TCH tại bệnh viện K. **Kết quả:** 51,5% BN có tiền sử bệnh lý tim mạch. Phần lớn BN ở giai đoạn III (87,9%), tất cả đều có mô bệnh học là ung thư biểu mô thể ống xâm nhập và độ mô học 2 chiếm chủ yếu (78,8%), 75,8% BN có tình trạng thụ thể nội tiết âm tính. Sau 6 chu kỳ điều trị hóa chất, tỉ lệ người bệnh đáp ứng trên lâm sàng là 93,9%. Cả 33 BN đều được phẫu thuật sau hóa trị. Đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pCR) đạt 57,6%. Mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê giữa độ mô học, tình trạng thụ thể nội tiết tới tỷ lệ pCR ($p < 0,05$). Các tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết và chức năng gan chủ yếu là độ 1,2. Không ghi nhận trường hợp bệnh nhân nào bị giảm chức năng tâm thu thất trái dẫn đến phải trị

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Thanh Mai

Email: domaiwbk@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 22.9.2022

Ngày duyệt bài: 6.10.2022

hoãn hay tạm dừng điều trị. **Kết luận:** Điều trị hỗ trợ trước bệnh ung thư vú giai đoạn II – III có Her2-neu dương tính bằng phác đồ TCH có tỷ lệ đáp ứng cao, dung nạp thuốc tốt

Từ khóa: Ung thư vú, điều trị hỗ trợ trước, Her2-neu dương tính, phác đồ TCH.

SUMMARY

EFFICACY OF NEOADJUVANT THERAPY WITH TCH REGIMEN IN STAGE II AND III BREAST CANCER

Objectives: Our study aims to describe the clinical and paraclinical characteristics of stage II, III breast cancer patients and evaluate the treatment outcomes and toxicity of neoadjuvant therapy with TCH regimen in this group. **Patients and Methods:** Retrospective and prospective, descriptive study on 33 patients with stage II, III breast cancer, were treated with neoadjuvant TCH regimen at National Cancer Hospital. **Results:** 51,5% patients with cardiovascular disease. The majority of them were in stage III (93,9%). All patients's histology were invasive carcinoma of no special type (NST) and 78,8% was in grade II. patients with hormone receptor-negative breast cancer were 75,8%. After 6 cycles treatment, the clinical response was 93,9%. All of our patients were moved to modified radical mastectomy after neoadjuvant chemotherapy. The pathological complete response (pCR) rate was 57,6%. Patients with grade II histology or negative hormone receptor has pCR rate higher than the other. Most adverse events were manageable and tolerable. The Myelotoxicity and Hepatotoxicity were mild and moderate (grade 1, 2). No patient was discontinued treatment or reduced doses because of cardiotoxicity. **Conclusion:** TCH regimen in stage II or III breast cancer neoadjuvant setting gives a *high pCR rate with tolerable toxicity*.

Keywords: Breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, HER2-positive breast cancer, TCH regimen.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh ung thư phổ biến nhất và là nguyên nhân gây tử vong thứ hai sau ung thư phổi ở phụ nữ trên toàn thế giới. Điều trị ung thư vú là sự phối hợp điển hình của điều trị đa mô thức, bao gồm cả phẫu thuật, tia xạ, hóa trị, nội tiết và điều trị đích. Với quan điểm ung thư vú là một bệnh lý toàn thân, các phương pháp điều trị hệ thống ngày càng đóng vai trò quan trọng, đặc biệt với sự ra đời của thuốc điều trị đích đã tạo nên những bước tiến mới trong điều trị ung thư vú.

Điều trị hoá chất hỗ trợ trước hay còn gọi là hoá chất tân hỗ trợ là phương pháp sử dụng hoá chất trước mổ để làm giảm lượng tế bào u tại chỗ, tại vùng tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật. Các phác đồ tân hỗ trợ cũng như hỗ trợ đều dựa trên nền tảng hoá chất nhóm Anthracyclin, Taxan, kết hợp với các thuốc điều

trị đích Trastuzumab, Pertuzumab trong trường hợp có Her2-neu dương tính.

Anthracyclin đã được chứng minh là một trong các thuốc có hiệu quả cao nhất trong điều trị ung thư vú, thuốc cho tỷ lệ đáp ứng 41% khi dùng đơn độc và 62%-70% khi phối hợp với các thuốc khác ở bệnh nhân chưa điều trị hóa chất [2][5]. Vì vậy, hầu hết các phác đồ hóa chất trong điều trị ung thư vú đều có Anthracyclin. Tuy nhiên phác đồ hoá chất có Anthracyclin làm tăng nguy cơ suy tim, đặc biệt với những bệnh nhân trên 65 tuổi, rất trẻ dưới 4 tuổi, có tiền sử bệnh lý tim mạch, tăng huyết áp hoặc đái tháo đường [3]. Khi cùng kết hợp với thuốc điều trị đích Trastuzumab, phác đồ với nền tảng hoá chất nhóm Taxan đã chứng minh có hiệu quả tương đương với phác đồ có nền tảng Anthracyclin mà lại giúp tránh được các tác dụng phụ của nhóm này, đặc biệt là độc tính tim mạch ở những nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao.

Phác đồ TCH (Docetaxel – Carboplatin – Trastuzumab) là sự kết hợp của hoá chất nhóm Taxan với thuốc điều trị đích Trastuzumab được NCCN khuyến cáo điều trị trước cũng như sau phẫu thuật trong ung thư vú giai đoạn II, III có Her-2neu dương tính. Trên thế giới có nhiều nghiên cứu chứng minh hiệu quả cũng như tính an toàn của phác đồ, như trong nghiên cứu của Hans-Christian Kolberg và cộng sự công bố năm 2016 cho thấy 43,6% đạt đáp ứng toàn bộ về mô bệnh học, DFS 48,5 tháng đạt 84,6%, OS đạt 91%. Trong nghiên cứu này không ghi nhận trường hợp nào gặp phải độc tính suy giảm chức năng tim. Ngoài ra cũng có nhiều nghiên cứu khác cũng có kết quả đạt được pCR ở mức tương tự. Tuy nhiên tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá vai trò của phác đồ TCH trong điều trị hỗ trợ trước phẫu thuật ung thư vú. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "*Kết quả hoá trị trước phẫu thuật bệnh ung thư vú giai đoạn II, III bằng phác đồ TCH*" với hai mục tiêu:

1. *Đánh giá đáp ứng của hoá trị trước phẫu thuật bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II và III bằng phác đồ TCH.*

2. *Nhận xét một số tác dụng không mong muốn của phác đồ.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 33 bệnh nhân UTV giai đoạn II, III có Her-2 dương tính, được hóa trị hỗ trợ trước phẫu thuật bằng phác đồ TCH tại bệnh viện K từ tháng 1/2012 đến tháng 6/2022.

Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân nữ được chẩn đoán xác định UTV bằng mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến vú xâm lấn trên bệnh phẩm sinh thiết u vú trước hoá chất.

- Xét nghiệm hoá mô miễn dịch Her-2 neu dương tính.

- Chỉ bị ung thư một bên vú.

- Giai đoạn II, III theo hệ thống phân loại giai đoạn của AJCC 2017.

- Được điều trị hoá chất trước phẫu thuật phác đồ TCH.

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

- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án lưu trữ.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đang mang thai.
- Các bệnh nhân có điều trị kết hợp thêm với Pertuzumab.

- Mặc các bệnh khác có nguy cơ tử vong trong thời gian gần.

- Không theo đầy đủ, đúng thời gian điều trị của phác đồ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

• Nghiên cứu mô tả, chọn mẫu thuận tiện.

• Phác đồ được sử dụng trong nghiên cứu:

- Phác đồ TCH: Docetaxel 75mg/m², Carboplatin AUC 6, Trastuzumab 8mg/kg chu kỳ 1, và 6mg/kg từ chu kỳ thứ 2, truyền 6 chu kỳ trước phẫu thuật, mỗi 3 tuần/lần.

- Dùng thuốc kích bạch cầu dự phòng nếu có chỉ định.

• 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 hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh giữ nguyên, tiến triển.

- Đánh giá đáp ứng mô bệnh học tại khối u, hạch, cả u và hạch theo phân loại Chavellier, từ đó chia thành đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (pCR) và không đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (no pCR). Trường hợp đạt được đáp ứng mô học hoàn toàn cả u và hạch gọi là tpCR (total pathologic complete response).

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

2.3. Xử lý số liệu: phân tích, xử lý số liệu bằng phần mềm Spss 20.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Phác đồ TCH đã được chứng minh hiệu quả qua các thử nghiệm lâm sàng pha III và được Bộ Y tế phê duyệt chỉ định trong điều trị trước phẫu thuật bệnh ung thư vú giai đoạn II, III.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đánh giá đáp ứng của hoá trị trước phẫu thuật bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II và III bằng phác đồ TCH

3.1.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân

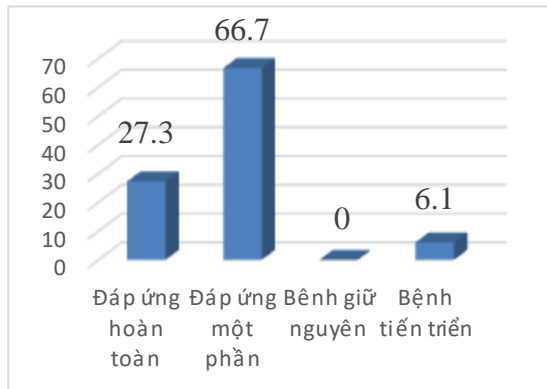
Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

Các đặc điểm		Số BN	Tỷ lệ %
Tình trạng kinh nguyệt	Chưa mãn kinh	8	24,2
	Đã mãn kinh	25	75,8
Tiền sử bệnh lý tim mạch	Không	16	48,5
	Có	17	51,5
Vị trí u	Vú phải	18	54,5
	Vú trái	15	45,5
Kích thước u	<5cm	7	9,2
	>5cm	50	64,9
Tình trạng di căn hạch	cN0	1	3,0
	cN1	12	36,4
	cN2	19	57,6
	cN3	1	3,0
Giai đoạn	IIA	0	0
	IIB	4	12,1
	IIIA	19	57,6
	IIIB	8	24,2
Thể mô bệnh học	IIIC	2	6,1
	UTBM thể ống xâm nhập	33	100
Độ mô học	UTBM thể tiểu thùy xâm nhập	0	0
	UTBM thể nhầy	0	0
Tình trạng thụ thể nội tiết	Độ 1	0	0
	Độ 2	26	78,8
	Độ 3	7	21,2
Tình trạng thụ thể nội tiết	Âm tính	25	75,8
	Dương tính	8	24,2

Trong khoảng thời gian từ tháng 1/2012 đến tháng 6/2022 có 33 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, III tại bệnh viện K có Her2-neu dương tính được điều trị tân bổ trợ bằng phác đồ TCH. Đặc điểm bệnh nhân về tình trạng kinh nguyệt, vị trí u, giai đoạn bệnh, thể mô bệnh học và tình trạng thụ thể nội tiết được trình bày chi tiết ở bảng 1. Trong nghiên cứu có 17 bệnh nhân (51,5%) có tiền sử bệnh tim mạch, trong đó chủ yếu là tăng huyết áp, chỉ số LVEF trung vị là 66,19%±4,7%, giá trị nhỏ nhất là 60%.

3.1.2. Đáp ứng và một số yếu tố liên quan tới đáp ứng

Đáp ứng lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 93,9% số bệnh nhân đạt được đáp ứng về mặt lâm sàng, trong đó có 27,3% đạt được đáp ứng hoàn toàn. Có 2 bệnh nhân (6,1%) tiến triển sau điều trị hoá chất tân bổ trợ.



Biểu đồ 1: Đáp ứng lâm sàng sau 6 đợt TCH

• **Tỷ lệ chuyển mổ:** Trong nghiên cứu của chúng tôi có 33 BN đều được phẫu thuật, trong đó tất cả các bệnh nhân đều được phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn biến đổi.

❖ **Đáp ứng mô bệnh học**

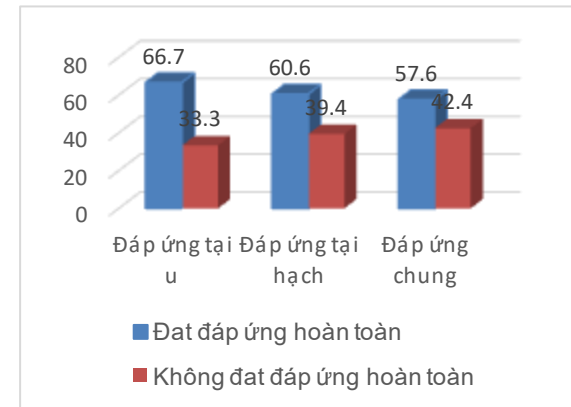
❖ **Một số yếu tố liên quan tới đáp ứng mô bệnh học**

Bảng 2: Một số yếu tố liên quan tới đáp ứng mô bệnh học

Yếu tố	Đáp ứng hoàn toàn		Không đạt đáp ứng hoàn toàn		p
	n	(%)	n	(%)	
Tuổi:					0,695 (Fisher)
≤ 50	4	50	4	50	
>50	15	60	10	40	
Tổng ĐKLN của u:					0,422 (Fisher)
≤ 5cm	16	61,5	10	38,5	
>5cm	3	42,9	4	57,1	
Tình trạng di căn hạch					0,442
N0	1	100	0	0	
N1	8	66,7	4	33,3	
N2	10	52,6	9	47,4	
N3	0	0	1	100	
Giai đoạn bệnh:					0,620 Fisher
II	3	75	1	25	
III	16	55,2	13	44,8	
Độ mô học					0,026 Fisher
Độ 1 hoặc 2	18	69,2	8	30,8	
Độ 3	1	14,3	6	85,7	
Thụ thể nội tiết					0,047 Fisher
Âm tính	17	68	8	32	
Dương tính	2	25	6	75	

Tỷ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn về mô học có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với độ mô học, tình trạng thụ thể với $p < 0,05$. Tình trạng đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với độ tuổi, đường kính lớn nhất của u, tình trạng hạch hay giai đoạn bệnh trước điều trị hoá chất.

3.2. Đánh giá một số tác dụng không



Biểu đồ 2: Đáp ứng mô bệnh học sau 6 đợt TCH

Tỷ lệ đáp ứng mô học hoàn toàn toàn bộ (tpCR) trong nghiên cứu của chúng tôi là 57,6%. Tỷ lệ đáp ứng mô học hoàn toàn toàn mô vú là 66,7% và tỷ lệ đạt đáp ứng mô học hoàn toàn mô hạch là 60,6%.

mong muốn của phác đồ:

Bảng 3: Một số tác dụng không mong muốn

Độc tính mức độ 3-4	n	(%)
Hạ bạch cầu ĐNTT	5	15,2
Hạ BN ĐNTT có sốt	2	6,1
Hạ tiểu cầu	0	0
Thiếu máu	0	0
Tăng men gan	1	3

Giảm chức năng phải trị hoãn hoặc ngừng điều trị	0	0
---	---	---

Tỷ lệ người bệnh hạ bạch cầu đa nhân trung tính mức độ nặng (độ 3,4) là 15,2%. Có 2 trường hợp bệnh nhân hạ bạch cầu có sốt (6,1%). Không ghi nhận trường hợp nào bị thiếu máu, hạ tiểu cầu độ 3,4. Tăng men gan độ 3 gặp ở 1 trường hợp bệnh nhân (3%) có tiền sử viêm gan B nhưng điều trị thuốc kháng virus không thường xuyên. Trong cả 6 chu kỳ điều trị TCH không ghi nhận trường hợp bệnh nhân nào bị giảm chức năng tâm thu thất trái dẫn đến phải trì hoãn hay tạm dừng điều trị (LVEF giảm trên 10%).

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn về mặt mô bệnh học (tpCR) thường là mục tiêu đánh giá chính của các nghiên cứu tới điều trị tân bổ trợ. Mục tiêu chính trong nghiên cứu của chúng tôi là đánh giá tỷ lệ đạt được đáp ứng hoàn về mặt mô bệnh học sau điều trị hoá chất trước mổ phác đồ TCH. Đáp ứng hoàn toàn về mặt mô bệnh học đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu có liên quan tới việc giảm tỷ lệ tái phát và tử vong. Việc điều trị thuốc Trastuzumab ở những nhóm bệnh nhân có Her2-neu dương tính trong điều trị tân bổ trợ đã chứng minh làm tăng tỷ lệ đạt pCR, tuy nhiên cũng làm tăng nguy cơ gặp phải các biến cố tim mạch đặc biệt khi kết hợp với phác đồ hoá chất có chứa Anthacyclin. Nghiên cứu NeoCarh là nghiên cứu ngẫu nhiên, đa trung tâm, phase II so sánh hiệu quả cũng như tính an toàn của phác đồ EC-TH và TCH trong điều trị tân bổ trợ ung thư vú ở bệnh nhân Her2-neu dương tính. Trong nghiên cứu này có 140 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II-III có Her2-neu dương tính, được phân ngẫu nhiên vào 2 nhánh sử dụng phác đồ EC-TH 8 chu kỳ hoặc TCH 6 chu kỳ trước phẫu thuật. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ đạt được pCR của 2 nhánh khác biệt có ý nghĩa thống kê, với tỷ lệ pCR tương ứng là 37,3% và 55,9% với $p=0.032$.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau 6 đợt hoá chất tân bổ trợ phác đồ TCH có 93,9% số bệnh nhân đạt được đáp ứng về mặt lâm sàng, trong đó có 27,3% đạt được đáp ứng hoàn toàn, có 2 bệnh nhân (6,1%) tiến triển. Tất cả 33 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi sau điều trị hoá chất tân bổ trợ đều được phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn biến đổi. Sau phẫu thuật tỷ lệ đáp ứng mô học hoàn toàn toàn bộ (tpCR) trong nghiên cứu của chúng tôi là 57,6%. Tỷ lệ đáp ứng mô học hoàn toàn ở mô vú là 66,7% và tỷ lệ đạt đáp ứng mô học hoàn toàn mô hạch là

60,6%. Tỷ lệ đạt pCR trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như trong nghiên cứu NeoCarh ở nhánh được điều trị tân bổ trợ bằng phác đồ TCH. Tỷ lệ này thấp hơn trong nghiên cứu TRYPHAENA và TRAIN2, điều này có thể do trong cả 2 nghiên cứu này, ở nhánh điều trị bằng hoá chất nền tảng không có Anthracyclin, ngoài sử dụng Trastuzumab, bệnh nhân đều được điều trị thêm bằng Pertuzumab, tỷ lệ pCR tương ứng là 63,6% và 68% [4], [8].

Đã có nhiều nghiên cứu nhằm tìm ra yếu tố dự đoán tpCR trên đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu TECHNO cho thấy không có sự khác biệt tỷ lệ tpCR khi so sánh với các yếu tố tuổi, type mô bệnh học, độ mô học, giai đoạn u, giai đoạn u, giai đoạn hạch và tình trạng thụ thể nội tiết [6]. Ngược lại, nghiên cứu Gepar Quattro cho thấy tỷ lệ pCR cao hơn ở nhóm thụ thể nội tiết âm tính 43,5%, trong khi ở nhóm thụ thể nội tiết dương tính chỉ đạt 23,4% với $p<0,00$, trong nghiên cứu này không ghi nhận tỷ lệ pCR có liên quan có ý nghĩa thống kê với độ mô học [7]. Nghiên cứu NOAH ghi nhận sự khác biệt tỷ lệ pCR giữa giai đoạn II đạt 75% và giai đoạn III đạt 40% với $p=0,03$. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuy cỡ mẫu nhỏ nhưng đã ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ pCR với tình trạng thụ thể nội tiết và độ mô học với $p<0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phác đồ điều trị dung nạp tốt, không có trường hợp nào phải dừng điều trị vì độc tính của thuốc. Có thể do tuổi trung bình trong nghiên cứu tương đối lớn, mặc dù đã được sử dụng thuốc kích bạch cầu dự phòng, nhưng độc tính huyết học độ 3-4 hay gặp nhất vẫn là hạ bạch cầu đa nhân trung tính chiếm 15,2% trong đó có 6,1% trường hợp ghi nhận có sốt hạ bạch cầu, tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu NeoCarh [1]. Độc tính tim mạch luôn được quan tâm với những phác đồ có chứa Trastuzumab. Trong nghiên cứu NeoCarh, có 4,4% số bệnh nhân trong nhóm điều trị TCH có giảm LVEF trên 10% so với mức LVEF nền hoặc giảm dưới 50% [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi mặc dù hơn 50% số bệnh nhân có tiền sử bệnh lý tim mạch, nhưng không ghi nhận trường hợp nào phải tạm dừng hoặc ngừng điều trị vì độc tính tim mạch, điều này có thể vì cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn ít.

V. KẾT LUẬN

Điều trị bổ trợ trước bệnh ung thư vú giai đoạn II – III có Her2-neu dương tính bằng phác đồ TCH (Docetaxel – Carboplatin – Trastuzumab) có tỷ lệ đáp ứng cao, dung nạp thuốc tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gao H.-F., Wu Z., Lin Y. và cộng sự. (2021). Anthracycline-containing versus carboplatin-containing neoadjuvant chemotherapy in combination with trastuzumab for HER2-positive breast cancer: the neoCARH phase II randomized clinical trial. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, **13**, 17588359211009004.
2. Paridaens R., Biganzoli L., Bruning P. và cộng sự. (2000). Paclitaxel versus doxorubicin as first-line single-agent chemotherapy for metastatic breast cancer: a European Organization for Research and Treatment of Cancer Randomized Study with cross-over. *Journal of clinical oncology*, **18**(4), 724–724.
3. Qin A., Thompson C.L., và Silverman P. (2015). Predictors of late-onset heart failure in breast cancer patients treated with doxorubicin. *Journal of Cancer Survivorship*, **9**(2), 252–259.
4. Tiwari S.R., Mishra P., Raska P. và cộng sự. (2016). Retrospective study of the efficacy and safety of neoadjuvant docetaxel, carboplatin, trastuzumab/pertuzumab (TCH-P) in nonmetastatic HER2-positive breast cancer. *Breast cancer research and treatment*, **158**(1), 189–193.
5. Tranum B.L., McDonald B., Thigpen T. và cộng sự. (1982). Adriamycin combinations in advanced breast cancer: A southwest oncology group study. *Cancer*, **49**(5), 835–839.
6. Untch M., Fasching P.A., Konecny G.E. và cộng sự. (2011). 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. *Journal of Clinical Oncology*, **29**(25), 3351–3357.
7. Untch M., Rezai M., Loibl S. và cộng sự. (2010). Neoadjuvant treatment with trastuzumab in HER2-positive breast cancer: results from the GeparQuattro study. *Journal of Clinical Oncology*, **28**(12), 2024–2031.
8. Van Ramshorst M.S., van Werkhoven E., Mandjes I.A. và cộng sự. (2017). A phase III trial of neoadjuvant chemotherapy with or without anthracyclines in the presence of dual HER2-blockade for HER2+ breast cancer: The TRAIN-2 study (BOOG 2012-03).

SO SÁNH HIỆU QUẢ PHỤC HỒI VẬN ĐỘNG SAU ĐỘT QUY CỦA CHÂM CỨU CẢI TIẾN CƯỜNG ĐỘ THẤP VỚI CHÂM CỨU CẢI TIẾN CƯỜNG ĐỘ CAO TRONG PHÁC ĐỒ CHÂM CỨU CẢI TIẾN VẬT LÝ TRỊ LIỆU – THUỐC BỔ DƯỠNG HOÀN NGŨ

Hồng Văn Thao¹, Phan Quan Chí Hiếu²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đã có nhiều công bố khoa học về hiệu quả phục hồi liệt sau đột quy của Châm Cứu Cải Tiến (CCCT) 1 lần/ ngày (CCCT cường độ thấp). **Mục tiêu:** so sánh hiệu quả phục hồi vận động và cải thiện sinh hoạt hàng ngày các bệnh nhân liệt sau đột quy giữa phác đồ CCCT cường độ thấp + Vật lý trị liệu (VLTL) + thuốc Bổ dưỡng hoàn ngũ thang (BDHNT) với phác đồ CCCT cường độ cao (CCCT 2 lần/ ngày) + VLTL + BDHNT. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, mở, có đối chứng, phân bố ngẫu nhiên. Bệnh nhân liệt ½ người sau đột quy, đã qua giai đoạn cấp, đạt tiêu chuẩn chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ được phân ngẫu nhiên vào 2 nhóm chứng và can thiệp. Tất cả người tham gia được theo dõi và đánh giá 3 lần (trước, sau điều trị 10 ngày và 20 ngày). **Kết quả:** Cải thiện ở nhóm can thiệp tốt hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Chỉ số Barthel tăng thêm

36,97 điểm so với 21,91 điểm; FMA chi trên tăng 247% so với 56,48%; FMA chi dưới tăng 97,35% so với 66,15%; test 9 lỗ tăng 26,5% so với 10,5%; đi bộ 2 phút có hỗ trợ tăng gấp 26,91 lần so với 23,45 lần sau 20 ngày điều trị. **Kết luận:** CCCT cường độ cao trong 20 ngày (trong phác đồ phối hợp với tập vận động và thuốc YHCT) có hiệu quả cải thiện phục hồi vận động và cải thiện hoạt động trong sinh hoạt thường ngày tốt hơn CCCT cường độ thấp.

Từ khóa: Châm cứu cải tiến-CCCT; chỉ số Barthel; FMA, test 9 lỗ; test đi bộ 2 phút; liệt ½ người sau đột quy.

SUMMARY

COMPARATIVE EFFECTS OF MOTOR RECOVERY POST STROKE OF CHAM CUU CAI TIEN 2 TIMES/DAY WITH CHAM CUU CAI TIEN ONCE/DAY IN THE PROTOCOL OF CHAM CUU CAI TIEN + PHYSIOTHERAPY + BO DUONG HOAN NGU DECOCTION

Background: There have been many scientific publications on the effectiveness of motor recovery post stroke of Cham Cuu Cai Tien (CCCT), even in difficult cases. **Objectives:** This study was conducted to compare the effectiveness of motor function recovery and improvement of activities daily living (ADL) of hemiplegic patients post stroke in control

¹Bệnh Viện Y Dược cổ truyền tỉnh Kiên Giang

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Hồng Văn Thao

Email: hongvanthaoyhct@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 6.10.2022