

Mặc dù không tìm thấy sự khác biệt về tuổi giữa các bệnh nhân có và không có mất đoạn nhỏ, Ferlin và cộng sự (2007) nhận thấy ở những bệnh nhân bị mất đoạn nhỏ AZFc đơn thuần, các bệnh nhân vô tinh có tuổi cao hơn bệnh nhân thiếu tinh. Họ cũng phát hiện thấy nồng độ FSH của các bệnh nhân này tăng dần theo thời gian (3 - 10 năm) và có liên quan với sự giảm số lượng tinh trùng từ thiếu tinh thành vô tinh ở một số trường hợp. Phát hiện này củng cố giả thuyết suy giảm sản xuất tinh trùng là một quá trình diễn tiến nặng dần. Mối liên quan giữa nồng độ FSH, hormone quan trọng nhất trong chẩn đoán và điều trị vô sinh, với mất đoạn nhỏ AZF thay đổi ở các nghiên cứu khác nhau. Nồng độ FSH ở bệnh nhân có mất đoạn nhỏ thấp hơn bệnh nhân không có mất đoạn nhỏ được thông báo trong một số nghiên cứu. Tuy nhiên, trong nhiều nghiên cứu khác không có sự khác biệt nào về nồng độ FSH giữa bệnh nhân có và không có mất đoạn nhỏ được ghi nhận [8].

Trong nghiên cứu này chúng tôi cũng tìm hiểu mối liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng (tuổi, thời gian vô sinh, thể tích tinh hoàn) và xét nghiệm hormone (FSH, testosterone, LH) với mất đoạn nhỏ AZF. Tương tự như nhiều tác giả khác trên thế giới, chúng tôi không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa nào giữa các đặc điểm này và mất đoạn nhỏ. Chúng tôi cho rằng không thể dự đoán khả năng bị mất đoạn nhỏ AZF nhờ vào các đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm hormone.

V. KẾT LUẬN

Mất đoạn AZF gặp ở 9,3% bệnh nhân thiếu

tinh và vô tinh. Mất đoạn nhỏ AZFc hay gặp nhất (chiếm 68,5% các mất đoạn nhỏ), tiếp đến là AZFb (chiếm 21%) và ít gặp nhất là AZFa (chiếm 10,5%). Không có mối liên quan giữa mất đoạn AZF và nồng độ các hormone FSH, LH và testosterone.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Thị Phương Mai.** Tình hình điều trị vô sinh bằng kỹ thuật cao. Hội thảo: Tình hình điều trị vô sinh và thụ tinh trong ống nghiệm 2011, Bộ y tế và UNPA, Đà Nẵng.
2. **Foresta C, Moro E, Ferlin A:** Y chromosome microdeletions and alterations of spermatogenesis. *Endocr Rev* 2001, 22(2):226-239.
3. **WHO:** WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 2010, 5th edition.
4. **Maurer B, Simoni M:** Y chromosome microdeletion screening in infertile men. *J Endocrinol Invest* 2000, 23(10):664-670.
5. **Ferlin A, Arredi B, Speltra E, Cazzadore C, Selice R, Garolla A, Lenzi A, Foresta C:** Molecular and clinical characterization of Y chromosome microdeletions in infertile men: a 10-year experience in Italy. *J Clin Endocrinol Metab* 2007, 92(3):762-770.
6. **Simoni M, Bakker E, Eurlings MC, Matthijs G, Moro E, Muller CR, Vogt PH:** Laboratory guidelines for molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions. *Int J Androl* 1999, 22(5):292-299.
7. **Thangaraj K, Gupta NJ, Pavani K, Reddy AG, Subramanian S, Rani DS, Ghosh B, Chakravarty B, Singh L:** Y chromosome deletions in azoospermic men in India. *J Androl* 2003, 24(4):588-597.
8. **Foresta C, Moro E, Ferlin A:** Prognostic value of Y deletion analysis. The role of current methods. *Hum Reprod* 2001, 16(8):1543-1547.

ĐÁNH GIÁ ẢNH HƯỞNG CỦA MỘT SỐ YẾU TỐ ĐẾN KẾT QUẢ PHÁC ĐỒ DOCETAXEL-CARBOPLATIN-TRASTUZUMAB TRONG ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ UNG THƯ VÚ CÓ HER2/NEU DƯƠNG TÍNH

Phùng Thị Huyền¹, Lê Thị Yến¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng kết quả điều trị của phác đồ docetaxel-carboplatin-trastuzumab trong điều trị bổ trợ ung thư vú giai đoạn I-IIIa có HER2/neu dương tính. **Đối tượng và**

phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 51 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I-IIIa được điều trị phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú triệt căn hoặc phẫu thuật bảo tồn kèm vét hạch nách hệ thống được điều trị bổ trợ bằng hóa chất phác đồ docetaxel – carboplatin – trastuzumab có kèm theo xạ trị hay nội tiết tại bệnh viện K trong khoảng thời gian từ tháng 01/2014 đến hết tháng 05/2021, theo dõi đến hết tháng 05/2022. **Kết quả:** Phác đồ docetaxel-carboplatin-trastuzumab giúp cải thiện thời gian sống thêm không bệnh tại thời điểm 1 năm, 2 năm, 3 năm, 4 năm, 5 năm tương ứng 100%, 100%, 100%, 92% và 83,7%; yếu tố di căn hạch có ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không bệnh. **Kết luận:** Các bệnh

¹Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Thị Huyền

Email: phungthihuyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.4.2023

Ngày duyệt bài: 5.5.2023

nhân ung thư vú giai đoạn I-IIIa có yếu tố phát triển biểu mô HER2/neu dương tính sau phẫu thuật nên được áp dụng điều trị bổ trợ hóa chất với liệu pháp kháng Her.

Từ khóa: ung thư vú, HER2/neu, docetaxel, carboplatin, trastuzumab.

SUMMARY

EVALUATION OF FACTORS ASSOCIATED WITH TREATMENT OUTCOME OF ADJUVANT DOCETAXEL-CARBOPLATIN-TRASTUZUMAB REGIMEN IN HER2/NEU POSITIVE BREAST CANCER

Aims: Analyze factors associated with treatment outcome of adjuvant docetaxel-carboplatin-trastuzumab in stage I-IIIa HER2 positive breast cancer. **Patients and methods:** Retrospective-prospective descriptive study on 51 patients with stage I-IIIa breast cancer who underwent mastectomy or breast conserving surgery with axillary dissection and treated with adjuvant docetaxel – carboplatin – trastuzumab, with or without radiotherapy and endocrine therapy at K hospital from 01/2014 to 05/2021, with follow up until 05/2022.

Results: Docetaxel-carboplatin-trastuzumab regimen improved disease free survival (DFS), with the rate of 1 year, 2 year, 3 year, 4 year and 5 year DFS of 100%, 100%, 100%, 92% and 83.7% respectively; lymph node metastasis was associated with DFS.

Conclusions: Patients with stage I-IIIa HER2n positive breast cancer should be treated with adjuvant chemotherapy and anti-HER2 therapy after surgery.

Keywords: breast cancer, HER2/neu, docetaxel, carboplatin, trastuzumab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh lý ác tính phổ biến nhất trên thế giới, và cũng là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu đối với phụ nữ trên toàn cầu trong đó có Việt Nam.¹ Theo GLOBOCAN năm 2020, trên toàn thế giới có 2.261.419 trường hợp UTV mắc mới (chiếm 24,5% trong tổng số tất cả các loại ung thư ở nữ giới). Việt Nam xếp thứ 91/185 về tỷ suất mắc mới và thứ 50/185 về tỷ suất tử vong trên 100.000 người.² Hiện nay, với những tiến bộ trong phòng bệnh, sàng lọc, chẩn đoán và điều trị, tỷ lệ tử vong do căn bệnh này đang từng bước được cải thiện.

Điều trị hóa chất bổ trợ trong UTV được nghiên cứu từ những năm 70 của thế kỷ XX. Trong đó, anthracycline là thuốc cơ bản có hoạt tính mạnh trong điều trị UTV. Tuy nhiên anthracycline có độc tính tích lũy trên cơ tim, vì vậy thuốc bị hạn chế sử dụng trên đối tượng người cao tuổi và bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch. Sự ra đời của các taxan (docetaxel, paclitaxel) đã cho thấy hiệu quả cao và không gây độc cho tim.

Điều trị đích trong UTV phát triển mạnh mẽ

trong vòng vài thập kỷ qua. Trastuzumab là kháng thể đơn dòng tái tổ hợp ở người (mAb) gắn trực tiếp với vùng ngoại bào của receptor Her2/neu. Sự gắn kết này tạo nên phức hợp kháng nguyên – kháng thể hoạt hóa quá trình gây độc qua trung gian tế bào phụ thuộc kháng thể qua đó tiêu diệt tế bào ung thư³. Vai trò của trastuzumab trong điều trị UTV đã được khẳng định qua sáu nghiên cứu lớn: HERA, NSABP B-31, BCIRG 006, FinHer, PACS 04, APT^{4,5,6}. Kết quả của các nghiên cứu này khẳng định vai trò của trastuzumab trong việc làm tăng thời gian sống thêm không bệnh lên 40%, giảm tỷ lệ tử vong 34% so với nhóm chứng không được điều trị bổ trợ với trastuzumab. Hiện nay, có nhiều phác đồ phối hợp với trastuzumab, nhưng phổ biến là AC – TH và TCH. Hai phác đồ này được chứng minh là có hiệu quả như nhau, tuy nhiên độc tính thì khác nhau đặc biệt là độc tính liên quan đến anthracycline.⁴ Trong một số hướng dẫn điều trị hiện nay đồng thuận việc hạn chế sử dụng anthracycline để hạn chế tác dụng phụ trên tim mạch, do vậy phác đồ docetaxel-carboplatin-trastuzumab là một lựa chọn ưu tiên trong điều trị ung thư vú bổ trợ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 51 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú giai đoạn I-IIIa có HER2/neu dương tính (3+) biểu hiện trên hóa mô miễn dịch hoặc dương tính trên các xét nghiệm gen dual-ISH; FISH được điều trị docetaxel-carboplatin-trastuzumab tại Bệnh viện K trong thời gian từ tháng 01/2014 - 05/2021 đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn

- UTV nguyên phát được khẳng định bằng giải phẫu bệnh lý.
- Giai đoạn sau mổ I – II – IIIa theo phân loại của AJCC 2017.
- Được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú hoặc phẫu thuật bảo tồn kèm vét hạch nách hệ thống.
- Thể mô bệnh học thuộc loại ung thư biểu mô xâm lấn.
- Có Her2/neu dương tính xác định bằng IHC (3+) hoặc FISH (+) hoặc dual-ISH (+).
- Điều trị hóa chất bổ trợ docetaxel – carboplatin – trastuzumab 6 chu kỳ, duy trì trastuzumab đủ 1 năm.
- BN được điều trị xạ trị, nội tiết khi có chỉ định.
- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án ghi nhận quá trình điều trị.
- Chức năng gan, thận, tủy xương trong giới

hạn bình thường.

- Chỉ số tổng máu thất trái trước điều trị LVEF ≥ 55%.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bỏ dở trong quá trình điều trị không phải vì lý do chuyên môn.
- Bệnh nhân mắc các bệnh cấp và mạn tính trầm trọng có nguy cơ tử vong trong thời gian gần như suy tim, suy gan, suy thận.
- Tiền sử đã từng mắc bệnh ung thư hoặc mắc một ung thư thứ hai trong quá trình điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả hồi cứu.

Quy trình nghiên cứu: thông tin bệnh nhân được lấy dựa theo mẫu nghiên cứu. Các bệnh nhân sau khi được chẩn đoán xác định ung thư vú có HER2/neu dương tính giai đoạn I-IIIa thỏa mãn các tiêu chí lựa chọn và loại trừ sẽ được tiến hành điều trị phẫu thuật (phẫu thuật triệt căn biến đổi hoặc phẫu thuật bảo tồn) sau đó được tiến hành điều trị phác đồ docetaxel-carboplatin-trastuzumab (TCH) đủ 6 chu kỳ và điều trị trastuzumab chu kỳ 3 tuần/lần cho đủ thời gian 1 năm. Điều trị xạ trị và điều trị nội tiết được chỉ định dựa theo giai đoạn và đặc điểm sinh học phân tử của khối u vú.

Liều điều trị và liệu trình điều trị cụ thể của phác đồ như sau: Chu kỳ 1

- Docetaxel 75 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1
- Carboplatin AUC = 6 truyền tĩnh mạch ngày 1
- Trastuzumab 8 mg/kg truyền tĩnh mạch ngày 1
- Chu kỳ 2 đến 6

- Docetaxel 75 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1
- Carboplatin AUC = 6 truyền tĩnh mạch ngày 1
- Trastuzumab 6 mg/kg truyền tĩnh mạch ngày 1
- Nhắc lại mỗi đợt sau 21 ngày => duy trì trastuzumab 6 mg/kg x 12 chu kỳ (tổng 52 tuần cho 18 chu kỳ trastuzumab).

Điều chỉnh liều dựa trên các độc tính trên hệ tạo huyết, ngoài hệ tạo huyết qua các đợt điều trị, kiểm tra chức năng tim mạch qua khám từng đợt và siêu âm tim mỗi 3 tháng/lần.

III. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

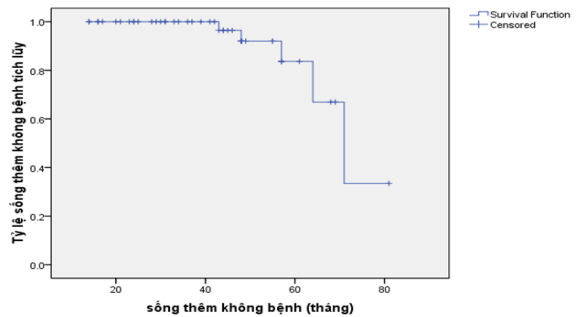
Qua theo dõi và phân tích hiệu quả điều trị và thời gian sống thêm của 51 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, chúng tôi thu được kết quả điều trị như sau:

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân trước điều trị

Đặc điểm bệnh nhân		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	< 60	21	45,1
	≥ 60	30	54,9

Giai đoạn	I	23	45,1
	II	22	43,1
	IIIa	6	11,8
Độ mô bệnh học	Độ I	0	0
	Độ II	19	37,3
	Độ III	23	45,1
	Không xếp loại	9	17,6
Thụ thể nội tiết	Dương tính	20	39,2
	Âm tính	31	60,8
Phương pháp phẫu thuật	Cắt tuyến vú triệt căn	46	90,2
	Bảo tồn	5	9,8
Xạ trị	Có	22	43,1
	Không	29	56,9

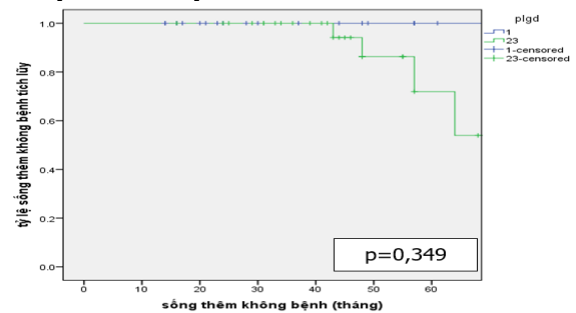
Thời gian theo dõi trung bình 42,4 ± 17,0 tháng, bệnh nhân theo dõi ngắn nhất 14 tháng, dài nhất 82 tháng (tính từ thời điểm phẫu thuật). Tính đến thời điểm tháng 5 năm 2022 có 5/51 bệnh nhân tái phát. Thời gian từ lúc phẫu thuật đến khi tái phát của 5 bệnh nhân lần lượt là: 43 tháng, 48 tháng, 57 tháng, 64 tháng và 71 tháng. Không có trường hợp bệnh nhân nào tử vong.



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm không bệnh

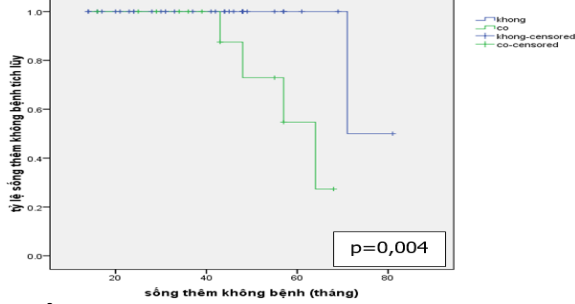
Nhận xét: Thời gian sống thêm không bệnh trung vị ước tính theo Kaplan Meier là 71,0 (95%CI: 60,7 – 81,3) tháng. Tỷ lệ sống thêm không bệnh theo từng năm theo dõi 1 năm, 2 năm, 3 năm, 4 năm, 5 năm tương ứng là: 100%; 100%; 100%; 92%; 83,7%.

Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị



Biểu đồ 2. Liên quan giữa giai đoạn và tỷ lệ sống thêm không bệnh

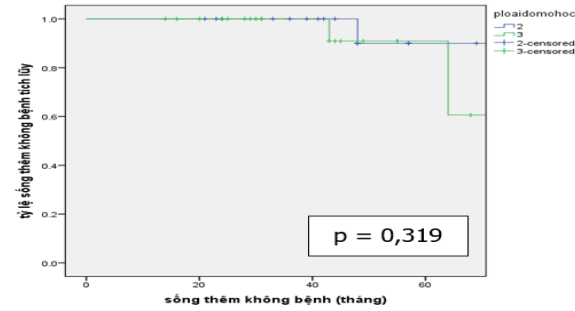
Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm không bệnh ở nhóm giai đoạn I (100%) cao hơn so với nhóm giai đoạn II và IIIA (71,9%). Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.



Biểu đồ 3. Liên quan giữa sống thêm không bệnh với tình trạng di căn hạch nách

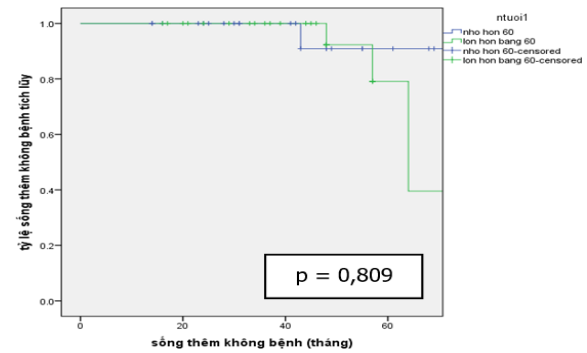
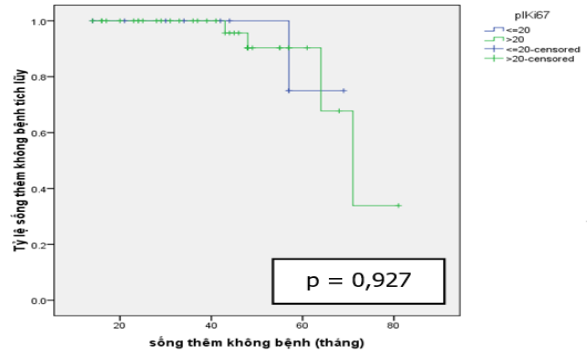
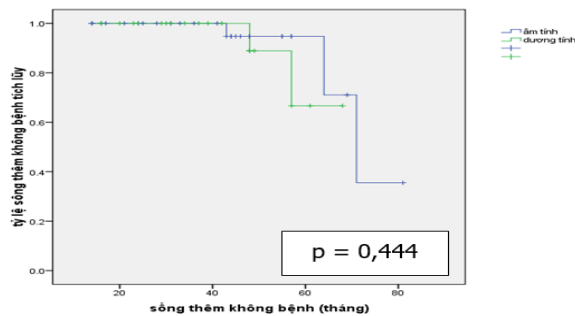
Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm không bệnh ở nhóm không có di căn hạch nách (100%) cao hơn nhóm có di căn hạch nách (54,7%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Chúng tôi phân tích sống thêm không bệnh liên quan đến độ mô học trên 42 bệnh nhân ung thư biểu mô thể ống xâm nhập có phân loại độ mô học.



Biểu đồ 4. Liên quan giữa sống thêm không bệnh với độ mô học và thụ thể nội tiết

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm không bệnh ở nhóm độ mô học 3 (90,9%) và nhóm độ mô học 2 (90,0%) không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tỷ lệ sống thêm không bệnh ở hai nhóm bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính và nhóm thụ thể nội tiết âm tính cũng không có sự khác biệt với $p > 0,05$.



Biểu đồ 5. Liên quan giữa sống thêm không bệnh với tình trạng Ki67 và tuổi

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm không bệnh ở nhóm bệnh nhân có $Ki67 \leq 20\%$ không khác biệt so với nhóm bệnh nhân có $Ki67 > 20\%$ với $p > 0,05$. Không có sự khác biệt về sống thêm không bệnh giữa 2 nhóm tuổi < 60 và ≥ 60 tuổi với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Sự ra đời của thuốc trastuzumab đã đem lại hi vọng cho rất nhiều bệnh nhân UTV có Her2/neu dương tính. Nghiên cứu hiệu quả của trastuzumab trong điều trị hỗ trợ được thực hiện từ năm 2000, các kết quả đầu tiên được công bố năm 2005 qua các nghiên cứu lớn HERA, B-31, N9831, BCIRG 006^{4,5,6} và vẫn liên tục được cập nhật kết quả lâu dài cho đến nay. Cho đến thời điểm hiện tại các chuyên gia điều trị nội khoa khuyến cáo điều trị hỗ trợ hóa chất kết hợp trastuzumab cho tất cả các bệnh nhân UTV có Her2/neu dương tính và hạch dương tính hoặc hạch âm tính nhưng khối u có kích thước khối u > 5 mm. Đối với trường hợp khối u kích thước từ 3 – 4 mm, âm tính với TTNT, có thể cân nhắc sử dụng trastuzumab cho BN. Trường hợp u kích thước 1 – 2 mm, chưa có bằng chứng rõ ràng về lợi ích của trastuzumab.⁷ Hiện tại, thời gian sử dụng trastuzumab 1 năm được khuyến cáo như điều trị chuẩn trong điều trị hỗ trợ bệnh nhân UTV có Her2/neu dương tính.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian theo dõi trung bình là $42,4 \pm 17,0$ tháng, bệnh nhân theo dõi ngắn nhất là 14 tháng, dài nhất là 82 tháng (tính từ thời điểm phẫu thuật). Tính tới thời điểm tháng 5 năm 2022 có 5/48 bệnh nhân tái phát chiếm 9,8%. Thời gian từ lúc phẫu thuật đến khi tái phát của 5 bệnh nhân lần lượt là: 43 tháng, 48 tháng, 57 tháng, 64 tháng và 71 tháng. Vị trí tái phát tương ứng là phổi, hạch nách, hạch nách và hạch thượng đòn, xương, não. Không có trường hợp bệnh nhân nào tử vong.

Thời gian sống thêm không bệnh (DFS) trung vị ước tính theo Kaplan Meier là 71,0 tháng (95% CI: 60,7 – 81,3). Tỷ lệ sống thêm không bệnh 1 năm; 2 năm; 3 năm; 4 năm; 5 năm tương ứng là 100%; 100%; 100%; 92%; 83,7%.

Chúng tôi phân tích liên quan giữa sống thêm không bệnh với một số yếu tố như giai đoạn, tình trạng di căn hạch, độ mô học, tình trạng thụ thể nội tiết, tuổi.

Giai đoạn bệnh: UTV được chia làm 4 giai đoạn dựa trên kích thước u, tình trạng di căn hạch vùng và di căn xa. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 23 BN chiếm 45,1% ở giai đoạn I, 22 BN ở giai đoạn II chiếm 43,1%, 6 BN ở giai đoạn III chiếm 11,8%. Do số lượng bệnh nhân ở giai đoạn III tương đối ít nên khi so sánh chúng tôi đã chia làm 2 nhóm BN ở giai đoạn I so với giai đoạn II và III. Tỷ lệ sống thêm không bệnh ở nhóm BN giai đoạn I cao hơn so với nhóm ở giai đoạn II và III. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,349$. DFS 5 năm tương ứng ở 2 nhóm là 100% và 71,9%.

Theo Nowikiewics N và cộng sự, tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm ở giai đoạn I là 98,7%, giai đoạn II là 87,3%, giai đoạn III là 52,0% và giai đoạn IV là 3,7%⁹. Trong nghiên cứu BCIRG 006 chỉ phân tích sống thêm liên quan đến tình trạng di căn hạch mà không trình bày liên quan đến các yếu tố như giai đoạn bệnh, độ mô học.⁷

Tình trạng di căn hạch: Di căn hạch là một yếu tố tiên lượng quan trọng trong UTV. Khi có di căn hạch chúng tôi bệnh đã vượt khỏi phạm vi tại chỗ tuyến vú. Dựa vào tình trạng hạch nách, người ta đánh giá được giai đoạn lâm sàng và lập kế hoạch điều trị, dự đoán khả năng sống thêm.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận bệnh nhân có di căn hạch có thời gian sống thêm không bệnh 5 năm là 54,7% thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có di căn hạch là 100% với $p = 0,004$.

Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thái Sơn cho kết quả tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm ở nhóm không có di căn hạch là 100%, ở nhóm có

di căn hạch là 72,9%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,031$.⁸

Nghiên cứu của tác giả Tạ Văn Tờ năm 2004 cũng cho thấy sự khác biệt rất lớn về tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm giữa nhóm không di căn hạch (91,96%) và nhóm có di căn hạch (53,03%)⁹. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả các nghiên cứu trên.

Phân tích gộp B-31/N9831 cũng cho kết quả tỷ lệ sống thêm không bệnh 4 năm giảm dần có ý nghĩa thống kê theo tình trạng di căn hạch nách. Ở nhánh N0 là 86,9%, N1 là 89,7%, N2 là 83,5% và N3 là 73,7%. Như vậy, di căn hạch làm giảm thời gian sống thêm của người bệnh.⁶

Độ mô học: Độ mô học là một trong những yếu tố tiên lượng độc lập trong UTV. Chúng được chia làm 3 mức độ dựa vào các đặc điểm hình thái và đặc tính của tế bào ung thư, đó là độ ác tính thấp (độ I), độ ác tính trung bình (độ II) và độ ác tính cao (độ III).

Chúng tôi phân tích sống thêm không bệnh liên quan đến độ mô học trên 42 bệnh nhân ung thư biểu mô thể ống xâm nhập có phân loại độ mô học và thu được kết quả tỷ lệ sống thêm không bệnh ở nhóm độ mô học II là 90,0% và nhóm độ mô học III là 90,9%. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kết quả của chúng tôi cao hơn so với kết quả của tác giả Nguyễn Thái Sơn, tỷ lệ sống thêm không bệnh độ mô học II là 87,5%, độ mô học III là 65,5%⁸. Tác giả Trần Văn Thuấn, tỷ lệ sống thêm không bệnh độ mô học II là 77,26%, độ mô học III là 51,3%¹⁰. Theo kết quả nghiên cứu phân tích gộp B-31/N9831, tỷ lệ sống thêm không bệnh ở nhóm độ mô học I – II là 88,5%, ở nhóm độ mô học III là 84,4%.

Tình trạng thụ thể nội tiết: Các thụ thể nội tiết là dấu ấn quan trọng nhất trong ung thư vú. Việc xác định thụ thể này không những có giá trị về mặt tiên lượng mà còn giúp các bác sĩ lâm sàng đưa ra được kế hoạch điều trị cụ thể dựa trên từng bệnh nhân. Các trường hợp có thụ thể Estrogen dương tính tỷ lệ đáp ứng với điều trị nội tiết là 60% và tiên lượng tốt hơn so với các trường hợp có thụ thể nội tiết âm tính. Nếu cả 2 thụ thể Estrogen và Progesteron đều dương tính thì tỷ lệ đáp ứng với liệu pháp nội tiết lên tới 85% và đây là nhóm tiên lượng tốt nhất.

Theo tác giả Tạ Văn Tờ cho thấy tỷ lệ sống thêm 5 năm đối với các trường hợp ER âm tính là 50,6%. Số bệnh nhân có ER dương tính được điều trị bổ trợ bằng cắt buồng trứng kết hợp Tamoxifen tỷ lệ sống thêm tăng lên 75,5%⁹. Theo tác giả Nguyễn Thái Sơn, tỷ lệ sống thêm

không bệnh ở nhóm TTNT dương tính là 97,1% cao hơn nhóm TTNT âm tính là 78%.⁸

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sống thêm không bệnh ở nhóm TTNT dương tính và TTNT âm tính không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,444$.

Về tuổi và mức độ tăng sinh tế bào Ki67. Nghiên cứu của chúng tôi gồm 51 bệnh nhân trong đó có 5 bệnh nhân tái phát. 25/51 bệnh nhân chiếm 49% nằm trong nhóm từ 60 tuổi trở lên. Vì số sự kiện xảy ra và số bệnh nhân còn ít chúng tôi chưa tìm thấy sự khác biệt giữa sống thêm không bệnh giữa các nhóm tuổi cũng như theo tình trạng tăng sinh tế bào Ki67.

V. KẾT LUẬN

Trong 51 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I-III A có yếu tố HER2/neu dương tính được điều trị bổ trợ phác đồ docetaxel-carboplatin-trastuzumab đem lại hiệu quả, giúp cải thiện thời gian sống thêm không bệnh tại thời điểm 5 năm là 83,7%, hiệu quả này có ý nghĩa trên phân nhóm bệnh nhân chưa có di căn hạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GLOBOCAN** 2020: New Global Cancer Data | UICC. Accessed June 13, 2021. <https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data>.
2. **Điều Trị Nội Khoa Bệnh Ung Thư Vú.** Nhà xuất bản Y học, Hà Nội; 2011.
3. **Owens MA, Horten BC, Da Silva MM.** HER2 amplification ratios by fluorescence in situ hybridization and correlation with immunohistochemistry in a cohort of 6556 breast cancer tissues. Clin Breast Cancer. 2004;5(1):63-69. doi:10.3816/cbc.2004.n.011

4. **Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al.** Abstract S5-04: Ten year follow-up of BCIRG-006 comparing doxorubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel (AC→T) with doxorubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (AC→TH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in HER2+ early breast cancer. Cancer Research. 2016;76:S5-04. doi:10.1158/1538-7445.SABCS15-S5-04
5. **BCIRG 006. TRIO™.** Accessed August 1, 2021. <https://www.trioncol.org/studies/bcirg-006/>
6. **Romond EH, Perez EA, Bryant J, et al.** Trastuzumab plus Adjuvant Chemotherapy for Operable HER2-Positive Breast Cancer. New England Journal of Medicine. 2005;353(16):1673-1684. doi:10.1056/NEJMoa052122
7. **Nowikiewicz T, Wiśniewska M, Wiśniewski M, et al.** Overall survival and disease-free survival in breast cancer patients treated at the Oncology Centre in Bydgoszcz – analysis of more than six years of follow-up. Contemp Oncol (Pozn). 2015;19(4):284-289. doi:10.5114/wo.2015.54387.
8. **Nguyễn Thái Sơn.** Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ kết hợp Trastuzumab trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II - III tại bệnh viện ung bướu Hà Nội. Luận văn chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội; 2020.
9. **Tạ Văn Tở.** Nghiên cứu hình thái học, hóa mô miễn dịch và giá trị của chúng trong ung thư biểu mô tuyến vú. Luận án tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội; 2004
10. **Trần Văn Thuận và cộng sự.** Nghiên cứu ứng dụng các tiên bộ mới trong chẩn đoán và điều trị ung thư vú. Đề tài cấp nhà nước KC10-17/11-15; 2015.

NGUY CƠ TỔN THƯƠNG THẦN KINH KHI THỰC HIỆN ĐƯỜNG VÀO PHÍA MU TAY TRONG PHẪU THUẬT NỘI SOI KHỚP CỔ TAY: NGHIÊN CỨU TRÊN XÁC

Trần Nguyễn Phương^{1,2}, Đào Xuân Thành¹, Bùi Hồng Thiên Khanh²
Lê Đức Đôn², Quách Khang Hy², Lê Viết Sơn², Đinh Thanh Long²

TÓM TẮT

Mở đầu: Các tổn thương thần kinh sau phẫu thuật nội soi khớp cổ tay thường liên quan tới quá trình thiết lập cổng vào khớp phía mu tay. Nghiên cứu này nhằm đánh giá nguy cơ tổn thương các cấu trúc

thần kinh xung quanh cổng vào khớp cổ tay ở phía mu tay thông qua khoảng cách giữa các thành phần đó. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca được thực hiện tại bộ môn Giải phẫu, Đại học Y dược TPHCM từ tháng 5/2021 tới tháng 6/2021 với cỡ mẫu là 30 khớp cổ tay từ 15 xác tươi của người Việt Nam trưởng thành. **Kết quả:** khoảng cách trung bình từ nhánh cảm giác của thần kinh quay đến các cổng 1-2, 3-4 và 4-5 lần lượt là $6.84 \pm 2.54\text{mm}$, $18.36 \pm 4.58\text{mm}$ và $28.62 \pm 4.59\text{mm}$; khoảng cách từ nhánh cảm giác mu tay của thần kinh trụ đến các cổng 6R, 6U lần lượt là $13.11 \pm 2.04\text{mm}$ và $6.85 \pm 2.44\text{mm}$; khoảng cách từ thần kinh gian cốt sau đến các cổng 3-4 và 4-5 là $8.20 \pm 2.05\text{mm}$ và

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Trần Nguyễn Phương

Email: phuong.tn@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 01.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 18.4.2023

Ngày duyệt bài: 5.5.2023