

ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN GIỮA SỰ MẤT ỔN ĐỊNH VI VỆ TINH VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG TRONG UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG

Dương Hoàng Hào¹, Bùi Vinh Quang¹, Nguyễn Thị Hải¹,
Nguyễn Thị Ngọc¹, Đào Thanh Lan¹

TÓM TẮT

Mất ổn định vi vệ tinh (Microsatellite instability - MSI) là một trong 3 con đường phân tử đã được biết đến trong bệnh sinh của ung thư đại trực tràng (UTĐTT). MSI là một chỉ số tiên lượng trong ung thư ĐTT, có vai trò trong việc lên kế hoạch điều trị hóa chất và miễn dịch, góp phần trong sàng lọc hội chứng Lynch. Xét nghiệm MSI bằng 3 phương pháp: PCR, HMMD và NGS. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ MSI và đánh giá mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của UTĐTT tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 156 người bệnh UTĐTT được nghiên cứu, xét nghiệm MSI bằng HMMD, NGS và mối liên quan với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ UTĐTT có MSI xét nghiệm bằng HMMD là 10,9%, xét nghiệm bằng NGS là 11,5%. Độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm MSI bằng HMMD so với NGS là 94,4% và 100%. Có mối liên quan giữa MSI với: vị trí, kích thước, cấp mô bệnh học, độ biệt hoá, mức độ xâm lấn u trên vi thể và tình trạng xâm nhập lympho bào vào mô u (với $p < 0,05$). Không có mối liên quan giữa tình trạng mất ổn định vi vệ tinh với tuổi, giới, tình trạng di căn hạch, tình trạng di căn xa. **Kết luận:** Tỷ lệ MSI xét nghiệm bằng HMMD là 10,9%, bằng NGS là 11,5%. Độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm MSI bằng HMMD so với NGS là 94,4% và 100%. Có mối liên quan giữa MSI với: vị trí, kích thước, cấp mô bệnh học, độ biệt hoá, mức độ xâm lấn u trên vi thể và tình trạng xâm nhập lympho bào vào mô u.

Từ khóa: Mất ổn định vi vệ tinh, Mô bệnh học, Hóa mô miễn dịch, Giải trình tự gen thế hệ mới.

SUMMARY

EVALUATING THE ASSOCIATION BETWEEN MICROSATELLITE INSTABILITY AND SOME CLINICAL AND SUBCLINICAL FEATURES OF COLORECTAL CANCER

Introduction: Microsatellite instability (MSI) is one of three known molecular pathways of the pathogenesis of colorectal cancer. MSI is a prognostic indicator of colorectal cancer, which has a role in chemotherapy and immunotherapy planning, and contributes to Lynch syndrome screening. There are 3 methods to evaluate MSI status: PCR, IHC and NGS. **Objective:** Determine the rate of MSI and evaluate

the association between MSI and some clinical and subclinical features of colorectal cancer at Hanoi Oncology Hospital. **Subjects and methods:** 156 patients with colorectal cancer are tested for MSI by IHC, NGS and are evaluated the association with clinical and subclinical features. **Results:** The rate of colorectal cancer with MSI tested by IHC is 10.9%, and by NGS is 11.5%. The sensitivity and specificity of the MSI test by IHC compared with NGS are 94.4% and 100% respectively. There is an association between MSI and: location, size, histopathological type, differentiation, microscopic invasion of the tumor and lymphocytic infiltration. This association is statistically significant with $p < 0.05$. There is no association between microsatellite instability and age, gender, lymph node metastasis, and distant metastasis. **Conclusion:** The rate of MSI testing by IHC is 10.9%, by NGS is 11.5%. The sensitivity and specificity of the MSI test by IHC compared with NGS are 94.4% and 100% respectively. There is an association between MSI and: location, size, histopathological type, differentiation, microscopic invasion of the tumor and lymphocytic infiltration.

Keywords: Microsatellite instability, Histopathology, Immunohistochemistry, Next generation sequencing.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại - trực tràng (UTĐTT) là một trong những bệnh ung thư phổ biến trên thế giới. Có ít nhất 3 con đường phân tử dẫn đến sự hình thành khối u ở đại trực tràng được mô tả. Đó là sự mất ổn định của nhiễm sắc thể (chromosomal instability - CIN) gặp trong khoảng 65-70% UTĐTT, sự mất ổn định vi vệ tinh (microsatellite instability - MSI) gặp ở 15% các trường hợp và con đường kiểu hình Methyl hóa đảo CpG (CpG island methylator phenotype - CIMP) gặp ở 20% số trường hợp UTĐTT [1]. Xét nghiệm đánh giá sự mất ổn định vi vệ tinh (MSI) đóng vai trò quan trọng trong việc xác định hội chứng Lynch và ra quyết định điều trị hóa chất trong UTĐTT giai đoạn II. Có 3 phương pháp chính phát hiện MSI như: Giải trình tự gen thế hệ mới (NGS), PCR, hóa mô miễn dịch (HMMD).

Tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu được công bố về tình trạng MSI của UTĐTT bằng HMMD, tuy nhiên chưa thấy có nghiên cứu nào về tình trạng MSI bằng phương pháp NGS. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nội dung nghiên cứu này nhằm mục tiêu: "Xác định tỷ lệ mất ổn định

¹Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Dương Hoàng Hào

Email: haolonglam@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 11.9.2023

Ngày duyệt bài: 29.9.2023

vi vệ tinh bằng Hóa mô miễn dịch và Giải trình tự gen thế hệ mới, đánh giá mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trong ung thư đại trực tràng”

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Gồm 156 người bệnh ung thư đại trực tràng được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội từ 01/2020 đến tháng 05/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô ĐTT nguyên phát.
- Hồ sơ bệnh án đầy đủ.
- Có đủ mẫu mô để làm HMMD và NGS

Tiêu chuẩn loại trừ: Không đáp ứng được các tiêu chuẩn chọn trên.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: theo phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tình trạng mất ổn định vi vệ tinh

Bảng 1. Đánh giá tình trạng mất ổn định vi vệ tinh

Phương pháp	Tình trạng		Số lượng	Tỷ lệ %	
	MSS	Bộc lộ cả 4 dấu ấn			
HMMD	MSS	Bộc lộ cả 4 dấu ấn	139	89,1%	10,9%
	MSI	Mất bộc lộ MLH1 và PMS2	13	8,3%	
		Mất bộc lộ MSH2 và MSH6	3	1,9%	
NGS	MSI	Mất bộc lộ MSH6	1	0,7%	
		MSS	138	88,5%	
		MSI	18	11,5%	
Tổng số			156	100%	

Nhận xét: Bằng phương pháp nhuộm HMMMD cho thấy: Tỷ lệ mất ổn định vi vệ tinh (MSI) là 10,9%. Trong đó mất bộc lộ đồng thời cặp MLH1-PMS2 là 13 trường hợp, chiếm tỷ lệ 8,3 %, cặp MSH2-MSH6 là 3 trường hợp, chiếm tỷ lệ 1,9%. 1 trường hợp (chiếm 0,7%) mất đơn độc MSH 6 Không thấy có trường hợp nào mất bộc lộ cùng lúc cả 4 dấu ấn.

Nghiên cứu về các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: Ghi nhận các thông tin và các triệu chứng của đối tượng nghiên cứu theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất được xây dựng.

Nghiên cứu về mô bệnh học: Đánh giá khối u và hạch theo quy trình giải phẫu bệnh chuẩn tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

Nghiên cứu về hóa mô miễn dịch: Các mẫu mô được nhuộm HMMD bằng máy với các dấu ấn: MLH1, MSH2, MSH6 và PMS2 tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

Nghiên cứu về Giải trình tự gen thế hệ mới: Phương pháp Massively parallel DNA sequencing sử dụng cho phân tích mẫu mô u. Kỹ thuật được thực hiện tại Công ty cổ phần di truyền Y học.

Đạo đức trong nghiên cứu: Đề tài đã được thông qua hội đồng đạo đức Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

Bằng phương pháp Giải trình tự gen thế hệ mới (NGS) cho thấy: Tỷ lệ MSS là 88,5% (138 ca). MSI là 11,5% (18 ca). Độ nhạy của xét nghiệm MSI bằng phương pháp nhuộm HMMD so với NGS là 94,4%. Độ đặc hiệu của xét nghiệm MSI bằng phương pháp nhuộm HMMD so với NGS là 100%.

Mối liên quan giữa MSI với các đặc điểm tuổi, giới, vị trí, kích thước u

Bảng 2. Mối liên quan giữa MSI với các đặc điểm tuổi, giới, vị trí, kích thước u

		NGS			HMMD		
		n	%	p	n	%	p
Nhóm tuổi	< 50	2/156	1,3%	0,766	2/156	1,3%	0,862
	50 -70	12/156	7,7%		11/156	7,1%	
	>70	4/156	2,6%		4/156	2,6%	
Giới	Nam	6/156	3,8%	0,055	6/156	3,8%	0,092
	Nữ	12/156	7,7%		11/156	7,1%	
Vị trí u	ĐT phải	11/156	7,1%	0,008	10/156	6,4%	0,019
	ĐT ngang	3/156	1,9%		3/156	1,9%	
	ĐT trái và Trực tràng	4/156	2,6%		4/156	2,6%	
Kích thước u	0-2 cm	9/156	5,8%	0,039	9/156	5,8%	0,025
	>2-5 cm	8/156	5,1%		7/156	4,5%	

	>5 cm	1/156	0,6%		1/156	0,6%	
	Tổng	18/156	11,5%		17/156	10,9%	

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa tình trạng mất ổn định vi vệ tinh với tuổi và giới. Có mối liên quan giữa tình trạng mất ổn định vi vệ tinh với vị trí u, kích thước u, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Mối liên quan giữa MSI với độ sâu xâm nhập trên vi thể và tít mô bệnh học

Bảng 3. Mối liên quan giữa MSI với độ sâu xâm nhập trên vi thể và tít mô bệnh học

		NGS			HMMD		
		n	%	p	n	%	p
Độ sâu xâm nhập trên vi thể	T1	3/156	1,9 %	0,022	2/156	1,3 %	0,043
	T2	7/156	4,5%		7/156	4,5%	
	T3	4/156	2,6%		4/156	2,6%	
	T4	4/156	2,6%		4/156	2,6%	
Tít mô bệnh học	UTBM tuyến thông thường	12/156	7,7%	0,049	11/156	7,1 %	0,038
	UTBM tuyến nhày	5/156	3,2%		5/156	3,2%	
	UTBM thể tủy	1/156	0,6 %		1/156	0,6 %	
	UTBM tế bào nhân	0/156	0 %		0/156	0 %	
Tổng		18/156	11,5%		17/156	10,9%	

Nhận xét: Tình trạng mất ổn định vi vệ tinh có mối liên quan với độ sâu xâm nhập trên vi thể và tít mô bệnh học, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Mối liên quan giữa MSI với tình trạng di căn hạch, di căn xa và giai đoạn bệnh

Bảng 4. Mối liên quan giữa MSI với tình trạng di căn hạch, di căn xa và giai đoạn bệnh

		NGS			HMMD		
		n	%	p	n	%	p
Di căn hạch	Có di căn hạch	12/156	7,7%	0,517	11/156	7,1%	0,65
	Không di căn hạch	6/156	3,8%		6/156	3,8%	
Di căn xa	Có di căn xa	0/156	0 %	0,607	0/156	0%	0,619
	Không di căn xa	18/156	11,5%		17/156	10,9%	
Giai đoạn bệnh	Giai đoạn 1	3/156	1,9%	0,043	2/156	1,3%	0,049
	Giai đoạn 2	11/156	7,1%		11/156	7,1%	
	Giai đoạn 3	4/156	2,6 %		4/156	2,6 %	
	Giai đoạn 4	0/156	0 %		0/156	0%	
Tổng		18/156	11,5%		17/156	10,9%	

Nhận xét: Tình trạng mất ổn định vi vệ tinh với giai đoạn bệnh có mối tương quan với nhau ($p < 0,05$). Tình trạng di căn hạch và di căn xa sự không có mối tương quan với tình trạng mất ổn định vi vệ tinh.

IV. BÀN LUẬN

Khoảng 15% UTĐTT có suy giảm chức năng hệ thống sửa chữa ghép cặp sai AND (dMMR) là nguyên nhân dẫn đến tình trạng mất ổn định vi vệ tinh (MSI). Việc xác định tình trạng MSI trong UTĐTT là quan trọng, giúp tiên lượng và đánh giá lên phác đồ điều trị. Ngoài ra việc xác định MSI còn mang ý nghĩa sàng lọc, xác định bệnh nhân UTĐTT không polyp có tính chất di truyền (HNPPC) hay hội chứng Lynch. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá MSI bằng phương pháp nhuộm HMMD cho thấy: Tỷ lệ mất ổn định vi vệ tinh (MSI) là 10,9 %. Còn bằng phương pháp Giải trình tự gen thế hệ mới (NGS) cho thấy: Tỷ lệ MSS (Không có bằng chứng về sự không ổn

định trong các điểm đánh dấu) là 88,5% (138 ca). MSI-H (Không ổn định trong 2 hoặc nhiều điểm đánh dấu) là 11,5% (18 ca). Độ nhạy của phương pháp xét nghiệm mất ổn định vi vệ tinh bằng phương pháp nhuộm HMMD so với NGS là 94,4%. Độ đặc hiệu của phương pháp xét nghiệm mất ổn định vi vệ tinh bằng phương pháp nhuộm HMMD so với NGS là 100%.

Tỷ lệ này khá tương đồng so với nhiều tác giả như Klingbiel[5] có tỷ lệ mất ổn định vi vệ tinh là 15,1%, Aziz Zaanan[6] là 11,2%, Giraldez M.D là 14.3%, Daniel J là 15,3%, thấp hơn so với các tác giả Roberta Gafa[7] là 20,4%, Frank A là 18%. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi cao hơn so với tác giả Suzuki [8] là 8,4% và Aziz Zaanan [6] 11,2%.

Tình trạng MSI khác nhau giữa các nhóm tuổi. Chúng tôi thấy chỉ có 2 trường hợp chiếm 1,3% trong nhóm <50 tuổi và 4 trường hợp chiếm 2,6% ở nhóm > 70 tuổi có MSI nhưng có tới 12 trường hợp (7,7%) có MSI bằng kỹ thuật

NGS và 11 trường hợp (7,1%) có MSI bằng kỹ thuật HMMD. Nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Độ tuổi trung bình giữa hai nhóm không có sự khác biệt đáng kể, và cũng thay đổi nhiều ở các nghiên cứu của các tác giả khác nhau [5] [6]. Một số nghiên cứu của tác giả Giovanni Lanza và Daniel.J lại cho thấy độ tuổi thường gặp nhất là từ 50-70 tuổi và thấp hơn hẳn ở độ tuổi dưới 50.

Các khối u có mất ổn định vi vệ tinh được báo cáo gặp nhiều hơn ở nữ giới. Có sự tương đồng khá cao giữa MSI với giới trong nghiên cứu của chúng tôi với nhiều tác giả. Tỷ lệ nam/ nữ trong nhóm mất ổn định vi vệ tinh 0,5/1 so với tỷ lệ nam/nữ chung của chúng tôi là 1,2/1. Theo nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy có tới 7,1% (đánh giá bằng NGS) và 6,4 % (đánh giá bằng HMMD) các u ở đại tràng phải có MSI. Nhưng u ở đại tràng trái và trực tràng chỉ có 2,6% có MSI. Nghiên cứu của nhiều tác giả cũng cho kết quả tương tự với chúng tôi: tác giả Klingbiel thấy 75% UTĐTT có MSI phân bố ở đại tràng gần trong khi tỷ lệ này ở nhóm MSS chỉ là 33%[5], tương tự theo Gafa là 91% và 39%[7], Lanza là 90% và 30% và Frank là 93% và 46%. Theo một số nghiên cứu cho thấy các UTĐTT ở vị trí gần (đại tràng phải và đại tràng ngang) có tiên lượng tốt hơn so với các khối u ở vị trí xa (đại tràng trái và trực tràng), điều này cũng phù hợp với UTĐTT có MSI

Kích thước u khác nhau có tình trạng MSI khác nhau, kích thước càng lớn thì tỷ lệ MSI càng thấp. Theo một số nghiên cứu như của tác giả Wenbin Li 58% khối u MSI có kích thước >6 cm, $n= 69$, $p < 0,0001$, tác giả Jeong $5,3 \pm 0,5$ cm. Nghiên cứu của lại Gafa cho thấy 4,6% khối u MSI có kích thước <4 cm, 47,7% có kích thước từ 4-7 cm và 47,7% có kích thước >7 cm ($n=44$, $p < 0,0001$) [7]. Như vậy mối liên quan giữa tình trạng MSI với kích thước u vẫn còn nhiều khác nhau giữa các nghiên cứu.

Nhiều công trình nghiên cứu đã chứng minh giữa các típ mô bệnh học khác nhau có tình trạng MSI khác nhau. Nghiên cứu của chúng tôi cũng như vậy. Đối với típ ung thư biểu mô tuyến có 7,7% (đánh giá bằng HMMD) và 7,1% (đánh giá bằng HMMD) trường hợp có MSI, típ ung thư biểu mô tuyến chế nhày cũng có 3,1% bệnh nhân có MSI. Trong khi ung thư biểu mô thể tuỷ và ung thư biểu mô tế bào nhầy chỉ có 0,6% và 0% bệnh nhân có MSI. Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận sự khác biệt về tình trạng MSI giữa các nhóm phân theo độ biệt hoá u. U có độ biệt hoá vừa có tỷ lệ MSI cao nhất lên tới 6,4%.

Trong đó u có độ biệt hoá thấp chỉ có 1,3%.

Qua nghiên cứu trên 156 bệnh nhân chúng tôi nhận thấy ở các giai đoạn bệnh khác nhau có tình trạng MSI khác nhau, ở giai đoạn càng muộn thì tỷ lệ MSI càng thấp. Không có bệnh nhân nào ở giai đoạn 4 có MSI. Trong khi có tới 11 bệnh nhân (chiếm 7,1%) bệnh nhân ở giai đoạn 2 có MSI. Kết quả cũng khá tương đồng so với nghiên cứu của tác giả Gafa thấy u xâm lấn ở giai đoạn sớm hơn (T2) với tỉ lệ (54,5% $n=44$, $p=NS$) [7]. Nhìn chung tình trạng mất ổn định vi vệ tinh thường gặp ở các khối u xâm nhập giai đoạn 2, nhưng lại có tiên lượng tốt hơn so với các khối u không có MSI ở cùng giai đoạn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng di căn hạch và không di căn trong nhóm mất ổn định vi vệ tinh. Có 12/18 bệnh nhân có MSI có di căn hạch, 6/18 bệnh nhân không có di căn hạch.

Thâm nhiễm lymphô bào vào mô u được xác định khi có tối thiểu 5 tế bào lymphô xâm nhập vào giữa các tế bào u, ít nhất ở một vi trường độ phóng đại cao (40x) và tối thiểu là 10 vi trường được tìm kiếm kỹ lưỡng. Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy tỷ lệ cao 88,8% (16/18 trường hợp) có thâm nhiễm lymphô bào vào mô u trong nhóm MSI. Kết quả này tương đồng so với nghiên cứu của Hashmi cho thấy có (65% $n=44$, $p=0,007$) khối u MSI thâm nhiễm lymphô bào. Tương tự (70% $n=10$, $p < 0,01$) khối u MSI có thâm nhiễm lymphô bào và chỉ (12% $n=99$, $p < 0,01$) trong nghiên cứu của Suzuki [8]. Cùng với đặc điểm thâm nhiễm lymphô bào vào mô u, phản ứng đệm lymphô dạng Crohn cũng hay gặp trong các khối u MSI. Phản ứng đệm lymphô dạng Crohn quanh mô u đã được xác định là một yếu tố tiên lượng độc lập.

V. KẾT LUẬN

Tình trạng mất ổn định vi vệ tinh: Bằng phương pháp nhuộm HMMD cho thấy tỷ lệ mất ổn định vi vệ tinh (MSI) là 10,9 %. Trong đó mất bộc lộ đồng thời cặp MLH1-PMS2 là 13 trường hợp, chiếm tỷ lệ 8,3 %, cặp MSH2-MSH6 là 3 trường hợp, chiếm tỷ lệ 1,9%. Có 1 trường hợp (chiếm 0,7%) mất đơn độc MSH 6. Không có trường hợp nào mất bộc lộ cùng lúc cả 4 dấu ấn. Bằng phương pháp NGS: Tỷ lệ MSS là 88,5%. MSI là 11,5%. Độ nhạy của xét nghiệm MSI bằng nhuộm HMMD so với NGS là 94,4%. Độ đặc hiệu của xét nghiệm MSI bằng nhuộm HMMD so với NGS là 100%.

Mối liên quan giữa tình trạng mất ổn

định vi vệ tinh (MSI) với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: Có mối liên quan giữa tình trạng mất ổn định vi vệ tinh với: vị trí, kích thước u, típ mô bệnh học, độ biệt hoá u, mức độ xâm lấn u trên vi thể và tình trạng xâm nhập lympho bào vào mô u. Mối liên quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Không có mối liên quan giữa tình trạng mất ổn định vi vệ tinh với tuổi, giới, tình trạng di căn hạch, tình trạng di căn xa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **C. Evrard, G. Tachon, V. Randrian, L. Karayan-Tapon, và D. Tougeron**, "Microsatellite Instability: Diagnosis, Heterogeneity, Discordance, and Clinical Impact in Colorectal Cancer", *Cancers*, vol 11, số p.h 10, tr 1567, tháng 10 2019, doi: 10.3390/cancers11101567.
2. **Chu Văn Đ.**, "Nghiên cứu bộc lộ một số dấu ấn hoá mô miễn dịch và mối liên quan với đặc điểm mô bệnh học trong ung thư-- biểu mô đại trực tràng", Thesis, 2021. Truy cập: 12 Tháng Bảy 2023. [Online]. Available at: <http://dulieuso.hmu.edu.vn/handle/hmu/1980>
3. **A. Sasaki và c.s.**, "Endoscopic Scoring System for T2 Invasion in Colorectal Cancer", *Tech. Innov. Gastrointest. Endosc.*, vol 24, số p.h 2, tr 121-126, tháng 1 2022, doi: 10.1016/j.tige.2021.11.005.
4. **M. E. C. McFarlane, A. Rhoden, P. R. Fletcher, và R. Carpenter**, "Cancer of the colon and rectum in a Jamaican population: diagnostic implications of the changing frequency and subsite distribution", *West Indian Med. J.*, vol 53, số p.h 3, tr 170-173, tháng 6 2004.
5. **D. Klingbiel, Z. Saridaki, A. D. Roth, F. T. Bosman, M. Delorenzi, và S. Tejpar**, "Prognosis of stage II and III colon cancer treated with adjuvant 5-fluorouracil or FOLFIRI in relation to microsatellite status: results of the PETACC-3 trial", *Ann. Oncol.*, vol 26, số p.h 1, tr 126-132, tháng 1 2015, doi: 10.1093/annonc/mdu499.
6. **A. Zaanan và c.s.**, "Defective Mismatch Repair Status as a Prognostic Biomarker of Disease-Free Survival in Stage III Colon Cancer Patients Treated with Adjuvant FOLFOX Chemotherapy", *Clin. Cancer Res.*, vol 17, số p.h 23, tr 7470-7478, tháng 12 2011, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-11-1048.
7. **R. Gafa và c.s.**, "Sporadic colorectal adenocarcinomas with high-frequency microsatellite instability: Pathobiologic features, hMLH1 and hMSH2 expression, and clinical outcome", *Cancer*, vol 89, số p.h 10, tr 2025-2037, tháng 11 2000, doi: 10.1002/1097-0142(200011)89:10<2025::AID-CNCR1>3.0.CO;2-S.
8. **O. Suzuki và c.s.**, "Prevalence and clinicopathologic/molecular characteristics of mismatch repair-deficient colorectal cancer in the under-50-year-old Japanese population", *Surg. Today*, vol 47, số p.h 9, tr 1135-1146, tháng 9 2017, doi: 10.1007/s00595-017-1486-x.

ĐÁP ỨNG CỦA HÓA TRỊ TIỀN PHẪU PHÁC ĐỒ 4AC-4P TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN III TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU BẮC GIANG

Nguyễn Thị Thanh Huyền¹, Vũ Hồng Thăng², Nguyễn Công Hoàng³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đáp ứng của hóa trị tiền phẫu phác đồ 4AC-4P trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III tại bệnh viện Ung bướu Bắc Giang. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 55 bệnh nhân UTV giai đoạn III không mổ được ngay, được hóa trị tiền phẫu bằng phác đồ 4AC-4P tại bệnh viện Ung bướu Bắc Giang từ 1/2021 đến 6/2022. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân là $49,0 \pm 9,2$, tất cả BN đều ở giai đoạn III, trong đó đa số bệnh nhân ở giai đoạn IIIB chiếm tỷ lệ 56,4%. Giai đoạn IIIA, IIIC lần lượt 38,2% và 5,5%. Đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng sau 8 đợt hóa chất đạt 5,5%;

đáp ứng một phần 94,5%. Tỷ lệ bệnh nhân chuyển từ không phẫu thuật được chuyển thành phẫu thuật được là 70,9%. Đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học đạt 20%. **Kết luận:** Phác đồ 4AC-4P cho thấy có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học khá cao, do vậy có thể áp dụng trong điều trị tiền phẫu ung thư vú giai đoạn III không mổ được trong điều kiện hiện nay.

Từ khóa: Ung thư vú giai đoạn III, hóa trị chất tiền phẫu, phác đồ 4AC-4P

SUMMARY

RESPONSE OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY WITH 4AC-4P REGIMEN IN STAGE III BREAST CANCER AT BAC GIANG CANCER HOSPITAL

Aims: to evaluate the response of neoadjuvant chemotherapy with 4AC-4P regimen in breast cancer stage III patients at Bac Giang Oncology Hospital. **Subjects and methods:** Cross-sectional study on 55 patients with stage III breast cancer who received preoperative chemotherapy with 4AC-4P regimen at Bac Giang cancer Hospital from January 2021 to June

¹Bệnh viện Ung Bướu Bắc Giang

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Hồng Thăng

Email: vuhongthang@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 28.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 12.9.2023

Ngày duyệt bài: 29.9.2023