

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN II-III BẰNG PHÁC ĐỒ 4AC-4D TẠI BỆNH VIỆN THANH NHÀN

Tô Lan Phương¹, Phạm Cẩm Phương²,
Lê Chính Đại³, Nguyễn Thành Vinh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ sống thêm không bệnh 5 năm, tỉ lệ sống thêm toàn bộ (OS) 5 năm của bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II-III được điều trị phác đồ hóa chất bổ trợ 4AC-4D (A: Doxorubicin, C: Cyclophosphamide, D: Docetaxel) tại Bệnh viện Thanh Nhàn. Khảo sát một số yếu tố có thể ảnh hưởng đến sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu 76 trường hợp được hóa trị bổ trợ bằng phác đồ 4AC-4D sau phẫu thuật Patey vú tại Bệnh viện Thanh Nhàn từ tháng 6 năm 2016 đến tháng 6 năm 2018, theo dõi đến tháng 6 năm 2023. **Kết quả:** Tỉ lệ sống thêm không bệnh 5 năm là 63,2%, tỉ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm là 89,3%. Các yếu tố ảnh hưởng đến điều trị bao gồm giai đoạn bệnh, tình trạng thụ thể nội tiết, tình trạng Her2. **Kết luận:** Hóa trị bổ trợ phác đồ 4AC-4D trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II,III tại bệnh viện Thanh Nhàn có hiệu quả cao

Từ khóa: Ung thư vú giai đoạn II-III, 4AC-4D, hóa trị bổ trợ.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF ADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR BREAST CANCER STAGE II-III BY 4AC-4D AT THANH NHAN HOSPITAL

Purpose: Assessment 5-year disease-free survival (DFS), 5-year overall survival (OS), factors influencing and affect 5-year DFS, 5-year OS. Conduct a survey factors that affect DFS and OS. **Methods:** Retrospective study in 76 patients were treated by chemotherapy after Patey's mastectomy at Thanh nhan hospital from 06/2016 to 06/2018 follow up to 06/2023. **Results:** 5-year DFS was 63.2%, 5-year OS was 89.3%. Significant differences in DFS accor stage, hormonal receptor status and Her2 status. **Conclusion:** Applying the 4AC-4D regimen on patients with stage II-III adjuvant breast cancer at Thanh nhan hospital has high efficiency. **Keywords:** Breast cancer stage II-III, 4AC-4D, adjuvant

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh ung thư hay gặp nhất và cũng là nguyên nhân gây tử vong do ung thư ở phụ nữ. Theo GLOBOCAN năm 2020, trên

toàn thế giới có 2.264.419 trường hợp ung thư vú mới mắc, chiếm 24,5% trong tổng số tất cả các loại ung thư ở nữ giới và số trường hợp tử vong do UTV là 684.996 trường hợp. Tại Việt Nam, UTV là bệnh có tỷ lệ mới mắc cao nhất trong các ung thư ở nữ giới với 22.555 trường hợp mắc mới theo thống kê năm 2020. Số trường hợp tử vong hàng năm ước tính khoảng 9500 phụ nữ, cả nước có khoảng hơn 60.000 trường hợp đang sống cùng bệnh ung thư vú.

Điều trị UTV là điều trị đa mô thức bao gồm sự phối hợp giữa các phương pháp phẫu thuật, xạ trị với các phương pháp toàn thân bằng hóa chất, nội tiết, sinh học. Trong đó hóa chất bổ trợ đóng vai trò quan trọng trong điều trị ung thư vú giai đoạn sớm, nhằm tiêu diệt các vi di căn còn sót lại sau phẫu thuật, cải thiện thời gian sống thêm. Phác đồ 4AC-4T là sự phối hợp tuần tự 3 thuốc anthracyclin và taxan với chu kỳ 3 tuần đã được chứng minh hiệu quả cao trong điều trị ung thư vú, với tỷ lệ đáp 70-75%[1]-[3].

Hiện nay phác đồ 4AC-4D đã được sử dụng rộng rãi và trở thành quy trình chuẩn trong điều trị bổ trợ UTV sau phẫu thuật đối với nhiều nước trên thế giới cũng như Việt Nam[4]. Tại bệnh viện Thanh Nhàn chưa có nghiên cứu nào về vai trò hóa trị bổ trợ trong ung thư vú. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: *Kết quả điều trị bổ trợ ung thư vú giai đoạn II-III bằng phác đồ 4AC-4D tại bệnh viện Thanh Nhàn.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn:
 - + Bệnh nhân nữ chẩn đoán UTV giai đoạn II-III
 - + Được phẫu thuật triệt căn Patey
 - + Được hóa chất bổ trợ sau phẫu thuật phác đồ 4AC-4D, điều trị nội tiết, xạ trị nếu có chỉ định.
 - + PS 0-2
 - + Bệnh nhân không có điều kiện điều trị Trastuzumab
 - + Không mắc các bệnh ung thư khác
 - + Không có chống chỉ định với thuốc Athracyclin: Bệnh lý tim mạch nặng như suy tim, viêm cơ tim, nhồi máu cơ tim
 - + Chức năng gan, thận, tủy xương trong giới hạn bình thường
 - + Có đầy đủ hồ sơ bệnh án lưu trữ

¹Bệnh viện Thanh Nhàn Hà Nội

²Trung tâm Ung bướu BV Bạch Mai

³Bệnh viện Hưng Việt

Chịu trách nhiệm chính: Tô Lan Phương

Email: lanphuonghhls@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 10.11.2023

Ngày duyệt bài: 4.12.2023

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Không đáp ứng đủ tiêu chí trên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu
- Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Tháng 6/2016 đến tháng 6/2018 theo dõi tiếp đến tháng 6/2023 tại Bệnh viện Thanh Nhàn
- Phương pháp thu thập số liệu: Từ hồ sơ theo mẫu bệnh án
- Phân tích số liệu: Nhập liệu, xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0

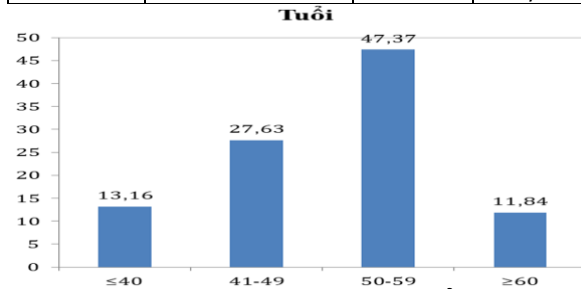
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Tuổi và đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm		n=76	Tỉ lệ %
Vị trí	Vú Trái	45	59,2
	Vú Phải	31	30,8
	¼ trên ngoài	44	57,9
	¼ trên trong	16	21,2
	¼ dưới ngoài	5	6,6
	¼ dưới trong	5	6,6
	Trung tâm	6	7,9
Số lượng	Đơn ổ	72	94,7
	Đa ổ	4	4,2

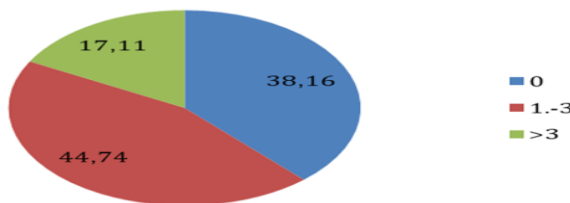


3.1.2. Giai đoạn bệnh sau mổ

Bảng 2.

Giai đoạn		n=76	Tỷ lệ (%)
IIA	T1N1M0	8	10,5
	T2N0M0	27	35,5
IIB	T2N1M0	20	26,3
	T3N0M0	2	2,6
IIIA	T1N2M0	3	3,9
	T2N2M0	11	14,5
	T3N1M0	5	6,6

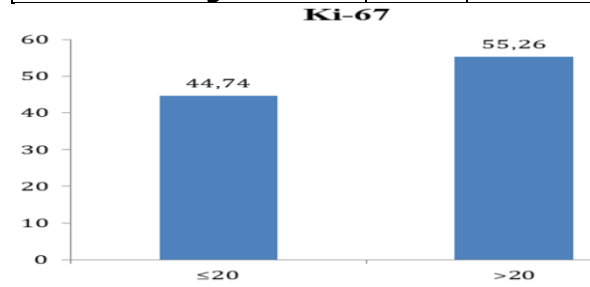
Hạch di căn



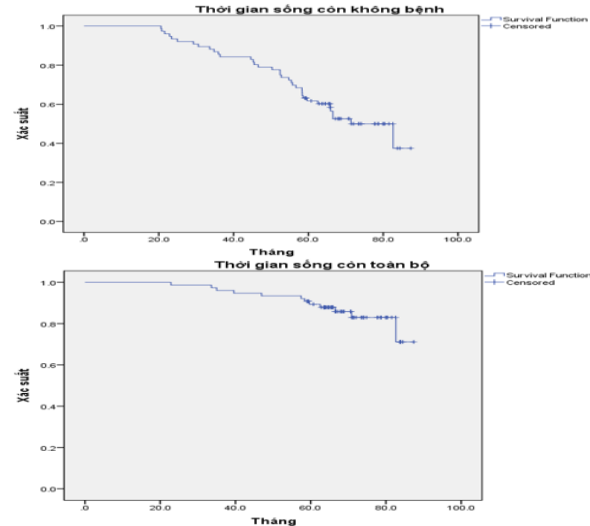
3.1.3. Hóa mô miễn dịch

Bảng 3. Hóa mô miễn dịch

Hóa mô miễn dịch		n	Tỷ lệ
Thụ thể nội tiết	ER+ / PR+	40	52,6
	ER+ / PR-	15	19,7
	ER- / PR+	5	6,6
	ER- / PR-	16	21,1
Her2	Dương tính	31	40,8
	Âm tính	45	59,2
Tổng		76	100

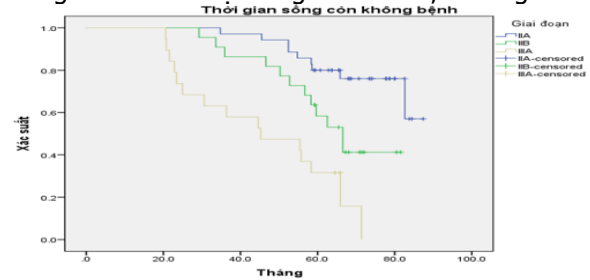


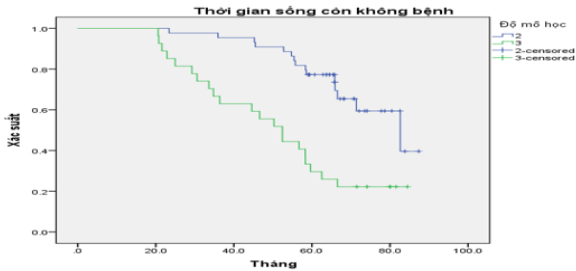
3.2. Một số yếu tố liên quan đến sống thêm



Biểu đồ 2. Sống thêm không bệnh và sống còn toàn bộ

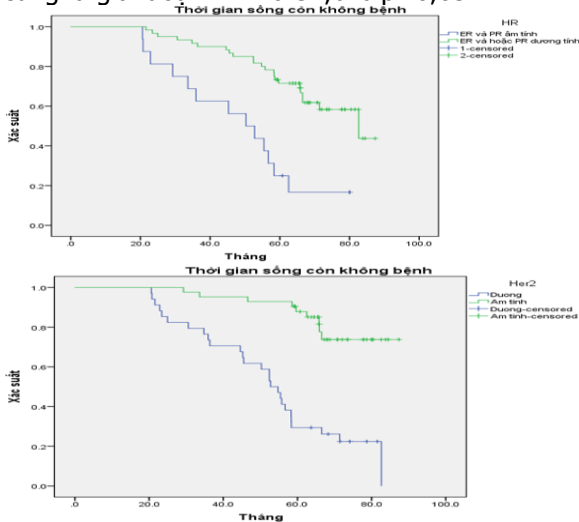
Nhận xét: Trung bình thời gian sống thêm không bệnh DFS ước tính theo Kaplan Meier 67,3 tháng 95%CI 62,2-72,4 với tỷ lệ DFS>5 năm là 63,2%. Tỷ lệ OS> 5 năm là 89,3% với thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 80,9 tháng.





Biểu đồ 3. Sống thêm không bệnh theo giai đoạn bệnh và độ mô học

Nhận xét: DFS>5 năm của nhóm có mô bệnh học độ 3 là 26,9%, còn nhóm có mô bệnh học độ 2 là 73,3% p<0,05. DFS>5 năm của giai đoạn IIA là 80%, giai đoạn IIB là 58,3% và cuối cùng là giai đoạn IIIA là 31,6% p<0,05



Biểu đồ 4. Sống thêm không bệnh theo tình trạng thụ thể Her2 và thụ thể nội tiết

Nhận xét: DFS>5 năm của nhóm có TTNT dương tính 71,5%, còn nhóm có nhóm có TTNT âm tính chỉ chiếm 25% p<0,05. DFS>5 năm của nhóm Her2 dương tính là 29,2%, Her âm tính là 69,6% p<0,05

Bảng 4. Các yếu tố ảnh hưởng

Yếu tố		n	DFS-5y (%)	OS-5y (%)	p
Tuổi	≤ 40 tuổi	12	64,1	91,7	p=0,96
	> 40 tuổi	64	50	88,9	
T (kích thước u)	T1	11	63,6	81,3	p=0,012
	T2	58	62	93	
	T3	7	57,1	71,4	
N (hạch nách)	0	29	79,3	100	p=0,009
	1-3	34	58,5	87,9	
	4-9	13	30,8	69,2	
Ki 67	≤20%	34	73,5	91,2	p=0,048
	>20	42	65,3	88	

Độ mô học	Độ 2	44	77,3	97,5	p=0,001
	Độ 3	27	29,6	74,1	p=0,027
Thể mô bệnh học	Ong xâm nhập	71	59	88,6	p=0,054
	Tiểu thùy xâm nhập +Tủy	5	100	100	
ER+	PR+	40	72,5	95	p=0,032
	PR-	15	46,7	73,3	p=0,02

Nhận xét: Khi phân tích đa biến một số yếu tố tiên lượng của ung thư vú như tuổi, kích thước u, tình trạng di căn hạch, Ki67, độ mô học, thể giải phẫu bệnh và tình trạng thụ thể nội tiết thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về OS và DFS theo tình trạng di hạch nách, tình trạng thụ thể nội tiết (p<0,05)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân

Tuổi: Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân cao tuổi nhất là 73 tuổi, trẻ tuổi nhất là 33 tuổi. Nhóm tuổi thường gặp nhất là 50-59 tuổi, chiếm 47,4%. Tuổi trung bình là 50,92±8,01. Tại các nước châu Âu tuổi trung bình là 55-65 tuổi, trong nghiên cứu của chúng tôi gần 80% bệnh nhân từ độ tuổi 40-60 tuổi tương tự với một số nghiên cứu trong nước như Lê Thị Sương, Tạ Văn Tờ và phù hợp với người Châu Á.[5], [6]

Khối u ở vị trí ¼ trên ngoài thường gặp nhất (57,9%), theo sau đó là ¼ trên trong (21,2%). Tác giả Mai Thị Kim Ngân cũng ghi nhận 55,4% u ở ¼ trên ngoài [7]. Ung thư thường xảy ra ở vị trí ¼ trên ngoài do đây là vị trí có nhiều mô tuyến vú nhất. U ở vị trí ¼ dưới trong và ¼ dưới ngoài có tỉ lệ di căn hạch cao, tăng tỉ lệ tái phát và tiên lượng xấu. Trong nghiên cứu của chúng tôi kích thước u chủ yếu là T2 (76.3%), T1 là 14.5% hầu hết u ở giai đoạn T1 và T2 (90.7%). So sánh với kết quả nghiên cứu E1199 cho thấy tỉ lệ u T1 là 36,6% u T2 và T3 là 63.4[8]. Hầu như các bệnh nhân ung thư vú ở Việt Nam khi phát hiện bệnh đều ở giai đoạn T2, tỉ lệ T1 thấp hơn nhiều so với các nước phát triển khác trên thế giới.

Di căn hạch nách: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận hạch âm tính sau mổ (pN0) chiếm tỉ lệ 38,1%, hạch dương tính sau mổ chiếm tỉ lệ cao là 61,9% trong đó chủ yếu là di căn từ 1-3 hạch (pN1) chiếm 44,7% và di căn từ 4-9 hạch (pN2) là 17,2%. Một số nghiên cứu trong nước như Lê Thị Sương cho tỉ lệ di căn hạch sau mổ là 56,2%, trong đó di căn pN1 chiếm 31,2% pN2 chiếm 25%[5]. Trong nghiên cứu E1199 tỉ lệ di căn hạch nách là 78,6% trong đó N1 chiếm tỉ lệ 55,5% và N2 chiếm tỉ lệ

23,1%[8]. Kết quả này thì cao hơn kết quả của chúng tôi có thể nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu hồi cứu và có số lượng mẫu nghiên cứu thấp.

Giai đoạn bệnh: Dựa trên các yếu tố u nguyên phát (T), hạch nách (N) và tình trạng di căn. Giai đoạn bệnh một yếu tố quan trọng liên quan đến tiên lượng cũng như điều trị UTV. Giai đoạn bệnh càng cao thì tiên lượng bệnh càng xấu, sau điều trị thường có nguy cơ tái phát cao. Nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là giai đoạn IIA với tỷ lệ 46,1%, gđ IIB chiếm tỷ lệ 28%, cuối cùng là giai đoạn IIIA là 25% tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Trang cho tỷ lệ giai đoạn IIA, IIB, IIIA lần lượt là 43,8% 25,7% 33,8%[9].

Độ mô học: Độ mô học là một yếu tố tiên lượng quan trọng, liên quan đến thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ của UTV. Độ mô học càng cao chứng tỏ độ ác tính càng cao và tiên lượng càng xấu. Trong nghiên cứu của chúng tôi gặp chủ yếu là ung thư biểu mô thể ống xâm nhập độ 2 với tỷ lệ 57,9%; tiếp đến độ 3 chiếm 35,5%. Kết quả nghiên cứu của Tạ Văn Tờ cho tỷ lệ UTBM thể ống xâm nhập độ 2 là 71,4%; độ 3 là 16,4%; độ 1 là 12,5%[6]. Sự khác biệt này có thể do số lượng cỡ mẫu của chúng tôi còn thấp và dựa trên kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch để chẩn đoán.

Đặc điểm hóa mô miễn dịch: Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ tỷ lệ bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính (ER hoặc và PR) là 86,4%, âm tính chiếm 13%. Có 40,8% bệnh nhân có tình trạng bộc lộ quá mức Her2 (Her2 dương tính). Về chỉ số Ki67 có 55,3% bệnh nhân có giá trị trên 20%. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Trang cho tỷ lệ thụ thể nội tiết dương tính là 87,8%, âm tính là 12,2%, Her2 dương tính là 32,4 %, Ki67>20% là 52,7%[9]. Kết quả nghiên cứu của Tạ Văn Tờ khi nghiên cứu trên 2207 bệnh nhân cho tỉ lệ nhóm TTNT dương tính là 63,3% tỷ lệ Her2 dương tính là 35,1%[6]. Nghiên cứu E1199 cho tỉ lệ bệnh nhân có TTNT dương tính là 71,7%, TTNT âm tính là 27%, bộc lộ quá mức Her2 là 19,3%[8]. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ.

4.2. Kết quả điều trị

4.2.1. Thời gian sống thêm: Tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 5 năm là 63,2% với thời gian sống thêm không bệnh trung bình là $67,3 \pm 2,6$ tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm trung bình là $80,96 \pm 1,7$ tháng. Trong nghiên cứu của chúng tôi kết quả sống thêm không bệnh 1 năm, 2 năm, 3 năm, 4 năm, 5 năm lần lượt là 100%, 93,4%, 85,5%, 78,9%,

63,2% và thời gian sống thêm toàn bộ lần lượt là 100%, 98,6%, 96,1%, 93,4%, 89,3%. Tương tự với kết quả của Nguyễn Thị Trang khi nghiên cứu trên 74 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ sống thêm không bệnh 1 năm, 2 năm, 3 năm, 5 năm lần lượt là 100% 94,6% 89,2% 78,4% 59,1%[9]. Nghiên cứu E1199 trên 4954 bệnh nhân UTV giai đoạn II-III điều trị bổ trợ 4AC-4D cho thời gian sống thêm không bệnh sau 5 năm lần lượt là 100% 89,4% 78,9% 70,5% 63,9% và thời gian sống thêm toàn bộ lần lượt là 100% 94,7% 86,3% 79,6% 73,3%[8].

4.2.2. Một số yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm:

Di căn hạch nách: Là một trong các yếu tố xấu ảnh hưởng đến kết quả điều trị và làm thay đổi đến kết quả điều trị, trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tiến hành đánh giá mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch nách đến thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho tỉ lệ DFS-5 năm của nhóm pN0, pN1, pN2 lần lượt là 79,3%; 58,5%; 30,8% và OS cũng lần lượt là 100%; 87,9%; 69,3% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,005$. Tương tự với tác giả Mai Thị Kim Ngân khi nghiên cứu bệnh nhân cho thấy tỉ lệ DFS và OS 5 năm của nhóm pN0, pN1 với pN2 lần lượt là 80%; 62% và 90%; 70% ($p < 0,05$) [7]. Di căn hạch nách là một yếu tố tiên lượng xấu đến kết quả điều trị.

Kích thước u: Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ DFS-5 năm của các bệnh nhân có đường kính nhóm $u \leq 2$ cm, 2-5cm và > 5 cm lần lượt 63,6%, 62%, 51,7% với $p = 0,012$ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỉ lệ OS-5 năm của 3 nhóm lần lượt là 81,3%, 93%, 71,4% với $p = 0,5$ sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tác giả Mai Thị Kim Ngân cũng cho thấy tỉ lệ sống còn không bệnh và sống còn toàn bộ của nhóm T1, T2, T3 lần lượt là 87%; 71%; 58% và 97%; 81%; 58% ($p > 0,05$) [7]. Nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ OS-5 năm nhóm $u \leq 2$ cm thấp hơn nhóm $u = 2-5$ cm có thể là do hầu như những bệnh nhân này lúc phát hiện đã có tình trạng di căn hạch nách, tuy nhiên kích thước u càng lớn tiên lượng điều trị càng xấu.

Độ mô học: Tỉ lệ DFS độ mô học 1 2 và độ mô học 3 lần lượt là 77,3%; 29,6% và tỷ lệ OS 5 năm ở hai nhóm trên lần lượt là 95%; 74,1% ($p < 0,05$) sự khác biệt trên có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Trang tỉ lệ DFS độ mô học 1, 2 và độ mô học 3 lần lượt là 59,6%; 22,2% và tỉ lệ OS 5 năm ở hai nhóm trên lần lượt là 93,1%; 33,3%[9]. Nghiên cứu của Tạ Văn Tờ (2004) với cỡ mẫu là 1.744 bệnh nhân cho

DFS 5 năm giảm dần theo độ mô học, độ 1 là 82,55%, độ 2 là 66,5%, và độ 3 chỉ còn 19,23%[6]. Kết quả của tác giả thì thấp hơn kết quả của chúng tôi có thể do nghiên cứu của chúng tôi độ mô học 3 chiếm tỉ lệ cao hơn.

Giai đoạn bệnh: Giai đoạn bệnh có mối liên quan đến sống thêm theo tỷ lệ nghịch ($p < 0,05$), giai đoạn càng cao thì thời gian sống thêm càng giảm. Cụ thể với các giai đoạn IIA, IIB, IIIA cho DFS sau 5 năm lần lượt là 80%, 58,3%, 31,6%; còn tỷ lệ OS sau 5 năm lần lượt với 3 giai đoạn là 100%, 95,5%, 62,7%. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Trang cũng DFS và OS 5 năm ở giai đoạn II 98% và giảm xuống còn 76% với giai đoạn III[9]. Giai đoạn bệnh càng cao, tiên lượng bệnh càng xấu về cả OS và DFS.

Thụ thể nội tiết: DFS >5 năm của nhóm có thụ thể nội tiết (TTNT) dương tính chiếm tỷ lệ là 71,5%, còn nhóm TTNT âm tính chỉ chiếm 25% ($p=0,001$). Tỷ lệ OS > 5 năm của nhóm TTNT dương tính chiếm tỷ lệ 93,3% và 74,5% với TTNT âm tính ($p=0,02$). Nghiên cứu của Nguyễn Thị Trang cũng cho thấy sự khác biệt về thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ ở nhóm có TTNT dương tính là 58% và 92,3%, nhóm TTNT âm tính là 44,4% và 77,8%[9]. Nghiên cứu E1199 cho thấy có sự cải thiện về thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ của nhóm có TTNT dương tính (HR, 0,76; $p=0,004$)[8]. Trong nghiên cứu này chúng tôi cũng chia bệnh nhân thành 2 nhóm theo thụ thể nội tiết, nhóm có ER và PR dương tính và nhóm chỉ có ER dương tính. Cho thấy tỉ lệ DFS-5 năm và OS-5 năm của 2 nhóm lần lượt là 72,5%; 46,7% và 95%; 73,3% với $p < 0,05$. Điều đó cho thấy bệnh nhân có TTNT dương tính tiên lượng tốt hơn nhóm TTNT âm tính.

Tình trạng Her2: Sự biểu hiện quá mức thụ thể phát triển biểu mô là một yếu tố tiên lượng không tốt, đặc biệt trong trường hợp không được điều trị trúng đích Her2. Theo Nguyễn Thị Trang khi phân tích về ảnh hưởng của Her2 đến kết quả sống thêm sau 5 năm thì DFS và OS ở nhóm Her2 âm tính là 75% và 98% cao hơn so với 29,2% và 69,6% ở nhóm Her2 dương tính với $p < 0,05$ [9]. Tương tự với kết quả của chúng tôi DFS sau 5 năm của nhóm Her2 âm tính là 87,8%, giảm xuống 29,4% ở nhóm Her2 dương tính. Tỷ lệ OS sau 5 năm ở hai nhóm trên lần lượt là 97,6% và 79,3%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Vậy sự bộc lộ HER2 có ý nghĩa với giảm tỷ lệ sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ.

Ki67: Với giá trị cut-off là 20% chúng tôi cho

thấy tỉ lệ DFS-5 năm ở nhóm Ki67 \leq 20% là 73,5% còn nhóm Ki67 $>$ 20% chiếm 65,3% ($p=0,048$). Tỉ lệ OS của 2 nhóm lần lượt là 91,2% và 88% ($p=0,44$). Nghiên cứu của Kilichcap cho tỷ lệ DFS 5 năm của nhóm Ki67 \leq 20% và nhóm Ki67 $>$ 20% lần lượt là 93% và 66%. Tỷ lệ OS 5 năm của nhóm Ki67 \leq 20% là 98%, tỷ lệ này giảm xuống còn 80% đối với nhóm có Ki67 $>$ 20%[10]. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tuy kết quả sống thêm không bệnh của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu trên nhưng tỷ lệ sống thêm toàn bộ cũng tương đồng với kết quả trên, có lẽ do cỡ mẫu của chúng tôi bé nên chưa phản ánh được một cách khách quan. Từ đó chúng ta thấy rằng giá trị Ki67 có mối liên quan với tỷ lệ sống thêm trên bệnh nhân UTV.

V. KẾT LUẬN

Qua hồi cứu theo dõi 76 bệnh nhân UTV giai đoạn II-IIIa được điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ 4AC-4D tại bệnh viện Thanh Nhàn có thời gian sống thêm không bệnh sau 5 năm trung bình là $67,3 \pm 2,6$ tháng và thời gian sống thêm toàn bộ sau 5 năm là $80,96 \pm 1,7$ tháng. Giai đoạn bệnh, di căn hạch, tình trạng thụ thể nội tiết và Her2 là những yếu tố tiên lượng quan trọng đến kết quả sống thêm trong nhóm nghiên cứu.

Phác đồ 4AC-4D là phác đồ có hiệu quả cao và tương đối an toàn cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II-IIIa bổ trợ tại bệnh viện Thanh Nhàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.** 2017.
2. **P. Rastogi et al.,** "Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27," *J Clin Oncol*, vol. 26, no. 5, pp. 778-785, Feb. 2008, doi: 10.1200/JCO.2007.15.0235.
3. **S. M. Swain et al.,** "Definitive Results of a Phase III Adjuvant Trial Comparing Three Chemotherapy Regimens in Women With Operable, Node-Positive Breast Cancer: The NSABP B-38 Trial," *J Clin Oncol*, vol. 31, no. 26, pp. 3197-3204, Sep. 2013, doi: 10.1200/JCO.2012.48.1275.
4. **Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung thư.** Bộ y tế, 2020.
5. **Lê Thị. Sương.,** "Đánh giá kết quả điều trị bổ trợ ung thư vú giai đoạn II-IIIa bằng phác đồ 4AC-4D/ Lê Thị Sương," 2017, Accessed: Aug. 07, 2023.
6. **Tạ Văn Tờ** "Nghiên cứu hình thái học, hoá mô miễn dịch và giá trị tiên lượng của chúng trong ung thư biểu mô tuyến vú 2004 — LUẬN AN TIẾN SĨ - Cơ sở dữ liệu toàn văn.
7. **Mai Thị Kim Ngân.,** "ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN I-III TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI," *VMJ*, vol. 510, no. 2, Art. no. 2, Mar. 2022, doi: 10.51298/vmj.v510i2.2019.

8. **J. A. Sparano et al.**, "Long-Term Follow-Up of the E1199 Phase III Trial Evaluating the Role of Taxane and Schedule in Operable Breast Cancer," *J Clin Oncol*, vol. 33, no. 21, pp. 2353–2360, Jul. 2015, doi: 10.1200/JCO.2015.60.9271.
9. **Nguyễn Thị Trang**, "đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ phức đồ 4ac-4d trên bệnh nhân utv giai đoạn ii –iiiia bệnh viện ung bướu thanh hóa," *VMJ*, vol. 508, no. 1, Art. no. 1, 2021, doi: 10.51298/vmj.v508i1.1550.
10. **S. Kilickap, Y. Kaya, B. Yucel, E. Tuncer, N. A. Babacan, and S. Elagoz**, "Higher Ki67 expression is associates with unfavorable prognostic factors and shorter survival in breast cancer," *Asian Pac J Cancer Prev*, vol. 15, no. 3, pp. 1381–1385, 2014, doi: 10.7314/apjcp.2014.15.3.1381.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN HẠ KALI MÁU TẠI KHOA NỘI TIẾT - ĐÁI THÁO ĐƯỜNG BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Trần Thị Hà Trang¹, Lê Quang Toàn², Nguyễn Quang Bảy^{1,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nguyên nhân thường gặp của các bệnh nhân hạ kali máu. **Đôi tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả loạt ca bệnh cắt ngang trên 65 bệnh nhân được chẩn đoán xác định hạ kali máu từ tháng 12/2022 đến tháng 06/2023 tại khoa Nội tiết - Đái tháo đường, bệnh viện Bạch Mai. **Kết quả:** tỷ lệ bệnh nhân nữ là 63,1%, tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ là 1:1.6, tuổi trung bình của các bệnh nhân là 47,1 ± 16,2 tuổi, nhóm tuổi **30-45 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất. Có 55,4% bệnh nhân chẩn đoán hạ kali máu lần đầu. Các lí do vào viện thường gặp nhất là yếu liệt chi chiếm 46,2%, tiếp đến là tê bì 10,8%, mệt mỏi 10,8%.** Triệu chứng lâm sàng chủ yếu là: yếu liệt chi chiếm 38,5%, tê bì 21,5%, đau mỏi cơ 10,8%, nôn buồn nôn 9,2%, co thắt cơ 7,7%, trướng bụng 1,5%, táo bón 1,5%. Nồng độ kali máu trung bình là 2,41 ± 0,47 mmol/l, mức độ hạ kali máu nhẹ chiếm 10,8%, trung bình 41,5%, nặng 47,7%, nhóm bệnh nhân biến đổi trên điện tâm đồ chiếm 66,2% với nồng độ kali máu trung bình 2,31 ± 0,44 mmol/l có khác biệt với nồng độ kali máu trung bình ở bệnh nhân không biến đổi điện tim, rối loạn nhịp tim chiếm 9,2%. Các nguyên nhân thường gặp: cường aldosterone tiên phát có tỷ lệ cao nhất với 38,5%, tiếp đến là basedow chiếm 16,9%, dùng các thuốc gây mất kali chiếm 15,4%. **Kết luận:** Hạ kali máu thường gặp ở bệnh nhân nữ giới, nhóm tuổi lao động, vào viện trong bệnh cảnh lâm sàng hạ kali máu nặng với nhiều triệu chứng gợi ý đến tình trạng hạ kali máu. Phần lớn các bệnh nhân nhập viện điều trị đều có hạ kali ở mức độ trung bình và nặng. Bệnh gây nên nhiều biến đổi điện tim và nguy cơ rối loạn nhịp tim khá cao. Các nguyên nhân gây hạ kali máu thường gặp nhất là cường aldosterone tiên phát, basedow, dùng thuốc gây hạ kali.

Từ khóa: hạ kali máu, rối loạn điện giải

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH HYPOKALEMIA AT THE DEPARTMENT OF ENDOCRINOLOGY – DIABETES, BACH MAI HOSPITAL

Objectives: To describe the clinical and subclinical characteristics of patients with hypokalemia. **Subjects and methods:** Description of a cross-sectional cluster of 65 patients diagnosed with hypokalemia from December 2022 to June 2023 at Endocrinology – Diabetes Department, Bach Mai Hospital. **Results:** The proportion of female patients is 63,1%, the ratio of male/female patients is 1:1.6, the mean age is 47,1 ± 16,2 years old, patients in the age of group 30-45 years old are the majority. 55,4% of patients were diagnosed with hypokalemia for the first time. The most common reasons for hospitalization are limb weakness accounting for 46,2%, followed by numbness 10,8%, fatigue 10,8%. The main clinical symptoms are: limb weakness 38,5%, numbness 21,5%, muscle pain 10,8%, nausea 9,2%, muscle spasms 7,7%, abdominal distension 1,5%, constipation 1,5%. The mean serum potassium concentration is 2,41 ± 0,47 mmol/l, mild hypokalemia accounts for 10,8%, moderate 41,5%, severe 47,7%, the ratio of patients' group with changes on the electrocardiogram is 66,2% with the mean serum potassium concentration is 2,31 ± 0,44 mmol/l, which is different from the mean serum potassium concentration in patients without electrocardiographic changes, arrhythmia accounted for 9,2%. Common causes: primary hyperaldosteronism has the highest rate at 38,5%, followed by Graves' disease at 16,9%, and use of drugs that cause potassium loss at 15,4%. **Conclusion:** Hypokalemia is common in female patients, working age group, are hospitalized in the clinical situation of severe hypokalemia with many clinical symptoms suggestive of hypokalemia. The majority of hospitalized patients have moderate and severe hypokalemia. The disease causes many changes in the electrocardiogram and the risk of arrhythmia is quite high. The most common causes of hypokalemia are primary hyperaldosteronism, Graves' disease, and use of drugs that cause hypokalemia.

Keywords: hypokalemia, electrolyte disturbance

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nội tiết Trung ương

³Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Hà Trang

Email: tthatrang2207@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 10.11.2023

Ngày duyệt bài: 4.12.2023