

Đánh giá đáp ứng lâm sàng và mô bệnh học ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III điều trị tân bổ trợ và phẫu thuật tại Bệnh viện K

Evaluation of clinical and pathological response in stage III breast cancer treated with neoadjuvant therapy and surgery at Vietnam National Cancer Hospital

Nguyễn Trương Thiện^{1*}, Lê Hồng Quang²
và Nguyễn Ngọc Trung¹

¹Học viện Quân y,
²Bệnh viện K

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá đáp ứng lâm sàng và mô bệnh học ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III được điều trị bằng tân bổ trợ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu trên 250 BN tại khoa Ngoại vú, Bệnh viện K từ 08/2021 - 06/2024. Đánh giá lâm sàng theo RECIST 1.1, đáp ứng mô bệnh học theo tiêu chuẩn Chevallier, Sataloff, Miller-Payne và RCB. **Kết quả:** Nhóm tuổi < 50 chiếm 52%. Giai đoạn IIIA, IIIB, IIIC lần lượt là 32%, 46,8% và 21,2%. Thể ung thư xâm nhập không đặc hiệu (NST) chiếm 83,2%, độ II 44,8%. Các nhóm phân tử Luminal B chiếm 55,6% và HER2+ 41,2%. 82% BN được điều trị bằng phác đồ có anthracycline, trong đó 44% liều dày (dose-dense), trong 8 chu kỳ (81,6%). Đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng (CR) theo RECIST 1.1 đạt 18,8%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (pCR) theo các tiêu chuẩn TNM, Chevallier, Sataloff_U, Sataloff_Hạch, Miller-Payne, và RCB lần lượt là 18,4%, 28%, 52,8%, 21,6%, và 24,4%. Tỷ lệ sống toàn bộ (OS) sau 3 năm là 98,8%, sống không biến cố (EFS) 93,2%. **Kết luận:** Tân bổ trợ cải thiện rõ rệt đáp ứng lâm sàng và mô bệnh học ở BN UTV giai đoạn III, với CR đạt 18,8% và pCR đạt 24,4%. Kết quả OS và DFS đạt được mức cao, nhưng cần theo dõi dài hạn để đánh giá bền vững kết quả.

Từ khóa: Điều trị tân bổ trợ, đáp ứng lâm sàng, đáp ứng mô bệnh học, ung thư vú giai đoạn III, hóa trị liều dày, tỷ lệ sống không biến cố, tỷ lệ sống toàn bộ.

Summary

Objective: To evaluate the clinical and pathological responses in stage III breast cancer patients treated with neoadjuvant therapy (NAT). **Subject and method:** A retrospective and prospective study on 250 patients at the Breast Surgery Department, Vietnam National Cancer Hospital, from August 2021 to June 2024. Clinical response was assessed using RECIST 1.1, and pathological response was evaluated according to Chevallier, Sataloff, Miller-Payne, and Residual Cancer Burden (RCB) criteria. **Result:** The most patient was under 50 years old (52%). The distribution of stages IIIA, IIIB, and IIIC were 32%, 46.8%, and 21.2%, respectively. Most histopathological diagnoses were invasive carcinoma of no special type (NST) (83.2%), with grade II accounting for 44.8%. The major molecular subtypes were Luminal B (55.6%)

Ngày nhận bài: 15/10/2024, ngày chấp nhận đăng: 11/4/2025

* Tác giả liên hệ: bsnguyentruongthien@gmail.com - Học viện Quân y

and HER2+ (41.2%). A total of 82% of patients received anthracycline-based regimens, with 44% on a dose-dense regimen, and 81.6% completing 8 treatment cycles. Clinical complete response (CR) according to RECIST 1.1 was achieved in 18.8% of cases. Pathological complete response (pCR) rates according to TNM, Chevallier, Sataloff (Tumor and Node), Miller-Payne, and RCB were 18.4%, 28%, 52.8%, 21.6%, and 24.4%, respectively. The overall survival (OS) rate after 3 years was 98.8%, and events-free survival (EFS) was 93.2%. *Conclusion:* NAT significantly improved both clinical and pathological responses in stage III breast cancer patients, with a CR of 18.8% and a pCR of 24.4%. Survival rates are favorable, though long-term follow-up is necessary to assess the durability of these outcomes.

Keywords: Neoadjuvant therapy, clinical response; pathological complete response, stage III breast cancer, dose-dense chemotherapy, events-free survival, overall survival.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là loại ung thư phổ biến nhất và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở phụ nữ trên toàn thế giới. Trong đó, UTV giai đoạn III được coi là giai đoạn tiến triển, đòi hỏi các phương pháp điều trị đa mô thức để kiểm soát bệnh và cải thiện tiên lượng sống¹. Điều trị tân bổ trợ (neoadjuvant therapy - NAT) hiện tại là lựa chọn hàng đầu cho giai đoạn này, để giảm kích thước khối u và tình trạng hạch vùng, tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật sau đó. Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy tân bổ trợ (TBT) có đáp ứng tốt, đặc biệt là trong trường hợp UTV tiến triển².

Việc đánh giá kết quả đáp ứng lâm sàng và mô bệnh học sau điều trị tân bổ trợ và phẫu thuật có ý nghĩa quan trọng trong việc xác định tiên lượng của bệnh nhân³. Kết quả này không chỉ cung cấp thông tin về hiệu quả của liệu pháp điều trị mà còn giúp định hướng các bước điều trị tiếp theo. Nhiều nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng, sự khác biệt về đáp ứng lâm sàng và mô bệnh học có liên quan mật thiết đến tiên lượng và tỷ lệ sống còn của bệnh nhân UTV^{3,4}.

Tuy nhiên, việc xác định các yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị và kết quả mô bệnh học cho UTV giai đoạn III vẫn còn hạn chế, các nghiên cứu thường tập trung hoặc bao gồm các giai đoạn bệnh sớm hoặc muộn hơn⁵. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá đặc điểm đáp ứng lâm sàng, mô bệnh học và theo dõi thời gian sống thêm không biến cố (EFS), sống thêm toàn bộ (OS) ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III (theo phân loại của AJCC lần thứ 8, 2017), được điều trị bằng tân bổ

trợ và phẫu thuật, làm cơ sở cho đánh giá tiên lượng và hướng dẫn điều trị tiếp theo.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân nữ ≥ 18 tuổi, được chẩn đoán UTV giai đoạn III một bên vú dựa trên thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học theo phân loại TNM của Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ (AJCC) lần thứ 8 năm 2017. Bệnh nhân được chỉ định điều trị TBT tại các khoa nội, sau đó phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú tiết căn (MRM), có hoặc không kèm theo tái tạo vú, hoặc phẫu thuật sạch sẽ từ tháng 08/2021 đến tháng 06/2024 tại khoa Ngoại Vú, Bệnh viện K.

Tiêu chuẩn loại trừ: Loại trừ bệnh nhân không đầy đủ thông tin ghi chép trong hồ sơ bệnh án, hoặc không tuân thủ phác đồ điều trị tân bổ trợ với các lý do từ người bệnh. Bệnh nhân có bệnh lý nền nghiêm trọng ảnh hưởng đến khả năng điều trị hóa chất và phẫu thuật và có tiền sử ung thư trước đó.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

Cỡ mẫu: được tính dựa trên công thức ước lượng cỡ mẫu theo tỷ lệ phần trăm. Với giá trị $p = 16,8\%$ theo nghiên cứu của Lê Thanh Đức về tỷ lệ đạt được đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pCR) sau điều trị tân bổ trợ⁶, cỡ mẫu tối thiểu là 215 BN.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Bắt đầu tiến hành từ tháng 08/2021 đến khi kết thúc theo dõi BN là tháng 06/2024 tại Bệnh viện K.

Chỉ tiêu nghiên cứu: Các chỉ tiêu nghiên cứu được thu thập từ hồ sơ bệnh án được xác định tại thời điểm từ lúc BN nhập viện và hội chẩn trước điều trị hóa chất.

Đặc điểm lâm sàng và điều trị tân bổ trợ

Ghi nhận các đặc điểm BN và bệnh lý trên lâm sàng và cận lâm sàng.

Phân loại giai đoạn bệnh theo TNM của Hiệp hội Ung thư Hoa kỳ (AJCC) lần thứ 8 năm 2017, dựa trên các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng đã ghi nhận. Mô bệnh học ghi nhận trên kết quả sinh thiết kim và tủy phân tử theo phân loại hội nghị đồng thuận St.Gallen 2015⁷.

Phác đồ điều trị TBT được chia ra phác đồ hóa chất có và không có anthramycin kèm theo với điều trị đích, hoặc phân theo khoảng cách giữa các chu kỳ liều dày (chu kỳ 2 tuần), liều thưa (chu kỳ 3 tuần). Ghi nhận số chu kỳ điều trị.

Đánh giá đáp ứng lâm sàng

Dựa trên tiêu chuẩn RECIST 1.1 (2009), bao gồm 4 mức độ đáp ứng:

Đáp ứng hoàn toàn (CR): Khối u và các tổn thương mục tiêu biến mất hoàn toàn.

Đáp ứng một phần (PR): Giảm ít nhất 30% đường kính lớn nhất của tổn thương mục tiêu.

Bệnh ổn định (SD): Thay đổi kích thước không đủ để xếp vào PR hoặc PD.

Bệnh tiến triển (PD): Tăng ít nhất 20% đường kính lớn nhất của tổn thương mục tiêu hoặc xuất hiện tổn thương mới.

Đánh giá đáp ứng mô bệnh học:

Đánh giá đáp ứng mô bệnh học được thực hiện sau phẫu thuật dựa trên các hệ thống phân loại sau:

Chevallier:

Nhóm 1: Đáp ứng hoàn toàn (tế bào u mất hoàn toàn, hạch âm tính).

Nhóm 2: Đáp ứng gần hoàn toàn (còn ung thư biểu mô ống tại chỗ, hạch âm tính).

Nhóm 3: Đáp ứng một phần (còn tế bào ung thư xâm nhập trong mô đệm).

Nhóm 4: Không đáp ứng (rất ít biến đổi của mô u).

Sataloff:

Mô u:

T-A: Toàn bộ hoặc gần toàn bộ đáp ứng với điều trị.

T-B: Trên 50% tế bào u đáp ứng với điều trị.

T- C: Dưới 50% tế bào u đáp ứng với điều trị.

T-D: Không đáp ứng với điều trị.

Hạch:

N-A: Có đáp ứng với điều trị, không có di căn.

N-B: Không có di căn hạch hay đáp ứng với điều trị.

N-C: Có đáp ứng với điều trị nhưng có di căn hạch.

N-D: Di căn hạch, không đáp ứng với điều trị⁸.

Miller-Payne:

Độ 1: Không đáp ứng.

Độ 2: Đáp ứng một phần (mất khoảng 30% tế bào u).

Độ 3: Đáp ứng một phần (mất từ 30-90% tế bào u).

Độ 4: Đáp ứng gần hoàn toàn (mất trên 90% tế bào u).

Độ 5: Đáp ứng hoàn toàn (không còn tế bào ác tính).

Residual Cancer Burden (RCB):

RCB-0: Không còn tế bào ác tính trên mô vú và hạch.

RCB-I: Đáp ứng một phần.

RCB-II: Đáp ứng một phần.

RCB-III: Kháng hóa chất.

Kết quả đánh giá sẽ được phân loại và hệ thống hóa để phân tích mối tương quan với các yếu tố lâm sàng và tiến triển bệnh.

Theo dõi và đánh giá sống còn: Chúng tôi sẽ tiến hành thu thập. Một số thông tin:

Các biến cố như: Tiến triển, tái phát và di căn: Dựa trên khai thác lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh. Tính từ thời điểm bắt đầu điều trị tân bổ trợ theo dõi đến ngày kết thúc là 30/06/2024.

Ghi nhận thời điểm tái phát, di căn, chẩn đoán, xử trí...

Ghi nhận thời điểm tử vong, nguyên nhân tử vong (nếu có).

Sống thêm không biến cố (EFS) được xác định từ sau thời điểm điều trị đến thời điểm có xuất hiện tiến

triển, tái phát tại chỗ hoặc có di căn đến thời điểm tử vong hoặc kết thúc theo dõi xác định là ngày 30/06/2024.

Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) được xác định từ khi nhập viện điều trị lần đầu đến khi bệnh nhân kết thúc theo dõi, hoặc khi mất liên lạc, xác định có tử vong.

Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 26. Các thuật toán được sử dụng bao gồm kiểm định T và phân tích phương sai (ANOVA), với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu (n = 250)

Đặc điểm BN		Số lượng	Tỷ lệ %
Tuổi	Nhóm <50 tuổi	131	52,40
	Nhóm >50 tuổi	119	47,60
Thời gian phát hiện bệnh	< 6 tháng	186	92,80
	6-12 tháng	30	11,60
	> 12 tháng	25	10,00
Giai đoạn trước điều trị	III A	80	32,00
	III B	117	46,80
	III C	53	21,20
Thể mô học	Xâm nhập không đặc hiệu (NST)	208	83,20
	Thể ống xâm nhập	18	7,20
	Tiểu thủy xâm nhập	4	1,60
	Các thể xâm nhập đặc hiệu khác	18	7,20
	Di căn hạch nguồn gốc từ vú	2	0,80
Độ mô học	Không xác định	92	36,80
	Độ I	2	0,80
	Độ II	112	44,80
	Độ III	44	17,60
Phân nhóm phân tử (St.Gallen 2015)	Luminal A	29	11,60
	Luminal B /HER2-	86	34,40
	Luminal B /HER2+	53	21,20
	HER2+	50	20
	Thể bộ ba âm tính (TNBC)	32	12,80

Nhận xét: Nhóm < 50 tuổi 52,4%. Thời gian phát hiện bệnh < 6 tháng (74,4%). Giai đoạn III B (46,80%) và III A (32,00%). Thể xâm nhập không đặc hiệu (NST) chiếm 83,20%, độ mô học II (44,80%), nhóm phân tử Luminal B (56,6%) và HER2+ (41,2%).

3.2. Kết quả điều trị tân bổ trợ

2.3. Đạo đức nghiên cứu

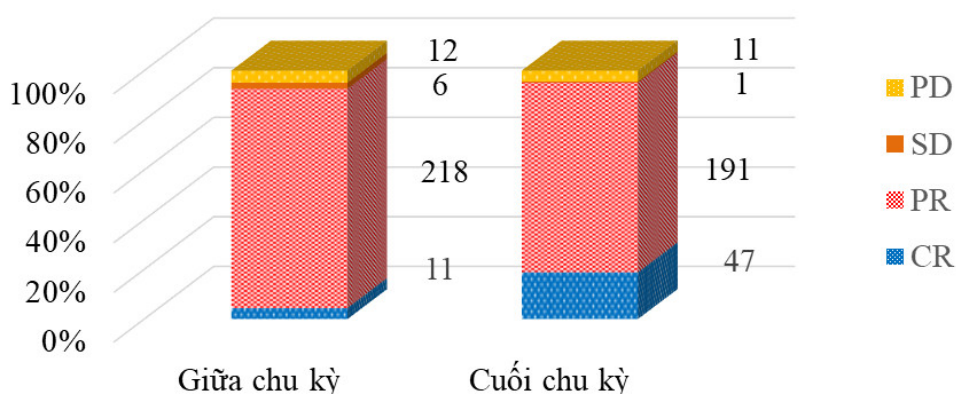
Nghiên cứu là kết quả đề tài “Đánh giá kết quả điều trị tân bổ trợ và phẫu thuật ung thư biểu mô tuyến vú giai đoạn III,” đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện K thẩm định và cấp giấy chứng nhận chấp thuận số 1951/BVK-HĐĐĐ ngày 01/08/2022. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích nào ảnh hưởng đến kết quả và quá trình thực hiện nghiên cứu.

Bảng 2. Kết quả điều trị tân bổ trợ (n = 250)

Phác đồ	Số lượng	Tỷ lệ %
Không có anthracyline	45	18,00
Có anthracyline	205	82,00
Không điều trị đích	210	84,00
Có điều trị đích	40	16,00
Liều đầy (Chu kỳ 2 tuần)	110	44,00
Liều thưa (Chu kỳ 3 tuần)	140	56,00
6 Chu kỳ	46	18,40
8 Chu kỳ	204	81,60
Tuân thủ điều trị	Số lượng	Tỷ lệ %
Tuân thủ hoàn toàn	224	89,60
Tuân thủ không hoàn toàn	26	10,40
Nguyên nhân		
Ảnh hưởng điều trị do dịch Covid-19	12	4,80
Biến cố bất lợi trong điều trị	14	5,60
Thay phác đồ ĐT	21	8,40
Đổi sang phác đồ hóa chất	12	4,80
Giảm từ liều dày sang liều thưa	3	1,20
Chuyển phẫu thuật	6	2,40

Nhận xét: Phác đồ có anthracyline chiếm 82%. Có điều trị đích 40 BN ở giai đoạn TBT 16% với liều đầy (chu kỳ 2 tuần) và liều thưa (chu kỳ 3 tuần) tương ứng 44% và 56% với 8 chu kỳ chiếm 81,60%. Tuân thủ hoàn toàn 89,6%, tuân thủ không hoàn toàn 10,4% do các biến cố bất lợi trong điều trị 5,6% và ảnh hưởng của dịch COVID-19 4,8%. Thay phác đồ điều trị 8,4% trong đó đổi phác đồ hóa chất khác 4,8%, chuyển phẫu thuật ngay 2,4%, đổi liều dày sang liều thưa 1,2%.

3.3. Đáp ứng sau điều trị tân bổ trợ

**Biểu đồ 1.** Kết quả đánh giá đáp ứng theo RECIST 1.1.

Nhận xét: Đánh giá đáp ứng lâm sàng theo RECIST 1.1 tại thời điểm giữa chu kỳ (GCK) đáp ứng hoàn toàn (CR) 4,4% tăng lên 18,8% cuối chu kỳ (CCK).

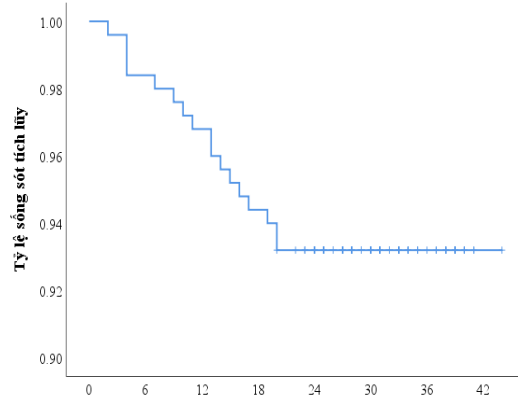
Bảng 3. Kết quả đáp ứng trên mô bệnh học sau điều trị

Đáp ứng mô học	Phân loại giai đoạn sau điều trị (ypTNM)				Tổng	p
	pCR	I	II	III		
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
Chevallier						
Nhóm 1	46 (100)	0	0	0	46 (18,4)	
Nhóm 2	15 (100)	0	0	0	15 (6,0)	
Nhóm 3	0	34 (22,82)	51 (34,20)	64 (42,95)	149 (59,60)	<0,05
Nhóm 4	0	0	4 (10,00)	36 (90,00)	40 (16,00)	
Sataloff						
T_A	61 (87,14)	0	4 (5,71)	5 (7,14)	70 (28,00)	
T_B	0	34 (49,28)	8 (11,59)	27 (39,13)	69 (27,60)	
T_C	0	0	39 (54,93)	32 (45,07)	71 (28,40)	<0,05
T_D	0	0	4 (10,00)	36 (90,00)	40 (16,00)	
N_A	61 (87,14)	34 (25,76)	33 (25,00)	4 (3,03)	132 (52,80)	
N_B	0	0	0	0	0	
N_C	0	0	21 (23,86)	67 (76,14)	88 (35,20)	
N_D	0	0	1 (3,33)	29 (96,67)	30 (12,00)	
Miller -Payne						
ĐƯHT	46 (85,19)	0	4 (7,27)	4 (7,441)	54 (21,60)	
ĐƯGHT	15 (93,75)	0	0	1 (6,25)	16 (6,80)	
30-90%	0	34 (36,96)	24 (26,09)	34 (36,96)	92 (36,80)	<0,05
<30%	0	0	23 (47,92)	25 (52,08)	48 (19260)	
0 ĐƯ	0	0	4 (10,00)	36 (90)	40 (16,00)	
RCB						
RCB_0	61 (100)	0	0	0	61 (24,40)	
RCB_1	0	3 (27,27)	7 (63,64)	1 (9,09)	11 (4,40)	<0,05
RCB_2	0	31 (23,66)	48(36,64)	52 (39,69)	131 (52,40)	
RCB_3	0	0	0	47 (100)	47 (18,80)	
Tổng	61 (24,40)	34 (12,8)	55 (25,2)	100 (38,4)	250 (100)	

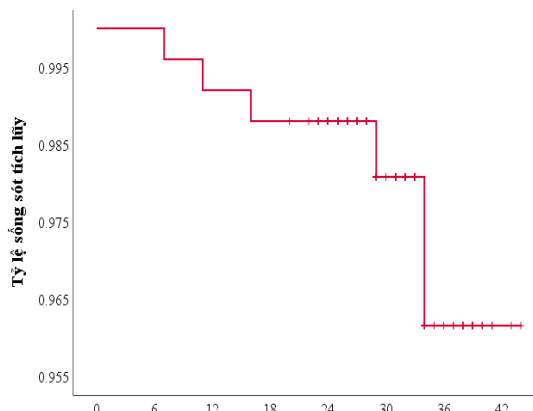
Nhận xét: pCR dao động từ 18,4% đến 24,4% theo các tiêu chí khác nhau. Nguyên nhân do phân loại theo Chevallier và RCB có đánh giá đáp ứng tổng hợp cả u và hạch vùng. Trong khi đó, phân loại theo Sataloff phân đáp ứng riêng biệt tại u và hạch vùng còn theo Miller-payne chỉ phân loạn dựa trên đáp ứng tại khối u. Khi so sánh với đáp ứng theo phân loại ypTNM (AJCC 8th) có khác biệt nhiều giữa các phân nhóm đáp ứng 1 phần và không đáp ứng giữa các phương pháp phân loại đáp ứng.

3.4. Kết quả sống thêm

EFSFS



OS



	6 tháng	12 tháng	24 tháng	36 tháng
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
EFS	246 (98,4)	241 (96,4)	233 (93,2)	233 (93,2)
OS	250 (100)	248 (99,2)	247 (98,8)	245 (98,0)

Biểu đồ 2. Kết quả sống thêm không biến cố và sống thêm toàn bộ

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm không biến cố (EFS) tại thời điểm 6 tháng là 98,4% sau điều trị TBT giảm xuống còn 96,4% tại năm thứ nhất, tiếp tục giảm còn 93,2% tại thời điểm năm thứ 2 và ổn định tại thời điểm sau năm thứ 3 sau điều trị. Kết quả sống thêm toàn bộ (OS) tại thời điểm sau 1 năm là 99,2% giảm xuống 98,8% thời điểm sau 2 năm và 98% sau 3 năm.

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm nhóm nghiên cứu, Bệnh nhân <50 tuổi là 52,4%, cao hơn so với một số nghiên cứu như của Lê Thanh Đức (47,6%)⁶. Tuy nhiên, với phác đồ TBT khác nhau có thể có phân bố độ tuổi khác nhau như theo Đỗ Thị Thanh Mai có 75,76% BN trên 50 tuổi với phác đồ không anthracycline⁹.

Phân bố giai đoạn bệnh theo AJCC 8th 2007, giai đoạn IIIB (46,80%) và IIIA (32,00%) là phổ biến tương đồng với các nghiên cứu trong giai đoạn III. Các nghiên cứu trong nước như Trần Thị Kim Phượng (2022) và Cấn Xuân Hạnh (2024) báo cáo giai đoạn IIIB là phổ biến nhất (67,6% và 63,8%), tiếp theo là giai đoạn IIIC (20,6% và 29,3%) và IIIA (11,8% và 6,9%)^{10, 11}. Lê Thanh Đức (2023), Ngô Minh Phúc (2024) và Trương Thị Kiều Oanh (2024) lại ghi nhận giai đoạn IIIA phổ biến hơn (43%, 39,2% và 55,5%),

tiếp theo là IIIB và IIIC, khác biệt so với nghiên cứu này^{6, 12, 13}. Với thể mô bệnh NST chiếm tỷ lệ lớn nhất (83,20%) và phần lớn độ mô học là độ II (44,8%) đây được coi là thể mô học phổ biến nhất. Tuy nhiên, đáng chú ý là tỷ lệ nhóm Luminal B/HER2+, HER2+ không Luminal tương ứng với 21,2% và 20% cao hơn so với các nghiên cứu gần đây^{6, 9}.

Phác đồ tân bổ trợ (TBT) phổ biến là có anthracycline (82%). Anthracycline là một loại thuốc hóa trị quan trọng trong điều trị UTV. Thống kê của Petrelli và cộng sự (2016) với các phác đồ AC (adriamycin và cyclophosphamide) hoặc EC (Epirubicin và cyclophosphamide) kết hợp với các thuốc khác như Taxane là các phác đồ tân bổ trợ sử dụng phổ biến hiện nay⁵. Trong nghiên cứu này BN sử dụng phác đồ liều dày (44%) và liều thưa (56%), với 8 chu kỳ điều trị (81,60%) phù hợp với các khuyến cáo điều trị hiện nay⁵.

Tỷ lệ tuân thủ hoàn toàn 89,60% phản ánh sự hợp tác tốt giữa BN và bác sĩ, cũng như khả năng quản lý điều trị. Tuy nhiên, có 10,40% không tuân thủ hoàn toàn do các biến cố bất lợi và ảnh hưởng đại dịch COVID-19. Đây là một thách thức chung mà các hệ thống y tế phải đối mặt trong giai đoạn đại dịch. Theo một phân tích của Rocco N và cộng sự (2021) cho thấy

sự gián đoạn điều trị do COVID-19 ảnh hưởng đến kết quả điều trị BN UTV trên toàn cầu¹⁴.

Đáp ứng lâm sàng theo RECIST 1.1. CR tăng từ 4,4% lên 18,8% giữa so với cuối chu kỳ, PD giảm từ 4,8% xuống 4%. Các trường hợp PR và SD giảm ở hai thời điểm đánh giá. Kết quả này có thể giải thích do các bệnh nhân trong những trường hợp tiến triển, đáp ứng kém điều trị đã được thay đổi điều trị bao gồm chuyển phẫu thuật ngay, hoặc đổi sang phác đồ tân bổ trợ khác. Kết quả ghi nhận tại (Bảng 1). Kết quả này minh chứng cho việc theo dõi đánh giá liên tục và cá nhân hóa điều trị trên mỗi bệnh nhân.

Kết quả đánh giá đáp ứng mô bệnh học, tỷ lệ pCR đạt 24,4% theo ypTNM và RCB, 18,4% theo Chevallier và Miller-Payne. Sataloff u là 28% và hạch đạt 58%. Kết quả này tương đương hoặc cao hơn so với các nghiên cứu trong và ngoài nước, như nghiên cứu của Lê Thanh Đức (16,8%) hay nghiên cứu NSABP B-27 (13-26%)^{6, 15}. Các hệ thống này giúp phân loại rõ ràng mức độ đáp ứng, từ đó tạo cơ sở để phân tích mối tương quan với các yếu tố lâm sàng và tiên lượng bệnh. Tác giả Spring LM và cộng sự (2020) đã chỉ ra rằng, pCR là yếu tố dự đoán quan trọng cho tiên lượng sống còn lâu dài đối với UTV điều trị tân bổ trợ⁴. Tuy nhiên cũng qua kết quả cho thấy với các hệ thống khác nhau thì tỷ lệ đáp ứng một phần hoặc không đáp ứng có tỷ lệ phân bố rất khác biệt nhau, vì thế rất cần có sự theo dõi lâu dài hơn để đánh giá xem phân loại nào có giá trị tiên lượng tốt nhất để khuyến cáo sử dụng theo dõi kết quả lâu dài trên nhóm không đạt pCR sau điều trị.

Tỷ lệ sống thêm toàn bộ (Overall Survival-OS) trong nghiên cứu khá tích cực, với tỷ lệ tử vong giảm từ 100% (tháng thứ 6) xuống 99,2% (năm thứ 1) và 98,8% tại thời điểm năm thứ 2, và không có ca tử vong nào sau năm thứ 3. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu NSABP B-18, với OS tăng đáng kể ở những BN đạt pCR¹⁵. Tuy nhiên, cần theo dõi dài hơn để đánh giá vì UTV giai đoạn III có nguy cơ tái phát sau nhiều năm điều trị.

Trong khi đó tỷ lệ sống thêm không biến cố (Events-Free Survival-EFS) giảm từ 98,4% sau 6 tháng xuống 96,4% sau 1 năm, 93,2% sau 2 năm và ổn định sau 3 năm. Kết quả này phản ánh xu hướng tiến triển, tái phát di căn thường trong 2 năm đầu

tiên của bệnh. Nghiên cứu của Sparano và cộng sự (2018) ghi nhận tỷ lệ tiến triển di căn khoảng 7%-10% trong 3 năm đầu, phù hợp với kết quả 6,8% trong nghiên cứu này¹⁶. Nghiên cứu của Cortazar và cộng sự (2015), khi tỷ lệ EFS sau 3 năm dao động từ 90-95% ở các bệnh nhân UTV giai đoạn tiến triển có đáp ứng tốt với TBT¹⁷. Kết quả cao hơn nghiên cứu của Lê Thanh Đức (2014) cho thấy tỷ lệ sống thêm không bệnh (DFS) chỉ đạt 40,9% sau 3 năm¹⁸. Tác giả Kim và cộng sự (2022) có kết quả DFS cao 92,8% trong nhóm UTV tiến triển có HER2(+) đạt pCR¹⁹. Điều này nhấn mạnh mối liên quan giữa pCR và tiên lượng sống thêm không biến cố dài hạn, một yếu tố cũng được ghi nhận trong các nghiên cứu quốc tế như của Al-Tweigeri và cộng sự (2021)²⁰.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu khẳng định hiệu quả của TBT trong điều trị UTV giai đoạn III. Tỷ lệ đáp ứng lâm sàng theo RECIST 1.1 chiếm 18,8% và mô bệnh học đạt pCR (ypT0/is N0) đến 24,4%, theo gánh nặng u còn sót lại RCB-0 24,4%, cũng như EFS năm thứ 3 là 93,2%, OS năm thứ 3 là 98,8%. Cho thấy hiệu quả của điều trị tân bổ trợ. Tuy nhiên, cần có sự theo dõi lâu dài hơn để khẳng định độ bền vững của các kết quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al (2021) *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. CA: A cancer journal for clinicians 71(3): 209-249. doi:10.3322/caac.21660.
2. I-SPY2 Trial Consortium; Yee D, DeMichele AM et al (2020) *Association of event-free and distant recurrence-free survival with individual-level pathologic complete response in neoadjuvant treatment of stages 2 and 3 breast cancer: Three-year follow-up analysis for the i-spy2 adaptively randomized clinical trial*. JAMA oncology 6(9):1355-1362.
3. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S et al (2015) *Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Annals of oncology: Official journal of the European Society

- for Medical Oncology. 26(5): 8-30. doi:10.1093/annonc/mdv298.
4. Spring LM, Fell G, Arfe A et al (2020) *Pathologic Complete Response after Neoadjuvant Chemotherapy and Impact on Breast Cancer Recurrence and Survival: A Comprehensive Meta-analysis*. Clinical cancer research: An official journal of the American Association for Cancer Research 26(12): 2838-2848. doi:10.1158/1078-0432.CCR-19-3492.
 5. Petrelli F, Coinu A, Lonati V et al (2016) *Neoadjuvant dose-dense chemotherapy for locally advanced breast cancer: a meta-analysis of published studies*. Anti-cancer drugs 27(7): 702-708. doi:10.1097/CAD.0000000000000369.
 6. Le DT, Bui LT, Nguyen CV et al (2023) *Neoadjuvant Doxorubicin-Paclitaxel Combined Chemotherapy in Patients with Inoperable Stage III Breast Cancer: A Retrospective Cohort Study with 10 Years of Follow-Up in Vietnam*. Oncology and therapy 11(3): 327-341. doi:10.1007/s40487-023-00233-8.
 7. Gnant M, Thomssen C and Harbeck N (2015) *St. Gallen/Vienna 2015: A Brief Summary of the Consensus Discussion*. Breast care 10(2): 124-130. doi: 10.1159/000430488.
 8. Lê Phong Thu (2017) *Nghiên cứu đặc điểm giải phẫu bệnh ung thư biểu mô tuyến vú sau điều trị hóa chất tiền phẫu*. Luận văn Tiến sỹ, Trường Đại học Y Hà Nội.
 9. Đỗ Thị Thanh Mai, Nguyễn Tiến Quang and Phạm Văn Quân (2022) *Kết quả hoá trị trước phẫu thuật bệnh ung thư vú giai đoạn II, III bằng phác đồ TCH*. Tạp chí Y học Việt Nam 519(2).
 10. Cấn Xuân Hạnh, Trần Xuân Vĩnh và Nguyễn Thị Thu Hà (2024) *Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III tại Bệnh viện Phú Thọ* Tạp chí Y học Việt Nam 534(2). doi:10.51298/vmj.v534i2.8137.
 11. Trần Thị Kim Phượng, Lê Phong Thu and Nguyễn Hồng Trường (2022) *Hóa trị bổ trợ trước trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III không mổ được tại Trung tâm Ung bướu Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên*. Tạp chí Y học Việt Nam. Tập 512(Số 2 - Tháng 3), tr. 174-179.
 12. Ngô Minh Phúc, Nguyễn Thị Thu Hương, Vũ Kiên (2024) *Kết quả điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ 4AC-TH bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III tại Bệnh viện ung bướu Hà Nội*. Tạp chí Y học Việt Nam 536(Tháng 3-Số 2), tr. 16-20.
 13. Truong TKO, Vu HT, Bui VQ et al (2024) *Clinicopathological factors affecting response and survival in stage III breast cancer patients undergoing a dose-dense neoadjuvant regimen*. La Clinica terapeutica 175(6): 412-421. doi:10.7417/CT.2024.5148.
 14. Rocco N, Montagna G, Di Micco R et al (2021) *The Impact of the COVID-19 Pandemic on Surgical Management of Breast Cancer: Global Trends and Future Perspectives*. The oncologist 26(1):e66-e77. doi:10.1002/onco.13560.
 15. Mailhot Vega RB, Wang S, Brooks ED et al (2022) *Evaluating Regional Nodal Irradiation Allocation and Association with Oncologic Outcomes in NSABP B-18, B-27, B-40, and B-41*. International journal of radiation oncology, biology, physics 113(3): 542-551. doi: 10.1016/j.ijrobp.2022.03.007.
 16. Sparano JA (2018) *Neoadjuvant systemic therapy for breast cancer: Searching for more effectively curative therapies*. JAMA oncology 4(3): 293-295.
 17. Cortazar P and Geyer CE (2015) *Pathological complete response in neoadjuvant treatment of breast cancer*. Annals of surgical oncology 22(5): 1441-1446. doi:10.1245/s10434-015-4404-8.
 18. Lê Thanh Đức (2014) *Đánh giá hiệu quả hoá trị bổ trợ trước phẫu thuật phác đồ AP trong ung thư vú giai đoạn III không mổ được*. Luận án tiến sỹ, Trường Đại học Y Hà Nội.
 19. Kim JH, Seo S, Kim JH et al (2022) *The impact of systematic assessment for adverse events on unscheduled hospital utilization in patients receiving neoadjuvant or adjuvant chemotherapy: A retrospective multicenter study*. Cancer medicine 11(3): 705-714. doi:10.1002/cam4.4476.
 20. Al-Tweigeri T, Elshenawy M, Badran A et al (2021) *Impact of Pathologic Complete Response following Neoadjuvant Chemotherapy +/- Trastuzumab in Locally Advanced Breast Cancer*. Journal of oncology:6639763. doi:10.1155/2021/6639763.