

Liên quan giữa giá trị lympho bào xâm nhập mô đệm khối u và đáp ứng hoàn toàn về mô bệnh học trên bệnh nhân ung thư vú bộ ba âm tính điều trị tân bổ trợ

The relationship between the value of tumor-infiltrating lymphocytes and pathological complete response in patients with triple-negative breast cancer treated with neoadjuvant therapy

Lê Thị Yến^{1,2,3}, Trương Thị Thảo Hiền⁵
và Nguyễn Lê Hiệp⁴

¹Bệnh viện K.

²Đại Học Y Hà Nội

³Học Viện Y Dược Học Cổ Truyền Việt Nam

⁴Đại học Dược Hà Nội

⁵Bệnh Viện TW Quân Đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá khả năng tiên lượng của tỷ lệ lympho bào xâm nhập u (Tumor infiltrating lymphocytes - TILs) với khả năng đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pCR). **Đối tượng và phương pháp:** 105 bệnh nhân ung thư vú bộ ba âm tính được điều trị tân bổ trợ tại Bệnh viện K. **Kết quả:** TILs có tương quan mạnh mẽ với khả năng đạt pCR (OR = 2,41; 95% CI: 1,73-3,66). Theo kết quả phân tích đường cong đáp ứng (ROC), AUC thu được là 0,880 cho nhóm điều trị pembrolizumab và 0,879 cho nhóm hoá chất, cho thấy khả năng dự đoán rất tốt của TILs. Với ngưỡng cut-off TILs 30%, độ nhạy là 100% với nhóm điều trị hoá chất, trong khi nhóm điều trị pembrolizumab đạt độ nhạy 100% ở ngưỡng TILs 50%. **Kết luận:** Việc xác định TILs trên mẫu bệnh phẩm u nguyên phát có thể dự đoán khả năng đáp ứng của bệnh nhân TNBC điều trị tân bổ trợ trên cả hai nhóm bệnh nhân điều trị hoá chất thường quy hoặc hoá chất kết hợp miễn dịch.

Từ khoá: Lympho bào xâm nhập u, ung thư vú bộ ba âm tính, pembrolizumab, hoá chất.

Summary

Objective: This study aims to evaluate the prognostic value of tumor infiltrating lymphocytes (TILs) for predicting ability of pathologic complete response (pCR). **Subject and method:** 105 patients with triple-negative breast cancer (TNBC) treated with neoadjuvant therapy at K Hospital. **Result:** TILs were strongly associated with achieving pCR (OR = 2.41; 95% CI: 1.73 - 3.66). According to receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, the AUC was 0.880 for the pembrolizumab group and 0.879 for the chemotherapy group, indicating very good predictive ability of TILs for complete response. With a TILs cut-off of 30%, sensitivity reached 100% in the chemotherapy group, while in the pembrolizumab group, 100% sensitivity was achieved at a TILs cut-off of 50%. **Conclusion:** These findings suggest that TILs can serve as a predictive biomarker for treatment response in TNBC patients receiving neoadjuvant therapy, in both conventional chemotherapy and immunotherapy combination settings.

Keywords: Tumor-infiltrating lymphocytes, triple negative breast cancer, pembrolizumab, chemotherapy.

Ngày nhận bài: 14/10/2025, ngày chấp nhận đăng: 28/10/2025

* Người liên hệ: leyenbvk@gmail.com - Bệnh viện K

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOBAN 2022, ung thư vú và là loại ung thư phổ biến nhất ở nữ giới, đứng thứ hai về số ca mắc mới và thứ ba về số ca tử vong toàn cầu ¹. Trong đó, ung thư vú bộ ba âm tính (Triple Negative Breast Cancer - TNBC) là thể ung thư vú tiến triển nhanh và có tiên lượng xấu. Bệnh nhân ung thư vú bộ ba âm tính thường đáp ứng tốt với hoá chất nhưng cũng thường tái phát sớm, có thể tiến triển ngay trong quá trình điều trị ². Đối với bệnh nhân TNBC ở giai đoạn sớm, hoá chất tân bổ trợ được coi là phương pháp điều trị tiêu chuẩn với mục tiêu chính là bệnh nhân đạt được đáp ứng mô bệnh học hoàn toàn (pathological Complete Response - pCR); việc đạt pCR được chứng minh có liên quan đến thời gian sống thêm không bệnh (disease-free survival, DFS) và thời gian sống thêm toàn bộ (overall survival, OS) ³. Pembrolizumab - một thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch, đã được chấp thuận cho chỉ định điều trị tân bổ trợ TNBC tại Việt Nam từ năm 2023 sau khi có những bằng chứng cho thấy hiệu quả cải thiện đáng kể tỷ lệ đạt pCR trong thử nghiệm lâm sàng ⁴.

Tỷ lệ lympho bào xâm nhập u (Tumor-infiltrating lymphocytes - TILs) là một chỉ dấu sinh học liên quan đến tiên lượng điều trị TNBC giai đoạn sớm. Bệnh nhân TNBC có giá trị TILs cao thường có tỷ lệ đạt pCR cao hơn và thời gian sống thêm trung bình sau điều trị tân bổ trợ dài hơn, so với các bệnh nhân bậc thấp TILs ^{5,6}. Kết quả từ một phân tích gộp từ 29 nghiên cứu cho thấy trên bệnh nhân TNBC điều trị tân bổ trợ, nhóm TILs cao hơn có lợi ích về cả DFS (HR 0,71; 95% CI: 0,61–0,82) và OS (HR 0,76; 95% CI: 0,63–0,90) ⁷. Việc đánh giá ứng dụng TILs tại Việt Nam còn hạn chế, và chưa có nghiên cứu đánh giá giá trị tiên lượng của TILs theo phác đồ tân bổ trợ. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá tính liên quan và khả năng dự đoán pCR của TILs trên hai nhóm bệnh nhân TNBC điều trị tân bổ trợ hoá chất thường quy và điều trị pembrolizumab kết hợp hoá chất, nhằm cung cấp bằng chứng cho việc áp dụng TILs trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân nữ được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến vú bằng xét nghiệm mô bệnh học, chưa từng điều trị trước đó.

Bệnh nhân giai đoạn sớm từ T2 và/hoặc N $\geq$ 1.

Có kết quả TILs được đánh giá trên mẫu phẩm HE trước điều trị.

Có thông tin về ER và PR bộ lộ < 1% được xác định bằng IHC, Her-2/neu âm tính được xác định bằng IHC (-), hoặc IHC (+) / IHC (++) và Dual-Ish (-) của tổn thương u ban đầu.

Có kết quả mô bệnh học, hóa mô miễn dịch (nếu còn tổn thương) sau phẫu thuật.

Chỉ số toàn trạng ECOG 0-1.

Chức năng gan thận tùy xương trong giới hạn cho phép điều trị hóa chất.

Bệnh nhân không có chống chỉ định với thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch.

Có hồ sơ ghi nhận thông tin đầy đủ về chẩn đoán và điều trị trước đó.

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân có thai, nuôi con bú.

Bệnh nhân điều trị không đầy đủ, không theo đúng liệu trình.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu quan sát hồi cứu kết hợp tiến cứu, đơn trung tâm.

Thời gian, địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện K, từ tháng 5 năm 2024 tới tháng 8 năm 2025.

Mẫu nghiên cứu: Mẫu nghiên cứu được lựa chọn theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện. 105 bệnh nhân được lựa chọn, trong đó có tất cả 49 bệnh nhân TNBC điều trị tân bổ trợ bằng pembrolizumab kết hợp hoá chất TC-AC và 56 bệnh nhân điều trị với hoá chất thường quy tại Bệnh viện K từ tháng 12 năm 2023 đến tháng 5 năm 2025.

Chỉ số nghiên cứu:
Tuổi.
Kích thước u, T, N: dựa trên kết quả chẩn đoán hình ảnh.
Phân loại giai đoạn: theo AJCC 8th.
TILs: Được đánh giá bởi hai bác sĩ giải phẫu bệnh độc lập theo tiêu chuẩn của Hội đồng nghiên cứu xâm nhập lympho mô u Thế giới.
pCR: được định nghĩa là không còn tế bào ung thư xâm lấn trong khối u nguyên phát và hạch nách (ypT0/is ypN0)⁸.
Thu thập và xử lý dữ liệu:
Dữ liệu được thu thập và quản lý bằng phần mềm MS Microsoft 2016, xử lý bằng RStudio 2025.05.0.

Các đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của bệnh nhân được mô tả bằng tỷ lệ phần trăm (đối với biến định tính), trung vị và khoảng tứ phân vị (đối với biến định lượng). Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến được sử dụng để xác định mối tương quan giữa biến độc lập TILs và biến phụ thuộc pCR với mức ý nghĩa thống kê 0,05. Đường cong ROC (Receiver operating characteristic) và giá trị AUC (Area Under the Curve) được sử dụng để đánh giá khả năng dự báo của TILs cho đầu ra pCR. Với các ngưỡng cut-off 30% và 50%, độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác của TILs được tính toán theo công thức:

$$\text{Độ nhạy} = \frac{\text{Tổng số dương tính thật}}{\text{Tổng số dương tính thật} + \text{Tổng số âm tính giả}}$$
$$\text{Độ đặc hiệu} = \frac{\text{Tổng số âm tính thật}}{\text{Tổng số âm tính thật} + \text{Tổng số dương tính giả}}$$
$$\text{Độ chính xác} = \frac{\text{Tổng số dương tính thật} + \text{Tổng số âm tính thật}}{\text{Tổng số ca}}$$

2.3. Đạo đức nghiên cứu
Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện K phê duyệt theo quyết định số 1400/BVK-HĐĐĐ. Tất cả bệnh nhân tham gia nghiên cứu hoặc người giám hộ hợp pháp của họ đã được giải thích đầy đủ về mục đích, quy trình và các quyền lợi, rủi ro tiềm tàng, sau đó ký vào phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu có thông tin đầy đủ (Informed Consent

Form) trước khi tham gia bất kỳ thủ tục nghiên cứu nào. Mọi thông tin cá nhân của bệnh nhân đều được giữ bí mật tuyệt đối, đảm bảo tuân thủ các nguyên tắc đạo đức quốc tế và các quy định hiện hành của Bộ Y tế Việt Nam. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị, không nhằm mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

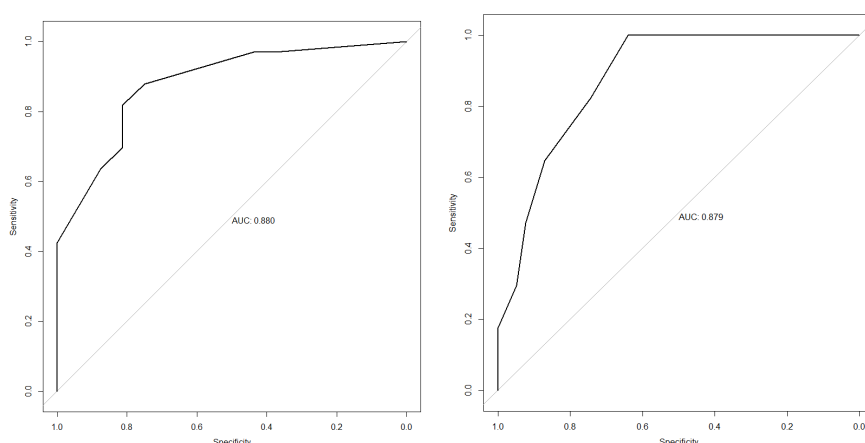
	Nhóm pembrolizumab (n = 49)	Nhóm hoá chất (n = 56)	Tổng (n = 105)
Tuổi (trung vị - tứ phân vị)	49 (44 - 55)	55 (44,8 - 62)	51 (44 - 59)
Kích thước u (cm) (trung vị - tứ phân vị)	3,5 (2,5 - 4,5)	3,8 (3 - 5)	3,5 (2,6 - 4,5)
T			
T1 & T2	41 (83,7%)	42 (75,0%)	83 (79,0%)
T3 & T4	8 (16,3%)	14 (25,0%)	22 (21,0%)
N			
N0	11 (22,4%)	11 (19,6%)	22 (21,0%)

	Nhóm pembrolizumab (n = 49)	Nhóm hoá chất (n = 56)	Tổng (n = 105)
N1	24 (49,0%)	24 (42,9%)	48 (45,7%)
N2 & N3	14 (28,6%)	21 (37,5%)	35 (33,3%)
Giai đoạn			
Giai đoạn 2	30 (61,2%)	30 (53,6%)	60 (57,1%)
Giai đoạn 3	19 (38,8%)	26 (46,4%)	45 (42,9%)
HER2			
Âm tính	33 (67,3%)	45 (80,4%)	78 (74,3%)
Low	16 (32,7%)	11 (19,6%)	27 (25,7%)
Ki67 (%) (Trung vị - Tứ phân vị)	70 (50 - 80)	60 (45 - 80)	60 (50 - 80)
TILs (Trung vị - Tứ phân vị)	35 (20 - 50)	40 (21 - 60)	40 (20 - 50)
Đáp ứng hoàn toàn			
Có	33 (67,3%)	17 (30,4%)	50 (47,6%)
Không	16 (32,7%)	39 (69,6%)	55 (52,4%)

Nhận xét: Tuổi trung vị của bệnh nhân là 51. Kích thước u trung vị là 3,5cm. Tất cả các bệnh nhân đều ở giai đoạn II và III tương ứng 57,1% và 42,9%, với nhóm điều trị hoá chất và nhóm có pembrolizumab là 61,2% và 53,6% ở giai đoạn II và 38,8%; 46,4% ở giai đoạn III. Tỷ lệ bệnh nhân Her2 low ở nhóm hoá chất so với nhóm có pembrolizumab tương ứng là 32,7% và 19,6%; Chỉ số Ki67 trung vị và TILs trung vị ở nhóm hoá chất và nhóm có pembrolizumab tương ứng là 70%; 60% và 35; 40. Tỷ lệ pCR ở nhóm hoá chất là 30,4% và nhóm có pembrolizumab là 67,3%.

Bảng 2. Mối liên quan giữa pCR và TILs trong mô hình đa biến

	Tỷ số chênh (Khoảng tin cậy 95%)	
	Không đáp ứng hoàn toàn	Đáp ứng hoàn toàn
Tổng*	1,00 (ref)	2,41 (1,73 – 3,66)
Nhóm pembrolizumab	1,00 (ref)	3,05 (1,55 – 7,88)
Nhóm hoá chất	1,00 (ref)	2,10 (1,47 – 3,39)



Biểu đồ 1. Phân tích ROC nhóm pembrolizumab kết hợp hoá chất (A) và nhóm điều trị hoá chất đơn thuần (B)

Nhận xét: TILs có vai trò tiên lượng cho khả năng đạt pCR ở nhóm điều trị hoá chất kết hợp pembrolizumab với giá trị AUC 0,880 (95% CI: 0,782 – 0,978) và nhóm điều trị hoá chất với giá trị AUC 0,879 (95% CI: 0,794 – 0,965).

Bảng 3. Khả năng dự đoán pCR theo ngưỡng TILs

Ngưỡng	n	pCR (%)	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Độ chính xác
Nhóm Pembrolizumab					
< 30%	20	7 (35,0%)	78,8%	81,3%	79,6%
≥ 30%	29	26 (89,7%)			
< 50%	36	20 (55,6%)	100,0%	55,6%	67,3%
≥ 50%	13	13 (100,0%)			
Nhóm Hoá chất					
< 30%	21	0 (0,0%)	100,0%	51,3%	66,1%
≥ 30%	36	17 (47,2%)			
< 50%	33	3 (9,1%)	82,4%	74,4%	76,8%
≥ 50%	23	14 (60,9%)			

Nhận xét: Với mức cut off 30% độ nhạy ở nhóm hoá chất và nhóm có kết hợp pembrolizumab tương ứng là 100% và 78,8%, với điểm cut off TILs 50% tỷ lệ này tương ứng là 82,4% và 100%.

VI. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá mối liên quan của tỷ lệ lympho bào xâm nhập mô đệm khối u (TILs) đối với khả năng đạt đáp ứng hoàn toàn về mô bệnh học (pCR) ở 105 bệnh nhân ung thư vú bộ ba âm tính (TNBC) được điều trị tân bổ trợ bằng hoá chất hoặc hoá chất kết hợp pembrolizumab tại Bệnh viện K. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ TILs được đánh giá định lượng trên tiêu bản nhuộm Hematoxylin và Eosin (HE) của mẫu sinh thiết kim khối u nguyên phát trước điều trị. Việc đánh giá TILs được tiến hành bởi hai nhà giải phẫu bệnh có kinh nghiệm, thực hiện độc lập, tuân thủ hướng dẫn đồng thuận của nhóm Nghiên cứu về TILs quốc tế (TILs Working Group 2014). TILs được tính bằng phần trăm diện tích mô liên kết quanh khối u bị thâm nhiễm bởi tế bào lympho đơn nhân (lymphocytic stromal TILs), đây là một xét nghiệm đơn giản có chi phí thực hiện thấp.

Tỷ lệ bệnh nhân đạt pCR ở nhóm điều trị tân bổ trợ bằng hoá chất kết hợp pembrolizumab là 67,3% cao hơn so với 30,4% ở nhóm hóa chất thường quy, kết quả này gần tương đương với các nghiên cứu đã thực hiện trước đây và một lần nữa khẳng định vai

trò pembrolizumab khi thêm vào hoá chất điều trị tân bổ trợ TNBC giúp cho việc cải thiện tỷ lệ pCR lên gần gấp đôi so với phác đồ hoá chất đơn thuần. Nghiên cứu Keynote-522 của Schmid P và cộng sự (2020) đã chứng minh được sự bổ sung pembrolizumab vào hóa trị TC-AC trong điều trị tân bổ trợ giúp tăng đáng kể tỷ lệ pCR ở bệnh nhân TNBC giai đoạn sớm, từ 56% ở nhóm hoá chất lên 64,8% ở nhóm có pembrolizumab⁴. Chỉ số Tils trung vị trong nghiên cứu của chúng tôi là 40% và là một chỉ số có khả năng dự đoán pCR cho cả hai phân nhóm bệnh nhân, kết quả về tỷ lệ Tils của chúng tôi cao hơn ghi nhận của tác giả Trần Trung Toàn và cộng sự (2024) thực hiện nghiên cứu trên 214 bệnh cho giá trị trung bình của Tils là $20 \pm 25\%$, tác giả nhận thấy nhóm TNBC Tils ở mức trung bình (10-40% mô đệm có u lympho xâm nhập) chiếm tỷ lệ cao nhất 49,1%, nhóm Tils cao (> 40% mô đệm có mô u xâm nhập) chiếm 23,8%, điều này có thể giải thích do sự khác nhau về độ tuổi bệnh nhân và giai đoạn bệnh tại thời điểm chẩn đoán giữa hai nghiên cứu có sự không tương đồng⁹.

Qua phân tích ROC chúng tôi nhận thấy TILs có mối tương quan mạnh mẽ với khả năng đạt pCR (OR = 2,41; 95% CI: 1,73-3,66), diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,880 cho nhóm điều trị pembrolizumab và 0,879 cho nhóm hóa chất, kết quả này củng cố thêm luận cứ về giá trị TILs là một chỉ dấu sinh học tiềm năng để dự đoán kết quả điều trị tân bổ trợ ở bệnh

nhân TNBC. Điểm đáng chú ý của nghiên cứu là việc xác định ngưỡng cut-off TILs tối ưu cho từng nhóm điều trị, cụ thể là với ngưỡng TILs 30%, độ nhạy đạt 100% ở nhóm điều trị hóa chất, trong khi đó, nhóm điều trị pembrolizumab đạt độ nhạy 100% ở ngưỡng TILs 50%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với các nghiên cứu đã tiến hành trước đây về giá trị dự đoán của TILs trong TNBC^{5, 7}. Tác giả Denkert và cộng sự (2015) đã tiến hành nghiên cứu và chỉ ra rằng TILs là một yếu tố tiên lượng độc lập cho khả năng đạt pCR và thời gian sống thêm không bệnh (DFS) ở bệnh nhân TNBC được điều trị hóa chất tân bổ trợ⁵. Một phân tích gộp từ 29 nghiên cứu của Mao Y và cộng sự (2020) trên bệnh nhân TNBC điều trị tân bổ trợ chỉ ra đặc điểm nhóm TILs cao hơn có lợi ích về cả thời gian sống thêm không bệnh (DFS) (HR 0,71; 95% CI: 0,61 - 0,82) và thời gian sống thêm toàn bộ (OS) (HR 0,76; 95% CI: 0,63 - 0,90) do liên quan đến khả năng cao bệnh nhân đạt pCR⁷. Những phát hiện này có ý nghĩa quan trọng trong việc cá thể hóa điều trị, góp phần giúp các bác sĩ lâm sàng đưa ra quyết định điều trị phù hợp với từng cá thể dựa trên mức độ TILs của từng bệnh nhân, đặc biệt trong bối cảnh thực hành lâm sàng tại các nước đang phát triển như Việt Nam khi nguồn lực còn hạn chế, chi phí điều trị bằng các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch cao và thuốc chưa được bảo hiểm y tế chi trả. Việc xác định ngưỡng TILs cụ thể tiên lượng cho từng phác đồ điều trị tân bổ trợ nên được tiến hành nhằm nâng cao hiệu quả điều trị và giảm chi phí điều trị.

Nghiên cứu này cũng gặp một số hạn chế. Thứ nhất, đây là một nghiên cứu đơn trung tâm nên có thể ảnh hưởng đến khả năng khái quát hóa kết quả. Thứ hai, phương pháp chọn mẫu thuận tiện có thể dẫn đến sai lệch trong việc chọn mẫu. Cỡ mẫu 105 bệnh nhân, mặc dù đủ để đưa ra kết luận sơ bộ, nhưng một nghiên cứu với quy mô lớn hơn và đa trung tâm sẽ cung cấp bằng chứng mạnh mẽ hơn.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cung cấp bằng chứng cho thấy TILs là một chỉ dấu sinh học có giá trị trong việc dự đoán đáp ứng điều trị ở bệnh

nhân TNBC có chỉ định điều trị tân bổ trợ với các phác đồ với hóa chất thường quy (AUC 0,879) và hóa chất kết hợp liệu pháp miễn dịch pembrolizumab (AUC 0,880). Việc ứng dụng TILs, một xét nghiệm thực hiện đơn giản và chi phí thấp trong thực hành lâm sàng có thể giúp tối ưu hóa hiệu quả điều trị cho bệnh nhân TNBC tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. GLOBOCAN 2022. Global Cancer Observatory. IARC. Available from: <https://gco.iarc.fr/>.
2. Dent R, Hanna WM, Trudeau M et al (2009) *Pattern of Relapse and Outcome in Patients with Triple-Negative Breast Cancer (TNBC) According to Type of Adjuvant Chemotherapy*. Breast Cancer Res Treat 117(3): 573-582.
3. Cortazar P, Zhang L, Liu S et al (2014) *Pathological Complete Response and Long-Term Clinical Benefit in Breast Cancer: The US Food and Drug Administration Perspective*. JAMA Oncol 1(1): 15-22.
4. Schmid P, Cortes J, Dent R et al (2020) *Event-free Survival with Pembrolizumab in Early Triple-Negative Breast Cancer*. N Engl J Med 383(26): 2509-2521.
5. Denkert C, Wienke D, Weichert W et al (2015) *Prognostic and Predictive Value of Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Triple-Negative Breast Cancer Treated with Neoadjuvant Chemotherapy*. Cancer Res 75(20): 3884-3893.
6. Salgado R, Denkert C, Demaria S et al (2015) *The International TILs Working Group 2014: A Report of Standards for the Assessment of TILs in Breast Cancer*. Ann Oncol 26(11): 259-271.
7. Mao Y, Zhang S, He Y et al (2016) *Prognostic Value of Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Triple-Negative Breast Cancer: A Meta-Analysis of 29 Studies*. J Clin Oncol 38(15_suppl): 12569-12569.
8. Amin MB, Edge SB, Greene FL et al (2017) *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017.
9. Trần Trung Toàn (2004) *Lympho bào xâm nhập u và mối liên quan với một số đặc điểm mô bệnh học trong ung thư biểu mô vú bộ ba âm tính*. Tạp chí Nghiên cứu Y học 6: 176.