

# ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HÓA TRỊ TÂN HỒ TRỢ TRONG UNG THƯ VÚ THEO PHÂN NHÓM LUMINAL A + LUMINAL B-HER 2 ÂM TÍNH GIAI ĐOẠN II-III BẰNG PHÁC ĐỒ TAC

Võ Văn Kha và Trần Thế Đủ✉

Bệnh viện Ung bướu TP. Cần Thơ

Hóa trị tân hồ trợ đối với ung thư vú thuộc nhóm Luminal giai đoạn II-III nhằm mục đích giảm giai đoạn sau hóa trị, tăng lợi ích sống còn so với hóa trị hỗ trợ nếu đạt đáp ứng hoàn toàn về mặt giải phẫu bệnh. Nghiên cứu 54 bệnh nhân ung thư vú Luminal A và Luminal B-HER 2(-) được hóa trị tân hồ trợ bằng phác đồ TAC tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. Tuổi trung bình là  $51,57 \pm 9,6$ , Luminal A chiếm 22,2 %, Luminal B-HER 2 âm tính chiếm 77,8%. Tỷ lệ đáp ứng chung trên lâm sàng khoảng 87%. Đáp ứng hoàn toàn về mặt giải phẫu bệnh trên khối u là 13 %, trên hạch vùng là 18,5%. Độc tính hóa trị tân hồ trợ bao gồm giảm bạch cầu 14,8%, tê bì 16,7%, tiêu chảy 5%, 3,7% tăng men gan. Hóa trị tân hồ trợ bằng phác đồ TAC trên nhóm bệnh nhân ung thư vú Luminal A và B-HER 2 (-) giai đoạn II-III mang lại hiệu quả tương đối tốt trên thực hành lâm sàng.

**Từ khóa:** Phân nhóm sinh học ung thư vú, giai đoạn tiến xa tại chỗ-tại vùng, phân nhóm sinh học luminal, hóa trị tân hồ trợ, phác đồ TAC, đáp ứng hoàn toàn về mặt giải phẫu bệnh.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là một trong các ung thư thường gặp nhất tại Việt Nam cũng như trên thế giới. Theo Globocan 2022, thế giới có khoảng 2.308.897 trường hợp mới mắc và chiếm 25,3% trong tất cả các loại ung thư ở nữ giới.<sup>1</sup> Trên thế giới, đa số bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú giai đoạn sớm (giai đoạn I, IIA), ung thư vú tiến xa tại chỗ tại vùng (giai đoạn IIB-III) chiếm khoảng 10 - 15%. Ngược lại, tại Việt Nam, bệnh thường đến bệnh viện được chẩn đoán ung thư vú ở giai đoạn muộn hơn, thường là giai đoạn II, III, do đó có tỷ lệ tái phát tại chỗ hoặc tái phát di căn xa cao.<sup>2</sup> Để tối ưu hóa hiệu quả điều trị cần phải sử dụng liệu pháp đa mô thức, trong đó có hóa trị. Xu hướng điều trị hiện nay, ung thư vú giai đoạn II, III ưu tiên hóa trị tân hồ trợ

nhằm giúp giảm kích thước bướu, thuận lợi cho phẫu thuật, đặc biệt phẫu thuật tái tạo hoặc bảo tồn tuyến vú. Hơn thế nữa, hóa trị tân hồ trợ giúp tăng khả năng sống còn nếu đạt đáp ứng hoàn toàn trên giải phẫu bệnh sau hóa trị.

Tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng về mặt lâm sàng sau hóa trị tân hồ trợ dao động khoảng 60 - 80%, còn đáp ứng hoàn toàn về giải phẫu bệnh khoảng 6 - 30%, tùy thuộc vào phác đồ hóa trị được chọn. Hầu hết các nghiên cứu đều thấy rằng: hóa trị tân hồ trợ với phác đồ phối hợp anthracycline và taxanes cho lợi ích cao nhất.<sup>2</sup> Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả của hóa trị, trong đó phân nhóm sinh học được xem là một trong các yếu tố cực kỳ quan trọng. Theo y văn, nhóm tam âm hoặc HER 2 dương tính thường có tỷ lệ đáp ứng hóa trị cao, riêng nhóm Luminal có phần phức tạp hơn, do có sự thay đổi tiêu chuẩn chia phân nhóm Luminal. Theo khuyến cáo của Hội nghị đồng thuận về ung thư vú St. Gallen hiện nay, nhóm này được

Tác giả liên hệ: Trần Thế Đủ

Bệnh viện Ung bướu TP. Cần Thơ

Email: thedutr@n@gmail.com

Ngày nhận: 04/07/2025

Ngày được chấp nhận: 16/07/2025

chia thành Luminal A, Luminal B-HER 2 âm tính, Luminal B-HER 2 dương tính. Hầu hết các nghiên cứu về hóa trị tân hỗ trợ trước đây đều chia nhóm Luminal thành 2 nhóm Luminal A và Luminal B.<sup>3,4</sup>

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Đánh giá đáp ứng hóa trị tân hỗ trợ đối với ung thư vú theo phân nhóm Luminal A và Luminal B-HER 2 âm tính giai đoạn II-III bằng phác đồ TAC tại bệnh viện ung bướu thành phố Cần Thơ và Bệnh viện trường đại học Y Dược Cần Thơ năm 2024-2025” với mục tiêu: Đánh giá kết quả và khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả hóa trị tân hỗ trợ bằng phác đồ TAC đối với ung thư vú thuộc nhóm Luminal A, Luminal B-HER 2 âm tính giai đoạn II, III tại Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2024-2025.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Những bệnh nhân ung thư vú dạng carcinôm tuyến vú xâm nhập được chẩn đoán và điều trị hóa trị tân hỗ trợ bằng phác đồ TAC tại Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ và Bệnh viện Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 06/2024 đến 05/2025.

#### **Tiêu chuẩn chọn bệnh**

- Bệnh nhân nữ được chẩn đoán ung thư vú dạng carcinôm tuyến vú xâm nhập, giai đoạn bệnh II, III thuộc phân nhóm sinh học Luminal A hoặc Luminal B-HER 2 âm tính. Đối với bệnh nhân giai đoạn II, được đưa vào nghiên cứu khi bệnh nhân có nhu cầu phẫu thuật bảo tồn hoặc tái tạo nhưng thể tích khối u so với thể tích tuyến vú và vị trí u không thuận lợi cho phẫu thuật thì đầu.

- Được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện ung bướu TP. Cần Thơ và Khoa ung bướu Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

- Được hóa trị tân hỗ trợ bằng phác đồ TAC.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân có bệnh lý nội ngoại khoa đi kèm, không thể điều trị được bằng hóa trị.

- Bệnh nhân không tuân thủ liệu trình điều trị hóa trị tân hỗ trợ.

- Bệnh nhân có tiền sử ung thư vú đã điều trị trước đó.

- Bệnh nhân có ung thư thứ 2 đồng phát hoặc đã điều trị trước đó.

- Bệnh nhân phát hiện có thai trước hoặc trong triển khai hóa trị đồng thời mong muốn giữ thai nhi trong quá trình điều trị.

## 2. Phương pháp

#### **Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

Từ tháng 6/2024 - 5/2025 tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

#### **Thiết kế nghiên cứu**

Can thiệp lâm sàng không nhóm chứng.

#### **Cỡ mẫu**

54, chọn mẫu toàn bộ.

#### **Nội dung/chỉ số nghiên cứu:**

- Giai đoạn bệnh: Đánh giá giai đoạn dựa vào AJCC phiên bản thứ 8.

- Tuổi: được chia thành 3 nhóm < 40 tuổi, 40 - 65 tuổi, > 65 tuổi.

- Kích thước bướu: được xác định bằng khám lâm sàng phối hợp với hình ảnh siêu âm, nhũ ảnh hoặc MRI và được tính bằng đường kính lớn nhất của bướu, đơn vị tính bằng milimét.

- Hạch vùng: hạch nách, hạch thượng đòn, hạch hạ đòn, hạch vú trong được xác định di căn bằng mô bệnh học.

- Xếp loại mô học theo phân chia của Tổ chức Y tế Thế giới (2019): ung thư vú thuộc dạng carcinôm ống tuyến vú xâm nhập dạng

NOS (not otherwise specified), dạng tiểu thùy, dạng nhú...

- Đánh giá grade mô học theo hệ thống Nottingham.

- Đánh giá ER, PR: khảo sát số lượng tế bào bắt màu theo ASCO/CAP 2010. Đánh giá Her 2 dựa vào hướng dẫn ASCO/CAP 2013.

- Tình trạng thụ thể ER: chia thành dương tính (+) khi tỷ lệ bắt màu  $\geq 1\%$  hoặc âm tính (-) khi tỷ lệ bắt màu  $< 1\%$ .

- Tình trạng thụ thể PR: chia thành dương tính mạnh ( $> 20\%$ ), dương tính yếu (1 - 19%), âm tính ( $< 1\%$ ).

- Tình trạng thụ thể Her 2: chia thành dương tính và âm tính. Kết quả dương tính khi Her 2 (3+) hoặc FISH dương tính khi Her 2 (2+).

- Đánh giá Ki - 67: Ki - 67 dương tính khi nhân tế bào bắt màu nâu.

- Xác định tỷ lệ nhân tế bào bắt màu nâu, ước lượng và chia chỉ số Ki - 67 thành các nhóm sau: 1 - 10%, 11 - 20%, 21 - 30%, 31 - 40%, 51 - 60%, 61 - 70 %, 71 - 80%, 81 - 90%, 91 - 100%. Tình trạng Ki - 67, được chia thành cao ( $\geq 20\%$ ) và thấp ( $< 20\%$ ).

#### **Quy trình nghiên cứu**

**Đánh giá trước điều trị:** chức năng tim, thận, huyết học bằng điện tim, siêu âm tim, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, creatinine, điện giải đồ. Đánh giá tình trạng viêm gan bằng xét nghiệm HbsAg, anti-HCV, AST, ALT để đảm bảo an toàn trước khi truyền thuốc hóa chất.

#### **Phác đồ hóa trị TAC**

Hóa trị tân hỗ trợ với phác đồ: phác đồ TAC

06 chu kỳ, chu kỳ 3 tuần, liều lượng và cách truyền như sau:

- Sodium chloride 0,9% 500ml, 01 chai truyền tĩnh mạch 60 giọt/phút trước khi bắt đầu truyền thuốc hóa chất, 01 chai truyền tĩnh mạch sau khi kết thúc truyền thuốc hóa chất.

- Doxorubicin HCL 50 mg/m<sup>2</sup> da pha với 100ml Sodium chloride 0,9%, truyền tĩnh mạch 80 giọt/phút, truyền ngày 1 mỗi chu kỳ hóa trị

- Cyclophosphamide 500 mg/m<sup>2</sup> da pha với 500ml Sodium chloride 0,9% truyền tĩnh mạch 80 giọt/phút, truyền ngày 1 của mỗi chu kỳ hóa trị.

- Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> da pha với 250ml Sodium chloride 0,9%, truyền tĩnh mạch 80 giọt/phút, truyền ngày 1 mỗi chu kỳ hóa trị.

- Các thuốc hỗ trợ: dexamethasone, odansetron, ức chế bơm proton trước và sau truyền thuốc hóa chất.

- Tiêm dự phòng giảm bạch cầu sau truyền hóa chất 24 - 72 giờ bằng Filgrastim (G-CSF) 5 mcg/kg, tiêm dưới da mỗi ngày đến khi bạch cầu tổng trên 5000/mm<sup>3</sup> hoặc Pegfilgrastim 6 mg/0,6ml, 01 lọ tiêm 1 liều duy nhất.

- Giảm liều thuốc hóa chất khi có độc tính.

#### **Đánh giá đáp ứng**

- Đáp ứng lâm sàng: sau hóa trị 03 chu kỳ và kết thúc 06 chu kỳ.

+ Theo tiêu chuẩn RECIST 1.1, được chia thành đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng bán phần, bệnh ổn định và bệnh tiến triển (Bảng 1).

+ Phương pháp đánh giá đáp ứng trên lâm sàng: đánh giá song song bằng các phương pháp khám lâm sàng, siêu âm.

**Bảng 1. Đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1**

<b>Đáp ứng</b>	<b>Tiêu chuẩn đáp ứng</b>
Hoàn toàn	<p>Thỏa mãn tất cả các tiêu chí sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Biến mất hoàn toàn tất cả các tổn thương mục tiêu và không mục tiêu.</li> <li>- Tất cả các hạch &lt; 10mm trực ngắn (nhưng không bắt buộc biến mất).</li> <li>- Không có tổn thương mới.</li> <li>- Các dấu ấn sinh học trở về bình thường.</li> </ul>
Đáp ứng một phần	<p>Thỏa mãn tất cả các tiêu chí sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Giảm hơn 30% tổng các kích thước tổn thương mục tiêu.</li> <li>- Ổn định hay giảm các tổn thương không mục tiêu (không tiến triển).</li> <li>- Không có tổn thương mới.</li> </ul>
Bệnh ổn định	Không tiến triển, không đáp ứng một phần.
Bệnh tiến triển	<p>Chỉ cần thỏa mãn một tiêu chí như sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tăng hơn 20% tổng các số đo tổn thương mục tiêu.</li> <li>- Tăng không thể chối cãi các tổn thương không mục tiêu.</li> <li>- Tổn thương mới xuất hiện không thể chối cãi.</li> <li>- Có thể &lt; 10mm nếu không nghi ngờ về sự xuất hiện mới.</li> <li>- Tính chất u tân sinh chắc chắn, nếu nghi ngờ: tiếp tục theo dõi và liệu trình hóa trị.</li> <li>- Xuất hiện tổn thương tại vị trí không khảo sát từ trước (như sọ não), sử dụng phương tiện thăm khám khác (ví dụ PET++).</li> </ul>

- Đáp ứng về giải phẫu bệnh được chia thành:

+ Đáp ứng hoàn toàn về giải phẫu bệnh trên khối u: được xác định khi không còn tìm thấy tế bào ung thư hoặc chỉ còn mô ung thư ở mức độ carcinôm tuyến vú tại chỗ trên bệnh phẩm sau phẫu thuật đoạn nhũ.

+ Đáp ứng hoàn toàn về giải phẫu trên hạch: khi không tế bào ung thư di căn mức độ đại thể và vi thể trên hạch (marcometastases and micrometastases).

+ Đáp ứng hoàn toàn về giải phẫu bệnh trên khối u và hạch: khi đạt cả hai tiêu chí trên.

+ Không đáp ứng hoàn toàn về giải phẫu

bệnh: được xác định khi còn tế bào ung thư xâm nhập trên bệnh phẩm sau phẫu thuật đoạn nhũ + nạo hạch nách.

#### ***Phương pháp phân tích xử lý kết quả***

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Đề tài nghiên cứu được thông qua Hội đồng Y đức của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ số 24.082.HV/PCT-HĐĐĐ ngày 28 tháng 6 năm 2024 và được sự đồng ý tham gia nghiên cứu của bệnh nhân. Tất cả thông tin liên quan đến người bệnh đều được bảo mật.

### III. KẾT QUẢ

#### 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

**Bảng 1. Đặc điểm chung bệnh học, giai đoạn bệnh và phẫu thuật (n = 54)**

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
<b>Tuổi</b>		
Tuổi trung bình $51,57 \pm 9,6$		
< 40	6	11,1
40 - 65	46	85,2
> 65	2	3,7
<b>Địa chỉ</b>		
Cần Thơ	11	20,4
Khác	43	79,6
<b>Tình trạng kinh nguyệt</b>		
Mãn kinh	25	46,3
Chưa mãn kinh	29	53,7
<b>Đặc điểm giải phẫu bệnh</b>		
Carcinôm ống tuyến vú xâm nhiễm dạng không đặc hiệu (NOS)	52	96,3
Carcinôm ống tuyến vú dạng nhầy	2	5,7
Grad 2	50	92,6
Grad 3	02	3,7
Xâm nhập khoang lympho-mạch máu (LVI(+))	27	50
Không xâm lấn khoang lymphô-mạch máu (LVI (-))	27	50
<b>Xếp hạng bướu trước hóa trị</b>		
Tx	01	3
T2	05	9,3
T3	08	14,8
T4b	40	74,1
<b>Xếp hạng hạch trước hóa trị</b>		
N0	07	13
N1a	32	59,3
N2a	5	9,3

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
N3a	2	3,7
N3c	8	14,8
<b>Giai đoạn bệnh trước hóa trị</b>		
Giai đoạn IIB	3	5,6
Giai đoạn IIIA	9	16,7
Giai đoạn IIIB	31	57,4
Giai đoạn IIIC	11	20,4
<b>Phân nhóm sinh học</b>		
Luminal A	12	22,2
Luminal B-HER 2 âm tính	42	77,8

Hầu hết bệnh nhân được chẩn đoán có giải phẫu bệnh là carcinôm ống tuyến vú xâm nhiễm dạng NOS (96,3%), giai đoạn IIIB (57,4%), phân nhóm luminal B-HER âm tính (77,8%).

## 2 Kết quả điều trị hóa trị tân hỗ trợ

**Bảng 2. Kết quả chung điều trị hóa trị tân hỗ trợ (n = 54)**

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
<b>Đáp ứng trên lâm sàng</b>		
Hoàn toàn	09	16,7
Một phần	38	70,3
Ổn định	7	13
Tiến triển	0	0
<b>Đáp ứng trên giải phẫu bệnh tại u</b>		
pCR	7	13
Không-pCR	28	87
<b>Đáp ứng trên giải phẫu bệnh tại hạch</b>		
pCR	10	18,5
Không-pCR	44	81,5
<b>Đáp ứng trên giải phẫu bệnh tại hạch và u</b>		
pCR	5	9,3
Không-pCR	49	90,7

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
<b>Tác dụng phụ hóa trị</b>		
Giảm bạch cầu	8	14,8
Tăng men gan	2	3,7
Tê bì (độc tính thần kinh ngoại vi)	9	16,7

Số bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn giải phẫu cả khối u và hạch khoảng 9,3%, đáp ứng hoàn toàn giải phẫu bệnh trên khối u là 13%, trên hạch là 18,5%. Tác dụng phụ nhiều nhất là

giảm bạch cầu chiếm 14,8%.

### 3. Đáp ứng hóa trị tân hỗ trợ theo phân nhóm sinh học

**Bảng 3. Kết quả đáp ứng hóa trị tân hỗ trợ theo phân nhóm sinh học (n = 54)**

Đáp ứng	Luminal A		Luminal B-HER 2 (-)	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
<b>Lâm sàng</b>				
Hoàn toàn	01	8,3	08	19,1
Một phần	08	66,7	30	71,4
Ổn định	3	25	4	9,5
Tiến triển	0	0	0	0
<b>Giải phẫu bệnh tại u</b>				
pCR	1	8,3	6	14,3
Không-pCR	11	91,7	36	85,7
<b>Giải phẫu bệnh tại hạch</b>				
pCR	2	16,7	7	16,7
Không-pCR	10	83,3	35	83,3
<b>Giải phẫu bệnh tại hạch và u</b>				
pCR	0	0	5	11,9
Không-pCR	12	100	37	88,1

Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng nhóm luminal A và luminal B-HER 2 - âm tính lần lượt là 8,3% và 19,1%. Không có bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn giải phẫu cả khối u và hạch ở nhóm luminal A, số bệnh nhân đáp ứng

hoàn toàn giải phẫu cả khối u và hạch ở nhóm luminal B-HER 2 âm tính khoảng 11,9%.

### 4. Một số yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị hóa trị tân hỗ trợ:

**Bảng 4. Phân tích đơn biến một số yếu tố liên quan đến đáp ứng trị hóa trị tân hỗ trợ (n = 54)**

Đặc điểm	Đáp ứng		p
	pCR	Không pCR	
<b>Nhóm tuổi</b>			
Dưới 40	1	0	0,16
40-65	4	42	
Trên 65 tuổi	0	5	
<b>Bệnh lý kèm theo</b>			
Có	5	35	0,31
Không	0	14	
<b>Bước</b>			
Tx	0	1	0,42
T2	1	4	
T3	1	7	
T4	3	37	
<b>Hạch</b>			
N0	1	6	0,28
N1	3	29	
N2	0	5	
N3a	1	1	
N3c	0	8	
<b>Xâm lấn khoang lympho-mạch máu</b>			
Có	3	24	0,639
Không	2	25	
<b>Grad mô học</b>			
1	0	2	1
2	5	45	
3	0	2	

Đặc điểm	Đáp ứng		p
	pCR	Không pCR	
<b>Thụ thể ER (+)</b>			
< 50%	1	7	0,6
≥50%	4	42	
<b>Thụ thể PR (+)</b>			
< 20%	4	16	0,057
≥ 20%	1	33	
<b>Ki 67(+)</b>			
< 20%	1	8	1
≥ 20%	4	41	
<b>Phân nhóm sinh học</b>			
Luminal A	0	12	0,34
Luminal B-Her 2 âm tính	5	37	

Trong phân tích đơn biến, chưa tìm thấy các yếu tố liên quan đến khả năng đáp ứng sau điều trị. Tuy nhiên, thụ thể nội tiết PR có khuynh hướng tăng khả năng đáp ứng với hóa trị tân hỗ trợ với  $p = 0,057$ .

**Bảng 5. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đáp ứng hóa trị tân hỗ trợ (n = 54)**

Đặc điểm	OR	KTC 95%	p
<b>Tuổi</b>	1,08	0,94 - 1,23	0,289
<b>U trước hóa trị (cm)</b>	1,054	0,98 - 1,13	0,135
<b>ER (+) (%)</b>	0,99	0,94 - 1,04	0,67
<b>PR (+) (%)</b>	1,06	0,99 - 1,13	0,08
<b>Ki 67 (+) (%)</b>	1	0,93 - 1,06	0,94
<b>Xâm lấn khoang lympho-mạch máu</b>			
Có	1		0,94
Không	1,12	0,07 - 17,94	

Trong phân tích đa biến, chưa tìm thấy các yếu tố liên quan đến khả năng đáp ứng sau điều trị. Tuy nhiên, thụ thể nội tiết PR vẫn có khuynh hướng tăng khả năng đáp ứng với hóa trị tân hỗ trợ với  $p = 0,08$ .

## IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, dân số nghiên cứu có độ tuổi trung bình tương đối trẻ, chỉ  $51,57 \pm 9,6$  tuổi, tương đồng với Đỗ Huyền Nga và cộng sự (50,4 tuổi),<sup>5</sup> Bùi Thanh Tình và cộng sự (48 tuổi).<sup>6</sup> Ngoài ra, độ tuổi trung bình của nghiên cứu này tương đương với nghiên cứu của Mel Valerie B và cộng sự ở Phillipine (51 tuổi)<sup>7</sup> và nghiên cứu của Vriens và cộng sự.<sup>8</sup> Có khoảng 57,4% và 20,4% bệnh nhân trong nghiên cứu này được chẩn đoán ở giai đoạn IIIB và IIIC. Điều này tương đương với nghiên cứu của Đỗ Thị Huyền Nga và cộng sự, có khoảng 50% bệnh nhân ở giai đoạn IIIB.<sup>5</sup> So với nghiên cứu của Đoàn Nguyệt Hằng và cộng sự, có đến 59,5% bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn IIIA.<sup>9</sup>

Nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân thuộc nhóm luminal A chỉ chiếm 22,2%, luminal B-HER 2 âm tính chiếm đến 77,8%. So với nghiên cứu của Đỗ Thị Huyền Nga và cộng sự, chỉ có 12,5% và 15,6% bệnh nhân thuộc nhóm luminal A và luminal B.<sup>5</sup> Nghiên cứu của Đoàn Nguyệt Hằng và cộng sự, có khoảng 14,3% và 15,2% bệnh nhân thuộc nhóm Luminal A và luminal B-HER 2 âm tính.<sup>9</sup> Nguyên nhân của sự khác biệt này là do dân số nghiên cứu của chúng tôi chỉ chọn bệnh nhân thuộc phân nhóm luminal.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng trên lâm sàng là 87%, đáp ứng hoàn toàn về mặt giải phẫu bệnh trên khối u là 13%, trên hạch vùng là 18,5%, trên cả hạch và u là 9,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có phần khác so với các nghiên cứu khác về tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn về mặt giải phẫu bệnh nhưng khá tương đồng về mặt lâm sàng. Tỷ lệ đáp ứng trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi có phần khác so với các nghiên cứu khác khả năng do dân số nghiên cứu của chúng tôi chỉ bao gồm nhóm luminal A và luminal B-HER 2 âm tính.

Hai nhóm này thường ít đáp ứng với hóa trị hơn so với nhóm tam âm hoặc HER 2 dương tính. Theo nghiên cứu của Vriens, Bepj và cộng sự (2013), tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng là 41%, đáp ứng một phần trên lâm sàng là 41%, đáp ứng hoàn toàn về giải phẫu bệnh trên u là 19%, trên hạch là 21%, trên hạch và u là 11%.<sup>10</sup> Theo thử nghiệm lâm sàng GeparTrio, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên giải phẫu bệnh trên khối u là 28,4% và 32,8% cả khối u và hạch là 21% sau 6 chu kỳ và 23,5% sau 8 chu kỳ hóa trị phác đồ TAC. Dân số nghiên cứu trong thử nghiệm này bao gồm cả nhóm tam âm và HER 2 dương tính.<sup>11</sup> Theo nghiên cứu của Mel Valerie B và cộng sự (2023) trên 259 bệnh nhân ung thư vú tại Phillipine, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn về giải phẫu bệnh là 18%, nghiên cứu này bao gồm nhiều phân nhóm sinh học ung thư vú, trong đó 52% bệnh nhân thuộc nhóm luminal -HER 2 âm tính. Ngoài ra, nghiên cứu này sử dụng nhiều phác đồ trong điều trị tân hỗ trợ trong đó có phác đồ TAC và chủ yếu phân tích lợi ích sống còn.<sup>7</sup> Đối với các nghiên cứu sử dụng phác đồ không phải TAC: Theo nghiên cứu của Đỗ Huyền Nga và cộng sự năm 2020, trên tổng số 32 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến xa tại chỗ tại vùng, trong đó có khoảng 28% bệnh nhân thuộc nhóm ung thư vú Luminal, được hóa trị tân hỗ trợ bằng phác đồ AC-T liều dày. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn chung là 12,5%, đáp ứng một phần là 75%, 6%, bệnh ổn định 12,3%, bệnh tiến triển 12,3%. Trong nghiên cứu này cũng không phân tích dưới nhóm đánh giá đáp ứng theo phân nhóm sinh học nói chung và nhóm Luminal nói riêng.<sup>5</sup> Theo nghiên cứu của Đoàn Nguyệt Hằng và cộng sự năm 2022, với tổng số 42 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, III được hóa trị phác đồ 4 AC- 4T liều dày. Trong đó, có 14,3% bệnh nhân thuộc nhóm Luminal A, 45,2% bệnh nhân thuộc nhóm Luminal B-HER

2 âm tính, 40,5% bệnh nhân thuộc nhóm tam âm. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng sau hóa trị là 38,1%, không có bệnh tiến triển sau hóa trị. Đáp ứng hoàn toàn trên giải phẫu bệnh là 42,8%.<sup>9</sup>

Về phương pháp đánh giá đáp ứng: Đánh giá đáp ứng bằng khám lâm sàng và hình ảnh học như siêu âm thường không tương thích với đánh giá đáp ứng khối u và hạch bằng giải phẫu bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có khoảng 16,7% đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng, nhưng chỉ có 9,7% đáp ứng hoàn toàn trên giải phẫu bệnh sau hóa trị 6 chu kỳ. Tương tự, trong thử nghiệm GeparTrio, có đến 48,2% và 52,9% đánh giá đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng nhưng chỉ 28,4% và 32,8% đáp ứng hoàn toàn trên giải phẫu bệnh.<sup>11</sup>

Tác dụng phụ do hóa trị tân hỗ trợ bằng phác đồ có anthracycline, taxane có thể xuất hiện các tác dụng phụ không mong muốn như: giảm bạch cầu, sốt do giảm bạch cầu, nôn ói, viêm niêm mạc/dạ dày, tiểu chảy, phù mô liên kết, mệt mỏi, đau cơ. Trong đó, giảm bạch cầu, sốt do giảm bạch cầu là thường gặp nhất. Đối với các phác đồ tuần tự như AC-T chu kỳ 3 tuần thường nguy cơ giảm bạch cầu thấp hơn phác đồ phối hợp như TAC. Chính vì thế các tác giả gần đây thường chủ động chích kích thích tủy dự phòng ngay từ chu kỳ đầu của phác đồ TAC. Độc tính hóa trị tân hỗ trợ trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là giảm bạch cầu 14,8%, tất cả các bệnh nhân giảm bạch cầu đều ở mức độ 1 - 2, sau 14 ngày tự hồi phục và không cần điều trị. Việc chích kích thích tủy dự phòng bằng Filgrastim hoặc Pegfilgrastim đã giúp các bệnh nhân không rơi vào tình trạng giảm bạch cầu nặng và không gặp biến chứng nhiễm trùng do giảm bạch cầu. Tăng men gan gặp gặp khoảng 3,7%, tê bì do độc tính thần kinh ngoại vi gặp khoảng 16,7%. Tất cả các độc tính trên đều ở mức độ nhẹ (grad 1 và grad 2), không làm trì hoãn hóa trị. Theo nghiên cứu của Vriens,

Bepj và cộng sự, tác dụng phụ bao gồm sốt giảm bạch cầu 9%, sốt không do giảm bạch cầu 6%, mệt mỏi 4%, đau nhức cơ 2%, viêm niêm mạc hoặc dạ dày 1%.<sup>10</sup> Trong thử nghiệm GeparTrio, tác dụng phụ chủ yếu vẫn là giảm bạch cầu, trong đó có 56,1% và 63,4% trường hợp giảm bạch cầu nặng độ 3 - 4 khi hóa trị 6 hoặc 8 chu kỳ TAC. Tác dụng phụ giảm bạch cầu xuất hiện nhiều như thế có thể do chưa triển khai chích dự phòng giảm bạch cầu sau hóa trị. Các tác dụng phụ khác cũng được ghi nhận trong thử nghiệm GeparTrio như nôn ói, viêm niêm mạc/dạ dày, phù, tê bì do tổn thương thần kinh ngoại vi chủ yếu là độ 1 - 2, không quá 10% độ 3 - 4.<sup>11</sup> Theo nghiên cứu của Đoàn Nguyệt Hằng, Đỗ Huyền Nga Các độc tính hóa trị thường gặp là giảm bạch cầu, nôn, bồn bồn, rụng tóc, thần kinh ngoại vi độ 1 hoặc 2.<sup>5,9</sup>

Một số nghiên cứu cho thấy tuổi dưới 40 hoặc 50, kích thước bướu, mức độ xâm nhiễm da của bướu, giải phẫu bệnh bướu là dạng ống tuyến, grade cao, chỉ số ki-67 cao, tình trạng dương tính của thụ thể nội tiết (ER (+) hoặc PR (+)), HER 2 (+), tam âm... sẽ ảnh hưởng đến khả năng đáp ứng sau hóa trị tân hỗ trợ. Theo thử nghiệm NSABP B-27, bệnh nhân có ER (-) có tỷ lệ pCR cao hơn ER (+) (16,7% so với 8,3%,  $p < 0,001$ ). Một nghiên cứu khác đánh giá yếu tố tiên đoán đáp ứng hóa trị tân hỗ trợ cho thấy bướu thụ thể nội tiết âm, grade mô học cao thường cho đáp ứng tốt hơn (33,3% (ER âm) so với 7,5% (ER dương)). Theo thử nghiệm lâm sàng GeparTrio, các yếu tố tăng khả năng đáp ứng với phác đồ TAC được ghi nhận bao gồm: tuổi < 50 khả năng, loại mô học không phải dạng tiểu thùy tuyến vú, bướu grad 3, thụ thể nội tiết ER/PR âm tính.<sup>11</sup> Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên ung thư vú phân nhóm Luminal A và Luminal B-HER 2 âm tính, chúng tôi chưa tìm thấy các yếu tố liên quan để khả năng đáp ứng với hóa trị bằng phác đồ TAC. Tuy nhiên, tình trạng thụ thể PR

(+) yếu (< 20%) có khuynh hướng tăng khả năng đạt pCR. Ngoài ra, trong 5 trường hợp đáp ứng hoàn toàn về mặt giải phẫu bệnh trên hạch và u đều thuộc nhóm Luminal B-HER 2 âm tính, không có trường hợp nào thuộc nhóm Luminal A và tương tự đối với grad mô học. Nguyên nhân kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với các nghiên cứu trên, có thể do các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế về mặt số lượng.

## V. KẾT LUẬN

Hóa trị tân hỗ trợ ung thư vú giai đoạn II-III bằng phác đồ TAC tại bệnh viện Ung bướu TP. Cần Thơ giúp giảm giai đoạn bệnh phần lớn trường hợp với tỷ lệ đáp ứng chung là 87%. Độc tính hóa trị trong giới hạn an toàn. Chưa tìm thấy ác yếu tố ảnh hưởng đến khả năng đáp ứng hóa trị.

## LỜI CẢM ƠN

Chân thành cảm ơn quý bệnh nhân đã đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tôi xin cam kết không nhận tài trợ từ bất kỳ công ty nào khi thực hiện đề tài này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cancer IAFRo. Globocan 2018. 2019; <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf>. Accessed 09/3, 2019.
2. Fayanju Om, Garvey PB, Karuturi MS, Hunt KK, Bedrosian I. Surgical Procedures for Advanced Local and Regional Malignancies of the Breast. *The breast: Comprehensive management of benign and malignant diseases*. 5 ed: Elsevier Health Sciences; 2017: 778-783.
3. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, et al. Tailoring therapies - improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Annals of Oncology*. 2015; 26(8): 1533-1546.

4. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2013; 24(9): 2206-2223.

5. Đỗ Huyền Nga, Nguyễn Tiến Quang. Đánh giá hiệu quả điều trị phác đồ AC-T liều dày trong điều trị bổ trợ trước ung thư vú giai đoạn lan rộng vùng không có khả năng phẫu thuật triệt căn tại bệnh viện K từ 2015 - 2018. *Tạp chí y học Việt Nam*. 2020; 488(Số 1).

6. Bùi Thanh Tinh, Phạm Thanh Hải, Lê Trung Quân, Nguyễn Xuân Quang. Đánh giá kết quả điều trị tân bổ trợ ung thư vú tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng. *Tạp chí Y học lâm sàng*. 20220 (Số 65).

7. Mel Valerie B. Cruz-Ordinario, May Rose A. Malesido, May N. Sabando, Agnes E. Gorospe, Dy C. Neoadjuvant Systemic Therapy for Locally Advanced Breast Cancer in St. Luke's Medical Center: 10-Year Local Experience and Response Rates. *Asian Pacific Journal of Cancer Care*. 2023; 8(1): pp.3-9.

8. Vriens B, Vriens IJH, Aarts MJB, et al. Improved survival for sequentially as opposed to concurrently delivered neoadjuvant chemotherapy in non-metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2017; 165(3): 593-600.

9. Đoàn Nguyệt Hằng, Lê Huy Trịnh. Kết quả điều trị hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật phác đồ 4ac-4t liều dày bệnh ung thư vú tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. *Tạp Chí Y học Việt Nam*. 2022; Tập 519 (Số 1).

10. Vriens BE, Aarts MJ, de Vries B, et al. Doxorubicin/cyclophosphamide with concurrent versus sequential docetaxel as neoadjuvant treatment in patients with breast cancer.

*European journal of cancer (Oxford, England :* 1990). 2013;49(15):3102-3110.

11. von Minckwitz G, Kümmel S, Vogel P, et al. Intensified neoadjuvant chemotherapy

in early-responding breast cancer: phase III randomized GeparTrio study. *J Natl Cancer Inst.* 2008; 100(8): 552-562.

## Summary

### **RESULTS OF NEOADJUVANT TAC-CHEMOTHERAPY FOR LUMINAL A AND LUMINAL B-HER 2 NEGATIVE BREAST CANCER**

Luminal Breast cancer account for 60-70% breast cancer and good prognosis compare to other molecular subtypes of breast cancer. Neoadjuvant chemotherapy for Luminal breast cancer aim to be downstaging and increase survival if the patient achieve pathological complete response. Objectives: The aim of this study was evaluation of results and related factors of neoadjuvant TAC-chemotherapy for Luminal A and Luminal B-HER 2 negative at Can Tho oncology hospital. Patients and methods: Single-arm trial of 54 stage II-III Luminal A and Luminal B-HER 2 negative breast cancer were treated with neoadjuvant TAC-chemotherapy regimen at Can Tho oncology hospital and Can Tho university of medicine and pharmacy hospital from 2024 - 2025. Results: The mean age was  $51.57 \pm 9.6$ , there are 71.4% of patients with T4b, patients with N3 was 18.5%, 93.6% of patients had invasive ductal carcinoma, not otherwise specified, 92.6% were grade 2, Luminal A and Luminal B-HER 2 negative accounted for 12.8% and 81.8% respectively. The overall clinical response rate was 87%. Of which, partial clinical response was about 70.3%, complete clinical response was about 16.7%. Complete response to treatment on the tumor was 13%, on the axillary lympho node was 18.5%, on both the room and the tumor was 9,3%. Neoadjuvant chemotherapy toxicity mainly included 14.8%, neutropenia, 16.7% perinneural pathy, 3% diarrhea and 3.7% elevation of liver transaminases. Conclusion: Neoadjuvant chemotherapy with TAC regimen for satge II-III breast cancer is quite effective and aceptable

**Keywords:** Molecular subtypes of breast cancer, locally advanced, neoadjuvant chemotherapy, TAC-Chemotherapy, pathological complete response.