

SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ AMH NGAY SAU HOÁ TRỊ Ở PHỤ NỮ UNG THƯ VÚ NGUYÊN PHÁT CHƯA DI CẦN XA VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Nguyễn Tuấn Minh¹, Đặng Thị Minh Nguyệt², Lê Thanh Đức³
Nguyễn Hữu Hoàng Minh² và Mai Trọng Hưng^{1,✉}

¹Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện K

Nghiên cứu mô tả tiến cứu theo dõi dọc so sánh trước và ngay sau hóa trị, được tiến hành dựa trên 97 phụ nữ ung thư vú giai đoạn chưa di căn xa, có độ tuổi từ 25 - 45 tuổi tại Bệnh viện K trong năm 2024 - 2025, nhằm xác định sự thay đổi nồng độ AMH ngay sau hoá trị ở phụ nữ ung thư vú nguyên phát chưa di căn xa. Nồng độ AMH suy giảm đáng kể từ mức nền (AMH0) xuống mức gần như không thể phát hiện được ngay sau hóa trị (AMH1; $p < 0,0001$) không phụ thuộc lứa tuổi, tình trạng BMI, đặc điểm kinh nguyệt, tính chất mô bệnh học, tình trạng hóa mô miễn dịch cũng như thời điểm hay phác đồ hóa chất. Như vậy, hóa trị UTV gây ra sự suy giảm gần như toàn bộ dự trữ buồng trứng chức năng ngay sau kết thúc hóa trị.

Từ khóa: Hormone Anti-Müllerian (AMH), ung thư vú, hóa trị, độc tính trên buồng trứng.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

AMH (Anti-Müllerian Hormone) là hormone glycoprotein được sản xuất chủ yếu bởi các tế bào hạt của các nang noãn sơ cấp, nang thứ cấp và nang có hốc nhỏ tại buồng trứng. Ở phụ nữ, AMH gần như chỉ được tiết ra tại buồng trứng và không chịu ảnh hưởng đáng kể bởi các cơ quan khác, do đó nó phản ánh trực tiếp và chính xác số lượng nang noãn còn lại (dự trữ buồng trứng). Mặc dù có nhiều test để đánh giá dự trữ buồng trứng nhưng cho đến nay, AMH được cho là có nhiều điểm phù hợp hơn. Ở Việt Nam, ung thư vú cũng là loại ung thư đứng hàng đầu, chiếm tới 25,8% các trường hợp ung thư ở nữ giới với 21.555 người mới được phát hiện bệnh và 9.345 bệnh nhân tử vong.¹ Việc theo dõi sự thay đổi AMH trong quá

trình điều trị ung thư vú giúp đánh giá và tư vấn khả năng sinh sản cho người bệnh cũng như tác động của hóa trị ung thư vú đến khả năng sinh sản.

Hóa trị đã được chứng minh là gây ra nhiều tác dụng không mong muốn ảnh hưởng đến chức năng sinh sản ở nữ giới. Hóa trị gây mất cấp tính các nang trứng đang phát triển dẫn đến suy buồng trứng sớm, rút ngắn độ tuổi sinh sản và gây thiếu hụt hormone sinh sản nữ. Mức độ phá hủy các nang noãn nguyên thủy phụ thuộc vào tuổi, dự trữ buồng trứng, phác đồ và liều lượng hoá trị... Tuy nhiên, cần làm rõ liệu các yếu tố sinh học của khối u (như thụ thể nội tiết, HER2, chỉ số Ki67) có mối liên quan nào đến mức độ tổn thương buồng trứng hay không.

Nồng độ AMH trước điều trị cũng như những yếu tố nào của phụ nữ ung thư vú có ảnh hưởng đến chức năng còn lại của buồng trứng sau khi kết thúc điều trị hóa chất cần có câu trả lời, xuất phát từ mong muốn đánh giá ảnh hưởng lên dự

Tác giả liên hệ: Mai Trọng Hưng

Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Email: dr.hungpshn@gmail.com

Ngày nhận: 13/11/2025

Ngày được chấp nhận: 24/12/2025

trữ buồng trứng của hoá trị để tư vấn cho bệnh nhân ung thư vú để nâng cao chất lượng sống đặc biệt ở phụ nữ còn nguyện vọng sinh đẻ, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi nồng độ AMH ngay sau hoá trị ở phụ nữ ung thư vú nguyên phát chưa di căn xa và các yếu tố liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân nữ ở độ tuổi 25 - 45.
- Được chẩn đoán ung thư biểu mô vú nguyên phát chưa di căn dựa trên kết quả mô bệnh học và các cận lâm sàng khác.
- Có xét nghiệm hoá mô miễn dịch tình trạng thụ thể nội tiết âm tính.
- Có chỉ định điều trị hoá chất bổ trợ hoặc tân bổ trợ.
- Bệnh nhân chưa từng hoá trị trước đó.
- Chức năng tim, gan, thận trong giới hạn bình thường.
- Thời gian sống thêm không tái phát sau khi kết thúc điều trị hoá chất ít nhất 12 tháng.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đã được điều trị nội tiết, thuốc ức chế buồng trứng trước.
- Bệnh nhân mắc các bệnh mạn tính nghiêm trọng về tim mạch, gan, thận, phổi.
- Bệnh nhân đang mang thai hoặc bị suy thận giai đoạn cuối hoặc trải qua cấy ghép cơ thể.
- Bệnh nhân ung thư vú tái phát, ung thư khác kèm theo.
- Các bệnh nhân đã từng được phẫu thuật can thiệp vào buồng trứng (bóc u buồng trứng, cắt buồng trứng...).

2. Phương pháp

- Nghiên cứu mô tả tiến cứu, theo dõi dọc so sánh trước - sau.

- Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi đã theo dõi nồng độ AMH của 97 bệnh nhân, thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu, không có tiêu chuẩn loại trừ.

- Tất cả bệnh nhân đều cung cấp giấy chấp thuận tham gia nghiên cứu sau khi được thông báo đầy đủ.

Phác đồ Hóa trị

Các phác đồ hóa trị (neo)adjuvant được ghi lại chi tiết. Dựa trên phân tích dữ liệu thô, các phác đồ chính được sử dụng trong đoàn hệ này bao gồm: 4 chu kỳ AC (Doxorubicin, Cyclophosphamide) tiếp theo là 4 chu kỳ Paclitaxel (4AC-4P), 4AC-4P cộng với Trastuzumab (4AC-4PH), TCH (Docetaxel, Carboplatin, Trastuzumab), và TCHP (TCH cộng với Pertuzumab).² Tất cả các phác đồ chính đều dựa trên anthracycline và/hoặc taxane.

Đo lường AMH và Thời điểm

Các mẫu huyết thanh được thu thập, xử lý và lưu trữ ở nhiệt độ -80°C cho đến khi phân tích. Nồng độ AMH được đo tại hai thời điểm chính:

- **AMH0 (Baseline):** Trước khi bắt đầu chu kỳ hóa trị đầu tiên.

- **AMH1 (Post-chemotherapy):** Tại thời điểm BN khám lại trong vòng 3 tuần sau khi kết thúc chu kỳ hóa trị cuối cùng. Đây là mốc thời gian bệnh nhân được hẹn tái khám theo quy trình của bệnh viện sau khi kết thúc điều trị hóa chất.

Nồng độ AMH (ng/mL) được định lượng bằng phương pháp xét nghiệm miễn dịch điện hóa phát quang (ECLIA) trên hệ thống tự động Cobas E601.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Sự thay đổi nồng độ AMH ngay sau hoá trị theo một số đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng	AMH0	AMH1	Số BN	Kiểm định p
Tuổi	< 35 2,36 (0,02, 9,71)	0,06 (0,01, 0,42)	21	< 0,001
	35 - 39 tuổi 1,82 (0,01, 10,01)	0,02 (0,01, 0,06)	24	< 0,001
	40 - 45 tuổi 0,81 (0,01, 5,42)	0,01 (0,01, 0,08)	52	< 0,001
BMI	< 18,5 0,63 (0,07, 1,56)	0,01 (0,01, 0,01)	4	< 0,001
	18,5 - <23 1,24 (0,01, 10,01)	0,02 (0,01, 0,41)	69	
	≥ 23 1,96 (0,01, 5,56)	0,03 (0,01, 0,42)	24	
Kinh nguyệt	Đều (1) 0,71 (0,01, 2,74)	0,01 (0,01, 0,05)	20	< 0,001
	Không đều (0) 1,57 (0,01, 10,01)	0,03 (0,01, 0,42)	77	< 0,001

Nồng độ AMH sau điều trị hóa chất giảm rất mạnh và có ý nghĩa thống kê ở mọi nhóm tuổi. Đặc biệt ở nhóm 40 - 45 tuổi, AMH giảm xuống mức gần như bằng 0. Các yếu tố BMI và tính chất kinh nguyệt đều hay không đều không làm

thay đổi xu hướng này. Các bệnh nhân trong nghiên cứu đều ghi nhận tình trạng mất kinh tại thời điểm kết thúc hóa trị, tương đồng với sự sụt giảm của AMH.

Bảng 2. Sự thay đổi nồng độ AMH ngay sau hoá trị theo nồng độ AMH ban đầu

Nhóm AMH0	Số BN	AMH0 trung bình (ng/mL)	AMH0 min	AMH0 max	AMH1 trung bình (ng/mL)	AMH1 min	AMH1 max	Độ suy giảm trung bình (%)	Độ suy giảm min (%)	Độ suy giảm max (%)
< 2	77	0,708	0,01	1,96	0,012	0,010	0,113	88,3%	0,0%	99,5%
2 - 6,8	18	3,389	2,02	5,56	0,046	0,010	0,416	98,8%	92,5%	99,8%
> 6,8	2	9,860	9,71	10,01	0,234	0,062	0,406	97,6%	95,8%	99,4%

Kết quả kiểm định ANOVA cho thấy $p = 0,183$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ suy giảm AMH (%) giữa các nhóm AMH0.

Bảng 3. Sự thay đổi nồng độ AMH ngay sau hoá trị theo đặc điểm mô bệnh học

Đặc điểm theo mô bệnh học		AMH0 trung bình (min, max)	AMH1	Số BN	Kiểm định p
Độ mô học	1				
	2	1,20 (0,01, 5,56)	0,03 (0,01, 0,42)	46	< 0,001
	3	1,57 (0,01, 10,01)	0,02 (0,01, 0,41)	51	< 0,001
Thể mô bệnh học	1	1,44 (0,02, 5,56)	0,03 (0,01, 0,42)	20	< 0,001
	2	4,68 (4,68, 4,68)	0,01 (0,01, 0,01)	1	
	3	9,71 (9,71, 9,71)	0,41 (0,41, 0,41)	1	
	4	1,24 (0,01, 10,01)	0,02 (0,01, 0,11)	74	< 0,001
	5	0,05 (0,05, 0,05)	0,01 (0,01, 0,01)	1	

Nồng độ AMH giảm gần như tuyệt đối với mọi độ mô bệnh học và thể mô bệnh học.

Bảng 4. Sự thay đổi nồng độ AMH ngay sau hoá trị theo đặc điểm hóa mô miễn dịch

Đặc điểm hóa mô miễn dịch		AMH0	AMH1	Số BN	Kiểm định p
HER2	1	1,66 (0,01, 10,01)	0,03 (0,01, 0,42)	58	< 0,001
	2	1,00 (0,01, 5,25)	0,01 (0,01, 0,08)	39	< 0,001
Ki67	< 0,2	3,05 (0,53, 5,56)	0,21 (0,01, 0,42)	2	< 0,001
	≥ 0,2	1,36 (0,01, 10,01)	0,02 (0,01, 0,41)	95	< 0,001

Nồng độ AMH giảm rất thấp không phụ thuộc vào đặc điểm hóa mô miễn dịch.

Bảng 5. Sự thay đổi nồng độ AMH ngay sau hoá trị theo đặc điểm điều trị

Đặc điểm theo điều trị		AMH0	AMH1	Số BN	Kiểm định p
Thời điểm điều trị	1	1,42 (0,01, 10,01)	0,02 (0,01, 0,08)	46	< 0,001
	2	1,37 (0,01, 9,71)	0,03 (0,01, 0,42)	51	< 0,001
Phác đồ điều trị	Có AC	1,29 (0,01, 10,01)	0,02 (0,01, 0,42)	80	< 0,001
	Có TC	2,01 (0,02, 9,71)	0,04 (0,01, 0,41)	13	< 0,001

Nồng độ AMH sau hóa trị giảm tuyệt đối ở cả 2 trường hợp điều trị tân bổ trợ hay bổ trợ và không có sự khác biệt giữa các loại phác đồ điều trị.

IV. BÀN LUẬN

Nồng độ AMH thay đổi theo tuổi của người phụ nữ theo nhiều pha khác nhau. Đối với phụ nữ trong lứa tuổi sinh sản, nồng độ AMH tăng dần để đạt đỉnh ở khoảng 25 tuổi sau đó giảm

dần cho đến 50 tuổi, tương ứng với thời kì tiền mãn kinh.

Tác giả Dezellus khi nghiên cứu trên 250 bệnh nhân ung thư vú cũng nhận thấy có mối tương quan ngược chiều giữa tuổi của bệnh nhân và nồng độ AMH trước khi điều trị hoá chất (với hệ số tương quan $r = -0,42$ và $p < 0,0001$). Tác giả Nguyễn Thị Thu Hà cũng nhận thấy mối tương quan này giữa nồng độ AMH tại thời điểm chẩn đoán và tuổi của bệnh nhân với $r = -0,34$ và $p < 0,001$.^{3,4}

Như vậy, có thể thấy tuổi bệnh nhân càng cao, nồng độ AMH ban đầu càng thấp. Mối liên quan này đã được nhiều nghiên cứu chứng minh và ghi nhận nồng độ AMH tương quan mạnh với tốc độ chiều mộ nang noãn và giảm dần đến ngưỡng không thể phát hiện được. Để giải thích cho hiện tượng này, các giả thuyết được đưa ra bao gồm:

(1) ở tuổi 25, đoàn hệ các nang noãn được chiều mộ gồm nhiều nang có hóc mà AMH biểu hiện mạnh nhất ở các nang có hóc nhỏ;

(2) các nang noãn được chiều mộ ở thời điểm này có nhiều tế bào hạt hơn và

(3) chất lượng nang noãn từ tuổi dậy thì đến 25 tuổi tốt hơn.

Theo nghiên cứu của Đặng Hồng Hải năm 2022 nghiên cứu về sự thay đổi của AMH ở bệnh nhân UNBN điều trị hoá trị liệu bảo tồn tử cung có kết quả: Nồng độ AMH trước điều trị hoá chất có mối tương quan ngược chiều chặt chẽ với tuổi của bệnh nhân và có ý nghĩa thống kê, trong đó nồng độ AMH trung vị ban đầu của nhóm tuổi 20 - 30 là cao nhất.⁵ Nồng độ AMH trung vị trước điều trị hoá chất và sau điều trị hoá chất đợt 1, 2, 3 giảm dần lần lượt là 2,87 ng/ml; 1,16 ng/ml; 0,91 ng/ml và 0,41ng/ml và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Mức độ giảm AMH cũng giảm sâu và mạnh theo lượng hoá chất tích lũy sau 3 đợt điều trị lần lượt là $47,4 \pm 24,98\%$; $65,9 \pm 26,75\%$; $74,7 \pm 25,3\%$ và

mức độ giảm này càng nhiều khi nồng độ AMH trước điều trị càng cao.⁵

Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng xem xét phân bố của nồng độ AMH tại thời điểm chẩn đoán theo nhóm tuổi < 35, 35 - 39 tuổi và 40 - 45 tuổi. Điều này cho thấy nồng độ AMH cao nhất thuộc nhóm tuổi < 35, nhóm tuổi 35 - 39 có nồng độ AMH thấp hơn và nhóm tuổi 40 - 45 có nồng độ AMH là thấp nhất. Trong đó, trường hợp có nồng độ AMH thấp nhất là 43 và 45 tuổi (0,01 ng/ml) và trường hợp có nồng độ AMH cao nhất là 35 tuổi (10,01 ng/ml). Nồng độ AMH tại thời điểm chẩn đoán thấp hơn đáng kể ở nhóm bệnh nhân 40 - 45 tuổi so với nhóm < 35 tuổi. Điều này hoàn toàn phù hợp với những giả thuyết nêu trên.

Ngay sau hóa trị, nồng độ AMH giảm xuống rất thấp so với trước hóa trị ở mọi nhóm tuổi. Sự sụt giảm AMH về mức tiệm cận 0 ng/mL song hành với tình trạng mất kinh trên lâm sàng là bằng chứng xác thực cho thấy buồng trứng đã ngừng hoạt động chức năng (suy buồng trứng cấp tính). Mặc dù một số nghiên cứu chỉ ra kinh nguyệt có thể quay trở lại sau 6 - 24 tháng tùy thuộc vào độ tuổi, nhưng mức AMH thấp ngay sau điều trị là dấu hiệu tiên lượng kém về khả năng hồi phục khả năng sinh sản thực sự trong tương lai.

Chúng tôi nhận thấy nồng độ AMH giảm rất mạnh với mọi chỉ số BMI. Điều này tương tự với nghiên cứu của Đặng Hồng Hải 2022 nghiên cứu về nồng độ AMH sau hóa trị trong u nguyên bào nuôi và Nguyễn Thị Thu Hà 2018 liên quan đến sau mổ u lạc nội mạc tử cung ở buồng trứng.^{3,5} BMI là chỉ số chủ yếu phục vụ cho quá trình điều trị như tính liều, phác đồ hóa trị, phương pháp điều trị phẫu thuật. Hiện chưa có nghiên cứu nào đánh giá BMI có mối liên quan đến nồng độ AMH.

Tình trạng kinh nguyệt trước điều trị đều hay không đều thì nồng độ AMH đều giảm mạnh

sau khi hóa trị, tất cả các đối tượng nghiên cứu đều mất kinh sau điều trị. Nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra rằng tình trạng buồng trứng có hồi phục hay không, hồi phục như thế nào, cũng được phản ánh một phần qua hiện tượng xuất hiện kinh nguyệt trở lại.

Theo một số nghiên cứu thấy rằng nồng độ AMH ban đầu sẽ có liên quan tới khả năng hồi phục chức năng buồng trứng. Ngay sau khi kết thúc điều trị hóa chất, nồng độ AMH giảm gần như tuyệt đối ở mọi nồng độ cao hay thấp của AMH ban đầu. Về độ mô học và thể mô bệnh học Về mặt lý thuyết, các khối u có độ mô học cao (Độ 3) thường đi kèm với tốc độ phân bào nhanh và tình trạng tăng chuyển hóa toàn thân, điều này có thể đặt ra giả thuyết về việc cơ thể nhạy cảm hơn với các tác nhân gây độc tế bào. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ AMH sụt giảm gần như tuyệt đối và đồng nhất ở cả nhóm độ mô học 2 và độ 3, cũng như giữa các thể mô bệnh học khác nhau. Do nghiên cứu này lựa chọn bệnh nhân có thụ thể nội tiết âm tính, tức trên lâm sàng là thể HER2 (+) hoặc thể TNBC, là những thể bệnh ung thư vú có độ ác tính cao. Hầu như trên thế giới chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Các nghiên cứu khác chú trọng nghiên cứu nồng độ AMH và sự biến thiên phụ thuộc tuổi, AMH trước hóa trị và phác đồ hóa trị.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phân tích mối liên quan giữa biến thiên nồng độ AMH và các đặc điểm sinh học khối u, không khác biệt giữa các nhóm bệnh nhân có hoặc không bộc lộ HER2, cũng như giữa nhóm chỉ số Ki67 cao so với nhóm Ki67 thấp. Đây là 2 marker quan trọng trong việc phân chia thể bệnh ung thư vú, cũng như lên kế hoạch và phác đồ điều trị phù hợp. Về chỉ số Ki67 (Chỉ số nhân lên của tế bào) Ki67 là dấu ấn phản ánh tốc độ tăng sinh của tế bào ung thư. Trong thực hành lâm sàng, bệnh nhân có Ki67 cao thường được chỉ

định các phác đồ hóa chất liều dày hoặc tấn công mạnh mẽ hơn, do đó dễ dẫn đến lo ngại về độc tính buồng trứng cao hơn.

Tuy nhiên, số liệu của chúng tôi cho thấy sự sụt giảm AMH ở nhóm Ki67 cao ($\geq 20\%$) và nhóm thấp ($< 20\%$) là tương đương nhau, đều giảm xuống mức tiệm cận 0 ngay sau điều trị. Kết quả này gợi ý rằng ngưỡng độc tính của các phác đồ hóa trị chuẩn hiện hành (AC-T) đã vượt xa khả năng chịu đựng của buồng trứng. Dù tế bào ung thư nhân lên nhanh hay chậm, thì sự phá hủy đối với nang noãn buồng trứng đã đạt đến mức tối đa ngay sau liệu trình điều trị. Điều này bác bỏ quan điểm cho rằng bệnh nhân có tiên lượng sinh học tốt hơn (Ki67 thấp) thì ít nguy cơ suy buồng trứng hơn khi cùng chịu một phác đồ hóa chất. Các nghiên cứu trên thế giới như của Grynberg năm 2024 cũng nêu ra vấn đề này.⁷ Có một giả thuyết rằng khi bệnh nhân có tình trạng HER2 dương tính, được điều trị bằng trastuzumab, không làm nặng thêm suy giảm dự trữ buồng trứng; thậm chí có khả năng bảo vệ hoặc làm giảm độc tính khi dùng cùng hóa chất. Nghiên cứu tiền lâm sàng và tiền cứu nhỏ cho thấy nhóm dùng trastuzumab có phục hồi AMH phát hiện được cao hơn so với không dùng; cơ chế giả định liên quan đến mạch máu buồng trứng.⁸ Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi chưa nhận thấy sự khác biệt theo vấn đề này: nhóm HER2(+) dùng Trastuzumab vẫn bị suy giảm AMH nặng nề tương tự nhóm HER2(-). Lý do có thể là do Trastuzumab thường được dùng phối hợp với nhóm Taxane hoặc Anthracycline. Độc tính quá mạnh của các hóa chất nền tảng này đã lấn át tác dụng “ít độc tính” của liệu pháp đích, dẫn đến sự hủy hoại nang noãn đồng nhất giữa các nhóm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi so sánh biến thiên AMH giữa nhóm bệnh nhân điều trị hóa chất tân bổ trợ (trước mổ) và nhóm bổ trợ

(sau mổ), cả hai nhóm đều ghi nhận sự sụt giảm nhanh chóng AMH ngay sau hóa trị (AMH1). Các nghiên cứu trên thế giới cũng chỉ ra không có sự khác biệt về sự suy giảm AMH theo thời điểm điều trị hóa chất. Theo Romito năm 2021, các yếu tố chi phối là tuổi cũng như phác đồ hóa chất sử dụng, giống nhau trong bối cảnh cả điều trị bổ trợ và điều trị tân bổ trợ.⁹ Một nghiên cứu khác của Decanter năm 2025 cũng chỉ ra điều này.¹⁰ Do vậy, việc tư vấn về khả năng sinh sản sau này cho bệnh nhân không phụ thuộc quá lớn vào quyết định thời điểm điều trị hóa chất trước hay sau mổ.

Không có sự khác biệt về nồng độ AMH0 và sự biến thiên AMH giữa 2 nhóm phác đồ có AC và phác đồ có TC, hai phác đồ hóa chất điều trị ung thư vú được sử dụng phổ biến hiện nay. Trong cả hai nhóm đều ghi nhận sự giảm AMH gần như tuyệt đối sau hóa trị. Hóa trị từ lâu được nghiên cứu có mối liên quan rất mạnh mẽ với sự suy giảm nồng độ AMH, nhất là nhóm cyclophosphamide. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu gần đây nêu lên vai trò của nhóm hóa chất Anthracycline phối hợp Taxane cũng gây suy giảm AMH. Tuy nhiên các phác đồ hóa chất có Anthracycline và Taxane làm giảm thêm 10 - 20% nguy cơ tái phát và 10% nguy cơ tử vong, nên được lựa chọn nhiều khi điều trị ung thư vú hiện nay.^{4,9}

Nghiên cứu của chúng tôi phần lớn sử dụng phác đồ có nhóm Cyclophosphamide (phác đồ AC và TC), điều này đặt ra vấn đề trong việc tư vấn bệnh nhân trước hóa trị. Khi lựa chọn phác đồ điều trị cho bệnh nhân trẻ, đặc biệt những người còn nhu cầu sinh sản, việc cân nhắc nguy cơ độc tính trên buồng trứng của cyclophosphamide là rất quan trọng. Bệnh nhân cần được tư vấn dự trữ sinh sản (như trữ trứng hoặc mô buồng trứng) trước khi bắt đầu hóa trị, đặc biệt nếu dự kiến sử dụng phác đồ kèm hóa liệu cao hoặc kéo dài.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ AMH suy giảm đáng kể từ mức nền (AMH0) xuống mức gần như không thể phát hiện được ngay sau hóa trị (AMH1; $p < 0,0001$). Sự suy giảm này là đồng nhất, không phụ thuộc lứa tuổi, tình trạng BMI, tình trạng kinh nguyệt, tính chất mô bệnh học, tình trạng hóa mô miễn dịch cũng như thời điểm hay phác đồ hóa chất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68(6): 394-424. doi:10.3322/caac.21492.
2. Committee opinion no. 618: Ovarian reserve testing. *Obstet Gynecol*. 2015; 125(1): 268-273. doi:10.1097/01.AOG.0000459864.68372.ec.
3. Nguyễn Thị Thu Hà, Nguyễn Duy Ánh & Nguyễn Đức Hình. Sự thay đổi Anti - Mullerian Hormone (AMH) sau mổ nội soi bóc nang lạc nội mạc tử cung tại buồng trứng 6 tháng và một số yếu tố liên quan. *Tạp Chí Y học lâm sàng Bệnh viện Trung Ương Huế*. 2024, 16(9), 70-77. <https://doi.org/10.38103/jcmhch.16.9.11>.
4. Dezellus A, Barriere P, Campone M, et al. Prospective evaluation of serum anti-Müllerian hormone dynamics in 250 women of reproductive age treated with chemotherapy for breast cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2017; 79: 72-80. doi:10.1016/j.ejca.2017.03.035.
5. Đỗ Tuấn Đạt, Nguyễn Tài Đức, & Đặng Hồng Hải. Sự thay đổi nồng độ AMH của bệnh nhân u nguyên bào nuôi có bảo tồn tử cung trong quá trình điều trị Methotrexate tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. *Tạp Chí Phụ sản*. 2023, 21(2), 95-99. <https://doi.org/10.46755/vjog.2023.2.1564>.
6. Mai Chí Thành, Trần Thị Kim Phượng, Vũ

Thị Hồng, Lê Phong Thu, Nguyễn Việt Chinh. Đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học ở bệnh nhân ung thư vú trẻ tuổi tại Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024; 539(3). doi:10.51298/vmj.v539i3.10023.

7. Grynberg M, Zeghari F, Peigné M, et al. Effect of breast cancer prognostic factors on ovarian reserve and response in fertility preservation. *Reprod Biomed Online*. 2024; 49(5): 104109. doi:10.1016/j.rbmo.2024.104109.

8. Levi M, Goshen-Lago T, Yerushalmi R, et al. Anti-HER2/neu Antibody Reduces Chemotherapy-Induced Ovarian Toxicity-From

Bench to Bedside. *Biomedicines*. 2020; 8(12): 577. doi:10.3390/biomedicines8120577.

9. Romito A, Bove S, Romito I, et al. Ovarian Reserve after Chemotherapy in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pers Med*. 2021; 11(8): 704. doi:10.3390/jpm11080704.

10. Decanter C, Dassonneville A, D'Orazio E, et al. AMH decline during chemotherapy reflects breast cancer cell DNA damage response (DDR) proficiency: the ONCO AMH1 pilot study. *J Assist Reprod Genet*. 2025; 42(5): 1435-1441. doi:10.1007/s10815-025-03475-9.

Summary

CHANGES IN AMH CONCENTRATION IMMEDIATELY AFTER CHEMOTHERAPY IN WOMEN WITH NON-METASTATIC PRIMARY BREAST CANCER AND ASSOCIATED FACTORS

A prospective, longitudinal descriptive study comparing pre-chemotherapy and immediately post-chemotherapy levels was conducted on 97 women with non-metastatic breast cancer, aged 25 - 45 years, at K Hospital during 2024 - 2025, to determine the change in AMH concentration immediately after chemotherapy in women with non-metastatic primary breast cancer. AMH concentrations significantly decreased from baseline (AMH0) to nearly undetectable levels immediately after chemotherapy (AMH1; $p < 0.0001$), regardless of age, BMI status, menstrual status, number of children, histopathological characteristics, immunohistochemical status, or the timing or regimen of chemotherapy. Thus, chemotherapy for breast cancer induces a near-total depletion of the functional ovarian reserve immediately after its completion.

Keywords: Anti-Müllerian Hormone (AMH), Breast cancer, Chemotherapy, Gonadotoxicity.