

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU HÓA TRỊ TÂN BỒ TRỢ UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN II-III HER2 DƯƠNG TÍNH VỚI PHÁC ĐỒ TCH TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

Nguyễn Thanh Ngọc^{1,✉}, Nguyễn Việt Long¹, Nguyễn Thị Phương Thảo¹
Trương Thị Thảo Hiền¹, Lê Ngọc Hà², Lê Văn Quảng³

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

²Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

³Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu mô tả nhằm đánh giá kết quả bước đầu trên 35 bệnh nhân ung vú giai đoạn II - III HER2 dương tính được hóa trị tân bổ trợ với phác đồ TCH tại Bệnh viện TƯQĐ 108 từ tháng 12/2024 đến tháng 12/2025. Kết quả cho thấy: trong 35 bệnh nhân được ghi nhận vào nghiên cứu, tuổi trung bình là 51,7 (32 - 74 tuổi), 60% giai đoạn II, 40% giai đoạn III, tỷ lệ thụ thể nội tiết dương tính là 51,4%. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ trên lâm sàng đạt 97,2%. Đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (tpCR) là 45,7%; chưa ghi nhận mối liên quan giữa tpCR và một số yếu tố dự đoán. Tác dụng không mong muốn độ 3-4 thường gặp nhất là giảm bạch cầu trung tính và không có trường hợp nào tử vong hoặc ngừng điều trị. Kết quả bước đầu cho thấy hóa trị tân bổ trợ với phác đồ TCH trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II - III HER2 dương tính cho tỷ lệ đáp ứng cao, và độc tính có thể chấp nhận được.

Từ khóa: Ung thư vú HER2 dương tính, hóa trị tân bổ trợ, TCH.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo ghi nhận của tổ chức y tế thế giới, ung thư vú (UTV) là loại ung thư phổ biến nhất và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư ở nữ giới.¹ Trong các phân nhóm sinh học của UTV, phân nhóm HER2 dương tính và bộ ba âm tính có tiên lượng kém nhất, tiến triển nhanh và nguy cơ tái phát sớm cao.^{2,3} Bên cạnh đó, xu hướng hóa trị tân bổ trợ UTV những năm gần đây đã trở thành một bước tiến mới mang lại nhiều lợi ích trong điều trị UTV, giúp giảm nguy cơ tái phát và cải thiện tỷ lệ sống sau 5 năm lên đến hơn 86%.^{3,4}

Trong thực hành lâm sàng, hiệu quả của điều trị tân bổ trợ UTV với liệu pháp kháng HER2 kép (Trastuzumab + Pertuzumab) đã được ghi

nhận qua nhiều nghiên cứu lâm sàng quốc tế.⁵ Tuy nhiên, tại Việt Nam, do rào cản chi phí nên phần lớn các bệnh nhân được điều trị tân bổ trợ với liệu pháp kháng HER2 đơn lẻ. Do vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu đánh giá kết quả bước đầu hóa trị trị tân bổ trợ bệnh nhân UTV giai đoạn II - III HER2 dương tính với phác đồ TCH tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Gồm 35 bệnh nhân UTV giai đoạn II - III HER2 dương tính được điều trị hóa chất tân bổ trợ phác đồ TCH tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 12/2024 đến tháng 12/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập bằng mô bệnh học, có HER2

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thanh Ngọc

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Email: ngocnguyen151086@gmail.com

Ngày nhận: 20/03/2026

Ngày được chấp nhận: 08/06/2026

dương tính được xác định bằng xét nghiệm hóa mô miễn dịch (IHC) hoặc xét nghiệm lai tại chỗ (FISH/Dual-ISH).

- Giai đoạn II, III theo hệ thống phân loại giai đoạn của AJCC 2018.

- Chức năng tim, phổi, gan, thận, huyết học trước điều trị trong giới hạn bình thường.

- Không mắc các bệnh có nguy cơ tử vong gần và bệnh mạn tính nghiêm trọng khác.

- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án lưu trữ.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Có bệnh ung thư khác kèm theo hoặc UTV 2 bên.

- Có chống chỉ định với điều trị đa hóa trị liệu.

- Bệnh nhân đang mang thai/cho con bú.

- Mất thông tin theo dõi sau điều trị.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu

Thuận tiện, gồm 35 bệnh nhân đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

Cách thức tiến hành

- Thu thập thông tin bệnh nhân theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn được tuyển vào nghiên cứu.

- Ghi nhận các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trước và trong quá trình điều trị.

- Ghi nhận kết quả điều trị.

- Xử lý số liệu.

Phác đồ sử dụng trong nghiên cứu: TCH: Docetaxel 75 mg/m², Carboplatin AUC6, Trastuzumab 8 mg/kg chu kỳ 1 và 6mg/kg từ chu kỳ 2, chu kỳ mỗi 3 tuần.

Các chỉ số, biến số nghiên cứu

- Đặc điểm quần thể bệnh nhân: tuổi, tình trạng kinh nguyệt, thể mô bệnh học, độ mô học, giai đoạn trước điều trị, thụ thể nội tiết, tình trạng HER2, Ki-67.

- Kết quả điều trị: Đánh giá đáp ứng, tác dụng không mong muốn của phác đồ.

+ Đáp ứng lâm sàng khối u và hạch được đánh giá theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 chia thành 4 mức độ, đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh giữ nguyên, bệnh tiến triển.⁶

+ Đáp ứng mô bệnh học tại khối u, hạch, cả u và hạch theo phân loại Chevallier, từ đó chia thành đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (pCR) và không đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (No pCR). Trường hợp đạt được đáp ứng mô bệnh học hoàn toàn cả u và hạch gọi là tpCR (total pathologic complete response).⁷

+ Đánh giá các tác dụng không mong muốn theo tiêu chuẩn CTCAE 5.0 của Viện Ung thư quốc gia Hoa Kỳ.⁸

Xử lý số liệu

Số liệu được phân tích và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Các phương pháp thống kê được sử dụng bao gồm thống kê mô tả, so sánh tỷ lệ (Test X² (p < 0,05) hoặc Fisher's exact test).

3. Đạo đức nghiên cứu

Phác đồ nghiên cứu được chấp thuận và ban hành trong hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế. Việc tiến hành nghiên cứu được sự đồng ý của bệnh nhân và sự phê duyệt của lãnh đạo Bệnh viện TƯQĐ 108. Mọi thông tin thu thập được đảm bảo bí mật cho bệnh nhân và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu không làm làm thay đổi những giá trị về mặt điều trị theo hướng xấu đi đối với bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Một số đặc điểm chung

Đặc điểm bệnh nhân	SỐ BN (n = 35)	Tỷ lệ (%)
Tuổi trung bình	51,7 ± 10,5	
< 40 tuổi	4	11,4
40 - 60 tuổi	23	65,7
> 60 tuổi	8	22,9
Tình trạng kinh nguyệt		
Mãn kinh	14	40,0
Chưa mãn kinh	21	60,0
Mô bệnh học		
UTBM ống tuyến vú xâm nhập	31	88,6
UTBM thể tiểu thùy	2	5,7
UTBM tuyến nhầy	2	5,7
Độ mô học		
2	17	48,6
3	18	51,4
Giai đoạn bệnh trước điều trị		
IIA	11	31,4
IIB	10	28,6
IIIA	4	11,4
IIIB	10	28,6
Thụ thể nội tiết		
Dương tính	18	51,4
Âm tính	17	48,6
Tình trạng Her2		
IHC (+++)	30	85,7
IHC (++); Dual-ISH (+)	5	14,3
Ki-67		
< 20%	14	40,0
≥ 20%	21	60,0

Các đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1. Độ tuổi trung bình là $51,7 \pm 10,5$, nhỏ nhất là 32, lớn nhất là 74, trong đó tỷ lệ bệnh nhân chưa mãn kinh chiếm

60%. Thở mô bệnh học chủ yếu là ung thư biểu mô ống tuyến vú xâm nhập.

2. Kết quả điều trị

Bảng 2. Đáp ứng trên lâm sàng theo RECIST

Đáp ứng lâm sàng	SỐ BN (n = 35)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	8	22,9
Đáp ứng một phần	26	74,3
Bệnh giữ nguyên	1	2,9
Bệnh tiến triển	0	0
Tổng	35	100

Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ trên lâm sàng đạt 97,2%, có 1 bệnh nhân bệnh giữ nguyên, không có bệnh nhân nào ghi nhận bệnh tiến triển trong quá trình điều trị. (Bảng 2)

Bảng 3. Đáp ứng mô bệnh học

Đáp ứng MBH	SỐ BN (n = 35)	Tỷ lệ (%)
Tại u	pCR	51,4
	No pCR	48,6
	Tổng	100
Tại hạch	pCR	80,0
	No pCR	20,0
	Tổng	100
Tại u và hạch	pCR	45,7
	No pCR	54,3
	Tổng	100

Trong kết quả tại Bảng 3, 80% bệnh nhân trong nghiên cứu đạt pCR tại hạch sau điều trị. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học tại cả u và hạch (tpCR) chiếm 45,7%.

Bảng 4. Liên quan giữa đáp ứng với một số yếu tố

Yếu tố liên quan	pCR	No pCR	p
Tuổi			
< 40 tuổi	1	3	0,195
40 - 60 tuổi	13	10	
> 60 tuổi	2	6	
Mô bệnh học			
UTBM ống tuyến vú xâm nhập	16	15	0,070
UTBM thể tiểu thùy	0	2	
UTBM tuyến nhầy	0	2	
Độ mô học			
2	10	7	0,120
3	6	12	
Giai đoạn bệnh trước điều trị			
IIA	7	4	0.089
IIB	5	5	
IIIA	0	4	
IIIB	4	6	
Thụ thể nội tiết			
Dương tính	7	11	0,311
Âm tính	9	8	
Ki-67			
< 20%	6	8	0.528
≥ 20%	10	11	

Nghiên cứu chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đạt tpCR khi phân tích liên quan với các yếu tố tuổi, thể mô bệnh học, độ mô học, giai đoạn bệnh, tình trạng bộc lộ thụ thể nội tiết (TTNT), và chỉ số Ki-67 (Bảng 4).

Bảng 5. Tác dụng không mong muốn trong điều trị

Độc tính độ 3, 4	Số BN (n = 35)	Tỷ lệ (%)
Giảm bạch cầu trung tính	6	17,1
Thiếu máu	1	2,8
Giảm tiểu cầu	0	0
Buồn nôn, nôn	3	8,6
Tăng men gan	4	11,4
Độc tính thận	0	0
Độc tính tim mạch	0	0

Nghiên cứu ghi nhận độc tính độ 3, 4 thường gặp nhất là hạ bạch cầu trung tính (17,1%) và tăng men gan (11,4%). Không ghi nhận độc tính độ 3, 4 lên chức năng thận và tim mạch. Không có bệnh nhân nào tử vong hoặc dừng điều trị do độc tính của phác đồ.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ trên lâm sàng đạt 97,2%, tỷ lệ tpCR đạt 45,7% trong đó tỷ lệ đạt pCR tại u và hạch lần lượt là 51,4% và 80%. Kết quả này tương đồng kết quả thử nghiệm pha 2 của tác giả Tiwari S.R (TRYPHAENA-2016).⁵ Thử nghiệm này đã cho thấy hóa trị tân bổ trợ kết hợp liệu pháp kháng HER2 (trastuzumab ± pertuzumab) liên quan đến việc tăng tpCR, với tpCR dao động khoảng từ 55 - 64% ở các phân nhóm, trong đó nhóm điều trị phác đồ TCHP có tpCR đạt 63,6%.⁵

Mặt khác, tpCR trong nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả cao hơn trong nghiên cứu NeoSphere.⁹ Trong NeoSphere, phân nhóm được điều trị tân bổ trợ docetaxel kết hợp trastuzumab và pertuzumab cho tpCR là 39,3%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với các phân nhóm còn lại. Lý giải về sự khác biệt này có thể do hóa trị được sử dụng trong nghiên cứu Neosphere là docetaxel đơn trị kết hợp thuốc kháng HER2 trong khi chúng tôi sử dụng hóa trị bộ đôi phối hợp liệu pháp kháng HER2. Thực tế lâm sàng cho thấy phác đồ đa hóa trị

kết hợp bộ đôi kháng HER2 kép thường cho tỷ lệ đáp ứng cao hơn.

Mặc dù nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng hóa trị tân bổ trợ dựa trên ức chế kép HER2 ghi nhận những kết quả rất tích cực, tuy nhiên vẫn có nhiều bệnh nhân không tiếp cận điều trị được với pertuzumab do chi phí cao. Nghiên cứu NeoCARH (2021) đã so sánh hiệu quả của epirubicin/cyclophosphamide, sau đó là docetaxel/trastuzumab (EC-TH) so với điều trị tân bổ trợ bằng phác đồ docetaxel/carboplatin/trastuzumab (TCH) đối với bệnh nhân UTV HER2 dương tính.¹⁰ Trong đó, pCR được ghi nhận ở 25/67 BN (37,3%) ở nhóm EC-TH và ở 38/68 BN (55,9%) ở nhóm TCH ($p = 0,032$).¹⁰

Về đánh giá mối tương quan giữa tpCR và một số yếu tố, đã có nhiều nghiên cứu được tiến hành nhằm tìm ra yếu tố dự đoán tpCR. Nghiên cứu pha III NOAH (2010) ghi nhận sự khác biệt tỷ lệ pCR giữa giai đoạn II và giai đoạn III lần lượt là 75% và 40% với $p = 0,03$.¹¹ Nghiên cứu Gepar Quattro (2010) ghi nhận kết quả pCR đạt 43,5% ở nhóm TTNT âm tính, cao hơn so với 23,4% ở nhóm TTNT dương tính

với $p < 0,001$.¹² Nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với các tác giả trên khi chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đạt tpCR khi phân tích liên quan với các yếu tố tuổi, thể mô bệnh học, độ mô học, giai đoạn bệnh, tình trạng bộc lộ nội tiết, và chỉ số Ki-67. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Phùng Thị Huyền (2022) trong đánh giá kết quả điều trị hỗ trợ trước phẫu thuật hóa chất kết hợp trastuzumab và pertuzumab trên ung thư vú HER2 dương tính.¹³ Điều này cho thấy chúng tôi cần có nghiên cứu với số lượng cỡ mẫu lớn hơn để có thể đánh giá chính xác hơn mối tương quan giữa pCR và một số yếu tố dự đoán.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phác đồ TCH được dung nạp tốt. Độc tính độ 3,4 thường gặp nhất là hạ bạch cầu trung tính (17,1%) và tăng men gan (11,4%), trong đó các bệnh nhân có tăng men gan được ghi nhận là không mắc kèm bệnh lý viêm gan virus B hay C. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Phùng Thị Huyền (2022).¹³ Nghiên cứu không ghi nhận độc tính độ 3, 4 lên chức năng thận và tim mạch. Không có bệnh nhân nào tử vong hoặc dừng điều trị do tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị.

V. KẾT LUẬN

Hóa trị bộ đôi docetaxel-carboplatin kết hợp liệu pháp kháng HER2 đơn (TCH) là phác đồ cho tỷ lệ đáp ứng cao và dung nạp tốt, có thể được xem là một lựa chọn hiệu quả trong điều trị tân bổ trợ ung thư vú giai đoạn II - III có HER2 dương tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021; 71(3): 209-249. doi:10.3322/caac.21660.

2. Zhang X. Molecular classification of breast cancer: relevance and challenges. *Arch Pathol Lab Med*. 2023; 147(1): 46-51. doi:10.5858/arpa.2021-0495-RA.

3. Parker JS, Mullins M, Cheang MC, et al. Supervised risk predictor of breast cancer based on intrinsic subtypes. *J Clin Oncol*. 2009; 27(8): 1160-1167. doi:10.1200/JCO.2008.18.1370.

4. Tarver T. Breast Cancer Facts & Figures 2021. American Cancer Society; 2021.

5. Tiwari SR, Mishra P, Raska P. Retrospective study of the efficacy and safety of neoadjuvant docetaxel, carboplatin, trastuzumab/pertuzumab (TCH-P) in nonmetastatic HER2-positive breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2016; 158(1): 189-193. doi:10.1007/s10549-016-3862-2.

6. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009; 45(2): 228-247. doi:10.1016/j.ejca.2008.10.026.

7. Chevallier B, Roche H, Olivier JP, Chollet P, Hurloup P. Inflammatory breast cancer: pilot study of intensive induction chemotherapy (FEC-HD) results in a high histologic response rate. *Am J Clin Oncol*. 1993; 16(3): 223-228. doi:10.1097/00000421-199306000-00006.

8. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0. US Department of Health and Human Services; 2017. https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5.0.pdf.

9. Gianni L, Pienkowski T, Im YH, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2012; 13(1): 25-32. doi:10.1016/S1470-2045(11)70336-9.

10. Gao H-F, Wu Z, Lin Y. Anthracycline-containing versus carboplatin-containing neoadjuvant chemotherapy in combination with trastuzumab for HER2-positive breast cancer: the neoCARH phase II randomized clinical trial. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*. 2021; 13: 17588359211009004.

11. Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised

controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. *Lancet*. 2010; 375(9712): 377-384. doi:10.1016/S0140-6736(09)61964-4.

12. Untch M, Rezai M, Loibl S, et al. Neoadjuvant treatment with trastuzumab in HER2-positive breast cancer: results from the GeparQuattro study. *J Clin Oncol*. 2010; 28(12): 2024-2031. doi:10.1200/JCO.2009.23.8451.

13. Phùng TH. Kết quả điều trị hỗ trợ trước phẫu thuật hóa chất kết hợp trastuzumab và pertuzumab trên ung thư vú có HER2-NEU dương tính. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 509(1): 142-146. doi:10.51298/vmj.v509i1.1890.

Summary

INITIAL RESULTS OF NEOADJUVANT TCH REGIMEN IN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE STAGE II-III BREAST CANCER AT 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL

A descriptive study was conducted to evaluate the initial outcomes of neoadjuvant chemotherapy using TCH regimen in 35 patients with HER2-positive stage II-III breast cancer treated at 108 Military Central Hospital from December 2024 to December 2025. The patients mean age was 51.7 years old (32 – 74 years old). Clinical stages II and III accounted for 60% and 40%, respectively. Hormone receptor positive was observed in 51.4% of cases. The overall clinical response rate reached 97.2%. The total pathologic complete response (tpCR) rate was 45.7%; no significant correlation was identified between tpCR and analyzed predictive factors. The most common grade 3-4 adverse event was neutropenia. There were no treatment-related death or permanent discontinuation due to toxicity. Initial results indicate that neoadjuvant TCH therapy for HER2-positive stage II-III breast cancer yields a high response rate with a manageable safety profile.

Keywords: HER2-positive breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, TCH regimen.