

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

HỌC VIỆN QUÂN Y

NGUYỄN TRƯỜNG THIÊN

**NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ
UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN VÚ GIAI ĐOẠN III
BẰNG PHẪU THUẬT SAU HÓA CHẤT TÂN BỒ TRỢ**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI-2025

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

HỌC VIỆN QUÂN Y

NGUYỄN TRƯỜNG THIÊN

**NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ
UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN VÚ GIAI ĐOẠN III
BẰNG PHẪU THUẬT SAU HÓA CHẤT TÂN BỒ TRỢ**

Ngành: Ngoại Khoa

Mã số: 9720104

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Hướng dẫn khoa học:

- PGS. TS. Lê Hồng Quang
- PGS. TS. Nguyễn Ngọc Trung

HÀ NỘI-2025

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của tôi với sự hướng dẫn khoa học của tập thể cán bộ hướng dẫn.

Các kết quả nêu trong luận án là trung thực và được công bố một phần trong các bài báo khoa học. Luận án chưa từng được công bố. Nếu có điều gì sai tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm.

Tác giả

Nguyễn Trương Thiện

LỜI CẢM ƠN

Trước tiên, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới **quý thầy cô và Đảng ủy – Ban Giám đốc Học viện Quân y** đã tạo mọi điều kiện thuận lợi để tôi được học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận văn này.

Tôi xin trân trọng cảm ơn **PGS.TS Lê Hồng Quang** và **PGS.TS Nguyễn Ngọc Trung** – hai thầy hướng dẫn khoa học đã luôn tận tình chỉ bảo, định hướng chuyên môn và đồng hành cùng tôi trong suốt quá trình thực hiện đề tài.

Tôi cũng xin chân thành cảm ơn **quý thầy cô trong Bộ môn – Khoa Ngoại Lồng ngực, Bệnh viện Quân y 103**, cùng **Đảng ủy – Ban Giám đốc Bệnh viện Quân y 103** và các thành viên **Hội đồng khoa học** đã dành nhiều ý kiến quý báu giúp tôi hoàn thiện quá trình học tập và nghiên cứu.

Tôi xin cảm ơn **lãnh đạo và các cán bộ, thầy cô tại Khoa Ngoại Vú, Khoa Nội 5 và Nội 6 – Bệnh viện K**, những người đã hỗ trợ tôi tận tình trong quá trình thu thập số liệu và tiếp cận thực tiễn điều trị.

Tôi cũng xin cảm ơn **Đảng ủy – Ban Giám đốc Bệnh viện Quân y 7A - Cục Hậu cần Kỹ thuật – Quân khu 7**, đã tạo điều kiện và động viên tôi trong suốt quá trình học tập.

Tôi xin gửi lời tri ân sâu sắc tới những bệnh nhân đã tin tưởng, hợp tác và góp phần quan trọng tạo nên giá trị của nghiên cứu này. Xin cảm ơn **các đồng nghiệp và bạn bè** đã luôn tin tưởng, động viên và đồng hành cùng tôi trong hành trình học tập, nghiên cứu và cuộc sống.

Cuối cùng, tôi xin trân trọng dành tặng công trình nhỏ bé này tới **cha mẹ, người vợ thân yêu và các con** – những người luôn yêu thương, đồng hành và là điểm tựa vững chắc trong suốt hành trình học tập và trưởng thành của tôi.

Hà Nội, năm 2025

Tác giả

Nguyễn Trương Thiện

MỤC LỤC

Trang

Trang phụ bìa

Lời cam đoan

Lời cảm ơn

Mục lục

Danh mục chữ viết tắt trong luận án

Danh mục bảng

Danh mục biểu đồ

Danh mục hình

ĐẶT VẤN ĐỀ 1

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU 3

1.1. Giải phẫu ứng dụng tuyến vú và hạch nách 3

1.2. Dịch tế học ung thư vú 6

1.3. Chẩn đoán ung thư vú 6

1.3.1. Khám lâm sàng..... 7

1.3.2. Chẩn đoán hình ảnh..... 7

1.3.3. Mô bệnh học- tế bào học..... 8

1.4. Phân loại ung thư vú 9

1.4.1. Phân loại giai đoạn theo TNM. 9

1.4.2. Phân loại mô bệnh học 9

1.4.3. Phân loại phân tử ung thư vú 9

1.5. Điều trị ung thư vú 11

1.5.1. Điều trị tại chỗ..... 11

1.5.2. Các phương pháp toàn thân..... 11

1.6. Điều trị hóa chất tân bổ trợ..... 13

1.6.1. Khái niệm và tổng quan 13

1.6.2. Ưu và nhược điểm của điều trị hóa chất tân bổ trợ..... 13

1.6.3. Chỉ định điều trị hóa chất tân bổ trợ 14

1.6.4. Phác đồ điều trị hóa chất tân bổ trợ.....	15
1.6.5. Lựa chọn phác đồ trong điều trị giai đoạn III	17
1.6.6. Theo dõi và xử trí tác dụng phụ khi điều trị hóa chất tân bổ trợ	17
1.6.7. Đánh giá đáp ứng sau điều trị hóa chất tân bổ trợ	18
1.7. Điều trị phẫu thuật sau điều trị tân bổ trợ	22
1.7.1. Lịch sử điều trị phẫu thuật ung thư vú	22
1.7.2. Các phương pháp phẫu thuật điều trị ung thư biểu mô tuyến vú.....	23
1.7.3. Vai trò của phẫu thuật sau điều trị tân bổ trợ.....	25
1.7.4. Định vị tổn thương trước điều trị hóa chất tân bổ trợ	26
1.7.5. Lựa chọn phẫu thuật sau điều trị hóa chất tân bổ trợ	28
1.8. Kết quả nghiên cứu hóa chất tân bổ trợ và phẫu thuật giai đoạn III ...	29
1.8.1. Trên thế giới	29
1.8.2. Tại Việt Nam.....	31
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	34
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	34
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn	34
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ	34
2.1.3. Tiêu chuẩn loại khỏi nghiên cứu	34
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	35
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	35
2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu	35
2.2.3. Phương tiện nghiên cứu	37
2.2.4. Quy trình nghiên cứu	35
2.2.5. Quy trình phẫu thuật cắt vú triệt căn cải biên tại Bệnh viện K.....	38
2.2.6. Các chỉ tiêu nghiên cứu.....	44
2.2.7. Các tiêu chuẩn, thuật ngữ và cách đánh giá chỉ tiêu nghiên cứu	49
2.2.8. Thu thập, phân tích và xử lý số liệu.....	54
2.2.9. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu.	55
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	57

3.1. Đặc điểm bệnh nhân.....	57
3.1.1. Tuổi	57
3.1.2. Dịch tễ	58
3.1.3. Lâm sàng	59
3.1.4. Chẩn đoán hình ảnh.....	61
3.1.5. Mô bệnh học và hóa mô miễn dịch	62
3.1.6. Phân loại giai đoạn TNM	63
3.1.7. Phân nhóm phân tử theo S.Gallen 2015.....	64
3.2. Kết quả điều trị hóa chất tân bổ trợ.....	65
3.2.1. Phác đồ sử dụng trong điều trị	65
3.2.2. Thay đổi phác đồ	66
3.2.3. Tuân thủ điều trị	66
3.2.4. Độc tính và tác dụng không mong muốn	67
3.2.5. Đánh giá đáp ứng điều trị hóa chất tân bổ trợ.....	69
3.3. Kết quả phẫu thuật	70
3.3.1. Hình thái và thời gian phẫu thuật	70
3.3.2. Kết quả kỹ thuật mổ	70
3.3.3. Kết quả chăm sóc hậu phẫu.....	71
3.3.4. Các biến chứng hậu phẫu	72
3.3.5. Tình trạng vết mổ và mức độ đau ngày đầu sau mổ	72
3.3.6. Phân loại biến chứng hậu phẫu theo hệ thống Clavien-Dindo	73
3.4. Kết quả mô bệnh học sau điều trị.....	73
3.4.1. Đặc điểm u	73
3.4.2. Đặc điểm hạch.....	74
3.4.3. Phân loại giai đoạn theo ypTNM	75
3.4.4. Kết quả đáp ứng mô bệnh học sau điều trị.....	76
3.4.5. Các phương pháp điều trị bổ trợ sau phẫu thuật	79
3.5. Kết quả theo dõi.....	80
3.5.1. Các biến cố trong và sau điều trị.....	80

3.5.2. Kết quả sống thêm.....	81
3.6. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị	82
3.6.1. Giai đoạn bệnh	82
3.6.2. Kích thước u.....	84
3.6.3. Phân loại hạch	86
3.6.4. Phân tít mô bệnh học	88
3.6.5. Quá trình điều trị hóa chất.....	89
3.6.6. Đáp ứng lâm sàng.....	93
3.6.7. Đáp ứng mô bệnh học	94
Chương 4. BÀN LUẬN	96
4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng	96
4.1.1. Phân bố độ tuổi trong nghiên cứu	96
4.1.2. Lý do vào viện và thời gian phát hiện bệnh.....	97
4.1.3. Tình trạng kinh nguyệt và bệnh kết hợp	97
4.1.4. Tiền sử gia đình.....	98
4.1.5. Lâm sàng	98
4.1.6. Chẩn đoán hình ảnh.....	100
4.1.7. Mô bệnh học và hóa mô miễn dịch	103
4.1.8. Phân loại giai đoạn cTNM	105
4.1.9. Phân nhóm phân tử theo St. Gallen 2015.....	106
4.2. Kết quả điều trị hóa chất tân bổ trợ.....	107
4.2.1. Các phác đồ điều trị sử dụng trong nghiên cứu	107
4.2.2. Tuân thủ điều trị	109
4.2.3. Độc tính của điều trị hóa chất tân bổ trợ.....	109
4.2.4. Đánh giá đáp ứng điều trị hóa chất tân bổ trợ.....	111
4.3. Kết quả phẫu thuật	112
4.3.1. Thời gian phẫu thuật và can thiệp phối hợp.....	113
4.3.2. Kỹ thuật mổ và khả năng kiểm soát tổn thương	114
4.3.3. Tình trạng vết mổ và mức độ đau sau mổ.....	116

4.3.4. Tai biến và biến chứng.....	117
4.4. Kết quả mô bệnh học sau điều trị.....	119
4.4.1. Đặc điểm u	119
4.4.2. Đặc điểm hạch.....	120
4.4.3. Phân loại giai đoạn TNM sau điều trị	121
4.4.4. Đáp ứng mô học sau điều trị	123
4.4.5. Các phương pháp điều trị bổ trợ sau điều trị hóa chất tân bổ trợ	125
4.4.6. Tiến triển và di căn sau điều trị.....	127
4.4.7. Kết quả sống thêm.....	128
4.5. Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị	129
4.5.1. Giai đoạn bệnh	129
4.5.2. Kích thước khối u trước và sau điều trị.....	131
4.5.3. Tình trạng hạch trước và sau điều trị	132
4.5.4. Nhóm tít phân tử.....	135
4.5.5. Phác đồ điều trị.....	136
4.5.6. Tuân thủ điều trị	138
4.5.7. Đáp ứng lâm sàng theo RECIST	140
4.5.8. Đáp ứng mô bệnh học	141
KẾT LUẬN	145
KHUYẾN NGHỊ.....	147

Danh mục các công trình nghiên cứu của tác giả

Tài liệu tham khảo

Phụ lục 1

Phụ lục 2

Phụ lục 3

Một số hình ảnh nghiên cứu

Mẫu bệnh án nghiên cứu

Danh sách bệnh nhân nghiên cứu

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT TRONG LUẬN ÁN

TT	Phần viết tắt	Phần viết đầy đủ
1.	AJCC	American Joint Committee on Cancer (Ủy ban Liên hợp về Ung thư Hoa Kỳ)
2.	ASCO	The American Society of Clinical Oncology (Hiệp hội Ung thư Lâm sàng Hoa Kỳ)
3.	cALND	Completion Axillary Lymph Node Dissection (Vết hạch nách toàn bộ)
4.	cCR	Clinical Complete Response (Đáp ứng lâm sàng hoàn toàn)
5.	CT	Computed Tomography (Chụp cắt lớp vi tính)
6.	CS	Cộng sự (et alia - and others)
7.	cPR	Clinical Partial Response (Đáp ứng lâm sàng một phần)
8.	DCIS	Ductal Carcinoma In Situ (Ung thư biểu mô ống tại chỗ)
9.	DFS	Disease-Free Survival (Sống thêm không bệnh)
10.	ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group (Nhóm Hợp tác Ung thư Miền Đông)
11.	EFS	Event-Free Survival (Sống thêm không biến cố)
12.	ER	Estrogen Receptor (Thụ thể Estrogen)
13.	ESMO	European Society for Medical Oncology (Hiệp hội Nội khoa Ung thư Châu Âu)
14.	G-CSF	Granulocyte Colony-Stimulating Factor (yếu tố kích thích dòng bạch cầu hạt)
15.	NACT (HCTBT)	Neoadjuvant Chemotherapy (Điều trị hóa chất tân bổ trợ)

TT	Phần viết tắt	Phần viết đầy đủ
16.	HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (Thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì người 2)
17.	MRI	Magnetic Resonance Imaging (Chụp cộng hưởng từ)
18.	MRM	Modified Radical Mastectomy (Phẫu thuật cắt vú triệt căn cải biên)
19.	NCCN	National Comprehensive Cancer Network (Mạng lưới Toàn diện về Ung thư Hoa Kỳ)
20.	NSABP	National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (Dự án quốc gia về điều trị hỗ trợ cho phẫu thuật vú và đại tràng)
21.	NST	No Special Type (Thể không đặc biệt)
22.	OS	Overall Survival (Sống thêm toàn bộ)
23.	pCR	Pathological Complete Response (Đáp ứng mô học hoàn toàn)
24.	PD	Progressive Disease (Bệnh tiến triển)
25.	PET-CT	Positron Emission Tomography-Computed Tomography (Chụp cắt lớp phát xạ positron kết hợp chụp cắt lớp vi tính)
26.	PR	Progesterone Receptor (Thụ thể Progesterone)
27.	RCB	Residual Cancer Burden (Gánh nặng ung thư còn sót lại)
28.	RECIST	Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (Tiêu chí đánh giá đáp ứng trong khối u rắn)
29.	SLNB	Sentinel Lymph Node Biopsy (Sinh thiết hạch cửa)
30.	TNM	Tumor, Node, and Metastasis (Giai đoạn theo u, hạch và di căn)
31.	WHO	World Health Organization (Tổ chức Y tế Thế giới)

DANH MỤC BẢNG

Bảng	Tên bảng	Trang
1.1.	Các thể phân tử theo Hội nghị đồng thuận St. Gallen 2015.....	10
1.2.	Thang điểm thể trạng ECOG	17
3.1.	Các chỉ số về tuổi.....	57
3.2.	Đặc điểm dịch tễ bệnh nhân nghiên cứu.....	58
3.3.	Đặc điểm lâm sàng khối u	59
3.4.	Đặc điểm lâm sàng hạch.....	60
3.5.	Số lượng và kích thước u trên siêu âm vú	61
3.6.	Đặc điểm u trên x-quang, siêu âm và MRI vú trước điều trị.....	61
3.7.	Đặc điểm hạch trên x-quang, siêu âm và MRI vú trước điều trị	62
3.8.	Phân loại mô bệnh học theo kết quả sinh thiết kim.....	62
3.9.	Kết quả hóa mô miễn dịch ung thư vú	63
3.10.	Phân loại giai đoạn cTNM của nhóm bệnh nhân nghiên cứu	63
3.11.	Phân nhóm phân tử theo hội nghị đồng thuận St.Gallen 2015.....	64
3.12.	Phác đồ điều trị sử dụng trong nghiên	65
3.13.	Tỉ lệ và nguyên nhân thay đổi phác đồ.....	66
3.14.	Tuân thủ điều trị.....	66
3.15.	Tác dụng phụ trên hệ tạo huyết	67
3.16.	Tác dụng phụ trên chức năng gan- thận	68
3.17.	Đáp ứng lâm sàng về kích thước u và hạch.....	69
3.18.	Hình thái và thời gian phẫu thuật	70
3.19.	Kết quả cắt tuyến vú	70
3.20.	Kết quả nạo hạch	71
3.21.	Đặc điểm đại thể hạch	71
3.22.	Các chỉ số định lượng sau mổ.....	71

Bảng	Tên bảng	Trang
3.23.	Đặc điểm hậu phẫu	72
3.24.	Tình trạng vết mổ.....	72
3.25.	Mức độ đau sau mổ.....	72
3.26.	Phân loại biến chứng theo Clavien-Dindo.....	73
3.27.	Đặc điểm đại thể u	73
3.28.	Mô bệnh học sau điều trị	74
3.29.	Đặc điểm hạch trên giải phẫu bệnh	74
3.30.	Phân loại giai đoạn ypTNM.....	75
3.31.	Đáp ứng theo Chevallier	76
3.32.	Đáp ứng hoàn toàn theo nhóm phân tử.....	76
3.33.	Các yếu tố liên quan đến pCR (phân tích đơn biến).....	77
3.34.	Các yếu tố liên quan đến pCR (phân tích đa biến).....	78
3.35.	Điều trị bổ trợ	79
3.36.	Vị trí tiến triển, tái phát và di căn	80
3.37.	Các yếu tố liên quan đến EFS trong điều trị hóa chất tân bổ trợ.....	95
3.38.	Các yếu tố liên quan đến EFS sau điều trị hóa chất tân bổ trợ.....	95
4.1.	Kết quả đáp ứng lâm sàng nghiên cứu Việt Nam và quốc tế	112
4.2.	Kết quả đáp ứng mô bệnh học nghiên cứu Việt Nam và quốc tế.....	125
4.3.	Kết quả sống thêm nghiên cứu tại Việt Nam và quốc tế.....	129

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ	Tên biểu đồ	Trang
3.1.	Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi	57
3.2.	Phân loại giai đoạn lâm sàng theo cTNM	64
3.3.	Tác dụng không mong muốn khác	68
3.4.	Đáp ứng lâm sàng theo RECIST 1.1.	69
3.5.	Phân loại giai đoạn theo ypTNM.....	75
3.6.	Biến cố tích lũy.....	80
3.7.	Kết quả sống thêm không biến cố và sống thêm toàn bộ.....	81
3.8.	Sống thêm liên quan giai đoạn bệnh trước điều trị.....	82
3.9.	Sống thêm liên quan giai đoạn bệnh sau điều trị.....	83
3.10.	Sống thêm liên quan phân loại u trước điều trị	84
3.11.	Sống thêm liên quan phân loại u sau điều trị.....	85
3.12.	Sống thêm liên quan phân loại hạch trước điều trị.....	86
3.13.	Sống thêm liên quan phân loại hạch sau điều trị.....	87
3.14.	Sống thêm liên quan đến tít phân tử	88
3.15.	Sống thêm liên quan đến phác đồ điều trị	89
3.16.	Sống thêm liên quan đến khoảng cách giữa các chu kỳ điều trị	90
3.17.	Sống thêm liên quan đến thay phác đồ.....	91
3.18.	Sống thêm liên quan tuân thủ điều trị.....	92
3.19.	Sống thêm với đáp ứng lâm sàng	93
3.20.	Sống thêm với đáp ứng theo Chevallier	94

DANH MỤC HÌNH

Hình	Tên hình	Trang
1.1.	Cấu trúc tuyến vú ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản.....	3
1.2.	Động mạch nuôi tuyến vú.....	4
1.3.	Hạch bạch huyết vùng vú	5
1.4.	Hình ảnh đặt clip phẫu thuật dưới hướng dẫn siêu âm.....	27
1.5.	Hình ảnh clip phẫu thuật trước và sau điều trị hóa chất tân bổ trợ	27
2.1.	Đánh dấu vết mổ	40
2.2.	Cắt toàn bộ tuyến vú, khối bệnh phẫu mô vú (đã phẫu thuật).....	41
2.3.	Hố nách sau nạo hạch, bảo tồn dây thần kinh ngực	41
2.4.	Đóng vết mổ và đặt dẫn lưu.....	42

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là loại ung thư phổ biến nhất ở nữ giới và đứng hàng thứ hai về tỷ lệ mắc trong tổng số các loại ung thư trên toàn cầu sau ung thư phổi. Theo GLOBOCAN 2022, ung thư vú ước tính có khoảng 2,31 triệu ca mắc mới (chiếm 11,6% số ca ung thư) và gây ra khoảng 666.000 ca tử vong (6,9% tổng tử vong do ung thư) [1]. Tại Việt Nam, ung thư vú tiếp tục đứng đầu trong số các loại ung thư thường gặp ở nữ giới với 24.634 ca mắc mới hằng năm, chiếm 28,9% [2].

Mặc dù các tiến bộ trong sàng lọc và điều trị đã giúp cải thiện đáng kể tiên lượng bệnh, nhưng một tỷ lệ không nhỏ bệnh nhân vẫn được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, đặc biệt là giai đoạn III với tổn thương u lớn, xâm lấn thành ngực hoặc da và di căn hạch nách [3], [4], [5].

Điều trị hóa chất tân bổ trợ hiện được xem là phương pháp chuẩn trong ung thư vú tiến triển tại chỗ, giúp thu nhỏ khối u, cải thiện khả năng phẫu thuật và cho phép đánh giá đáp ứng điều trị. Khi đạt được đáp ứng mô học hoàn toàn, tiên lượng sống thêm dài hạn được cải thiện rõ rệt, tỷ lệ hiện tại đạt được trong các nghiên cứu dao động từ 15–30%, phụ thuộc vào đặc điểm sinh học của khối u và phác đồ điều trị [5], [6], [7].

Phẫu thuật sau hóa chất tân bổ trợ vẫn đóng vai trò then chốt trong việc loại bỏ tổn thương còn lại, cung cấp thông tin mô bệnh học để đánh giá hiệu quả điều trị, đồng thời quyết định chiến lược tiếp theo như xạ trị hay điều trị toàn thân bổ trợ. Xu hướng quốc tế hiện nay ưu tiên các phương pháp bảo tồn vú khi đáp ứng tốt, kết hợp với các kỹ thuật xử trí hạch ít xâm lấn hơn như sinh thiết hạch gác hoặc bóc tách hạch mục tiêu, nhằm giảm thiểu biến chứng, đặc biệt là phù bạch huyết [8], [9].

Tuy nhiên, tại Việt Nam, cắt vú triệt căn cải biên (modified radical mastectomy) vẫn là loại hình phẫu thuật chủ đạo sau hóa chất tân bổ trợ. Các nguyên nhân bao gồm: (1) tỷ lệ phát hiện bệnh muộn cao; (2) hạn chế trong tiếp

cận xạ trị và kỹ thuật bảo tồn; (3) hạ tầng y tế chưa đồng đều; và (4) tâm lý e ngại tái phát khiến bệnh nhân và gia đình thường chủ động lựa chọn phẫu thuật triệt căn [8], [9], [10]. Thống kê tại Bệnh viện K cho thấy tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn vú duy trì dưới 20% trong nhiều năm, phản ánh thực tế điều trị hiện tại ngay cả tuyến cuối về chuyên ngành ung thư học [11]. Ngoài ra, việc tận dụng hóa chất tân bổ trợ để mở rộng chỉ định bảo tồn vú chưa được áp dụng rộng rãi, một phần do thiếu kế hoạch điều trị đa chuyên khoa từ đầu, thiếu tiêu chuẩn hóa đánh giá đáp ứng, và hạn chế về truyền thông tư vấn cho người bệnh [12], [13].

Các nghiên cứu trong nước chủ yếu tập trung vào đáp ứng lâm sàng và mô bệnh học sau hóa chất tân bổ trợ. Những khía cạnh ngoại khoa như loại hình phẫu thuật, biến chứng sau mổ, đặc điểm mô bệnh học còn lại và mối liên quan với sống thêm chưa được đánh giá một cách hệ thống [14], [15], [16], đặc biệt trong bối cảnh ung thư vú giai đoạn tiến triển tại chỗ. Trái lại, nhiều nghiên cứu quốc tế đã chứng minh rằng phân tích toàn diện kết quả phẫu thuật và các yếu tố liên quan có thể giúp điều chỉnh chiến lược điều trị, tối ưu hóa khả năng bảo tồn vú và cải thiện tiên lượng sống [5], [6], [7].

Vì vậy, việc thực hiện một nghiên cứu toàn diện tại Việt Nam để đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật sau hóa chất tân bổ trợ, đồng thời phân tích mối liên hệ giữa các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng, mô bệnh học với tiên lượng sống là rất cần thiết, nhằm đóng góp bằng chứng khoa học cho việc hoạch định chiến lược điều trị tối ưu.

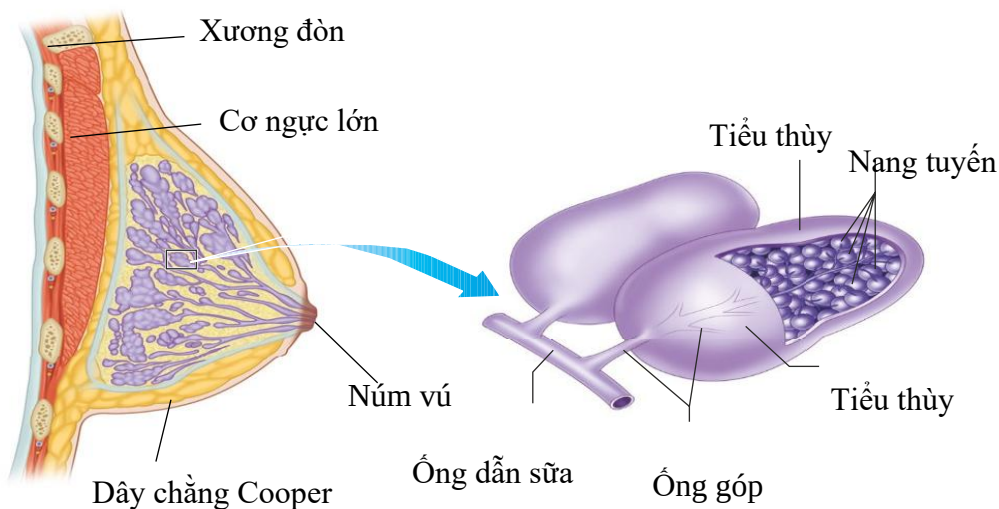
Từ bối cảnh và khoảng trống nêu trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với đề tài: **"Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư biểu mô tuyến vú giai đoạn III bằng phẫu thuật sau hóa chất tân bổ trợ"** với mục tiêu sau:

- 1. Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú giai đoạn III có chỉ định điều trị hóa chất tân bổ trợ.**
- 2. Đánh giá kết quả điều trị ung thư vú biểu mô tuyến vú giai đoạn III bằng phẫu thuật sau hóa chất tân bổ trợ và phân tích một số yếu tố liên quan.**

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Giải phẫu ứng dụng tuyến vú và hạch nách

Tuyến vú nữ giới khi phát triển thuộc loại đơn chế tiết, nằm trong tổ chức mỡ và tổ chức liên kết trên cơ ngực lớn, trải từ xương sườn II đến sụn sườn VI, giới hạn hai bên từ bờ xương ức đến đường nách giữa, với kích thước trung bình 10–12 cm, bề dày 5–7 cm. Mặt sau tuyến vú có lớp mỡ cho phép tuyến trượt dễ dàng trên cân cơ ngực lớn. Phía trước tuyến vú có cân xơ ngay dưới da gọi là dây chằng Cooper - đây cũng là cấu trúc giải phẫu dễ bị xâm lấn bởi ung thư vú. Phẫu thuật viên cần lưu ý giải phóng đủ sâu dưới dây chằng để đạt được diện cắt an toàn về mặt mô học mà không gây tổn thương mô lành lân cận [17].



Hình 1.1. Cấu trúc tuyến vú ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản

** Nguồn: theo Jatoi I.và cs (2020) [17]*

Tuyến vú gồm 15–20 thùy không đều, ngăn cách bởi các vách liên kết. Mỗi thùy chia thành nhiều tiểu thùy, cấu tạo từ nhiều nang tuyến tròn hoặc dài, 2–3 nang hợp lại thành các nhánh tận của ống bài xuất trong tiểu thùy. Các ống này tập hợp thành ống lớn hơn, cuối cùng đổ về núm vú qua hệ thống ống dẫn sữa (Hình 1.1). Các lỗ tiết sữa có thể thấy rõ tại núm vú. Một phần mô tuyến vú kéo

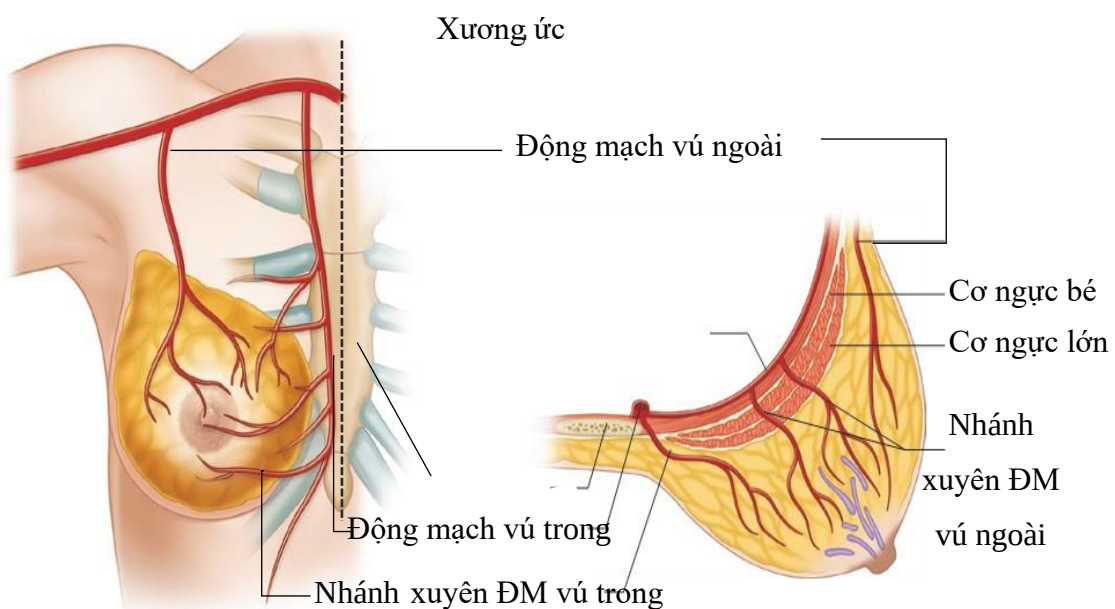
dài đến vùng nách trước, thậm chí vào sâu trong nách, gọi là đuôi nách tuyến vú (đuôi Spence)– đây thường là vùng dễ bị bỏ sót tổn thương, do đó phải được bao gồm đầy đủ trong diện cắt tuyến khi thực hiện MRM hoặc các biến thể của phẫu thuật cắt bỏ tuyến [17].

- Về hệ thống mạch máu, tuyến vú được nuôi dưỡng chủ yếu bởi hai nguồn (Hình 1.2.):

+ **Động mạch vú ngoài (động mạch ngực dưới):** xuất phát từ động mạch nách, đi từ trên xuống sát bờ trong hõm nách đến cơ răng to, cấp máu cho phần ngoài tuyến và thành ngực, đồng thời nối với động mạch vú trong.

+ **Động mạch vú trong:** ách từ động mạch dưới đòn, xuyên qua các khoang liên sườn để cấp máu cho phần còn lại của tuyến.

Trong phẫu thuật cắt tuyến và nạo vét hạch, việc kiểm soát chặt chẽ các nhánh mạch này, đặc biệt là nhánh xuyên gian sườn số 4 – thường là nguồn máu chính nuôi khối u trung tâm – có ý nghĩa giảm thiểu chảy máu trong mổ [17], [18].



Hình 1.2. Động mạch nuôi tuyến vú

* Nguồn: theo Jatoi I. và cs (2020) [17]

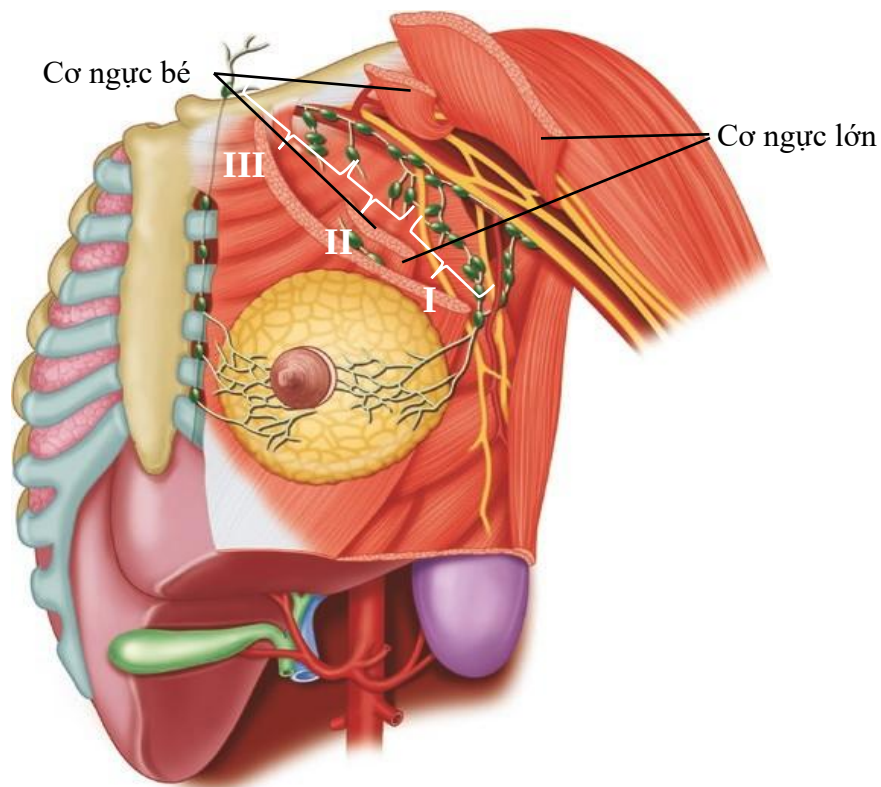
Mặt trong tuyến vú có hệ dẫn lưu bạch huyết vào chuỗi hạch bạch huyết cạnh xương ức. Tuy nhiên, phần lớn bạch huyết từ tuyến vú dẫn lưu về chuỗi hạch nách. Các hạch vùng nách được chia thành ba mức theo phân loại Berg, dựa trên mốc cơ ngực bé (Hình 1.3):

+ Nhóm I: hạch ở phía ngoài cơ ngực bé (hạch vú ngoài, hạch nách bên, hạch dưới vai).

+ Nhóm II: hạch nằm sau cơ ngực bé (hạch nách trung tâm).

+ Nhóm III: hạch trong hoặc trên cơ ngực bé (hạch dưới đòn, hạch đỉnh nách).

Trong thực hành, ranh giới bóc tách bao gồm: trên là tĩnh mạch nách, sau là cơ dưới đòn cùng thần kinh ngực dài, trong là thành ngực, ngoài là mô mỡ nách. Việc nhận diện và bảo tồn các thần kinh quan trọng như thần kinh ngực dài và thần kinh ngực trong là điều bắt buộc nhằm tránh biến chứng liệt cơ răng trước hoặc rối loạn vận động vai [18].



Hình 1.3. Hạch bạch huyết vùng vú

* Nguồn: theo Jatoi I và cs (2020) [17]

1.2. Dịch tễ học ung thư vú

Ung thư vú là ung thư phổ biến nhất ở nữ giới, chiếm gần 25% các ca ung thư mới và là nguyên nhân tử vong hàng đầu. Năm 2022, GLOBOCAN ghi nhận 2,31 triệu ca mới và 665.684 ca tử vong, chiếm 15,4% tử vong ung thư ở nữ [1]. Nhờ tiến bộ chẩn đoán sớm và điều trị, tỷ lệ tử vong giảm 1,1% trong giai đoạn 2013–2019, hiện còn 6,9% tổng số tử vong do ung thư ở cả hai giới [1], [19].

Tỷ lệ mắc ung thư vú khác biệt theo khu vực: ở các nước phát triển đạt 55–90/100.000 dân, trong khi tại các nước đang phát triển khoảng 30–40/100.000 dân, sự khác biệt liên quan đến lối sống, khả năng tiếp cận y tế và sàng lọc. Ung thư vú tăng theo tuổi và chịu tác động từ yếu tố di truyền, môi trường [20], [21].

Các yếu tố nguy cơ chính gồm tiền sử gia đình, đột biến BRCA1/2, lối sống không lành mạnh (ít vận động, chế độ ăn kém, liệu pháp hormone thay thế), không chỉ làm tăng nguy cơ mắc mà còn ảnh hưởng đến tiên lượng và hiệu quả điều trị [22], [23].

1.3. Chẩn đoán ung thư vú

Chẩn đoán xác định ung thư vú dựa trên bằng chứng mô bệnh học, được coi là “tiêu chuẩn vàng” thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, để đạt được một đánh giá toàn diện, định hướng điều trị và dự báo tiên lượng, cần áp dụng quy trình bộ ba chẩn đoán (triple assessment) gồm: (1) khám lâm sàng, (2) chẩn đoán hình ảnh, và (3) mô bệnh học – tế bào học. Đây là quy trình được khuyến cáo bởi các hướng dẫn quốc tế như ESMO (European Society for Medical Oncology), NCCN (National Comprehensive Cancer Network) và nhiều hiệp hội ung thư lớn [24], [25]. Theo Britton P. và cs tại Anh, quy trình này đạt độ chính xác chẩn đoán lên đến 99,6% và tỷ lệ bỏ sót bệnh rất thấp - chỉ 1,7 ca/1000 người được đánh giá [26]. Trong khi đó, Jain A. và cs tổng kết tại Ấn Độ ghi nhận bộ ba đánh giá có tỷ lệ nhạy đến 97.17% và độ chính xác 100% nhờ kết hợp khám lâm sàng, hình ảnh và chọc hút tế bào [27].

1.3.1. Khám lâm sàng

Khám lâm sàng vẫn là phương pháp nền tảng, đặc biệt quan trọng tại các quốc gia có nguồn lực hạn chế hoặc ở những bệnh nhân chưa được tầm soát định kỳ (WHO, 2020). Nghiên cứu của Elmore J.G và cs (2016) cho thấy 5–10% Ung thư vú có thể phát hiện được chỉ bằng khám lâm sàng ngay cả khi hình ảnh học bình thường [28]. Nghiên cứu ở Canada cho thấy, khám lâm sàng có độ nhạy khoảng 54% và độ đặc hiệu 94% trong phát hiện ung thư vú, cho thấy giá trị bổ sung quan trọng, đặc biệt khi kết hợp với x-quang tuyến vú [29]. Dù có một số khảo sát cộng đồng ghi nhận độ nhạy thấp hơn (28–36%), điều này thường được lý giải bởi sự khác biệt về đào tạo và kinh nghiệm người khám [28]. Các triệu chứng thường gặp gồm khối u không đau, biến dạng tuyến vú, tụt núm vú hoặc thay đổi da vùng vú và hạch vùng bất thường [30], [31]. Những dấu hiệu viêm đỏ lan tỏa kèm phù nề da cần nghi ngờ ung thư vú thể viêm – thể bệnh có tiên lượng xấu và tiến triển nhanh.

1.3.2. Chẩn đoán hình ảnh trong ung thư vú

X-quang tuyến vú vẫn là phương pháp khởi đầu, đặc biệt nhạy trong phát hiện vi vôi hóa trong ung thư biểu mô ống tại chỗ (DCIS) (độ chính xác 80–90%) [24]. Siêu âm bổ sung quan trọng, nhất là ở phụ nữ châu Á và mô vú đặc, giúp phát hiện tổn thương nhỏ/hạch nách mà X-quang có thể bỏ sót [25], [32]. MRI cho độ nhạy vượt trội trong đánh giá lan rộng và đáp ứng điều trị tân bổ trợ, song độ đặc hiệu thấp và chi phí cao, nên không khuyến cáo sàng lọc thường quy [33].

Ở giai đoạn tiến triển, đánh giá toàn thân có ý nghĩa quyết định trong lập kế hoạch điều trị. ESMO khuyến cáo CT ngực–bụng và xạ hình xương, hoặc thay thế bằng PET/CT [34], [35] [34], [35]. MRI não/xương có ưu thế khi nghi ngờ di căn, với độ nhạy vượt trội so với CT hay xạ hình [36], [37]. PET/CT hiện chứng minh độ chính xác >85–90% trong phát hiện di căn xương, được ưa chuộng hơn các kỹ thuật cổ điển [38], [39].

Sinh thiết hạch cửa bằng lymphoscintigraphy giảm nhu cầu vét hạch nách trong giai đoạn sớm, nhưng không áp dụng cho giai đoạn III, theo khuyến cáo ASCO 2024 [40], [41].

1.3.3. Mô bệnh học- tế bào học

Chẩn đoán xác định ung thư vú dựa trên mô bệnh học (MBH), với sinh thiết khối u là tiêu chuẩn vàng nhằm xác định type mô học, độ mô học và các dấu ấn sinh học (ER, PR, HER2, Ki-67), đóng vai trò quyết định trong phân nhóm phân tử và chỉ định điều trị [5].

1.3.3.1. Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ

Là phương pháp đơn giản, ít xâm lấn và nhanh chóng, nhưng có hạn chế về độ nhạy và không cung cấp được thông tin về cấu trúc mô học, do đó không đủ để chẩn đoán xác định hoặc đánh giá các đặc điểm sinh học của khối u [24]. Một nghiên cứu tiền cứu ở Nigeria (2011–2013) trên 102 bệnh nhân cho thấy: kết hợp giữa khám lâm sàng và chọc hút tế bào đạt độ nhạy 97,1%, độ đặc hiệu 100%, với độ chính xác chẩn đoán 98,8% [24]. Nhưng chọc hút tế bào đơn lẻ thiếu khả năng phân tích phân nhóm sinh học thiết yếu.

1.3.3.2. Sinh thiết kim lõi (Core Needle Biopsy)

Là kỹ thuật sinh thiết tiêu chuẩn hiện nay, cho phép lấy được mô khối u để phân tích MBH đầy đủ, bao gồm phân độ mô học, đánh giá ER, PR, HER2 và chỉ số Ki-67. Kết quả từ sinh thiết lõi là cơ sở để xác định phân nhóm phân tử và lên kế hoạch điều trị, độ chính xác chẩn đoán có thể đạt từ 97-99% [24].

1.3.3.3. Các kỹ thuật sinh thiết nâng cao

Bao gồm: sinh thiết hỗ trợ hút chân không (Vacuum-Assisted Breast Biopsy-VABB); sinh thiết kim dây, định vị dưới hướng dẫn hình ảnh hoặc phẫu thuật hoặc sinh thiết tức thì trong phẫu thuật. Trong tái phát/di căn: nên sinh thiết lại để đánh giá biến đổi dấu ấn sinh học nếu có thể.

1.3.3.4. Hóa mô miễn dịch

Hóa mô miễn dịch (HMMD): được dùng thường quy để đánh giá ER, PR, HER2 và Ki-67; kết quả này là nền tảng cho phân nhóm St. Gallen. Khi HER2 (+/++), Kỹ thuật FISH được sử dụng để xác nhận khuếch đại gen. Ngoài ra, các xét nghiệm phân tử (BRCA1/2, PIK3CA, PD-L1) và bộ gen tiên lượng (Oncotype DX, MammaPrint, PAM50) ngày càng có vai trò trong quyết định điều trị nhất là xu hướng cá nhân hóa điều trị [42], [43], [44].

1.3.3.5. Xét nghiệm chỉ điểm u

CA 15-3 và CEA không có giá trị trong chẩn đoán sớm, chủ yếu hỗ trợ theo dõi diễn tiến hoặc tái phát. Một số nghiên cứu cho thấy CA 15-3 tăng trước lâm sàng hoặc hình ảnh học, nhưng chưa chứng minh cải thiện OS/DFS; do vậy, ESMO và ASCO không khuyến cáo sử dụng thường quy [45], [46].

1.4. Phân loại ung thư vú

1.4.1. Phân loại giai đoạn theo TNM.

Phân loại TNM lần thứ 8 của UICC/AJCC (2017) được sử dụng rộng rãi để đánh giá giai đoạn bệnh. Hệ thống này phân biệt giai đoạn lâm sàng ban đầu (cTNM), sau điều trị tân bổ trợ (ycTNM) và giai đoạn MBH sau mổ (ypTNM). Các yếu tố được đánh giá gồm kích thước khối u nguyên phát (T), tình trạng hạch vùng (N) và di căn xa (M) [6], [47]. (Phân loại chi tiết ở **Phụ lục 1**)

1.4.2. Phân loại mô bệnh học

Ung thư vú được phân loại theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO, 2019), dựa trên đặc điểm mô học của khối u. Phân độ mô học được xác định theo thang điểm Elston và Ellis (2002) (chỉ số Nottingham), chia thành 3 mức độ biệt hóa (G1–G3), giúp đánh giá tiên lượng và lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp [20]. (Phân loại chi tiết ở **Phụ lục 2**).

1.4.3. Phân loại phân tử ung thư vú

Phân loại Ung thư vú theo hội nghị đồng thuận St.Gallen 2015: dựa trên đặc điểm ER, PR, HER2 và Ki-67, ung thư vú được chia thành 4 phân nhóm: Luminal

A, Luminal B (HER2 âm tính hoặc HER2 dương tính), HER2 dương tính không có thụ thể nội tiết và bộ ba âm tính (TNBC) [48].

Bảng 1.1. Các thể phân tử theo Hội nghị đồng thuận St. Gallen 2015

Thể bệnh học	Đặc điểm phân định
Lòng ống A	ER dương tính HER2 âm tính Ki-67 thấp <20% PR cao Xét nghiệm phân tử (nếu có): nguy cơ thấp
Lòng ống B - HER2 âm tính	ER dương tính HER2 âm tính Ki-67 cao hoặc PR thấp Xét nghiệm phân tử (nếu có): nguy cơ cao
Lòng ống B - HER2 dương tính	ER dương tính HER2 dương tính Ki-67 bất kỳ PR bất kỳ
HER2 dương tính (không lòng ống)	HER2 dương tính ER và PR âm tính
Bộ ba âm tính (thể ống-ductal*)	ER, PR, HER2 âm tính

* Nguồn: Gnant M. và cs. (2015) [48].

Chú thích: * Bộ ba âm tính cũng bao gồm các thể MBH đặc biệt như ung thư biểu mô thể tủy (điển hình) và ung thư biểu mô dạng tuyến nang (adenoid cystic carcinoma) với nguy cơ thấp bị tái phát di căn xa.

1.5. Điều trị ung thư vú

1.5.1. Điều trị tại chỗ

- **Phẫu thuật:** Đối với khối u nguyên phát: có các hình thái phẫu thuật như cắt tuyến vú vết hạch nách, cắt tuyến vú tiết kiệm da, cắt tuyến vú bảo tồn quầng và núm vú, phẫu thuật bảo tồn kết hợp với các kỹ thuật tái tạo.

+ Đối với hạch vùng: có các hình thái phẫu thuật như vết hạch nách hoặc sinh thiết hạch cửa.

+ Tạo hình và tái tạo tuyến vú cho bệnh nhân ung thư vú: đây là nhu cầu cấp thiết và chính đáng của người bệnh trong những năm gần đây. Có nhiều biện pháp tạo hình, tái tạo tuyến vú như sử dụng chất liệu độn (implant), sử dụng các vật da cơ có cuống hay vật da cơ tự do với kỹ thuật vi phẫu. Việc chỉ định loại phẫu thuật này cần được đưa ra sau khi đã có đánh giá tổng thể toàn diện của người bệnh [49].

+ Phẫu thuật sạch sẽ, phẫu thuật triệu chứng: đối với giai đoạn muộn.

- **Xạ trị:** Xạ trị dụng cho các trường hợp u lớn >5cm (pT3,pT4) hoặc u ngoại vi, khả năng cắt rộng bị giới hạn, xạ trị hạch vùng cho các trường hợp có từ 4 hạch di căn trở lên (pN2,pN3) hoặc có hạch di căn kết hợp với các yếu tố nguy cơ khác và chỉ định bắt buộc cho các trường hợp sau phẫu thuật bảo tồn. Xạ trị triệu chứng cho các trường hợp u sùi loét, đau, chảy máu [40], [41].

1.5.2. Các phương pháp toàn thân

- **Điều trị hóa chất** (Chemotherapy): Hóa trị là phương pháp nền tảng trong điều trị ung thư vú, được áp dụng cho phần lớn bệnh nhân ở nhiều giai đoạn khác nhau, có thể trước hoặc sau điều trị tại chỗ – tại vùng, và thậm chí ở các trường hợp tiến xa không còn chỉ định phẫu thuật hay xạ trị. Phân tích gộp của Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) trên hơn 100.000 bệnh nhân cho thấy hóa trị hỗ trợ giúp giảm đáng kể tỷ lệ tái phát và tử vong do ung thư vú, với hiệu quả rõ rệt ở cả nhóm thụ thể nội tiết âm tính và dương tính [50]. Bên cạnh đó, các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng như nghiên cứu của Citron M.L. và cs đã chứng minh phác đồ hóa trị liều dày (dose-dense) làm cải thiện rõ rệt sống thêm

không bệnh (DFS) và sống thêm toàn bộ (OS) ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến triển. Hiện nay, nhiều phác đồ khác nhau (FAC, AC-T, TC, TAC...) đã được áp dụng, và việc lựa chọn dựa trên MBH cũng như đặc điểm sinh học phân tử của từng khối u [51].

- **Điều trị nội tiết** (Endocrine therapy): Liệu pháp nội tiết được chỉ định cho bệnh nhân ung thư vú có thụ thể hormon dương tính. Các thử nghiệm quy mô lớn như ATLAS trial chứng minh tamoxifen kéo dài 10 năm làm giảm nguy cơ tái phát và tử vong so với dùng 5 năm [52]. Tương tự, nghiên cứu BIG 1-98 đã khẳng định hiệu quả vượt trội của letrozole so với tamoxifen ở phụ nữ sau mãn kinh thụ thể nội tiết dương tính [53].

- **Điều trị nhắm đích** (Targeted therapy): Đối với các trường hợp ung thư vú HER2 dương tính, liệu pháp nhắm đích với trastuzumab đã thay đổi đáng kể tiên lượng bệnh. Thử nghiệm HERA (NEJM 2005) và các nghiên cứu NSABP B-31/NCCTG N9831 đã chứng minh trastuzumab kết hợp hóa chất làm giảm nguy cơ tái phát và cải thiện OS so với hóa chất đơn thuần [54], [55]. Gần đây, các thuốc nhắm đích khác như pertuzumab và T-DM1 tiếp tục mở rộng lợi ích cho nhóm bệnh nhân này [56], [57].

- **Điều trị miễn dịch** (Immunotherapy): Liệu pháp miễn dịch đang nổi lên như một phương pháp triển vọng, đặc biệt ở nhóm ung thư vú bộ ba âm tính (TNBC). Nghiên cứu KEYNOTE-522 cho thấy pembrolizumab kết hợp hóa trị làm tăng rõ rệt tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn bệnh lý (pCR) ở TNBC giai đoạn sớm [58]. Trong khi đó, IMpassion130 (NEJM 2018) chứng minh atezolizumab phối hợp nab-paclitaxel cải thiện thời gian sống không tiến triển ở TNBC di căn có biểu hiện PD-L1 dương tính [59].

Việc lựa chọn một hay phối hợp nhiều phương pháp điều trị nói trên luôn được cá thể hóa, căn cứ vào giai đoạn bệnh, tình trạng toàn thân, đặc điểm MBH và phân nhóm sinh học của khối u, nhằm tối ưu hóa hiệu quả điều trị và tiên lượng sống thêm cho từng bệnh nhân [35], [60].

1.6. Điều trị hóa chất tân bổ trợ

1.6.1. Khái niệm và tổng quan

Điều trị tân bổ trợ (Neoadjuvant therapy) là phương pháp điều trị được thực hiện trước phương pháp điều trị chính nhằm tạo điều kiện thuận lợi cho việc kiểm soát bệnh tại chỗ. Trong ung thư vú, điều trị chính thường là phẫu thuật, do đó các biện pháp toàn thân như hóa trị, nội tiết, điều trị đích, miễn dịch hoặc xạ trị được sử dụng trước mổ nhằm giảm giai đoạn khối u.

Trong đó, điều trị hóa chất tân bổ trợ (neoadjuvant chemotherapy NACT-(HCTBT)) là hình thức phổ biến nhất, còn được gọi là “hóa trị tiền phẫu”, “hóa trị dẫn đầu” hoặc “hóa trị ban đầu”. Khái niệm này được sử dụng phổ biến trong các hướng dẫn điều trị hiện nay.

Việc ứng dụng HCTBT bắt đầu từ cuối thập niên 1960, chủ yếu ở các bệnh nhân ung thư vú không còn chỉ định phẫu thuật, với thuốc anthracycline như doxorubicin. Nghiên cứu tiên phong của De Lena (1978) ghi nhận tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn 15,5% và đáp ứng một phần 54,5% [61]. Sau đó, nhiều phác đồ kết hợp đã được phát triển như bổ sung taxane (paclitaxel, docetaxel), giúp nâng cao tỷ lệ đáp ứng MBH và mở rộng chỉ định phẫu thuật bảo tồn vú [62], [63].

1.6.2. Ưu và nhược điểm của điều trị hóa chất tân bổ trợ

Điều trị HCTBT đã được chứng minh mang lại nhiều lợi ích trong kiểm soát ung thư vú giai đoạn tiến triển, song cũng tồn tại những thách thức nhất định trong thực hành lâm sàng. Về ưu điểm, HCTBT cho phép khởi trị toàn thân sớm, giúp xử lý các vi di căn tiềm ẩn ngay từ đầu; đồng thời góp phần làm giảm kích thước khối u, tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật bảo tồn vú. Ngoài ra, phương pháp này cho phép đánh giá trực tiếp đáp ứng điều trị, từ đó điều chỉnh phác đồ phù hợp và đã cho thấy cải thiện rõ rệt tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (pathological complete response – pCR), đặc biệt ở nhóm HER2 dương tính và ung thư vú bộ ba âm tính (TNBC) khi phối hợp với các thuốc nhắm trúng đích hoặc thuốc mới [64], [65].

Tuy nhiên, HCTBT cũng đi kèm một số hạn chế: kháng hóa chất có thể dẫn đến phải trì hoãn phẫu thuật hoặc làm bệnh tiến triển nặng hơn. Đáp ứng điều trị thường không đồng đều, gây khó khăn trong tiên lượng. Đánh giá giai đoạn trước điều trị cũng ít chính xác hơn so với sau phẫu thuật và việc sử dụng nhiều loại thuốc kết hợp có thể làm gia tăng nguy cơ độc tính tích lũy cũng như kháng đa thuốc [64], [65].

1.6.3. Chỉ định điều trị hóa chất tân bổ trợ

Điều trị HCTBT không chỉ thay thế phẫu thuật tức thì ở ung thư vú tiến triển tại chỗ (Locally Advanced Breast Cancer) mà hiện đã trở thành chiến lược chuẩn mực trong nhiều tình huống lâm sàng. Mục tiêu chính là tăng tỷ lệ đáp ứng mô bệnh học hoàn toàn (pCR) – yếu tố tiên lượng sống thêm quan trọng, đồng thời tạo điều kiện bảo tồn vú, kiểm soát vi di căn sớm và cung cấp thông tin cho cá thể hóa điều trị sau mổ [64].

1.6.3.1. Ung thư vú giai đoạn tiến triển tại chỗ

Cơ sở chỉ định: ở giai đoạn tiến triển tại chỗ (T3–T4 và/hoặc N2–N3), khối u thường lớn, xâm lấn thành ngực hoặc da, hoặc có nhiều hạch di căn. Phẫu thuật tức thì trong nhóm này thường đòi hỏi cắt tuyến rộng hoặc vét hạch nách triệt để, làm tăng biến chứng và giảm chất lượng sống. Các nghiên cứu chứng minh như NSABP B-18 cho thấy HCTBT giúp giảm kích thước u $\geq 50\%$ ở khoảng 80% bệnh nhân, tăng khả năng phẫu thuật bảo tồn từ 60% lên 80% [65]. Hay phân tích dữ liệu lớn của Spring L.M. và cs (2020): tỷ lệ pCR đạt 14–25% ở nhóm tiến triển tại chỗ, và pCR liên quan tới giảm 52% nguy cơ tái phát (HR = 0,48; 95%CI: 0,43–0,54). Với hạch nách di căn: Thử nghiệm ACOSOG Z1071 cho thấy 41% bệnh nhân N1–N2 đạt sạch hạch (ypN0) sau HCTBT, mở ra khả năng giảm mức độ vét hạch và biến chứng phù tay [66].

1.6.3.2. Ung thư vú HER2 dương tính hoặc bộ ba âm tính (TNBC)

Cơ sở chỉ định: hai nhóm này thường có sinh học u ác tính hơn, nguy cơ tái phát cao, nhưng đồng thời lại đáp ứng mạnh với hóa trị và thuốc trúng đích.

- Với HER2 dương tính: thử nghiệm NeoSphere ghi nhận tỷ lệ pCR 45,8% khi phối hợp docetaxel + trastuzumab + pertuzumab, so với 29% khi chỉ dùng trastuzumab [67].

- TNBC: phân tích gộp 9 thử nghiệm cho thấy HCTBT ở TNBC đạt pCR 34–45%, và bệnh nhân đạt pCR có nguy cơ tử vong giảm 64% [68].

1.6.3.3. Bệnh nhân mong muốn bảo tồn vú

Cơ sở chỉ định: HCTBT có thể giảm kích thước khối u xuống <5 cm, loại bỏ vi vôi hóa và tổn thương đa ổ, qua đó tạo điều kiện bảo tồn mà vẫn đảm bảo an toàn ung thư học.

Thử nghiệm EORTC cho thấy tỷ lệ bảo tồn vú tăng từ 34% (mổ ngay) lên 65% (HCTBT trước) [69]. Nghiên cứu của Kato E. và cs tại Nhật Bản ghi nhận 92% bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn hoặc một phần sau HCTBT đủ điều kiện bảo tồn, không làm tăng tỷ lệ tái phát tại chỗ so với cắt tuyến toàn bộ [70].

1.6.3.4. Có các bệnh lý nội khoa, thai kỳ hoặc cản trở hoãn phẫu thuật

Điều trị HCTBT có thể được cân nhắc ở những bệnh nhân không đủ điều kiện phẫu thuật ngay do các bệnh lý nội khoa nặng như suy tim, bệnh phổi mạn tính, hoặc đang mang thai ở giai đoạn sớm. Hướng dẫn của ASCO và ESMO cho phép áp dụng HCTBT ở phụ nữ mang thai trong tam cá nguyệt thứ hai hoặc ba (thai trên 14 tuần) với các thuốc an toàn như anthracycline (doxorubicin, epirubicin), nhưng không được sử dụng taxane hoặc thuốc kháng HER2 do nguy cơ gây quái thai [31], [60].

1.6.4. Phác đồ điều trị hóa chất tân bổ trợ

- Dựa trên cập nhật theo các hướng dẫn điều trị của NCCN và ESMO, các phác đồ HCTBT trong điều trị ung thư vú hiện được phân loại chủ yếu dựa trên thành phần thuốc sử dụng và đặc điểm sinh học phân tử của khối u như sau [71]:

1.6.4.1. Phác đồ có Anthracycline

- AC: Doxorubicin + Cyclophosphamide, mỗi 3 tuần × 4 chu kỳ.
- FEC: 5-FU + Epirubicin + Cyclophosphamide, mỗi 3 tuần × 4–6 chu kỳ.

1.6.4.2. Phác đồ kết hợp Anthracycline và Taxane:

- AC-T: 4 chu kỳ AC → 4 chu kỳ Docetaxel/Paclitaxel.
- 4AC-4T: Phác đồ liều dày, tăng tỷ lệ pCR.

1.6.4.3. Phác đồ không chứa Anthracycline

- TC (Docetaxel - Cyclophosphamide): mỗi 3 tuần x 4–6 chu kỳ, phù hợp với bệnh nhân có nguy cơ độc tính tim mạch cao hoặc bệnh nội khoa kèm theo.

1.6.4.4. Phác đồ cho HER2 dương tính

- AC-TH: AC + taxane + trastuzumab.
- TCH hoặc TCHP (Docetaxel - Carboplatin - Trastuzumab ± Pertuzumab): theo nghiên cứu NeoSphere và TRAIN-2, tỷ lệ pCR cao mà giảm độc tính tim mạch [72], [73].

1.6.4.5. Phác đồ cho TNBC

- AC-T ± Carboplatin: theo CALGB 40603, việc bổ sung carboplatin cải thiện tỷ lệ pCR [74].
- Paclitaxel - Carboplatin kết hợp pembrolizumab: theo KEYNOTE-522, tăng pCR lên đến 64,8%, đặc biệt ở nhóm TNBC nguy cơ cao [58].

1.6.4.6. Phác đồ cá thể hóa:

- Dành cho bệnh nhân lớn tuổi hoặc có bệnh nền nặng: CMF, EC hoặc taxane hàng tuần.
- Các hướng dẫn mới như MINDACT và RxPONDER cũng nhấn mạnh việc sử dụng gene expression profiling (Oncotype DX, MammaPrint) để cá thể hóa điều trị, đặc biệt với nhóm thụ thể nội tiết dương tính/HER2 âm tính [31], [75].

Việc lựa chọn phác đồ cần cá thể hóa, cân nhắc giữa hiệu quả và độc tính. Sử dụng yếu tố kích thích dòng bạch cầu hạt) Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G-CSF) được chỉ định trong các phác đồ liều dày để phòng ngừa hạ bạch cầu trung tính [60], [76].

1.6.5. Lựa chọn phác đồ trong điều trị giai đoạn III

1.6.5.1. Các yếu tố quyết định

Việc lựa chọn phác đồ HCTBT phụ thuộc vào nhiều yếu tố, bao gồm:

- Giai đoạn bệnh: các phác đồ được xây dựng dựa trên giai đoạn tiến triển của ung thư, đặc biệt là giai đoạn III.
- Đặc điểm mô bệnh học và phân tử học: ER,PR/HER2/Ki-67 giúp phân nhóm và lựa chọn thuốc đích phù hợp [31], [48].
- Tình trạng toàn thân (ECOG score): bệnh nhân ECOG 0–1 phù hợp nhất; ECOG ≥ 2 cần đánh giá kỹ lợi ích – nguy cơ [71].

Bảng 1.2. Thang điểm thể trạng ECOG

Điểm	Mô tả
0	Bệnh nhân hoàn toàn khỏe mạnh, không bị giới hạn trong hoạt động thể chất và sinh hoạt hàng ngày.
1	Bệnh nhân bị giới hạn nhẹ trong các hoạt động gắng sức, nhưng vẫn có thể thực hiện các công việc nhẹ nhàng hoặc sinh hoạt hàng ngày.
2	Bệnh nhân có khả năng tự chăm sóc nhưng không thể làm việc, phải nằm hoặc ngồi trên giường ghế > 50% thời gian trong ngày.
3	Bệnh nhân bị giới hạn nghiêm trọng, chỉ có thể thực hiện các hoạt động tối thiểu. Cần sự hỗ trợ đáng kể từ người chăm sóc.
4	Bệnh nhân hoàn toàn nằm liệt giường, không thể tự chăm sóc và hoàn toàn phụ thuộc vào người khác.
5	Bệnh nhân tử vong.

* Nguồn: Điều chỉnh và tổng hợp từ ECOG-ACRIN Cancer Research Group (<https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status/>), truy cập ngày 10/6/2025[77].

1.6.6. Theo dõi và xử trí tác dụng phụ khi điều trị hóa chất tân bổ trợ

Trong quá trình điều trị, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ và liên tục để đảm bảo an toàn và phát hiện kịp thời các tác dụng phụ. Trước mỗi chu kỳ, cần khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cơ bản (công thức máu, chức năng gan, thận,

điện giải...) nhằm quyết định tiếp tục, điều chỉnh liều hoặc tạm ngưng điều trị. Một số biến chứng thường gặp bao gồm hạ bạch cầu và sốt, được xử trí bằng G-CSF- Granulocyte Colony-Stimulating Factor (yếu tố kích thích dòng bạch cầu hạt) và kháng sinh khi nghi ngờ nhiễm trùng; tiêu chảy được kiểm soát bằng loperamide và bù dịch điện giải; phản ứng khi truyền Paclitaxel hoặc Trastuzumab được xử trí tùy mức độ từ dùng thuốc kháng histamine, corticoid đến cấp cứu sốc phản vệ với adrenaline và hỗ trợ hô hấp; buồn nôn và nôn do hóa trị được kiểm soát bằng thuốc chống nôn phối hợp corticoid và điều chỉnh chế độ ăn. Người bệnh cũng cần được hướng dẫn tự theo dõi triệu chứng tại nhà và đến cơ sở y tế ngay khi xuất hiện dấu hiệu nặng, đồng thời phác đồ phải được điều chỉnh linh hoạt để cân bằng giữa hiệu quả điều trị và an toàn.

1.6.7. Đánh giá đáp ứng sau điều trị hóa chất tân bổ trợ

1.6.7.1. Đánh giá đáp ứng trên lâm sàng

Hiện nay, tiêu chuẩn RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) là phương pháp phổ biến để đánh giá đáp ứng lâm sàng [78].

RECIST 1.1 đơn giản hóa việc đánh giá đáp ứng, chỉ yêu cầu đo đường kính lớn nhất của tổn thương mục tiêu thay vì hai đường kính như trước đây, đồng thời vẫn giữ nguyên bốn mức đáp ứng:

- **Đáp ứng lâm sàng hoàn toàn (cCR):** khối u và các tổn thương mục tiêu biến mất hoàn toàn.

- **Đáp ứng lâm sàng một phần (cPR):** 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 đáp ứng một phần hoặc bệnh tiến triển.

- **Bệnh tiến triển (BTT):** tăng ít nhất 20% đường kính lớn nhất của tổn thương mục tiêu hoặc xuất hiện tổn thương mới .

1.6.7.2. *Đánh giá đáp ứng mô bệnh học và ý nghĩa tiên lượng của pCR*

a) Các hệ thống đánh giá đáp ứng mô bệnh học sau điều trị hóa chất tân bổ trợ

Đáp ứng mô bệnh học sau điều trị HCTBT là chỉ số quan trọng nhằm xác định hiệu quả điều trị, dự đoán tiên lượng và định hướng chiến lược điều trị tiếp theo. Trên thực tế, đã có nhiều hệ thống được thiết lập để đánh giá mức độ đáp ứng MBH, trong đó mỗi hệ thống sử dụng các tiêu chí riêng biệt dựa trên thay đổi về số lượng và hình thái tế bào ung thư, mức độ tổn thương tại chỗ và tại hạch sau điều trị.

Một số hệ thống tập trung vào định lượng ung thư tồn dư (residual cancer burden – RCB), trong khi các hệ thống khác phân loại dựa trên thay đổi hình thái mô bệnh học, như Miller–Payne hoặc Chevallier. Dưới đây là tổng quan các hệ thống được sử dụng phổ biến nhất trong nghiên cứu và thực hành lâm sàng:

- GEPARUO: Phân chia đáp ứng thành 5 mức độ từ 0 đến 4. Mức 0 biểu thị không có thay đổi mô học, trong khi mức 4 tương ứng với đáp ứng hoàn toàn (pathological complete response – pCR). Các mức trung gian phản ánh các mức độ tổn thương còn lại như xơ hóa, chỉ còn lại DCIS, hoặc ung thư xâm nhập nhỏ hơn 0,5 cm [79].

- Miller–Payne: Sử dụng thang điểm từ 1 đến 5 để mô tả mức độ giảm số lượng tế bào ung thư. Điểm 1 tương ứng với không thay đổi, trong khi điểm 5 là không còn tế bào ung thư xâm nhập (có thể còn DCIS). Các điểm còn lại phản ánh tỷ lệ giảm tế bào so với mẫu sinh thiết ban đầu [80].

- Hiệp hội ung thư vú Nhật Bản (JBCS): Chia làm 4 mức (0 đến 3), trong đó mức 3 tương ứng với pCR. Các mức 1a, 1b và 2 dựa trên mức giảm số lượng tế bào ung thư xâm nhập [81], [82].

- NSABP B-18: Chỉ sử dụng hai mức đánh giá: pCR – không còn tế bào ung thư xâm nhập trong mô vú; và pINV – vẫn còn ung thư xâm nhập sau điều trị [65].

- Hệ thống phân loại của Chevallier: Gồm 4 mức từ 1 đến 4. Mức 1 là không còn tế bào ung thư ở cả vú và hạch, mức 2 chỉ còn lại DCIS, mức 3 còn tế bào ung thư xâm nhập và mức 4 là không có thay đổi mô học sau điều trị [83], [84].

- Gánh nặng ung thư tồn dư (RCB-Residual Cancer Burden): Là hệ thống bán định lượng, tính toán dựa trên kích thước u còn lại, mật độ tế bào sống, mức độ hiện diện của DCIS, số lượng hạch dương tính và kích thước ổ di căn lớn nhất. Phân loại thành 4 mức: RCB-0 (tương đương pCR), RCB-I, RCB-II (tồn dư vừa) và RCB-III (tồn dư nhiều), có ý nghĩa tiên lượng DFS và OS [85].

- Phân loại theo CTNeoBC: Định nghĩa pCR là sự vắng mặt hoàn toàn tế bào ung thư xâm nhập ở cả vú và hạch sau điều trị, ký hiệu là ypT0/is ypN0. Đây là tiêu chuẩn được áp dụng trong nhiều thử nghiệm lâm sàng gần đây [68], [86].

- Phân loại theo Sataloff: Đánh giá riêng biệt đáp ứng của tổn thương tại vú (T) và hạch (N), chia thành 4 mức từ A đến D. Trong đó, A biểu thị đáp ứng hoàn toàn, còn D biểu thị không đáp ứng [87].

- Phân loại theo Pinder: Phân chia đáp ứng MBH thành 4 mức độ, trong đó mức 1 là pCR và mức 4 là không có thay đổi mô học. Hệ thống này nhấn mạnh vai trò của mức độ xâm nhập mô còn lại trong tiên lượng bệnh [88].

Các hệ thống trên cho thấy sự đa dạng trong cách tiếp cận đánh giá đáp ứng MBH, phản ánh tính phức tạp của đặc điểm sinh học u và tầm quan trọng của việc lựa chọn hệ thống phù hợp trong nghiên cứu hoặc điều trị cá thể hóa.

b) Định nghĩa pCR và vai trò trong tiên lượng ung thư vú sau điều trị hóa chất tân bổ trợ

*** Sự khác biệt trong định nghĩa pCR giữa các hệ thống phân loại**

Các hệ thống đánh giá đáp ứng mô bệnh học sau điều trị HCTBT trong ung thư vú có sự khác biệt đáng kể về tiêu chí xác định đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pCR). Có hai yếu tố chính tạo ra sự khác biệt này:

- Phạm vi mô đánh giá – Chỉ mô vú hay cả mô vú và hạch.

- Tiêu chí loại trừ ung thư tại chỗ (DCIS) – Có hay không bao gồm DCIS trong định nghĩa pCR.

Một số hệ thống như GEPARUO và Hiệp hội ung thư vú Nhật Bản (JBCS) định nghĩa pCR là không còn bất kỳ tế bào ung thư nào, kể cả DCIS, trong mô vú sau phẫu thuật [79], [89]. Ngược lại, NSABP-B18 và hệ thống Miller-Payne chỉ yêu cầu không còn tế bào ung thư xâm nhập, cho phép tồn tại DCIS và chỉ đánh giá trên mô vú [80].

Một số hệ thống khác mở rộng tiêu chí đánh giá pCR ra cả mô vú và hạch, ví dụ: Sataloff, Chevallier và Residual Cancer Burden (RCB). Trong đó: Chevallier yêu cầu không còn tế bào ung thư ở cả mô vú và hạch để được xem là pCR và không chấp nhận tồn tại DCIS [83].

RCB cho phép định lượng chính xác mức độ tồn dư ung thư dựa trên nhiều thông số (kích thước u, mật độ tế bào, số hạch dương tính), được đánh giá có giá trị tiên lượng tốt nhưng phức tạp và khó ứng dụng rộng rãi trong lâm sàng thường quy [85].

Để thống nhất trong nghiên cứu và thực hành lâm sàng, năm 2014, FDA (Hoa Kỳ) cùng nhóm cộng tác quốc tế đã phân tích gộp 12 thử nghiệm trong dự án CTNeoBC và đề xuất hai định nghĩa pCR: ypT0/is ypN0: không còn tế bào ung thư xâm nhập tại mô vú và hạch, có thể còn DCIS. ypT0 ypN0: không còn bất kỳ tế bào ung thư nào, kể cả DCIS. Trong đó, định nghĩa ypT0 ypN0 được xem là nghiêm ngặt hơn và dẫn đến tỷ lệ đạt pCR thấp hơn [68].

Theo hướng dẫn điều trị ASCO (2021) khuyến cáo sử dụng định nghĩa ypT0/is ypN0 để thống nhất trong nghiên cứu lâm sàng và thực hành [86].

*** Vai trò tiên lượng của pCR theo phân nhóm phân tử.**

pCR được xem là một yếu tố tiên lượng độc lập, có giá trị trong dự báo thời gian DFS và thời gian OS. Tuy nhiên, giá trị tiên lượng này thay đổi theo phân nhóm phân tử của ung thư vú.

Nhóm bộ ba âm tính (TNBC) và HER2 dương tính/ER âm tính có tỷ lệ đạt pCR cao và mối liên quan chặt chẽ giữa pCR với cải thiện EFS/OS. Phân tích từ

CTNeoBC cho thấy pCR giảm 76% nguy cơ tái phát và 94% nguy cơ tử vong ở nhóm TNBC [68].

Nhóm HER2 dương tính cũng cho thấy pCR là chỉ dấu tiên lượng tốt, đặc biệt khi kết hợp hóa trị với thuốc kháng HER2 (trastuzumab, pertuzumab). Nhiều thử nghiệm như NeoALTTO, NOAH đã chứng minh ý nghĩa tiên lượng rõ rệt ở nhóm HER2 dương tính/ER âm tính [68], [90].

Nhóm luminal (ER dương tính) nhìn chung có tỷ lệ pCR thấp (<20%), đặc biệt thấp ở nhóm Luminal A. Mặc dù một số nghiên cứu ghi nhận mối liên hệ giữa pCR và tiên lượng ở nhóm Luminal B HER2 âm tính hoặc độ mô học cao (G3), nhưng mối liên hệ này không rõ ràng trong các nhóm có độ biệt hóa thấp hơn [68], [69].

Tóm lại, pCR là một chỉ số hiệu quả điều trị ngắn hạn và dự báo tiên lượng sống thêm dài hạn đáng tin cậy trong một số phân nhóm ung thư vú, đặc biệt là TNBC và HER2 dương tính/ER âm tính. Tuy nhiên, trong nhóm luminal, việc đánh giá tiên lượng cần kết hợp thêm các yếu tố như phân độ mô học, chỉ số Ki-67 và các yếu tố di truyền để tăng độ chính xác.

1.7. Điều trị phẫu thuật sau điều trị tân bổ trợ

1.7.1. Lịch sử điều trị phẫu thuật ung thư vú

Ung thư vú đã được ghi nhận từ hơn 5000 năm trước trong các y văn cổ như Edwin Smith và Ebers Papyrus (3000–2500 TCN), song chưa có phương pháp điều trị hiệu quả. Thời Hy Lạp cổ đại, Hippocrates coi ung thư là bệnh lý có tiên lượng xấu, khuyến cáo không nên phẫu thuật, trong khi Leonides (thế kỷ V TCN) là người đầu tiên mô tả cắt vú và Galen sau đó đề xuất điều trị sớm. Celsus là người mô tả chi tiết ung thư vú trong “De re medicina” – một trong những tài liệu giải phẫu học cổ điển [91], [92].

Thời kỳ Phục Hưng, sự phát triển giải phẫu học giúp Vesalius (1514–1564) thực hiện cắt rộng và kiểm soát chảy máu bằng thắt mạch, còn Paré (1510–1590) mô tả di căn hạch nách. Sang thế kỷ XVIII, Le Dran đề xuất thuyết lan tràn bạch

huyết, còn Petit, Sharpe và Bell tiến hành cắt tuyến vú kèm hạch nách, dù còn hạn chế do thiếu gây mê và vô trùng [93].

Thế kỷ XIX chứng kiến bước ngoặt với nguyên tắc cắt rộng của More (1867), cùng phát minh gây mê (1846) và thanh trùng (1867) tạo nền tảng cho phẫu thuật hiện đại. Halsted (1852–1922) sau đó giới thiệu phẫu thuật triệt căn cổ điển – cắt tuyến vú, cơ ngực lớn-bé và hạch nách – với tỷ lệ sống 3 năm đạt 42% [94].

Năm 1948, Patey D. cải tiến phương pháp bằng cách bảo tồn cơ ngực lớn [95]. Sau đó đã được Auchincloss H. và Madden J.L. sửa đổi thêm quy trình này bằng cách bảo tồn thêm cơ ngực bé và cơ ngực lớn [95], [96]. Các nghiên cứu sau đó xác nhận phẫu thuật triệt căn cải biên có hiệu quả tương đương Halsted. Tính đến năm 1982, đã có 72,3% bệnh nhân được phẫu thuật theo hướng cải biên [97].

1.7.2. Các phương pháp phẫu thuật điều trị ung thư biểu mô tuyến vú

Phẫu thuật vẫn là nền tảng điều trị ở bệnh nhân giai đoạn III. Trong khi phẫu thuật bảo tồn vú kết hợp xạ trị phù hợp với bệnh giai đoạn sớm, thì với khối u >5cm, xâm lấn hạch hoặc tổ chức lân cận, cắt bỏ tuyến vú vẫn là lựa chọn chính.

1.7.2.1. Phẫu thuật cắt vú triệt căn

Gồm nhiều kỹ thuật: Halsted (cắt vú triệt căn cổ điển), cắt vú triệt căn cải biên (MRM), cắt vú đơn giản, cắt vú tiết kiệm da, cắt vú bảo tồn núm vú, hoặc loại bỏ da +/- núm vú. Chỉ định trong các trường hợp: khối u lớn/đa ổ, tái phát sau BCS, ung thư viêm, đột biến BRCA/p53, hoặc theo yêu cầu bệnh nhân Nghiên cứu NSABP B-04 (Fisher J. và cs, từ 1971) cho thấy không có khác biệt sống thêm giữa phẫu thuật triệt căn và ít xâm lấn hơn, kể cả với hạch dương/âm tính [4][5, 6]. Kết quả này đã dẫn đến sự từ bỏ dần phẫu thuật triệt căn Halsted, thay bằng các kỹ thuật cải tiến ít tổn thương hơn.

Các phương pháp phẫu thuật cắt vú triệt căn:

- **Phẫu thuật triệt căn (Halsted):** Loại bỏ toàn bộ mô tuyến vú, phức hợp núm vú – quầng vú, da vùng vú, cơ ngực lớn và cơ ngực bé, kèm nạo vét hạch

nách mức I–III. Đây là phẫu thuật kinh điển trong điều trị ung thư vú nhưng hiện ít sử dụng do tính xâm lấn cao [94].

- **Phẫu thuật cắt vú triệt căn cải biên (Modified Radical Mastectomy – MRM):** Gồm nhiều biến thể:

+ **Phương pháp Patey:** Cắt toàn bộ tuyến vú, phức hợp núm vú, nạo vét hạch nách mức I–III và cắt bỏ cơ ngực bé nhưng bảo tồn cơ ngực lớn. Đây là biến thể đầu tiên của MRM [95].

+ **Phương pháp Auchincloss:** Tương tự Patey nhưng giữ lại cả cơ ngực bé, chỉ cắt bỏ mô tuyến vú và nạo hạch nách mức I–III [83].

+ **Phương pháp Madden:** Là biến thể MRM phổ biến nhất hiện nay, bảo tồn cả cơ ngực lớn và bé, nạo hạch nách mức I–II hoặc I–III tùy chỉ định. Được đánh giá ít sang chấn, dễ tái tạo, phù hợp điều trị chuẩn [95], [96].

- **Cắt bỏ tuyến vú đơn giản (Simple mastectomy):** Cắt toàn bộ mô tuyến và phức hợp núm vú, không nạo vét hạch nách. Chỉ định trong ung thư tại chỗ hoặc tổn thương lành tính lan rộng.

- **Cắt tuyến vú tiết kiệm da (Skin-Sparing Mastectomy):** Bảo tồn tối đa lớp da vùng vú, cắt toàn bộ mô tuyến và núm vú. Thường kết hợp với tạo hình tức thì bằng vật hoặc túi ngực.

- **Cắt tuyến vú bảo tồn núm vú (Nipple-Sparing Mastectomy):** Bảo tồn toàn bộ da và núm vú, chỉ cắt mô tuyến. Yêu cầu khối u cách núm vú >1 cm và không xâm lấn da.

- **Cắt tuyến vú kèm cắt một phần hoặc toàn bộ da (Skin-reducing mastectomy):** Loại bỏ mô tuyến và phần da dư thừa (có thể bao gồm hoặc không bao gồm núm vú), phù hợp với vú lớn, sa trễ hoặc cần tái tạo định hình lại vú.

1.7.2.2. Phẫu thuật bảo tồn vú

Bảo tồn vú (BCS) là kỹ thuật loại bỏ khối u kèm mô lành xung quanh, bảo tồn phần lớn vú. Mặc dù không phải là lựa chọn đầu tay cho bệnh giai đoạn III, nhưng

có thể áp dụng cho các bệnh nhân có đáp ứng hoàn toàn sau HCTBT, đặc biệt ở nhóm giai đoạn IIIA [98].

1.7.2.3. Sinh thiết hạch cửa

Sinh thiết hạch cửa (Sentinel Lymph Node Biopsy-SLNB) là kỹ thuật lấy mẫu hạch đầu tiên dẫn lưu từ khối u (hạch lính canh, hạch gác). Nếu hạch này âm tính, có thể tránh vét hạch nách toàn bộ. Phương pháp giúp giảm biến chứng như phù bạch huyết và được chỉ định ở bệnh nhân có hạch âm tính lâm sàng.

1.7.2.4. Vét hạch nách (Axillary Lymph Node Dissection)

Phẫu thuật nạo vét toàn bộ hạch cấp độ I và II, giúp kiểm soát di căn vùng nhưng đi kèm nhiều nguy cơ như phù tay, đau mãn tính hoặc hạn chế vận động. Hiện nay chỉ định chủ yếu trong trường hợp hạch dương tính rõ hoặc không thể đánh giá chính xác bằng SLNB.

1.7.3. Vai trò của phẫu thuật sau điều trị tân bổ trợ

Phẫu thuật sau HCTBT đóng vai trò trung tâm trong điều trị ung thư vú tiên triển tại chỗ, với các chức năng chính sau:

1.7.3.1. Loại bỏ tổn thương còn lại

Sau HCTBT, khối u và hạch thường thu nhỏ đáng kể, nhưng hiếm khi biến mất hoàn toàn. Phẫu thuật giúp loại bỏ tổn thương còn lại, đảm bảo kiểm soát tại chỗ. Theo Loibl S. và cs (2006) và Wang Y. và cs (2017), HCTBT còn có thể “biến” tổn thương không thể mổ thành có thể phẫu thuật được, tạo điều kiện cho các ca mổ triệt căn hoặc bảo tồn dễ thực hiện hơn [99], [100].

1.7.3.2. Đánh giá đáp ứng mô học

Phẫu thuật cung cấp mô để xác định mức độ đáp ứng trên MBH nhất là pCR. Đây là yếu tố tiên lượng mạnh, có liên quan đến thời gian DFS và OS.

Các nghiên cứu NSABP B-18 và B-27 đã xác nhận rằng bệnh nhân đạt pCR có tiên lượng sống tốt hơn so với nhóm còn lại [101].

1.7.3.3. Tối ưu hóa chiến lược điều trị cá thể hóa

Thông tin mô học sau mổ cho phép điều chỉnh chiến lược điều trị hỗ trợ theo từng bệnh nhân. pCR đặc biệt có giá trị ở các phân nhóm như TNBC và HER2 dương tính, nơi tỷ lệ pCR có thể đạt 64–76%. Việc bổ sung carboplatin (TNBC) hoặc pertuzumab (HER2 dương tính) giúp tăng pCR rõ rệt, từ đó định hướng tiếp cận cá thể hóa hiệu quả hơn [102], [103]

1.7.3.4. Hỗ trợ xét nghiệm gen và tư vấn phẫu thuật dự phòng

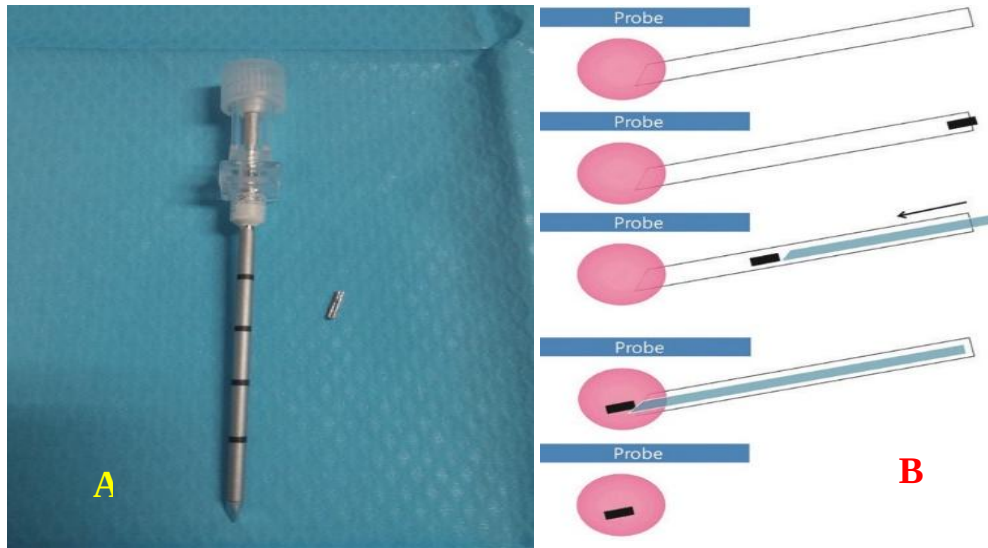
Giai đoạn HCTBT tạo thời gian cần thiết để thực hiện xét nghiệm di truyền (như BRCA1/2). Khi phát hiện đột biến, bệnh nhân có thể được chỉ định cắt vú dự phòng hai bên kết hợp tái tạo vú sớm, nhằm giảm nguy cơ tái phát lâu dài. Đây là chiến lược quan trọng ở nhóm phụ nữ trẻ tuổi, có tiền sử gia đình hoặc kiểu hình TNBC, như khuyến nghị của Tasoulis M.K. và cs (2020) [104].

1.7.3.5. Giảm can thiệp nạo vét hạch nách

Nghiên cứu ACOSOG Z011 cho thấy, ở những bệnh nhân có hạch gác dương tính nhưng đáp ứng tốt, có thể tránh vét toàn bộ hạch nách mà không làm tăng nguy cơ tái phát hoặc ảnh hưởng đến sống thêm. Điều này giúp giảm biến chứng như phù bạch huyết, tổn thương thần kinh và đau mạn tính [105].

1.7.4. Định vị tổn thương trước điều trị hóa chất tân bổ trợ

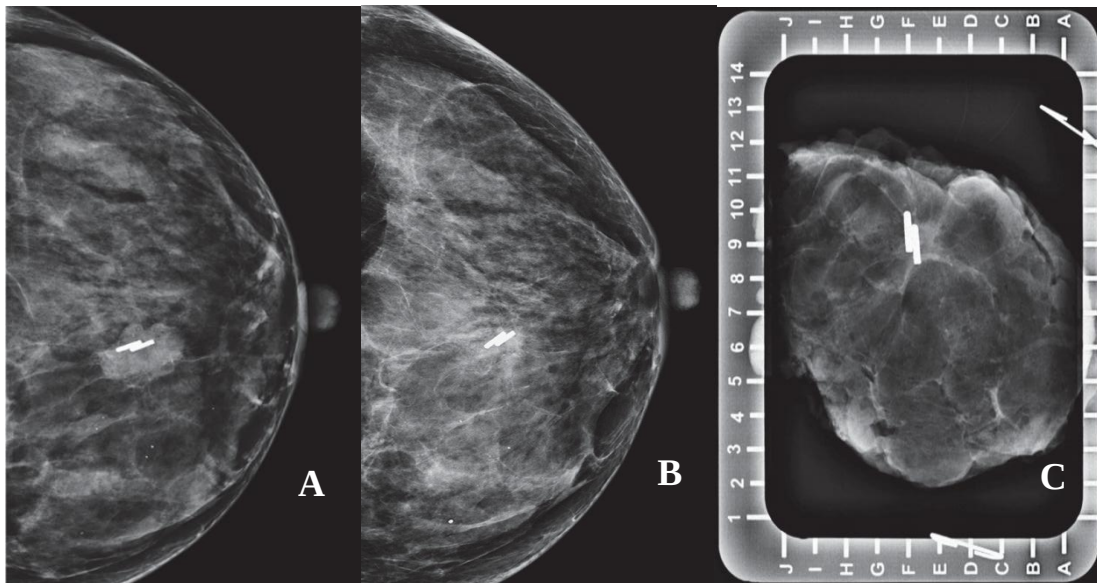
Việc xác định vị trí khối u sau HCTBT là thách thức do đáp ứng lâm sàng tốt có thể làm mất dấu trên hình ảnh học. Có nhiều kỹ thuật định vị như: đặt clip, marker kim loại, hoặc hạt phóng xạ nên thực hiện ngay lúc sinh thiết, giúp xác định vùng tổn thương trong mổ. Kỹ thuật Hookwire localization (HWL) được áp dụng cho u nhỏ hoặc khó sờ thấy, dưới hướng dẫn siêu âm hoặc X-quang. Theo khuyến cáo ESMO, dây định vị cần cách khối u ít nhất 10 mm để đạt hiệu quả trong 95% trường hợp [106].



A. Kim hướng dẫn đồng trục có dẫn đường bên trong và clip phẫu thuật
B. Đặt kim dẫn đường vào khối u dưới hướng dẫn siêu âm.

Hình 1.4. Hình ảnh đặt clip phẫu thuật dưới hướng dẫn siêu âm

* Nguồn: theo Youn I. và cs (2015) [107]



A. Hình ảnh 2 clip trong khối u trước điều trị hóa chất
B. Hình ảnh X-quang tuyến vú sau điều trị chỉ còn thấy vị trí clip phẫu thuật
C. Hình ảnh X-quang khối bệnh phẩm sau phẫu thuật

Hình 1.5. Hình ảnh clip phẫu thuật trước và sau điều trị hóa chất tân bổ trợ

* Nguồn: theo Youn I. và cs (2015) [107]

1.7.5. Chiến lược phẫu thuật sau điều trị hóa chất tân bổ trợ

Phẫu thuật sau HCTBT đóng vai trò quan trọng trong kiểm soát tại chỗ ung thư vú giai đoạn tiến triển. Tuy nhiên, tại nhiều quốc gia đang phát triển như Việt Nam, phẫu thuật cắt vú triệt căn (radical hoặc modified radical mastectomy – MRM) vẫn là lựa chọn phổ biến, mặc dù các tiến bộ về HCTBT, bảo tồn vú và tái tạo đã mở rộng cơ hội cho các phương pháp ít xâm lấn hơn. Do các yếu tố sau:

1.7.5.1. Đặc điểm bệnh lý lúc chẩn đoán

Tại Việt Nam, đa số bệnh nhân ung thư vú được phát hiện ở giai đoạn II–III, với tổn thương lớn, xâm lấn da hoặc hạch nách. Những đặc điểm này khiến bảo tồn vú trở nên khó khả thi. Theo một phân tích tại Bệnh viện K, tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định BCS duy trì dưới 20% trong nhiều năm [11]. Ngoài ra, các thể bệnh như ung thư vú thể viêm, đa ổ hoặc không xác định rõ ranh giới trên hình ảnh thường không phù hợp để bảo tồn [8].

1.7.5.2. Giới hạn kỹ thuật và hạ tầng

Thực hiện bảo tồn vú an toàn đòi hỏi nhiều điều kiện đồng bộ: chẩn đoán hình ảnh hiện đại (MRI vú), kỹ thuật phẫu thuật chính xác (đặc biệt khi có tái tạo tức thì) và khả năng tiếp cận xạ trị sau mổ. Tuy nhiên, tại nhiều cơ sở tuyến tỉnh hoặc vùng sâu, những điều kiện này còn thiếu, buộc phẫu thuật viên ưu tiên MRM để đảm bảo kiểm soát bệnh [108].

1.7.5.3. Chi phí điều trị và khả năng theo dõi lâu dài

So với phẫu thuật triệt căn, bảo tồn vú đòi hỏi bệnh nhân phải tiếp tục điều trị bằng xạ trị và theo dõi sát sau mổ – điều không phải ai cũng đáp ứng được tại các vùng thu nhập thấp. Trong khi đó, MRM mang lại quy trình điều trị đơn giản, ít tốn kém hơn về tổng chi phí và dễ áp dụng tại nơi nguồn lực y tế còn hạn chế [109].

1.7.5.4. Yếu tố tâm lý và nhận thức

Dù được tư vấn kỹ, không ít bệnh nhân vẫn chủ động lựa chọn phẫu thuật triệt căn với tâm lý “cắt hết để yên tâm”, đặc biệt ở phụ nữ lớn tuổi hoặc đã mãn kinh.

Đồng thời, hiểu biết về bảo tồn vú còn giới hạn ở cả bệnh nhân và nhân viên y tế, ảnh hưởng đến quá trình ra quyết định [10]

1.7.5.5. Khoảng trống trong tận dụng HCTBT

Dù HCTBT giúp làm nhỏ khối u, tạo cơ hội chuyển từ MRM sang BCS, nhưng trên thực tế, nhiều bệnh nhân vẫn được chỉ định phẫu thuật triệt căn sau điều trị hóa chất, kể cả khi đạt đáp ứng tốt. Điều này phản ánh thiếu quy trình đánh giá lại chỉ định phẫu thuật sau HCTBT và hạn chế trong phối hợp đa chuyên khoa [9]. Ngoài ra, việc lập kế hoạch bảo tồn vú: cần xác định từ đầu, không chỉ dựa vào đáp ứng. Bảo tồn vú sau HCTBT không nên được chỉ định dựa duy nhất vào đáp ứng điều trị. Việc lên kế hoạch cần bắt đầu ngay từ thời điểm chẩn đoán, dựa trên đặc điểm bệnh lý (kích thước, vị trí, số ổ khối u), hình dạng và kích thước vú, mong muốn thẩm mỹ của bệnh nhân, cũng như khả năng tiếp cận xạ trị sau mổ [12], [110].

Thực tế, nhiều bệnh nhân đạt tiêu chuẩn bảo tồn ngay từ đầu và HCTBT chỉ đóng vai trò công cụ hỗ trợ đạt được mục tiêu phẫu thuật ít xâm lấn [111], [112]. Do đó, lựa chọn bảo tồn là một phần của chiến lược điều trị cá thể hóa, cần được xây dựng từ sớm với sự phối hợp của nhóm đa chuyên khoa gồm phẫu thuật viên, bác sĩ ung bướu, xạ trị và phẫu thuật tạo hình [13].

1.8. Kết quả nghiên cứu hóa chất tân bổ trợ và phẫu thuật giai đoạn III

1.8.1. Trên thế giới

Hóa chất tân bổ trợ đóng vai trò quan trọng trong điều trị ung thư vú giai đoạn tiến triển tại chỗ, giúp thu nhỏ kích thước khối u, tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật bảo tồn vú và cải thiện đáng kể chất lượng sống của bệnh nhân [113]. Phương pháp này cho phép đánh giá đáp ứng sinh học của khối u đối với các liệu pháp điều trị, hỗ trợ việc đưa ra quyết định điều trị cá nhân hóa và tối ưu hóa kết quả điều trị [114].

Các nghiên cứu quốc tế đã khẳng định rằng việc đạt đáp ứng mô học hoàn toàn (pCR) là một yếu tố tiên lượng quan trọng, đặc biệt ở các nhóm phân loại có nguy cơ cao như HER2 dương tính và ung thư vú bộ ba âm tính (TNBC). Cortazar

P. và cs (2014), qua phân tích tổng hợp trên 12 thử nghiệm lâm sàng với hơn 11.000 bệnh nhân, cho thấy tỷ lệ pCR ở nhóm HER2 dương tính (kết hợp Trastuzumab) đạt 44,2%, trong khi nhóm TNBC đạt 30,3%. Ngược lại, nhóm Luminal B (ER dương tính/HER2 âm tính) có tỷ lệ pCR thấp hơn nhiều, chỉ khoảng 7–16% [68].

Các tiến bộ trong phác đồ điều trị đã giúp nâng cao tỷ lệ pCR ở nhóm bệnh nhân có HER2 dương tính. Theo kết quả từ nghiên cứu NOAH (NeOAdjuvant Herceptin), việc điều trị kết hợp Trastuzumab và Pertuzumab giúp tỷ lệ pCR đạt tới 76%, mang lại tiên lượng dài hạn tích cực và giảm đáng kể nguy cơ tái phát [115]. Đối với bệnh nhân TNBC, nghiên cứu CALGB 40603 cho thấy rằng việc bổ sung Carboplatin vào phác đồ hóa trị (Anthracycline và Taxane) đã làm tăng tỷ lệ pCR lên đến 64%, cải thiện DFS và OS ở nhóm bệnh nhân này [74].

Phân tích tổng hợp trên hơn 3,900 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến triển tại chỗ chỉ ra rằng không có sự khác biệt về tỷ lệ OS và tỷ lệ DFS giữa điều trị HCTBT và điều trị hỗ trợ. Tuy nhiên, những bệnh nhân đạt pCR (ypT0 ypN0 hoặc ypT0/is ypN0) có tỷ lệ sống thêm cao hơn đáng kể so với nhóm không đạt pCR [102].

Trong bệnh nhân ung thư vú thể viêm, tiên lượng thường xấu hơn so với nhóm giai đoạn tiến triển tại chỗ không viêm. Theo dữ liệu từ SEER, phụ nữ mắc ung thư vú giai đoạn III có tỷ lệ sống sót 3 năm lên tới 70% và 5 năm đạt 55%, với thời gian sống trung bình là 4,9 năm [116].

Mặc dù điều trị HCTBT không cải thiện rõ rệt tỷ lệ sống thêm so với điều trị hỗ trợ, nhưng nó giúp làm giảm giai đoạn bệnh, cải thiện tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn vú và đạt pCR ở nhiều bệnh nhân. Việc đạt pCR là dấu hiệu tích cực, đặc biệt ở các phân nhóm có tiên lượng xấu, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị và cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân [102], [113]. Mặc dù xu hướng quốc tế hiện nay là giảm thiểu can thiệp phẫu thuật trong điều trị ung thư vú, đặc biệt với việc tăng cường phẫu thuật bảo tồn vú sau HCTBT, nhưng phẫu thuật cắt vú triệt căn cải biên (MRM), bao gồm cắt hoàn toàn tuyến vú và vét hạch nách vẫn giữ vai trò

quan trọng trong nhiều trường hợp, đặc biệt ở các bệnh nhân có khối u lớn hoặc không đáp ứng hoàn toàn với HCTBT.

Theo Cavalcante F.P. và cs (2025) đã thực hiện một nghiên cứu so sánh kết quả sống thêm giữa phẫu thuật bảo tồn và cắt tuyến vú sau HCTBT. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về OS, tuy nhiên cắt tuyến vú vẫn thường được chỉ định ở những bệnh nhân không đạt pCR hoặc có tổn thương lan rộng [117].

Moore A.M. và cs (2024) đánh giá gánh nặng hạch còn sót lại sau HCTBT ở bệnh nhân cN1, cho thấy 25% bệnh nhân có hạch đánh dấu âm tính sau vét hạch nách có định hướng (Targeted Axillary Dissection) vẫn còn hạch dương tính khi thực hiện vét hạch toàn bộ (Completion Axillary Lymph Node Dissection -cALND), củng cố giá trị của cALND trong một số nhóm chọn lọc [118].

Tuy nhiên, nghiên cứu của Sparger C.C. và cs (2024) lại cho thấy không có cải thiện rõ ràng về OS khi thực hiện cALND ở toàn bộ bệnh nhân cN1 sau HCTBT, từ đó đề xuất giảm mức độ can thiệp ở các ca có đáp ứng tốt [119]

Hướng dẫn mới nhất của Hiệp hội Phẫu thuật Vú Hoa Kỳ (ASBrS, 2022) khuyến nghị rằng ở bệnh nhân có hạch dương tính ban đầu nhưng đạt đáp ứng tốt sau HCTBT, có thể cân nhắc tránh cALND nếu đã thực hiện vét hạch định hướng hoặc sinh thiết hạch gác sử dụng kỹ thuật kép (dual tracer) [120].

1.8.2. Tại Việt Nam

Với ung thư vú giai đoạn III không thể phẫu thuật hiện nay điều trị HCTBT đã trở thành phương pháp điều trị thường quy với nhiều kết quả khả quan.

Lê Phong Thu (2017) nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học trên 108 bệnh nhân giai đoạn II, III điều trị tiền phẫu với phác đồ TA từ tháng 11/2013 đến tháng 7/2016, kết quả: pCR đạt 25,6% bao gồm cả còn thành phần nội ống sử dụng hệ thống đánh giá đáp ứng MBH theo Hiệp hội ung thư vú Nhật Bản năm 2007 [121].

Các nghiên cứu gần đây trong nước như của tác giả Nguyễn Thị Phương Thảo (2021) sử dụng phác đồ 4AC-4T trên 52 bệnh nhân giai đoạn tiến triển tại chỗ, kết quả: tỉ lệ đáp ứng toàn bộ trên lâm sàng là 98,1%, trong đó đáp ứng lâm sàng hoàn toàn là 26,9%; tỉ lệ pCR (theo Chevallier) là 28,8% [15]. Tác giả Trần Thị Kim

Phượng (2022) báo cáo kết quả trên 34 bệnh nhân điều trị HCTBT tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên: cCR là 11,8%, cPR là 55,9% [122]. Tác giả Lê Thanh Đức (2023) sử dụng phác đồ AP trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III tại Bệnh viện K, kết quả cho thấy đáp ứng toàn bộ đạt 92%, trong đó cCR là 31,4% và cPR là 60,6%. Tỷ lệ bệnh nhân có thể phẫu thuật sau điều trị là 94,2%, với 16,8% đạt đáp ứng mô học hoàn toàn (pCR) [14].

Với ung thư vú giai đoạn sớm như của tác giả Hoàng Anh Dũng (2016) nghiên cứu tại Bệnh viện K trên 41 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, phác đồ Taxanes-Doxorubicin (TA) cho kết quả đáp ứng lâm sàng hoàn toàn đạt 46,3%, pCR đạt 22% [123]. Gần đây là xu hướng điều trị liều dày như của tác giả Nguyễn Thị Minh Phương (2022) sử dụng phác đồ 4AC-4D liều dày trên 44 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, III, kết quả: đáp ứng toàn bộ trên lâm sàng đạt 97,7%, trong đó đáp ứng lâm sàng hoàn toàn là 36,4%; pCR đạt 27,3% [16].

Điều trị HCTBT kết hợp thuốc điều trị đích như nghiên cứu của tác giả Phùng Thị Huyền (2021) báo cáo kết quả điều trị tân bổ trợ kết hợp với Trastuzumab và Pertuzumab trên bệnh nhân ung thư vú có HER2 dương tính: tỷ lệ đáp ứng toàn bộ trên lâm sàng đạt 95,0%, pCR đạt 80,0% [124]. Tác giả Trần Đình Anh (2023) báo cáo kết quả phác đồ hóa trị AC-T liều dày kết hợp thuốc kháng HER2 tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội: tỷ lệ pCR đạt 54,1%, không có mối liên quan giữa tỷ lệ pCR với các yếu tố như tuổi, kích thước khối u [125].

Trong những thập niên gần đây, điều trị đa mô thức, đặc biệt là hóa chất tân bổ trợ kết hợp phẫu thuật, đã đem lại nhiều tiến bộ rõ rệt trong quản lý ung thư vú giai đoạn tiến triển. Các nghiên cứu quốc tế cho thấy hóa chất tân bổ trợ có thể làm tăng tỷ lệ đáp ứng mô học hoàn toàn, cải thiện khả năng bảo tồn vú và cung cấp thông tin tiên lượng quan trọng. Tuy nhiên, phương pháp này vẫn còn nhiều thách thức: đáp ứng không đồng đều giữa các phân nhóm phân tử, nguy cơ kháng thuốc hoặc độc tính tích lũy, khó khăn trong việc đánh giá chính xác giai đoạn trước điều trị và chưa tối ưu hóa chiến lược cá thể hóa.

Tại Việt Nam, ung thư vú vẫn thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, trong đó giai đoạn III chiếm tỷ lệ đáng kể. Hóa chất tân bổ trợ đã được ứng dụng rộng rãi trong những năm gần đây, song dữ liệu nghiên cứu về hiệu quả, đặc điểm lâm sàng – cận lâm sàng, đáp ứng điều trị và yếu tố tiên lượng còn hạn chế. Các báo cáo chủ yếu mang tính rời rạc, chưa có nghiên cứu quy mô lớn, hệ thống, tập trung vào nhóm bệnh nhân giai đoạn III sau phẫu thuật. Do đó, bằng chứng trong nước còn thiếu để so sánh, đối chiếu với các kết quả quốc tế, cũng như để đưa ra khuyến nghị phù hợp với điều kiện thực hành tại Việt Nam.

Từ thực trạng trên, nghiên cứu này được tiến hành nhằm bổ sung các bằng chứng khoa học về đặc điểm bệnh học, đáp ứng điều trị và kết quả phẫu thuật sau hóa chất tân bổ trợ ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III tại Việt Nam. Kết quả nghiên cứu không chỉ góp phần làm rõ hiệu quả điều trị, mà còn có ý nghĩa trong việc xây dựng định hướng điều trị ngoại khoa phù hợp và nâng cao chất lượng chăm sóc bệnh nhân trong bối cảnh trong nước.

Chương 2.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 250 bệnh nhân nữ được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến vú giai đoạn III có chỉ định HCTBT sau đó phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú triệt căn cải biên (MRM) nhằm điều trị triệt căn hoặc điều trị kiểm soát triệu chứng tại Bệnh viện K (cơ sở Tân Triều) - Hà Nội từ tháng 08 năm 2021 đến tháng 06 năm 2024.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân trên 18 tuổi
- Chẩn đoán giai đoạn III theo phân loại TNM của Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ (AJCC) lần thứ 8 năm 2017 dựa vào lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học.
- Điều trị HCTBT ít nhất 3 chu kỳ
- Phẫu thuật bằng phương pháp cắt toàn bộ tuyến vú triệt căn cải biên.
- Hồ sơ bệnh án đầy đủ.
- Không có bệnh lý ung thư khác hoặc đã từng điều trị ung thư trước đó
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Không tuân thủ phác đồ HCTBT vì lý do không thuộc chuyên môn (tự ý bỏ điều trị...).
- Có bệnh lý nền nặng (suy tim, suy thận mạn, suy gan nặng...) ảnh hưởng đến khả năng điều trị hóa chất hoặc phẫu thuật.
- Không còn chỉ định phẫu thuật sau khi kết thúc HCTBT.
- Mang thai trong thời gian điều trị.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại khỏi nghiên cứu

- Bệnh nhân từ chối tiếp tục tham gia nghiên cứu trong quá trình điều trị hoặc theo dõi.
- Mất liên lạc hoặc không thu thập được đầy đủ dữ liệu điều trị và kết quả.

- Không được phẫu thuật do bệnh tiến triển nhanh, chuyển hướng điều trị (xạ trị trước mổ...), hoặc có biến cố nội khoa nặng không liên quan đến bệnh chính.
- Tử vong trước phẫu thuật hoặc không có dữ liệu mô bệnh học sau mổ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu có theo dõi dọc.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu được tính toán dựa trên mục tiêu chính của nghiên cứu là ước lượng tỷ lệ đáp ứng mô học hoàn toàn (pathologic complete response – pCR) sau điều trị HCTBT ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III.

Theo phân tích gộp của Spring L.M và cs (2020) trên 27.895 bệnh nhân từ 52 nghiên cứu, tỷ lệ pCR trung bình sau điều trị HCTBT là 21,1%, với tỷ lệ này dao động tùy theo phân nhóm bệnh lý [64].

Công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả một tỷ lệ đơn được sử dụng như sau:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu cần thiết

Z: hệ số tin cậy (Z = 1.96 với mức tin cậy 95%)

p: tỷ lệ ước lượng ban đầu = 0,211

d: sai số mong muốn = 0,051

Áp dụng vào công thức:

$n=245,86 \Rightarrow$ Cỡ mẫu tối thiểu cần thiết là 246 bệnh nhân.

Nghiên cứu này tuyển chọn 250 bệnh nhân, đáp ứng yêu cầu về cỡ mẫu cho ước lượng tỷ lệ pCR với độ tin cậy 95% và sai số $\pm 5,1\%$.

2.2.3. Quy trình nghiên cứu

2.2.3.1. Chẩn đoán ban đầu và phân giai đoạn

- Khám lâm sàng: sờ nắn, đánh giá vị trí và kích thước khối u, đánh giá hạch.

- Hình ảnh học: siêu âm, chụp X-quang tuyến vú, MRI và PET/CT nếu cần.
- Sinh thiết lõi (core biopsy) để xác định mô bệnh học và hóa mô miễn dịch.
- Phân loại giai đoạn theo TNM (AJCC 2017).

2.2.3.2. Điều trị hóa chất tân bổ trợ

- Phác đồ hóa trị được xác định bởi hội đồng chuyên môn, tuân thủ hướng dẫn điều trị quốc gia.

- Bệnh nhân được theo dõi đáp ứng lâm sàng giữa các chu kỳ bằng: khám lâm sàng, siêu âm, MRI.

- Sau hoàn tất điều trị HCTBT, bệnh nhân được đánh giá lại bằng tiêu chuẩn RECIST 1.1: Các trường hợp đáp ứng tốt (CR, PR) hoặc bệnh ổn định (SD) đều được đưa vào nhóm chỉ định phẫu thuật MRM.

+ Đối với bệnh nhân PD, chiến lược điều trị được cá thể hóa: Nếu vẫn còn chỉ định phẫu thuật triệt căn, bệnh nhân được đưa vào mổ MRM ngay sau hóa trị hoặc đánh giá phải chuyển phác đồ hóa trị khác và sau đó có đáp ứng đạt tiêu chuẩn phẫu thuật, bệnh nhân vẫn được đưa vào nghiên cứu.

+ Nếu chuyển sang xạ trị trước phẫu thuật hoặc không còn chỉ định mổ, bệnh nhân sẽ bị loại khỏi nghiên cứu.

2.2.3.3. Đánh giá trước mổ và thực hiện phẫu thuật MRM

- Khám toàn thân, đánh giá chức năng cơ quan, tổng trạng và khảo sát di căn xa. Thực hiện MRM theo 8 bước mô tả tại mục 2.2.6 (từ đánh giá trước mổ đến xử trí biến chứng).

2.2.3.4. Theo dõi sau mổ và chăm sóc

- Theo dõi tại viện: dấu hiệu sinh tồn, dịch dẫn lưu, mức độ đau (VAS), tình trạng vết mổ. Ghi nhận các biến chứng sớm, phân loại theo Clavien-Dindo.

2.2.3.5. Theo dõi sống thêm

- Tái khám định kỳ: 3–6 tháng trong năm đầu, sau đó 6–12 tháng/lần.

Ghi nhận thời gian EFS và OS.

2.2.4. Phương tiện nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng dữ liệu từ hồ sơ bệnh án của 250 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú giai đoạn III được điều trị tại Bệnh viện K, bao gồm thông tin lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh học và mô bệnh học. Các phương tiện kỹ thuật được áp dụng tại nhiều thời điểm khác nhau trong quá trình chẩn đoán và theo dõi, với đặc điểm chung như sau:

- Chẩn đoán hình ảnh

- + Siêu âm tuyến vú và hạch vùng: thực hiện bằng đầu dò tần số cao ($\geq 7-12$ MHz) trên các hệ thống siêu âm Doppler màu đang được sử dụng tại bệnh viện, đánh giá kích thước, đặc điểm bờ, cấu trúc âm và mạch máu của tổn thương.

- + Chụp nhũ ảnh tuyến vú (Mammography): thực hiện trên các hệ thống chụp nhũ ảnh kỹ thuật số, đánh giá và phân loại tổn thương theo tiêu chuẩn BI-RADS®.

- + MRI tuyến vú: khi có chỉ định, bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ trên máy ≥ 1.5 Tesla, sử dụng các chuỗi xung T1, T2, DWI và chuỗi động học sau tiêm gadolinium, đánh giá theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

- + PET/CT và SPECT: áp dụng trong các trường hợp cần đánh giá toàn thân hoặc nghi ngờ di căn, sử dụng ^{18}F -FDG cho PET/CT và $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP cho xạ hình xương. Kết quả được phân tích bán định lượng bằng chỉ số SUVmax (PET/CT) hoặc định tính theo phân bố hoạt độ phóng xạ.

- Xét nghiệm cận lâm sàng: bao gồm công thức máu, chức năng gan – thận, điện giải đồ, xét nghiệm CA 15-3 và CEA, được thực hiện bằng các hệ thống xét nghiệm tự động của bệnh viện.

- Mô bệnh học và hóa mô miễn dịch: tất cả mẫu mô được cố định bằng formalin 10%, xử lý và nhuộm HE, kết hợp nhuộm hóa mô miễn dịch (ER, PR, HER2, Ki-67) theo tiêu chuẩn ASCO/CAP.

Do đặc thù bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị trong giai đoạn kéo dài, một số trường hợp có thể được thực hiện trên các thể hệ máy hoặc kỹ thuật khác nhau;

tuy nhiên, toàn bộ quy trình chẩn đoán và đánh giá đều tuân thủ hướng dẫn chuyên môn của Bệnh viện K, Bộ Y tế, ESMO và NCCN tại thời điểm thực hiện

2.2.5. Quy trình phẫu thuật cắt vú triệt căn cải biên tại Bệnh viện K

2.2.5.1. Mục đích

Loại bỏ toàn bộ mô tuyến vú và hạch nách mức I–II (mức III khi cần), nhằm kiểm soát tại chỗ – tại vùng ung thư vú giai đoạn tiến triển tại chỗ sau HCTBT, đồng thời tạo điều kiện cho điều trị bổ trợ tiếp theo. Một số trường hợp được kết hợp tái tạo vú tức thì hoặc cắt buồng trứng nội soi, tùy theo tình trạng bệnh và nhu cầu cá thể hóa điều trị.

2.2.5.2. Chỉ định

a) MRM đơn thuần

- Ung thư vú giai đoạn III sau HCTBT, đáp ứng một phần hoặc hoàn toàn, không có nhu cầu hoặc không đủ điều kiện tái tạo tức thì.
- Bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao tái phát tại chỗ hoặc cần xạ trị bổ trợ sớm, không phù hợp với tái tạo ngay.
- Bệnh nhân không mong muốn tái tạo vú.

b) MRM + tái tạo vú tức thì (Immediate Reconstruction)

- Bệnh nhân đáp ứng tốt sau HCTBT, còn đủ da và mô mềm để che phủ vật liệu tái tạo hoặc vật da cơ.
- Không có chống chỉ định y khoa cho phẫu thuật kéo dài.
- Không có di căn xa hoặc bệnh toàn thân tiến triển.
- Mong muốn phục hồi hình thể vú ngay sau mổ, đã được tư vấn kỹ về khả năng phải chỉnh sửa thêm sau xạ trị.

c) MRM + cắt buồng trứng nội soi

- Phụ nữ tiền mãn kinh có chỉ định ức chế chức năng buồng trứng (thụ thể nội tiết dương tính) theo khuyến cáo điều trị nội tiết.
- Kết hợp trong cùng thì mổ nhằm giảm số lần gây mê, tiết kiệm thời gian và chi phí điều trị.

- Không có chống chỉ định với phẫu thuật nội soi ổ bụng (dính ruột rộng, bệnh lý nặng kèm theo...).

2.2.5.3. Chuẩn bị

a) Bệnh nhân:

- Khám toàn thân và tại chỗ, đánh giá lại tình trạng u, hạch và toàn trạng sau HCTBT.

- Cận lâm sàng: công thức máu, đông máu, chức năng gan – thận, điện giải, chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, X-quang ngực, MRI vú khi cần).

- Tư vấn rõ về loại phẫu thuật, biến chứng có thể xảy ra, kế hoạch điều trị hỗ trợ; ký cam kết phẫu thuật.

b) Phương tiện – dụng cụ:

- Bộ dụng cụ phẫu thuật vú – nách tiêu chuẩn; bộ tái tạo (túi độn, lưới sinh học, dụng cụ vi phẫu hoặc tạo hình); bộ phẫu thuật nội soi ổ bụng.

- Dao điện, máy hút, kẹp mạch, chỉ khâu tự tiêu và không tiêu, dẫn lưu áp lực âm kín.

2.2.5.4. Các bước tiến hành

a) Vô cảm:

- Gây mê nội khí quản, thông khí kiểm soát; có thể phối hợp gây tê vùng (Pecs block, paravertebral block) để giảm đau sau mổ

b) Tư thế:

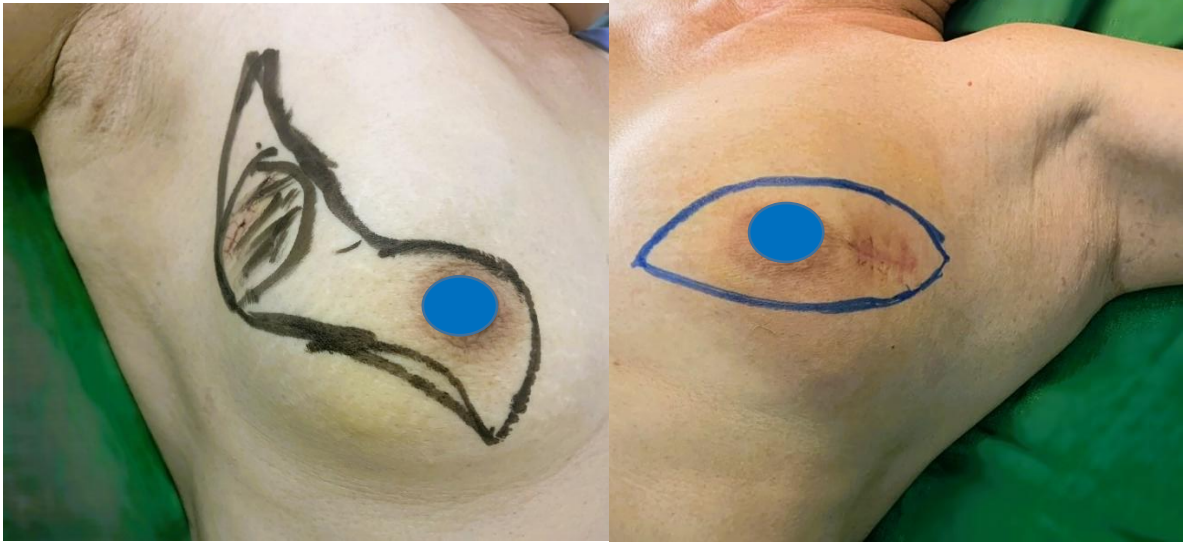
- Nằm ngửa, tay bên mổ dạng 90° và hơi nâng; kê gối dưới vai bên mổ.

c) Các thì mổ:

Thì 1. Rạch da

- Rạch da hình elip, lấy toàn bộ khối u, da, quầng vú và núm vú, định đường rạch ở hố nách để có thể kéo rộng thêm khi vét hạch nách, độ sâu đường rạch da đến tổ chức dưới da

- Chiều dài đường rạch da phụ thuộc kích thước tuyến vú, kích thước khối u và kinh nghiệm phẫu thuật viên, thường dài 15cm đến 20cm.



Hình 2.1. Đánh dấu vết mổ

* Nguồn: BN Trần Thị V-1970 Mã số:220280309 và Đặng Thị T-1969 Mã số: 220164511

Thì 2: Bóc tách vật da, bộc lộ tuyến vú

- Bóc tách vật da: Nên phẫu tích rộng phía trên và dưới đến hết tổ chức rìa của tuyến vú, phía trong phẫu tích tới sát giới hạn giữa, phía ngoài phẫu tích xuống đường nách sau đến khi gấp bờ ngoài cơ lưng to.

+ Bóc tách cẩn thận để không đi vào vùng nhu mô đã lấy đi làm sinh thiết.

- Bóc tách tuyến vú: tuyến vú được bộc lộ đến tận cơ ngực lớn.

Thì 3: Xử lý tổn thương

*** Tiến hành cắt toàn bộ tuyến vú như sau:**

- Sau khi đã bóc tách các vật da đến cơ của thành ngực, bóc tách tuyến vú ra khỏi cân cơ ngực lớn theo hướng từ trong ra ngoài, từ vùng ngực đến phần đuôi nách của tuyến vú và cắt bỏ toàn bộ tuyến vú.

- Nếu khối u ở sâu, có dính vào cơ ngực lớn thì có thể cắt bỏ một phần cơ ngực lớn kèm theo khối u và tuyến vú. Bảo tồn cân cơ ngực lớn rất quan trọng nếu u không dính vào cơ ngực, giúp cho việc tạo hình vú sau này.



Hình 2.2. Cắt toàn bộ tuyến vú, khối bệnh phẫu mô vú (đã phẫu thuật)

** Nguồn: BN Trần Thị T-1984 Mã số: 220159348*

*** Vết hạch nách:**

- Thường là vết các hạch nhóm I (nhóm dưới ở đỉnh hố nách, nằm ngay bờ ngoài của cân cơ ngực bé) và nhóm II (nhóm trên, nằm ngay sau cơ ngực bé), có thể kiểm tra và vết hạch nhóm III ở bờ trong cơ ngực nhỏ.

Chú ý: cố gắng bảo tồn tối đa các nhánh thần kinh đi qua vùng nách: thần kinh ngực dài, lưng to, răng to, nhánh thần kinh liên sườn cánh tay.



Hình 2.3. Hố nách sau nạo hạch, bảo tồn dây thần kinh ngực

** Nguồn: BN Bùi Thị H-1970 Mã số: 220153055*

Thì 4: Kết thúc phẫu thuật

- Kiểm tra vùng mổ, cầm máu tỉ mỉ
- Đặt dẫn lưu: có thể đặt 1-2 dẫn lưu áp lực âm kín.
- Đóng vết mổ theo lớp, băng ép nhẹ.

**** Tái tạo tức thì (nếu có)***

- Lựa chọn kỹ thuật túi độn, vạt da cơ lưng rộng hoặc TRAM flap tùy điều kiện và phù hợp.

- Đặt dẫn lưu dưới vạt và quanh túi độn/vạt.

**** Cắt buồng trứng nội soi (nếu có)***

- Sau khi hoàn tất MRM, đổi vị trí bệnh nhân, đặt trocar và tiến hành cắt 2 buồng trứng – vòi trứng theo quy trình nội soi tiêu chuẩn.

- Lấy bệnh phẩm qua túi bảo vệ, tránh gieo rắc tế bào ung thư.



Hình 2.4. Đóng vết mổ và đặt dẫn lưu

** Nguồn: BN Trần Thị T-1984 Mã số: 220159348*

2.2.5.5. Theo dõi biến chứng và xử trí

Trong phẫu thuật ung thư vú, các biến chứng sau mổ có thể xảy ra với tần suất khác nhau, chủ yếu bao gồm chảy máu, tụ dịch, nhiễm khuẩn vết mổ, hoại tử vạt da và phù bạch mạch chi trên. Việc nhận diện sớm và xử trí kịp thời có ý nghĩa quan trọng nhằm hạn chế ảnh hưởng đến kết quả điều trị cũng như chất lượng sống của người bệnh.

a) Chảy máu sau mổ: thường xuất hiện trong vòng 1–6 giờ đầu. Cơ chế chủ yếu là do tuột chỉ buộc, cầm máu không triệt để bằng dao điện hoặc chảy máu từ các mạch nhỏ vùng thành ngực và hố nách. Biểu hiện thường gặp là vết mổ căng, đau chói khi ấn, dịch dẫn lưu có màu đỏ tươi hoặc đông máu. Các dấu hiệu thiếu máu toàn thân thường ít khi rõ rệt. Trường hợp chảy máu ít có thể kiểm soát bằng băng ép và thuốc cầm máu; ngược lại, khi máu tụ nhiều hoặc vết mổ căng nhanh, cần mở vết mổ lấy máu tụ, xác định và xử trí điểm chảy máu, thậm chí phải đưa bệnh nhân trở lại phòng mổ để cầm máu trong điều kiện vô cảm và đủ phương tiện phẫu thuật.

b) Tụ máu, tụ dịch: là biến chứng thường gặp ở thành ngực và hố nách. Nguyên nhân có thể do hệ thống dẫn lưu hoạt động không hiệu quả hoặc bị rút sớm. Người bệnh thường đau tại chỗ, đôi khi kèm sốt; thăm khám thấy dịch bùng nhùng dưới da, siêu âm có thể xác định ổ dịch. Xử trí chủ yếu gồm băng ép, duy trì dẫn lưu lâu hơn, dùng kháng sinh và thuốc chống viêm. Khi dịch nhiều, có thể cần chọc hút, rạch da dẫn lưu hoặc đặt lại hệ thống dẫn lưu.

c) Nhiễm khuẩn vết mổ: thường xuất hiện từ ngày thứ 3–5 sau phẫu thuật, liên quan đến kỹ thuật vô khuẩn hoặc yếu tố cơ địa (đái tháo đường, suy giảm miễn dịch...). Người bệnh có thể sốt, bạch cầu tăng và chuyển trái. Vết mổ sưng, nóng, đỏ, đau, có thể chảy mủ khi tách chỉ. Nguyên tắc điều trị là mở rộng vết mổ, dẫn lưu mủ, thay băng hằng ngày, sử dụng kháng sinh theo kháng sinh đồ, và khâu phục hồi kỳ hai khi nền vết mổ ổn định.

d) Hoại tử vạt da: xảy ra khi phẫu tích quá mỏng hoặc do băng ép quá chặt làm tổn thương mạch nuôi. Biểu hiện gồm da vết mổ tím, thâm đen, xuất hiện mụn nước, không liền sẹo. Điều trị bao gồm cắt lọc tổ chức hoại tử, sửa mép vết mổ, băng ép, thay băng hằng ngày. Trong trường hợp tổn thương rộng, có thể phải khâu da kỳ hai hoặc ghép da.

e) Phù bạch mạch chi trên: là biến chứng muộn, liên quan đến vết hạch nách quá rộng hoặc xạ trị hỗ trợ vùng nách. Người bệnh có biểu hiện phù cứng cánh

tay, đau và tê bì. Biện pháp điều trị hiện nay bao gồm khâu nối hoặc ghép ống bạch mạch trong các trung tâm có điều kiện, kết hợp nâng – treo cao tay, dùng thuốc giảm phù nề và chống viêm.

2.2.5.6. Chăm sóc hậu phẫu

Sau mổ, người bệnh cần được theo dõi chặt chẽ tại phòng hậu phẫu ít nhất 24 giờ, bao gồm monitor hô hấp, tuần hoàn, kiểm soát lượng và tính chất dịch dẫn lưu. Băng vết mổ được thay định kỳ (ngày thứ nhất sau mổ, khi rút dẫn lưu, trước xuất viện). Dẫn lưu được duy trì đến khi lượng dịch < 5–10 ml/24h, thường sau 5–7 ngày. Thuốc giảm đau được sử dụng trong 48 giờ đầu, sau đó chuyển sang đường uống; kháng sinh duy trì 5–7 ngày. Chế độ ăn được khởi động sớm khi bệnh nhân tỉnh, từ lỏng mềm sang ăn thường ngày. Chỉ vết mổ thường cắt sau 7–10 ngày. Các điều trị bổ trợ sau mổ sẽ được quyết định theo phác đồ chuẩn hóa qua hội chẩn chuyên khoa. hội chuẩn chuyên ngành.

2.2.6. Các chỉ tiêu nghiên cứu

2.2.6.1. Chỉ tiêu nghiên cứu mục tiêu 1

Các chỉ tiêu nhằm mô tả đặc điểm chung, lâm sàng, cận lâm sàng, mô bệnh học và phân nhóm phân tử của bệnh nhân tại thời điểm trước HCTBT.

a) Đặc điểm chung của bệnh nhân

- Tuổi: ghi nhận tại thời điểm chẩn đoán: ghi nhận tuổi trung bình, nhỏ nhất, lớn nhất và phân nhóm tuổi: <30, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69, ≥70 tuổi.
- Tình trạng kinh nguyệt: Xác định qua bệnh sử/hồ sơ bệnh án; phân loại: còn kinh/ mãn kinh (≥12 tháng liên tiếp không hành kinh, không do nguyên nhân khác).
- Thời gian phát hiện bệnh từ khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi nhập viện (tháng), tính từ thời điểm bệnh nhân tự phát hiện triệu chứng hoặc được chẩn đoán tình cờ đến thời điểm nhập viện điều trị.
- Tiền sử gia đình mắc ung thư: loại ung thư và mối quan hệ huyết thống (bậc 1, bậc 2).

- Bệnh lý kèm theo: tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh lý tim mạch, bệnh lý hô hấp mạn tính..., xác định qua bệnh án hoặc khai thác tiền sử.

- Lý do vào viện: ghi nhận theo hồ sơ bệnh án bao gồm: tự sờ thấy khối u vú, đau vú, sờ thấy hạch vùng nách hoặc cổ, tổn thương núm vú hoặc quầng vú (co kéo, tụt, tiết dịch, chảy máu, viêm loét), tổn thương da vùng vú (loét, dấu hiệu vỏ cam), phát hiện tình cờ khi kiểm tra sức khỏe khám, điều trị các bệnh lý khác.

b) Đặc điểm lâm sàng khối u và hạch:

- Khối u vú:

+ Bên tổn thương: trái / phải.

+ Vị trí khối u: theo phân vùng giải phẫu tuyến vú, xác định theo góc phần tư vú hoặc theo giờ trên mặt đồng hồ (12h, 3h, 6h, 9h), tính ngược chiều kim đồng hồ đối xứng hai bên. Bao gồm 1/4 trên ngoài, trên trong., dưới ngoài, dưới trong và trung tâm.

+ Kích thước u: đo đường kính lớn nhất bằng thước dây đơn vị đo cm.

+ Mật độ: mềm, chắc (cứng), hỗn hợp (không đồng nhất).;

+ Bờ mép khối u: bờ đều / không đều.

+ Mức độ di động:

Di động tốt: di chuyển dễ dàng so với mô xung quanh.

Di động kém: vẫn di chuyển nhưng hạn chế so với bên đối diện.

. Cố định: dính vào da hoặc thành ngực.

+ Thay đổi hình thái vú: khối gồ, loét, dấu hiệu vỏ cam, mất đối xứng so với bên lành.

+ Tổn thương núm vú: tụt, co kéo, tiết dịch, chảy máu, viêm loét.

- Hạch vùng:

+ Số lượng: không sờ thấy, 1 hạch, ≥ 2 hạch.

+ Vị trí: hạch nách, thượng đòn, hạ đòn, hạch cổ cùng hoặc đối bên.

+ Kích thước: đo đường kính lớn nhất bằng thước kẹp hoặc siêu âm (mm).

+ Mật độ: mềm, chắc.

+ Mức độ di động: di động tốt, di động kém, dính xung quanh hoặc dính nhau thành chùm.

c) Đặc điểm cận lâm sàng hình ảnh học:

- Siêu âm vú: ghi nhận kích thước u, rìa (rõ/không rõ), phản âm (giảm/ tăng/ hỗn hợp), số lượng tổn thương, tình trạng hạch, phân loại BIRADS (theo ACR).

- X-quang tuyến vú: phân loại BIRADS (theo ACR), ghi nhận vi vôi hóa, tổn thương lan tỏa.

- MRI hoặc CT tuyến vú (nếu thực hiện): mô tả kích thước, đặc điểm u/hạch, xâm lấn da, cơ, thành ngực.

- Phân nhóm kích thước u: dưới 2 cm, từ 2–5 cm, trên 5 cm và T4 khi thâm nhiễm da/thành ngực.

- Xạ hình xương / PET-CT: khi có chỉ định để đánh giá di căn xa, theo tiêu chuẩn SUVmax > 2,5 kèm hình ảnh tổn thương đặc hiệu.

=> Khi có các thông tin về lâm sàng, cận lâm sàng phân loại giai đoạn lâm sàng (cTNM) theo phân loại AJCC lần thứ 8 năm 2017.

d) Mô bệnh học trước điều trị và phân nhóm phân tử:

- Phân loại mô bệnh học: theo WHO 2019.

- Độ mô học: Bloom–Richardson – Elston & Ellis (1991).

- Hóa mô miễn dịch

+ ER, PR: dương tính khi $\geq 1\%$ tế bào nhuộm màu; ghi nhận cường độ và tỷ lệ % tế bào bắt màu.

+ HER2: Ghi nhận qua phiếu xét nghiệm hóa mô miễn dịch thực hiện tại Bệnh viện K. Âm tính khi kết quả là 0, 1+, dương tính khi 3+. Với trường hợp 2+ nhưng không làm FISH vì lý do cá nhân, được xếp vào nhóm HER2 dương tính để phân tích nguy cơ.

- Ki-67: ghi tỷ lệ %.

e) Phân nhóm phân tử theo St. Gallen 2015:

- Luminal A: ER+/PR+, HER2–, Ki-67 <20%.
- Luminal B (HER2–): ER+, HER2–, PR thấp hoặc Ki-67 $\geq$ 20%.
- Luminal B (HER2+): ER+, HER2+.
- HER2 dương tính : ER–, PR–, HER2+.
- Triple-negative (TNBC): ER–, PR–, HER2–.

2.2.6.2. Chỉ tiêu nghiên cứu mục tiêu 2

Các chỉ tiêu nhằm đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật sau HCTBT, mức độ tuân thủ, độc tính, đáp ứng, biến chứng, sống thêm.

a) Đặc điểm điều trị HCTBT:

- Phác đồ dự kiến: hội chẩn trước điều trị, gồm số chu kỳ, liều lượng, khoảng cách chu kỳ (liều dày 2 tuần, liều chuẩn 3 tuần).

- Phác đồ thực tế: ghi nhận thay đổi so với dự kiến (thuốc, số chu kỳ, liều).

Các phác đồ bao gồm: AC, FEC, AC-T, FEC-T; $\pm$ thuốc đích.

- Phân loại phác đồ:

+ Có / không anthracycline.

+ Có / không điều trị đích (trastuzumab, pertuzumab).

- Thay đổi phác đồ:

+ Thay thuốc sang nhóm khác.

+ Chuyển từ liều dày sang liều chuẩn.

+ Ngừng hóa trị sớm do tiến triển bệnh..

b) Tuân thủ điều trị:

- Tuân thủ hoàn toàn: đúng phác đồ, đủ số chu kỳ, đúng liều.

- Không tuân thủ hoàn toàn: thay đổi thuốc, liều hoặc số chu kỳ không do nguyên nhân chuyên môn; ghi nguyên nhân (độc tính, bệnh kèm, hoàn cảnh cá nhân, ảnh hưởng dịch COVID-19).

c) Độc tính và tác dụng phụ của HCTBT:

- Phân loại theo CTCAE v5.0 (*chi tiết tại 2.2.7.3 và Phụ lục 3*) bao gồm: thiếu máu, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, độc tính thần kinh, tim, tiêu hóa, gan, thận... Ghi rõ mức độ I–V cho từng biến cố.

- Ghi nhận tác dụng phụ khác: rụng tóc, buồn nôn, mệt mỏi, dị ứng, thần kinh ngoại biên.

d) Đáp ứng điều trị hóa chất:

- Lâm sàng: theo RECIST 1.1 (*chi tiết tại mục 2.2.7.1*) – đáp ứng hoàn toàn (CR), một phần (PR), bệnh ổn định (SD), tiến triển (PD). Đánh giá giữa kỳ và sau điều trị hóa chất (trước thời điểm phẫu thuật).

- Mô bệnh học: theo Chevallier (độ 1–4) (*chi tiết tại mục 2.2.7.2*)

- Đáp ứng hoàn toàn- pCR khi ypT0/isN0 hoặc Chevallier độ 1–2.

- Giai đoạn bệnh lý sau điều trị: ypTNM (AJCC 2017).

e) Kỹ thuật và kết quả phẫu thuật:

- Thời gian phẫu thuật (phút), đường rạch da, chiều dài vết mổ (cm).

- Có/không thực hiện phối hợp cắt buồng trứng nội soi / tạo hình tức thì.

- Các đặc điểm kỹ thuật định tính: theo mô tả trong biên bản phẫu thuật.

+ Tình trạng di động khối u và tuyến vú.

+ Mức độ bóc tách dễ / khó.

+ Thâm nhiễm vào cân – cơ ngực.

+ Tình trạng hạch: dính mạch máu, lan rộng.

+ Nhận diện và bảo tồn thần kinh (ngực dài, ngực trong)

- Các thông số định lượng:

+ Số lượng hạch vét được.

+ Kích thước khối u sau mổ (cm).

f) Biến chứng hậu phẫu:

- Ghi nhận theo hệ thống Clavien–Dindo (2004) (*chi tiết tại mục 2.2.7.4*): bao gồm Độ I – V (từ biến chứng nhẹ đến tử vong).
- Kết quả theo dõi: tình trạng vết mổ: phù nề vết mổ, dịch dẫn lưu, nhiễm trùng, tụ dịch theo mô tả diễn biến hậu phẫu.

g) Kết quả sống thêm:

- Bao gồm EFS và OS (*định nghĩa chi tiết tại mục 2.2.7.6*)
- Thời điểm kết thúc theo dõi: 30/06/2024.

h) Phân tích mối liên quan

- Đáp ứng lâm sàng và mô bệnh học.
- Đáp ứng điều trị và nhóm phân tử.
- Các yếu tố tiên lượng ảnh hưởng đến EFS và OS.

2.2.7. Các tiêu chuẩn, thuật ngữ và cách đánh giá một số chỉ tiêu nghiên cứu

Các tiêu chuẩn, thuật ngữ và phương pháp đánh giá được trình bày dưới đây nhằm chuẩn hóa việc đo lường, phân loại và phân tích các chỉ tiêu nghiên cứu đã nêu ở mục 2.2.6. Mỗi tiêu chuẩn sẽ được liên hệ trực tiếp với các chỉ tiêu tương ứng trong 2.2.6 để đảm bảo tính nhất quán và dễ đối chiếu giữa phần phương pháp và phần kết quả.

2.2.7.1. Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng lâm sàng – RECIST 1.1 (2009):

Hệ thống RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) phiên bản 1.1 được cập nhật bởi Eisenhauer E.A. và cs năm 2009 dùng để đánh giá mức độ thay đổi kích thước các tổn thương đích qua chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, X-quang, MRI) sau HCTBT [78].

- Tiêu chí phân loại đáp ứng:
 - + CR (Complete Response): biến mất hoàn toàn tất cả các tổn thương đích và không xuất hiện tổn thương mới.

+ PR (Partial Response): tổng đường kính các tổn thương đích giảm $\geq 30\%$ so với ban đầu.

+ SD (Stable Disease): không đủ giảm để xếp vào PR và không đủ tăng để xếp vào PD.

+ PD (Progressive Disease): tổng đường kính các tổn thương đích tăng $>20\%$ (tối thiểu tăng tuyệt đối ≥ 5 mm) hoặc xuất hiện thêm tổn thương mới.

Dựa trên đánh giá trên lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, x quang, MRI tuyến vú sau điều trị.

2.2.7.2. Tiêu chuẩn đánh giá mô học theo hệ thống phân loại Chevallier

Được công bố bởi Chevallier và cs (1993), hệ thống này phân loại mức độ đáp ứng mô học sau HCTBT qua 4 mức độ [79], [83], [84]:

- Độ 1: Không còn tế bào ung thư xâm nhập hay tại ống.).
- Độ 2: Còn tế bào ung thư tại ống nhưng không xâm nhập.
- Độ 3: Còn tế bào ung thư xâm nhập nhưng giảm mạnh so với ban đầu.
- Độ 4: Không có thay đổi mô học so với trước điều trị.

Ứng dụng: Trong nghiên cứu này, độ 1 và 2 được coi là pCR.

2.2.7.3. Phân loại độc tính hóa trị – CTCAE phiên bản 5.0 (2017)

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) là hệ thống phân loại mức độ độc tính do điều trị ung thư của Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ (NCI). Phiên bản 5.0 được phát hành vào tháng 11/2017 [126].

Các nhóm tác dụng phụ đánh giá trong nghiên cứu gồm:

- Huyết học: thiếu máu, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu.
- Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, tiêu chảy, viêm niêm mạc.
- Thần kinh: dị cảm, giảm cảm giác, yếu cơ.
- Da – niêm mạc, gan – thận, tim mạch...

Mức độ độc tính chia 5 cấp (Grade 1–5):

- Grade 1: nhẹ
- Grade 2: trung bình

- Grade 3: nặng
- Grade 4: đe dọa tính mạng
- Grade 5: tử vong liên quan điều trị

Trong nghiên cứu này, tất cả bệnh nhân đều được đánh giá độc tính tim mạch một cách hệ thống trước và trong quá trình điều trị hóa chất.

Cụ thể, trước khi khởi trị, tất cả bệnh nhân đều được thực hiện siêu âm tim và điện tim để sàng lọc các yếu tố nguy cơ tim mạch tiềm ẩn. Trong mỗi chu kỳ hóa trị, bệnh nhân được tiếp tục theo dõi điện tim và siêu âm tim định kỳ để phát hiện sớm các dấu hiệu suy giảm chức năng tim.

Đối với những bệnh nhân có nguy cơ cao (có tiền sử tăng huyết áp, bệnh tim mạch nền, hoặc có dấu hiệu nghi ngờ trên lâm sàng và cận lâm sàng), nghiên cứu tiến hành hội chẩn chuyên khoa tim mạch tại Bệnh viện Bạch Mai hoặc Bệnh viện Quân y 103 để đưa ra hướng xử trí phù hợp và đảm bảo an toàn tối đa trong lựa chọn phác đồ hóa trị.

Ngoài độc tính tim mạch, các nhóm tác dụng không mong muốn khác được ghi nhận bao gồm:

- + Huyết học: thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu.
- + Gan: tăng men gan, viêm gan cấp.
- + Thận: tăng creatinin, suy thận cấp.
- + Khác: rụng tóc, mệt mỏi, phản ứng dị ứng, rối loạn tiêu hóa, thần kinh

ngoại biên (tê bì, giảm cảm giác).

Tiêu chí đánh giá được trình bày tại Phụ lục CTCAE v5.0. **(Chi tiết Phụ lục 3)**

2.2.7.4. Phân loại biến chứng hậu phẫu – Clavien–Dindo (2004)

Hệ thống Clavien–Dindo đánh giá mức độ nặng nhẹ của biến chứng sau phẫu thuật, được thiết kế bởi Clavien và cs nhằm chuẩn hóa so sánh biến chứng trong phẫu thuật ngoại khoa.

Phân loại gồm:

- Độ I: Bất thường nhẹ, không cần điều trị đặc hiệu.

- Độ II: Cần can thiệp nội khoa, dùng thuốc (kháng sinh, truyền máu...).
- Độ III: Cần can thiệp ngoại khoa, nội soi hay gây mê (IIIa: không gây mê, IIIb: có gây mê).
- Độ IV: Biến chứng đe dọa tính mạng, cần hồi sức (IVa: 1 cơ quan, IVb: $\geq$ trên 2 cơ quan).
- Độ V: Tử vong hậu phẫu.

Phân loại mức độ biến chứng hậu phẫu theo hệ thống Clavien-Dindo, được đề xuất bởi Clavien P.A. và cs năm 2004 [127], đã được chuẩn hóa cho phẫu thuật ung vú bởi Panhofer P. và cs (2014), bao gồm cả phẫu thuật cắt bỏ vú triệt căn cải tiến (MRM) [128]. Các nghiên cứu đã chứng minh tính hiệu quả của hệ thống này trong việc chuẩn hóa đánh giá mức độ nghiêm trọng của biến chứng hậu phẫu [129], [130].

Trong nghiên cứu này, các biến chứng sau phẫu thuật được ghi nhận và phân loại theo hệ thống Clavien–Dindo như sau:

- Độ I: Ghi nhận những bất thường nhẹ không cần can thiệp điều trị đặc hiệu, thường tự hồi phục. Các biểu hiện trong nhóm này bao gồm cảm giác tê bì, tụ dịch ít không cần chọc hút và tình trạng phù nề vừa phải quanh vết mổ.
- Độ II: Biến chứng yêu cầu điều trị bằng thuốc như kháng sinh hoặc thuốc lợi tiểu. Trong nghiên cứu này, các trường hợp tụ dịch cần chọc hút, phù nề vết mổ rõ rệt hoặc phù tay được xếp vào nhóm độ II.
- Độ IIIa: Cần can thiệp ngoại khoa hoặc thủ thuật nhưng không cần gây mê toàn thân. Ví dụ điển hình là mở vết mổ tại giường để dẫn lưu dịch tụ.
- Độ IIIb: Biến chứng nặng hơn, đòi hỏi can thiệp ngoại khoa có gây mê toàn thân. Như phẫu thuật lại do hoại tử vật da.
- Độ IV: Biến chứng đe dọa tính mạng và cần điều trị tích cực tại đơn vị hồi sức. Bao gồm các biến chứng nghiêm trọng như nhiễm khuẩn huyết hoặc suy hô hấp cấp.
- Độ V: Biến chứng nghiêm trọng nhất, dẫn đến tử vong.

Dữ liệu được thu thập từ bệnh án hậu phẫu, phiếu theo dõi hàng ngày của điều dưỡng/phẫu thuật viên và được chuẩn hóa bằng phiếu nghiên cứu riêng cho đề tài.

2.2.7.5. Phân loại giai đoạn bệnh – TNM AJCC 2017 (phiên bản 8)

Hệ thống TNM do Ủy ban Hợp tác Quốc tế về Ung thư (UICC) và Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ (AJCC) ban hành. Phiên bản thứ 8 (2017) cập nhật chi tiết các yếu tố tiên lượng. Trong ung thư vú:

- + T (Tumor): kích thước khối u nguyên phát (T1–T4).
- + N (Node): mức độ di căn hạch vùng (N0–N3).
- + M (Metastasis): di căn xa (M0 hoặc M1).

Giai đoạn III bao gồm các tổ hợp T3–T4, N1–N3, M0 (**Chi tiết Phụ lục 1**).

2.2.7.6. Các khái niệm và tiêu chí về đánh giá sống thêm

Việc theo dõi và đánh giá sống thêm là nội dung then chốt trong nghiên cứu ung thư vú giai đoạn III, nhằm phản ánh hiệu quả dài hạn của điều trị. Nghiên cứu này tập trung vào hai tiêu chí chính:

- Tỷ lệ sống thêm không biến cố (Event-Free Survival – EFS): Là thời gian từ khi bắt đầu điều trị đến khi xảy ra một trong các biến cố bao gồm: tiến triển khi đang điều trị, không thể phẫu thuật sau HCTBT, tái phát tại chỗ hoặc vùng, di căn xa hoặc tử vong do mọi nguyên nhân. EFS phản ánh hiệu quả kiểm soát bệnh của toàn bộ phác đồ điều trị. Biến cố được ghi nhận qua hồ sơ bệnh án và hình ảnh học, phân tích bằng biểu đồ Kaplan–Meier, kiểm định log-rank và mô hình Cox

- Tỷ lệ sống thêm toàn bộ (Overall Survival – OS): Là thời gian từ khi khởi trị đến khi tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào. OS là tiêu chí quan trọng nhất để đánh giá lợi ích lâu dài của điều trị đối với thời gian sống thêm của bệnh nhân. Phân tích được thực hiện tương tự như EFS.

Việc tập trung đánh giá EFS và OS sẽ giúp phản ánh toàn diện hiệu quả của HCTBT kết hợp phẫu thuật trong kiểm soát tiến triển bệnh và cải thiện sống thêm.

2.2.7.7. Qui trình theo dõi

a) Mục tiêu theo dõi:

- Phát hiện tái phát tại chỗ, tái phát vùng hoặc di căn xa.
- Đánh giá biến chứng muộn liên quan đến điều trị.
- Hướng dẫn can thiệp điều trị bổ trợ nếu cần thiết.

b) Lịch trình theo dõi:

- Trong 2 năm đầu: tái khám 3-6 tháng một lần.
- Từ năm thứ 3 trở đi: tái khám sau 6-12 tháng.

c) Các bước trong mỗi lần tái khám:

- Khám lâm sàng:
 - + Đánh giá tổng trạng bệnh nhân và các triệu chứng nghi ngờ như đau, mệt mỏi hoặc sụt cân.
 - + Khám kỹ lưỡng vùng ngực, hạch nách và các vị trí có nguy cơ di căn như gan, phổi, xương.
- Xét nghiệm: công thức máu và xét nghiệm sinh hóa (chức năng gan, thận).

Marker ung thư: CA 15-3, CEA (nếu cần để theo dõi tiến triển).

- Hình ảnh học:
 - + Siêu âm vùng ngực, hạch, hoặc cơ quan nghi ngờ.
 - + X-quang ngực, CT hoặc MRI trong trường hợp nghi ngờ di căn.
 - + PET-CT để phát hiện tổn thương không rõ ràng qua các phương pháp khác.
- Mô bệnh học (nếu cần):
 - + Sinh thiết các tổn thương nghi ngờ để xác định bản chất tái phát hoặc di căn.

Quy trình theo dõi trên được thiết kế nhằm thu thập dữ liệu đầy đủ để đánh giá các tiêu chí chính (EFS và OS) và các tiêu chí phụ (DFS, RFS).

2.2.8. Thu thập, phân tích và xử lý số liệu.

Dữ liệu nghiên cứu được thu thập dựa trên mẫu bệnh án thống nhất, được thiết kế theo các quy trình nghiên cứu. Để phân tích dữ liệu, chúng tôi sử dụng phần mềm SPSS phiên bản 26.0, áp dụng các phương pháp thống kê sau:

- Các biến định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (SD) nếu phân bố chuẩn hoặc bằng trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR) nếu phân bố lệch. So sánh giữa hai nhóm độc lập được thực hiện bằng kiểm định T-test hoặc kiểm định Mann–Whitney khi phân bố không chuẩn. Với các biến định lượng có nhiều hơn hai nhóm so sánh, áp dụng phân tích phương sai (ANOVA) hoặc Kruskal–Wallis khi cần.

- Các biến định tính được biểu diễn bằng tần số và tỷ lệ phần trăm (%). So sánh sự khác biệt giữa các nhóm sử dụng kiểm định Chi-square; trong trường hợp tần số mong đợi < 5 , áp dụng kiểm định Fisher's exact.

Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố liên quan đến đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pCR).

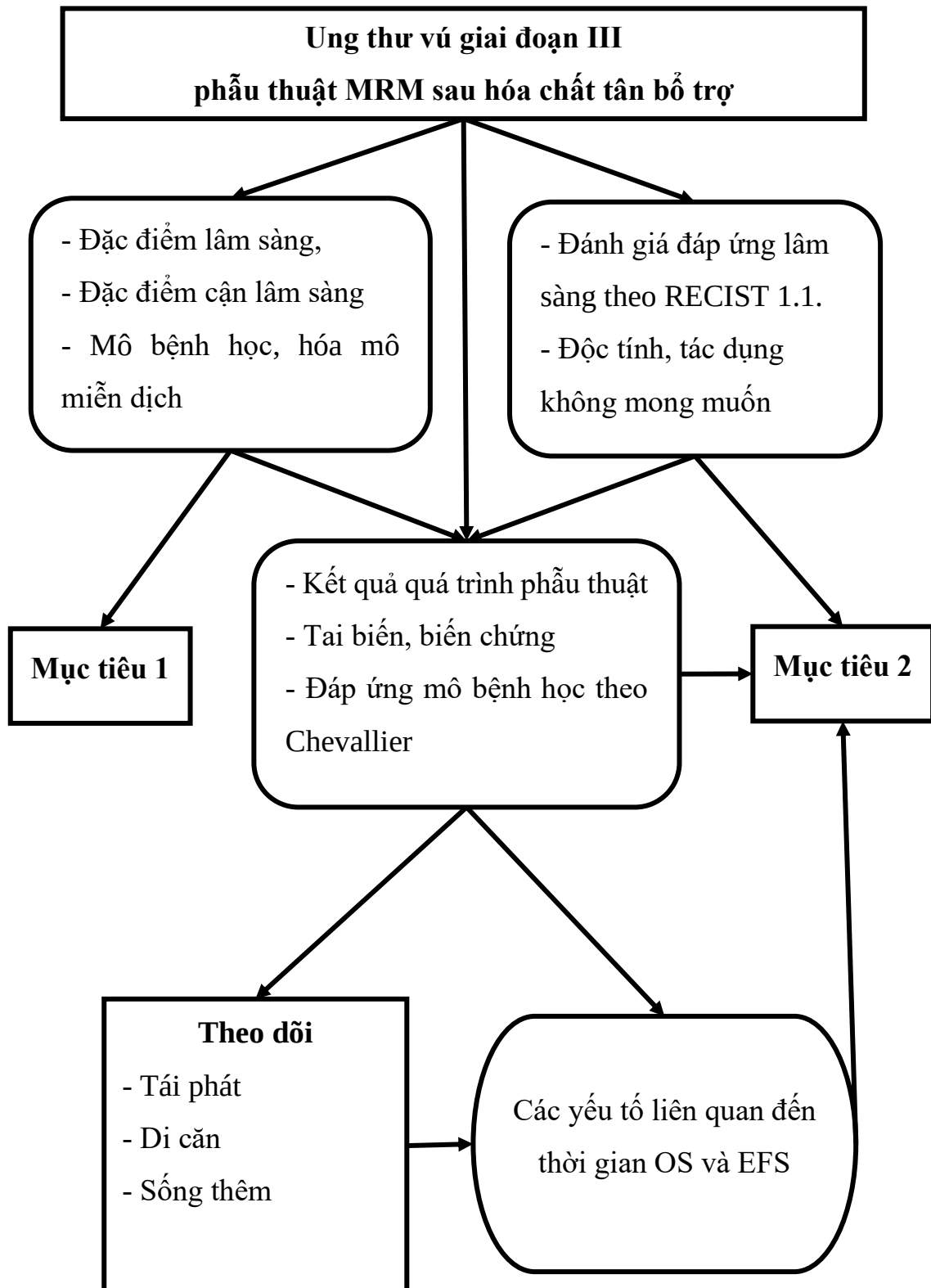
- Ước lượng EFS và OS được thực hiện bằng phương pháp Kaplan–Meier. So sánh giữa các nhóm được tiến hành bằng kiểm định Log-rank. Để xác định các yếu tố tiên lượng độc lập đối với EFS và OS, tiến hành phân tích hồi quy Cox đa biến. Mức ý nghĩa thống kê được xác định với $p < 0,05$.

2.2.9. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu.

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện K thẩm định và phê duyệt theo Quyết định số 1951/BVK-HĐĐĐ ngày 01/08/2022. Do ảnh hưởng của đại dịch COVID-19 (2020–2021), quá trình hoàn thiện hồ sơ bị gián đoạn; nghiên cứu được khởi động dưới sự cho phép và giám sát nội bộ, không vượt ngoài thực hành lâm sàng tiêu chuẩn. Hồ sơ đầy đủ được trình duyệt chính thức ngay khi điều kiện cho phép.

Toàn bộ nghiên cứu được thực hiện với sự đồng thuận tự nguyện của người bệnh, có sự phê duyệt của Học viện Quân y và Bệnh viện K. Việc thu thập và xử lý dữ liệu tuân thủ quy định bảo mật, phù hợp với Tuyên bố Helsinki (2013) và pháp luật Việt Nam. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích ảnh hưởng đến độ trung thực và khách quan của kết quả nghiên cứu.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

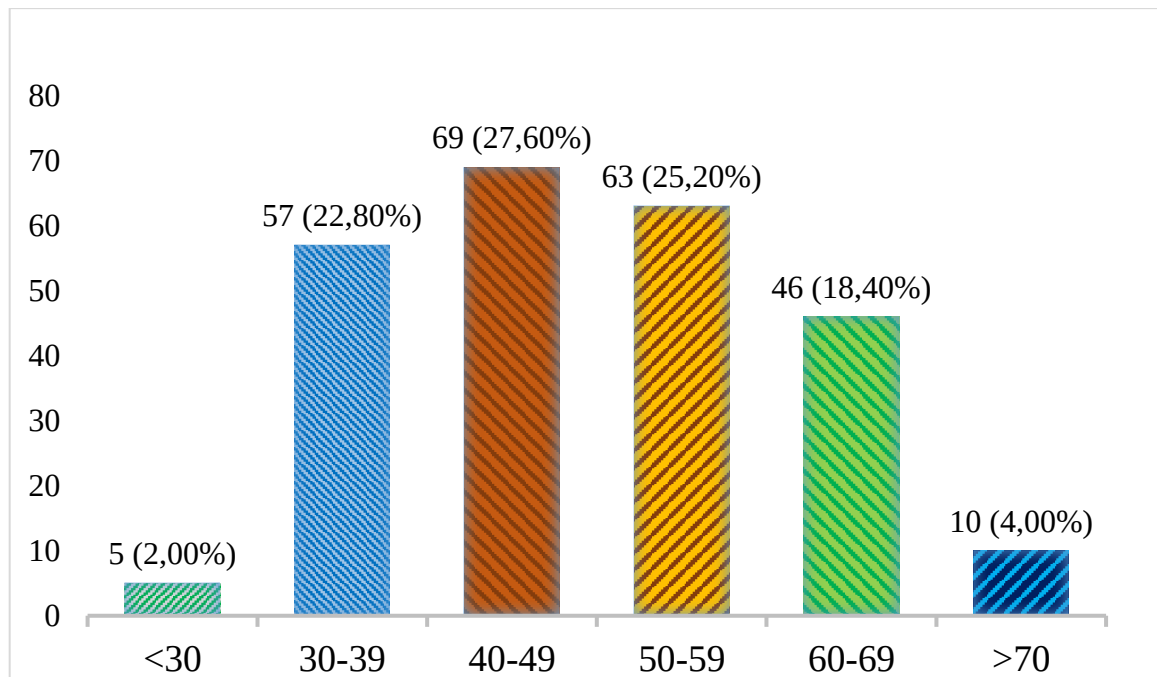
3.1.1. Tuổi

Bảng 3.1. Các chỉ số về tuổi

Tuổi	n	$\bar{X} \pm SD$	Trung vị	95% CI		Nhỏ nhất	Lớn nhất
				Thấp	Cao		
Tuổi	250	50,14 $\pm$ 11,6	50,00	48,70	51,59	29,00	80,00

*** Nhận xét:**

Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 50 tuổi, dao động rộng (29–80 tuổi). Khoảng tin cậy 95% ổn định quanh mức trung vị 50 tuổi.



Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

*** Nhận xét:**

Đa số bệnh nhân tập trung ở nhóm 40–59 tuổi, trong khi nhóm <30 tuổi và ≥ 70 tuổi chiếm tỷ lệ rất thấp. xu hướng phân chủ yếu ở độ tuổi lao động.

3.1.2. Dịch tễ

Bảng 3.2. Đặc điểm dịch tễ bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân		Số BN	Tỷ lệ %
Lý do vào viện	Tự sờ thấy khối u	219	87,60
	Đau vú	11	4,40
	Sờ thấy hạch	11	4,40
	Khác	9	3,60
Thời gian phát hiện bệnh	Dưới 3 tháng	100	40,00
	Từ 3-6 tháng	86	34,40
	Trên 6-12 tháng	39	15,60
	Trên 12 tháng	25	10,00
Tình trạng kinh nguyệt	Còn kinh	155	62,00
	Tiền mãn kinh	9	3,60
	Mãn kinh	86	34,40
Bệnh kết hợp	Không	166	66,40
	Có	84	33,60
Tiền sử gia đình	Không	223	89,20
	Ung thư vú	12	4,80
	Ung thư buồng trứng	3	1,20
	Ung thư khác	12	4,80
Tổng		250	100

*** Nhận xét:**

Phần lớn bệnh nhân phát hiện bệnh do tự sờ thấy khối u, thay vì qua thăm khám sàng lọc. Đa số đến viện muộn sau 3 tháng kể từ khi có triệu chứng ban đầu. Nhóm bệnh nhân mãn kinh và có bệnh kết hợp chiếm tỷ lệ đáng kể, trong khi tiền sử gia đình ung thư rất hiếm gặp.

3.1.3. Lâm sàng

Bảng 3.3. Đặc điểm lâm sàng khối u

Đặc điểm khối u		Số BN	Tỉ lệ %
Vị trí u	<i>Vú phải</i>	119	47,60
	<i>Vú trái</i>	131	52,40
	1/4 trên ngoài	135	54,00
	1/4 trên trong	56	22,40
	1/4 dưới trong	21	8,40
	1/4 dưới ngoài	13	5,20
	Trung tâm/ Toàn bộ vú	11	4,40
	Không thấy u	03	1,20
	Tổng	250	100
Mật độ	Chắc	225	90,00
	Mềm	16	6,40
	Hỗn hợp	6	2,40
	Tổng	247	98,80
Di động	Tốt	7	2,80
	Kém	155	62,00
	Dính da hoặc/ và thành ngực	85	34,00
	Tổng	247	98,80
Hình thái vú	Dấu hiệu vỏ cam	14	5,60
	Mất đối xứng	38	15,20
	Co kéo gây tụt núm vú	43	17,20

*** Nhận xét:**

Khối u chủ yếu gặp ở vú trái, nhiều nhất tại 1/4 trên ngoài. Đa số có mật độ chắc, hạn chế di động hoặc dính da/thành ngực, cho thấy bệnh nhân đến viện khi u đã ở giai đoạn tiến triển. Một số ít trường hợp có các dấu hiệu điển hình như vỏ cam, co kéo tụt núm vú hay mất đối xứng.

Bảng 3.4. Đặc điểm lâm sàng hạch

Đặc điểm hạch		Số BN	Tỉ lệ %
<i>Vị trí</i>	Không sờ thấy	16	6,40
	Nách	205	82,00
	Nách + thượng đòn	27	10,80
	Thượng đòn	2	0,80
	Tổng	250	100
<i>Số lượng</i>	Không hạch	16	6,40
	1 hạch	188	75,20
	>2 hạch	46	18,40
	Tổng	250	100
<i>Di động</i>	Tốt	60	24,00
	Hạn chế	75	30,00
	Hạch dính xung quanh	84	33,60
	Hạch dính tạo khối	15	6,00
	Tổng	234	93,60
<i>Mật độ</i>	Mềm	23	9,20
	Chắc	211	84,40
Tổng		234	93,60

*** Nhận xét:**

Đa số bệnh nhân có hạch vùng khi khám, chủ yếu ở hạch nách, trong đó nhiều trường hợp ghi nhận số lượng từ một hạch trở lên. Tỷ lệ hạch dính khá cao, kèm mật độ chắc chiếm ưu thế, phản ánh đặc trưng của bệnh ở giai đoạn tiến triển.

3.1.4. Chẩn đoán hình ảnh

Bảng 3.5. Số lượng và kích thước u trên siêu âm vú

Đặc điểm		Số BN	Tỉ lệ %
Số lượng	Không thấy u	2	0,80
	1 khối u	202	80,80
	≥ 2 khối u	45	18,40
Kích thước	Không thấy u	2	0,80
	Dưới 2cm	16	6,40
	Từ 2-5cm	162	64,80
	Trên 5cm	70	28,00
	Tổng	250	100

* **Nhận xét:** Đa số bệnh nhân có một khối u trên siêu âm, kích thước thường gặp nhất là từ 2–5 cm. Một tỷ lệ đáng kể có khối u lớn hơn 5 cm hoặc nhiều khối u, phản ánh đặc điểm tiến triển của bệnh khi chẩn đoán.

Bảng 3.6. Đặc điểm u trên x-quang, siêu âm và MRI vú trước điều trị

Đặc điểm u		Số BN	Tỉ lệ %
Đặc điểm và tính chất	Vi vôi hóa	176	70,40
	Tăng sinh mạch	41	10,89
	Thâm nhiễm da	119	47,60
	Thâm nhiễm thành ngực	71	28,40
	Thâm nhiễm da/thành ngực	123	49,20
BI-RADS	Không phân độ	15	8,00
	< 5	68	27,20
	≥ 5	167	66,80
	Tổng	250	100

* **Nhận xét:** Kết quả ghi nhận tỉ lệ cao vi vôi hóa và thâm nhiễm da/thành ngực, phản ánh tính chất ác tính và giai đoạn tiến triển của bệnh.

Bảng 3.7. Đặc điểm hạch trên x-quang, siêu âm và MRI vú trước điều trị

Đặc điểm hạch		Số BN	Tỉ lệ %
Vị trí	Không hạch nghi ngờ	21	8,40
	Vùng nách	189	75,6
	Nách, hạ đòn	5	2,00
	Nách, thượng đòn	18	7,20
	Nách, thượng đòn, vú trong	17	6,80
Số lượng	Không hạch nghi ngờ	21	8,40
	Một hạch	56	22,40
	Nhiều hạch	173	69,20
Tổng		250	100

* **Nhận xét:** Hạch vùng nách chiếm ưu thế, trong khi hạch thượng đòn, hạ đòn và vú trong gặp với tỉ lệ thấp. Đa số bệnh nhân có nhiều hạch nghi ngờ.

3.1.5. Mô bệnh học và hóa mô miễn dịch

Bảng 3.8. Phân loại mô bệnh học theo kết quả sinh thiết kim

Kết quả mô bệnh học		Số BN	Tỉ lệ %
Thể MBH	NST (xâm nhập không đặc biệt)	208	83,20
	Thể ống xâm nhập	18	7,20
	Tiểu thùy xâm nhập	4	1,60
	Thể xâm nhập đặc hiệu khác	18	7,20
	Carcinoma vú di căn hạch (không u)	2	0,80
Độ MBH	Không xác định	92	36,80
	Độ I	2	0,80
	Độ II	112	44,80
	Độ III	44	17,60
Tổng		250	100

* **Nhận xét:** Thở xâm nhập không đặc hiệu (NST) chiếm đa số, phản ánh đặc trưng thường gặp của ung thư vú. Về độ mô học, nhóm II xuất hiện nhiều nhất.

Bảng 3.9. Kết quả hóa mô miễn dịch ung thư vú

Hóa mô miễn dịch	ER	PR	HER2
	n (%)	n (%)	n (%)
Âm tính	82 (32,80)	116 (46,40)	144 (57,60)
Dương tính	168 (67,20)	134 (53,60)	106 (42,40)
1+	20 (8,00)	20 (8,00)	20 (8,00)
2+	35 (14,00)	60 (24,00)	19 (7,60)
3+	113 (45,20)	54 (21,60)	87 (34,80)

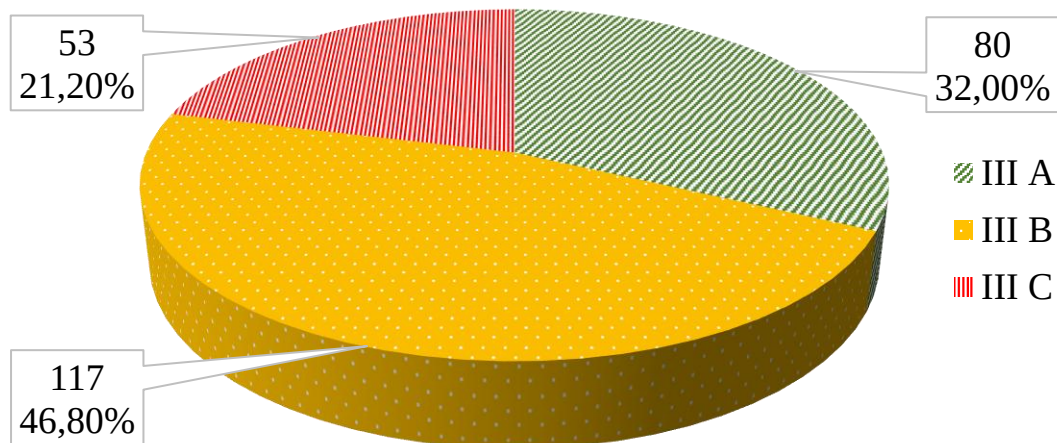
* **Nhận xét:** Kết quả này cho thấy đa số bệnh nhân thuộc nhóm phụ thuộc nội tiết, tuy nhiên nhóm HER2 dương tính cũng chiếm tỷ lệ đáng kể, phản ánh sự đa dạng về phân nhóm sinh học trong quần thể nghiên cứu.

3.1.6. Phân loại giai đoạn TNM

Bảng 3.10. Phân loại giai đoạn cTNM của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Giai đoạn	cN0	cN1	cN2	cN3	Tổng
	n	n	n	n	n(%)
cT0	-	-	2	-	2 (0,80)
cT1	-	-	1	1	2 (0,80)
cT2	-	-	43	9	52 (20,80)
cT3	-	1	33	4	38 (15,20)
cT4	4	19	94	39	156 (62,40)
Tổng	4 (1,60)	20 (8,00)	173 (69,20)	53 (21,20)	250 (100)

* **Nhận xét:** Phần lớn bệnh nhân thuộc nhóm cT4, chiếm tỷ lệ cao nhất trong các giai đoạn T. Ở hạch, cN2 chiếm ưu thế tuyệt đối, cho thấy đa số trường hợp đã ở giai đoạn tiến triển tại chỗ – tại vùng ngay từ thời điểm chẩn đoán.



Biểu đồ 3.2. Phân loại giai đoạn lâm sàng theo cTNM

* **Nhận xét:** giai đoạn IIIB là nổi trội, phản ánh đặc điểm u xâm lấn da hoặc thành ngực thường gặp ở ung thư vú giai đoạn tiến triển. Ngược lại, IIIC ít gặp hơn, cho thấy di căn hạch thượng đòn/vú trong không phải là hình thái chủ yếu.

3.1.7. Phân nhóm phân tử theo S.Gallen 2015

Bảng 3.11. Phân nhóm phân tử theo hội nghị đồng thuận St.Gallen 2015

Phân loại phân tử	Số BN	Tỉ lệ %
Luminal A	29	11,60
Luminal B/HER2(-)	86	34,40
Luminal B/HER2 dương tính	53	21,20
HER2 dương tính	50	20,00
TNBC (Triple Negative)	32	12,80
Tổng	250	100

* **Nhận xét:** Phân nhóm phân tử cho thấy Luminal B chiếm ưu thế, trong khi Luminal A có tỉ lệ thấp. HER2 dương tính (đơn thuần hoặc phối hợp) cũng chiếm một tỉ lệ đáng kể. Kết quả này phù hợp với thực tế lâm sàng khi ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến triển, nhóm có tiên lượng tốt như Luminal A thường ít gặp, trong khi các nhóm liên quan đến tăng sinh mạnh (Luminal B, HER2(+)) lại chiếm tỷ lệ cao hơn.

3.2. Kết quả điều trị hóa chất tân bổ trợ

3.2.1. Phác đồ sử dụng trong điều trị

Bảng 3.12. Phác đồ điều trị sử dụng trong nghiên cứu

Phác đồ	Liều dày n (%)	Liều thưa n (%)	Tổng n (%)
Không có Anthracycline	0	45 (100)	45(18,00)
Có Anthracycline	110 (53,66)	95 (46,34)	205(82,00)
Phác đồ chi tiết			
4AC+4T	88 (56,77)	67 (43,23)	155(62,00)
4AC+4TH	20 (58,82)	14 (41,18)	34(13,60)
4FEC+4P	2 (13,33)	13 (86,67)	15(6,00)
TC	0	34 (100)	34(1,60)
TCH	0	5 (100)	5(2,00)
T-Carboplatin	0	6 (100)	6(2,40)
T-Epirubicin	0	1 (100)	1(0,40)
Có dùng G-CSF	110 (100)	N/A	110 (44,00)
Tổng	110 (44,00)	140 (56,00)	250 (100)

* **Nhận xét:** Trong nghiên cứu, các phác đồ chứa Anthracycline kết hợp Taxane vẫn chiếm ưu thế, phản ánh vai trò nền tảng trong điều trị ung thư vú giai đoạn tiến triển. Các phác đồ không chứa Anthracycline chỉ gặp ở nhóm nhỏ bệnh nhân có chống chỉ định tim mạch hoặc có chỉ định sử dụng thuốc đích, qua đó cho thấy tính đa dạng nhưng vẫn bám sát thực hành lâm sàng.

3.2.2. Thay đổi phác đồ

Bảng 3.13. Tỷ lệ và nguyên nhân thay đổi phác đồ

Nội dung (n=250)		Số BN	Tỷ lệ %
Thay đổi điều trị	Không	229	91,60
	Có	21	8,40
Lý do	Do bệnh tiến triển	12	4,80
	Ảnh hưởng Covid-19	5	2,00
	Do các tác dụng phụ	4	1,60
Thời điểm	Trước 3 chu kỳ điều trị	11	4,40
	Sau 3 chu kỳ điều trị	10	4,00
Nội dung	Phác đồ hóa chất khác	12	4,80
	Liều dày sang liều thưa	3	1,20
	Chuyên phẫu thuật	6	2,40

* **Nhận xét:** Tỷ lệ thay đổi phác đồ thấp, chủ yếu do tiến triển bệnh hoặc tác dụng phụ; ảnh hưởng của Covid-19 ít gặp. Một số trường hợp phải chuyển phẫu thuật sớm, cho thấy sự cần thiết của điều chỉnh cá thể hóa điều trị.

3.2.3. Tuân thủ điều trị

Bảng 3.14. Tuân thủ điều trị

Tuân thủ điều trị (n=250)	Số BN	Tỷ lệ %
Hoàn toàn	224	89,60
Không hoàn toàn	26	10,40
<i>Nguyên nhân</i>		
Do biến cố bất lợi trong điều trị	14	5,60
Ảnh hưởng Covid-19	12	4,80

* **Nhận xét:** Tỷ lệ tuân thủ điều trị trong nghiên cứu cao, phần lớn bệnh nhân hoàn tất đủ phác đồ. Một số ít không tuân thủ hoàn toàn, chủ yếu do biến cố bất lợi trong quá trình hóa chất hoặc do ảnh hưởng khách quan từ dịch Covid-19.

3.2.4. Độc tính và tác dụng không mong muốn

3.2.4.1. Trên hệ tạo huyết

Bảng 3.15. Tác dụng phụ trên hệ tạo huyết

Tác dụng phụ (n=250)		Số BN	Tỉ lệ %
Thiếu máu	Không	77	30,80
	Độ 1	140	56,0
	Độ 2	30	12,0
	Độ 3	2	0,8
	Độ 4	1	0,4
Hạ Bạch cầu	Không	130	52,0
	Độ 1	66	26,4
	Độ 2	38	15,2
	Độ 3	12	4,8
	Độ 4	4	1,6
Giảm Tiểu cầu	Không	231	92,4
	Độ 1	18	7,2
	Độ 2	1	0,4

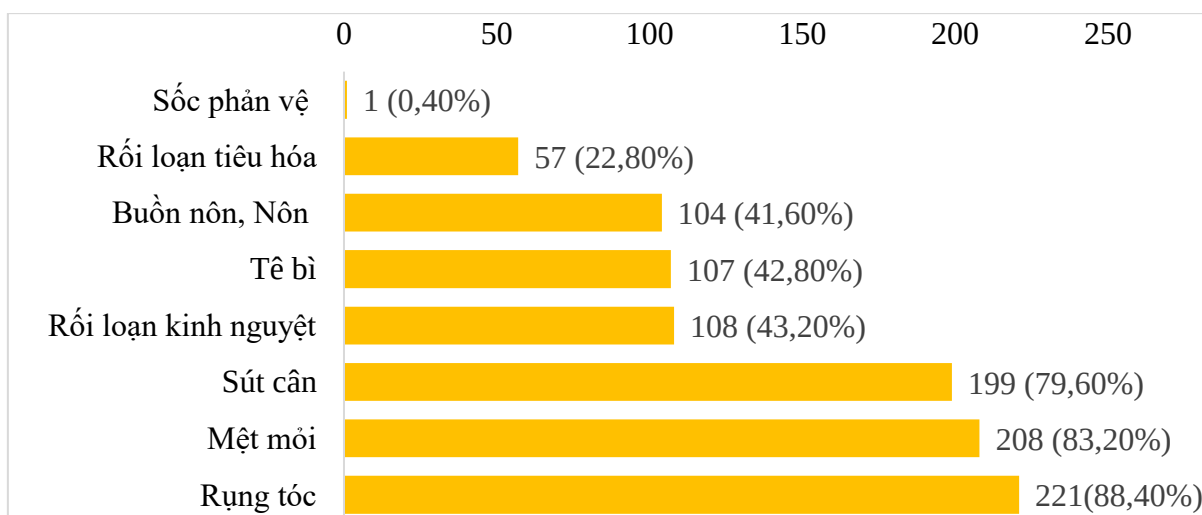
*** Nhận xét:** Tác dụng phụ trên hệ tạo huyết chủ yếu ở mức độ nhẹ đến trung bình, với thiếu máu độ 1 là thường gặp nhất. Hạ bạch cầu cũng xuất hiện khá nhiều nhưng phần lớn ở độ 1–2, các mức độ nặng ít gặp. Giảm tiểu cầu hiếm và chủ yếu ở mức độ nhẹ. Điều này cho thấy độc tính tạo huyết của các phác đồ trong nghiên cứu nhìn chung có thể kiểm soát được, ít trường hợp phải xử trí biến cố nặng.

3.2.4.2. Trên chức năng gan thận

Bảng 3.16. Tác dụng phụ trên chức năng gan- thận

Chức năng gan-thận (n=250)		Số BN	Tỉ lệ %
SGOT	Không	152	60,8
	Độ 1	92	36,8
	Độ 2	1	0,4
	Độ 3	5	2,0
SGPT	Không	105	42,0
	Độ 1	121	48,4
	Độ 2	20	8,0
	Độ 3	4	1,6
Creatinine	Không	247	98,8
	Độ 1	1	0,4
	Độ 2	2	0,8

* **Nhận xét:** Tăng men gan độ 1 chiếm đa số, trường hợp độ 3 hiếm gặp; tổn thương thận hầu như không đáng kể. Nhìn chung, độc tính gan-thận của các phác đồ dung nạp tốt, ít ảnh hưởng quá trình điều trị.

**Biểu đồ 3.3.** Tác dụng không mong muốn khác

* **Nhận xét:** Tác dụng phụ thường gặp là rụng tóc, mệt mỏi, sút cân; các triệu chứng tiêu hóa, buồn nôn/nôn, tê bì và rối loạn kinh nguyệt cũng xuất hiện khá nhiều. Sốc phản vệ hiếm gặp nhưng một bệnh nhân phải thay đổi phác đồ.

3.2.5. Đánh giá đáp ứng điều trị hóa chất tân bổ trợ

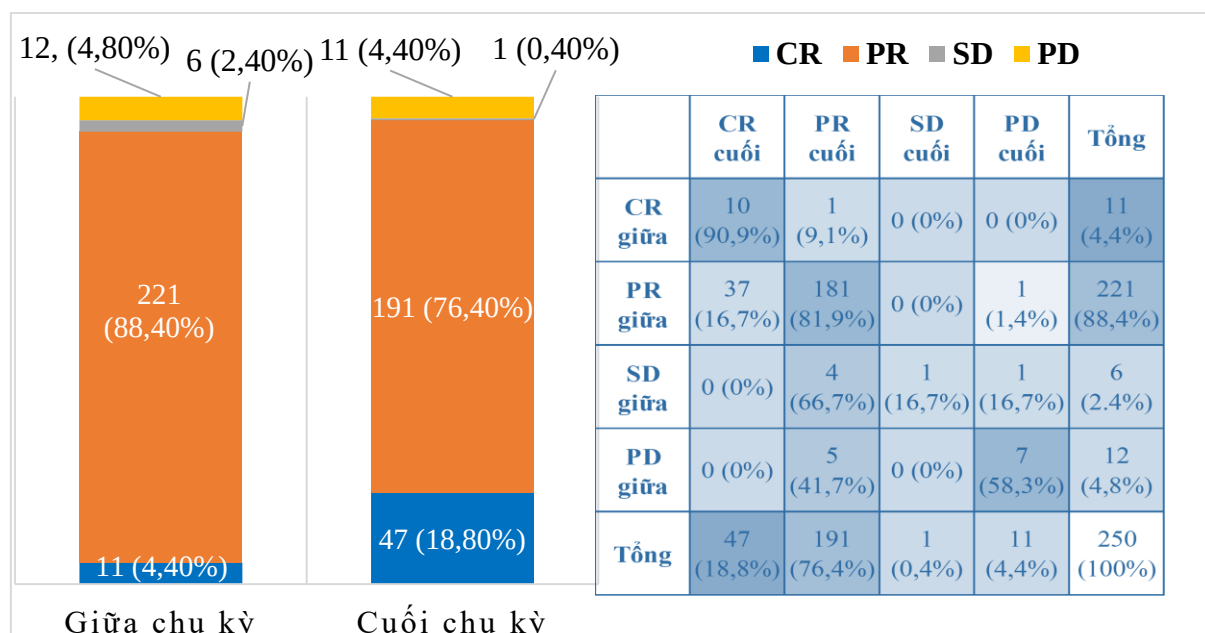
3.2.5.1. Đánh đáp ứng lâm sàng

Bảng 3.17. Đáp ứng lâm sàng về kích thước u và hạch

Khối U	n	Trung vị (Q1–Q3) (cm)	$\bar{X} \pm SD$ (cm)	p
Trước điều trị	247	5,0 (3,00 – 6,00)	5,22 $\pm$ 2,60	< 0,05
Giữa chu kỳ	247	2,0 (1,75 – 4,00)	2,61 $\pm$ 1,88	
Cuối chu kỳ	247	1,0 (0,00 – 2,50)	1,63 $\pm$ 1,79	
Hạch	n	Trung vị (Q1–Q3) (mm)	$\bar{X} \pm SD$ (mm)	
Trước điều trị	250	15,0 (10,00 – 20,00)	17,30 $\pm$ 9,85	< 0,05
Giữa chu kỳ	250	9,0 (0,00 – 10,00)	7,54 $\pm$ 8,60	
Cuối chu kỳ	250	0,0 (0,0 0– 10,00)	3,77 $\pm$ 6,50	

* **Nhận xét:** Kích thước khối u và hạch giảm rõ rệt theo tiến trình điều trị, từ trước hóa chất đến giữa và cuối chu kỳ. Sự thay đổi có ý nghĩa thống kê cho thấy HCTBT mang lại đáp ứng lâm sàng tích cực cả ở khối u và hạch vùng.

3.2.5.2. Phân loại đáp ứng theo RECIST 1.1 (2009)



Biểu đồ 3.4. Đáp ứng lâm sàng theo RECIST 1.1.

* **Nhận xét:** Kết quả cho thấy xu hướng cải thiện rõ rệt sau quá trình điều trị: đáp ứng hoàn toàn tăng dần, trong khi đáp ứng một phần, bệnh ổn định và tiến triển có xu hướng giảm. Điều này phản ánh hiệu quả tích lũy của hóa chất tân bổ trợ, giúp tăng khả năng thu nhỏ khối u và hạch, tạo thuận lợi hơn cho phẫu thuật.

3.3. Kết quả phẫu thuật

3.3.1. Hình thái và thời gian phẫu thuật

Bảng 3.18. Hình thái và thời gian phẫu thuật

Thời gian phẫu thuật (phút)	n	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max	p
<i>MRM</i>	194	89,72±16,24	40	180	<0,05
<i>MRM+ Cắt 2 buồng trứng</i>	52	114,42±24,77	70	200	
<i>MRM+ Tạo hình</i>	4	222,50±41,13	170	270	
<i>Tổng</i>	250	96,98±26,61	40	270	

* **Nhận xét:** Thời gian phẫu thuật trung bình khoảng 97 phút. Các phẫu thuật kết hợp, đặc biệt là tạo hình tức thì, làm kéo dài đáng kể thời gian so với MRM đơn thuần.

3.3.2. Kết quả kỹ thuật mổ

Bảng 3.19. Kết quả cắt tuyến vú

Kết quả	Có (n)	Tỷ lệ %	Không (n)	Tỷ lệ %
U và tuyến vú di động	178	71,2	72	28,8
Bóc tách thuận lợi	185	74,0	65	26,0
Dính/thâm nhiễm cân – cơ	75	30,0	175	70,0
Tăng tưới máu mô	76	30,4	174	69,6

* **Nhận xét:** Đa số trường hợp bóc tách thuận lợi, song vẫn có tỷ lệ đáng kể gặp dính, thâm nhiễm cân – cơ hoặc tăng tưới máu mô, phản ánh những khó khăn nhất định khi thực hiện phẫu thuật cắt tuyến vú.

Bảng 3.20. Kết quả nạo hạch

Kết quả	Có (n)	Tỷ lệ %	Không (n)	Tỷ lệ %
Tăng tưới máu mô	89	35,6	161	64,4
Nhận diện được TK ngực dài	226	90,4	24	9,6
Nhận diện được TK ngực trong	235	94,0	15	6,0
Hạch thâm nhiễm mạch máu	13	5,2	237	94,8
Không vết hết hạch	1	0,4	249	99,6

*** Nhận xét:** Trong nạo hạch, tăng tưới máu mô khá thường gặp, có thể liên quan tăng sinh mạch sau hóa chất; đa số dây thần kinh được bảo tồn, hạch thâm nhiễm mạch máu hiếm, chỉ một trường hợp không vết hết do dính sát mạch lớn.

Bảng 3.21. Đặc điểm đại thể hạch

Chỉ số	n	$\bar{X} \pm SD$	Trung vị(Q1–Q3)
Số lượng hạch trong mô	250	11,06 $\pm$ 3,46	10 (10–12)
Đường kính hạch lớn nhất (mm)	250	12,52 $\pm$ 6,04	10 (10–15)

*** Nhận xét:** Số lượng hạch lấy được trong phẫu thuật trung bình trên 11 hạch, với trung vị từ 10–12 hạch, cho thấy mức độ nạo hạch đạt yêu cầu về số lượng.

3.3.3. Kết quả chăm sóc hậu phẫu

Bảng 3.22. Các chỉ số định lượng sau mổ

Chỉ số	n	$\bar{X} \pm SD$	Trung vị (Q1–Q3)
Số lượng dịch dẫn lưu (mL)	250	73,92 $\pm$ 16,18	75 (70–80)
Số ngày dẫn lưu (ngày)	250	4,60 $\pm$ 0,79	5 (5–6)
Thời gian cắt chỉ (ngày)	250	9,13 $\pm$ 1,40	9 (9–10)

*** Nhận xét:** Sau mổ, lượng dịch dẫn lưu trung bình 70–80 mL, rút sau khoảng 5 ngày; chỉ khâu thường cắt ngày thứ 9, cho thấy liền vết thương thuận lợi.

3.3.4. Các biến chứng hậu phẫu

Bảng 3.23. Đặc điểm hậu phẫu

Biến chứng	Có (n)	Tỉ lệ %	Không (n)	Tỷ lệ (%)
Động dịch	8	3,20	242	96,8
Phù tay	1	0,40	249	99,6
Tê bì vùng vết mổ	2	0,80	248	99,2
Hạn chế vận động cánh tay	2	0,80	248	99,2
Tổng	13	5,20	237	94,80

* **Nhận xét:** Biến chứng sau mổ hiếm gặp (5,2%), chủ yếu là động dịch nhẹ.

3.3.5. Tình trạng vết mổ và mức độ đau ngày đầu sau mổ

Bảng 3.24. Tình trạng vết mổ

Tình trạng vết mổ	Số BN	Tỷ lệ %
Nề nhẹ	209	83,60
Nề trung bình	37	14,80
Phù nề nhiều	4	1,60
Tổng	250	100

* **Nhận xét:** bệnh nhân chỉ xuất hiện tình trạng nề nhẹ quanh vết mổ, trong khi phù nề nhiều rất ít gặp.

Bảng 3.25. Mức độ đau sau mổ

Mức độ đau sau mổ	Số BN	Tỷ lệ %
VAS= 3	143	57,20
VAS = 4	97	38,80
VAS = 5	10	4,00
Tổng	250	100

* **Nhận xét:** Mức độ đau sau mổ chủ yếu VAS 3–4.

3.3.6. Phân loại biến chứng hậu phẫu theo hệ thống Clavien-Dindo

Bảng 3.26. Phân loại biến chứng theo Clavien-Dindo

Phân độ	Số BN	Tỷ lệ %
0	193	77,20
I	46	18,40
II	11	4,40

* **Nhận xét:** Biến chứng sau mổ chủ yếu ở mức độ nhẹ theo phân loại Clavien–Dindo, với phần lớn thuộc độ I. Một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân có biến chứng cần can thiệp (độ II), trong khi không ghi nhận biến chứng nặng ($\geq$ độ III).

3.4. Kết quả mô bệnh học sau điều trị

3.4.1. Đặc điểm u

Bảng 3.27. Đặc điểm đại thể u

Đặc điểm u trên đại thể	Số BN	Tỷ lệ %
Mềm	13	7,98
Chắc	99	60,74
Xơ /Xơ co kéo	25	15,34
Có ổ hoại tử	4	2,45
Nang	2	1,23
Khác	4	2,45
Tổng	163	65,20

* **Nhận xét:** Sau HCTBT, vẫn còn u đại thể ở 2/3 số bệnh nhân. Khối u còn lại chủ yếu có mật độ chắc, một số trường hợp ghi nhận hình thái xơ hoặc co kéo, phản ánh quá trình xơ hóa sau điều trị. Các đặc điểm ít gặp hơn gồm ổ hoại tử, thoái hóa dạng nang hay tổn thương không điển hình.

Bảng 3.28. Mô bệnh học sau điều trị

Kết quả mô bệnh học		Số BN	Tỉ lệ %
Loại mô học	Không còn tế bào ung thư	55	22,00
	Thể ống tại chỗ (DCIS)	17	6,80
	Thể NST	167	66,80
	Thể nhầy	4	1,60
	Thể dị sản	4	1,60
	Thể tiêu thùy XN	1	0,80
	Thể ống XN	1	0,40
	Tổ chức áp xe hóa toàn bộ	1	0,40

* **Nhận xét:** Sau HCTBT, 22,0% bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (pCR), trong khi 6,8% còn tổn thương tại chỗ dạng DCIS. Đa số trường hợp vẫn thuộc thể ống xâm nhập (66,8%), khẳng định đây là loại mô bệnh học chiếm ưu thế ở ung thư vú giai đoạn III sau điều trị. Các thể khác như nhầy, dị sản, tiêu thùy, hoặc hoại tử dạng áp xe chỉ xuất hiện rải rác với tỷ lệ rất thấp (<2%)..

3.4.2. Đặc điểm hạch

Bảng 3.29. Đặc điểm hạch trên giải phẫu bệnh

Đặc điểm	n	$\bar{X} \pm SD$	Trung vị (Q1-Q3)
Số hạch pha được	250	10,94±4,23 (hạch)	10,0 (7-12)
Số hạch di căn	118	3,98±3,01 (hạch)	3,0 (2-5)
Kích thước hạch di căn	118	13,51±7,11 (mm)	11,50 (10-15)

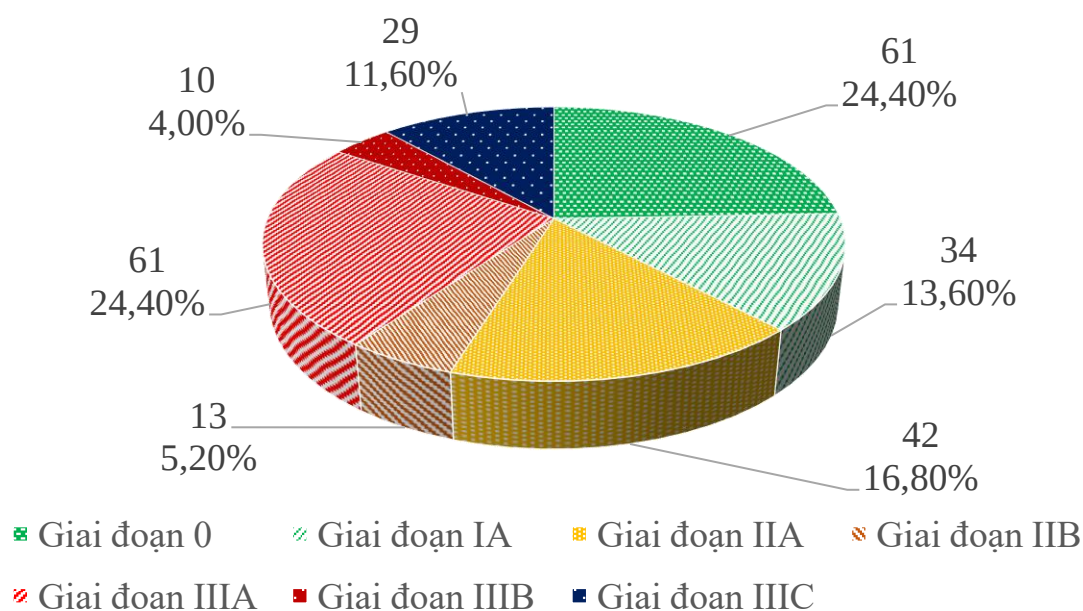
* **Nhận xét:** Gần một nửa số bệnh nhân vẫn còn hạch di căn sau hóa chất tân bổ trợ. Số lượng và kích thước hạch di căn khá biến thiên giữa các trường hợp, phản ánh sự không đồng nhất trong đáp ứng điều trị. Điều này cho thấy tình trạng hạch di căn vẫn là thách thức quan trọng, ảnh hưởng trực tiếp đến tiên lượng và chỉ định điều trị bổ sung sau phẫu thuật.

3.4.3. Phân loại giai đoạn theo ypTNM

Bảng 3.30. Phân loại giai đoạn ypTNM

Giai đoạn	ypN0	ypN1	ypN2	ypN3	Tổng
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
ypT0	46 (18,4)	4 (1,6)	4 (1,6)	-	55 (22,0)
ypTis	15 (6,0)	1 (0,4)	-	1 (0,40)	17 (6,8)
ypT1	34 (13,6)	8 (3,2)	17 (6,8)	10 (4,00)	69 (27,6)
ypT2	29 (11,6)	9 (3,6)	31 (12,4)	12 (4,80)	81 (32,4)
ypT3	4 (1,6)	-	8 (3,2)	4 (1,60)	16 (6,4)
ypT4	4 (1,6)	-	6 (2,4)	2 (0,80)	12 (4,8)
Tổng	132 (52,8)	22 (8,8)	67 (26,8)	29 (11,6)	250 (100)

* **Nhận xét:** Sau HCTBT, phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn ypT1–T2, phản ánh sự thu nhỏ khối u đáng kể. Về hạch, hơn một nửa đạt ypN0, cho thấy hiệu quả kiểm soát di căn hạch. Tuy nhiên, tỷ lệ còn lại vẫn ở mức ypN2–N3 tương đối cao ($\approx 38,4\%$), biểu hiện tình trạng hạch tồn dư một yếu tố tiên lượng quan trọng.



Biểu đồ 3.5. Phân loại giai đoạn theo ypTNM

* **Nhận xét:** Sau điều trị, giai đoạn bệnh thay đổi rõ rệt: giai đoạn 0 và IIIA cùng chiếm tỷ lệ cao nhất (24,4%). Các giai đoạn sớm (I–II) phân bố rải rác, trong khi giai đoạn tiến triển IIIB–IIIC vẫn chiếm 15,6%.

3.4.4. Kết quả đáp ứng mô bệnh học sau điều trị

Bảng 3.31. Đáp ứng theo Chevallier

Đáp ứng		Số BN	Tỷ lệ %
pCR	Độ 1: đáp ứng hoàn toàn	46	18,40
	Độ 2: đáp ứng hoàn toàn (còn nội ống)	15	6,0
Không pCR	Độ 3: đáp ứng một phần	149	59,60
	Độ 4: không đáp ứng	40	16,00
Tổng		250	100

* **Nhận xét:** Tỷ lệ đạt pCR (độ 1–2) là 24,4%. Đa số bệnh nhân chỉ đạt đáp ứng một phần (59,6%), trong khi không đáp ứng hoàn toàn (độ 4) chiếm 16,0%.

Bảng 3.32. Đáp ứng hoàn toàn theo nhóm phân tử

	Không pCR n (%)	pCR n (%)	p
Luminal A	28 (96,55)	1 (3,45)	<0,01
Luminal B/HER2(-)	75 (87,21)	11 (12,79)	
Luminal B/HER2(+)	36 (67,92)	17 (32,08)	
HER2 dương tính	28 (56,00)	22 (44,00)	
TNBC	22 (68,75)	10 (31,25)	
Tổng	189 (75,60)	61 (24,40)	

* **Nhận xét:** Kết quả cho thấy sự khác biệt rõ rệt giữa các nhóm phân tử, phản ánh bản chất sinh học khác nhau. Các nhóm nhạy với hóa chất, nhất là khi kết hợp điều trị đích, có triển vọng cải thiện tiên lượng, trong khi nhóm phụ thuộc nội tiết thể hiện kháng hóa chất. Điều này nhấn mạnh vai trò của phân nhóm phân tử trong dự báo đáp ứng và cá thể hóa điều trị.

Bảng 3.33. Các yếu tố liên quan đến pCR (phân tích đơn biến)

Nhóm yếu tố	Biến số	pCR n (%)	Không-pCR n (%)	p
<i>Phân loại cT</i>	cT1–2	23 (41,07%)	33 (58,93%)	0,005
	cT3–4	38 (19,60%)	156 (80,40%)	
<i>Phác đồ điều trị</i>	AC+T	29 (18,71%)	126 (81,29%)	<0,001
	AC+TH	20 (58,8%)	14 (41,2%)	
	FEC+T	5 (33,33%)	10 (66,67%)	
	TC	3 (8,82%)	31 (91,18%)	
	TCH	3 (60%)	2 (40%)	
	Khác	0 (0%)	7 (100%)	
<i>Liều điều trị</i>	Liều dày	37 (33,64%)	73 (66,36%)	0,003
	Liều chuẩn	24 (17,14%)	116 (82,86%)	
<i>Thay đổi phác đồ</i>	Không	61 (26,6%)	168 (73,4%)	0,007
	Có	0 (0%)	21 (100%)	
<i>Tuân thủ điều trị</i>	Hoàn toàn	60 (26,8%)	164 (73,2%)	0,010
	Không	1 (3,8%)	25 (96,2%)	
<i>ER</i>	Âm tính	32 (39,0%)	50 (61,0%)	<0,001
	Dương tính	29 (17,3%)	139 (82,7%)	
<i>PR</i>	Âm tính	40 (34,5%)	76 (65,5%)	0,001
	Dương tính	21 (15,7%)	113 (84,3%)	
<i>HER2</i>	Dương tính	39 (36,5%)	68 (63,5%)	<0,001
	Âm tính	22 (15,4%)	121 (84,6%)	

*** Nhận xét :** Nhiều yếu tố có liên quan có ý nghĩa với tỷ lệ pCR, bao gồm giai đoạn cT, loại phác đồ và liều điều trị, sự thay đổi và tuân thủ phác đồ, cũng như tình trạng thụ thể ER, PR và HER2. Kết quả này gợi ý rằng cả yếu tố lâm sàng, phác đồ và sinh học khối u đều ảnh hưởng đến đáp ứng mô bệnh học.

Bảng 3.34. Các yếu tố liên quan đến pCR (phân tích đa biến)

Yếu tố	OR	95% CI	p
<i>Phân loại cT lâm sàng</i> (T1–T2 vs T3-4)	1,85	1,20 – 2,85	0,004
<i>Liều điều trị</i> (Liều đầy-Liều chuẩn)	2,10	1,25 – 3,52	0,005
<i>Thay đổi phác đồ</i> (Có vs Không)	0,56	0,35 – 0,89	0,014
<i>Tuân thủ điều trị</i> (Tốt vs Kém)	1,92	1,15 – 3,21	0,012
<i>ER</i> (+) vs (-)	2,85	1,70 – 4,78	<0,001
<i>PR</i> (+) vs (-)	1,95	1,20 – 3,16	0,006
<i>HER2</i> (+) vs (-)	2,60	1,55 – 4,36	<0,001
<i>Phân nhóm Her2 dương tính</i>	3,10	1,75 – 5,50	<0,001
<i>Phân nhóm Luminal A</i>	0,42	0,22 – 0,82	0,011
<i>Phân nhóm Luminal B/Her2 (-)</i>	0,65	0,40 – 1,05	0,078

***Nhận xét:**

Kết quả phân tích đa biến cho thấy bệnh nhân có khối u T1-2 có khả năng đạt pCR cao gấp 1,85 lần so với T3-4 ($p=0,004$). Việc điều trị bằng liều đầy cũng làm tăng gấp 2,10 lần khả năng pCR ($p=0,005$), trong khi thay đổi phác đồ lại làm giảm gần 50% cơ hội đáp ứng ($OR=0,56$; $p=0,014$). Bệnh nhân tuân thủ điều trị tốt có khả năng pCR cao gấp gần 2 lần so với tuân thủ kém ($p=0,012$).

Về yếu tố sinh học, ER âm tính làm tăng khả năng pCR gần 3 lần ($OR=2,85$; $p<0,001$), PR âm tính tăng gần 2 lần ($OR=1,95$; $p=0,006$), còn HER2 dương tính tăng hơn 2,6 lần ($p<0,001$); khi phân tích theo nhóm Her2 dương tính, nguy cơ đạt pCR còn cao hơn nữa, tới 3,10 lần ($p<0,001$). Ngược lại, Luminal A có khả năng đáp ứng thấp nhất, giảm tới 58% cơ hội đạt pCR ($OR=0,42$; $p=0,011$).

Như vậy, các con số khẳng định HER2 dương tính là yếu tố dự báo mạnh nhất cho pCR, trong khi Luminal A có tỷ lệ thấp nhất; đồng thời nhấn mạnh tác động rõ rệt của việc duy trì phác đồ, tuân thủ tốt và sử dụng liều đầy trong cải thiện hiệu quả điều trị.

3.4.5. Các phương pháp điều trị bổ trợ sau phẫu thuật

Bảng 3.35. Điều trị bổ trợ

Nội dung	Phân nhóm	Số BN	Tỷ lệ %
Hóa chất bổ trợ	Có	53	21,2
	Trastuzumab ± hóa chất	31	12,4
	Capecitabine	13	5,2
	Khác (carboplatin/paclitaxel/khác)	9	3,6
Xạ trị sau mổ	Có	230	92,0
	50 Gy	226	90,4
	>50 Gy	4	1,6
Nội tiết trị liệu	Có	158	63,2
	Bậc 1 (tamoxifen đơn)	7	2,8
	Bậc 2 (AI hoặc TAM/AI ± ức chế/cắt BT)	151	60,4
	Ức chế BT bằng thuốc	8	3,2
	Cắt buồng trứng sau mổ	2	0,8
	Cắt buồng trứng trong mổ	52	20,8
Miễn dịch	Có	2	0,8

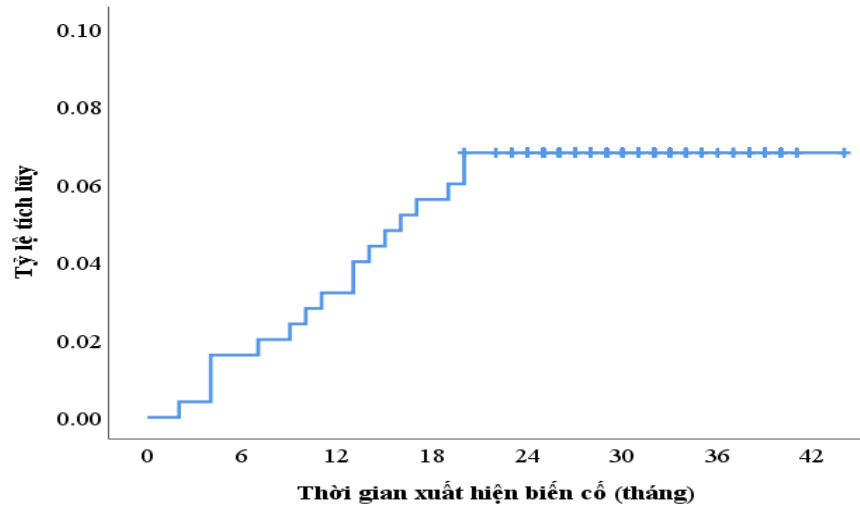
*** Nhận xét:**

Phần lớn bệnh nhân được điều trị bổ trợ theo chuẩn thực hành với tỷ lệ xạ trị và nội tiết cao, trong đó nhóm bậc 2 chiếm ưu thế. Các biện pháp kiểm soát buồng trứng có sự kết hợp giữa cắt trong mổ và ức chế sau mổ, phản ánh tính cá thể hóa trong điều trị. Hóa chất và miễn dịch bổ trợ chỉ áp dụng ở một số nhóm đặc thù, phù hợp với chỉ định lâm sàng.

3.5. Kết quả theo dõi

3.5.1. Các biến cố trong và sau điều trị

3.5.1.1. Tỷ lệ tiến triển, tái phát và di căn



	6 tháng	12 tháng	18 tháng	24 tháng	36 tháng
Biến cố: tiến triển, tái phát và di căn	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
	4 (1,6)	8 (3,2)	14 (6,0)	17 (6,8)	17 (6,8)

Biểu đồ 3.6. Biến cố tích lũy

* **Nhận xét:** Biến cố tiến triển, tái phát và di căn chủ yếu tập trung trong 2 năm đầu sau điều trị, sau đó đường cong tích lũy gần như ổn định, cho thấy hiệu quả kiểm soát bệnh lâu dài khá bền vững.

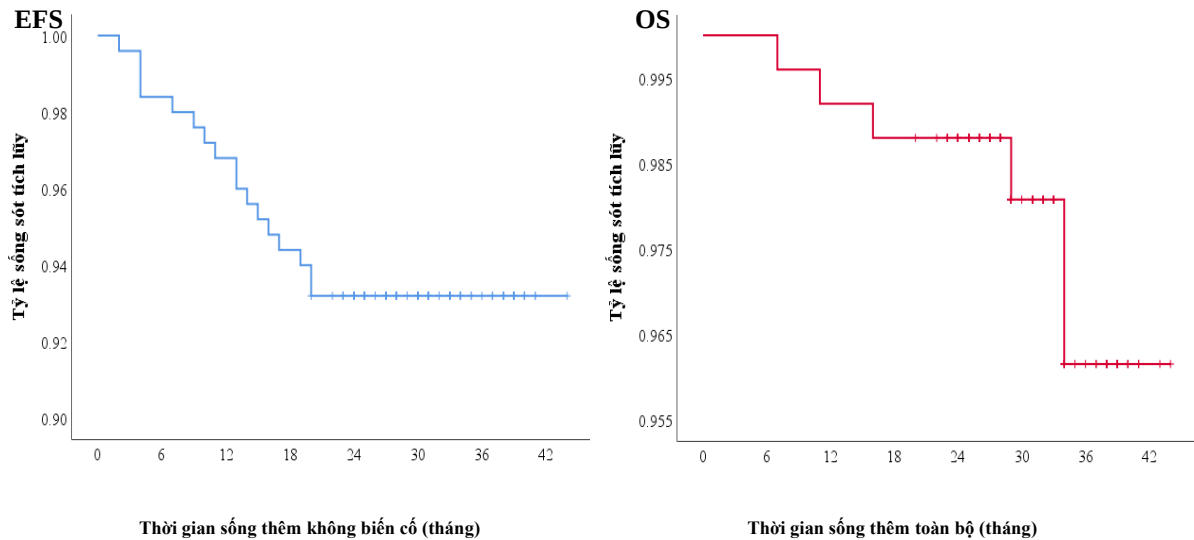
3.5.1.2. Vị trí tiến triển tái phát và di căn

Bảng 3.36. Vị trí tiến triển, tái phát và di căn

Vị trí		Số BN
Tiến triển, Tái phát	Tại hạch	2
	Tại vú	1
	Tại vú và di căn	3
	Di căn xa	11
Tổng		17

* **Nhận xét:** Di căn xa là dạng tiến triển chủ yếu, trong đó phổi và não là vị trí thường gặp. Tái phát tại chỗ hoặc tại hạch hiếm hơn, cho thấy đặc điểm lan rộng toàn thân vẫn chiếm ưu thế.

3.5.2. Kết quả sống thêm



Sống thêm	Thời gian sống thêm không biến cố (tháng)				Thời gian sống thêm toàn bộ (tháng)			
	6 tháng	12 tháng	24 tháng	36 tháng	6 tháng	12 tháng	24 tháng	36 tháng
EFS	246 (98,4)	241 (96,4)	233 (93,2)	233 (93,2)	250 (100)	248 (99,2)	247 (98,8)	245 (98,0)
OS	250 (100)	248 (99,2)	247 (98,8)	245 (98,0)	250 (100)	248 (99,2)	247 (98,8)	245 (98,0)

Biểu đồ 3.7. Kết quả sống thêm không biến cố và sống thêm toàn bộ

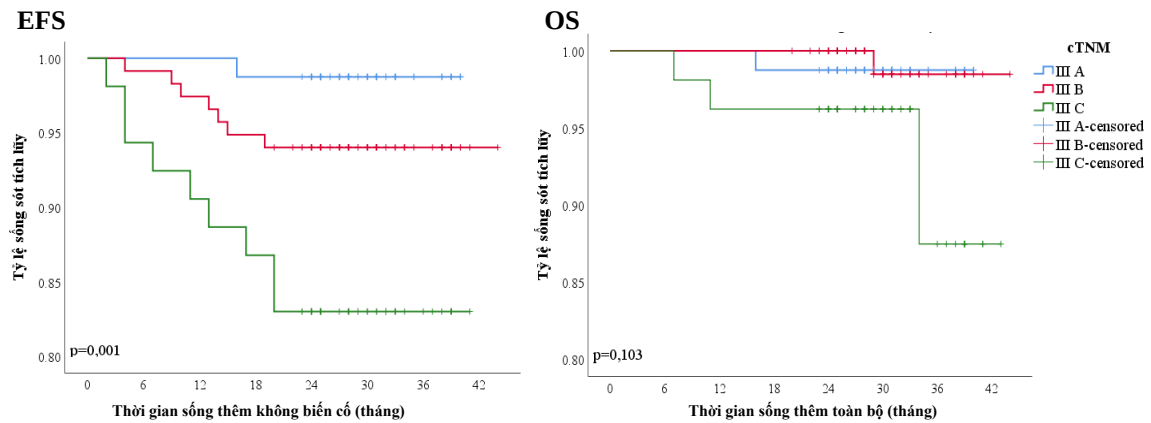
* **Nhận xét:**

Sau điều trị HCTBT, tỷ lệ sống thêm không biến cố giảm nhanh nhất trong 2 năm đầu rồi duy trì ổn định, phản ánh rằng phần lớn các biến cố xuất hiện sớm. Ngược lại, tỷ lệ OS duy trì ở mức rất cao và gần như không thay đổi đáng kể trong suốt 3 năm theo dõi, cho thấy hiệu quả kiểm soát tử vong của phác đồ là tốt. Điều này phù hợp với thực tế lâm sàng, khi tái phát xa thường xảy ra sớm, còn bệnh nhân vượt qua được giai đoạn đầu thường có tiên lượng sống dài hạn thuận lợi.

3.6. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

3.6.1. Giai đoạn bệnh

3.6.1.1. Trước điều trị



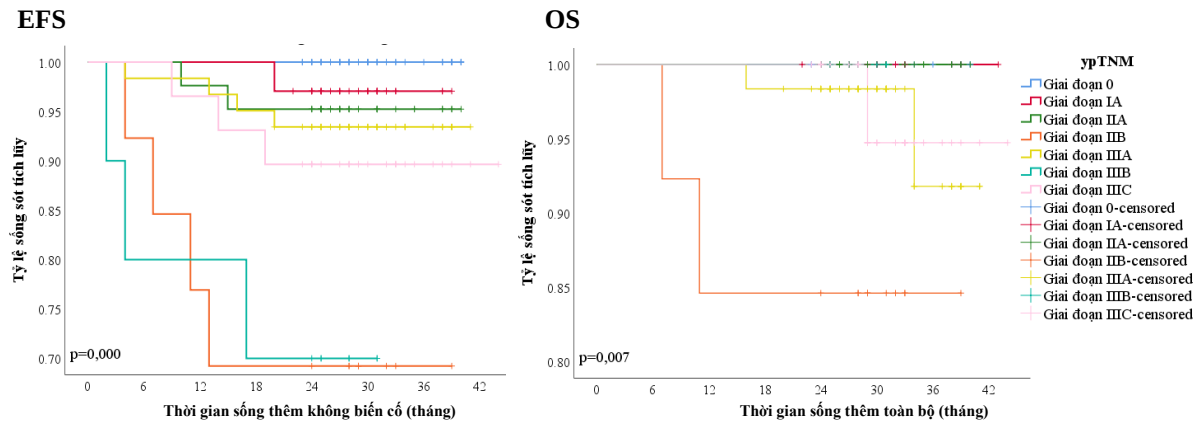
Giai đoạn	6 tháng		12 tháng		24 tháng		36 tháng	
	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)
IIIA	80(100)	80(100)	80(100)	80 (100)	79 (98,8)	79(98,8)	79 (98,8)	79 (98,8)
IIIB	116(99,1)	117(100)	114(97,4)	117(100)	110(94,0)	117(100)	110(94,0)	116(99,1)
IIIC	50(94,3)	53 (100)	49 (92,4)	51(96,2)	41(77,3)	51(96,2)	41(77,3)	50(94,3)

Biểu đồ 3.8. Sống thêm liên quan giai đoạn bệnh trước điều trị

* Nhận xét:

Kết quả cho thấy giai đoạn bệnh trước điều trị có ảnh hưởng rõ đến EFS. Sau 24 tháng, tỷ lệ EFS giảm từ 98,8% ở giai đoạn IIIA xuống 94,0% ở IIIB và chỉ còn 77,3% ở IIIC ($p = 0,001$), phản ánh mối liên quan chặt chẽ giữa mức độ tiến triển và nguy cơ tái phát/tiến triển. Ngược lại, OS vẫn duy trì trên 94% sau 36 tháng ở cả ba nhóm và sự khác biệt giữa các giai đoạn không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,103$), cho thấy dù nguy cơ biến cố tăng dần, tỷ lệ tử vong trong thời gian theo dõi vẫn được kiểm soát tốt.

3.6.1.2. Sau điều trị



Giai đoạn	6 tháng		12 tháng		24 tháng		36 tháng	
	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)
0	61(100)	61(100)	61(100)	61(100)	61(100)	61(100)	61(100)	61(100))
IA	34(100)	34(100)	34(100)	34(100)	33(97,1)	34(100)	33(97,1)	34(100)
IIA	42(100)	42(100)	42(100)	42(100)	40(95,2)	42(100)	40(95,2)	42(100)
IIB	12(92,3)	10(84,6)	10(84,6)	10(84,6)	9(69,2)	10(84,6)	9(69,2)	10(84,6)
IIIA	60(98,4)	61(100)	60(98,4)	61(100)	57(93,4)	60(98,4)	57(93,4)	59(96,7)
IIIB	8(80)	10 (100)	8(80)	10(100)	7(70)	10(100)	7(70)	10(100)
IIIC	29(100)	29(100)	28(96,6)	29(100)	26(89,7)	29(100)	26(89,7)	28(96,6)

Biểu đồ 3.9. Sống thêm liên quan giai đoạn bệnh sau điều trị

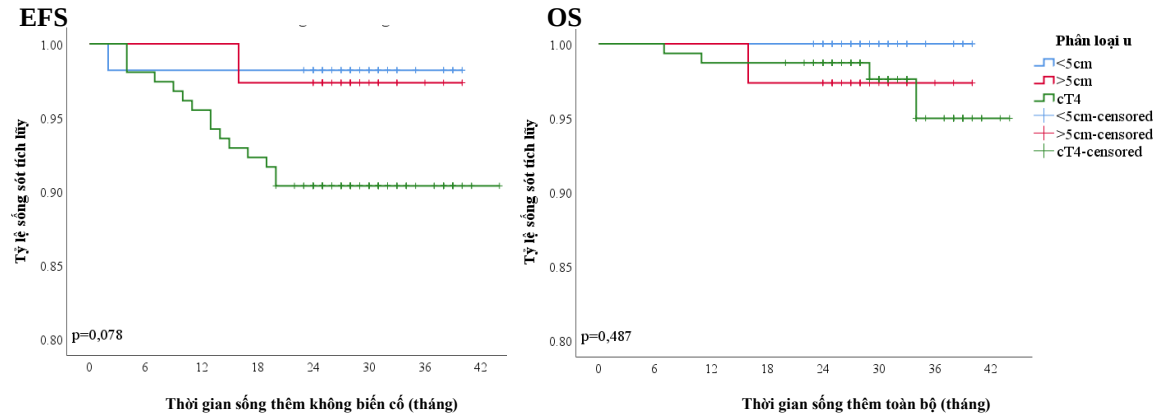
*** Nhận xét:**

Kết quả cho thấy giai đoạn bệnh sau điều trị (ypTNM) liên quan rõ đến EFS: sau 24 tháng giảm từ gần như 100% ở giai đoạn sớm xuống còn 69–70% ở IIB và IIIB ($p=0,007$). Trong khi đó, OS sau 36 tháng vẫn duy trì >94% ở hầu hết các nhóm, ngoại trừ IIB (84,6%), và sự khác biệt không rõ rệt.

Điều này phản ánh nguy cơ biến cố tăng theo giai đoạn, nhưng tử vong vẫn được kiểm soát tốt trong thời gian theo dõi.

3.6.2. Kích thước u

3.6.2.1. Trước điều trị



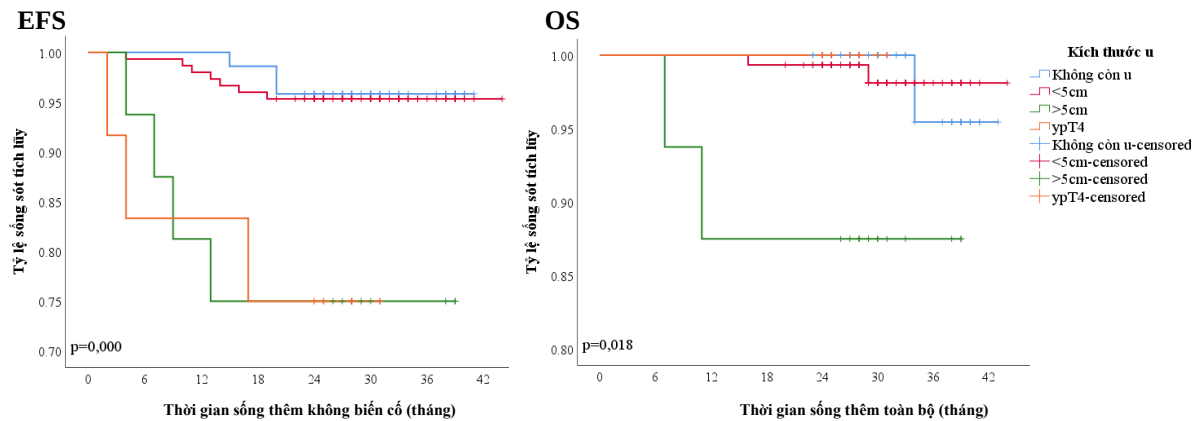
U vú	6 tháng		12 tháng		24 tháng		36 tháng	
	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)
T0-2	55(98,2)	56(100)	55(98,2)	56(100)	55(98,2)	56(100)	55(98,2)	56(100)
T3	38(100)	38(100)	38(100)	38(100)	37(97,4)	37(97,4)	37(97,4)	37(97,4)
T4	153(98,1)	156(100)	149(95,5)	154(98,7)	141(90,4)	154(98,7)	141(90,4)	152(97,4)

Biểu đồ 3.10. Sống thêm liên quan phân loại u trước điều trị

*** Nhận xét:**

Kích thước và mức độ xâm lấn tại chỗ của u trước điều trị có ảnh hưởng đến EFS. Sau 24 tháng, nhóm bệnh nhân T4 có EFS giảm còn 90,4%, trong khi các nhóm T0–2 và T3 vẫn duy trì trên 97%. Tuy nhiên, sự khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p = 0,078$). Ngược lại, OS sau 36 tháng vẫn cao ($>97\%$) ở cả ba nhóm và không có sự khác biệt đáng kể ($p = 0,487$). Điều này cho thấy u lớn và xâm lấn (T4) làm tăng nguy cơ tái phát hoặc tiến triển sớm, nhưng tỷ lệ tử vong ngắn hạn vẫn được kiểm soát tốt.

3.6.2.2. Sau điều trị



U vú	6 tháng		12 tháng		24 tháng		36 tháng	
	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)
0	72(100)	72(100)	72(100)	72(100)	69(95,8)	72(100)	69(95,8)	71(98,6)
T0-2	149(99,3)	150(100)	147(98)	149(99,3)	143(95,3)	149(99,3)	143(95,3)	148(98,7)
T3	15(93,6)	16(100)	13(81,3)	14(87,5)	12(75)	14(87,5)	12(75)	14(87,5)
T4	10(83,3)	11(100)	10(83,3)	11(100)	9(75)	11(100)	9(75)	11(100)

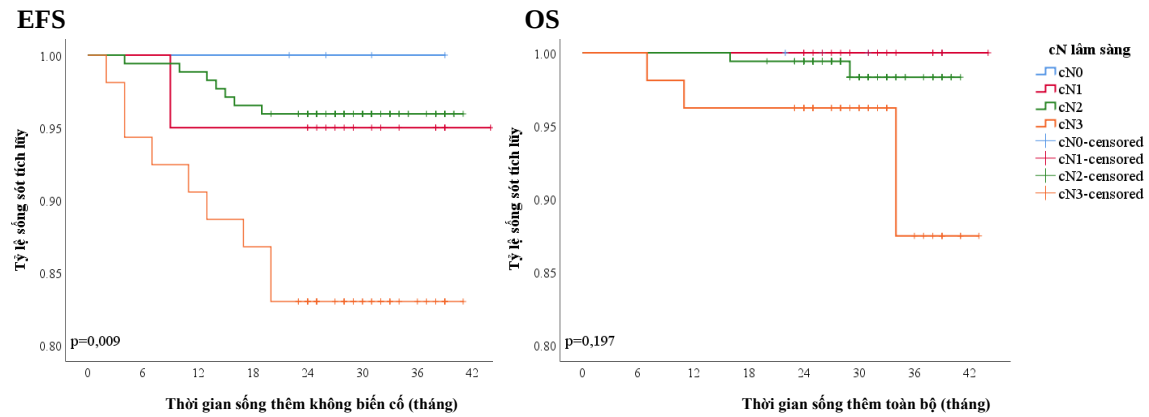
Biểu đồ 3.11. Sống thêm liên quan phân loại u sau điều trị

*** Nhận xét:**

Sau điều trị, tỷ lệ sống thêm không bệnh (EFS) và OS khác biệt rõ rệt theo mức độ tồn dư u (ypT). Nhóm không còn u và ypT0–T2 duy trì EFS >95% và OS gần như tuyệt đối sau 36 tháng. Trong khi đó, nhóm ypT3–T4 giảm EFS xuống còn 75% sau 2 năm, mặc dù OS vẫn trên 87–100%. Sự khác biệt về EFS giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), khẳng định kích thước u tồn dư sau hóa chất là yếu tố tiên lượng nguy cơ tái phát quan trọng.

3.6.3. Phân loại hạch

3.6.3.1. Trước điều trị



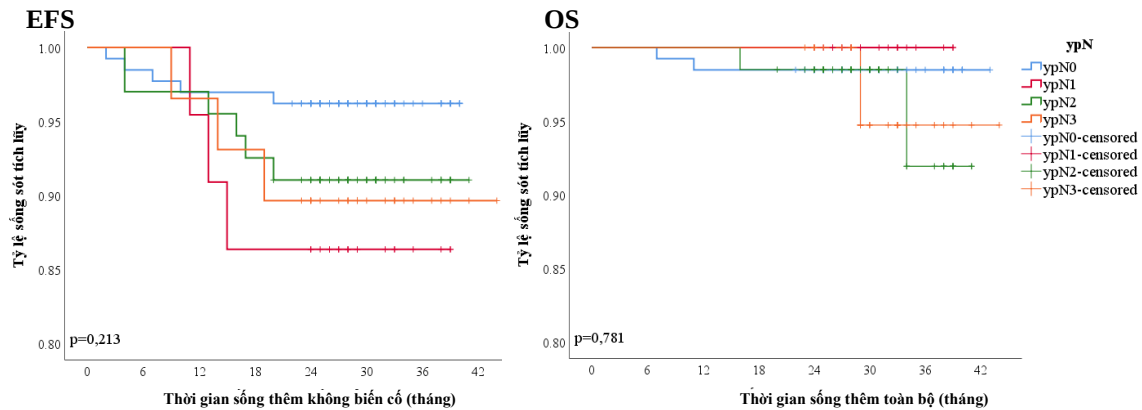
cN	6 tháng		12 tháng		24 tháng		36 tháng	
	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)
0	4(100)	4(100)	4(100)	4(100)	4(100)	4(100)	4(100)	4(100)
1	20(100)	20(100)	19(95)	20(100)	19(95)	20(100)	19(95)	20(100)
2	172(99,4)	173(100)	171(98,8)	173(100)	166(95,9)	172(99,4)	166(95,9)	171(98,8)
3	50(94,3)	53(100)	48(90,6)	51(96,2)	46(86,8)	51(96,2)	46(86,8)	50(94,3)

Biểu đồ 3.12. Sống thêm liên quan phân loại hạch trước điều trị

*** Nhận xét:**

Kết quả cho thấy phân loại hạch trước điều trị có ảnh hưởng rõ rệt đến EFS. Sau 36 tháng, EFS giảm từ trên 95% ở nhóm cN0–cN1 xuống còn 95,9% ở cN2 và 86,8% ở cN3 ($p = 0,009$), phản ánh nguy cơ tái phát hoặc tiến triển tăng dần theo mức độ lan rộng hạch. Ngược lại, OS vẫn được duy trì trên 94% ở tất cả các nhóm, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,197$). Điều này cho thấy mặc dù tình trạng hạch ảnh hưởng mạnh đến EFS, nhưng tỷ lệ tử vong ngắn hạn vẫn được kiểm soát tốt.

3.6.3.2. Sau điều trị



ypN	6 tháng		12 tháng		24 tháng		36 tháng	
	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)
0	130(98,5)	132(100)	128(96,9)	130(98,5)	127(96,2)	130(98,5)	127(96,2)	130(98,5)
1	22(100)	22(100)	21(95,5)	22(100)	19(86,4)	22(100)	19(86,4)	22 (100)
2	65(97,1)	67(100)	65 (97,1)	67(100)	59(88,1)	66(98,5)	59(88,1)	65 (97,1)
3	29(100)	29(100)	28 (96,6)	29(100)	26(89,7)	29(100)	26(89,7)	28 (96,6)

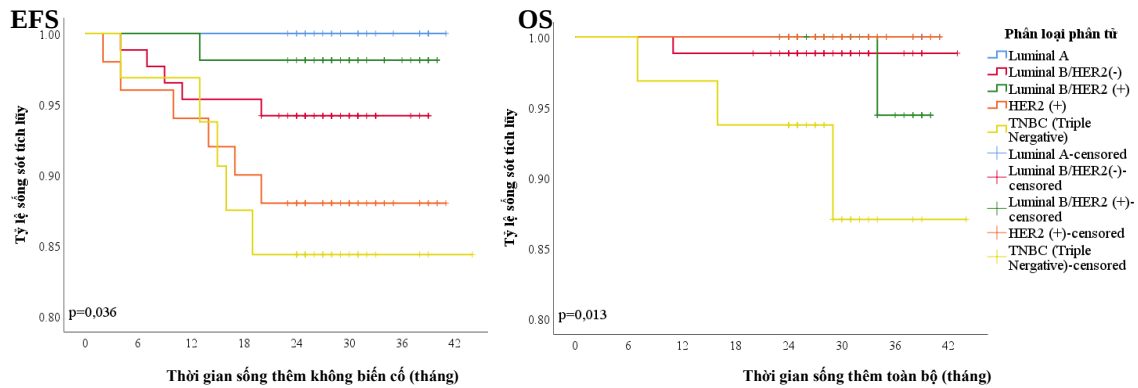
Biểu đồ 3.13. Sống thêm liên quan phân loại hạch sau điều trị

*** Nhận xét:**

Kết quả cho thấy tình trạng hạch tồn dư (ypN) có ảnh hưởng rõ đến EFS. Sau 24 tháng, tỷ lệ EFS giảm dần từ trên 96% ở nhóm ypN0 xuống 88,1% ở ypN2 và 89,7% ở ypN3, phản ánh nguy cơ tái phát tăng theo mức độ còn hạch.

Ngược lại, OS sau 36 tháng vẫn duy trì cao trên 96% ở tất cả các nhóm và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Điều này chứng tỏ ypN là yếu tố tiên lượng quan trọng đối với tái phát, nhưng ảnh hưởng đến tử vong cần thời gian theo dõi dài hơn để khẳng định.

3.6.4. Phân t p m  bệnh học



Phân loại	6 tháng		12 tháng		24 tháng		36 tháng	
	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)
Luminal A	29(100)	29(100)	29(100)	29(100)	29(100)	29(100)	29(100)	29(100)
B/HER 2 (-)	85(98,8)	86(100)	82(95,3)	85(98,8)	81(94,2)	85(98,8)	81(94,2)	85(98,8)
B/HER 2 (+)	53(100)	53(100)	52(98,1)	53(100)	52(98,1)	53(100)	52(98,1)	52(98,1)
HER2 (+)	48(96)	50(100)	47(94)	50(100)	44(88)	50(100)	44(88)	50(100)
TNBC	31(96,9)	32(100)	31(96,9)	31(96,9)	27(84,4)	30(93,8)	27(84,4)	30(93,8)

Biểu đồ 3.14. Sống thêm liên quan đến t p phân tử

* Nhận xét:

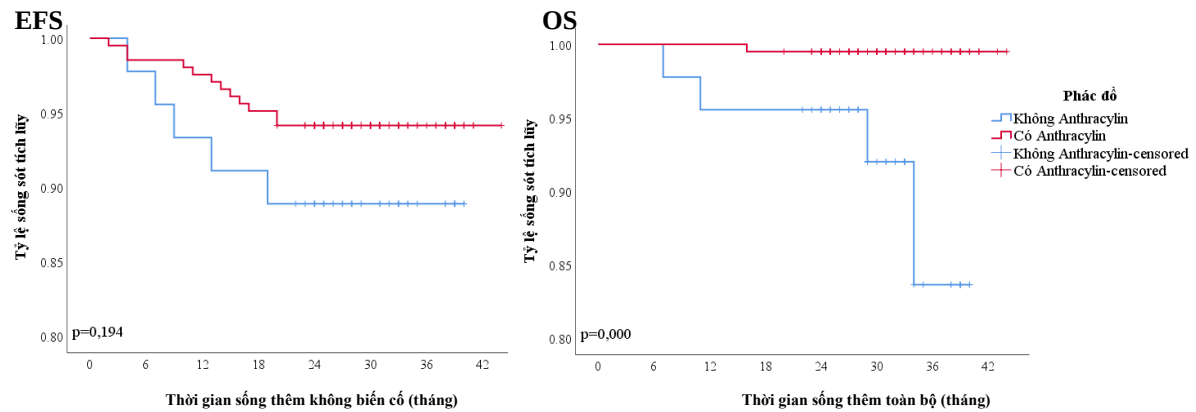
Phân nhóm phân tử có ảnh hưởng rõ rệt đến kết quả sống thêm của bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III.

- Luminal A: kết quả tốt nhất, EFS và OS đều đạt 100% trong toàn bộ thời gian.
- Luminal B (HER2(-) và HER2(+)): Kết quả khả quan, EFS và OS duy trì trên 94% sau 2 năm.
- HER2 dương tính: EFS giảm còn 88% sau 2 năm, trong khi OS vẫn đạt 100%. Điều này cho thấy nguy cơ tái phát cao hơn.
- TNBC: Tiên lượng kém nhất, EFS chỉ đạt 84,4% và OS 93,8% sau 2 năm.

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$; Log-rank test), khẳng định phân nhóm phân tử là yếu tố tiên lượng quan trọng trong điều trị ung thư vú giai đoạn tiến triển.

3.6.5. Quá trình điều trị hóa chất

3.6.5.1. Phác đồ



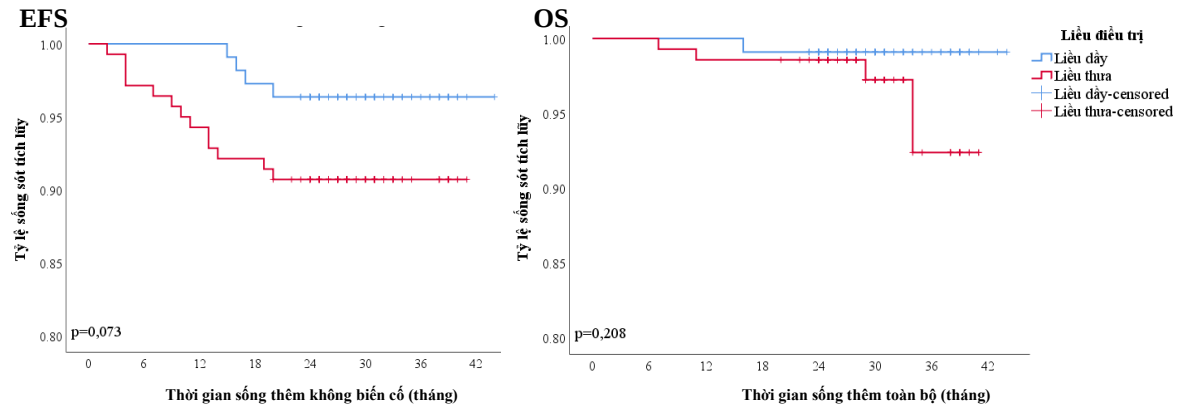
Anthracyclin	6 tháng		12 tháng		24 tháng		36 tháng	
	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)
Không	44(97,8)	45(100)	42(93,3)	43(95,6)	40(88,9)	43(95,6)	40(88,9)	41(91,1)
Có	202(98,5)	205(100)	200(97,6)	205(100)	193(94,1)	204(99,5)	193(94,1)	204(99,5)

Biểu đồ 3.15. Sống thêm liên quan đến phác đồ điều trị

* Nhận xét:

Việc sử dụng phác đồ chứa Anthracycline ảnh hưởng rõ rệt đến kết quả điều trị. Nhóm bệnh nhân không dùng Anthracycline có tỷ lệ EFS giảm mạnh từ 97,8% sau 6 tháng xuống 88,9% sau 2 năm và OS cũng giảm xuống còn 91,1% sau 3 năm. Trong khi đó, nhóm sử dụng phác đồ có Anthracycline có EFS giảm nhẹ xuống 94,1% sau 2 năm và OS vẫn duy trì rất cao (99,5% sau 3 năm). Sự khác biệt về EFS và OS giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$; kiểm định Log-rank), cho thấy phác đồ chứa Anthracycline giúp cải thiện rõ rệt tiên lượng ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến triển.

3.6.5.2. Khoảng cách giữa các chu kỳ



Liều	6 tháng		12 tháng		24 tháng		36 tháng	
	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)
dày	110(100)	110(100)	110(100)	110(100)	106(96,4)	109(99,1)	106(96,4)	109(99,1)
thưa	136(97,1)	140(100)	132(94,3)	138(98,6)	127(90,7)	138(98,6)	127(90,7)	136(97,1)

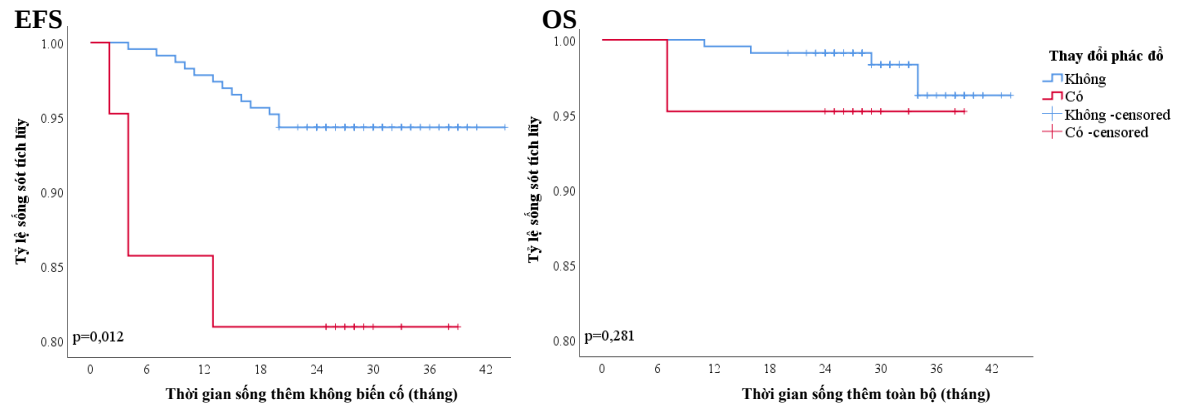
Biểu đồ 3.16. Sống thêm liên quan đến khoảng cách giữa các chu kỳ điều trị

*** Nhận xét:**

Phác đồ liều dày (2 tuần/lần) mang lại kết quả EFS và OS cao hơn so với liều thưa (3 tuần/lần). Sau 2 năm, EFS nhóm liều dày đạt 96,4%, trong khi nhóm liều thưa chỉ còn 90,7%.

OS vẫn duy trì cao ở cả hai nhóm và không có sự khác biệt thống kê ($p > 0,05$). Tuy nhiên, sự khác biệt về EFS có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), cho thấy điều trị liều dày giúp giảm nguy cơ tái phát hiệu quả hơn mà vẫn đảm bảo an toàn và tỷ lệ sống tương đương trong thời gian theo dõi trung hạn.

3.6.5.3. Thay đổi phác đồ



Thay PD	6 tháng		12 tháng		24 tháng		36 tháng	
	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)
Không	228(99,6)	229(100)	224(97,8)	228(99,6)	216(94,3)	227(99,1)	216(94,3)	227(99,1)
Có	18(85,7)	21(100)	18(85,7)	20(95,2)	17(81)	20(95,2)	17(81)	20(95,2)

Biểu đồ 3.17. Sống thêm liên quan đến thay phác đồ

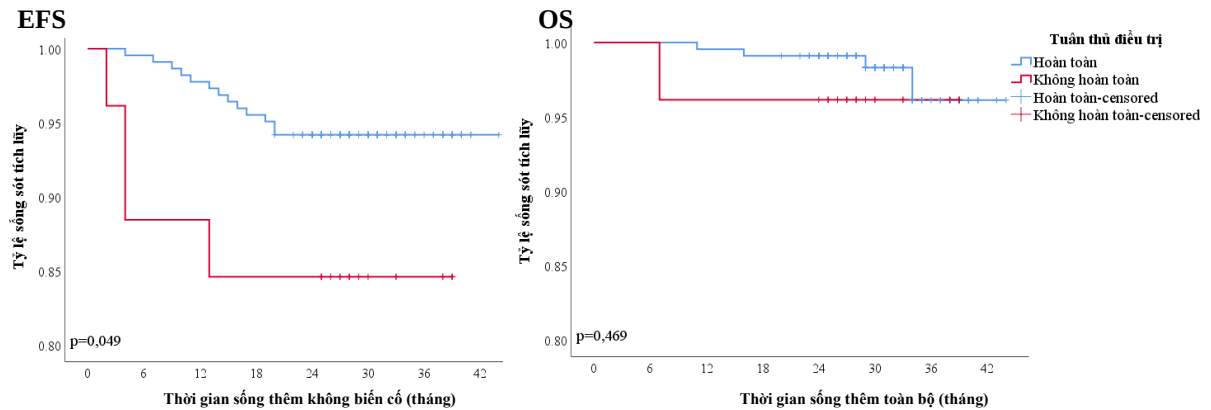
* Nhận xét:

Bệnh nhân không thay đổi phác đồ hóa chất trong quá trình điều trị có EFS và OS cao và ổn định hơn so với nhóm thay đổi phác đồ. Sau 2 năm, EFS nhóm không thay đổi vẫn đạt 94,3% trong khi nhóm thay đổi chỉ còn 81%.

Sự khác biệt về EFS có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), cho thấy việc thay đổi phác đồ giữa chừng có thể liên quan đến hiệu quả điều trị kém hoặc biến cố sớm.

Tuy nhiên, sự khác biệt về OS không đạt mức ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), phản ánh rằng tỷ lệ OS vẫn được duy trì tốt trong cả hai nhóm trong quá trình theo dõi.

3.6.5.4. Tuân thủ điều trị



Tuân thủ HT	6 tháng		12 tháng		24 tháng		36 tháng	
	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)
Có	223(99,6)	224(100)	219(97,8)	223(99,6)	211(93,4)	222(98,2)	211(93,4)	220(97,3)
Không	23(88,5)	26(100)	23(88,5)	25(96,2)	22(84,6)	25(96,2)	22(84,6)	25(96,2)

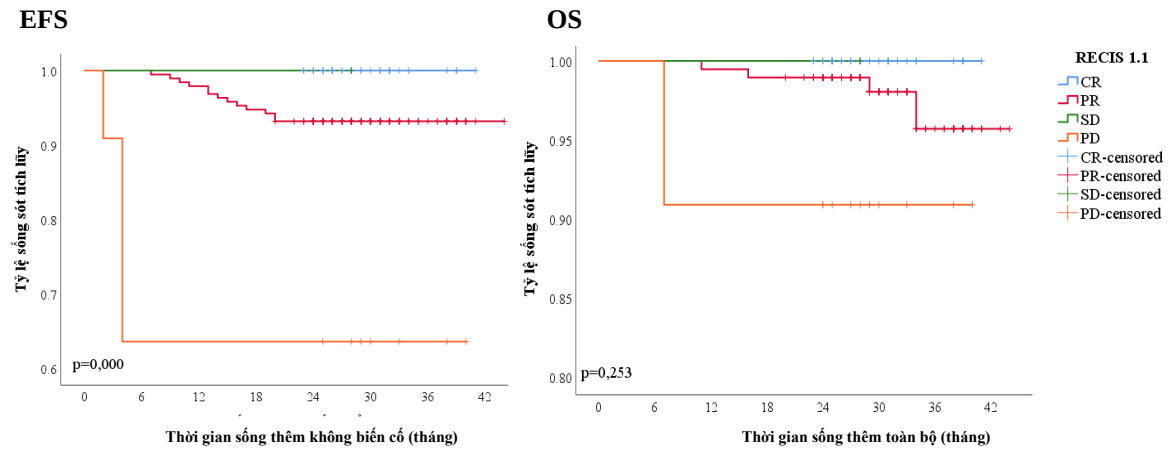
Biểu đồ 3.18. Sống thêm liên quan tuân thủ điều trị

* Nhận xét:

Bệnh nhân tuân thủ đầy đủ quá trình điều trị hóa chất đạt kết quả EFS và OS cao hơn rõ rệt so với nhóm không tuân thủ. Sau 2 năm, EFS nhóm tuân thủ đạt 93,4%, trong khi nhóm không tuân thủ chỉ còn 84,6%.

Sự khác biệt về EFS có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), nhấn mạnh vai trò quan trọng của việc tuân thủ điều trị đối với hiệu quả kiểm soát bệnh. Mặc dù OS giảm nhẹ trong nhóm không tuân thủ, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), phản ánh khả năng sống thêm vẫn được duy trì trong thời gian theo dõi hiện tại.

3.6.6. Đáp ứng lâm sàng



RE-CIST	6 tháng		12 tháng		24 tháng		36 tháng	
	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)
cCR	47(100)	47(100)	47(100)	47(100)	47(100)	47(100)	47(100)	47(100)
cPR	191(100)	191(100)	187(97,9)	190(99,5)	172(90,1)	189(98,9)	172(90,1)	187(97,9)
SD	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)
PD	7(63,6)	11(100)	7(63,6)	10(90,9)	7(63,6)	10(90,9)	7(63,6)	10(90,9)

Biểu đồ 3.19. Sống thêm với đáp ứng lâm sàng

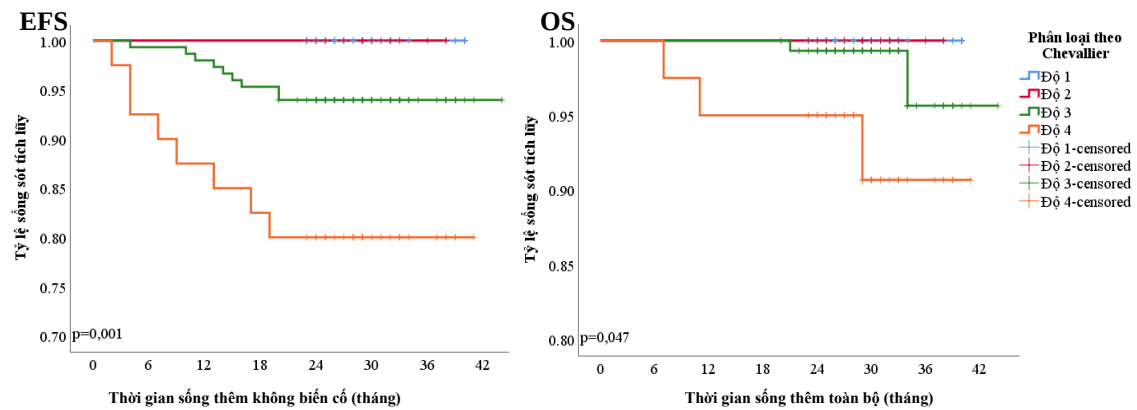
* Nhận xét:

Đáp ứng lâm sàng theo RECIST có ảnh hưởng rõ rệt đến tiên lượng bệnh. Nhóm bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn (cCR) có EFS và OS đều đạt 100% tại mọi thời điểm theo dõi, phản ánh hiệu quả điều trị tối ưu và không ghi nhận tái phát hay tử vong.

Nhóm đáp ứng một phần (cPR) có EFS giảm dần còn 90,1% sau 2 năm, OS vẫn duy trì ở mức cao (97,9% sau 3 năm), phản ánh nguy cơ tái phát thấp nhưng vẫn hiện hữu.

Nhóm bệnh tiến triển (PD) có tiên lượng kém nhất với EFS chỉ đạt 63,6% và OS giảm còn 90,9% sau 1 năm. Sự khác biệt về EFS giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$; Log-rank), tuy nhiên sự khác biệt về OS chưa đạt mức ý nghĩa ($p > 0,05$), do số ca tử vong trong thời gian theo dõi còn thấp.

3.6.7. Đáp ứng mô bệnh học



Chevallier	6 tháng		12 tháng		24 tháng		36 tháng	
	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)	EFS n(%)	OS n(%)
Độ 1	46(100)	46(100)	46(100)	46(100)	46(100)	46(100)	46(100)	46(100)
Độ 2	15(100)	15(100)	15(100)	15(100)	15(100)	15(100)	15(100)	15(100)
Độ 3	148(99,3)	149(100)	146(98,0)	149(100)	140(94,0)	148(99,3)	140(94,0)	147(98,7)
Độ 4	37(92,5)	40(100)	35(87,5)	38(95,0)	32(80,0)	38(95,0)	32(80,0)	37(92,5)

Biểu đồ 3.20. Sống thêm với đáp ứng theo Chevallier

* Nhận xét:

Đáp ứng mô bệnh học là yếu tố tiên lượng quan trọng. Nhóm Chevallier độ 1 và 2 (đáp ứng hoàn toàn hoặc còn tổn thương nội ống) có EFS và OS đều đạt 100% tại mọi thời điểm, phản ánh hiệu quả điều trị tối ưu.

Nhóm độ 3 (đáp ứng một phần) có EFS giảm còn 94,0% sau 2 năm và OS còn 98,7% sau 3 năm, thể hiện nguy cơ tái phát và tử vong nhẹ hơn nhưng vẫn có.

Nhóm độ 4 (không đáp ứng) có kết quả thấp nhất, với EFS chỉ còn 80% sau 2 năm và OS giảm còn 92,5% sau 3 năm.

Sự khác biệt về EFS và OS giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$; Log-rank), khẳng định giá trị tiên lượng của đáp ứng mô bệnh học sau HCTBT.

Bảng 3.37. Các yếu tố liên quan đến EFS trong điều trị hóa chất tân bổ trợ

Biến số	HR	95% CI	p
Tuổi	1,01	0,97 – 1,06	0,575
cT	1,57	0,83 – 2,96	0,165
cN	3,25	1,30 – 8,16	0,012
Phân loại phân tử	1,88	1,20 – 2,95	0,006
Phác đồ điều trị	1,68	1,19 – 2,37	0,003
Liều điều trị	4,15	0,99 – 17,36	0,051
Chu kỳ điều trị	2,22	0,95 – 5,21	0,066
Tuân thủ điều trị	1,22	0,30 – 4,89	0,784

* **Nhận xét:** Phân tích hồi qui Cox cho thấy trước điều trị, tình trạng hạch lâm sàng, phân nhóm phân tử và loại phác đồ hóa chất là những yếu tố tiên lượng độc lập, trong đó hạch dương tính làm tăng nguy cơ biến cố EFS hơn 3 lần, nhóm phân tử nguy cơ cao gần 2 lần và phác đồ không chuẩn khoảng 1,7 lần.

Bảng 3.38. Các yếu tố liên quan đến EFS sau điều trị hóa chất tân bổ trợ

Biến số	HR	95% CI	p
RECIST 1.1.	2,45	1,33 – 4,53	0,004
ypT	0,67	0,35 – 1,26	0,215
ypN (dương)	0,37	0,17 – 0,84	0,017
ypTNM	2,22	1,17 – 4,22	0,015
Chevallier	1,87	0,389 – 8,95	0,436

* **Nhận xét:** Sau điều trị, các yếu tố phản ánh bệnh tồn dư có giá trị quyết định, đặc biệt là đáp ứng RECIST cuối làm tăng nguy cơ biến cố gấp 2,5 lần, giai đoạn bệnh tồn dư (ypTNM) tăng nguy cơ hơn 2 lần, trong khi hạch âm tính sau mổ giảm gần 2/3 nguy cơ. Điều này cho thấy EFS ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III phụ thuộc chủ yếu vào đặc điểm bệnh học ban đầu và mức độ tồn dư sau HCTBT.

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

4.1.1. Phân bố độ tuổi trong nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, tuổi trung bình khi được chẩn đoán ung thư vú là $50,14 \pm 11,6$ tuổi, với nhóm tuổi từ 40–59 chiếm 52,6%. Đáng chú ý, tỷ lệ bệnh nhân dưới 50 tuổi chiếm tới 52,4%, cho thấy xu hướng mắc bệnh ở độ tuổi trẻ – một đặc điểm thường thấy tại Việt Nam (Bảng 3.1).

Kết quả này tương đối cao hơn so với một số nghiên cứu trong nước. Cụ thể, Nguyễn Thị Phương Thảo (2021) ghi nhận tuổi trung bình là 49,6 tuổi [15]. Đoàn Nguyệt Hằng (2022) báo cáo 46,5 tuổi; Lê Thanh Đức (2023) là 46 tuổi với 68,25% bệnh nhân dưới 50 tuổi; và Cấn Xuân Hạnh (2024) ghi nhận trung bình 46,9 tuổi [14], [131], [132]. Mặt khác, Ngô Minh Phúc (2024) cho thấy tuổi trung bình cao hơn ($51,7 \pm 11,7$ tuổi), trong đó nhóm tuổi 50–59 chiếm ưu thế (31,4%) [133].

So sánh với dữ liệu quốc tế, độ tuổi chẩn đoán trung vị trong các nghiên cứu HCTBT thường không cao hơn rõ rệt nhưng tỷ lệ bệnh nhân dưới 50 tuổi thường thấp hơn. Cụ thể, trong nghiên cứu TRAIN-2 – một nghiên cứu đa trung tâm tại Hà Lan trên bệnh nhân ung thư vú HER2 dương tính – độ tuổi trung vị là 48–49 tuổi, với 33,6% bệnh nhân ở giai đoạn III [73]. Tương tự, nghiên cứu CALGB 40603 trên bệnh nhân TNBC cũng ghi nhận phần lớn bệnh nhân trong nhóm tuổi từ 40–59 và chỉ khoảng 16,3% dưới 40 tuổi [74].

Đáng chú ý, toàn bộ bệnh nhân trong nghiên cứu đều ở giai đoạn III, trong khi tỷ lệ này ở các nghiên cứu quốc tế thường chỉ chiếm khoảng 30–40% [73], [74]. Điều này phản ánh việc phát hiện bệnh muộn tại Việt Nam, có thể do chưa triển khai hiệu quả các chương trình tầm soát, đặc biệt ở phụ nữ dưới 50 tuổi – nhóm không nằm trong độ tuổi khuyến nghị sàng lọc hiện nay. Nghiên cứu của Trần Thu Ngân và cs (2022) ghi nhận 64,7% bệnh nhân mắc ung thư vú dưới 50 tuổi, nhưng

hầu hết các chương trình sàng lọc lại không nhắm đến đối tượng này, dẫn đến bỏ sót chẩn đoán sớm trong một nhóm tuổi có nguy cơ ngày càng gia tăng [134].

4.1.2. Lý do vào viện và thời gian phát hiện bệnh

4.1.2.1. Lý do vào viện

Trong nghiên cứu này, 87,6% bệnh nhân tự phát hiện khối u vú, phản ánh vai trò quan trọng của tự khám vú trong phát hiện sớm ung thư vú (Bảng 3.2). Tỷ lệ này cao hơn kết quả của nghiên cứu Cấn Xuân Hạnh (2024), trong đó 75,9% bệnh nhân tự phát hiện, phần còn lại phát hiện khi khối u đã vỡ loét [132]. Mặc dù tỷ lệ tự phát hiện cao, một bộ phận không nhỏ bệnh nhân vẫn đến khám muộn khi bệnh đã ở giai đoạn tiến triển, cho thấy hạn chế trong nhận thức cộng đồng và thiếu các chương trình tầm soát vú có hệ thống tại tuyến cơ sở.

4.1.2.2. Thời gian phát hiện bệnh

Có đến 60% bệnh nhân nhập viện sau hơn 3 tháng kể từ khi phát hiện khối u, trong đó 25,6% kéo dài trên 6 tháng, phản ánh thực trạng trì hoãn khám bệnh đáng lo ngại. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Cấn Xuân Hạnh (2024), trong đó 41,4% phát hiện từ 6–12 tháng và 29,3% sau hơn 12 tháng [132]. Theo Li Yue-Lin (2019), phát hiện muộn liên quan đến tiên lượng xấu, làm tăng nguy cơ tử vong với $HR = 1,45$ [135]. Thực tế này cho thấy cần nâng cao nhận thức cộng đồng về tầm quan trọng của khám sớm, đồng thời cải thiện khả năng tiếp cận dịch vụ y tế để giảm tỷ lệ chẩn đoán muộn.

4.1.3. Tình trạng kinh nguyệt và bệnh kết hợp

4.1.3.1. Tình trạng kinh nguyệt

Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu còn kinh nguyệt (62%), trong khi 34,4% đã mãn kinh. Tỷ lệ mãn kinh tương đương với nghiên cứu của Trần Xuân Vĩnh (33,5%) và Trần Đình Anh (40,5%) [136]. Điều này cho thấy ung thư vú thường gặp ở giai đoạn tiền mãn kinh và mãn kinh, giai đoạn có biến động nội tiết mạnh, góp phần làm tăng nguy cơ ung thư vú theo nhiều nghiên cứu dịch tễ học.

4.1.3.2. Bệnh lý kết hợp

Khoảng 33,6% bệnh nhân trong nghiên cứu có bệnh lý kết hợp, chủ yếu là tăng huyết áp và đái tháo đường. Tương đồng với nghiên cứu trong nước của Nguyễn Thị Minh Phương (2022) ghi nhận 32,8% [16]. Các nghiên cứu quốc tế như Deanasa R.S. và cs (2022) tại Indonesia cũng ghi nhận tỷ lệ tương tự (30%-35%), trong khi Spronk P.E.R. và cs (2017) tại Hà Lan nhấn mạnh rằng các bệnh lý nền thường gặp hơn ở bệnh nhân mãn kinh, ảnh hưởng đến lựa chọn điều trị và tiên lượng [5], [137]. Bệnh lý kết hợp không chỉ ảnh hưởng đến tiên lượng mà còn làm phức tạp hóa lựa chọn phác đồ điều trị.

4.1.4. Tiền sử gia đình

Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử ung thư trong gia đình là 10,8%, trong đó 4,8% là ung thư vú, 1,2% ung thư buồng trứng và 4,8% là ung thư khác. Kết quả này gần với nghiên cứu của Cấn Xuân Hạnh (2024) (12%), nhưng vẫn thấp hơn một số báo cáo quốc tế như Leone J.P. (2021) và van Uden D.J.P. (2019) (dao động 10–15%) [138], [139].

Sự khác biệt này có thể do xét nghiệm phát hiện đột biến BRCA chưa được triển khai rộng tại Việt Nam. Trong khi đó, các nghiên cứu cho thấy tiền sử gia đình có liên quan chặt chẽ đến đột biến BRCA1/2; yếu tố di truyền làm tăng đáng kể nguy cơ mắc ung thư vú, ung thư buồng trứng và ảnh hưởng trực tiếp đến lựa chọn điều trị (như thuốc ức chế PARP). Việc sàng lọc sớm ở các đối tượng có tiền sử gia đình không chỉ giúp phát hiện sớm mà còn mở ra cơ hội tiếp cận các chiến lược điều trị cá thể hóa theo hướng di truyền, hiện đang dần được chuẩn hóa trong điều trị ung thư vú hiện nay.

4.1.5. Lâm sàng

4.1.5.1. Khối u

Trong nghiên cứu này, khối u ở vú trái chiếm 52,4%, cao hơn một chút so với vú phải (47,6%). Kết quả này phù hợp với xu hướng chung đã ghi nhận trong nhiều

nghiên cứu lâm sàng, mặc dù sự khác biệt giữa hai bên không có ý nghĩa thống kê, nhưng vẫn được ghi nhận lặp lại trong các báo cáo dịch tễ học về ung thư vú.

Về vị trí khối u, 54% nằm ở góc phần tư trên ngoài: vùng giải phẫu được biết đến với mật độ mô tuyến dày đặc. Tỷ lệ này tương đương với kết quả 65% từ nghiên cứu của Phùng Thị Huyền (2021) [124]. Theo Bland K.I. và cs (2023), điều này có thể do đặc điểm giải phẫu và mật độ mô tuyến cao hơn ở góc phần tư trên ngoài [140].

Mật độ u trong nghiên cứu chủ yếu là chắc (90%), đặc điểm điển hình của ung thư vú thể xâm nhập không đặc hiệu. Tỷ lệ u mềm (6,4%) thường gặp ở các thể mô học ít gặp hơn như thể nhầy, thể nang, thể nhú: vốn có tiên lượng tốt hơn. Báo cáo của WHO (2019) cũng cho thấy mật độ mềm thường gắn với các thể biệt hóa tốt hơn [141].

Về tính di động, 62% khối u được đánh giá là kém di động, trong đó 34% có dấu hiệu dính vào da hoặc cơ thành ngực. Đây là biểu hiện đặc trưng của xâm lấn mô mềm tại chỗ, dấu hiệu thường gặp ở ung thư vú giai đoạn tiến triển. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Tung N.M. và cs (2020), trong đó khối u mất di động hoặc dính vào mô xung quanh được xem là tiêu chí quan trọng trong phân loại lâm sàng giai đoạn III [142].

Một số dấu hiệu lâm sàng khác như tụt núm vú (17,2%), mất đối xứng tuyến vú (15,2%) và da vò cam (5,6%) cũng được ghi nhận, góp phần hỗ trợ chẩn đoán ung thư vú tiến triển tại chỗ. Đây là các biểu hiện thường gặp trong xâm lấn da hoặc tắc nghẽn bạch huyết vùng vú; những yếu tố cần được lưu ý khi đánh giá giai đoạn và chỉ định điều trị.

Những đặc điểm trên cho thấy phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu đã có biểu hiện u xâm lấn tại chỗ rõ rệt tại thời điểm chẩn đoán, làm tăng độ phức tạp trong chỉ định phẫu thuật triệt căn và nhấn mạnh tầm quan trọng của phát hiện sớm qua thăm khám lâm sàng định kỳ.

4.1.5.2. Hạch vùng

Trên lâm sàng, hạch nách là vị trí di căn phổ biến nhất, được phát hiện ở 82% bệnh nhân. Ngoài ra, 10,8% có hạch ở cả vùng nách và thượng đòn, trong khi 0,8% chỉ có hạch thượng đòn đơn độc. Kết quả này tương đồng với báo cáo của Trần Thị Kim Phụng (2022), trong đó 97,1% bệnh nhân có hạch lâm sàng, với 20,6% thuộc nhóm cN3 (Bảng 3.4) [122].

Số lượng hạch nghi ngờ lâm sàng đa phần là một hạch (75,2%), 18,4% có từ hai hạch trở lên và chỉ 6,4% không phát hiện hạch. Những tỷ lệ này phản ánh tính chất tiến triển của bệnh ngay từ thời điểm chẩn đoán.

Về tính chất, 33,6% hạch có di động hạn chế hoặc dính tổ chức xung quanh, 6% hạch dính nhau thành khối và tới 84,4% hạch có mật độ cứng chắc – đều là dấu hiệu điển hình của hạch ác tính. Nghiên cứu của Wang R.Y. và cs (2020) đã chứng minh rằng mật độ hạch cứng và mất di động có tương quan với nguy cơ di căn và tiên lượng xấu [143].

Đặc biệt, tỷ lệ phát hiện hạch dương tính vùng nách đạt 92,8%, phù hợp với đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III.

Như vậy, các đặc điểm lâm sàng của khối u và hạch – bao gồm vị trí, mật độ, di động – đều có vai trò quan trọng trong xác định giai đoạn, mức độ xâm lấn và định hướng chiến lược điều trị cá thể hóa.

4.1.6. Chẩn đoán hình ảnh

4.1.6.1. Đặc điểm khối u

Trong nghiên cứu, 80,8% bệnh nhân có khối u đơn độc trên hình ảnh, 18,4% có từ hai khối u trở lên và chỉ 0,8% không phát hiện được u qua siêu âm, X-quang tuyến vú, MRI hoặc CT (Bảng 3.6). Kết quả này cho thấy độ nhạy cao của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh, đặc biệt trong bối cảnh tổn thương đã tiến triển. Siêu âm tuyến vú là công cụ phổ biến nhất, có giá trị bổ sung khi X-quang tuyến vú không rõ ràng; phù hợp với nhận định của Gilbert F.J. và cs (2019), rằng việc

kết hợp các phương pháp giúp tăng độ nhạy trong phát hiện tổn thương đa ổ và tổn thương nhỏ [144].

Về kích thước u, 64,8% bệnh nhân có khối u từ 2–5 cm; 28% có u lớn hơn 5 cm; chỉ 6,4% có khối u dưới 2 cm. Đây là đặc điểm thường gặp ở ung thư vú giai đoạn III, tuy nhiên tỷ lệ u lớn (>5 cm) trong nghiên cứu cao hơn so với báo cáo của Lê Thanh Đức (2023) và Zhang X. (2020), cho thấy tình trạng chẩn đoán muộn trong nhóm nghiên cứu [14], [145].

Hình ảnh học cũng đóng vai trò quan trọng trong đánh giá mức độ xâm lấn. Có 47,6% bệnh nhân có thâm nhiễm da và 28,4% xâm lấn thành ngực – cao hơn so với phát hiện qua thăm khám lâm sàng (34%). Sự chênh lệch này phù hợp với quan điểm của Trần Thị Kim Phượng (2022) và Houssami N. và cs(2016), khi cho rằng hình ảnh học có thể phát hiện các tổn thương vi thể hoặc khu trú mà lâm sàng khó nhận diện [122], [146].

Vi vôi hóa được ghi nhận trong 70,4% trường hợp, đây là dấu hiệu thường thấy ở ung thư ống tuyến vú tại chỗ hoặc các thể HER2 dương tính. Theo hướng dẫn của ASCO và NCCN, vi vôi hóa lan tỏa không chỉ là yếu tố chẩn đoán sớm mà còn liên quan đến các thể bệnh có tiên lượng kém như TNBC hoặc HER2 dương tính [147]. Đặc điểm này cũng ảnh hưởng đến chỉ định phẫu thuật bảo tồn, do thường đi kèm tổn thương lan rộng mô tuyến. Điều này khá phù hợp với việc lựa chọn phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi hiện tại là phẫu thuật cắt vú triệt căn.

Đánh giá theo hệ thống BIRADS, có tới 66,8% bệnh nhân được xếp loại từ BIRADS 5 trở lên – phản ánh mức độ nghi ngờ ác tính rất cao, với khả năng ác tính vượt quá 95%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Ye D.M. và cs (2019), trong đó BIRADS-5 được xem là chỉ số có giá trị cao trong sàng lọc và phân tầng nguy cơ cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến triển [148]. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng trong nghiên cứu này, việc phân loại BIRADS có thể không hoàn toàn phản ánh đúng đặc điểm hình ảnh khối u ở thời điểm đầu, do nhiều bệnh nhân đã được

chẩn đoán xác định ung thư tại các cơ sở y tế tuyến trước. Điều này dẫn đến việc ghi nhận BIRADS chủ yếu mang tính bổ sung hơn là đánh giá ban đầu thuần túy và có thể ảnh hưởng đến tính thống nhất trong phân loại hình ảnh học.

4.1.6.2. Đặc điểm hạch

Hình ảnh học không chỉ hỗ trợ đánh giá tổn thương tuyến vú mà còn đóng vai trò quan trọng trong xác định tình trạng hạch vùng – yếu tố có ý nghĩa tiên lượng sống thêm trong ung thư vú. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ phát hiện hạch nghi ngờ ác tính trên hình ảnh học đạt 91,6%, trong đó 22,4% có một hạch và 69,2% có nhiều hạch.

Về vị trí, phần lớn hạch được phát hiện ở vùng nách (75,6%), ngoài ra còn có các dạng phối hợp như hạch nách – thượng đòn (7,2%), hạch nách – hạ đòn (0,8%) và hạch vú trong (6,8%). Phân bố lan rộng này là đặc trưng của ung thư vú giai đoạn III, phản ánh cơ chế di căn theo hệ thống bạch huyết ngược dòng. Những thông tin này có giá trị trong quyết định phương pháp phẫu thuật, chỉ định sinh thiết hạch trọng điểm, cũng như lên kế hoạch xạ trị sau mổ.

Theo tổng quan của Alvarez S. (2006) và Houssami N. (2014), siêu âm có độ nhạy dao động từ 26%–87% và độ đặc hiệu từ 55%–98% trong phát hiện hạch di căn [149], [150]. Mặc dù không phải tiêu chuẩn bắt buộc trong phân giai đoạn TNM theo AJCC, siêu âm vẫn là công cụ sàng lọc quan trọng, đặc biệt khi kết hợp với MRI và CT [47].

Đáng chú ý, trong nghiên cứu này chỉ có 4 bệnh nhân được phân loại cN0 – tức không phát hiện hạch di căn lâm sàng theo hệ thống TNM. Tuy nhiên, có tới 16 bệnh nhân không sờ thấy hạch trên lâm sàng và 21 trường hợp không ghi nhận hạch nghi ngờ trên hình ảnh học (Bảng 3.4; 3.7; 3.10). Sự chênh lệch này phản ánh giới hạn của từng phương pháp trong đánh giá hạch vùng.

Cụ thể, hệ thống TNM đòi hỏi xác định chắc chắn hạch di căn dựa trên tiêu chí hình thái, kích thước và sinh thiết mô học khi cần thiết. Trong khi đó, siêu âm và thăm khám lâm sàng có thể bỏ sót hạch nếu hạch còn nhỏ, sâu, hoặc chưa có

biến đổi cấu trúc rõ rệt. Điều này lý giải tại sao số bệnh nhân không có hạch nghi ngờ trên hình ảnh học (21 ca) lại cao hơn số được xếp vào cN0 (4 ca).

Từ đó có thể khẳng định rằng đánh giá chính xác tình trạng hạch vùng cần sự phối hợp đa phương tiện: khám lâm sàng, siêu âm, MRI và khi cần thiết là sinh thiết hạch. Việc phân loại sai giai đoạn có thể ảnh hưởng nghiêm trọng đến chỉ định điều trị, đặc biệt trong các chiến lược cá thể hóa hiện nay.

4.1.7. Mô bệnh học và hóa mô miễn dịch

4.1.7.1. Thở mô bệnh học

Trong nghiên cứu này, ung thư biểu mô xâm nhập loại không thuộc nhóm đặc biệt (NST – No Special Type) chiếm 83,2%. Đây là loại thường gặp nhất trong ung thư vú xâm nhập, theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO, 2019), chiếm khoảng 70%–80% các trường hợp [20]. Tỷ lệ này tương tự báo cáo của Trần Thị Kim Phụng (2022) là 92,2%, Takahashi R. (2013 – Nhật Bản: 86%) và Zhang X. (2020 – Trung Quốc: 86,4%) [122], [145], [151]. Điều này cho thấy sự thống nhất trong đặc điểm mô học giữa kết quả nghiên cứu của chúng tôi so với các kết quả báo cáo về đặc điểm ung thư vú trên toàn cầu.

Một số loại mô bệnh học khác được ghi nhận trong nghiên cứu gồm thể tiểu thùy xâm nhập (1,6%), thể nhày, thể tủy và thể ống tiết với tổng tỷ lệ là 7,2%. Ngoài ra, có 02 trường hợp (0,8%) được chẩn đoán là ung thư vú không xác định ổ nguyên phát tại tuyến vú (occult breast cancer), với biểu hiện di căn hạch nhưng không thấy khối u trên hình ảnh học và mô bệnh học tuyến vú. Đây là thể bệnh hiếm gặp, thường gây khó khăn trong chẩn đoán ban đầu và cần dựa vào chẩn đoán loại trừ, kết hợp xét hóa mô miễn dịch và các phương tiện chẩn đoán hình ảnh toàn thân.

Như vậy, kết quả mô bệnh học trong nghiên cứu không chỉ phản ánh mô hình phân bố thể bệnh phù hợp với đặc điểm chung của ung thư vú toàn cầu, mà còn gợi mở các định hướng cá thể hóa điều trị theo mô học – nhất là với các thể không điển hình hoặc thể tiềm ẩn.

4.1.7.2. Độ mô bệnh học (Độ MBH)

Độ mô bệnh học trong nghiên cứu được đánh giá theo hệ thống Scarff-Bloom-Richardson (SBR), dựa trên ba tiêu chí: mức độ tạo ống tuyến, nhân tế bào và chỉ số phân bào. Kết quả cho thấy độ II (biệt hóa trung bình) chiếm tỷ lệ cao nhất (44,8%), phù hợp với đặc điểm mô học thường gặp trong ung thư vú thể NST. Độ III (biệt hóa thấp) chiếm 17,6%, trong khi độ I (biệt hóa cao) rất ít gặp (0,8%) (Bảng 3.8).

Có 36,8% trường hợp không xác định được độ mô học, chủ yếu do mẫu sinh thiết không đạt yêu cầu hoặc mô hoại tử lan rộng. Việc sử dụng sinh thiết lõi kim trong giai đoạn chẩn đoán ban đầu đôi khi không phản ánh toàn bộ cấu trúc mô học của tổn thương. So sánh với nghiên cứu của Phạm Hồng Khoa (2024), tỷ lệ độ II là 73% và Trần Thị Kim Phượng (2022) là 63,7% [122], [152]. Mặc dù thấp hơn, kết quả của chúng tôi vẫn nằm trong phổ biến động chấp nhận được và có thể phản ánh sự đa dạng sinh học của quần thể nghiên cứu.

4.1.7.3. Hóa mô miễn dịch

Trong phân tích hóa mô miễn dịch, tỷ lệ thụ thể estrogen (ER) dương tính là 67,2%, trong khi progesteron (PR) dương tính ở 53,6% trường hợp. Đây là đặc điểm thường gặp trong ung thư vú phụ thuộc nội tiết, liên quan đến tiên lượng tương đối thuận lợi và khả năng đáp ứng tốt với liệu pháp nội tiết kéo dài. Tỷ lệ này phù hợp với báo cáo của Nguyễn Thị Minh Phương (2022) và Trương Thị Kiều Oanh (2024) [153].

Về HER2, có 42,4% bệnh nhân dương tính, trong đó 34,8% là HER2 3+. Tỷ lệ này cao hơn một số báo cáo quốc tế như Dawood S. (2011) và Agarwal R. (2020), trong đó HER2 dương tính dao động từ 27% đến 30% [154], [155]. Khác biệt này có thể bắt nguồn từ tiêu chí chọn bệnh nhân, giai đoạn bệnh nặng hơn hoặc phương pháp đánh giá.

Biểu hiện hóa mô miễn dịch trong nghiên cứu có ý nghĩa lâm sàng rõ rệt. Nhóm ER dương tính được chỉ định nội tiết kéo dài, trong khi nhóm HER2 dương

tính được chỉ định điều trị đích bằng trastuzumab hoặc pertuzumab. Do đó, hóa mô miễn dịch không chỉ hỗ trợ phân loại mô bệnh học, mà còn đóng vai trò trung tâm trong cá thể hóa điều trị và tiên lượng bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến triển.

4.1.8. Phân loại giai đoạn cTNM

4.1.8.1. Giai đoạn khối u lâm sàng (cT)

Trong nghiên cứu này, cT4 chiếm tỷ lệ cao nhất (62,4%), phản ánh các khối u xâm lấn da hoặc thành ngực, là đặc trưng phổ biến của ung thư vú giai đoạn tiến triển tại chỗ. Các giai đoạn cT3 và cT2 lần lượt chiếm 15,2% và 20,8%, trong khi giai đoạn cT0–1 rất ít gặp (0,8%). Kết quả này tương tự với các nghiên cứu của Gentile L.F. và cs (2017) tại Hoa Kỳ ghi nhận tỷ lệ cT4 là 69,47% [156]. Trong nước, Trần Thị Kim Phụng (2022) và Cấn Xuân Hạnh (2024) báo cáo tỷ lệ cT4 cao hơn (73,5% và 88,1%), do lựa chọn bệnh nhân không thể phẫu thuật ngay. Trương Thị Kiều Oanh (2024) ghi nhận cT4 thấp hơn đáng kể (33,2%) [122], [153].

4.1.8.2. Giai đoạn hạch lâm sàng (cN)

Kết quả nghiên cứu ghi nhận cN2 chiếm tỷ lệ cao nhất (69,2%), phản ánh di căn hạch nách chặng I, II đã có biểu hiện lâm sàng xâm lấn xung quanh hoặc dính nhau hoặc di căn đến hạch vú trong cùng bên. Giai đoạn cN3 chiếm 21,2%, cho thấy di căn hạch diện rộng (di căn đến hạch hạ đòn cùng bên, hoặc cả hạch nách chặng I,II kèm hạch vú trong cùng bên). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu quốc tế của Ito H. và cs (2019) và trong nước như Trần Thị Kim Phụng (2022), ghi nhận cN2 là 58,8% và cN3 là 20,6% [122], [157]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Cấn Xuân Hạnh (2024) báo cáo cN3 thấp hơn (10,3%) [132]. Sự phân bố cao ở nhóm cN2–cN3 cho thấy đa số bệnh nhân trong nghiên cứu đã có di căn hạch rõ, ảnh hưởng đến chiến lược điều trị như chỉ định điều HCTBT, phẫu thuật triệt căn và xạ trị vùng hạch sau mổ. Đây cũng là một yếu tố tiên lượng quan trọng cần đánh giá toàn diện trong cá thể hóa điều trị.

4.1.8.3. Phân loại giai đoạn lâm sàng (cTNM)

Kết quả phân loại tổng hợp cTNM cho thấy: giai đoạn IIIB phổ biến nhất (46,8%), tiếp theo là IIIA (32%) và IIIC (21,2%) (Biểu đồ 3.2). Kết quả này tương tự như nhiều nghiên cứu trong nước như Trần Thị Kim Phụng (2022) và Cấn Xuân Hạnh (2024), ghi nhận giai đoạn IIIB chiếm ưu thế [122], [132]. Tuy nhiên, các nghiên cứu khác như Lê Thanh Đức (2023), Ngô Minh Phúc (2024) và Trương Thị Kiều Oanh (2024) lại ghi nhận giai đoạn IIIA phổ biến hơn [14], [133], [153].

So sánh quốc tế, phân bố giai đoạn trong nghiên cứu này khá tương đồng với nghiên cứu của Takahashi R. và cs (2013) tại Nhật Bản ghi nhận giai đoạn IIIA chiếm 45%, IIIB là 32% và IIIC là 23% [151]. Trong khi có sự khác biệt đáng kể so với Zhang X. và cs (2020) tại Trung Quốc cho thấy IIIC phổ biến nhất (42,5%), tiếp theo là IIIA (29,9%) và IIIB (27,6%), Deanasa R.S. (2022) tại Indonesia ghi nhận IIIB cao nhất (74,4%), trong khi IIIC thấp hơn đáng kể [5], [128]. Những khác biệt này có thể liên quan đến đặc điểm dân số, khả năng tiếp cận y tế, kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh, hoặc sự khác nhau trong tiêu chí đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng giữa các trung tâm nghiên cứu. Dù vậy, tỷ lệ cao các giai đoạn IIIB và IIIC trong nghiên cứu của chúng tôi phản ánh thực trạng chẩn đoán trễ và mức độ tiến triển cao của ung thư vú giai đoạn III.

4.1.9. Phân nhóm phân tử theo St. Gallen 2015

Phân nhóm phân tử trong nghiên cứu được xác định theo tiêu chí của Hội nghị đồng thuận St. Gallen 2015, dựa trên biểu hiện thụ thể ER, PR, HER2 và chỉ số Ki-67. Kết quả phân bố được trình bày tại (Bảng 3.11) cho thấy:

- Nhóm Luminal A chiếm 11,6% – là nhóm có tiên lượng tốt nhất, đặc trưng bởi ER(+), PR(+), HER2(–) và Ki-67 thấp. Tỷ lệ thấp này phù hợp với đặc điểm giai đoạn tiến triển trong nghiên cứu, tương tự báo cáo của Chou H.H. (2019) tại Đài Loan là 8,7% [158].
- Nhóm Luminal B là phổ biến nhất (55,6%), gồm Luminal B/HER2(–) (34,4%) và Luminal B/HER2(+) (21,2%). Đây là nhóm có hoạt tính tăng sinh cao hơn, thường

gặp trong bệnh tiến triển, phù hợp với tỷ lệ 57% ghi nhận bởi De Matteis S. và cs (2022) tại Ý. Nhóm này thường có chỉ định phối hợp hóa trị và nội tiết trị liệu, đặc biệt nếu Ki-67 > 20% [159].

- Nhóm HER2 dương tính không phụ thuộc nội tiết chiếm 20%, phản ánh kiểu hình sinh học ác tính hơn, ít đáp ứng với liệu pháp nội tiết nhưng có thể điều trị hiệu quả bằng kháng thể đơn dòng như trastuzumab và pertuzumab. Đây là nhóm có tỷ lệ tái phát cao nếu không được điều trị đích phù hợp

- Nhóm Triple Negative (TNBC) chiếm 12,8%, là nhóm có tiên lượng xấu nhất và ít lựa chọn điều trị đặc hiệu. Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Cấn Xuân Hạnh (2024) là 12,1% [132], nhưng thấp hơn nhiều nghiên cứu quốc tế như Dawood S. (2011) chiếm 27% và Agarwal R. (2020) là 23,2% [154], [155]. Khác biệt này có thể do yếu tố chủng tộc, điều kiện xét nghiệm miễn dịch mô hóa học, hoặc tiêu chí chọn mẫu khác nhau giữa các nghiên cứu.

Kết quả phân tích phân nhóm phân tử phản ánh đặc điểm dịch tễ và sinh học của quần thể nghiên cứu, trong đó tỷ lệ cao của nhóm Luminal B và HER2 dương tính cho thấy cần điều trị đa mô thức. Việc phân nhóm không chỉ có giá trị tiên lượng, mà còn giữ vai trò trung tâm trong cá thể hóa điều trị, đặc biệt trong chỉ định hóa trị, nội tiết và liệu pháp sinh học trúng đích theo từng đặc điểm phân tử cụ thể.

4.2. Kết quả điều trị hóa chất tân bổ trợ

4.2.1. Các phác đồ điều trị sử dụng trong nghiên cứu

4.2.1.1. Phân loại nhóm thuốc

Trong nghiên cứu này, 82% bệnh nhân được điều trị bằng các phác đồ chứa anthracycline, trong đó phổ biến nhất là phác đồ 4AC-T (62%), tiếp theo là 4AC-4TH (13,6%) và FEC-T (6,4%) (Bảng 3.12). Nhóm không chứa anthracycline chiếm 18%, bao gồm các phác đồ TC, TCH, TH và T-Carboplatin, được chỉ định cho những trường hợp lớn tuổi hoặc có bệnh lý tim mạch nền – nhằm hạn chế độc tính trên tim của anthracycline.

Việc ưu tiên sử dụng anthracycline phản ánh thực hành lâm sàng hiện nay và phù hợp với các báo cáo trong nước. Nguyễn Thị Minh Phương (2022) ghi nhận phác đồ AC–T được sử dụng ở 94,7% bệnh nhân và cho hiệu quả đáp ứng mô bệnh học cao, trong khi Bùi Thanh Tình (2020) cũng cho thấy hiệu quả tích cực ở nhóm dùng anthracycline [16], [160]. Diaz-Casas S.E. và cs. (2019) báo cáo phác đồ AC–T được sử dụng ở 58,2% và AC–TH chiếm 21% trong nhóm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến triển. Nghiên cứu này cũng ghi nhận rằng pCR đạt 29,9% ở nhóm AC–TH và 28,6% ở nhóm TC, phù hợp với các nghiên cứu đa trung tâm như GeparQuattro và CALGB 40603 [161]. Nhóm Hợp tác các Nhà nghiên cứu Thử nghiệm lâm sàng về ung thư vú giai đoạn sớm (EBCTCG) đã tiến hành một phân tích gộp cấp độ cá thể với dữ liệu từ hơn 100.000 phụ nữ tham gia 86 thử nghiệm ngẫu nhiên, cho thấy phác đồ hóa trị chứa anthracycline và taxane (như AC-T) làm tăng đáng kể tỷ lệ đáp ứng mô học hoàn toàn (pCR) và giảm nguy cơ tái phát ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm có thể phẫu thuật, so với các phác đồ không chứa anthracycline [162]. Với nhóm bệnh nhân HER2 dương tính không thể sử dụng anthracycline, phác đồ TCH (taxane + carboplatin + trastuzumab) là lựa chọn thay thế an toàn và hiệu quả. Theo Slamon và cs (2011), TCH cho hiệu quả tương đương AC–TH nhưng ít độc tính tim hơn, quan trọng trong điều trị đích kéo dài [163].

4.2.1.2. Khoảng cách giữa các chu kỳ điều trị

Khoảng cách giữa các chu kỳ: Chu kỳ cách 3 tuần được áp dụng ở 56% bệnh nhân, trong khi liều dày (mỗi 2 tuần) được sử dụng ở 44% còn lại (Bảng 3.12). Phác đồ liều dày được lựa chọn ở các bệnh nhân có thể trạng tốt, nhằm tăng mật độ liều và cải thiện hiệu quả điều trị.

Nghiên cứu của Dede D.S. và cs (2013) cho thấy liều dày giúp cải thiện tỷ lệ DFS so với phác đồ cách 3 tuần [164]. Các nghiên cứu trong nước gần đây như Nguyễn Thị Minh Phương (2022) và Trần Đình Anh (2023) cũng ghi nhận tỷ lệ đáp ứng lâm sàng hoàn toàn đạt 36,4% – 48,6% và pCR từ 31,8% đến 54,1% ở

nhóm được điều trị bằng phác đồ 4AC–4T liều dày, trong khi độc tính vẫn trong mức chấp nhận được [16], [125].

4.2.2. Tuân thủ điều trị

Trong nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ hoàn toàn phác đồ hóa chất tân bổ trợ đạt 89,6%, cho thấy tính khả thi và khả năng dung nạp tốt của các phác đồ được sử dụng (Bảng 3.14). Có 10,4% bệnh nhân không hoàn tất điều trị, với nguyên nhân bao gồm: bệnh tiến triển trong quá trình hóa trị (4%), tác dụng phụ không dung nạp (1,6%) và gián đoạn do đại dịch COVID-19 (4,8%)

Tỷ lệ thay đổi phác đồ ghi nhận là 8,4%, trong đó 4,8% chuyển phác đồ do không đáp ứng, 1,2% chuyển từ liều dày sang liều chuẩn do giảm dung nạp và 2,4% ngừng hóa trị sớm và chuyển sang phẫu thuật (Bảng 3.13).

Kết quả này cho thấy tỷ lệ tuân thủ và hoàn thành điều trị cao hơn so với các nghiên cứu tương đồng trong nước như Bùi Thanh Tình (2020) (84,6%) và quốc tế như Agarwal R. và cs (2020) (85%) [155], [160].

Ngoài ra, nghiên cứu này thực hiện trong bối cảnh đại dịch COVID-19 gây ảnh hưởng đáng kể đến việc duy trì điều trị liên tục, dẫn tới việc phải giãn cách xã hội, thay đổi phác đồ hoặc khoảng cách giữa các chu kỳ do thiếu hụt nguồn cung thuốc, tương tự như báo cáo của Potter D.A. và cs (2021) trong thử nghiệm I-SPY 2 tại Hoa Kỳ, với tỷ lệ thay đổi phác đồ do COVID-19 là 4,5% [165].

Các kết quả trên khẳng định tính khả thi của các phác đồ điều trị HCTBT trong nghiên cứu này, đồng thời nhấn mạnh vai trò của việc cá thể hóa điều trị để tối ưu hóa kết quả điều trị và giảm thiểu tác dụng phụ.

4.2.3. Độc tính của điều trị hóa chất tân bổ trợ

4.2.3.1. Độc tính trên hệ tạo huyết

Thiếu máu độ 1 là phổ biến nhất, chiếm 56%, trong khi thiếu máu độ 3–4 rất hiếm (0,8% và 0,4%). So sánh với nghiên cứu quốc tế của Espinosa E. và cs (2004) (thiếu máu độ 3–4: 6%), kết quả này cho thấy tỷ lệ biến chứng huyết học nặng thấp hơn [166].

Hạ bạch cầu độ 1–2 chiếm 26,4% và 15,2%; trong khi độ 3–4 là 4,8% và 1,6%. Các trường hợp nặng được xử trí bằng G-CSF và theo dõi sát. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu trong nước như Nguyễn Thị Minh Phương (2022) và Trương Thị Kiều Oanh (2024) (tỷ lệ giảm bạch cầu độ 3–4 từ 18,1–20%) [16], [153].

Giảm tiểu cầu chỉ gặp ở mức độ nhẹ (7,6%), không ghi nhận độ 3–4, tương tự nghiên cứu của Espinosa E. và cs (2004) ghi nhận giảm tiểu cầu 4% [166].

4.2.3.2. Độc tính trên chức năng gan-thận

Men gan tăng nhẹ là phổ biến nhất. Tăng SGOT độ 1: 36,8%, độ 2: 0,4%; tăng SGPT độ 1: 48,4%, độ 2: 8% và độ 3: dưới 2%. Mức tăng này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh Phương (2022) và Trần Thị Kim Phương (2022) nhưng không ghi nhận trường hợp suy gan hoặc rối loạn nặng [16], [122].

Rối loạn chức năng thận nhẹ gặp ở 1,2% bệnh nhân, đều ở mức độ 1–2, không cần can thiệp đặc hiệu.

4.2.3.3. Tác dụng không mong muốn khác

- Rụng tóc là tác dụng phổ biến nhất, xảy ra ở 88,4% bệnh nhân, tương đương với các nghiên cứu của Symonds L. và cs (2022) và Kim J.H. và cs (2022) cho thấy tác dụng phụ đặc trưng khi sử dụng anthracycline và taxane [167], [168].

- Mệt mỏi (83,2%) và sút cân (79,6%) được ghi nhận nhiều, yêu cầu can thiệp hỗ trợ.

- Rối loạn kinh nguyệt (43,2%) và tê bì chi (42,8%) là biểu hiện thường gặp khi dùng taxane, tương tự nghiên cứu của Fukada I. và cs (2021) [169].

- Buồn nôn và nôn xảy ra ở 41,6% bệnh nhân, rối loạn tiêu hóa (22,8%), thấp hơn tỷ lệ được báo cáo bởi Symonds L. và cs (2022) (buồn nôn ~50%) và Kim J.H. và cs (2022) (tiêu chảy ~70,5%) [167], [168].

Ghi nhận 1 trường hợp sốc phản vệ (0,4%), xử trí kịp thời, không có biến chứng nặng. Kết quả này thấp hơn đáng kể so với báo cáo của Espinosa E. và cs (2004) (sốc phản vệ nặng 3,6%) [166].

4.2.4. Đánh giá đáp ứng điều trị hóa chất tân bổ trợ

4.2.4.1. Đánh giá đáp ứng lâm sàng

Kết quả nghiên cứu cho thấy kích thước khối u trung bình giảm từ $5,22 \pm 2,60$ cm trước điều trị xuống $2,61 \pm 1,88$ cm giữa chu kỳ và $1,63 \pm 1,79$ cm sau chu kỳ. Trung vị giảm từ 5,0 cm (Q1–Q3: 3,0–6,0) xuống 2,0 cm giữa chu kỳ và 1,0 cm sau chu kỳ (Q1–Q3: 0,00–2,50). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê cao theo kiểm định Friedman ($p < 0,0001$) (Bảng 3.17).

Kích thước hạch giảm từ trung bình $17,30 \pm 9,85$ mm trước điều trị xuống $7,54 \pm 8,60$ mm giữa chu kỳ và $3,77 \pm 6,50$ mm sau chu kỳ. Trung vị lần lượt là 15,0 mm $\rightarrow$ 9,0 mm $\rightarrow$ 0,0 mm (Bảng 3.17). Sự thay đổi cũng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Huyền (2023), trong đó điều trị HCTBT bằng phác đồ 4AC–4P giúp giảm kích thước hạch và chuyển giai đoạn từ không mổ được sang mổ được với tỷ lệ chuyển đổi đạt 70,9% [170].

Ngoài ra, van Uden D.J.P. và cs (2019) cũng ghi nhận tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tại hạch (node pCR) cao nhất ở nhóm HER2 dương tính và tam âm, dao động từ 20% đến 44% tùy theo phân nhóm [139]. So sánh trong nước, Nguyễn Thị Minh Phương (2022) báo cáo tỷ lệ đáp ứng lâm sàng toàn bộ 97,7%, trong đó đáp ứng hoàn toàn (cCR) đạt 36,4% với phác đồ AC-T [16]. Trần Xuân Vĩnh (2024) ghi nhận cCR đạt 31% với phác đồ 4AC–4T [136].

4.2.4.2. Phân loại đáp ứng lâm sàng

Phân tích theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn lâm sàng (cCR) tăng từ 4,4% giữa chu kỳ lên 18,8% sau chu kỳ, trong khi cPR giảm từ 87,2% xuống 76,4% – phản ánh sự chuyển đổi từ đáp ứng một phần sang hoàn toàn (Biểu đồ 3.4).

Tỷ lệ bệnh ổn định (SD) chiếm tỷ lệ thấp (khoảng 1,2–1,6%), bệnh tiến triển (PD) duy trì ở mức dưới 5% tại cả hai thời điểm.

Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Huyền (2023): cCR tăng từ 5,5% giữa chu kỳ lên 23,6% cuối chu kỳ, trong khi cPR giảm từ 94,5% xuống 70,9%. Nghiên cứu này không ghi nhận SD hay PD, có thể do thời điểm đánh giá khác biệt hoặc tiêu chí chọn mẫu [170].

Nhìn chung, tỷ lệ cCR và cPR trong nghiên cứu hiện tại tương đồng với các báo cáo gần đây trong nước, cho thấy hiệu quả rõ rệt của HCTBT trong giảm tải khối u và hạch ở giai đoạn tiến triển.

Bảng 4.1. Kết quả đáp ứng lâm sàng nghiên cứu Việt Nam và quốc tế

Tác giả (năm)	n	Phác đồ	RECIST			
			cCR	cPR	Đáp ứng	Không đáp ứng
Danforth D.N.J.(1998) ^[171]	126	CAMF(PT)	61.1%	34.1%	95.2%	4.8%
Alassas M (2005) ^[7]	82	A-based	26%	59%	85%	15%
Dawood S. (2011) ^[154]	4304	AT	N/A	N/A	N/A	N/A
Agarwal R.(2020) ^[155]	224	AT	15.2%		64.7%	N/A
Bùi Thanh Tình(2020) ^[160]	93	A+T ±Tras	28,5%	57,7%	86,2%	23,8%
Al-Tweigeri T.(2021) ^[172]	681	AT± Tras	23%	N/A	N/A	N/A
Ashok A. (2022) ^[173]	70	AC-T	9%	74%	83%	17%
Ng T.M. Phương (2022) ^[16]	44	4AC-4T	36,4%	61,4%	97,7%	2,3%
T.T.K. Phương (2022) ^[122]	34	Nhiều	11,8%	55,9%	67,7%	32,3%
Lê Thanh Đức (2023) ^[14]	126	A+P	29,4%	65,1%	94,5%	5,5%
Ng. T.T. Huyền(2023) ^[170]	55	4AC-4T	23,6%	70,9%	94,5%	5,5%
Trần Đình Anh (2023) ^[125]	37	4AC-4T	48,6%	48,6%	97,2%	2,8%
Trần Xuân Vĩnh (2024) ^[136]	58	4AC-4T	31%	65,6%	96,6%	3,4%
Nghiên cứu này	250	Nhiều	18,8%	76,4%	95,2%	4,8%

A:Adriamycin(Doxorubicin);C: Cyclophosphamide; T: Taxane(Paclitaxel); Tras: Trastuzumab
M: Methotrexate; F: Fluorouracil.

4.3. Kết quả phẫu thuật

Kết quả phẫu thuật trong nghiên cứu cho thấy tính khả thi và an toàn cao của phương pháp Modified Radical Mastectomy (MRM) trong điều trị ung thư vú

giai đoạn III tại Việt Nam, khi xét trên các khía cạnh thời gian mổ, kỹ thuật thực hiện, thông số định lượng trong mổ và mức độ biến chứng hậu phẫu. Vai trò của HCTBT thể hiện ở việc giảm kích thước u, mô mềm “dễ bóc tách” hơn, hạch nhỏ lại, nhờ đó rút ngắn thao tác, giảm nhu cầu mở rộng và giảm biến chứng so với các loại bệnh thời kỳ “mổ ngay không HCTBT” trước 2005. Cơ sở sinh học – lâm sàng này phù hợp với kết quả của NSABP B-18 và B-27 khi cho thấy hoá chất tiền phẫu giảm tỉ lệ hạch dương, tăng khả năng bảo tồn và cải thiện điều kiện phẫu thuật[174]. Trong nghiên cứu này, toàn bộ 250 bệnh nhân đều được chỉ định phẫu thuật cắt vú triệt căn (MRM) sau DFS. Thực tiễn này phản ánh đặc điểm điều trị tại Việt Nam, nơi đa số bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, tổn thương u có kích thước lớn, đa ổ, xâm lấn da hoặc hạch nách. Bên cạnh yếu tố bệnh học, các hạn chế về kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh, tiếp cận xạ trị sau mổ, cũng như tâm lý e ngại tái phát của người bệnh, khiến tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn vú còn ở mức thấp. Theo Nguyen S.M. và cs (2021), tỷ lệ bảo tồn vú tại Bệnh viện K duy trì dưới 20% trong nhiều năm, thấp hơn đáng kể so với Trung Quốc và Hàn Quốc, nơi tỷ lệ này có thể đạt 40–60%[11]. Balogun O.D. và Formenti S.C. (2015) và Ziegler Rodriguez O.R. và cs (2025) cũng cho thấy phẫu thuật cắt vú triệt căn vẫn chiếm ưu thế ở các nước đang phát triển do cùng lý do hạ tầng, kỹ thuật và hệ thống theo dõi còn hạn chế [8], [9]. Wang M. và cs (2017) nghiên cứu một nhóm bệnh nhân ung thư vú tiến triển nặng (locally advanced breast cancer) ban đầu không thể phẫu thuật. Sau HCTBT, nhiều trường hợp trở nên có thể mổ (operable), và phẫu thuật triệt căn (radical surgery) đã được thực hiện, cải thiện tiên lượng chung[175].

4.3.1. Thời gian phẫu thuật và can thiệp phối hợp

Thời gian phẫu thuật trung bình là $96,98 \pm 26,61$ phút, dao động từ 40 đến 270 phút (Bảng 3.18). Phẫu thuật MRM đơn thuần chiếm đa số (78%), với thời gian tương đối ngắn ($89,72 \pm 16,24$ phút), phản ánh tính ổn định của quy trình mổ. Trong khi đó, MRM kết hợp cắt buồng trứng có thời gian mổ kéo dài (114,42 phút) do thao tác nội soi ổ bụng đồng thời và MRM kèm tạo hình tức thì có thời gian cao nhất (222,5 phút)

– cho thấy yêu cầu cao về kỹ thuật khi tái tạo vú. Mặc dù có sự khác biệt thời gian mổ giữa các nhóm ($p < 0,05$), mức độ biến chứng không tăng theo thời gian mổ, khẳng định vai trò của chuẩn hóa kỹ thuật và năng lực kiểm soát phẫu trường. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trong nước của Vũ Anh Hải và Lê Văn Huy (2024) trên 61 bệnh nhân tại Bệnh viện Quân Y 103 thực hiện MRM cải biên cho ung thư vú cho thấy: Thời gian phẫu thuật trung bình $101,6 \pm 4,7$ phút, thời gian nằm viện $8,21 \pm 0,49$ ngày; Số hạch vét trung bình là $8,9 \pm 0,6$; Tỷ lệ biến chứng chỉ 8,1%; Tỷ lệ ổn định lần lượt là 100%, 94,4%, 81,8% sau 1, 2 và 3 năm điều trị [176]. So sánh quốc tế, Panhofer P. và cs (2014) cũng ghi nhận thời gian mổ kéo dài hơn (trên 110 phút) ở các trường hợp u xâm lấn rộng, chưa được HCTBT [128]. Như vậy, HCTBT đã góp phần rút ngắn thời gian mổ ở nhóm bệnh nhân giai đoạn III, vốn thường phức tạp hơn.

Ngoài ra, 56 bệnh nhân (23,6%) được kết hợp phẫu thuật khác: chủ yếu là cắt buồng trứng hai bên qua nội soi (20,8%) nhằm hỗ trợ điều trị nội tiết ở phụ nữ tiền mãn kinh và 4 bệnh nhân (1,6%) được tái tạo vú tức thì (Bảng 3.18). Chỉ định cắt buồng trứng thường được đặt ra ở các bệnh nhân tiền mãn kinh có khối u phụ thuộc hormon (ER+ và/hoặc PR+), nhằm mục tiêu triệt tiêu nguồn estrogen nội sinh, tăng hiệu quả điều trị nội tiết bổ trợ sau mổ [177]. Phẫu thuật này đặc biệt hữu ích ở các bệnh nhân có chỉ định dùng tamoxifen hoặc AI sau mổ nhưng không thể đảm bảo tuân thủ lâu dài nếu chỉ dùng thuốc ức chế buồng trứng như LHRH [178]. Ưu điểm của phương pháp này là can thiệp triệt căn, giảm gánh nặng điều trị nội tiết lâu dài, tuy nhiên có thể gây hội chứng mãn kinh sớm và ảnh hưởng tâm lý ở nhóm phụ nữ trẻ [179]. Kết hợp phẫu thuật cắt buồng trứng cùng lúc với MRM giúp rút ngắn thời gian điều trị, tiết kiệm chi phí và giảm số lần can thiệp, tuy nhiên đòi hỏi kỹ thuật phối hợp mổ nội soi ổ bụng an toàn và đồng bộ về gây mê – hồi sức.

4.3.2. Kỹ thuật mổ và khả năng kiểm soát tổn thương

Kỹ thuật bóc tách trong mổ được tiến hành thuận lợi ở đa số bệnh nhân, với 71,2% trường hợp có khối u di động và 74% bóc tách dễ dàng (Bảng 3.19). Giai đoạn trước

khi HCTBT phổ cập (trước 2005), phẫu thuật triệt căn ở u lớn thường kéo dài hơn do xâm lấn tại chỗ và hạch to, cần bóc tách rộng và kiểm soát chảy máu khó, thể hiện qua gánh nặng biến chứng cao như seroma, hoại tử vật, nhiễm trùng ở các loạt bệnh có chỉ định mổ ngay trong giai đoạn tiến triển (Hashemi E. và cs 2004; Aitken D.R và cs 1983) [180], [181].

Tuy nhiên, tỷ lệ dính/thâm nhiễm cân cơ (30%) và tăng chảy máu trong mổ (30,4%) phản ánh đặc điểm lan rộng tại chỗ vốn điển hình ở giai đoạn III. Đây là thách thức thường gặp trong phẫu thuật sau HCTBT, theo Wang M. và cs. (2017), Trung Quốc cho thấy HCTBT giúp chuyển những trường hợp ung thư vú tiến triển nặng ban đầu không thể phẫu thuật sang trạng thái có thể phẫu thuật, cải thiện đáng kể chất lượng sống của bệnh nhân. Tuy nhiên, với khối u có xâm lấn lan rộng vào thành ngực, tổn thương da hoặc viêm loét, phẫu thuật vẫn gặp nhiều khó khăn và đôi khi thất bại do dính nghiêm trọng và xâm lấn dây thần kinh - mô xung quanh [175]. Đặc biệt, tỷ lệ nhận diện và bảo tồn thần kinh ngực dài (90,4%) và thần kinh ngực trong (94%) là một ưu điểm nổi bật, góp phần giảm nguy cơ đau mạn tính, rối loạn vận động và hội chứng “shoulder dysfunction” sau mổ. Chỉ 1 trường hợp (0,4%) không vét hết hạch nách, cho thấy quy trình nạo hạch trong nghiên cứu gần như hoàn chỉnh.

Các chỉ số định lượng trong mổ cũng có tính thống nhất và chuẩn hóa của quy trình (Bảng 3.22). Số hạch lấy được trung bình 11,06, nằm trong ngưỡng chấp nhận quốc tế để đánh giá tiên lượng. Đường kính hạch lớn nhất trung bình 12,52 mm phản ánh mức độ di căn thường gặp ở giai đoạn tiến triển. Chiều dài rạch da trung bình 18,18 cm phù hợp với kỹ thuật MRM kinh điển. Kiểm soát phẫu trường được đánh giá tốt qua các chỉ số: lượng dịch dẫn lưu ngày đầu 74 mL, số ngày dẫn lưu trung bình 5 ngày, và thời gian cắt chỉ trung bình 9 ngày – đều trong giới hạn an toàn, tương đồng với số liệu báo cáo tại Bệnh viện Quân y 103 gần đây của tác giả Vũ Anh Hải và Lê Văn Huy (2024) trên 250 bệnh nhân tại Bệnh viện Quân Y 103 thực hiện MRM cải biên cho ung thư vú cho thấy: Thời gian dẫn lưu vết mổ $5,36 \pm 0,28$ ngày

(2-12 ngày) [176].

Trong nhóm 11 bệnh nhân tiến triển u trong hoặc sau hóa trị, phẫu thuật được chỉ định chủ yếu với mục tiêu kiểm soát tại chỗ và cải thiện triệu chứng. Một số trường hợp có khối u lớn, hoại tử, rỉ dịch, đau nhiều hoặc nguy cơ vỡ u đã được phẫu thuật sớm hơn dự kiến. Các bệnh nhân này phần lớn đã được điều trị bằng phác đồ chứa anthracycline $\pm$ taxane, nhưng đáp ứng không đạt yêu cầu lâm sàng. Đáng chú ý, có 1 trường hợp áp xe vú tiến triển nặng, u hoại tử và chảy mủ liên tục, được chỉ định cắt tuyến vú triệt căn kèm vét hạch nách. Trong ca này, tổn thương không còn cấu trúc u rõ để đánh giá đại thể, mô bệnh học không xác định được còn tế bào ung thư hay không do hoại tử hoàn toàn, và số hạch nách lấy được ở mức tối thiểu. Trường hợp này nhấn mạnh giới hạn của đánh giá mô bệnh học sau HCTBT trong bối cảnh hoại tử nhiễm trùng, đồng thời củng cố vai trò của chỉ định ngoại khoa dựa trên triệu chứng lâm sàng, thay vì phụ thuộc tuyệt đối vào đánh giá hình ảnh hay mô bệnh học. Caudle A.S và cs (2011) đã nghiên cứu 1.928 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I-III nhận HCTBT. Trong đó, chỉ có khoảng 3% bệnh nhân xuất hiện tiến triển bệnh (PD - progressive disease), và 11 trường hợp (0,5%) đã thay đổi kế hoạch phẫu thuật - bao gồm chuyển sang cắt toàn bộ vú thay vì bảo tồn, trở nên không thể phẫu thuật hoặc cần che phủ vạt [182].

4.3.3. Tình trạng vết mổ và mức độ đau sau mổ

Trong nghiên cứu, đa số bệnh nhân chỉ có nề nhẹ tại vết mổ (83,6%), trong khi phù nề nhiều rất hiếm gặp (1,6%) (Bảng 3.24). Mức độ đau sau mổ được kiểm soát tốt: 96% bệnh nhân có thang điểm VAS từ 3–4, chỉ 4% đạt VAS = 5. Không có trường hợp đau nặng hay đau mạn tính đáng kể trong giai đoạn theo dõi. Kết quả này cho thấy chiến lược giảm đau sau mổ hiệu quả, tạo điều kiện thuận lợi cho vận động sớm và hồi phục chức năng. So với báo cáo của Hoàng Hồng Nhung (2022), trong đó tỷ lệ đau mạn tính sau phẫu thuật MRM ở bệnh nhân chưa điều trị HCTBT lên tới 13,5% sau 90 ngày, tỷ lệ đau kéo dài trong nghiên cứu này thấp hơn rõ rệt [183]. Có thể giải thích rằng HCTBT giúp thu nhỏ u, làm phẫu trường

rõ ràng hơn, giảm mức độ xâm lấn và tổn thương thần kinh liên quan, từ đó góp phần hạn chế đau mạn tính.

4.3.4. Tai biến và biến chứng

Trong nghiên cứu, tai biến – biến chứng sau phẫu thuật hiếm gặp, với động dịch tại vết mổ ghi nhận ở 3,2% và phù tay ở 0,4% bệnh nhân. Đặc biệt, không ghi nhận trường hợp nào có rò bạch mạch, hoại tử vật da hay nhiễm trùng – những biến chứng nặng đòi hỏi can thiệp chuyên sâu (Bảng 3.23). So với nghiên cứu của Jagsi R. và cs (2016) (tụ dịch 11%, nhiễm trùng 5,5%) và Mak J.C. và cs (2020) (tụ dịch/phù tay từ 6%–10%), tỷ lệ biến chứng tại đây thấp hơn rõ rệt, có thể nhờ quy trình hậu phẫu được chuẩn hóa và thời gian nằm viện hợp lý [184], [185]. Mặc dù không ảnh hưởng trực tiếp đến tiên lượng sống thêm, các biến chứng như tụ dịch và phù tay có thể kéo dài thời gian hồi phục và làm tăng nguy cơ nhiễm trùng, như cảnh báo trong nghiên cứu của Siegel E.L. và cs (2021) [186]. So với dữ liệu nội địa hiện có, nghiên cứu của Trương Quang Huy và cs (2022) trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I–IIIA thực hiện MRM kèm vét hạch nách theo phân tầng giải phẫu cho thấy tỷ lệ biến chứng hậu phẫu tương đối cao, bao gồm hạn chế vận động cánh tay (10,4%), chảy máu (2,1%) và động dịch vết mổ (3,1%) [187]. Trong khi đó, nghiên cứu của chúng tôi trên bệnh nhân giai đoạn III sau HCTBT ghi nhận tỷ lệ biến chứng thấp hơn rất nhiều (chỉ 3,2% động dịch, 0,4% phù tay, không ghi nhận chảy máu hay nhiễm trùng đáng kể). Điều này cho thấy hóa chất tân bổ trợ giúp thu nhỏ khối u, làm phẫu trường rõ ràng, từ đó giảm tổn thương mô xung quanh và biến chứng phẫu thuật, dù là phẫu thuật ở bệnh nhân tiến triển hơn. Như vậy, HCTBT không chỉ nâng cao hiệu quả triệt căn mà còn cải thiện an toàn ngoại khoa — một minh chứng mạnh mẽ cho lợi ích của chiến lược điều trị toàn diện

Kết quả phân loại biến chứng hậu phẫu theo hệ thống Clavien-Dindo cho thấy:

- 193 bệnh nhân (77,2%) không có bất kỳ biến chứng nào trong giai đoạn hậu phẫu sớm (Bảng 3.26).

- 46 bệnh nhân (18,4%) có biến chứng mức độ nhẹ (độ I), bao gồm chủ yếu là phù mô mềm quanh vết mổ mức trung bình, tụ dịch không cần chọc hút và tê nhẹ tại vùng phẫu thuật.

- 11 bệnh nhân (4,4%) có biến chứng mức độ vừa (độ II), thường gặp nhất là tụ dịch cần chọc hút và phù mô nhiều quanh vết mổ. Không ghi nhận biến chứng nặng (độ III trở lên), như hoại tử vạt da cần can thiệp, hoặc các tai biến đòi hỏi gây mê lại hoặc hồi sức tích cực.

Kết quả này phản ánh mức độ an toàn cao của phẫu thuật cắt MRM sau HCTBT tại cơ sở nghiên cứu. Tỷ lệ biến chứng nặng rất thấp, đặc biệt không có trường hợp nào cần can thiệp ngoại khoa nâng cao (IIIb) hoặc hồi sức (IV) và không có tử vong sau mổ (độ V). So sánh với các nghiên cứu quốc tế, như của Panhofer P. và cs (2014) với tỷ lệ biến chứng độ III trở lên sau phẫu thuật ung thư vú chiếm khoảng 3–5%, hay nghiên cứu của Verheul E.M. và cs (2025) tại Hà Lan cho thấy biến chứng nghiêm trọng chiếm 3,1% sau phẫu thuật có tái tạo, thì kết quả của nghiên cứu này là tương đối thấp, đặc biệt khi không thực hiện tái tạo tức thì [128], [130]. Điều này có thể được lý giải bởi: Chỉ định phẫu thuật được kiểm soát chặt sau hóa chất bởi phẫu thuật viên có kinh nghiệm

Việc áp dụng hệ thống Clavien-Dindo trong đánh giá biến chứng hậu phẫu giúp chuẩn hóa báo cáo và tăng khả năng so sánh kết quả giữa các nghiên cứu, đồng thời là công cụ quan trọng trong kiểm định chất lượng chăm sóc ngoại khoa.

Kết quả này củng cố tính an toàn của phương pháp phẫu thuật MRM khi được chỉ định đúng và kiểm soát biến chứng tốt.

Các kết quả từ Bảng 3.18–3.27 cho thấy phẫu thuật MRM sau HCTBT trong điều trị ung thư vú giai đoạn III: Được thực hiện hiệu quả, ổn định về mặt thời gian và kỹ thuật. Có tỷ lệ biến chứng thấp, không ghi nhận biến chứng nặng. Giữ được tính toàn vẹn của thần kinh, kiểm soát chảy máu và tụ dịch tốt.

Các chỉ số định lượng hợp lý, hỗ trợ đánh giá khách quan kết quả mổ và theo dõi hậu phẫu. Tình trạng nề và đau sau mổ nhẹ đến trung bình, thuận lợi cho hồi

phục chức năng. Kết quả này khẳng định MRM vẫn là lựa chọn tối ưu trong điều kiện thực hành lâm sàng hiện tại tại Việt Nam cho nhóm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến xa, đặc biệt khi kết hợp với các quy trình phẫu thuật chuẩn hóa và theo dõi hậu phẫu hiệu quả.

4.4. Kết quả mô bệnh học sau điều trị

4.4.1. Đặc điểm u

4.4.1.1. Đại thể

Sau HCTBT, 65,2% bệnh nhân vẫn còn u trên đại thể, phản ánh hiệu quả thu nhỏ u nhưng không đạt tiêu chí loại bỏ hoàn toàn đại thể (Bảng 3.27). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Bùi Thanh Tinh (2020) – khối u trung bình trước điều trị 6,0 cm và tỷ lệ pCR là 31,4% [160]. Trong khi đó, nghiên cứu của Alassas và cs (2005) ghi nhận chỉ 6% đạt pCR và 26% đạt cCR, nhấn mạnh khó khăn trong việc loại bỏ hoàn toàn u ở giai đoạn III.

Về mật độ khối u sau hóa trị, đa số u vẫn còn mật độ chắc (60,74%), trong khi các thể xơ hóa/xơ co kéo chiếm 15,34%, tương đồng với báo cáo của Aebi E. và cs (2022) về sự hình thành mô xơ sau HCTBT [3].

4.4.1.2. Vi thể

Không còn tế bào ung thư trên mô học khối u chiếm 22%, là yếu tố tiên lượng tích cực và nằm trong khoảng được ghi nhận tại nhiều nghiên cứu quốc tế và trong nước (Bảng 3.28). Sau điều trị, ung thư biểu mô ống xâm nhập không đặc hiệu (NST) vẫn chiếm ưu thế (66,8%), phù hợp với phân bố thể mô học ban đầu và các nghiên cứu khác như của Cấn Xuân Hạnh (2024) và Dawood S. và cs (2011) [132], [154].

Một số thể hiếm gặp như thể nhầy, dị sản hoặc áp xe hóa vẫn được ghi nhận với tỷ lệ rất thấp (0,4%–1,2%), đúng như mô tả trong các nghiên cứu hiếm về biến đổi mô học sau HCTBT. Akbari M.E và cs (2022) nhấn mạnh cần theo dõi kỹ nhóm này do nguy cơ tái phát không đồng nhất [188].

Về độ mô học sau điều trị, độ II chiếm tỷ lệ cao nhất (27,2%), phản ánh mức độ biệt hóa trung bình. Tuy nhiên, tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Deanasa R.S. và cs (2022) tại Indonesia (54,5%) [5], cho thấy mức độ tổn thương mô và đáp ứng hóa chất có thể khác biệt giữa các quần thể bệnh nhân.

4.4.2. Đặc điểm hạch

Trong nghiên cứu này, số lượng hạch di căn trung bình sau điều trị là $3,98 \pm 3,01$ hạch, trung vị là 3 hạch (Bảng 3.29). Tỷ lệ bệnh nhân còn hạch di căn dương tính sau HCTBT là 47,2%, phản ánh hiệu quả kiểm soát trung bình của điều trị toàn thân đối với hạch vùng.

Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Laot L. (2021), ghi nhận 43% bệnh nhân còn hạch di căn sau HCTBT trong nhóm ung thư vú giai đoạn tiến triển và với Alvarado R. (2012), ghi nhận số lượng hạch di căn trung bình là 4,2 hạch [189], [190]. Như vậy, quần thể nghiên cứu hiện tại có mức đáp ứng tại hạch không thấp hơn so với quốc tế.

Kích thước hạch di căn sau điều trị trong nghiên cứu trung bình là $13,51 \pm 7,11$ mm, với kích thước lớn nhất ghi nhận lên tới 60 mm, phản ánh tình trạng tiến triển đa dạng giữa các bệnh nhân. So sánh với nghiên cứu của Klauber-DeMore N. và cs (2006), báo cáo kích thước hạch trung bình là 15 mm (dao động từ 5–60 mm), kết quả của nghiên cứu hiện tại là tương đồng về mặt lâm sàng [191].

Đáng chú ý, nghiên cứu của Kelly A. M. và cs (2009) phân tích sâu mối liên quan giữa đáp ứng mô bệnh học và kích thước hạch sau HCTBT, cho thấy nhóm đạt pCR có kích thước hạch trung bình chỉ ~10 mm, thấp hơn rõ rệt so với nhóm không đạt pCR (~18 mm) [192]. Trong nghiên cứu hiện tại, giá trị trung bình 13,51 mm phù hợp với một quần thể có tỷ lệ pCR trung bình–khá (22%), cho thấy tính nhất quán trong mối liên hệ giữa kích thước hạch còn lại và hiệu quả điều trị.

Các đặc điểm về số lượng và kích thước hạch di căn sau phẫu thuật trong nghiên cứu không chỉ có ý nghĩa đánh giá hiệu quả của HCTBT, mà còn là cơ sở

tiên lượng quan trọng, ảnh hưởng đến chỉ định điều trị bổ trợ (như xạ trị vùng hạch, điều trị toàn thân tiếp theo) và góp phần cá thể hóa kế hoạch điều trị.

4.4.3. Phân loại giai đoạn TNM sau điều trị

4.4.3.1. Giai đoạn khối u (ypT):

Trong nghiên cứu, tỷ lệ đạt đáp ứng mô học hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn (ypT0 hoặc ypTis) là 28,8%, bao gồm ypT0: 22,0% và ypTis: 6,8% (Bảng 3.30). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu đa trung tâm của von Minckwitz G. và cs (2012), trong đó tỷ lệ đạt pCR khi sử dụng phác đồ có anthracycline và taxane dao động từ 20% đến 30% ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến triển [193].

Các giai đoạn còn lại sau điều trị gồm ypT1 (27,6%), ypT2 (32,4%), ypT3 (6,4%) và ypT4 (4,8%), phản ánh sự đa dạng trong đáp ứng khối u sau hóa trị. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Zheng Y. và cs (2020), ghi nhận tỷ lệ ypT1 là 28,5%, ypT2 là 22,2% và tỷ lệ còn lại thấp hơn thuộc ypT3–T4 [194].

Sự hiện diện của các ypT3 và ypT4 sau điều trị thường liên quan đến đáp ứng kém hoặc kháng thuốc, phù hợp với phân tích gộp CTNeoBC của Cortazar P. và cs. (2014), trong đó các khối u lớn (T3–T4) hiếm khi đạt pCR và pCR liên quan chặt chẽ với lợi ích sống còn [68].

4.4.3.2. Giai đoạn hạch (ypN)

Sau HCTBT, tỷ lệ bệnh nhân không còn di căn hạch (ypN0) đạt 52,8%, cho thấy hiệu quả kiểm soát di căn vùng đáng kể của điều trị toàn thân (Bảng 3.30). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Zetterlund L. và cs (2020), báo cáo tỷ lệ ypN0 khoảng 50% trong nhóm bệnh nhân được điều trị hóa chất trước mổ [195].

Ngược lại, ypN1 chiếm 9,2%, ypN2 là 26,8% và ypN3 là 11,6%, phù hợp với các dữ liệu quốc tế; ví dụ thử nghiệm GEPARUO cho thấy gánh nặng hạch còn lại mức cao sau NACT với tỉ lệ ypN2–3 đáng kể [79]; Zetterlund L. và cs cũng ghi nhận bệnh hạch tồn lưu chi phối tiên lượng dài hạn [195].

Tỷ lệ này cho thấy một bộ phận bệnh nhân không đạt đáp ứng đầy đủ tại hạch, có thể là chỉ điểm cho tiên lượng xấu hơn và cần được chỉ định xạ trị vùng hạch hoặc theo dõi sát hơn trong điều trị bổ trợ.

Theo phân tích hồi cứu của Rogé M. và cs (2022), nhóm bệnh nhân đạt ypT0–1 và ypN0 sau hóa trị có tiên lượng sống tốt nhất, trong khi các nhóm ypT3–4 hoặc ypN3 có nguy cơ tái phát cao hơn, cho thấy phân loại ypTNM là yếu tố tiên lượng quan trọng trong thực hành lâm sàng [196].

4.4.3.3. Phân loại ypTNM

Khi tổng hợp phân loại ypTNM sau điều trị, nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ giai đoạn 0 (ypT0/isN0) là 24,4%, giai đoạn I: 13,6%, IIA: 6,8%, IIB: 5,2%. Các giai đoạn tiến triển hơn như IIIA chiếm 24,4%, IIIB là 4,0% và IIIC là 11,6% (Biểu đồ 3.5). Cơ cấu phân bố này tương tự với các nghiên cứu của Zetterlund L. (2021) và Rogé M. (2022), khẳng định hiệu quả của HCTBT trong việc làm giảm giai đoạn bệnh và tối ưu hóa khả năng phẫu thuật triệt căn, từ đó cải thiện tiên lượng sống [195], [196].

Đáng lưu ý, nhiều tác giả hiện nay chọn phân loại ypTNM – đặc biệt là tiêu chí ypT0/isN0 – để đánh giá đáp ứng mô bệnh học hoàn toàn (pCR) thay vì chỉ dựa vào ypT0. Theo hướng dẫn của FDA (2014) và các phân tích tổng hợp như của Cortazar P. và cs (2014) và von Minckwitz G. (2012), pCR được định nghĩa phổ biến nhất là ypT0 hoặc ypTis kết hợp với ypN0. Đây là định nghĩa được sử dụng để tiên lượng kết quả sống thêm và đánh giá hiệu quả phác đồ tân bổ trợ trong các thử nghiệm lâm sàng [68], [193].

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ bệnh nhân đạt ypT0/isN0 là 24,4%, tương ứng với tỷ lệ pCR theo tiêu chuẩn hiện hành. Con số này phù hợp với mức trung bình ghi nhận trong các nghiên cứu sử dụng phác đồ anthracycline kết hợp taxane và phản ánh hiệu quả điều trị tốt trong quần thể nghiên cứu.

Ngoài ra, phân nhóm bệnh nhân đạt ypT0/isN0 cũng giúp xác định nhóm có tiên lượng sống thêm tốt nhất, như được chứng minh trong các phân tích hồi cứu và nghiên cứu tiền cứu quy mô lớn. Do đó, việc sử dụng phân loại ypTNM không chỉ mang giá

trị mô tả giai đoạn, mà còn là chỉ số tiên lượng và đánh giá hiệu quả điều trị chuẩn hóa, phù hợp với xu hướng cá thể hóa điều trị ung thư vú hiện nay.

Việc phân loại lại giai đoạn bệnh dựa trên ypTNM sau HCTBT không chỉ phục vụ đánh giá hiệu quả điều trị, mà còn là cơ sở quan trọng để lựa chọn các biện pháp điều trị bổ trợ, đánh giá nguy cơ tái phát và hướng dẫn tiên lượng trong theo dõi lâu dài.

4.4.4. Đáp ứng mô học sau điều trị

Trong nghiên cứu này, đáp ứng mô học được đánh giá theo phân loại Chevallier, ghi nhận tỷ lệ đáp ứng độ 1 tương ứng không còn tế bào ung thư trong mô và di căn hạch là 18,4%, trong khi đáp ứng gần hoàn toàn (độ 2) còn thể ống tại chỗ kèm không còn tế bào ung thư đi căn hạch là 6%, đưa tổng tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn (pCR) sau hóa trị lên 24,4% (Bảng 3.31). Tỷ lệ này phù hợp với mức trung bình trong các nghiên cứu quốc tế áp dụng HCTBT có Anthracycline ± Taxane. So sánh với Popa C.N. và cs (2024), pCR đạt 18,2% và nghiên cứu của Agarwal R. và cs (2020) ghi nhận pCR 15,2%, cho thấy tính tương đồng với nghiên cứu hiện tại [155], [197]. Trong khi đó, Danforth D.N.J. và cs (1998) báo cáo tỷ lệ pCR cao hơn (30,2%) khi sử dụng các phác đồ tăng cường, phản ánh sự khác biệt về phác đồ và phân nhóm bệnh nhân [171].

Ở Việt Nam, các nghiên cứu gần đây ghi nhận sự dao động tương đối về tỷ lệ pCR: Nguyễn Thị Phương Thảo (2021): pCR 26,9%. Bùi Thanh Tình (2020): pCR 31,4%, trong đó nhóm HER2 dương tính đạt 41,7% so với 14,1% ở nhóm HER2 âm tính [15], [160].

Các kết quả này cho thấy pCR phụ thuộc mạnh vào tít mô học và phân nhóm sinh học, trong đó nhóm HER2 dương tính và TNBC có tỷ lệ pCR cao hơn nếu được điều trị bằng liệu pháp đích hoặc miễn dịch. Điều này phù hợp với báo cáo của Al-Tweigeri T. và cs (2021) và các thử nghiệm gần đây, đặc biệt là với thuốc kháng HER2 hoặc checkpoint inhibitors [172].

Tỷ lệ pPR (đáp ứng một phần mô học) trong nghiên cứu đạt 59,88%, là nhóm chiếm tỷ lệ cao nhất. Trong khi đó, 16% bệnh nhân không đáp ứng mô học rõ rệt (Chevallier độ 4), phản ánh nhóm bệnh nhân có thể kháng hóa chất hoặc tiến triển dưới điều trị, cần đánh giá lại phác đồ hỗ trợ sau phẫu thuật.

Về mối liên hệ với phân loại TNM sau mổ, nghiên cứu ghi nhận 40% bệnh nhân đạt ypT0–ypT1 và 52,8% đạt ypN0 – hai yếu tố cấu thành pCR toàn diện theo định nghĩa chuẩn quốc tế (ypT0/isN0). Như vậy, tỷ lệ pCR trong nghiên cứu là 24,4%, sát với mức quốc tế trung bình 20%–30% như đã thảo luận ở mục 4.4.3.

Kết quả phân tích đơn biến, nhiều yếu tố có mối liên quan đến pCR (Bảng 3.32 và Bảng 3.33), trong đó phân nhóm phân tử nổi bật với tỷ lệ pCR cao hơn rõ rệt ở nhóm HER2 dương tính và TNBC so với nhóm Luminal ($p < 0,01$). Ngoài ra, tình trạng hạch lâm sàng (cN), loại phác đồ điều trị, cũng cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa. Tuy nhiên, các yếu tố như tuổi và kích thước u ban đầu (cT) không đạt mức ý nghĩa thống kê. Nhưng khi đưa vào mô hình hồi quy logistic đa biến (bảng 3.34), chỉ còn phân nhóm HER2 dương tính ($OR = 3,1$, 95%CI 1,75-55,5, $p < 0,001$) và phác đồ Liệu đầy ($OR = 2,1$, 95%CI 1,25-3,52, $p < 0,005$) giữ được vai trò tiên lượng độc lập cao nhất. Điều này cho thấy tác động mạnh mẽ của đặc tính sinh học khối u và chiến lược hóa chất đến khả năng đạt pCR, trong khi các yếu tố lâm sàng cổ điển như tuổi hay kích thước u ít giá trị dự báo hơn. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu quốc tế: Cortazar P. và cs. (2014) khẳng định pCR chủ yếu có ý nghĩa ở nhóm HER2 dương tính và TNBC; nghiên cứu Neosphere cũng chứng minh việc bổ sung pertuzumab vào trastuzumab – docetaxel làm tăng tỷ lệ pCR đáng kể ở HER2 dương tính [67], [68]. Tại Việt Nam, Trương Thị Kiều Oanh (2024) cũng ghi nhận nhóm HER2 dương tính và TNBC có pCR cao gấp nhiều lần Luminal [153]. Về mặt sinh học, HER2 dương tính và TNBC là các khối u có tốc độ tăng sinh cao, nhạy cảm với hóa chất, trong khi Luminal phụ thuộc tín hiệu nội tiết nên pCR thấp. Điều này khẳng định lựa chọn phác đồ phù hợp (đặc biệt

có thuốc kháng HER2 hoặc platinum) giúp tối ưu hóa khả năng đạt pCR ở các nhóm nguy cơ cao.

Bảng 4.2. Kết quả đáp ứng mô bệnh học nghiên cứu Việt Nam và quốc tế

Tác giả (Năm)	n	Giai đoạn	Phác đồ	pCR (%)
Lin Q. (2013) ^[198]	68	IIIB	TAC	20%
Bhattacharyya T. (2014) ^[199]	148	IIIA-C	FAC, AC → T	16.2%
Gentile L.F.(2017) ^[156]	321	cT4, cN2-3	AC-T, H	25%
Klein J.(2019) ^[84]	86	III	AC-T	52.3%
Bùi Thanh Tình (2020) ^[160]	93	T2-4N0-3	A + T	25.9%
Won H.S. (2020) ^[200]	40	III	D + E	5%
Trần T. K.Phượng (2022) ^[122]	34	IIIA-C	TA, AC, DA, TAC	16.6%
Li (2022) ^[201]	110	III	TAC, TCH	59%
Ghosh J. (2022) ^[202]	102	III	T+ H	16%
Nguyễn T. T. Huyền (2023) ^[170]	55	IIIA-C	4AC-4P	23.6%
Trần Đình Anh (2023) ^[125]	37	IIIA-B	AC-TH(P)	54.1%
Phạm Hồng Khoa (2024) ^[152]	126	IIIA-C	A + T	25.4%
Trần Xuân Vĩnh (2024) ^[136]	58	IIIA-C	4AC-4T	24.1%
Trương T. K. Oanh (2024) ^[153]	211	IIIA-C	4AC-4T	24.2%
Nghiên cứu này	250	IIIA-C	Nhiều phác đồ	24,4%

C: cyclophosphamide; A: Adriamycin (Doxorubicin); M: methotrexate; F: Fluorouracil; T: taxance (Paclitaxel); H (trastuzumab hoặc pertuzumab); D: Docetaxel; E: Epirubicin N/A không rõ, không đề cập.

4.4.5. Các phương pháp điều trị bổ trợ sau điều trị hóa chất tân bổ trợ

4.4.5.1. Hóa trị bổ trợ sau phẫu thuật

Trong nghiên cứu này, 21,2% bệnh nhân tiếp tục được chỉ định hóa trị bổ trợ sau phẫu thuật, nhằm kiểm soát tốt hơn nguy cơ tái phát và cải thiện tiên lượng lâu dài. Trong đó phần lớn là điều trị đích 31 BN (12,4%). Tỷ lệ này phù hợp với các hướng dẫn điều trị quốc tế. Theo Takahashi R. và cs (2013), việc sử dụng hóa trị bổ trợ ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến triển đã được chứng minh làm giảm rõ rệt nguy cơ tái phát và kéo dài tỷ lệ sống thêm [151]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Bùi Thanh Tình (2020) ghi nhận tỷ lệ DFS ở nhóm bệnh nhân đạt đáp ứng mô bệnh học hoàn

toàn (pCR) đạt mức 25,9%, tương đồng với kết quả quốc tế từ nghiên cứu của Alassas M. và cs (2005), trong đó tỷ lệ pCR đạt 26% [7], [160].

4.4.5.2. Xạ trị sau phẫu thuật

Xạ trị được chỉ định cho 92% bệnh nhân trong nghiên cứu này. Việc chỉ định xạ trị tuân theo nguyên tắc điều trị chuẩn trong ung thư vú giai đoạn III nhằm kiểm soát vi thể tại vùng và giảm nguy cơ tái phát.

Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trong nước như của Nguyễn Thị Minh Phương (2022) và quốc tế như của Ishibash N. và cs (2020), trong đó xạ trị làm giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ từ 30% xuống còn 12%, đồng thời cải thiện tỷ lệ OS từ 56% lên 65% [3], [16], [203]. Tỷ lệ xạ trị cao trong nghiên cứu này phản ánh tính tuân thủ theo phác đồ chuẩn hiện hành của các trung tâm điều trị.

4.4.5.3. Điều trị nội tiết bổ trợ

Có 63,2% bệnh nhân trong nghiên cứu này được điều trị nội tiết bổ trợ sau phẫu thuật, chủ yếu ở các trường hợp có thụ thể nội tiết dương tính (ER+ hoặc PR+). Với phần lớn là điều trị nội tiết bậc 2 (AI hoặc TAM/AI ± ức chế/cắt BT). Tỷ lệ này tương đương với hướng dẫn điều trị của ASCO và ESMO, cũng như phù hợp với tỷ lệ ER dương tính ghi nhận trong nghiên cứu. Theo Burstein H.J. và cs (2019), điều trị nội tiết kéo dài 5–10 năm với tamoxifen hoặc thuốc ức chế aromatase có thể giúp giảm tới 40% nguy cơ tái phát và tăng tỷ lệ sống thêm không bệnh lên 62% trong nhóm ER dương tính [177].

4.4.5.4. Điều trị miễn dịch bổ trợ

Chỉ có 0,8% bệnh nhân trong nghiên cứu được chỉ định điều trị miễn dịch bổ trợ, phản ánh thực trạng hạn chế trong tiếp cận thuốc miễn dịch tại Việt Nam, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân TNBC (triple-negative breast cancer). Theo Ashraf Y. và cs (2019), việc bổ sung pembrolizumab vào điều trị tân bổ trợ cho bệnh nhân TNBC giúp nâng cao tỷ lệ pCR từ 52% lên 68%, đặc biệt hiệu quả ở nhóm có nguy cơ cao [204]. Nghiên cứu của Trần Xuân Vĩnh (2024) ghi nhận tỷ lệ pCR

chỉ 18,3% ở nhóm TNBC, điều này nhấn mạnh nhu cầu cấp thiết cần cải thiện khả năng tiếp cận các liệu pháp miễn dịch tại Việt Nam [136].

4.4.6. Tiến triển và di căn sau điều trị

4.4.6.1. Tỷ lệ tiến triển di căn

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ bệnh nhân ghi nhận tiến triển hoặc di căn sau điều trị là 6,8% (tương đương 17 trường hợp), chủ yếu xảy ra trong hai năm đầu sau HCTBT và phẫu thuật. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Liedtke C. và cs (2008), ghi nhận tỷ lệ tiến triển dao động từ 6% đến 10% ở nhóm ung thư vú giai đoạn III sau HCTBT [205]. Tại Việt Nam, Bùi Thanh Tình (2020) cũng báo cáo tỷ lệ tái phát sau HCTBT ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến triển là 7,5%, gần tương đương với kết quả của nghiên cứu này [160]. Tỷ lệ tiến triển tăng dần theo thời gian theo dõi, từ 1,6% sau 6 tháng lên 6,8% sau 24 tháng và ổn định từ thời điểm đó đến 36 tháng. Xu hướng này được ghi nhận trong nghiên cứu của Dawood S. và cs (2011), cho thấy phần lớn các trường hợp tái phát xảy ra trong vòng 2 năm đầu sau điều trị [154]. Kết quả này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi chặt chẽ trong 2 năm đầu, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân không đạt pCR, nhằm phát hiện sớm tiến triển và cải thiện khả năng can thiệp kịp thời.

4.4.6.2. Vị trí tiến triển và di căn

Trong số 17 trường hợp tiến triển, ghi nhận 4 ca có tiến triển tại chỗ, bao gồm 1 ca tại vú và 3 ca vừa tại chỗ vừa di căn xa. Các bệnh nhân này đều không đạt đáp ứng mô học hoàn toàn (pCR). Kết quả phù hợp với nghiên cứu của Kennecke H. và cs (2010), trong đó pCR là yếu tố bảo vệ quan trọng chống lại tái phát tại chỗ [206].

Có 14 trường hợp di căn xa, với các vị trí di căn phổ biến gồm:

Phổi: 5 ca (35,7%); Não: 3 ca (21,4%); Gan: 2 ca (14,3%); Xương: 2 ca (14,3%); Hạch cổ: 1 ca (7,1%)

Phân bố vị trí di căn trong nghiên cứu này tương đồng với các đặc điểm lâm sàng điển hình của ung thư vú di căn, như đã được mô tả trong nghiên cứu của Kennecke H. và cs (2010) – trong đó phổi, gan và xương là những vị trí di căn phổ biến nhất ở ung thư vú giai đoạn muộn [206]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Lê Thanh Đức (2023) cũng ghi nhận phổi và gan là vị trí di căn chủ yếu. Tỷ lệ di căn não trong nghiên cứu này tuy cao hơn một số nghiên cứu trong nước, nhưng điều này có thể do sự gia tăng chất lượng chẩn đoán hình ảnh và theo dõi định kỳ bằng MRI sọ não, giúp phát hiện sớm hơn [14].

4.4.7. Kết quả sống thêm

4.4.7.1. Sống thêm không biến cố (EFS)

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ sống thêm không biến cố (Event-Free Survival – EFS) ghi nhận là 98,4% sau 6 tháng, giảm còn 93,2% sau 24 tháng và duy trì ổn định đến 36 tháng. Tỷ lệ EFS cao phản ánh hiệu quả kiểm soát bệnh tốt của phác đồ HCTBT kết hợp với phẫu thuật triệt căn. Tuy nhiên, sự sụt giảm EFS chủ yếu diễn ra trong 2 năm đầu, cho thấy đây là giai đoạn có nguy cơ cao đối với tái phát hoặc tiến triển bệnh.

Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Sparano J.A. và cs (2018), ghi nhận tỷ lệ tái phát hoặc di căn sau điều trị HCTBT dao động từ 7%–10% trong vòng 3 năm đầu [207]. Đồng thời, tổng phân tích từ 12 nghiên cứu của Cortazar P. và cs (2015) cho thấy EFS sau 3 năm ở nhóm có đáp ứng tốt với HCTBT đạt 90–95%, tương đương với tỷ lệ 93,2% trong nghiên cứu này [14], [208]. So sánh với nghiên cứu Lê Thanh Đức (2023) thực hiện tại Việt Nam, tỷ lệ DFS sau 3 năm chỉ đạt 40,9%, thấp hơn đáng kể. Điều này cho thấy hiệu quả điều trị trong nghiên cứu hiện tại có thể đến từ việc lựa chọn bệnh nhân phù hợp, áp dụng đa mô thức điều trị và theo dõi chặt chẽ trong 2 năm đầu, thời điểm được coi là then chốt trong tiên lượng bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến triển

4.4.7.2. Sống thêm toàn bộ (OS)

Tỷ lệ sống thêm toàn bộ (Overall Survival – OS) trong nghiên cứu này là 99,2% sau 12 tháng và 98% sau 36 tháng, thể hiện hiệu quả rõ rệt của điều trị toàn diện, bao gồm HCTBT, phẫu thuật MRM, xạ trị, nội tiết và/hoặc miễn dịch hỗ trợ. Kết quả này cao hơn so với báo cáo của Hansen C.W. và cs (2022) tại Đan Mạch, với OS sau 3 năm là 89,6% và cũng cao hơn nghiên cứu của Kim J.H. và cs (2022) tại Hàn Quốc, ghi nhận OS dao động 90–99,6% trong nhóm TCHP [168], [209]. Tại Việt Nam, tỷ lệ sống thêm sau 3 năm của Lê Thanh Đức (2023) chỉ đạt 67,2%, cho thấy kết quả nghiên cứu hiện tại cao hơn đáng kể, mặc dù cần lưu ý đến sự khác biệt trong tiêu chí chọn bệnh và quy mô nghiên cứu [14].

Bảng 4.3. Kết quả sống thêm nghiên cứu tại Việt Nam và quốc tế

Tác giả (Năm)	n	Phác đồ	DFS/PFS/EFS	OS	Thời gian
Bhattacharyya T. (2014) ^[199]	148	Nhiều	80% (pCR)	N/A	5 năm
Carrara G.F. (2017) ^[210]	449	AC+T	Cao ở pCR	81.2%	3 năm
Kim J.Y. (2022) ^[211]	447	TCHP	93,5% / 90,6%	99,6%	3 năm
Ghosh J. (2022) ^[202]	102	T +H	66%	76%	5 năm
Phạm Hồng Khoa (2024) ^[152]	126	A+T	43.8%	59,4%	10 năm
Trương T. K. Oanh (2024) ^[153]	211	4AC-4T	73.7%	78.6%	5 năm
Nghiên cứu này	250	Nhiều	93,2%	98%	3 năm

C: cyclophosphamide; A: Adriamycin (Doxorubicin); M: methotrexate; F: Fluorouracil; T: taxane (Paclitaxel); H (trastuzumab hoặc pertuzumab). N/A không đề rõ, không đề cập.

4.5. Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

4.5.1. Giai đoạn bệnh

4.5.1.1. Giai đoạn bệnh trước điều trị

Giai đoạn lâm sàng trước điều trị là một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng đối với kết quả sống thêm. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân giai đoạn IIIA có kết quả sống khả quan nhất, với EFS duy trì ở mức 100% sau 1 năm và giảm nhẹ còn 98,8% sau 2 năm. OS ở nhóm này cũng đạt 100% sau 6 và 12 tháng, giảm nhẹ còn 98,8% sau 3 năm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Dawood S.

và cs (2011) ghi nhận OS 5 năm của nhóm IIIA đạt 91%, phản ánh hiệu quả của điều trị HCTBT kết hợp phẫu thuật triệt căn và điều trị bổ trợ [154]. Nghiên cứu trong nước của Trương Thị Kiều Oanh (2024) cũng cho thấy tỷ lệ EFS và OS cao ở nhóm IIIA, tương đồng với nghiên cứu hiện tại [153].

Ở nhóm IIIB, EFS giảm từ 99,1% sau 6 tháng còn 94% sau 2 năm, cho thấy xu hướng tăng nguy cơ tái phát. Tuy nhiên, OS vẫn đạt 100% sau 2 năm và giảm nhẹ còn 99,1% sau 3 năm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Danforth D.N.J. và cs (1998), ghi nhận nhóm IIIB có tỷ lệ tái phát cao hơn so với IIIA, mặc dù chưa ảnh hưởng rõ rệt đến tỷ lệ OS trong 3 năm đầu [171].

Đáng chú ý, nhóm bệnh nhân giai đoạn IIIC có tiên lượng kém nhất, với EFS giảm từ 94,3% sau 6 tháng xuống 77,3% sau 2 năm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ OS cũng giảm từ 100% sau 1 năm còn 94,3% sau 3 năm. Những kết quả này nhất quán với các nghiên cứu của Deanasa R.S. (2022), Liedtke C. (2008) và Aebi S. (2022), đều nhấn mạnh rằng giai đoạn IIIC có nguy cơ tái phát và di căn cao nhất, do đó cần được xem xét điều trị tích cực hơn như xạ trị toàn diện, liệu pháp kháng HER2 hoặc miễn dịch bổ trợ [3], [5], [205].

4.5.1.2. Giai đoạn bệnh sau điều trị

Giai đoạn sau điều trị (ypTNM) phản ánh mức độ đáp ứng với HCTBT và là chỉ báo mạnh về tiên lượng.

Nhóm bệnh nhân đạt giai đoạn 0 (ypT0-isN0) sau phẫu thuật đạt EFS và OS đều 100% tại mọi thời điểm, cho thấy tiên lượng rất tốt, phù hợp với tổng phân tích của Cortazar P. và cs (2014), khẳng định rằng đạt pCR có liên quan chặt chẽ đến tăng tỷ lệ sống lâu dài, đặc biệt là ở nhóm TNBC và HER2 dương tính [68].

Các nhóm IA–IIA cũng ghi nhận EFS > 95% và OS duy trì 100% sau 3 năm, phù hợp với kết quả của von Minckwitz G. và cs (2012) về lợi ích sống thêm ở các nhóm đạt giai đoạn thấp sau điều trị [193].

Ngược lại, nhóm IIB có EFS giảm rõ rệt từ 92,3% xuống còn 69,2% sau 2 năm, OS duy trì ở mức 84,6% sau 3 năm. Nhóm này có nguy cơ tái phát sớm, cần

được xem xét điều trị hỗ trợ tích cực hơn, như đã được chỉ ra trong nghiên cứu của von Minckwitz G. (2012) [193].

Ở nhóm IIIB, EFS giảm từ 80% xuống còn 70%, nhưng OS vẫn duy trì 100%, phản ánh rằng các biến cố chủ yếu là tái phát tại chỗ hoặc di căn xa không gây tử vong trong giai đoạn theo dõi ngắn hạn. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Agarwal R. và cs (2020) [155].

Nhóm IIIC có EFS giảm từ 100% xuống 89,7%, OS cũng giảm nhẹ xuống 96,6% sau 3 năm, cho thấy mặc dù điều trị đạt hiệu quả kiểm soát ban đầu, nguy cơ tái phát và tiến triển vẫn cao, đặc biệt ở các bệnh nhân không đạt pCR tại hạch. Kết quả này phù hợp với báo cáo của Alassas M. và cs (2005) về nguy cơ tái phát tăng cao ở nhóm IIIC [7].

4.5.2. Kích thước khối u trước và sau điều trị

4.5.2.1. Trước điều trị

Kích thước khối u trước điều trị được xem là một yếu tố tiên lượng quan trọng đối với kết quả EFS và OS. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân có khối u nhỏ hơn 5 cm (cT0–T2) có tỷ lệ EFS duy trì ổn định ở mức 98,2% và OS đạt 100% tại mọi thời điểm theo dõi, phản ánh tiên lượng sống rất khả quan. Ngược lại, ở nhóm bệnh nhân có khối u từ 5 cm trở lên (cT3–T4), mặc dù EFS và OS ban đầu đạt 100%, nhưng giảm xuống còn 97,4% sau 2 năm, tương ứng với sự gia tăng nguy cơ tái phát. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Liedtke C. và cs (2008) và Aebi S. và cs (2022), khẳng định rằng kích thước u lớn là yếu tố nguy cơ tái phát cao và tiên lượng sống thấp hơn [3], [205].

Đặc biệt, ở nhóm bệnh nhân có khối u cT4, tức u xâm lấn da hoặc thành ngực, tỷ lệ EFS giảm đáng kể từ 98,1% sau 6 tháng xuống còn 90,4% sau 2 năm, trong khi OS vẫn duy trì ở mức cao 97,4% sau 2 năm. Điều này phản ánh khả năng tái phát tại chỗ hoặc di căn vùng vẫn tồn tại dù kiểm soát tử vong tạm thời tốt. Kết quả này hoàn toàn tương đồng với dữ liệu của Alassas M. và cs (2005), trong đó

bệnh nhân có khối u cT4 ghi nhận tỷ lệ đáp ứng kém hơn và nguy cơ tái phát cao hơn đáng kể [7].

4.5.2.2. Sau điều trị

Sau điều trị HCTBT, kích thước khối u giảm đáng kể và tiếp tục giữ vai trò tiên lượng quan trọng. Nhóm bệnh nhân không còn u đại thể (đạt pCR) đạt EFS 100% sau 1 năm, giảm nhẹ còn 95,8% sau 2 năm, trong khi OS vẫn đạt 100% đến 2 năm và 98,6% sau 3 năm. Kết quả này phù hợp với phân tích của Cortazar P. và cs (2014), xác định rằng đạt pCR có mối liên hệ mạnh mẽ với cải thiện EFS và OS, đặc biệt ở nhóm HER2 dương tính và TNBC [68].

Bệnh nhân có khối u nhỏ hơn 5 cm sau điều trị (ypT1–T2) cũng có kết quả sống tốt, với EFS giảm từ 99,3% sau 6 tháng còn 95,3% sau 2 năm và OS duy trì ở mức 98,7% sau 3 năm. Điều này phù hợp với dữ liệu của Symmans W.F. và cs (2017), ghi nhận sự giảm kích thước khối u đáng kể sau hóa trị có giá trị tiên lượng độc lập với phân nhóm sinh học [85].

Ngược lại, nhóm có khối u ≥ 5 cm sau điều trị (ypT3–T4) có EFS thấp hơn rõ rệt, chỉ còn 75% sau 2 năm, trong khi OS giảm xuống 87,5%, cho thấy nhóm này có tiên lượng xấu và cần được xem xét các chiến lược điều trị hỗ trợ tích cực hơn. Nguyễn Thị Minh Phương (2022) cũng báo cáo rằng kích thước khối u lớn sau điều trị là yếu tố nguy cơ quan trọng làm giảm thời gian DFS [16].

Riêng ở nhóm bệnh nhân ypT4 (u còn xâm lấn mô da/thành ngực sau hóa trị), EFS giảm từ 83,3% xuống 75% sau 2 năm, trong khi OS vẫn duy trì ở mức 100% tại mọi thời điểm theo dõi. Điều này phản ánh việc điều trị có thể kiểm soát tốt tỷ lệ tử vong ngắn hạn nhưng cần giám sát chặt chẽ hơn do nguy cơ tái phát tại chỗ vẫn còn cao. Kết quả này nhất quán với nhận định của Alassas M. và cs (2005) [7].

4.5.3. Tình trạng hạch trước và sau điều trị

4.5.3.1. Hạch trước điều trị

Tình trạng hạch trước điều trị (cN) có mối liên hệ chặt chẽ với tiên lượng sống trong nghiên cứu này. Cụ thể, nhóm bệnh nhân không có hạch di căn (cN0) có tỷ

lệ EFS và OS đạt 100% ở tất cả các thời điểm theo dõi, cho thấy tiên lượng rất tốt. Kết quả này tương đồng với các báo cáo quốc tế như nghiên cứu của Ashok A. và cs (2022), trong đó tỷ lệ sống thêm không bệnh trung bình đạt trên 90% ở nhóm cN0-cN1 và giảm dần khi mức độ di căn hạch tăng lên [173].

Nhóm cN1 trong nghiên cứu này duy trì EFS ở mức 100% trong 6 tháng đầu và chỉ giảm nhẹ xuống 95% sau 1 năm, trong khi OS duy trì ổn định 100%. Điều này cho thấy nhóm cN1 có tiên lượng tốt, tuy nhiên vẫn cần theo dõi và điều trị hỗ trợ thích hợp để hạn chế nguy cơ tái phát trong dài hạn.

Trong khi đó, nhóm cN2 có EFS giảm từ 99,4% sau 6 tháng xuống còn 95,9% sau 2 năm và OS giảm nhẹ từ 100% xuống 98,8% sau 3 năm. Đáng chú ý nhất, nhóm cN3 ghi nhận tiên lượng xấu nhất, với tỷ lệ EFS giảm rõ từ 94,3% sau 6 tháng xuống còn 86,8% sau 2 năm; OS cũng giảm từ 96,2% sau 1 năm xuống còn 94,3% sau 3 năm. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu quốc tế như Liedtke C. và cs (2008) và Cortazar P. và cs (2014), khẳng định rằng tình trạng cN3 có nguy cơ tái phát và tử vong cao nhất trong các phân nhóm cN [68], [205].

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Bùi Thanh Tình (2020) cũng cho thấy rằng tỷ lệ đáp ứng bệnh lý hoàn toàn tại hạch (pCR) cao hơn rõ rệt ở nhóm cN0 so với nhóm có tình trạng di căn hạch nặng (cN2, cN3), củng cố thêm vai trò tiên lượng quan trọng của tình trạng hạch vùng trước điều trị [160].

Những kết quả trên nhấn mạnh rằng tình trạng hạch trước điều trị (cN) là một chỉ số tiên lượng mạnh, phản ánh mức độ lan rộng của bệnh lý và nguy cơ di căn xa tiềm tàng. Điều này cần được tích hợp vào việc đánh giá và xây dựng chiến lược điều trị cá thể hóa, đặc biệt là ở nhóm bệnh nhân có tình trạng hạch cN3, những trường hợp có nguy cơ tái phát cao và cần các biện pháp điều trị hỗ trợ tích cực như xạ trị, liệu pháp miễn dịch hoặc các liệu pháp nhắm trúng đích để cải thiện kết quả sống thêm lâu dài.

4.5.3.2. Hạch sau điều trị

Tình trạng hạch sau điều trị là một yếu tố tiên lượng quan trọng và có giá trị cao trong đánh giá hiệu quả của điều trị HCTBT. Trong nghiên cứu này, nhóm bệnh nhân không còn hạch di căn (ypN0) đạt tỷ lệ EFS cao nhất, duy trì ở mức 98,5% sau 6 tháng và giảm nhẹ xuống 96,2% sau 2 năm. Tỷ lệ OS của nhóm này cũng duy trì ổn định ở mức cao (100% sau 6 tháng và chỉ giảm nhẹ xuống 98,5% sau 1 năm). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu quốc tế của Symmans W.F. và cs (2017) và Spring L.M. và cs (2020), nhấn mạnh rằng bệnh nhân đạt ypN0 có nguy cơ tái phát thấp và tiên lượng sống tốt hơn rõ rệt [64], [85].

Ở nhóm bệnh nhân ypN1, mặc dù OS duy trì ổn định 100% qua các thời điểm theo dõi, EFS lại giảm đáng kể từ 100% sau 6 tháng xuống còn 86,4% sau 2 năm. Điều này cho thấy, dù vẫn kiểm soát tốt nguy cơ tử vong, nhưng nhóm ypN1 cần được theo dõi và có thể cần các biện pháp điều trị bổ sung để ngăn ngừa tái phát. Các nhóm ypN2 và ypN3 có tiên lượng kém hơn. Cụ thể, nhóm ypN2 có tỷ lệ EFS giảm từ 97,1% sau 6 tháng xuống còn 88,1% sau 2 năm, OS giảm từ 100% xuống 97,1% sau 3 năm. Tương tự, nhóm ypN3 ghi nhận EFS giảm từ 100% xuống còn 89,7% sau 2 năm, OS giảm từ 100% xuống còn 96,6% sau 3 năm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Spring L.M. và cs (2020), trong đó nhóm hạch di căn nặng (ypN2-ypN3) được xác định có nguy cơ tái phát cao nhất, đòi hỏi các chiến lược điều trị hỗ trợ tích cực hơn [64].

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Bùi Thanh Tình (2020) cũng cho thấy tình trạng hạch sau điều trị đóng vai trò quan trọng trong tiên lượng sống, với tỷ lệ pCR tại hạch là 43,4%, cao hơn đáng kể so với nhóm không đạt pCR. Nghiên cứu của Cấn Xuân Hạnh (2024) báo cáo tỷ lệ hạch dương tính cao sau điều trị (83,3% hạch dính hoặc cố định), nhấn mạnh rằng tình trạng hạch trước và sau điều trị là yếu tố then chốt trong tiên lượng và lập kế hoạch điều trị hỗ trợ [132], [160].

Những kết quả trên khẳng định tình trạng hạch sau điều trị là một chỉ số tiên lượng mạnh mẽ, phản ánh hiệu quả sinh học và lâm sàng của điều trị HCTBT.

Nhóm bệnh nhân đạt ypN0 có tiên lượng tối ưu nhất, cần trở thành mục tiêu điều trị. Ngược lại, các nhóm ypN2 và ypN3 cần được tiếp cận bằng các phương pháp bổ sung như xạ trị, liệu pháp miễn dịch hoặc điều trị nhắm trúng đích để giảm nguy cơ tái phát và cải thiện tỷ lệ sống.

Kết quả này nhấn mạnh vai trò của việc cá nhân hóa điều trị dựa trên đánh giá tình trạng hạch vùng sau điều trị, qua đó giúp tối ưu hóa chiến lược điều trị hỗ trợ và cải thiện kết quả sống lâu dài.

4.5.4. Nhóm tít phân tử

Các nhóm phân tử theo phân loại St. Gallen 2015 thể hiện sự khác biệt rõ rệt về tiên lượng trong nghiên cứu này. Nhóm Luminal A có kết quả EFS và OS tốt nhất, duy trì ở mức 100% trong toàn bộ thời gian theo dõi từ 6 tháng đến 3 năm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu quốc tế của Chen S. và cs (2015), trong đó Luminal A có tiên lượng tốt nhất với tỷ lệ sống thêm không bệnh (RFS) và OS cao vượt trội so với các nhóm phân tử khác [212].

Nhóm Luminal B, bao gồm Luminal B/HER2(-) và Luminal B/HER2(+), có tiên lượng trung gian trong nghiên cứu này. Tỷ lệ EFS của nhóm Luminal B/HER2(+) đạt 98,8% sau 6 tháng nhưng giảm xuống còn 94,2% sau 2 năm. Kết quả này phản ánh đặc điểm sinh học với mức độ tăng sinh cao hơn so với Luminal A, dẫn đến nguy cơ tái phát cao hơn nếu không được điều trị hỗ trợ thích hợp.

Nhóm HER2 dương tính có tỷ lệ EFS giảm nhanh hơn từ 96% (6 tháng) xuống 88% (2 năm), mặc dù OS vẫn duy trì ở mức 100%. Điều này phản ánh nguy cơ tái phát cao khi không được điều trị đầy đủ bằng các liệu pháp kháng HER2. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Cortazar P. và cs (2014), nhấn mạnh rằng đáp ứng mô học hoàn toàn (pCR) có liên quan chặt chẽ với cải thiện OS ở nhóm HER2 dương tính [68]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Bùi Thanh Tình (2020) đã ghi nhận tỷ lệ pCR cao hơn rõ rệt (38,7%) khi kết hợp trastuzumab, khẳng định vai trò quan trọng của liệu pháp kháng HER2 trong cải thiện tiên lượng sống thêm cho nhóm bệnh nhân này [160].

Nhóm bộ ba âm tính (TNBC) có tiên lượng kém nhất, với tỷ lệ EFS giảm nhanh từ 96,9% sau 6 tháng xuống còn 84,4% sau 2 năm và OS giảm từ 96,9% xuống còn 93,8%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Liedtke C. và cs (2008), ghi nhận tỷ lệ sống thêm không bệnh thấp và nguy cơ tái phát cao ở bệnh nhân TNBC [205]. Nghiên cứu của Agarwal S. và cs (2020) mặc dù ghi nhận tỷ lệ pCR cao ở nhóm TNBC (64,7%) nhưng tỷ lệ DFS và OS vẫn thấp hơn các nhóm khác, điều này nhấn mạnh rằng nhóm TNBC cần các liệu pháp điều trị bổ sung như miễn dịch và liệu pháp nhắm trúng đích để cải thiện kết quả điều trị và tiên lượng sống thêm [155].

Như vậy, kết quả từ nghiên cứu này đã khẳng định vai trò quan trọng của phân nhóm phân tử theo St. Gallen 2015 trong dự đoán tiên lượng và hướng dẫn điều trị cá thể hóa ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III. Nhóm Luminal A và Luminal B/HER2(-) cho thấy đáp ứng tốt với điều trị nội tiết và có tiên lượng thuận lợi. Ngược lại, nhóm HER2 dương tính và TNBC đòi hỏi phải được bổ sung các liệu pháp điều trị đặc hiệu, như điều trị kháng HER2 và miễn dịch, để cải thiện kết quả sống thêm và giảm nguy cơ tái phát trong tương lai.

4.5.5. Phác đồ điều trị

Hiệu quả điều trị có sự khác biệt rõ ràng giữa các phác đồ sử dụng trong nghiên cứu này. Cụ thể, nhóm bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ chứa anthracycline ghi nhận tỷ lệ EFS và OS cao hơn rõ rệt so với nhóm không chứa anthracycline. Trong nhóm dùng anthracycline, EFS đạt 98,5% sau 6 tháng và duy trì ở mức cao (94,1%) sau 2 năm; OS đạt 100% trong năm đầu tiên và giảm rất ít xuống 99,5% sau 2 năm. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu quốc tế, điển hình là nghiên cứu Dawood S. và cs (2011) cho thấy phác đồ chứa Anthracycline đạt tỷ lệ sống thêm 2 năm ấn tượng ở nhóm không viêm (91%) so với nhóm viêm (84%), khẳng định ưu thế của Anthracycline trong điều trị các trường hợp tiến triển nặng [154]. Nghiên cứu của Alassas M. và cs (2005) cũng báo cáo rằng phác đồ Anthracycline kết hợp Taxane giúp cải thiện rõ rệt tỷ lệ đáp ứng mô bệnh học

hoàn toàn (pCR) ở nhóm bệnh nhân giai đoạn III, với tỷ lệ đạt 26% cCR và 94% bờ cắt sạch u sau phẫu thuật [7].

Ngược lại, nhóm bệnh nhân sử dụng phác đồ không chứa anthracycline ghi nhận EFS thấp hơn, giảm từ 97,8% sau 6 tháng xuống 88,9% sau 2 năm. OS cũng giảm rõ rệt từ 100% sau 6 tháng xuống còn 91,1% sau 3 năm. Mặc dù phác đồ không chứa anthracycline vẫn phù hợp với những bệnh nhân không dung nạp hoặc có chống chỉ định, nghiên cứu của Alawad A.A. và cs (2021) đã chỉ ra rằng phác đồ này thường đi kèm với tỷ lệ tái phát cao hơn so với phác đồ có anthracycline [213].

Bên cạnh đó, việc thực hiện đủ 8 chu kỳ hóa trị cho thấy lợi ích rõ rệt về EFS và OS. Nhóm điều trị đủ 8 chu kỳ có tỷ lệ EFS đạt 99% sau 6 tháng, duy trì 94,1% sau 2 năm và OS đạt 99,5% sau 2 năm. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Bùi Thanh Tình (2020) và Agarwal R. và cs (2020), nhấn mạnh rằng việc duy trì số chu kỳ điều trị dài hạn giúp cải thiện rõ rệt tiên lượng sống và giảm nguy cơ tái phát bệnh [155], [160].

Ngoài ra, khoảng cách giữa các chu kỳ điều trị cũng đóng vai trò quan trọng. Nhóm bệnh nhân điều trị theo chế độ liều dày (2 tuần/lần) đạt EFS rất cao (100% trong năm đầu và duy trì 96,4% sau 2 năm), OS đạt 99,1% sau 2 năm. Ngược lại, nhóm điều trị liều thưa (3 tuần/lần) có EFS thấp hơn, chỉ còn 90,7% sau 2 năm và OS giảm còn 97,1% sau 3 năm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Citron M.L. và cs (2003) và Zhu J. và cs (2023), trong đó liều dày đã được chứng minh giúp cải thiện đáng kể khả năng kiểm soát tái phát và kéo dài thời gian sống thêm không bệnh [51], [214]. Các nghiên cứu tại Việt Nam, Nguyễn Thị Minh Phương (2022) cho thấy phác đồ liều dày 4AC-4T đạt hiệu quả cao, với tỷ lệ pCR là 25% và tỷ lệ EFS cải thiện đáng kể sau 2 năm. Điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu quốc tế, khẳng định vai trò của liều dày trong kiểm soát bệnh. Tuy nhiên, khả năng dung nạp của bệnh nhân cần được cân nhắc kỹ lưỡng do độc tính huyết học và ngoài huyết học có thể tăng cao [16]. Báo cáo của Đoàn Nguyệt Hằng (2022), tỷ lệ đáp ứng trên lâm sàng là 90,5% trong đó cPR chiếm 52%, cCR chiếm 38,1%.

Đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pCR: ypT0/is-ypN0) là 42,8% [131]. Tương tự Nguyễn Thị Phương Thảo (2021) kết quả tỉ lệ ĐUHT trên lâm sàng tăng từ 5,8% sau 4 đợt điều trị hóa chất lên 26,9% sau 8 đợt điều trị hóa chất. pCR đạt 28,8% (nhóm 1 và 2 theo phân loại Chevallier), Tỷ lệ số chu kỳ hạ bạch cầu độ 3 và độ 4 tương ứng là 6,7% và 1,2 % [15].

Những kết quả trên nhấn mạnh rằng việc lựa chọn phác đồ điều trị, số chu kỳ và khoảng cách giữa các chu kỳ đều đóng vai trò quyết định đối với hiệu quả kiểm soát bệnh và tiên lượng sống lâu dài của bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III. Việc cá nhân hóa và tối ưu hóa các yếu tố này là rất cần thiết trong thực hành lâm sàng nhằm nâng cao hiệu quả điều trị và cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân.

4.5.6. Tuân thủ điều trị

4.5.6.1. Thay đổi phác đồ điều trị

Hiệu quả điều trị có sự khác biệt rõ rệt giữa các nhóm thay đổi và không thay đổi phác đồ hóa trị trong nghiên cứu này. Nhóm bệnh nhân duy trì ổn định phác đồ điều trị có tỷ lệ EFS cao, đạt 99,6% sau 6 tháng và giảm nhẹ xuống còn 94,3% sau 2 năm. Ngược lại, nhóm bệnh nhân có sự thay đổi phác đồ ghi nhận tỷ lệ EFS thấp hơn đáng kể, chỉ đạt 85,7% sau 6 tháng và tiếp tục giảm còn 81% sau 2 năm. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Muss H.B. và cs (2005), trong đó nhấn mạnh thay đổi phác đồ điều trị làm giảm hiệu quả kiểm soát bệnh và tăng nguy cơ tái phát [215].

Nhóm không thay đổi phác đồ điều trị cũng duy trì tỷ lệ OS cao, ở mức 100% sau 6 tháng và chỉ giảm nhẹ xuống còn 99,1% sau 2 năm. Trong khi đó, nhóm thay đổi phác đồ điều trị ghi nhận tỷ lệ OS giảm từ 100% sau 6 tháng xuống 95,2% sau 1 năm, mặc dù sự khác biệt này chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả này cho thấy vai trò của việc tuân thủ phác đồ điều trị ban đầu trong việc cải thiện kết quả sống thêm, phù hợp với nhận định của Smith I.C. và cs (2002), trong đó việc thay đổi phác đồ do tác dụng phụ hoặc tiến triển bệnh dẫn đến thời gian DFS ngắn hơn [216].

Kết quả nghiên cứu hiện tại cho thấy việc duy trì phác đồ điều trị ban đầu, đặc biệt là các phác đồ chuẩn có chứa anthracycline và thực hiện đủ chu kỳ điều trị, mang lại lợi ích rõ ràng về EFS và OS, giúp cải thiện đáng kể tiên lượng lâu dài cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến triển. Những phát hiện này củng cố vai trò quan trọng của việc duy trì ổn định phác đồ điều trị và hạn chế thay đổi không cần thiết trong thực hành lâm sàng.

4.5.6.2. Tuân thủ điều trị

Tuân thủ điều trị là yếu tố có ảnh hưởng trực tiếp đến kết quả sống thêm. Trong nghiên cứu này, nhóm bệnh nhân tuân thủ hoàn toàn phác đồ điều trị có tỷ lệ EFS cao, đạt 99,6% sau 6 tháng và giảm xuống còn 93,4% sau 2 năm; tỷ lệ OS được duy trì ở mức cao (97,3%) sau 3 năm theo dõi. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Camejo N. và cs (2023), trong đó việc tuân thủ điều trị đầy đủ đã được chứng minh là giúp tăng tỷ lệ DFS và giảm nguy cơ tái phát đáng kể [217].

Ngược lại, nhóm bệnh nhân không tuân thủ hoàn toàn phác đồ có kết quả kém hơn rõ rệt, với EFS giảm từ 88,5% tại thời điểm 6 tháng xuống 84,6% sau 2 năm. Tỷ lệ OS của nhóm này cũng ghi nhận sự sụt giảm từ 100% sau 6 tháng xuống còn 96,2% sau 1 năm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Rosso R. và cs (2023), nhấn mạnh rằng thiếu tuân thủ điều trị là yếu tố nguy cơ quan trọng làm giảm hiệu quả kiểm soát bệnh và tăng tỷ lệ tái phát [179].

Nhóm bệnh nhân phải thay đổi phác đồ hoặc ngừng điều trị sớm chủ yếu liên quan đến các vấn đề như tiến triển bệnh, độc tính nghiêm trọng hoặc tình trạng sức khỏe không ổn định. Các yếu tố này làm giảm hiệu quả kiểm soát khối u, dẫn đến kết quả sống thêm kém hơn. Spring L.M. và cs (2020) đã ghi nhận thay đổi phác đồ điều trị thường liên quan đến việc giảm hiệu quả kiểm soát bệnh và giảm tỷ lệ sống thêm không biến cố [64].

Nghiên cứu của Alassas M. và cs (2005) cũng chỉ ra rằng việc tuân thủ tốt điều trị HCTBT làm tăng đáng kể tỷ lệ đáp ứng lâm sàng và mô bệnh học, qua

đó cải thiện khả năng phẫu thuật và tiên lượng dài hạn [7]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh Phương (2022) cũng khẳng định mối liên quan mạnh mẽ giữa tuân thủ điều trị và khả năng đạt đáp ứng mô bệnh học hoàn toàn (pCR), nhấn mạnh tầm quan trọng của việc quản lý toàn diện để giảm tác dụng phụ và cải thiện mức độ tuân thủ [16].

Những kết quả trên khẳng định rằng đảm bảo tuân thủ đúng phác đồ, đủ chu kỳ và lịch trình điều trị là điều kiện then chốt để tối ưu hóa kết quả điều trị điều trị HCTBT trong ung thư vú giai đoạn tiến triển. Việc giáo dục sức khỏe và kiểm soát tác dụng phụ là rất quan trọng để duy trì mức độ tuân thủ điều trị cao, từ đó giúp giảm nguy cơ tái phát và cải thiện tiên lượng sống.

4.5.7. Đáp ứng lâm sàng theo RECIST

Đáp ứng lâm sàng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 có mối liên hệ rõ rệt với kết quả sống thêm trong nghiên cứu này. Nhóm bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn (CR) có tỷ lệ EFS và OS duy trì ổn định ở mức 100% qua tất cả các mốc thời gian (6 tháng, 1 năm, 2 năm và 3 năm). Kết quả này phản ánh khả năng kiểm soát bệnh tối ưu, tương đồng với nghiên cứu quốc tế của von Minckwitz G. và cs (2012), trong đó đáp ứng hoàn toàn được xác định là yếu tố tiên lượng tích cực hàng đầu, cải thiện đáng kể tỷ lệ DFS và OS [193].

Nhóm đáp ứng một phần (PR) duy trì tỷ lệ EFS cao trong 6 tháng đầu (100%), tuy nhiên, tỷ lệ này giảm dần theo thời gian, còn 90,1% sau 2 năm. Tỷ lệ OS vẫn tương đối cao, đạt 97,9% sau 3 năm, cho thấy hiệu quả điều trị tích cực nhưng chưa tối ưu hoàn toàn. So với nghiên cứu của Cortazar P. và cs (2014), nhóm PR cũng có EFS và OS khả quan nhưng thấp hơn đáng kể so với nhóm CR, đặc biệt là về nguy cơ tái phát [68].

Nhóm bệnh ổn định (SD) có EFS và OS đều đạt 100%. Tuy nhiên, nhóm này thường có nguy cơ tiến triển cao hơn nếu không được tiếp tục các liệu pháp hỗ trợ hiệu quả. Kết quả này phù hợp với phân tích của Aebi S. và cs (2022),

trong đó nhóm SD phản ánh khả năng duy trì trạng thái bệnh ổn định trong ngắn hạn nhưng không đảm bảo tiên lượng dài hạn tích cực [3].

Ngược lại, nhóm bệnh tiến triển (PD) có tiên lượng xấu nhất, với EFS thấp nhất, chỉ đạt 63,6% ở tất cả các thời điểm theo dõi và OS giảm rõ từ 100% sau 6 tháng xuống còn 90,9% sau 1 năm. Điều này phản ánh nguy cơ tái phát và tử vong rất cao, phù hợp với nghiên cứu của Spring L.M. và cs (2020), trong đó PD liên quan trực tiếp đến kết quả sống kém nhất và yêu cầu các chiến lược điều trị tích cực hơn [64].

Tổng hợp kết quả, đáp ứng lâm sàng hoàn toàn và một phần của nghiên cứu này phù hợp với các nghiên cứu quốc tế, như của Cortazar P. và cs (2014), trong đó các nhóm CR và PR đều có EFS và OS cao hơn rõ rệt so với các nhóm SD và PD [68]. Eisenhauer E.A. và cs (2009) khẳng định RECIST 1.1 không chỉ cung cấp thông tin về đáp ứng lâm sàng mà còn dự báo chính xác kết quả mô bệnh học và có liên quan chặt chẽ với tiên lượng DFS và OS lâu dài [78].

Như vậy, đáp ứng lâm sàng theo RECIST tiếp tục khẳng định giá trị như một chỉ dấu tiên lượng quan trọng trong điều trị ung thư vú giai đoạn III. Việc cá nhân hóa điều trị dựa trên đáp ứng lâm sàng có vai trò then chốt trong việc tối ưu hóa kết quả điều trị, đặc biệt cần chú ý xây dựng các chiến lược hỗ trợ tích cực cho nhóm bệnh nhân bệnh tiến triển nhằm cải thiện tiên lượng sống thêm.

4.5.8. Đáp ứng mô bệnh học

Đáp ứng mô bệnh học là chỉ số quan trọng để đánh giá hiệu quả của điều trị HCTBT và có liên quan chặt chẽ với tiên lượng lâu dài. Trong nghiên cứu này, nhóm bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn (pCR - mức 1) và gần hoàn toàn (mức 2) chiếm tỷ lệ lần lượt là 18,4% và 6%. Hai nhóm này duy trì tỷ lệ EFS và OS đạt 100% trong thời gian theo dõi, phản ánh tiên lượng rất khả quan với khả năng kiểm soát bệnh lâu dài. Nghiên cứu của Trương Thị Kiều Oanh (2020) cũng ghi nhận tỷ lệ pCR đạt 24,2% với nhóm đạt pCR có tiên lượng tốt hơn, tương đồng với nghiên cứu này [153]. Theo Agarwal R. và cs (2020), ghi nhận nhóm HER2 dương tính và TNBC với đáp

ứng gần hoàn toàn có tỷ lệ DFS 73,4% và OS 82,5% sau 5 năm, phản ánh tiên lượng khả quan tương tự [155].

Nhóm đáp ứng một phần (mức 3) chiếm tỷ lệ cao nhất (59,6%), ghi nhận EFS ở mức 99,3% sau 6 tháng, giảm còn 98,0% sau 1 năm và tiếp tục giảm còn 94,0% sau 2 năm. OS của nhóm này duy trì ở mức 100% trong năm đầu tiên, giảm còn 99,3% sau 2 năm và 98,7% sau 3 năm, cho thấy nguy cơ tái phát và tử vong cao hơn so với nhóm đạt đáp ứng hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn, nhưng vẫn có tiên lượng tương đối tốt. Điều này cho thấy nguy cơ tái phát cao hơn so với nhóm đáp ứng hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn, nhưng vẫn duy trì tiên lượng tốt. Alassas M. và cs (2005) ghi nhận nhóm đáp ứng một phần chiếm 59% với tiên lượng trung bình, phù hợp với mức giảm EFS và OS trong nghiên cứu này [7].

Nhóm không đáp ứng (mức 4) chiếm 16%, phản ánh sự đề kháng rõ rệt với điều trị HCTBT, với tỷ lệ EFS giảm nhanh từ 92,5% sau 6 tháng xuống còn 87,5% sau 1 năm và 80% sau 2 năm. OS của nhóm này cũng giảm rõ rệt từ 100% sau 6 tháng xuống còn 95,0% sau 1 năm và còn 92,5% sau 3 năm. Điều này thể hiện nguy cơ tái phát và tử vong cao nhất trong các nhóm nghiên cứu. Theo Dawood S. và cs (2011), nhóm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn IIIB có tỷ lệ OS sau 2 năm là 84%, thấp hơn rõ rệt so với các nhóm đáp ứng tốt hơn [154]. Trong nước, nghiên cứu của Phạm Hồng Khoa (2024) cũng ghi nhận tiên lượng xấu ở nhóm không đáp ứng với tỷ lệ OS 3 năm thấp nhất trong số các nhóm không đáp ứng [152].

Sự khác biệt về EFS và OS giữa các nhóm đáp ứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Các kết quả này nhấn mạnh tầm quan trọng của đáp ứng hoàn toàn và gần hoàn toàn mô bệnh học (theo phân loại Chevallier) trong việc dự báo tiên lượng sống lâu dài và củng cố vai trò của đáp ứng mô học như một yếu tố tiên lượng độc lập. Đối với nhóm bệnh nhân không đáp ứng, cần xem xét các chiến lược điều trị bổ sung như hóa trị nhắm trúng đích hoặc liệu pháp miễn dịch để cải thiện kết quả sống thêm.

4.5.9. Các yếu tố ảnh hưởng đến EFS qua phân tích hồi quy Cox

Trong nghiên cứu, chúng tôi tiến hành phân tích hồi quy Cox đa biến theo hai giai đoạn: (i) trước và trong quá trình hóa chất tân bổ trợ (HCTBT); (ii) sau HCTBT.

4.5.9.1. Trước và trong HCTBT

Phân tích Cox cho thấy tình trạng hạch lâm sàng (cN), phân nhóm phân tử và phác đồ hóa chất là những yếu tố tiên lượng độc lập đối với EFS. Cụ thể, bệnh nhân có hạch dương tính trước điều trị có nguy cơ biến cố cao gấp 3,25 lần so với nhóm không hạch (HR=3,252; 95%CI: 1,297–8,158; p=0,012). Nhóm phân tử nguy cơ cao (TNBC, HER2 dương tính) cũng làm tăng nguy cơ gần gấp đôi (HR=1,882; 95%CI: 1,199–2,952; p=0,006). Đồng thời, việc sử dụng phác đồ không chuẩn làm tăng nguy cơ biến cố thêm khoảng 70% (HR=1,680; 95%CI: 1,190–2,373; p=0,003).

Kết quả này phù hợp với báo cáo của Symmans W.F. và cs. (2017), trong đó cN dương tính làm tăng nguy cơ tái phát gấp khoảng 2,8 lần, và nhóm phân tử bất lợi (TNBC, HER2 dương tính) là yếu tố dự báo mạnh cho tái phát sớm [85]. Spring L.M. và cs. (2020) cũng khẳng định TNBC và HER2 dương tính là các nhóm có tỷ lệ tái phát cao nếu không đạt pCR [64]. Đáng chú ý, nghiên cứu của Trương Thị Kiều Oanh (2024) cũng ghi nhận kết quả tương tự: cN dương tính trước điều trị làm tăng nguy cơ biến cố gấp 2,47 lần, và nhóm phân tử bất lợi làm tăng nguy cơ gấp 1,95 lần. Điều này củng cố giá trị tiên lượng của cả tình trạng hạch lâm sàng và nhóm phân tử ngay từ thời điểm chẩn đoán [153].

4.5.9.2. Sau HCTBT

Ở thời điểm sau điều trị, các yếu tố phản ánh mức độ bệnh tồn dư giữ vai trò quyết định tiên lượng. Bệnh nhân có đáp ứng không hoàn toàn theo RECIST 1.1 có nguy cơ biến cố cao gấp 2,45 lần (HR=2,451; 95%CI: 1,327–4,528; p=0,004). Giai đoạn bệnh tồn dư (ypTNM) làm tăng nguy cơ EFS hơn 2 lần (HR=2,219; 95%CI: 1,167–4,220; p=0,015). Ngược lại, tình trạng hạch âm tính sau mổ giúp giảm nguy cơ biến cố gần 2/3 (HR=0,371; 95%CI: 0,164–0,841; p=0,017).

Những kết quả này phù hợp với các nghiên cứu quốc tế, trong đó tình trạng bệnh tồn dư sau HCTBT (đặc biệt là ypN và ypTNM) được coi là yếu tố dự báo mạnh nhất cho tái phát. Nhiều phân tích gộp đã khẳng định pCR và tình trạng hạch sau mổ là “surrogate endpoints” đáng tin cậy cho EFS. Kết quả từ Trương Thị Kiều Oanh (2021) cũng cho thấy bệnh nhân có ypN dương tính sau mổ có nguy cơ biến cố cao gấp 3,12 lần, và những trường hợp không đạt pCR có nguy cơ biến cố cao gấp 2,74 lần. Ngược lại, pCR giúp giảm mạnh nguy cơ, với HR=0,27 [153]. Như vậy, phân tích hồi quy đa biến Cox trong nghiên cứu của chúng tôi khẳng định rằng ở giai đoạn trước và trong HCTBT, các yếu tố tiên lượng quan trọng nhất là tình trạng hạch lâm sàng, nhóm phân tử và phác đồ điều trị. Còn tại thời điểm sau HCTBT, tình trạng đáp ứng khối u và bệnh tồn dư, đặc biệt là ypTNM và tình trạng hạch, đóng vai trò quyết định tiên lượng về EFS.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi không tiến hành phân tích OS. Nguyên nhân chính là do thời gian theo dõi trung vị chưa đủ dài để ghi nhận đủ số biến cố tử vong, dẫn tới công suất thống kê thấp và nguy cơ sai lệch kết quả. Bên cạnh đó, nhiều bệnh nhân vẫn đang được theo dõi dài hạn, do đó dữ liệu OS chưa hoàn thiện để có thể rút ra kết luận có ý nghĩa. Vì vậy, chúng tôi lựa chọn EFS làm tiêu chí phân tích chính, phản ánh sớm và nhạy cảm hơn với các biến cố tái phát, tiến triển hoặc tử vong, đồng thời phù hợp với mục tiêu và thời gian theo dõi của nghiên cứu./.

KẾT LUẬN

Từ nghiên cứu trên 250 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú giai đoạn III được điều trị phẫu thuật sau hóa chất tân bổ trợ tại Bệnh viện K (8/2021 – 6/2024), chúng tôi rút ra các kết luận sau:

1. Về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III

- Đa số bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, tuổi trung bình 50,1; nhưng hơn một nửa dưới 50 tuổi. Phần lớn tự phát hiện u (87,6%) nhưng 60% đến viện muộn trên 3 tháng, cho thấy hạn chế trong tầm soát và ý thức phát hiện sớm.

- Vị trí u thường gặp bên vú trái nhiều hơn vú phải, nhiều nhất là 1/4 trên ngoài, mật độ chắc, tỷ lệ thâm nhiễm mô quanh u cao (34%). Hạch nách lâm sàng dương tính ở phần lớn các trường hợp (82%), với khoảng 1/3 dính tổ chức, phản ánh mức độ lan rộng tại chỗ

- Hình ảnh học với các tổn thương các có độ ác tính cao BIRADS trên 5 đến 66,8%, và vi vôi hóa hơn 70%. Với đặc điểm mô học phổ biến là thể không đặc hiệu NST (83,2%), với độ mô học cao. Phân loại mô học chiếm ưu thế là nhóm lòng ống Lunimal B hơn nữa số trường hợp. Tuy nhiên tỷ lệ có các nhóm tiên lượng xấu hơn như HER dương tính, TNBC vẫn chiếm tỷ lệ đáng kể.

- Giai đoạn IIIB chiếm gần một nửa (46,8%) phản ánh tình trạng tiến triển khi nhập viện.

=> Đặc điểm lâm sàng – cận lâm sàng cho thấy bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III trong nghiên cứu thường phát hiện muộn, tổn thương lan rộng và phức tạp, đặt ra yêu cầu cao về cá thể hóa phác đồ và chỉ định điều trị phối hợp.

2. Kết quả điều trị phẫu thuật sau hóa chất tân bổ trợ và yếu tố liên quan

- Điều trị HCTBT cho thấy hiệu quả rõ rệt: phác đồ phổ biến nhất là 4AC–4T (62%), trong đó 44% hóa trị liều dày. Tỷ lệ hoàn thành cao (89,6%), độc tính thấp

không ghi nhận độc tính nặng độ 4-5. Tỷ lệ đáp ứng lâm sàng hoàn toàn (cCR) đạt 18,8%, đáp ứng mô học hoàn toàn (pCR) đạt 24,4%.

- Phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn có cải biên sau điều trị HCTBT đã mang lại kết quả tốt: 78% MRM đơn thuần, 20,8% kết hợp cắt buồng trứng, 1,6% có tạo hình tức thì, vết hạch hoàn toàn 99,6%, số hạch nạo trung bình là trên 11 hạch. Thời gian mổ trung bình là 96,98 phút thao tác thuận lợi, bảo tồn được phần lớn các dây thần kinh vùng nách. Biến chứng sau mổ theo phân loại Clavien–Dindo chủ yếu mức độ nhẹ (18,4% độ I; 4,4% độ II), không có biến chứng độ III trở lên. Sau 3 năm, sống thêm không biến cố (EFS) đạt 93,2%, sống thêm toàn bộ (OS) đạt 98%.

- Các yếu tố liên quan đến tiên lượng tốt gồm: đạt đáp ứng mô học hoàn toàn (pCR); không còn di căn hạch sau mổ (ypN0); thuộc nhóm phân tử Luminal A; và tuân thủ đầy đủ phác đồ hóa chất.

- Ngược lại, tiên lượng xấu ở bệnh nhân thể bộ ba âm tính -TNBC (EFS: 84,4%; OS: 93,8%); không đạt pCR hoặc còn di căn hạch sau hóa chất; giai đoạn IIIC và nhóm có mô bệnh học độ cao.

=> Kết quả nghiên cứu khẳng định hiệu quả và độ an toàn của phẫu thuật MRM sau HCTBT trong điều trị ung thư vú giai đoạn III. Việc đạt pCR và ypN0 có giá trị tiên lượng mạnh, trong khi nhóm TNBC và không đáp ứng hoàn toàn cần được theo dõi sát và cá thể hóa điều trị.

KHUYẾN NGHỊ

Từ kết quả nghiên cứu trên 250 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú giai đoạn III bằng phẫu thuật sau hóa chất tân bổ trợ tại Bệnh viện K, chúng tôi có một số khuyến nghị sau:

- Điều trị hóa chất tân bổ trợ nên ưu tiên phác đồ có anthracycline kết hợp taxane (4AC-4T, 4AC-4TH, 4FEC-4P), áp dụng liều dày nếu phù hợp và đảm bảo ≥ 8 chu kỳ để tối ưu đáp ứng mô học và sống thêm. Cần đánh giá sớm để điều chỉnh phác đồ hoặc chỉ định phẫu thuật ở nhóm không đáp ứng.

- Phẫu thuật sau điều trị cần cá thể hóa. MRM vẫn là lựa chọn phù hợp tại Việt Nam, trong khi sinh thiết hạch của (SLNB) hoặc vét hạch định hướng có thể được áp dụng ở nhóm đáp ứng tốt nhằm giảm biến chứng. Phẫu thuật cần tuân thủ nguyên tắc an toàn, hạn chế tổn thương thần kinh và phù sau mổ.

- Theo dõi và điều trị bổ trợ cần được thực hiện chặt chẽ, đặc biệt trong 2 năm đầu. Xem xét hóa trị bổ sung hoặc miễn dịch trị liệu ở nhóm TNBC, giai đoạn IIIC hoặc không đạt pCR.

- Nghiên cứu tiếp theo nên tập trung đánh giá hiệu quả các biện pháp điều trị bổ trợ hiện đại sau mổ và giá trị tiên lượng dài hạn của pCR theo từng phân nhóm phân tử.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN

1. Thien, Nguyen Truong, Quang, Le Hong and Trung, Nguyen Ngoc (2024). Results response of neoadjuvant chemotherapy for stage III breast carcinoma at Viet Nam National Cancer Hospital. Biomedical Research and Therapy, 11(11), 6923-6931. <https://doi.org/10.15419/bmrat.v11i11.938>
2. Nguyễn Trương Thiện, Lê Hồng Quang và Nguyễn Ngọc Trung (2025). Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân Ung thư biểu mô tuyến vú giai đoạn III được điều trị hóa chất tân bổ trợ và phẫu thuật tại Bệnh viện K. Tạp chí Y Dược học Quân sự, 50(1), 111-120. <https://doi.org/10.56535/jmpm.v50i1.1006>
3. Nguyễn Trương Thiện, Lê Hồng Quang và Nguyễn Ngọc Trung (2025). Đánh giá đáp ứng lâm sàng và mô bệnh học ở ung thư vú giai đoạn III điều trị tân bổ trợ và phẫu thuật tại Bệnh viện K. Tạp chí Y Dược học lâm sàng 108, Tập 20 (Số 4/2025): 82-90; doi: 10.52389/ydls.v20i4.2703.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F., Laversanne M., Sung H., et al. (2024). *Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA Cancer J Clin, 74(3): 229-263. doi: 10.3322/caac.21834.
2. Ferlay J., Ervik M., Lam F., et al. (2024). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France. Available at: <https://gco.iarc.who.int/today>. [Accessed 15/09/2024].
3. Aebi S., Karlsson P., Wapnir I.L. (2022). *Locally advanced breast cancer*. Breast, 62(Suppl 1): S58-S62. doi: 10.1016/j.breast.2021.12.011.
4. Krug D., Baumann R., Budach W., et al. (2018). *Neoadjuvant chemotherapy for breast cancer—background for the indication of locoregional treatment*. Strahlenther Onkol, 194(9): 797-805. doi: 10.1007/s00066-018-1329-8.
5. Deanasa R.S., Umar M., Fitri A.D. (2022). *Overall survival for stage III breast cancer patients at DR. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang and the influencing factors*. Indones J Cancer, 16(4): 231-237. doi: 10.33371/ijoc.v16i4.905.
6. Campbell J.I., Yau C., Krass P., et al. (2017). *Comparison of residual cancer burden, American Joint Committee on Cancer staging and pathologic complete response in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: results from the I-SPY 1 trial (CALGB 150007/150012; ACRIN 6657)*. Breast Cancer Res Treat, 165(1): 181-191. doi: 10.1007/s10549-017-4303-8.
7. Alassas M., Chu Q., Burton G., et al. (2005). *Neoadjuvant chemotherapy in stage III breast cancer*. Am Surg, 71(6): 487-492.

8. Balogun O.D., Formenti S.C. (2015). *Locally advanced breast cancer—strategies for developing nations*. Front Oncol, 5: 89. doi: 10.3389/fonc.2015.00089.
9. Ziegler Rodriguez O.R., De La Cruz-Ku G., Ludena Munoz J.R., et al. (2025). *Outcomes and current state of deep inferior epigastric perforator flap surgery in Peru and Mexico*. Plast Reconstr Surg Glob Open, 13(2): e6532. doi: 10.1097/GOX.00000000000006532.
10. Son N.T., Hsu H.T., Huong P.T.T., et al. (2023). *Information needs of patients with breast cancer undergoing treatment in Vietnam and related determinants*. J Nurs Res, 31(2): e265. doi: 10.1097/jnr.0000000000000546.
11. Nguyen S.M., Nguyen Q.T., Nguyen L.M., et al. (2021). *Delay in the diagnosis and treatment of breast cancer in Vietnam*. Cancer Med, 10(21): 7683-7691. doi: 10.1002/cam4.4244.
12. Buchholz T.A., Mittendorf E.A., Hunt K.K. (2015). *Surgical considerations after neoadjuvant chemotherapy: breast conservation therapy*. J Natl Cancer Inst Monogr, 2015(51): 11-14. doi: 10.1093/jncimonographs/lgv020.
13. Conti M., Morciano F., Bufi E., et al. (2023). *Surgical planning after neoadjuvant treatment in breast cancer: a multimodality imaging-based approach focused on MRI*. Cancers (Basel), 15(5): 1439. doi: 10.3390/cancers15051439.
14. Le D.T., Bui L.T., Nguyen C.V., 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*. Oncol Ther, 11(3): 327-341. doi: 10.1007/s40487-023-00233-8.
15. Nguyễn Thị Phương Thảo, Nguyễn Diệu Linh, Phạm Cẩm Phương (2021). *Kết quả hóa trị bổ trợ trước phẫu thuật 4AC-4T liều dày ung thư vú tiến triển tại chỗ*. Tạp chí Y học Việt Nam, 503(2): 205-209.

16. Nguyễn Thị Minh Phương, Phạm Đình Phúc, Nguyễn Ngọc Minh Tiến (2022). *Hiệu quả phác đồ 4AC-4T liều đầy trong điều trị tân bổ trợ ung thư vú giai đoạn II, III*. Tạp chí Y Dược học Lâm sàng 108 (Hội nghị trao đổi, chia sẻ kinh nghiệm Quân y Việt–Lào lần VII năm 2022): 162-168.
17. Jatoi I., Benson J., Sbitany H. (2020). Anatomy. In: *Atlas of Breast Surgery*. Cham: Springer International Publishing; 2020: 9-25.
18. Palhazi P. (2018). Gross anatomy of the breast and axilla. In: Wyld L., et al. (eds.) *Breast Cancer Management for Surgeons*. Cham: Springer International Publishing; 2018: 3-10.
19. Roheel A., Khan A., Anwar F., et al. (2023). *Global epidemiology of breast cancer based on risk factors: a systematic review*. Front Oncol, 13: 1240098. doi: 10.3389/fonc.2023.1240098.
20. Tan P.H., Ellis I., Allison K., et al. (2020). *The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast*. Histopathology, 77(2): 181-185. doi: 10.1111/his.14091.
21. Qian X., Zou X., Xiu M., et al. (2023). *Epidemiology and clinicopathologic features of breast cancer in China and the United States*. Transl Cancer Res, 12(7): 1826-1835. doi: 10.21037/tcr-22-2799.
22. Muller V., Bartsch R., Lin N.U., et al. (2023). *Epidemiology, clinical outcomes, and unmet needs of patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer and brain metastases: a systematic literature review*. Cancer Treat Rev, 115: 102527. doi: 10.1016/j.ctrv.2023.102527.
23. Momenimovahed Z., Salehiniya H. (2019). *Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world*. Breast Cancer (Dove Med Press), 11: 151-164. doi: 10.2147/BCTT.S176070.
24. Zgajnar J. (2018). Clinical presentation, diagnosis and staging of breast cancer. In: Wyld L., et al. (eds.) *Breast Cancer Management for Surgeons*. Cham: Springer International Publishing; 2018: 159-176.

25. Berg W.A., Blume J.D., Cormack J.B., et al. (2012). *Training the ACRIN 6666 investigators and effects of feedback on breast ultrasound interpretive performance and agreement in BI-RADS ultrasound feature analysis*. AJR Am J Roentgenol, 199(1): 224-235. doi: 10.2214/AJR.11.7324.
26. Britton P., Duffy S.W., Sinnatamby R., et al. (2009). *One-stop diagnostic breast clinics: how often are breast cancers missed?* Br J Cancer, 100(12): 1873-1878. doi: 10.1038/sj.bjc.6605082.
27. Jain A., Jain R. (2019). *Diagnostic accuracy of triple test in breast pathologies of women above 20 years of age*. Saudi Surg J, 7(4): 143-147. doi: 10.4103/ssj.ssj_15_19.
28. Elmore J.G., Armstrong K., Lehman C.D., et al. (2005). *Screening for breast cancer*. JAMA, 293(10): 1245-1256. doi: 10.1001/jama.293.10.1245.
29. Provencher L., Hogue J.C., Desbiens C., et al. (2016). *Is clinical breast examination important for breast cancer detection?* Curr Oncol, 23(4): 332-339.
30. Hồ Hoàng Thảo Quyên, Đỗ Văn Dũng, Nguyễn Chấn Hùng (2017). *Giá trị của X quang và siêu âm trong sàng lọc ung thư vú ở phụ nữ từ 40 tuổi trở lên*. Điện Quang Việt Nam, Số 26(1/2017): 26-31.
31. Nguyễn Trường Sơn, Lương Ngọc Khuê, Mai Trọng Khoa và cs. (2020). *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư vú*. Ban hành kèm theo Quyết định số 3128/QĐ-BYT ngày 17/07/2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế. Hà Nội.
32. Ngan T.T., Nguyen N.T.Q., Van Minh H., et al. (2020). *Effectiveness of clinical breast examination as a 'stand-alone' screening modality: an overview of systematic reviews*. BMC Cancer, 20(1): 1070. doi: 10.1186/s12885-020-07521-w.
33. da Costa Nunes G.G., de Freitas L.M., Monte N., et al. (2024). *Genomic variants and worldwide epidemiology of breast cancer: a genome-wide*

association studies correlation analysis. Genes (Basel), 15(2): 145. doi: 10.3390/genes15020145.

34. Pusztai L. (2023). *Systemic staging of locally advanced breast cancer: how hard to look?* J Clin Oncol, 41(23): 3891-3894. doi: 10.1200/JCO.23.00977.
35. Loibl S., Andre F., Bachelot T., et al. (2024). *Early breast cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol, 35(2): 159-182. doi: 10.1016/j.annonc.2023.11.016.
36. Derks S., van der Veldt A.A.M., Smits M. (2022). *Brain metastases: the role of clinical imaging*. Br J Radiol, 95(1130): 20210944. doi: 10.1259/bjr.20210944.
37. Bruckmann N.M., Kirchner J., Umutlu L., et al. (2021). *Prospective comparison of the diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/MRI, MRI, CT, and bone scintigraphy for the detection of bone metastases in the initial staging of primary breast cancer patients*. Eur Radiol, 31(11): 8714-8724. doi: 10.1007/s00330-021-07956-0.
38. Hu H., Hu X., Liang Z., et al. (2024). *Diagnostic performance of (18)F-FDG PET/CT vs. (18)F-NaF PET/CT in breast cancer with bone metastases: an indirect comparative meta-analysis*. Oncol Lett, 28(5): 546. doi: 10.3892/ol.2024.14679.
39. Groheux D., Vaz S.C., Ulaner G.A., et al. (2024). *Joint EANM-SNMMI guidelines on the role of 2-[(18)F]FDG PET/CT in no special type breast cancer: differences and agreements with European and American guidelines*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 51(9): 2701-2705. doi: 10.1007/s00259-024-06694-x.
40. Giammarile F., Schilling C., Gnanasegaran G., et al. (2019). *The EANM practical guidelines for sentinel lymph node localisation in oral cavity squamous cell carcinoma*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 46(3): 623-637. doi: 10.1007/s00259-018-4235-5.

41. Lawrence L. (2025). ASCO guideline update calls for omission of SLNB in select patients with early-stage breast cancer. ASCO Post. Available at: <https://ascopost.com/news/february-2025/asco-guideline-update-calls-for-omission-of-slnb-in-select-patients-with-early-stage-breast-cancer>. [Accessed 15/02/2025].
42. Kubo M. (2020). *Adjuvant endocrine treatment for estrogen receptor (ER)-positive/HER2-negative breast cancer*. Chin Clin Oncol, 9(3): 33. doi: 10.21037/cco-20-125.
43. Yu L., Fu F., Li J., et al. (2020). *Dual HER2 blockade versus a single agent in trastuzumab-containing regimens for HER2-positive early breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. J Oncol, 2020: 5169278. doi: 10.1155/2020/5169278.
44. Wang Q., Xu M., Sun Y., et al. (2019). *Gene expression profiling for diagnosis of triple-negative breast cancer: a multicenter, retrospective cohort study*. Front Oncol, 9: 354. doi: 10.3389/fonc.2019.00354.
45. Hasan D. (2022). *Diagnostic impact of CEA and CA 15-3 on chemotherapy monitoring of breast cancer patients*. J Circ Biomark, 11: 57-63. doi: 10.33393/jcb.2022.2446.
46. Piltin M.A., Hieken T.J. (2020). *Surveillance of breast cancer patients: time for an update?* Ann Breast Surg, 4: 5. doi: 10.21037/abs-20-xx.
47. Edge S., Byrd D.R., Compton C.C., et al. (2017). *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. Springer, New York.
48. Gnant M., Thomssen C., Harbeck N. (2015). *St. Gallen/Vienna 2015: a brief summary of the consensus discussion*. Breast Care (Basel), 10(2): 124-130. doi: 10.1159/000430488.
49. Bùi Anh Tuấn, Lê Hồng Quang, Nguyễn Công Huy và cs. (2020). *Kết quả bước đầu phẫu thuật tái tạo tuyến vú bằng túi độn một thì trên bệnh nhân*

ung thư vú giai đoạn I, II tại Khoa Ngoại Vú, Bệnh viện K. Tạp chí Y Dược học Quân sự, 45(4): 73-78.

50. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (2018). *Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials*. Lancet Oncol, 19(1): 27-39. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30777-5.
51. Citron M.L., Berry D.A., Cirincione C., et al. (2003). *Randomized trial of dose-dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: first report of Intergroup Trial C9741/Cancer and Leukemia Group B Trial 9741*. J Clin Oncol, 21(8): 1431-1439. doi: 10.1200/JCO.2003.09.081.
52. Jankowitz R.C., McGuire K.P., Davidson N.E. (2013). *Optimal systemic therapy for premenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer*. Breast, 22 Suppl 2: S165-S170. doi: 10.1016/j.breast.2013.07.032.
53. Ruhstaller T., Giobbie-Hurder A., Colleoni M., et al. (2019). *Adjuvant letrozole and tamoxifen alone or sequentially for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: long-term follow-up of the BIG 1-98 trial*. J Clin Oncol, 37(2): 105-114. doi: 10.1200/JCO.18.00440.
54. Untch M., Gelber R.D., Jackisch C., et al. (2008). *Estimating the magnitude of trastuzumab effects within patient subgroups in the HERA trial*. Ann Oncol, 19(6): 1090-1096. doi: 10.1093/annonc/mdn005.
55. Telli M.L., Hunt S.A., Carlson R.W., et al. (2007). *Trastuzumab-related cardiotoxicity: calling into question the concept of reversibility*. J Clin Oncol, 25(23): 3525-3533. doi: 10.1200/JCO.2007.11.0106..
56. Ishii K., Morii N., Yamashiro H. (2019). *Pertuzumab in the treatment of HER2-positive breast cancer: an evidence-based review of its safety, efficacy, and place in therapy*. Core Evid, 14: 51-70. doi: 10.2147/CE.S217848

57. Hardy-Werbin M., Quiroga V., Cirauqui B., et al. (2019). *Real-world data on T-DM1 efficacy: results of a single-center retrospective study of HER2-positive breast cancer patients*. Sci Rep, 9(1): 12760. doi: 10.1038/s41598-019-49251-5.
58. Karci E., Bilici A., Bayram B., et al. (2024). *Neoadjuvant pembrolizumab plus chemotherapy in early-stage triple-negative breast cancer: a nationwide retrospective Turkish Oncology Group study*. Cancers (Basel), 16(19): 3389. doi: 10.3390/cancers16193389.
59. Emens L.A., Adams S., Barrios C.H., et al. (2021). *First-line atezolizumab plus nab-paclitaxel for unresectable, locally advanced, or metastatic triple-negative breast cancer: IMpassion130 final overall survival analysis*. Ann Oncol, 32(8): 983-993. doi: 10.1016/j.annonc.2021.05.355.
60. National Comprehensive Cancer Network (2024). *NCCN clinical practice guidelines in oncology: breast cancer, version 4.2024*. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf. [Accessed 20/07/2024].
61. De Lena M., Zucali R., Viganotti G., et al. (1978). *Combined chemotherapy–radiotherapy approach in locally advanced (T3b–T4) breast cancer*. Cancer Chemother Pharmacol, 1(1): 53-59. doi: 10.1007/BF00253147.
62. Dieras V., Fumoleau P., Romieu G., et al. (2004). *Randomized parallel study of doxorubicin plus paclitaxel and doxorubicin plus cyclophosphamide as neoadjuvant treatment of patients with breast cancer*. J Clin Oncol, 22(24): 4958-4965. doi: 10.1200/JCO.2004.02.122.
63. Ezzat A.A., Ibrahim E.M., Ajarim D.S., et al. (2004). *Phase II study of neoadjuvant paclitaxel and cisplatin for operable and locally advanced breast cancer: analysis of 126 patients*. Br J Cancer, 90(5): 968-974. doi: 10.1038/sj.bjc.6601616.

64. Spring L.M., 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*. Clin Cancer Res, 26(12): 2838-2848. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-3492.
65. Fisher E.R., Wang J., Bryant J., et al. (2002). *Pathobiology of preoperative chemotherapy: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel (NSABP) protocol B-18*. Cancer, 95(4): 681-695. doi: 10.1002/cncr.10741.
66. Boguey J.C., Ballman K.V., Le-Petross H.T., et al. (2016). *Identification and resection of clipped node decreases the false-negative rate of sentinel lymph node surgery in patients presenting with node-positive breast cancer (T0–T4, N1–N2) who receive neoadjuvant chemotherapy: results from ACOSOG Z1071 (Alliance)*. Ann Surg, 263(4): 802-807. doi: 10.1097/SLA.0000000000001375.
67. Gianni L., Pienkowski T., Im Y.H., et al. (2016). *5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a multicentre, open-label, phase 2 randomised trial*. Lancet Oncol, 17(6): 791-800. doi: 10.1016/S1470-2045(16)00163-7.
68. Cortazar P., Zhang L., Untch M., et al. (2014). *Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis*. Lancet, 384(9938): 164-172. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62422-8.
69. Bonnefoi H., Litiere S., Piccart M., et al. (2014). *Pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy is an independent predictive factor irrespective of simplified breast cancer intrinsic subtypes: analyses from the EORTC 10994/BIG 1-00 phase III trial*. Ann Oncol, 25(6): 1128-1136. doi: 10.1093/annonc/mdu118.
70. Kato E., Mori N., Mugikura S., et al. (2021). *Value of ultrafast and standard dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the*

- evaluation of residual disease after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. Jpn J Radiol, 39(10): 956-965. doi: 10.1007/s11604-021-01110-y.*
71. Gradishar W.J., Anderson B.O., Abraham J., et al. (2020). *Breast cancer, version 3.2020, NCCN clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw, 18(4): 452-478. doi: 10.6004/jnccn.2020.0016.*
 72. Triulzi T., Bianchini G., Di Cosimo S., et al. (2022). *The TRAR gene classifier to predict response to neoadjuvant therapy in HER2-positive and ER-positive breast cancer patients: an explorative analysis from the NeoSphere trial. Mol Oncol, 16(12): 2355-2366. doi: 10.1002/1878-0261.13141.*
 73. van der Voort A., van Ramshorst M.S., van Werkhoven E.D., et al. (2021). *Three-year follow-up of neoadjuvant chemotherapy with or without anthracyclines in the presence of dual ERBB2 blockade in patients with ERBB2-positive breast cancer: a secondary analysis of the TRAIN-2 randomized, phase 3 trial. JAMA Oncol, 7(7): 978-984. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.1371.*
 74. Shepherd J.H., Ballman K., Polley M.C., et al. (2022). *CALGB 40603 (Alliance): long-term outcomes and genomic correlates of response and survival after neoadjuvant chemotherapy with or without carboplatin and bevacizumab in triple-negative breast cancer. J Clin Oncol, 40(12): 1323-1334. doi: 10.1200/JCO.21.01506.*
 75. Markopoulos C., Hyams D.M., Gomez H.L., et al. (2020). *Multigene assays in early breast cancer: insights from recent phase 3 studies. Eur J Surg Oncol, 46(4 Pt A): 656-666. doi: 10.1016/j.ejso.2019.10.019.*
 76. Yulian E.D., Siregar N.C., Bajuadji. (2021). *Combination of simvastatin and FAC improves response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. Cancer Res Treat, 53(4): 1072-1083. doi: 10.4143/crt.2020.1024.*

77. Eastern Cooperative Oncology Group–American College of Radiology Imaging Network (ECOG-ACRIN). (2025). *ECOG performance status*. Available at: <https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status>. [Accessed 20/07/2025].
78. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J., et al. (2009). *New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)*. Eur J Cancer, 45(2): 228-247. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.
79. von Minckwitz G., Raab G., Caputo A., et al. (2005). *Doxorubicin with cyclophosphamide followed by docetaxel every 21 days compared with doxorubicin and docetaxel every 14 days as preoperative treatment in operable breast cancer: the GEPAR DUO study of the German Breast Group*. J Clin Oncol, 23(12): 2676-2685. doi: 10.1200/JCO.2005.05.078.
80. Ogston K.N., Miller I.D., Payne S., et al. (2003). *A new histological grading system to assess response of breast cancers to primary chemotherapy: prognostic significance and survival*. Breast, 12(5): 320-327. doi: 10.1016/S0960-9776(03)00106-1.
81. Penault-Llorca F., Radošević-Robin N. (2016). *Biomarkers of residual disease after neoadjuvant therapy for breast cancer*. Nat Rev Clin Oncol, 13(8): 487-503. doi: 10.1038/nrclinonc.2016.1.
82. Sun C., Shi L., Gu Y., et al. (2021). *Clinical effects of neoadjuvant chemotherapy in treating breast cancer*. Cancer Biother Radiopharm, 36(2): 174-179. doi: 10.1089/cbr.2019.3545.
83. Penault-Llorca F., Abrial C., Raoelfils I., et al. (2008). *Comparison of the prognostic significance of Chevallier and Sataloff's pathologic classifications after neoadjuvant chemotherapy of operable breast cancer*. Hum Pathol, 39(8): 1221-1228. doi: 10.1016/j.humpath.2007.11.019.
84. Klein J., Tran W., Watkins E., et al. (2019). *Locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy and adjuvant radiotherapy: a*

- retrospective cohort analysis.* BMC Cancer, 19(1): 306. doi: 10.1186/s12885-019-5499-2.
85. Symmans W.F., Wei C., Gould R., et al. (2017). *Long-term prognostic risk after neoadjuvant chemotherapy associated with residual cancer burden and breast cancer subtype.* J Clin Oncol, 35(10): 1049-1060. doi: 10.1200/JCO.2015.63.1010.
86. Korde L.A., Somerfield M.R., Carey L.A., et al. (2021). *Neoadjuvant chemotherapy, endocrine therapy, and targeted therapy for breast cancer: ASCO guideline.* J Clin Oncol, 39(13): 1485-1505. doi: 10.1200/JCO.20.03399
87. Wang H., Mao X. (2020). *Evaluation of the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer.* Drug Des Devel Ther, 14: 2423-2433. doi: 10.2147/DDDT.S253961
88. Pinder S.E., Rakha E.A., Purdie C.A., et al. (2015). *Macroscopic handling and reporting of breast cancer specimens pre- and post-neoadjuvant chemotherapy treatment: review of pathological issues and suggested approaches.* Histopathology, 67(3): 279-293. doi: 10.1111/his.12649.
89. Kurosumi M. (2006). *Significance and problems in evaluations of pathological responses to neoadjuvant therapy for breast cancer.* Breast Cancer, 13(3): 254-259. doi: 10.2325/jbcs.13.254.
90. de Azambuja E., Holmes A.P., Piccart-Gebhart M., et al. (2014). *Lapatinib with trastuzumab for HER2-positive early breast cancer (NeoALTTO): survival outcomes of a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial and their association with pathological complete response.* Lancet Oncol, 15(10): 1137-1146. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70320-1.
91. Sakorafas G.H. (2001). *Breast cancer surgery—historical evolution, current status and future perspectives.* Acta Oncol, 40(1): 5-18. doi: 10.1080/028418601750070984.

92. Sakorafas G.H., Safioleas M. (2010). *Breast cancer surgery: an historical narrative. Part I. From prehistoric times to Renaissance*. Eur J Cancer Care (Engl), 18(6): 530-44. doi: 10.1111/j.1365-2354.2008.01059.x
93. Sakorafas G.H., and Safioleas M. (2010). *Breast cancer surgery: an historical narrative. Part II. 18th and 19th centuries*. Eur J Cancer Care (Engl), 19(1): 6-29. doi: 10.1111/j.1365-2354.2008.01060.x.
94. Bland C.S. (1981). *The Halsted mastectomy: present illness and past history*. West J Med, 134(6): 549-555.
95. Scanlon E.F., Caprini J.A. (1975). *Modified radical mastectomy*. Cancer, 35(3): 710-713. doi: 10.1002/1097-0142(197503)35:3<710::AID-CNCR2820350325>3.0.CO;2-9.
96. Auchincloss H. (1970). *Modified radical mastectomy: why not?* Am J Surg, 119(5): 506-509. doi: 10.1016/0002-9610(70)90163-7.
97. Sakorafas G.H., Safioleas M. (2010). *Breast cancer surgery: an historical narrative. Part III. From the sunset of the 19th to the dawn of the 21st century*. Eur J Cancer Care (Engl), 19(2): 145-166. doi: 10.1111/j.1365-2354.2008.01061.
98. Wolmark N., Wang J., Mamounas E., et al. (2001). *Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer: nine-year results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18*. J Natl Cancer Inst Monogr, 2001(30): 96-102. doi: 10.1093/oxfordjournals.jncimonographs.a003469.
99. Loibl S., von Minckwitz G., Raab G., et al. (2006). *Surgical procedures after neoadjuvant chemotherapy in operable breast cancer: results of the GEPAR DUO trial*. Ann Surg Oncol, 13(11): 1434-1442. doi: 10.1245/s10434-006-9011-2.
100. Wang Y., Wu J.X., Guan S. (2017). *A technique of endoscopic nipple-sparing mastectomy for breast cancer*. JSLS, 21(2): e2017.00028. doi: 10.4293/JSLS.2017.00028.

101. Mailhot Vega R.B., Wang S., Brooks E.D., et al. (2022). *Evaluating regional nodal irradiation allocation and association with oncologic outcomes in NSABP B-18, B-27, B-40, and B-41*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 113(3): 542-551. doi: 10.1016/j.ijrobp.2022.03.007.
102. Kuehn T. (2018). Breast surgery after primary systemic treatment. In: Wyld L., et al. (eds.). *Breast Cancer Management for Surgeons*. Cham: Springer International Publishing, 255-262.
103. Zhang J., Lu C.Y., Chen H.M., et al. (2021). *Pathologic response rates for breast cancer stages as a predictor of outcomes in patients receiving neoadjuvant chemotherapy followed by breast-conserving surgery*. Surg Oncol, 36: 91-98. doi: 10.1016/j.suronc.2020.11.015.
104. Tasoulis M.K., Lee H.B., Yang W., et al. (2020). *Accuracy of post-neoadjuvant chemotherapy image-guided breast biopsy to predict residual cancer*. JAMA Surg, 155(12): e204103. doi: 10.1001/jamasurg.2020.4103.
105. Wazir U., Mokbel K. (2020). *De-escalation of axillary surgery in the neoadjuvant chemotherapy (NACT) setting for breast cancer: Is it oncologically safe?* Anticancer Res, 40(10): 5351-5354. doi: 10.21873/anticanres.14542.
106. Taylor D.B., Bourke A.G., Westcott E.J., et al. (2021). *Surgical outcomes after radioactive 125I seed versus hookwire localization of non-palpable breast cancer: a multicentre randomized clinical trial*. Br J Surg, 108(1): 40-48. doi: 10.1093/bjs/znaa008.
107. Youn I., Choi S.H., Kook S.H., et al. (2015). *Ultrasonography-guided surgical clip placement for tumor localization in patients undergoing neoadjuvant chemotherapy for breast cancer*. J Breast Cancer, 18(1): 44-49. doi: 10.4048/jbc.2015.18.1.44.

108. Nguyen A., Chon J., Coles B., et al. (2025). *Disparities in breast reconstruction after mastectomy in Southeast Asia: a systematic review*. J Surg Oncol, 131(8): 1601-1619. doi: 10.1002/jso.28014.
109. Khatib O.M., Modjtabai A. (2006). *Guidelines for the early detection and screening of breast cancer*. World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean, Cairo.
110. Chatterjee A., Erban J.K. (2017). *Neoadjuvant therapy for treatment of breast cancer: the way forward, or simply a convenient option for patients?* Gland Surg, 6(1): 119-124. doi: 10.21037/gs.2016.08.07.
111. Barone Adesi L., Salgarello M., Di Leone A., et al. (2025). *Personalizing breast cancer surgery: harnessing the power of ROME (Radiological and Oncoplastic Multidisciplinary Evaluation)*. J Pers Med, 15(3): 114. doi: 10.3390/jpm15030114
112. Dominici L.S., Morrow M., Mittendorf E., et al. (2016). *Trends and controversies in multidisciplinary care of the patient with breast cancer*. Curr Probl Surg, 53(12): 559-595. doi: 10.1067/j.cpsurg.2016.11.003.
113. Eguchi Y., Nakai T., Kojima M., et al. (2022). *Pathologic method for extracting good prognosis group in triple-negative breast cancer after neoadjuvant chemotherapy*. Cancer Sci, 113(4): 1507-1518. doi: 10.1111/cas.15273.
114. Lanjewar S., Patil P., Fineberg S. (2020). *Pathologic reporting practices for breast cancer specimens after neoadjuvant chemotherapy: a survey of pathologists in academic institutions across the United States*. Mod Pathol, 33(1): 91-98. doi: 10.1038/s41379-019-0326-5.
115. Semiglazov V., Eiermann W., Zambetti M., et al. (2011). *Surgery following neoadjuvant therapy in patients with HER2-positive locally advanced or inflammatory breast cancer participating in the NeOAdjuvant Herceptin*

- (NOAH) study. Eur J Surg Oncol, 37(10): 856-863. doi: 10.1016/j.ejso.2011.07.003.
116. Giordano S.H. (2003). *Update on locally advanced breast cancer*. Oncologist, 8(6): 521-530. doi: 10.1634/theoncologist.8-6-521.
 117. Cavalcante F.P., Zerwes F.P., Alcantara R., et al. (2025). *Oncological outcomes of breast-conserving surgery versus mastectomy following neoadjuvant chemotherapy in a contemporary multicenter cohort*. Sci Rep, 15(1): 9032. doi: 10.1038/s41598-025-93491-7.
 118. Moore A.M., Caudle A.S., Sun S.X., et al. (2024). *Residual nodal burden after neoadjuvant chemotherapy in cN1 breast cancer patients with positive nodes at targeted axillary dissection*. Ann Surg Oncol, 31(11): 7264-7270. doi: 10.1245/s10434-024-15797-6.
 119. Sparger C.C., Hernandez A.E., Rojas K.E., et al. (2024). *Axillary management and long-term oncologic outcomes in breast cancer patients with clinical N1 disease treated with neoadjuvant chemotherapy*. World J Surg Oncol, 22(1): 199. doi: 10.1186/s12957-024-03477-4.
 120. The American Society of Breast Surgeons. (2022). *Clinical consensus statement: axillary management for patients with in-situ and invasive breast cancer: a concise overview*. Columbia, MD: ASBrS. Available at: <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/asbrs-ccs-management-of-the-axilla.pdf>. [Accessed 20/07/2025].
 121. Lê Phong Thu, Tạ Văn Tờ. (2017). *Đặc điểm mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến vú giai đoạn II–III sau điều trị hóa chất tiền phẫu tại Bệnh viện K Hà Nội*. Tạp chí Nghiên cứu Y học, 106(1): 56-63.
 122. Trần Thị Kim Phụng, Lê Phong Thu, Nguyễn Hồng Trường. (2022). *Hóa trị hỗ 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, 512(2): 174-179.

123. Hoàng Anh Dũng, Lê Hồng Quang, Lê Thanh Đức và cs. (2016). *Đánh giá kết quả sớm điều trị hóa chất hỗ trợ trước bằng phác đồ Taxanes-doxorubicin (TA) kết hợp phẫu thuật bảo tồn trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II*. Tạp chí Khoa học – Công nghệ Việt Nam, Khoa học Y – Dược, 4(4): 17-21.
124. Phùng Thị Huyền. (2021). *Kết quả điều trị hỗ trợ trước phác đồ hóa chất kết hợp Trastuzumab và Pertuzumab trên ung thư vú có HER2-NEU dương tính*. Tạp chí Y học Việt Nam, 509(1): 310-316.
125. Trần Đình Anh, Trịnh Lê Huy. (2023). *Kết quả điều trị tân bổ trợ ung thư vú HER2 dương tính bằng phác đồ AC-T liều dày kết hợp liệu pháp kháng HER2 tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*. Tạp chí Nghiên cứu Y học, 171(10): 242-251.
126. Miller T.P., Fisher B.T., Getz K.D., et al. (2019). *Unintended consequences of evolution of the Common Terminology Criteria for Adverse Events*. *Pediatr Blood Cancer*, 66(7): e27747. doi: 10.1002/pbc.27747.
127. Clavien P.A., Barkun J., de Oliveira M.L., et al. (2009). *The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience*. *Ann Surg*, 250(2): 187-196. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
128. Panhofer P., Ferenc V., Schutz M., et al. (2014). *Standardization of morbidity assessment in breast cancer surgery using the Clavien-Dindo classification*. *Int J Surg*, 12(4): 334-339. doi: 10.1016/j.ijsu.2014.01.012.
129. Hammond J.B., Han G.R., Cronin P.A., et al. (2020). *Exploring the effect of post-mastectomy complications on 5-year survival*. *Am J Surg*, 220(6): 1422-1427. doi: 10.1016/j.amjsurg.2020.09.007.
130. Verheul E.M., van Klaveren D., Lingsma H.F., et al. (2024). *High-impact complications after breast cancer surgery in the Dutch national quality registry: evaluating case-mix adjustment for hospital comparisons*. *BJS Open*, 9(1): zrae147. doi: 10.1093/bjsopen/zrae147.

131. Đoàn Nguyệt Hằng, Trịnh Lê Huy. (2022). *Kết quả điều trị hóa chất bổ trợ trước phẫu thuật phác đồ 4AC-4T liều đầy ở bệnh nhân ung thư vú tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*. Tạp chí Y học Việt Nam, 519(1): 154-158.
132. Cấn Xuân Hạnh, Trần Xuân Vĩnh, Nguyễn Thị Thu Hà. (2024). *Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III tại Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Phú Thọ*. Tạp chí Y học Việt Nam, 534(2): 78-82. doi: 10.51298/vmj.v534i2.8137.
133. Ngô Minh Phúc, Nguyễn Thị Thu Hương, Vũ Kiên. (2024). *Kết quả điều trị hóa chất bổ trợ trước phác đồ 4AC-TH ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội*. Tạp chí Y học Việt Nam, 536(2): 16-20.
134. Ngan T.T., Jenkins C., Minh H.V., et al. (2022). *Breast cancer screening practices among Vietnamese women and factors associated with clinical breast examination uptake*. PLoS One, 17(5): e0269228. doi: 10.1371/journal.pone.0269228.
135. Li Y.L., Qin Y.C., Tang L.Y., et al. (2019). *Patient and care delays of breast cancer in China*. Cancer Res Treat, 51(3): 1098-1106. doi: 10.4143/crt.2018.386.
136. Trần Xuân Vĩnh, Cấn Xuân Hạnh, Nguyễn Thị Thu Hà. (2024). *Đánh giá kết quả điều trị và tác dụng không mong muốn của hóa trị tân bổ trợ bằng phác đồ 4AC-4T ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III tại Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Phú Thọ*. Tạp chí Y học Việt Nam, 534(2): 192-198. doi: 10.51298/vmj.v534i2.8165.
137. Spronk P.E.R., van Bommel A.C.M., Siesling S., et al. (2017). *Variation in use of neoadjuvant chemotherapy in patients with stage III breast cancer: results of the Dutch national breast cancer audit*. Breast, 36: 34-38. doi: 10.1016/j.breast.2017.08.011.
138. Leone J.P., Leone B.A., Tayob N., et al. (2021). *Twenty-year risks of breast cancer-specific mortality for stage III breast cancer in the Surveillance,*

- Epidemiology, and End Results registry*. Breast Cancer Res Treat, 187(3): 843-852. doi: 10.1007/s10549-021-06121-x.
139. van Uden D.J.P., van Maaren M.C., Bult P., et al. (2019). *Pathologic complete response and overall survival in breast cancer subtypes in stage III inflammatory breast cancer*. Breast Cancer Res Treat, 176(1): 217-226. doi: 10.1007/s10549-019-05219-7.
 140. Bland K.I., Copeland E.M., Klimberg V.S., et al. (2023). Anatomy and physiology of the normal and lactating breast. In: Bland K.I. (ed.). *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*. Elsevier Health Sciences, 158-213.
 141. Cserni G. (2020). *Histological type and typing of breast carcinomas and the WHO classification changes over time*. Pathologica, 112(1): 25-41. doi: 10.32074/1591-951X-1-20.
 142. Tung N.M., Boughey J.C., Pierce L.J., et al. (2020). *Management of hereditary breast cancer: ASCO, ASTRO, and SSO guideline*. J Clin Oncol, 38(18): 2080-2106. doi: 10.1200/JCO.20.00299.
 143. Wang R.Y., Zhang Y.W., Gao Z.M., et al. (2020). *Role of sonoelastography in assessment of axillary lymph nodes in breast cancer: a systematic review and meta-analysis*. Clin Radiol, 75(4): 320.e21-320.e27. doi: 10.1016/j.crad.2019.11.016.
 144. Gilbert F.J., Pinker-Domenig K. (2019). Diagnosis and staging of breast cancer: when and how to use mammography, tomosynthesis, ultrasound, contrast-enhanced mammography, and magnetic resonance imaging. In: Hodler J., Kubik-Huch R.A., von Schulthess G.K. (eds.). *Diseases of the Chest, Breast, Heart and Vessels 2019–2022: Diagnostic and Interventional Imaging*. Cham: Springer, 155-166.
 145. Zhang X., Zhang Z., Cao M., et al. (2020). *A randomized parallel controlled phase II trial of recombinant human endostatin added to*

- neoadjuvant chemotherapy for stage III breast cancer. Clin Breast Cancer, 20(4): 291-299.e3. doi: 10.1016/j.clbc.2020.04.009.*
146. Houssami N., Marinovich M.L. (2016). *Margins in breast-conserving surgery for early breast cancer: how much is good enough? Curr Breast Cancer Rep, 8(2): 127-134. doi: 10.1007/s12609-016-0204-9.*
 147. Wolff A.C., Somerfield M.R., Dowsett M., et al. (2023). *Human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: ASCO-CAP guideline update. J Clin Oncol, 41(22): 3867-3872. doi: 10.1200/JCO.22.02864.*
 148. Ye D.M., Li Q., Yu T., et al. (2019). *Clinical and epidemiologic factors associated with breast cancer and its subtypes among Northeast Chinese women. Cancer Med, 8(17): 7431-7445. doi: 10.1002/cam4.2589.*
 149. Alvarez S., Anorbe E., Alcorta P., et al. (2006). *Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer: a systematic review. AJR Am J Roentgenol, 186(5): 1342-1348. doi: 10.2214/AJR.05.0936.*
 150. Houssami N., Diepstraten S.C., Cody H.S. 3rd, et al. (2014). *Clinical utility of ultrasound-needle biopsy for preoperative staging of the axilla in invasive breast cancer. Anticancer Res, 34(3): 1087-1097.*
 151. Takahashi R., Toh U., Iwakuma N., et al. (2013). *Treatment outcome in patients with stage III breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. Exp Ther Med, 6(5): 1089-1095. doi: 10.3892/etm.2013.1289.*
 152. Pham H.K., Le T.D., Nguyen T.P., et al. (2024). *Assessment of residual cancer burden and survival in neoadjuvant chemotherapy of inoperable stage III breast cancer: A ten-year follow-up analysis in Vietnam. Pathol Res Pract, 254: 155099. doi: 10.1016/j.prp.2024.155099.*
 153. Truong T.K.O., Vu H.T., Bui V.Q., et al. (2024). *Clinicopathological factors affecting response and survival in stage III breast cancer patients*

undergoing a dose-dense neoadjuvant regimen. Clin Ter, 175(6): 412-421. doi: 10.7417/CT.2024.5148.

154. Dawood S., Ueno N.T., Valero V., et al. (2011). *Differences in survival among women with stage III inflammatory and noninflammatory locally advanced breast cancer appear early: a large population-based study. Cancer*, 117(9): 1819-1826. doi: 10.1002/cncr.25682.
155. Agarwal R., Unnikrishnan U.G., Keechilat P., et al. (2020). *Pathological complete response in locally advanced breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: survival outcome and its relevance as a surrogate end point. South Asian J Cancer*, 9(3): 136-140. doi: 10.1055/s-0040-1721238.
156. Gentile L.F., Plitas G., Zabor E.C., et al. (2017). *Tumor biology predicts pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy in patients presenting with locally advanced breast cancer. Ann Surg Oncol*, 24(13): 3896-3902. doi: 10.1245/s10434-017-6085-y.
157. Ito H., Ueno T., Suga H., et al. (2019). *Risk factors for skin flap necrosis in breast cancer patients treated with mastectomy followed by immediate breast reconstruction. World J Surg*, 43(3): 846-852. doi: 10.1007/s00268-018-4852-y.
158. Chou H.H., Kuo W.L., Yu C.C., et al. (2019). *Impact of age on pathological complete response and locoregional recurrence in locally advanced breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. Biomed J*, 42(1): 66-74. doi: 10.1016/j.bj.2018.10.007.
159. De Matteis S., Facondo G., Valeriani M., et al. (2022). *Hypofractionated radiation therapy of breast/chest wall and regional nodes in locally advanced breast cancer: toxicity profile and survival outcomes in a retrospective study. Clin Breast Cancer*, 22(3): e332-e340. doi: 10.1016/j.clbc.2021.09.008.

160. Bùi Thanh Tình, Phạm Thanh Hải, Lê Trung Quân và cs. (2025). *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 Bệnh viện Trung Ương Huế, 65: 96-101. doi: 10.38103/jcmhch.2020.65.14.
161. Diaz-Casas S.E., Castilla-Tarra J.A., Pena-Torres E., et al. (2019). *Pathological response to neoadjuvant chemotherapy and the molecular classification of locally advanced breast cancer in a Latin American cohort*. Oncologist, 24(12): e1360-e1370. doi: 10.1634/theoncologist.2019-0300.
162. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. (2023). *Anthracycline-containing and taxane-containing chemotherapy for early-stage operable breast cancer: a patient-level meta-analysis of 100,000 women from 86 randomised trials*. Lancet, 401(10384): 1277-1292. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00285-4.
163. Slamon D., Eiermann W., Robert N., et al. (2011). *Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer*. N Engl J Med, 365(14): 1273-1283. doi: 10.1056/NEJMoa0910383.
164. Dede D.S., Gumuskaya B., Guler G., et al. (2013). *Evaluation of changes in biologic markers ER, PR, HER2 and Ki-67 index in breast cancer with administration of neoadjuvant dose dense doxorubicin, cyclophosphamide followed by paclitaxel chemotherapy*. J BUON, 18(2): 366-371.
165. Potter D.A., Thomas A., Rugo H.S. (2021). *A neoadjuvant chemotherapy trial for early breast cancer is impacted by COVID-19: addressing vaccination and cancer trials through education, equity, and outcomes*. Clin Cancer Res, 27(16): 4486-4490. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-1133.
166. Espinosa E., Morales S., Borrega P., et al. (2004). *Docetaxel and high-dose epirubicin as neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast*

- cancer*. *Cancer Chemother Pharmacol*, 54(6): 546-552. doi: 10.1007/s00280-004-0830-1.
167. Symonds L., Jenkins I., Linden H.M., et al. (2022). *A phase II study evaluating the safety and efficacy of sunitinib malate in combination with weekly paclitaxel followed by doxorubicin and daily oral cyclophosphamide plus G-CSF as neoadjuvant chemotherapy for locally advanced or inflammatory breast cancer*. *Clin Breast Cancer*, 22(1): 32-42. doi: 10.1016/j.clbc.2021.05.009.
 168. Kim J.H., Seo S., Kim J.H., 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 Med*, 11(3): 705-714. doi: 10.1002/cam4.4476.
 169. Fukada I., Ito Y., Kondo N., et al. (2021). *A phase II study of sequential treatment with anthracycline and taxane followed by eribulin in patients with HER2-negative, locally advanced breast cancer (JBCRG-17)*. *Breast Cancer Res Treat*, 190(3): 425-434. doi: 10.1007/s10549-021-06396-0.
 170. Nguyễn Thị Thanh Huyền, Vũ Hồng Thăng, Nguyễn Công Hoàng. (2023). *Đáp ứng của hóa trị tiền phẫu phác đồ 4AC-4P trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III tại Bệnh viện Ung bướu Bắc Giang*. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 531(2): 144-147. doi: 10.51298/vmj.v531i2.7155.
 171. Danforth D.N. Jr., Zujewski J., O'Shaughnessy J., et al. (1998). *Selection of local therapy after neoadjuvant chemotherapy in patients with stage IIIA,B breast cancer*. *Ann Surg Oncol*, 5(2): 150-158. doi: 10.1007/BF02303848
 172. Al-Tweigeri T., Elshenawy M., Badran A., et al. (2021). *Impact of pathologic complete response following neoadjuvant chemotherapy ± trastuzumab in locally advanced breast cancer*. *J Oncol*, 2021: 6639763. doi: 10.1155/2021/6639763.

173. Ashok A., Nandkishor Sopanrao Sude, Rakesh B.A., et al. (2022). *Prospective evaluation of response outcomes of neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer*. Cureus, 14(2): e21831. doi: 10.7759/cureus.21831.
174. Fisher B., Brown A., Mamounas E., et al. (1997). *Effect of preoperative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer: findings from NSABP B-18*. J Clin Oncol, 15(7): 2483-2493. doi: 10.1200/JCO.1997.15.7.2483.
175. Wang M., Hou L., Chen M., et al. (2017). *Neoadjuvant chemotherapy creates surgery opportunities for inoperable locally advanced breast cancer*. Sci Rep, 7: 44673. doi: 10.1038/srep44673.
176. Vũ Anh Hải, Lê Văn Huy. (2024). *Kết quả phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn cải biên điều trị ung thư vú tại Bệnh viện Quân Y 103*. Tạp chí Y học Việt Nam, 540(2): 23-27. doi: 10.51298/vmj.v540i2.10333.
177. Burstein H.J., Lacchetti C., Anderson H., et al. (2019). *Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: ASCO guideline focused update*. J Clin Oncol, 37(5): 423-438. doi: 10.1200/JCO.18.01160.
178. Pagni O., Regan M.M., Walley B.A., et al. (2014). *Adjuvant exemestane with ovarian suppression in premenopausal breast cancer*. N Engl J Med, 371(2): 107-118. doi: 10.1056/NEJMoa1404037.
179. Rosso R., D'Alonzo M., Bounous V.E., et al. (2023). *Adherence to adjuvant endocrine therapy in breast cancer patients*. Curr Oncol, 30(2): 1461-1472. doi: 10.3390/curroncol30020112.
180. Hashemi E., Kaviani A., Najafi M., et al. (2004). *Seroma formation after surgery for breast cancer*. World J Surg Oncol, 2(1): 44. doi: 10.1186/1477-7819-2-44.

181. Aitken D.R., Minton J.P. (1983). *Complications associated with mastectomy*. Surg Clin North Am, 63(6): 1331-1352. doi: 10.1016/S0039-6109(16)43192-0.
182. Caudle A.S., Gonzalez-Angulo A.M., Hunt K.K., et al. (2011). *Impact of progression during neoadjuvant chemotherapy on surgical management of breast cancer*. Ann Surg Oncol, 18(4): 932-938. doi: 10.1245/s10434-010-1390-8.
183. Hoàng Hồng Nhung, Trần Đức Quý. (2023). *Kết quả bảo tồn thần kinh gian sườn cánh tay trong phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn cải biên điều trị ung thư vú tại Bệnh viện K*. TNU Journal of Science and Technology, 228(01): 437-441.
184. Jagsi R., Jiang J., Momoh A.O., et al. (2016). *Complications after mastectomy and immediate breast reconstruction for breast cancer: a claims-based analysis*. Ann Surg, 263(2): 219-227. doi: 10.1097/SLA.0000000000001177.
185. Mak J.C., Kwong A. (2020). *Complications in post-mastectomy immediate breast reconstruction: a ten-year analysis of outcomes*. Clin Breast Cancer, 20(5): 402-407. doi: 10.1016/j.clbc.2019.12.002.
186. Siegel E.L., Whiting J., Kim Y., et al. (2021). *Effect of surgical complications on outcomes in breast cancer patients treated with mastectomy and immediate reconstruction*. Breast Cancer Res Treat, 188(3): 641-648. doi: 10.1007/s10549-021-06241-4.
187. Trương Quang Huy, Lê Hồng Quang, Đoàn Quốc Hưng. (2022). *Kết quả sớm nạo vét hạch nách theo phân tầng giải phẫu trong phẫu thuật ung thư vú*. Tạp chí Y học Việt Nam, 517(1): 1-5.
188. Akbari M.E., Ghelichi-Ghojogh M., Nikeghbalian Z., et al. (2022). *Neoadjuvant vs adjuvant chemotherapy in patients with locally advanced*

- breast cancer: a retrospective cohort study*. Ann Med Surg (Lond), 84: 104921. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104921.
189. Laot L., Laas E., Girard N., et al. (2021). *Prognostic value of lymph node involvement after neoadjuvant chemotherapy differs among breast cancer subtypes*. Cancers (Basel), 13(2): 171. doi: 10.3390/cancers13020171.
190. Alvarado R., Yi M., Le-Petross H., et al. (2012). *Role of sentinel lymph node dissection after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer*. Ann Surg Oncol, 19(10): 3177-3184. doi: 10.1245/s10434-012-2484-2.
191. Klauber-DeMore N., Ollila D.W., Moore D.T., et al. (2006). *Size of residual lymph node metastasis after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer patients is prognostic*. Ann Surg Oncol, 13(5): 685-691. doi: 10.1245/ASO.2006.03.010.
192. Kelly A.M., Dwamena B., Cronin P., et al. (2009). *Breast cancer sentinel node identification and classification after neoadjuvant chemotherapy: systematic review and meta-analysis*. Acad Radiol, 16(5): 551-563. doi: 10.1016/j.acra.2009.01.026.
193. von Minckwitz G. (2012). *Pathologic complete response after neoadjuvant therapy of breast cancer: pitfalls and shortcomings*. Breast Cancer Res Treat, 132(3): 779-780. doi: 10.1007/s10549-012-2029-1.
194. Zheng Y., Ding X., Zou D., et al. (2020). *The treatment option of progressive disease in breast cancer during neoadjuvant chemotherapy: a single-center experience*. Cancer Biol Ther, 21(8): 675-687. doi: 10.1080/15384047.2020.1756707.
195. Zetterlund L., Celebioglu F., Hatschek T., et al. (2021). *Long-term prognosis in breast cancer is associated with residual disease after neoadjuvant systemic therapy but not with initial nodal status*. Br J Surg, 108(5): 583-589. doi: 10.1002/bjs.11963.

196. Roge M., Salleron J., Kirova Y., et al. (2022). *Different prognostic values of tumour and nodal response to neoadjuvant chemotherapy depending on subtypes of inflammatory breast cancer, a 317-patient study*. *Cancers (Basel)*, 14(16): 3928. doi: 10.3390/cancers14163928.
197. Popa C.N., Birla R., Daniela D., et al. (2024). *Predictive factors of neoadjuvant chemotherapy response in breast cancer validated by three anatomopathological scores: Residual Cancer Burden, Chevallier System, and Tumor-Infiltrating Lymphocytes*. *Cureus*, 16(4): e59391. doi: 10.7759/cureus.59391.
198. Lin Q., Liu Y., Chen H., et al. (2013). *Survivin, Ki-67 and tumor grade as predictors of response to docetaxel-based neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer*. *Mol Clin Oncol*, 1(5): 839-844. doi: 10.3892/mco.2013.138.
199. Bhattacharyya T., Sharma S.C., Yadav B.S., et al. (2014). *Outcome of neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer: a tertiary care centre experience*. *Indian J Med Paediatr Oncol*, 35(3): 215-220. doi: 10.4103/0971-5851.142038.
200. Won H.S., Kim Y.S., Kim J.S., et al. (2020). *Clinical outcome and predictive factors for docetaxel and epirubicin neoadjuvant chemotherapy of locally advanced breast cancer*. *Korean J Intern Med*, 35(6): 1489-1496. doi: 10.3904/kjim.2019.031.
201. Li J., Jia S., Wang Y., et al. (2022). *Long-term tracing and staining of carbon nanoparticles for axillary lymph nodes in patients with locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy*. *Asian J Surg*, 45(1): 89-96. doi: 10.1016/j.asjsur.2021.03.020.
202. Ghosh J., Joy Phillip D.S., et al. (2022). *Survival outcomes with 12 weeks of adjuvant or neoadjuvant trastuzumab in breast cancer*. *Indian J Cancer*, 59(3): 387-393. doi: 10.4103/ijc.IJC_850_19.

203. Ishibashi N., Nishimaki H., Maebayashi T., et al. (2020). *Partial chest wall radiation therapy for positive or close surgical margins after modified radical mastectomy for breast cancer without lymph node metastasis*. Asia Pac J Clin Oncol, 16(1): 28-33. doi: 10.1111/ajco.13276.
204. Ashraf Y., Mansouri H., Laurent-Matha V., et al. (2019). *Immunotherapy of triple-negative breast cancer with cathepsin D-targeting antibodies*. J Immunother Cancer, 7(1): 29. doi: 10.1186/s40425-019-0498-z.
205. Liedtke C., Mazouni C., Hess K.R., et al. (2008). *Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer*. J Clin Oncol, 26(8): 1275-1281. doi: 10.1200/JCO.2007.14.4147.
206. Kennecke H., Yerushalmi R., Woods R., et al. (2010). *Metastatic behavior of breast cancer subtypes*. J Clin Oncol, 28(20): 3271-3277. doi: 10.1200/JCO.2009.25.9820.
207. Sparano J.A. (2018). *Neoadjuvant systemic therapy for breast cancer: searching for more effectively curative therapies*. JAMA Oncol, 4(3): 293-295. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.4651.
208. Cortazar P., Geyer C.E. Jr. (2015). *Pathological complete response in neoadjuvant treatment of breast cancer*. Ann Surg Oncol, 22(5): 1441-1446. doi: 10.1245/s10434-015-4404-8.
209. Hansen C.W., Vogensen M., Kodahl A.R. (2022). *Management and outcomes after neoadjuvant treatment for locally advanced breast cancer in older versus younger women*. Acta Oncol, 61(11): 1362-1368. doi: 10.1080/0284186X.2022.2137844.
210. Carrara G.F., Scapulatempo-Neto C., Abrahao-Machado L.F., et al. (2017). *Breast-conserving surgery in locally advanced breast cancer submitted to neoadjuvant chemotherapy: safety and effectiveness based on ipsilateral breast tumor recurrence and long-term follow-up*. Clinics (Sao Paulo), 72(3): 134-142. doi: 10.6061/clinics/2017(03)02.

211. Kim J.Y., Nam S.J., Lee J.E., et al. (2022). *Real-world evidence of neoadjuvant docetaxel/carboplatin/trastuzumab/pertuzumab (TCHP) in patients with HER2-positive early or locally advanced breast cancer: a single-institutional clinical experience*. Cancer Res Treat, 54(4): 1091-1098. doi: 10.4143/crt.2021.901.
212. Chen S., Liu Y., Ouyang Q.W., et al. (2015). *Clinical and pathological response to neoadjuvant chemotherapy based on primary tumor reduction is correlated to survival in hormone receptor-positive but not hormone receptor-negative locally advanced breast cancer*. Ann Surg Oncol, 22(1): 32-39. doi: 10.1245/s10434-014-3894-0.
213. Alawad A.A., Ibrahim R., Nawara H., et al. (2021). *Locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy: is breast-conserving surgery feasible?* Ann Med Surg (Lond), 62: 95-97. doi: 10.1016/j.amsu.2020.12.039.
214. Zhu J., Min N., Chen Y., et al. (2023). *Neoadjuvant therapy with vs. without anthracyclines for HER2-positive breast cancer: a systematic review and meta-analysis*. Ann Transl Med, 11(5): 200. doi: 10.21037/atm-22-4030.
215. Muss H.B., Berry D.A., Cirrincione C.T., et al. (2009). *Adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer*. N Engl J Med, 360(20): 2055-2065. doi: 10.1056/NEJMoa0810266.
216. Smith I.C., Heys S.D., Hutcheon A.W., et al. (2002). *Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: significantly enhanced response with docetaxel*. J Clin Oncol, 20(6): 1456-1466. doi: 10.1200/JCO.2002.20.6.1456.
217. Camejo N., Castillo C., Tambasco C., et al. (2023). *Assessing adherence to adjuvant hormone therapy in breast cancer patients in routine clinical practice*. World J Oncol, 14(4): 300-308. doi: 10.14740/wjon1647.

PHỤ LỤC 1

Chẩn đoán TNM theo phân loại AJCC lần thứ 8-2017

U nguyên phát (T)	
Tx	Không đánh giá được u nguyên phát.
T0	Không có bằng chứng u nguyên phát.
Tis (DCIS)*	Ung thư biểu mô thể ống tại chỗ
Tis (Paget)	Bệnh Paget của núm vú nhưng không kèm theo ung thư xâm lấn và/hoặc DCIS ở nhu mô phía dưới.
T1	U có đường kính lớn nhất $\leq 20\text{mm}$.
T1mi	U có đường kính lớn nhất $\leq 1\text{mm}$.
T1a	U có đường kính lớn nhất $>1\text{ mm}$ nhưng $\leq 5\text{mm}$.
T1b	U có đường kính lớn nhất $>5\text{ mm}$ nhưng $\leq 10\text{mm}$.
T1c	U có đường kính lớn nhất $> 10\text{mm}$ nhưng $\leq 20\text{mm}$.
T2	U có đường kính lớn nhất $>20\text{mm}$ nhưng $\leq 50\text{mm}$.
T3	U có đường kính lớn nhất $> 50\text{mm}$.
T4	U với mọi kích thước nhưng xâm lấn trực tiếp tới thành ngực và/hoặc da (loét hoặc nốt trên da); xâm lấn vào lớp hạ bì đơn thuần không đủ điều kiện xếp vào T4.
T4a	U xâm lấn tới thành ngực, không tính trường hợp chỉ dính/xâm lấn cơ ngực.
T4b	Loét và/hoặc có nốt vệ tinh trên da vú cùng bên và/hoặc phù da (bao gồm đỏ da cam), mà không đủ tiêu chuẩn của UTBM thể viêm.
T4c	Bao gồm cả T4a và T4b.
T4d	Ung thư biểu mô thể viêm.
Hạch vùng (N)	

cN	
cNx	Hạch vùng không đánh giá được (ví dụ: hạch đã được lấy bỏ trước đó).
cN0	Không di căn hạch vùng (xác định trên chẩn đoán hình ảnh hoặc khám lâm sàng).
cN1 cN1mi**	Di căn hạch nách chằng I, II cùng bên, di động. Vi di căn (xấp xỉ 200 tế bào, > 0,2mm, nhưng ≤ 2,0 mm)
cN2	Di căn hạch nách chằng I, II cùng bên nhưng trên lâm sàng hạch dính nhau hoặc dính tổ chức khác, hoặc chỉ di căn hạch vú trong cùng bên nhưng không có bằng chứng trên lâm sàng di căn hạch nách.
cN2a	Di căn hạch nách chằng I, II cùng bên nhưng trên lâm sàng hạch dính nhau hoặc dính tổ chức khác.
cN2b	Chỉ di căn hạch vú trong cùng bên nhưng không di căn hạch nách.
cN3	Di căn hạch hạ đòn cùng bên (hạch nách chằng III) có hoặc không kèm theo di căn hạch nách chằng I, II; hoặc di căn hạch vú trong cùng bên có kèm di căn hạch nách chằng I, II; hoặc di căn hạch thượng đòn cùng bên có hoặc không kèm theo di căn hạch nách hoặc hạch vú trong.
cN3a	Di căn hạch hạ đòn cùng bên.
cN3b	Di căn hạch vú trong cùng bên kèm theo di căn hạch nách.
cN3c	Di căn hạch thượng đòn cùng bên.
pN	
pNx	Hạch vùng không đánh giá được (ví dụ: hạch đã được lấy bỏ trước đó hoặc đã lấy để làm mô bệnh học).
pN0	Không di căn hạch vùng trên mô bệnh học.

pN0 (i+)	Các tế bào ác tính trong hạch vùng không quá 0,2 mm (phát hiện qua nhuộm HE hoặc hoá mô miễn dịch bao gồm cả các tế bào u biệt lập (isolated tumor cells-ITCs).
pN0 (mol+)	Xét nghiệm phân tử dương tính; không phát hiện di căn hạch vùng trên mô bệnh học (cả HE và HMMD)
pN1	Vi di căn; hoặc di căn 1-3 hạch nách; và/hoặc không di căn hạch vú trong trên lâm sàng kèm theo có di căn đại thể hoặc vi thể phát hiện bởi sinh thiết hạch cửa.
pN1mi	Vi di căn (200 tế bào, > 0,2 mm, nhưng không quá 2 mm)
pN1a	Di căn 1 đến 3 hạch nách, ít nhất 1 hạch có di căn >2mm.
pN1b	Di căn hạch gác vú trong cùng bên không bao gồm cả các tế bào u biệt lập (ITCs)
pN1c	Kết hợp cả pN1a và pN1b
pN2	Di căn 4-9 hạch nách; hoặc di căn hạch vú trong cùng bên phát hiện được trên chẩn đoán hình ảnh mà không di căn hạch nách.
pN2a	Di căn 4-9 hạch nách (ít nhất 1 hạch có vùng di căn >2mm).
pN2b	Di căn hạch vú trong phát hiện được trên lâm sàng có hoặc không khẳng định trên vi thể; với hạch nách âm tính trên mô bệnh học
pN3	Di căn ≥ 10 hạch nách; hoặc di căn hạch hạ đòn (hạch chằng III); hoặc di căn hạch vú trong cùng bên phát hiện được trên chẩn đoán hình ảnh kèm theo ≥ 1 hạch nách chằng I, II dương tính; hoặc di căn ≥ 3 hạch nách kèm theo di căn hạch vú trong trên vi thể hoặc đại thể phát hiện qua

	sinh thiết hạch cửa nhưng không phát hiện được trên lâm sàng; hoặc di căn hạch thượng đòn cùng bên.
pN3a	Di căn ≥ 10 hạch nách (ít nhất 1 hạch có vùng di căn $>2\text{mm}$); hoặc di căn hạch hạ đòn (hạch nách chặng III).
pN3b	pN1a hoặc pN2a kèm theo cN2b (hạch vú trong dương tính trên chẩn đoán hình ảnh) hoặc pN2a kèm theo pN1b.
pN3c	Di căn hạch thượng đòn cùng bên.
Di căn xa (M)	
M0	Không có bằng chứng lâm sàng hoặc hình ảnh của di căn xa
cMo(i+)	Không có bằng chứng lâm sàng hoặc hình ảnh của di căn xa, nhưng phát hiện qua vi thể hoặc kỹ thuật phân tử có các tế bào u hoặc cụm tế bào u (deposits) có kích thước $\leq 0,2\text{ mm}$ trong máu, trong tủy xương hay các mô khác ngoài hạch vùng ở bệnh nhân không có triệu chứng hoặc dấu hiệu di căn.
cM1	Di căn xa phát hiện được bằng lâm sàng và các phương tiện chẩn đoán hình ảnh.
pM1	Di căn tới bất kể cơ quan xa nào được chứng minh bằng mô bệnh học; hoặc trong trường hợp chưa di căn hạch vùng mà có di căn kích thước $>0,2\text{ mm}$.

Chú thích:

* Ung thư biểu mô tiêu thụ tại chỗ (LCIS) đã được loại ra khỏi hệ thống xếp giai đoạn TNM của AJCC lần thứ 8 do tính chất lành tính. ** cN1mi hiếm được sử dụng nhưng có thể phù hợp trong trường hợp có làm sinh thiết hạch cửa trước khi lấy bỏ khối u, thường xuất hiện trong trường hợp điều trị tân bổ trợ.

2. Chẩn đoán giai đoạn

Giai đoạn	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Bất kỳ T	N3	M0
IV	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1

PHỤ LỤC 2

Phân loại Mô bệnh học ung thư vú theo WHO 2019

1. Tân sinh tiểu thùy không xâm lấn (Non-invasive lobular neoplasia):

- Lobular carcinoma in situ (LCIS):

+ *Loại cổ điển (classic)*

+ *Loại tăng sinh mạnh (florid)*

+ *Loại đa hình (pleomorphic)*

2. Ung thư biểu mô ống tuyến tại chỗ (Ductal carcinoma in situ - DCIS):

- DCIS độ nhân thấp

- DCIS độ nhân trung bình

- DCIS độ nhân cao

3. Ung thư biểu mô vú xâm lấn (Invasive breast carcinoma):

- Ung thư biểu mô không thuộc loại đặc biệt (NST):

Bao gồm các mẫu: dạng tủy (medullary), biệt hóa thần kinh nội tiết (neuroendocrine), tế bào khổng lồ dạng hủy xương, đa hình, màng đệm, sắc tố (melanocytic), tế bào tử cung, giàu lipid, sáng glycogen, tuyến bã nhờn.

- Ung thư biểu mô vi xâm lấn (Microinvasive carcinoma)

- Ung thư biểu mô tiểu thùy xâm lấn (Invasive lobular carcinoma):

+ *Cổ điển (classic)*

+ *Dạng đặc (solid)*

+ *Dạng phế nang (alveolar)*

+ *Dạng đa hình (pleomorphic)*

+ *Ống - tiểu thùy (tubulolobular)*

+ *Hỗn hợp (mixed)*

- Ung thư biểu mô dạng ống tuyến (Tubular carcinoma)

- Ung thư biểu mô dạng sàng (Cribriform carcinoma)

- Ung thư biểu mô dạng nhầy (Mucinous carcinoma)

- Ung thư biểu mô nang nhầy (Mucinous cystadenocarcinoma)
- Ung thư biểu mô vi nhú xâm lấn (Invasive micropapillary carcinoma)
- Ung thư biểu mô với biệt hóa apocrine (Carcinoma with apocrine differentiation)

4. Ung thư biểu mô dị sản (Metaplastic carcinoma):

- Ung thư biểu mô tuyến vảy mức độ thấp (low-grade adenosquamous carcinoma)
- Ung thư biểu mô tuyến vảy mức độ cao (high-grade adenosquamous carcinoma)
- Ung thư biểu mô dạng u sợi (fibromatosis-like metaplastic carcinoma)
- Ung thư biểu mô tế bào hình thoi (spindle cell carcinoma)
- Ung thư biểu mô tế bào vảy (squamous cell carcinoma)
- Ung thư biểu mô với biệt hóa trung mô (chondroid, osseous, rhabdomyoid, neuroglial differentiation)
- Hỗn hợp dị sản (mixed metaplastic carcinomas)

5. Các loại ung thư biểu mô hiếm khác:

- Ung thư biểu mô tiết (Secretory carcinoma)
- Ung thư biểu mô dạng biểu bì nhầy (Mucoepidermoid carcinoma)
- Ung thư biểu mô tuyến đa hình (Polymorphous adenocarcinoma)
- Ung thư biểu mô tế bào cao có cực đảo ngược (Tall cell carcinoma with reversed polarity)
- Ung thư biểu mô tế bào acinic (Acinic cell carcinoma)
- Ung thư biểu mô nang tuyến dạng bọc (Adenoid cystic carcinoma)

6. Tân sinh thần kinh nội tiết (Neuroendocrine neoplasms):

- U thần kinh nội tiết (Neuroendocrine tumor - Grade 1, Grade 2)
- Ung thư biểu mô thần kinh nội tiết (Neuroendocrine carcinoma)

7. Tổn thương dạng nhú (Papillary neoplasms):

- Ung thư biểu mô dạng nhú tại chỗ (Papillary ductal carcinoma in situ)
- Ung thư biểu mô dạng nhú có bao (Encapsulated papillary carcinoma)
- Ung thư biểu mô dạng nhú đặc (Solid papillary carcinoma - in situ and invasive)
- Ung thư biểu mô dạng nhú xâm lấn (Invasive papillary carcinoma)

8. U biểu mô - cơ biểu mô (Epithelial-myoepithelial neoplasms):

- U tuyến cơ biểu mô ác tính (Malignant adenomyoepithelioma)
- Ung thư biểu mô - cơ biểu mô (Epithelial-myoepithelial carcinoma)

9. Khối u ở nam giới (Male breast tumors):

- Ung thư biểu mô tại chỗ (In situ carcinoma)
- Ung thư biểu mô xâm lấn (Invasive carcinoma)

10. Dạng lâm sàng (Clinical patterns):

- Ung thư biểu mô viêm (Inflammatory carcinoma)
- Ung thư biểu mô vú hai bên (Bilateral breast carcinoma)

PHỤ LỤC 3

Đánh giá độc tính theo tiêu chuẩn CTCAE phiên bản 5.0

Xếp độ các độc tính theo tiêu chuẩn CTCAE phiên bản 5.0: Các độc tính được chia thành 5 độ từ độ 1 đến độ 5. Với độ 5 là tử vong. Mức độ 1 đến độ 4 được phân chia theo bảng sau:

Độc tính trên hệ huyết học:

Độc tính	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Bạch cầu (G/L)	3 - 3,9	2 - 2,9	1-1,9	< 1,0
Bạch cầu hạt (G/L)	1,5 - 1,9	1 - 1,4	0,5-0,9	< 0,5
Huyết sắc tố (g/L)	100-124,9	80- 99,9	< 80, truyền máu được chỉ định	Đe dọa tính mạng, cần can thiệp cấp cứu
Tiểu cầu (G/L)	75 – 149	50- 74,9	25-49,9	< 25
SGOT(AST) và/hoặc SGPT(ALT)	40,1-120	120,1 – 200	200,1-800	>800
Creatinin(μ mol/l)	120,1-180	180,1-360	360,1-720	>720

Độc tính ngoài hệ huyết học:

Độc tính	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Nôn	Không cần can thiệp	Can thiệp ngoại trú	Can thiệp nội trú	Đe dọa tính mạng
Buồn nôn	Mất cảm giác thèm ăn nhưng không ảnh hưởng đến thói quen ăn uống	Khẩu phần ăn giảm nhưng không ảnh hưởng đến cân nặng	Khẩu phần ăn giảm đáng kể, cần dinh dưỡng hỗ trợ	-
Chán ăn	Mất cảm giác thèm ăn nhưng không	Khẩu phần ăn giảm nhưng	Khẩu phần ăn giảm đáng kể, dẫn	-

Độc tính	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
	ảnh hưởng đến thói quen ăn uống	không ảnh hưởng đến cân nặng	đến giảm cân hoặc suy dinh dưỡng hoặc cần dinh dưỡng hỗ trợ	
Mệt mỏi	Giảm khi nghỉ ngơi	Không giảm khi nghỉ ngơi, ảnh hưởng hoạt động hàng ngày	Không giảm khi nghỉ ngơi, ảnh hưởng việc chăm sóc cá nhân	-
Ỉa chảy	< 4 lần/ ngày	4-6 lần/ ngày	≥ 7 lần/ ngày	Đe dọa tính mạng
Viêm miệng	Triệu chứng nhẹ, không cần can thiệp	Đau vừa hoặc loét miệng, còn ăn được	Đau nhiều, loét miệng, ăn kém	Đe dọa tính mạng
Đau cơ, khớp	Đau nhẹ, hoạt động bình thường	Đau vừa, ảnh hưởng hoạt động hàng ngày	Đau nặng, ảnh hưởng việc chăm sóc cá nhân	-
Thần kinh ngoại vi	Giảm cảm giác hoặc tê bì nhẹ, hoạt động bình thường	Mất cảm giác hoặc tê bì, ảnh hưởng hoạt động hàng ngày	Mất cảm giác hoặc tê bì, ảnh hưởng việc chăm sóc cá nhân	Đe dọa tính mạng
Rối loạn phân số tổng máu thất trái	-	-	Suy tim ứ huyết đáp ứng với điều trị	Suy tim ứ huyết nặng không đáp ứng với điều trị

MỘT SỐ HÌNH ẢNH NGHIÊN CỨU

1. Hình ảnh lâm sàng.

- Bệnh nhân: Vũ Thị Th năm sinh 1950

Mã bệnh: 220214211.

Chẩn đoán: K vú T giai đoạn IIIB-T4bN0M0

Hình ảnh



Mô tả

- **Vú bên trái:** Nút vú có lõm xuống và màu sắc đậm hơn, có thể do thay đổi bệnh lý. Da vú sần sùi và dày.

- **Vú bên phải:** Nút vú trông nhỏ hơn và kèm sa trễ. Không có sự bất thường rõ ràng trên da hoặc nút vú.

- Bệnh nhân: Nguyễn Thị H năm sinh 1970

Mã bệnh: 220171972

Chẩn đoán: K vú P giai đoạn IIIA-T3N1M0

Hình ảnh



Mô tả

- **Vú bên phải:** Kích thước to có khối và vùng da tấy đỏ quanh quầng vú, rút lõm nhẹ nút vú.

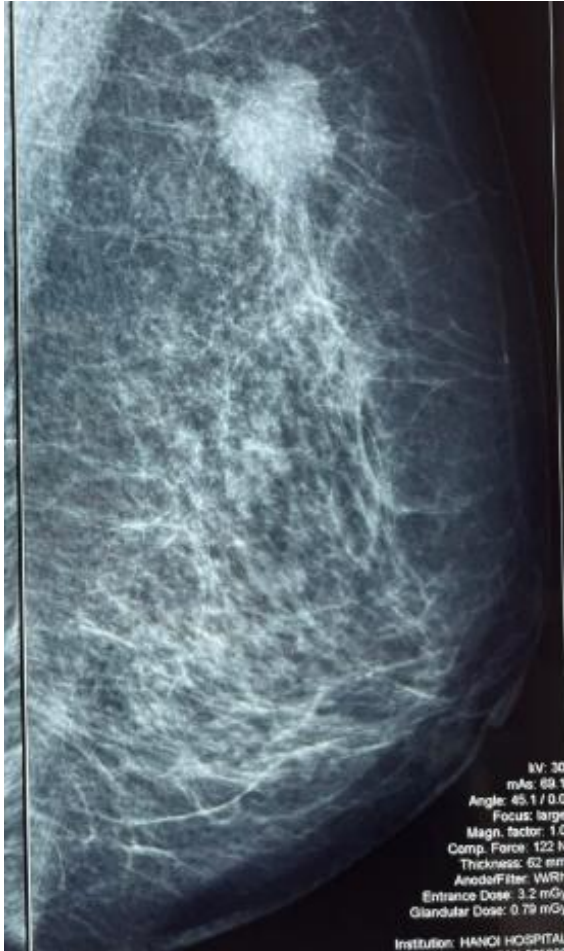
- **Vú bên trái:** Kích thước nhỏ hơn. Không có sự bất thường rõ ràng trên da hoặc nút vú.

b

2. Hình ảnh đánh dấu trước điều trị tân bổ trợ.

- Bệnh nhân: Vũ Thị Th năm sinh 1990

Mã bệnh: 220156411



Trước điều trị

MRI vú

20x25mm

XQ vú

Sau điều trị

Nốt 3x5mm

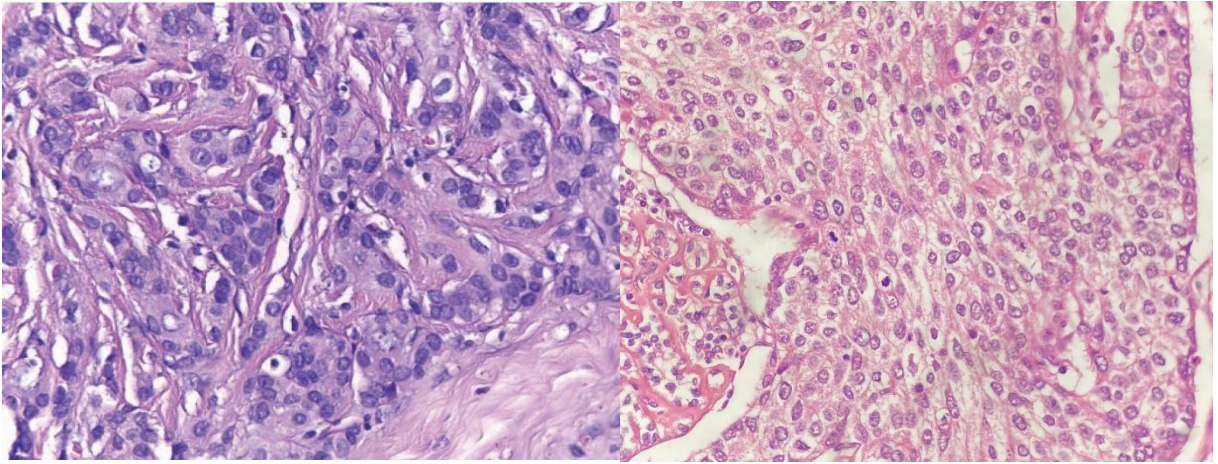
(tương ứng vị trí đặt clip)

Không có u. Dị vật ½ trên vú trái

3. Một số hình ảnh mô bệnh học trên nhóm nghiên cứu

- Bệnh nhân: Bùi Thị H năm sinh 1973

Mã bệnh: 220013480



Trước điều trị

Mã bệnh phẩm: K3-22-48651

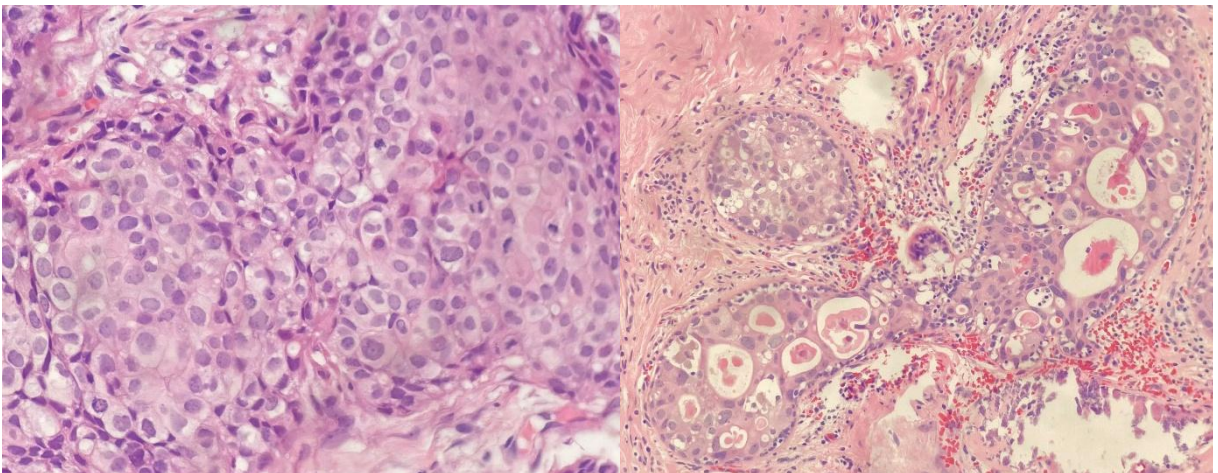
Sau điều trị

Mã bệnh phẩm: K3-22-81021

Kết luận: Mô viêm mạn

- Bệnh nhân: Chu Thị Th năm sinh 1970

Mã bệnh: 213139092



Trước điều trị

Mã bệnh phẩm: K3-21-34597

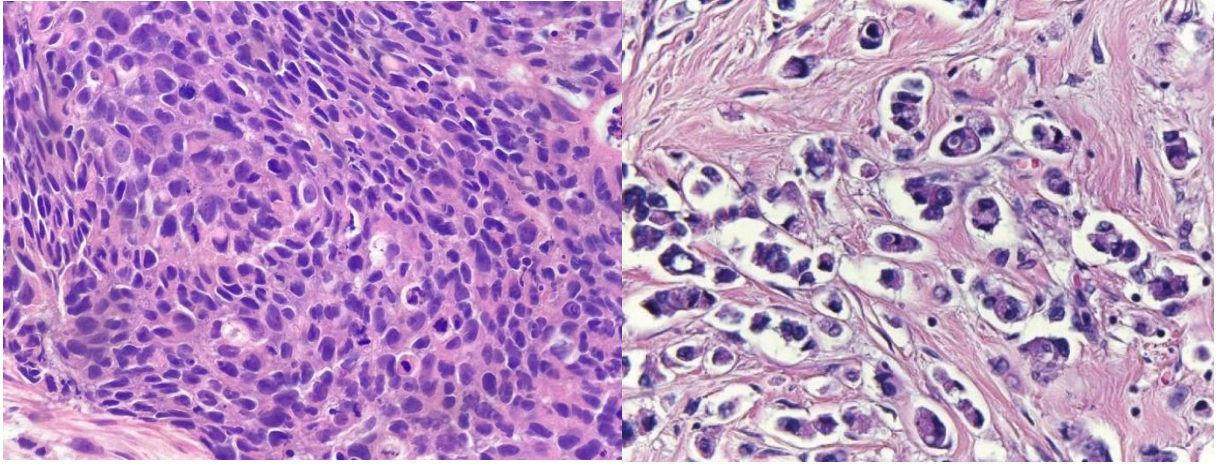
Sau điều trị

Mã bệnh phẩm: K3-22-62796

Kết luận: Còn ổ nhỏ nội ống

- Bệnh nhân: Đặng Thị H năm sinh 1986

Mã bệnh 220026331



Trước điều trị

Mã bệnh phẩm: K3-22-51545

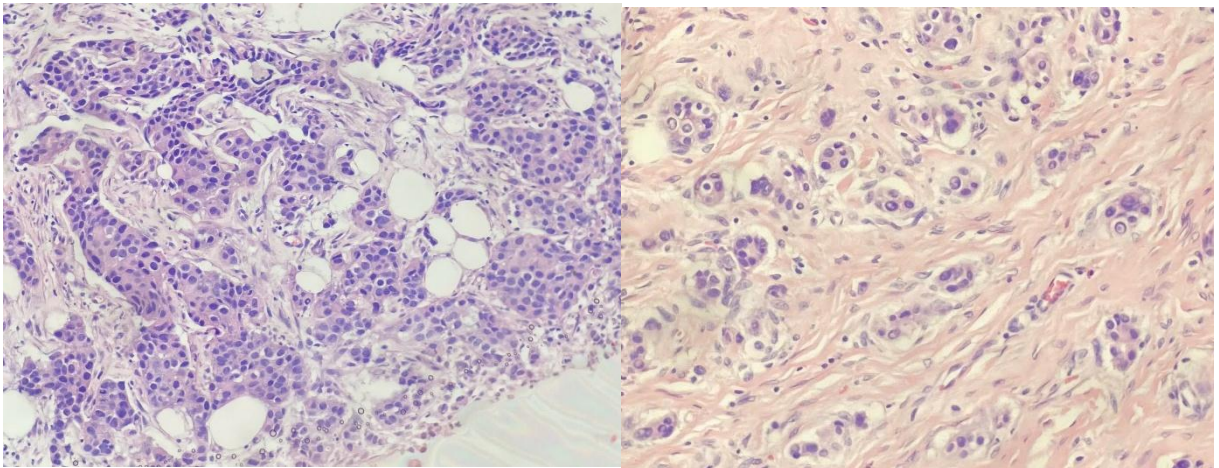
Sau điều trị

Mã bệnh phẩm: K3-22-9603

Kết luận: Còn ổ nhỏ xâm nhập

- Bệnh nhân: Đặng Thanh H năm sinh 1992

Mã bệnh 220024306



Trước điều trị

Mã bệnh phẩm: K3-22.48354

Sau điều trị

Mã bệnh phẩm: K3-22-79887

Kết luận: NST, xn mạch

MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu kết quả điều trị hóa chất tân bổ trợ và phẫu thuật ung thư biểu mô tuyến vú giai đoạn III

Số phiếu:

Mã điều trị:

Mã số lưu trữ:

PHẦN 1: THÔNG TIN BỆNH NHÂN

1. Họ và tên:.....2. Năm sinh:.....
3. Địa chỉ:
4. Số điện thoại:.....
5. BHYT:.....
6. Ngày vào viện:.....7. Ngày phẫu thuật:.....

PHẦN 2: BỆNH SỬ

1. Lý do vào viện:.....
2. Thời gian phát hiện bệnh:.....
3. Tiền sử gia đình: Ung thư vú ☐ Ung thư buồng trứng: ☐
Ung thư khác (ghi rõ) ☐ Loại ung thư:
4. Tình trạng kinh nguyệt: Bình thường ☐ Mãn kinh ☐ Khác:
5. Chiều cao:..... cm 6. Cân nặng:.....kg
5. Bệnh nội khoa kèm theo: Đái tháo đường ☐ Tăng huyết áp ☐
Bệnh khác ☐ Tên bệnh:.....

PHẦN 3: ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG TRƯỚC ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT TÂN BỔ TRỢ

1. Lâm sàng:

- 1.1. Vị trí bệnh lý:.....hướng:.....góc:.....
- 1.2. Kích thước:..... (mm)
- 1.3. Tính chất:..... Di động hạn chế ☐ Viêm loét ☐
- 1.5. Hạch nách: Số lượng:..... Kích thước lớn nhất:.....mm
Tính chất hạch:.....
- 1.6. Hạch thượng đòn: Số lượng:..... Kích thước hạch TD: mm
- 1.7. Các dấu hiệu lâm sàng của u vú và hình thái vú.

U dính vào da hoặc thành ngực ☐

Khối gồ trên da ☐

Vú căng to liên tục ☐

Da vỏ cam ☐

Đóng vảy quanh vú ☐

Mất cân xứng ☐

Tổn thương núm vú: ☐

Co kéo tụt núm vú ☐

2. Cận lâm sàng

2.1. Siêu âm tuyến vú:

- Tuyến vú bên:..... Vị trí: Cách núm vú:góc:***h*** ;

Số lượng u:..... Kích thước u:***mm***

- Đặc điểm:- Tính chất:.....

Tăng sinh mạch ☐ Thâm nhiễm : da ☐ thành ngực ☐

- Hạch nghi ngờ:..... Số lượng:.....

Kích thước lớn nhất:..... mm

- Độ BIRADS:

2.2. X-quang tuyến vú:

- Hình dạng u:..... Kích thước:..... ***x***..... (***mm***)

- Bờ mép:..... Vi vôi hóa: ☐

- Mật độ u: Mật độ vú:

- Biến dạng cấu trúc:

- Dấu hiệu kết hợp: - Độ BIRADS:

2.4. MRI tuyến vú:

- Tuyến vú:..... vị trí:..... góc:***h*** cách núm vú:.....

Số lượng:..... Kích thước:..... ***x***..... ***mm***

- Đặc điểm:..... - Tính chất:.....

Tăng sinh mạch ☐ Thâm nhiễm: da ☐ thành ngực ☐

- Hạch nghi ngờ:..... Số lượng:.....

- Kích thước lớn nhất: mm - Độ BIRADS

2.4. CT tuyến vú:

- Tuyến vú: vị trí: góc:...cách núm vú:.....

Số lượng:..... Kích thước:..... ***x***....***mm***

- Đặc điểm:..... - Tính chất:

Tăng sinh mạch ☐ Thâm nhiễm: da ☐ thành ngực ☐

- Hạch nghi ngờ: Số lượng:
 - Kích thước lớn nhất: mm - Độ BIRADS:

2.5. Kết quả chụp SPECT:

2.6. Kết quả PET/CT toàn thân:

1.
 2.
 3.
 4.

3. Mô bệnh học

3.1. FNA (chọc hút kim nhỏ): U:
 Hạch:.....

3.2. Sinh thiết kim lõi:

Loại mô bệnh học:

Độ mô học:

4. Hóa mô miễn dịch

- 4.1. *ER* %
 4.2. *PR* %
 4.3. *HER2* %
 4.4. *Ki-67* %

Khuyếch đại HER2:

5. Phân loại giai đoạn trước điều trị: của khoa lâm sàng:

Theo AJCC:.....

PHẦN 4. ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT TÂN BỒ TRỢ.

1. Phác đồ:.....

Liều dùng:.....

Chu kỳ dự kiến:

Có điều trị đích

Có Anthracycline ☐

2. Độc tính:

- Huyết học

CK 1	Số lượng	Đơn vị	CK 2	Số lượng	Đơn vị
- Bạch cầu:		G/l	- Bạch cầu:		G/l

- Bạch cầu hạt		%	- Bạch cầu hạt		%
- Huyết sắc tố		g/l	- Huyết sắc tố		g/l
- Tiểu cầu		T/l	- Tiểu cầu		T/l
CK 3		Đơn vị	CK 4		Đơn vị
- Bạch cầu:		G/l	- Bạch cầu:		G/l
- Bạch cầu hạt		%	- Bạch cầu hạt		%
- Huyết sắc tố		g/l	- Huyết sắc tố		g/l
- Tiểu cầu		T/l	- Tiểu cầu		T/l
CK 5		Đơn vị	CK 6		Đơn vị
- Bạch cầu:		G/l	- Bạch cầu:		G/l
- Bạch cầu hạt		%	- Bạch cầu hạt		%
- Huyết sắc tố		g/l	- Huyết sắc tố		g/l
- Tiểu cầu		T/l	- Tiểu cầu		T/l
CK 7		Đơn vị	CK 8		Đơn vị
- Bạch cầu:		G/l	- Bạch cầu:		G/l
- Bạch cầu hạt		%	- Bạch cầu hạt		%
- Huyết sắc tố		g/l	- Huyết sắc tố		g/l
- Tiểu cầu		T/l	- Tiểu cầu		T/l

- Sinh hóa

CK 1	Số lượng	Đơn vị	CK 2	Số lượng	Đơn vị
- SGOT		U/l	- SGOT		U/l
- SGPT		U/l	- SGPT		U/l
- Creatinine		mmol/l	- Creatinine		mmol/l
- Urê		mmol/l	- Urê		mmol/l
CK 3	Số lượng	Đơn vị	CK 4	Số lượng	Đơn vị
- SGOT		U/l	- SGOT		U/l
- SGPT		U/l	- SGPT		U/l
- Creatinine		mmol/l	- Creatinine		mmol/l
- Urê		mmol/l	- Urê		mmol/l
CK 5	Số lượng	Đơn vị	CK 6	Số lượng	Đơn vị

- SGOT		U/l	- SGOT		U/l
- SGPT		U/l	- SGPT		U/l
- Creatinine		mmol/l	- Creatinine		mmol/l
- Urê		mmol/l	- Urê		mmol/l
CK 7	Số lượng	Đơn vị	CK 8	Số lượng	Đơn vị
- SGOT		U/l	- SGOT		U/l
- SGPT		U/l	- SGPT		U/l
- Creatinine		mmol/l	- Creatinine		mmol/l
- Urê		mmol/l	- Urê		mmol/l

3. Tác dụng không mong muốn.

- Buồn nôn, nôn nhiều ☐ Táo lổn thất thường ☐ Mệt mỏi nhiều ☐
 - Sút cân ☐ Rụng tóc ☐ Tê bì chân tay ☐
 - Rối loạn kinh nguyệt ☐ Khác:.....

4. Thay đổi và điều chỉnh phác đồ (Tuân thủ điều trị):

Thay phác đồ: có/ không Thời điểm:.....

Nội dung thay phác đồ:.....

5. Đánh giá đáp ứng điều trị.

	Thời điểm đánh giá	
	Giữa chu kỳ	Cuối chu kỳ
- Lâm sàng		
+ Kích thước u (mm)		
+ Có phát hiện u mới	☐	☐
+ Kích thước hạch (mm)		
Thay đổi về KT và SLhạch	☐	☐
- Chẩn đoán hình ảnh		
+ Kích thước u trên hình ảnh		
Kích thước u (mm)		
Kích thước hạch (mm)		
Khác		
Kết quả đáp ứng theo RECIST		

PHẦN 5. ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT

1. Đánh giá lại giai đoạn trước phẫu thuật:.....

2. Đánh giá bệnh nhân trước phẫu thuật:

- Thang điểm ASA:.....

- PP vô cảm:.....

- PP phẫu thuật:.....

3. Kết quả phẫu thuật

- Thời gian phẫu thuật:.....phút

- Chiều dài đường rạch da:cm

- Bảo tồn tiết kiệm da ☐

- Bảo tồn núm vú ☐

- Sinh thiết núm vú ☐

- Sinh thiết hạch góc ☐

- Kết quả đánh giá khối u trong phẫu thuật

- Tính chất tuyến vú và u:

+ Di động ☐

+ Bóc tách dễ dàng ☐

+ Dính vào tổ chức của gân cơ ☐

+ Tăng chảy máu ☐

*** Kết quả vét hạch nách:** - Tăng chảy máu ☐

- Bảo tồn được thần kinh ngực dài ☐ ; thần kinh ngực trong ☐

- Hạch thâm nhiễm mạch máu ☐

Không lấy hết hạch ☐

- Nhóm hạch nghi ngờ

Nhóm: I ☐ II ☐ III ☐

- Số lượng hạch pha được:

Đường kính hạch: mm

4. Kết quả hậu phẫu

- Đánh giá tại chỗ

+ Tình trạng vết mổ:

+ Điểm đau theo (VAS):.....điểm

+ Dịch dẫn lưu: số lượng:.....ml

Màu sắc:

Thời gian rút DL:ngày

- Tai biến và biến chứng sớm:

Tai biến		Xử trí
1. Chảy máu	☐	
2. Nhiễm trùng vết mổ	☐	
3. Hoại tử da, thiếu dưỡng vật	☐	

4. Động định	☐	
5. Rò bạch mạch	☐	
6. Phù tay	☐	
7. Tê bì, loạn cảm vết mổ	☐	
8. Hạn chế vận động cánh tay	☐	

- Thời gian cắt chỉ:..... **ngày**

- Kết quả phẫu thuật:.....

PHẦN 6. KẾT QUẢ GIẢI PHẪU BỆNH LÝ

1. Kết quả đại thể

- Không rõ u trên đại thể (Đáp ứng LS hoàn toàn) ☐

- Còn xác định được u trên đại thể ☐

- Đường kính u: x..... **mm**

- Mật độ u:.....

Màu sắc u:

- Số lượng hạch pha được:.....

Đường kính lớn nhất:**mm**

2. Kết quả vi thể:

- Phần trăm UTBM xâm lấn còn lại (%CA): %

- Phần trăm UTBM tại chỗ (%CIS): %

Đặc điểm vi thể:

- Số lượng hạch di căn: /

- Đường kính hạch di căn lớn nhất (dmet): **mm**

- Thể mô bệnh học:.....

- Độ mô học (Grade):

- Phân độ đáp ứng theo Chevalier:.....

- Rìa diện cắt: (0 còn u/1 không còn u)

- Nút vú cân cơ:(0 còn u/1 không còn u)

PHẦN 7. Theo dõi và điều trị sau phẫu thuật

1. Điều trị hóa chất:☐

Tên phác đồ:.....Thời gian điều trị (ck):

2. Xạ trị: ☐

Phác đồ:.....Thời gian điều trị:liều

3. Điều trị nội tiết:☐

Phác đồ: Thời gian điều trị:..... tháng

4. Theo dõi tình trạng tái phát, di căn và tử vong

- **Tái phát, Di căn:** ☐ -Thời điểm:

+ Triệu chứng lâm sàng:

+ Chẩn đoán hình ảnh..... Ngày thực hiện:.....

Điều trị khi có tái phát:.....

- **Tử vong:** ☐ Thời điểm tử vong:.....

- **Thời điểm kết thúc theo dõi:**.....

Xác nhận khoa lâm sàng

Người làm Bệnh án

Nguyễn Trương Thiện