

evacuation for preventing post-molar gestational trophoblastic neoplasia in patients who are at least 40 years old: a systematic review and meta-analysis". BMC Cancer, 19 (1), pp. 13.

8. Vo Minh Tuan, Phan Nguyen Nhat Le (2019), "First Line Mono-Chemotherapy using Methotrexate in Post-Molar Patients with Gestational Trophoblastic Neoplasia". Gynecol Reprod Health, 3 (2), pp. 1-5.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ Ở PHỤ NỮ TRẺ TUỔI TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Vũ Đình Giáp¹, Lê Hồng Quang², Đoàn Thị Hồng Nhật³, Nguyễn Ngọc Tú⁴, Nguyễn Khắc Tiến⁵

TÓM TẮT

Ung thư vú cho tới nay vẫn còn là một căn bệnh đe dọa nghiêm trọng sức khỏe cộng đồng, đó không những là một bệnh ung thư hay gặp nhất ở phụ nữ mà còn là nguyên nhân chính gây tử vong đối với phụ nữ ở nhiều nước. **Mục tiêu:** Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư vú ở phụ nữ trẻ điều trị tại bệnh viện Ung bướu Nghệ An. **Đánh giá kết quả điều trị ung thư vú ở phụ nữ trẻ tại bệnh viện Ung bướu Nghệ An.** **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 84 người bệnh nữ, ≤40 tuổi được chẩn đoán và điều trị ung thư vú tại bệnh viện Ung Bướu Nghệ An từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2020. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả phân tích. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình là 35 ± 3,5; đa số bệnh nhân ở giai đoạn II, chiếm 57,1%; 88% các trường hợp có giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô thể xâm nhập; 88,1% người bệnh có thụ thể nội tiết dương tính, trong đó ER dương tính và PR dương tính lần lượt là 63% và 77,8%; 66,7% người bệnh có HER2 dương tính; 96,3% được phẫu thuật; 100% các bệnh nhân đều được điều trị hóa chất; 80,2% điều trị nội tiết; 68,2% điều trị cắt buồng trứng bằng thuốc; tỉ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ là 91%; thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 51,7 tháng; tỉ lệ sống thêm 5 năm không bệnh là 80%; thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 47 tháng; 9,9% xuất hiện tái phát bệnh.

Từ khóa: Ung thư vú

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE RESULTS OF TREATMENT OF BREAST CANCER IN YOUNG WOMEN AT NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

Breast cancer remains a serious public health threat to this day. It is not only the most common cancer in women, but also a major cause of death for

women in many countries. **Objectives:** To review some clinical and paraclinical characteristics of breast cancer in young women treated at Nghe An Oncology Hospital. Evaluation of breast cancer treatment results in young women at Nghe An Oncology Hospital. **Patients and methods:** 84 female patients, ≤ 40 years old were diagnosed and treated for breast cancer at Nghe An. Oncology Hospital from January 2016 to December 2020. **Method:** A descriptive and analytical study. **Results:** The mean age was 35 ± 3.5; majority of patients in stage II, accounting for 57.1%; 88% of histopathological cases were invasive carcinoma; 88.1% of the patients were hormone receptor positive, in which ER positive and PR positive were 63% and 77.8%, respectively; 66.7% of patients were HER2 positive; 96.3% had surgery; 100% of patients received chemotherapy; 80.2% endocrine treatment; 68.2% treated with drug oophorectomy; overall 5-year survival rate was 91%; median overall survival was 51.7 months; the 5-year disease-free survival rate was 80%; the mean disease-free survival time was 47 months; 9.9% had a recurrence of the disease.

Keyword: Breast cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú cho tới nay vẫn còn là một căn bệnh đe dọa nghiêm trọng sức khỏe cộng đồng. Theo số liệu của GLOBOCAN 2020, trên thế giới có 226.419 trường hợp ung thư vú mới được chẩn đoán, chiếm 24,5% trong tổng số các loại ung thư ở nữ giới. Tại Việt Nam, theo GLOBOCAN 2020 có 21.555 trường hợp ung thư vú mới được chẩn đoán, chiếm tỉ lệ cao nhất trong tất cả các loại ung thư ở nữ giới [1].

Điều trị UTV là điều trị đa mô thức phối hợp giữa các phương pháp điều trị tại chỗ, tại vùng (phẫu thuật, xạ trị) và điều trị toàn thân (hóa chất, nội tiết, điều trị đích, miễn dịch). UTV ở phụ nữ trẻ có một số đặc điểm khác biệt về lâm sàng, mô bệnh học so với nhóm phụ nữ lớn tuổi hơn. UTV tuổi trẻ có những đặc tính sinh học xâm lấn hơn như khối u có chỉ số tăng sinh cao, tỉ lệ cao xâm lấn mạch bạch huyết, u có xu hướng kém biệt hóa, tỉ lệ thụ thể nội tiết dương

^{1,4,5} Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

² Bệnh viện K

³ Trường đại học Y Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Đình Giáp

Email: Bsgiap84@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 25.8.2022

Ngày duyệt bài: 9.9.2022

tính thấp hơn, tỉ lệ Her-2/neu dương tính cao và tỉ lệ tái phát cao hơn. Phác đồ điều trị UTV ở bệnh nhân trẻ tuổi thường tương tự như bệnh nhân lớn tuổi, tuy nhiên thái độ xử trí tích cực hơn.

Ở Việt Nam, bệnh UTV đã được rất nhiều tác giả quan tâm nghiên cứu nhưng còn ít các nghiên cứu đánh giá một cách chi tiết, đầy đủ về bệnh ở nhóm phụ nữ trẻ tuổi dù nhóm tuổi này có sự khác biệt về lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị và tại bệnh viện Ung bướu Nghệ An cũng chưa có nghiên cứu nào đánh giá kết quả điều trị ở nhóm bệnh nhân này. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Đánh giá kết quả điều trị ung thư vú ở phụ nữ trẻ tuổi tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An". Mục tiêu nghiên cứu:

1. Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư vú ở phụ nữ trẻ tuổi điều trị tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

2. Đánh giá kết quả điều trị ung thư vú ở phụ nữ trẻ tuổi tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian: từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2020.

- Địa điểm: tại bệnh viện Ung Bướu Nghệ An.

2. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:

✓ Người bệnh nữ, ≤ 40 tuổi, được chẩn đoán xác định là ung thư vú, có kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến vú.

✓ Có xét nghiệm nhuộm hóa mô miễn dịch xác định ER, PR, và thụ thể yếu tố phát triển biểu bì Her-2/neu.

✓ Được điều trị đầy đủ theo đúng phác đồ của hội đồng khoa học bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

✓ Còn thông tin bệnh nhân để theo dõi kết quả điều trị.

✓ Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

3. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả phân tích.

4. Chọn mẫu và cỡ mẫu

- Cỡ mẫu được tính theo công thức:

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

Trong đó:

- n: cỡ mẫu
- α: mức ý nghĩa thống kê lựa chọn = 0,05
- $Z_{1-\alpha/2}$: hệ số tin cậy = 1,96
- p = 0,66 (tỷ lệ sống thêm 5 năm không bệnh của phụ nữ trẻ theo Nguyễn Thị Huyền)
- ε: giá trị tương đối, lựa chọn ở mức 0,2

• Từ công thức trên tính được cỡ mẫu tối thiểu là 50 người bệnh.

- Đề tài chọn được 84 người bệnh phù hợp tiêu chuẩn lựa chọn đưa vào nghiên cứu.

5. Phương pháp thu thập số liệu

- Công cụ: bệnh án nghiên cứu thiết kế sẵn

- Thu thập số liệu:

✓ Hồi cứu hồ sơ bệnh án: 84 người bệnh.

✓ Theo dõi kết quả điều trị: gọi điện hoặc khám trực tiếp tại phòng khám ngoại trú.

6. Không chế sai số

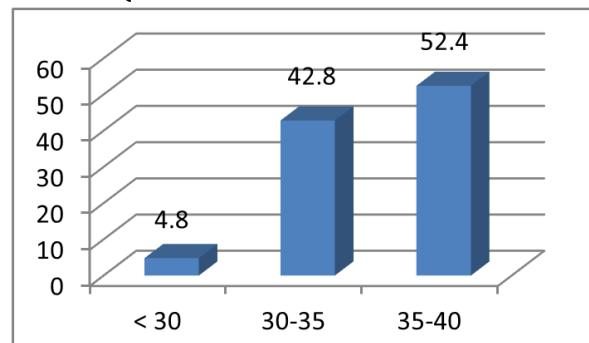
- Tất cả các người bệnh nghiên cứu đều được lưu trữ đầy đủ bằng bệnh án nghiên cứu và trên máy tính.

- Cán bộ y tế được tập huấn và sử dụng bệnh án nghiên cứu.

7. Xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê Y học SPSS 16.0, Excel và Word.

8. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua đề cương bởi hội đồng khoa học bệnh viện Ung bướu Nghệ An trước khi tiến hành nghiên cứu. Thông tin người bệnh nghiên cứu được đảm bảo giữ kín và chỉ phụ vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 3.1. Phân loại nhóm tuổi

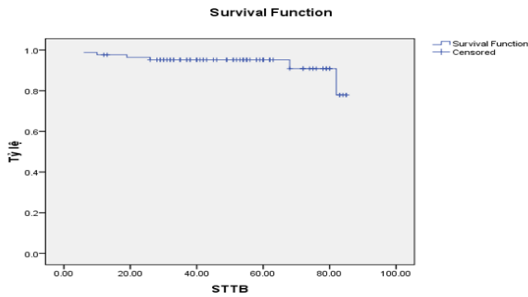
Nhận xét: Tuổi trung bình là 35 ± 3,5. Người bệnh trẻ nhất 24 tuổi, phần lớn bệnh nhân tuổi từ 35-40 tuổi chiếm 52,4%, nhóm dưới 30 tuổi chiếm tỷ lệ thấp 4,8%.

Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Giai đoạn bệnh		
I	20	23,8
II	48	57,1
III	13	15,5
IV	3	3,6
Thể mô bệnh học		
UT biểu mô thể ống	74	88
xâm lấn	2	2,4

UT biểu mô thể tiêu thụ xâm lấn	1	1,2
UT biểu mô thể trội thành phần nội ống	4	4,8
UT biểu mô thể nhầy	1	1,2
UT biểu mô thể tùy	2	2,4
UT biểu mô thể khác		
ER		
Âm tính	27	32,1
Dương tính	57	67,9
PR		
Âm tính	16	19
Dương tính	68	81
Her-2/neu		
Âm tính	29	34,5
Dương tính	55	65,5
Thể bệnh học		
Luminal A	8	9,5
Luminal B/Her2 âm tính	17	20,2
Luminal B/Her2 dương tính	50	59,5
Her2 dương tính	5	6,0
Basal like (dạng đáy)	4	4,8

Nhận xét: Đa số người bệnh ở giai đoạn II, chiếm 57,1%, có 3 người bệnh khi chẩn đoán đã ở giai đoạn IV. 88% các trường hợp có giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô thể xâm nhập, các thể khác thường ít gặp. 88,1% BN có thụ thể nội tiết dương tính, trong đó ER dương tính và PR dương tính lần lượt là 63% và 77,8%. Tỷ lệ Her-2/neu dương tính là 66,7%. Nhóm Luminal B/ Her2 dương tính hay gặp nhất, chiếm tỷ lệ 59,5%.



Biểu đồ 3.2. Thời gian sống thêm toàn bộ

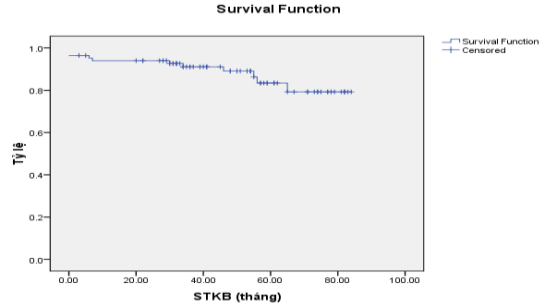
Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ là 91%. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 51,7 tháng.

Bảng 3.2 . Tái phát và di căn sau điều trị

Tỷ lệ tái phát (n = 81)	Số ca	Tỷ lệ %
Không tái phát	73	90,1%
Tái phát tại chỗ	2	0
Di căn xa	6	7,4
Tái phát tại chỗ và di căn xa	0	0

Nhận xét: Có 8 trường hợp xuất hiện tái

phát bệnh trong quá trình theo dõi chiếm 9,9%. Trong đó, đa phần là di căn xa, chỉ 2 trường hợp tái phát tại chỗ.



Biểu đồ 3.3. Thời gian sống thêm không bệnh

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm 5 năm không bệnh là 80%. Thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 47 tháng.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

1.1. Tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tính từ tháng 1/2016 đến tháng 6/2021, có 81 bệnh nhân UTV dưới 40 tuổi đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu. Tuổi mắc bệnh trung bình là 35, hay gặp nhất là nhóm tuổi từ 35-40 tuổi (60,5%). Bệnh nhân trẻ nhất 24 tuổi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Long trên 89 bệnh nhân UTV dưới 40 tuổi tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội (2016). Tuổi mắc trung bình là 34,9, nhóm tuổi từ 35-40 chiếm tỷ lệ cao nhất 60,2%. [2]

1.2. Giai đoạn bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 75,3% bệnh nhân ở giai đoạn I, II, 24,7% bệnh nhân được chẩn đoán giai đoạn III, IV, tương tự nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hoàng Long [2]. Tỷ lệ giai đoạn sớm I, II của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu khác như của Nguyễn Thị Huyền 64% [3]. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên những bệnh nhân trẻ hơn hoặc bằng 40 tuổi, còn của nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền tiến hành ở phụ nữ dưới 35 tuổi.

1.3. Đặc điểm mô bệnh học

❖ Phân loại mô bệnh học

Ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm tỷ lệ cao nhất 65-90% các thể mô bệnh học của UTV. Đa số các tác giả cho rằng không có sự khác biệt nhiều về thể mô bệnh học của UTV ở phụ nữ trẻ so với UTV nói chung. Riêng UT biểu mô thể nội ống ít gặp hơn ở phụ nữ trẻ do thường phát hiện bệnh giai đoạn muộn hơn.

Kết quả nghiên cứu cho thấy ung thư biểu mô

thể ống xâm nhập hay gặp nhất với tỷ lệ 86,4%, các thể khác chiếm tỷ lệ nhỏ. Nghiên cứu của Tạ Văn Tờ [4], thể ống xâm lấn chiếm 79%, tiếp đó là ung thư thể ống xâm nhập trở thành phần nội ống 6,9% [39]. Theo Nguyễn Thế Thu, thể ống xâm lấn chiếm 76,8% . [6]

❖ **Độ mô học của u.** Trong nghiên cứu của chúng tôi có 68 ca được xếp loại mô bệnh học, trong đó chủ yếu là độ II với 77,9%, độ III chiếm 11,8%, thấp nhất là độ I 10,3%. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền với tỷ lệ độ II, I, III tương ứng là 81%, 15% và 4% [3].

❖ **Đặc điểm ER, PR và Her-2/neu.** Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ER (+) 63%, PR (+) 77,8%, tỷ lệ bệnh nhân có TTNT (+) là 85,2%. TTNT(-) là 14,8%. Tỷ lệ Her-2/neu (+) là 66,7%, nhóm bệnh nhân thuộc nhóm Triple negative chiếm 6,2%. Nhóm Luminal A có TTNT(+) và her-2/neu (-) chiếm 6,2% . Kết quả này tương tự như kết quả của Nguyễn Thị Huyền nghiên cứu bệnh nhân UTV dưới 35 tuổi tại BV K với tỷ lệ ER 57,6%, PR 53,6%, Her-2/neu chiếm 64,4%, nhóm Triple negative chiếm 13,6% [3].

Khi so sánh với các nghiên cứu UTV ở mọi lứa tuổi thấy tỷ lệ Her-2/neu (+) trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu trước đây khi so sánh tỷ lệ TTNT(+), Her-2/neu(+) của nhóm UTV trẻ tuổi so với nhóm còn lại. Nghiên cứu của Tạ Văn Tờ trên 2207 bệnh nhân UTV (mọi lứa tuổi) cho tỉ lệ ER dương tính là 58,1%, PR dương tính là 51,4% và Her-2/neu dương tính là 35,1% . [5]

2. Đánh giá kết quả điều trị ung thư vú

2.1. Thời gian và tỷ lệ sống thêm

Thời gian STTB trung bình: $36,7 \pm 17,5$ tháng
 Thời gian STKB trung bình: $27,8 \pm 17,5$ tháng
 Theo Nguyễn Hoàng Long nghiên cứu các bệnh nhân UTV dưới 40 tuổi tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội, kết quả sống thêm toàn bộ trung bình là 53,8 tháng, sống thêm không bệnh trung bình là 49,2 tháng, cao hơn kết quả của chúng tôi. Sự khác biệt này là do thời gian theo dõi trong nghiên cứu của chúng tôi ngắn hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Long (thời gian quan sát dài nhất 5 năm so với 8 năm). [2] Tỷ lệ bệnh nhân sống thêm toàn bộ 5 năm của chúng tôi cao hơn của tác giả Nguyễn Hoàng Long (94% so với 73,2%).

2.2. Tái phát và di căn sau điều trị. Kết quả cho thấy có 6,4% số trường hợp có phát hiện tái phát, di căn xa trong quá trình theo dõi. Kết quả này thấp hơn so với kết quả của những

tác giả khác khi nghiên cứu về UTV ở phụ nữ trẻ. Theo Nguyễn Thị Huyền nghiên cứu UTV ở phụ nữ trẻ dưới 35 tuổi tại bệnh viện K cho kết quả tỷ lệ tái phát là 30,4. [3]

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

- UTV lứa tuổi trẻ hơn hoặc bằng 40 hay gặp ở nhóm 35-40 tuổi chiếm tỷ lệ 60,5%.

- Giai đoạn bệnh hay gặp là giai đoạn II với 59,3%, giai đoạn I chiếm 16%, giai đoạn III là 21%, chỉ có 3 bệnh nhân ở giai đoạn IV.

- Ở phụ nữ trẻ, UT biểu mô thể ống xâm nhập và độ mô học 2 là loại hay gặp nhất với tỷ lệ lần lượt 86,4%, 77,9%

- 14,8% bệnh nhân có TTNT (-). Her-2/neu (+) chiếm tỷ lệ cao 66,7%.

- Tỷ lệ bệnh nhân thuộc nhóm Triple negative là 6,2%.

2. Đánh giá kết quả điều trị ung thư vú Kết quả sống thêm

- Tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ là 94%. Tỷ lệ sống thêm 4 năm không bệnh là 84%

- Tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ của 3 giai đoạn lần lượt là 100%, 97,9%, 94,1% ($p=0,000$). Tỷ lệ sống thêm 4 năm không bệnh của giai đoạn I, II, III là 100%, 93,8%, 88,2% ($p=0,000$).

- Tỷ lệ tái phát di căn ở phụ nữ trẻ chiếm tỷ lệ 6,4%,

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. GLOBOCAN 2020 Cancer Fact Sheets:** Breast cancer. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
- Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ung thư vú ở phụ nữ trẻ tại bệnh viện ung bướu Hà Nội : **Nguyễn Hoàng Long; Phạm Duy Hiền** / Thạc sĩ y học, ung thư. - H. Trường Đại học Y Hà Nội, 2016.
- Nguyễn Thị Huyền (2013)**, Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và kết quả điều trị bệnh ung thư vú ở phụ nữ dưới 35 tuổi tại Bệnh viện K, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội.
- Tạ Văn Tờ, Đặng Thế Căn (2003)**, Giải phẫu bệnh và tế bào học tuyến vú, Bệnh ung thư vú, NXB Y học, tr 89-282.
- Tạ Văn Tờ (2011)**, Xét nghiệm Her2 trong ung thư vú: thực hành hiện tại ở bệnh viện K, Hội thảo chuyên đề xét nghiệm Her2, Đại học y dược thành phố Hồ Chí Minh.
- Nguyễn Thế Thu (2008)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị bệnh ung thư vú ở phụ nữ dưới 40 tuổi tại Bệnh viện K, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú các bệnh viện, Trường Đại học Y Hà Nội.