

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HÓA TRỊ BỔ TRỢ PHÁC ĐỒ AT CÁC BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ ĐÃ PHẪU THUẬT PATEY

Trần Bảo Ngọc¹, Lê Thị Hương², Ngô Thị Tinh³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và một số yếu tố ảnh hưởng tới sống thêm ở bệnh nhân ung thư vú đã phẫu thuật Patey được hóa trị bổ trợ phác đồ AT.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Điều tra cắt ngang 55 bệnh nhân, theo dõi từ 01/2011 đến tháng 12/2013. Tất cả bệnh nhân được hóa trị bổ trợ 6 chu kỳ phác đồ AT.

Kết quả: Độc tính chủ yếu của điều trị là hạ bạch cầu bạch cầu độ 1 chiếm 74,5%; hạ huyết sắc tố độ 1 là 56,1%. Không có BN nào phải bỏ dở điều trị do tác dụng phụ. Tỷ lệ tái phát, di căn: Tỷ lệ tái phát di căn sau 1 năm, 2 năm, 3 năm là 3,6%; 5,4%; 3,6%. Tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 1 năm, 2 năm, 3 năm: 96,3%; 92,7%; 87,2%. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 1 năm, 2 năm, 3 năm: 100%; 96,2%; 85,1%. Thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 38,2 tháng. Thời gian sống toàn bộ trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 41,2 tháng. Các yếu tố ảnh hưởng có ý nghĩa tới kết quả điều trị bao gồm: bệnh nhân giai đoạn II và nhóm có thụ thể nội tiết dương tính.

Kết luận: Phác đồ AT là phác đồ có độ dung nạp tốt, độc tính thấp và hiệu quả chấp nhận được.

Từ khóa: phác đồ AT, bổ trợ ung thư vú.

ABSTRACT

EVALUATION OF AT-REGIMEN CHEMOTHERAPY EFFECTS ON BREAST CANCER AFTER PATEY'S OPERATION

Tran Bao Ngoc¹, Le Thi Huong², Ngo Thi Tinh³

Objective: To assess AT-regimen chemotherapy effects on breast cancer and to identify factors associated with breast cancer survival among patients undergoing Patey's operation.

Materials and Methods: 55 patients were followed from January, 2011 to December, 2013. All patients were treated with 6 cycles of AT-regimen chemotherapy.

Results: Major adverse effects of therapy included leucopenia at level 1 (74.5%), decreased hemoglobin level 1 (56.1%). No patients withdrew due to side-effects of therapy. Rates of recurrence or metastasis after 1 year, 2 years and 3 years were 3.6%, 5.4% and 3.6%, respectively. Survival rates without disease after 1 year, 2 years and 3 years were 100%, 96.2% and 85.1%, respectively. Median survival time without disease was 38.2 months, and total survival time was 41.2 months. Stage II breast cancer and ER-positive tumors were significantly associated with treatment outcomes.

Conclusion: AT treatment regimen is well tolerant with few adverse effects and acceptable effectiveness.

Keywords: AT regimen, breast cancer adjuvant.

1. Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên;

2. Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Giang

3. Trung tâm Ung Bướu Thái Nguyên

- Ngày nhận bài (received): 4/5/2015; Ngày phản biện (revised): 5/5/2015;

- Ngày đăng bài (Accepted): 25/6/2015

- Người phản biện: Phạm Như Hiệp

- Người phản hồi (Corresponding author): Trần Bảo Ngọc

- Email: ngoctranbao72@gmail.com

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là loại ung thư phổ biến nhất, là nguyên nhân chính gây tử vong đối với phụ nữ trên toàn thế giới. Tại Mỹ mỗi năm có khoảng 180.000 trường hợp mới mắc ung thư vú và khoảng 44.000 trường hợp chết. Tỷ lệ mắc ngày càng tăng nhưng tỷ lệ tử vong do bệnh giảm ở các nước phát triển, cho thấy việc phát hiện sớm và điều trị ngày càng hiệu quả. Tại Việt Nam, ung thư vú cũng đứng hàng đầu trong những loại ung thư của phụ nữ. Tại Hà Nội tỷ lệ này là 29,7/100.000 dân, ở thành phố Hồ Chí Minh tỷ lệ này là 19,1/100.000 dân. Có khoảng 80% các trường hợp ung thư vú phát hiện được là giai đoạn II-III [2].

Các phương pháp điều trị ung thư vú bao gồm điều trị tại chỗ (phẫu thuật, xạ trị) và điều trị toàn thân (hóa chất và nội tiết), việc lựa chọn phương pháp điều trị và cách phối hợp các phương pháp điều trị, dựa vào giai đoạn bệnh. Từ trước năm 1980 không có điều trị hóa chất hỗ trợ. Giai đoạn 1980-1990 phác đồ có Cyclophosphamid, Metrothexat và 5-FU được sử dụng như một phác đồ chủ yếu điều trị hóa chất hỗ trợ. Hiệu quả của phác đồ cải thiện rõ rệt thời gian sống thêm và giảm tỷ lệ tái phát. Thập niên 90 là thập niên của những tiến bộ vượt bậc của việc điều trị hóa chất. Bắt đầu từ những thay đổi trong phương thức điều trị hóa chất. Sự thành công của nhóm taxanes trong điều trị UTV di căn đã dẫn đến sự ra đời của một loạt các nghiên cứu quy mô lớn về vai trò của taxanes trong điều trị hỗ trợ ung thư vú [8]. Tại Việt Nam, Nguyễn Diệu Linh cũng đã nghiên cứu điều trị ung thư vú giai đoạn II-III bằng hóa chất hỗ trợ phác đồ có taxanes. Cả hai nghiên cứu đã chỉ ra hiệu quả cải thiện sống thêm không bệnh và giảm tỷ lệ tái phát ở những bệnh nhân có điều trị Paclitaxel sau 4 chu kỳ AC [3].

Khoa Ung bướu bệnh viện tỉnh Bắc Giang thành lập từ năm 2008 với quy mô 60 giường bệnh, bệnh nhân ung thư vú chiếm tỷ lệ rất cao. Những năm gần đây đã áp dụng điều trị hóa chất hỗ trợ UTV bằng các phác đồ có kết hợp của nhóm taxanes với Anthracycline và để đánh giá

một cách tổng thể kết quả điều trị hóa chất hỗ trợ của phác đồ này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với hai mục tiêu:

1. *Đánh giá kết quả điều trị của hóa chất hỗ trợ phác đồ AT trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, III đã phẫu thuật Patey tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Giang từ 2011 - 2013.*

2. *Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị hỗ trợ phác đồ AT.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Đối tượng nghiên cứu: 55 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, III đã được phẫu thuật Patey tại khoa Ung Bướu Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Giang từ 01/01/2011 đến 31/12/2013.

** Tiêu chuẩn chọn bệnh:*

- Bệnh nhân có chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến vú đã được cắt bỏ tuyến vú triệt căn cải biên biến đổi (phẫu thuật Patey).

- Chỉ số toàn trạng Karnofsky $\geq 70\%$.

- Không mắc bệnh ung thư thứ hai.

- Chưa điều trị bằng hóa chất trước đó.

- BN có chỉ định truyền hóa chất.

- Bệnh nhân không mắc các bệnh cấp và mãn tính trầm trọng có nguy cơ tử vong trong thời gian 6 tháng, không mắc bệnh ung thư nào khác.

- Chức năng tủy xương còn tốt: các dòng tế bào máu ngoại vi trong giới hạn bình thường (bạch cầu hạt $>2000/\text{ml}$, tiểu cầu $>100.000/\text{ml}$).

- Chức năng gan thận còn tốt: Bilirubin toàn phần $< 2,5$ lần giới hạn bình thường. Ure huyết $< 10,9 \text{ mmol/l}$. Creatinin $< 1,5$ lần giới hạn trên bình thường.

- Các bệnh nhân được giải thích kỹ càng, tự nguyện tham gia nghiên cứu và hoàn thành liệu trình điều trị.

- Điều trị đủ 6 đợt hóa chất hỗ trợ phác đồ AT.

- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

- Bệnh nhân được tái khám định kỳ hoặc có thông tin trả lời từ bệnh nhân và gia đình qua điện thoại hoặc gửi thư.

* Tiêu chuẩn loại trừ:

- Khi không đạt 1 trong các tiêu chuẩn trên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả kết quả can thiệp lâm sàng không đối chứng có theo dõi dọc.

2.2.2. Tiến hành điều trị và theo dõi

- Điều trị theo phê duyệt của phác đồ trị tại sách điều trị nội khoa ung thư năm 2010, phác đồ AT bao gồm:

Palitaxel	175mg/m ²	TM	Ngày 1
Doxorubicin	60mg/m ²	TM	Ngày 1
(Chu kỳ 21 ngày x 6 chu kỳ)			

Cách tiến hành: theo hướng dẫn pha truyền hóa chất thông thường.

Trước mỗi đợt điều trị BN sẽ được khám lại để đánh giá lâm sàng, cận lâm sàng, đáp ứng với điều trị để có thể điều chỉnh liều thuốc cho thích hợp.

Xử trí các tình huống gặp phải trong quá trình điều trị sẽ được xử trí kịp thời và chỉ truyền hóa chất tiếp khi các chỉ số trở về mức độ cho phép.

- Theo dõi đánh giá độc tính của phác đồ theo tiêu chuẩn của CTCAE 3.0.

- Các thời điểm đánh giá: Trước và sau mỗi đợt điều trị, sau 3 đợt và 6 đợt đánh giá lại tổng thể.

- Kết quả xa: đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ, sống thêm không bệnh sau 6 tháng, 12 tháng, 24 tháng và 36 tháng dựa vào kết quả những lần khám lại bệnh nhân hoặc gửi thư thăm dò về tình trạng bệnh nhân còn sống hay đã chết/hoặc tái phát tại chỗ, tại vùng, di căn xa.

- Thời gian sống thêm được xác định căn cứ theo ngày vào viện, ngày có thông tin cuối cùng, ngày chết của bệnh nhân.

- Qua theo dõi tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm như: Nhóm tuổi; Giai đoạn bệnh; Thụ thể nội tiết Er, Pr; Mức độ bộc lộ Her2/neu. Phân tích thời gian sống thêm toàn bộ theo Kaplan-Meier.

2.3. Xử lý số liệu

Kết quả nghiên cứu được xử lý theo phần mềm SPSS 16.0.

2.4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

- Nghiên cứu được tiến hành với sự tự nguyện tham gia của bệnh nhân. Các thông tin và số liệu nghiên cứu của bệnh nhân được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả điều trị

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

Tuổi	Trung bình 49,6 (24-72 tuổi)	
Còn kinh	30	54,5%
Giai đoạn II	31	56,4%
Giai đoạn III	24	43,6%
ER, PR (+)	30	54,5%
Her2/neu (+)	30	54,5%

*Độc tính

Bảng 2. Độc tính với dòng bạch cầu

Độc tính	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Ck hóa trị					
Chu kỳ 1	55	0	0	0	0

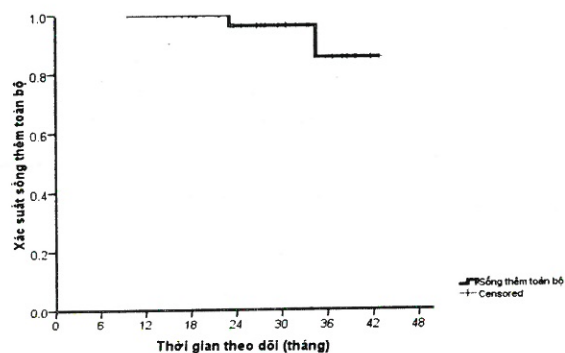
Bệnh viện Trung ương Huế

Chu kỳ 2	53	2	0	0	0
Chu kỳ 3	45	9	1	0	0
Chu kỳ 4	38	9	8	0	0
Chu kỳ 5	36	10	9	0	0
Chu kỳ 6	37	11	5	2	0

Bảng 3.Độc tính với dòng hồng cầu

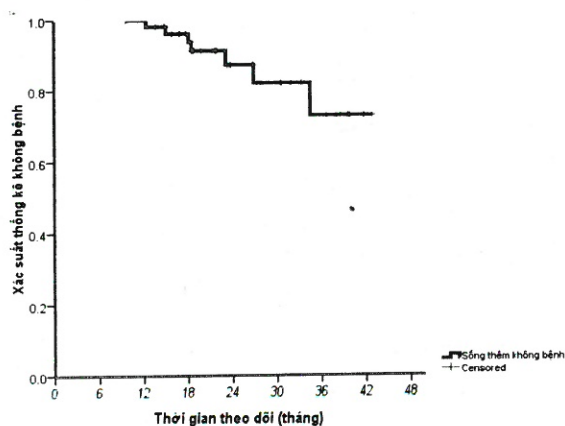
Độc tính Ck hóa trị	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Chu kỳ 1	55	0	0	0	0
Chu kỳ 2	55	0	0	0	0
Chu kỳ 3	52	3	0	0	0
Chu kỳ 4	48	7	0	0	0
Chu kỳ 5	44	8	3	0	0
Chu kỳ 6	45	8	1	1	0

* Thời gian sống thêm



Biểu đồ 1. Sống thêm toàn bộ

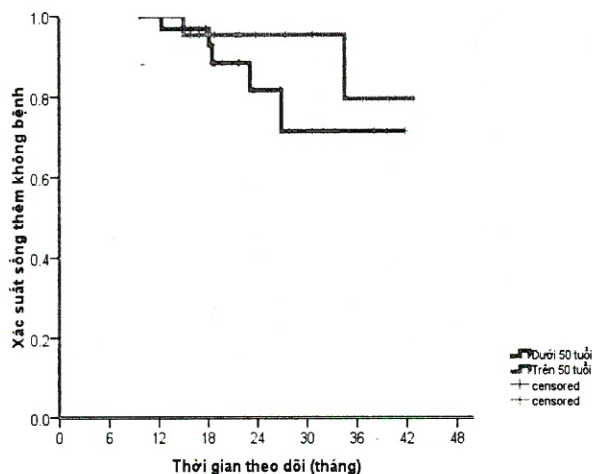
Thời gian theo dõi trung bình 24,6 tháng (9,6 – 42,9 tháng) có 2 BN tử vong.



Biểu đồ 2. Sống thêm không bệnh

Thời gian theo dõi trung bình 23,7 tháng có 7 BN tử vong hoặc tái phát/di căn.

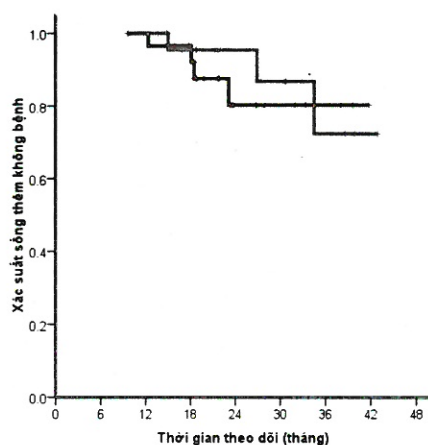
3.3. Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng tới thời gian sống thêm không bệnh



Biểu đồ 3. Sống thêm không bệnh theo nhóm tuổi

Nhóm BN ≤ 50 tuổi có thời gian sống thêm không bệnh trung bình 36 tháng, nhóm trên 50 tuổi thời gian ước tính là 40,2 tháng.

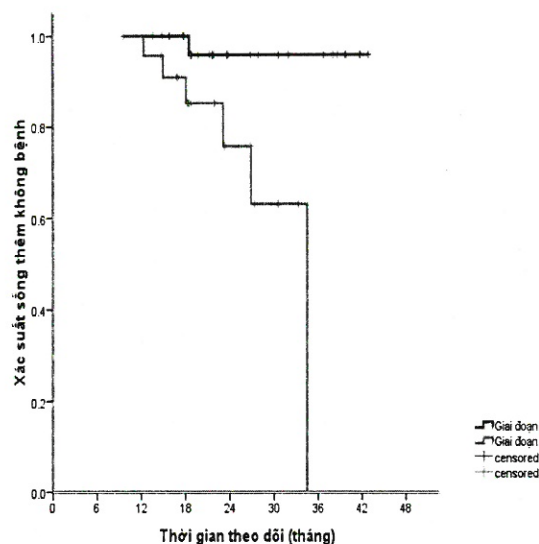
Bậc tự do 1,026, $\chi^2 = 0,311$ (không có ý nghĩa thống kê).



Biểu đồ 4. Sống thêm không bệnh theo tình trạng kinh nguyệt

Nhóm BN còn kinh có thời gian sống thêm không bệnh trung bình 37,2 tháng, nhóm BN mãn kinh thời gian ước tính là 39 tháng.

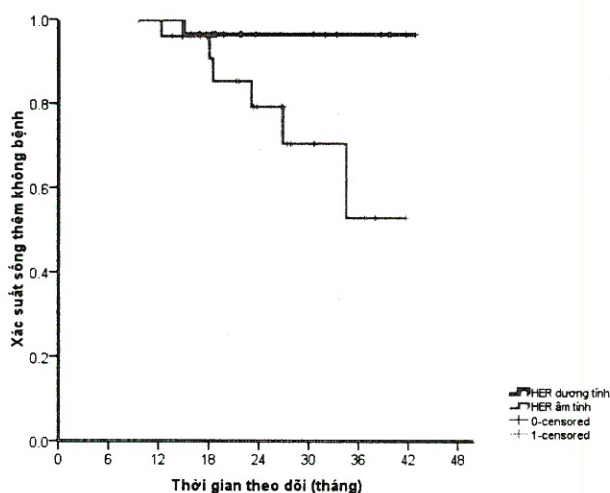
Bậc tự do 0,222, $\chi^2 = 0,637$ (không có ý nghĩa thống kê).



Biểu đồ 5. Sống thêm không bệnh theo giai đoạn bệnh

31 BN giai đoạn II có thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 41,9 tháng; 24 BN giai đoạn III thời gian này là 29,6 tháng.

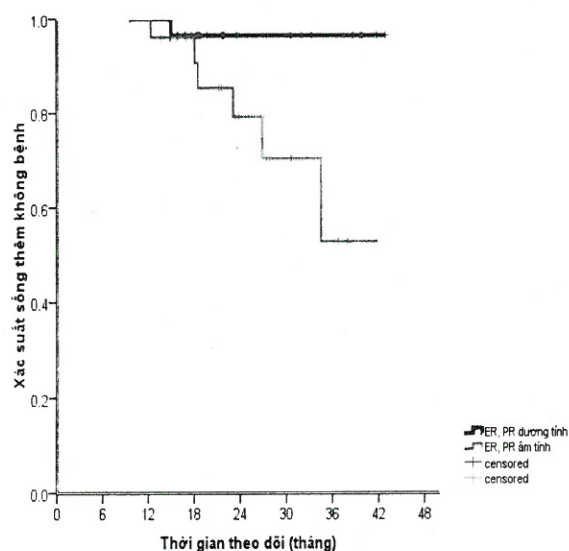
Bậc tự do 8,338, $\chi^2 = 0,004$ (có ý nghĩa thống kê).



Biểu đồ 6. Sống thêm không bệnh theo bộc lộ Her2/neu

29 BN Her2/neu dương tính có thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 41,9 tháng; 26 BN Her2/neu âm tính thời gian này là 34,3 tháng.

Bậc tự do 3,97, $\chi^2 = 0,046$ (có ý nghĩa thống kê).



Biểu đồ 7. Sống thêm không bệnh theo biểu hiện thụ thể nội tiết ER, PR

29 BN thụ thể nội tiết dương tính có thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 41,9 tháng; 26 BN Her2/neu âm tính thời gian này là 34,3 tháng.

Bậc tự do 3,97, $\chi^2 = 0,046$ (có ý nghĩa thống kê).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả điều trị

Đối với ung thư vú, bệnh ít gặp ở tuổi dưới 30. Thường gặp ở người già vì tuổi càng cao, nguy cơ mắc bệnh càng cao. Những năm gần đây xu hướng mắc UTV ngày càng trẻ hóa. Đây cũng là một trong những yếu tố tiên lượng không tốt cho bệnh nhân. UTV thường biểu hiện nhiều từ độ tuổi trung niên [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình là 49,6, hay gặp nhất là từ 41- 50. Như vậy, bệnh có thể xuất hiện từ trước đó một thời gian nhưng bệnh nhân không quan tâm đến khám và phát hiện bệnh. So với các nước phát triển có thể nói tuổi mắc bệnh trung bình ở phụ nữ Việt Nam trẻ hơn.

Bên cạnh tác dụng tiêu diệt tế bào ung thư của hoá chất, thuốc cũng ảnh hưởng nhất định đến các tế bào lành, đặc biệt là các tế bào lành phân chia nhanh như tủy xương, niêm mạc đường tiêu hoá... Tuy nhiên, các tế bào lành có khả năng phục hồi tốt hơn tế bào ung thư. Trong các tế bào máu ngoại vi, dùng bạch cầu, đặc biệt là dùng đa nhân trung tính là hay bị ảnh hưởng nhất bởi các thuốc hoá chất. Ngày

nay, nhờ các tiến bộ trong ghép tế bào gốc tạo máu, các sản phẩm kích thích tăng bạch cầu hạt, các loại kháng sinh mới, suy tủy cũng không là trở ngại lớn đối với điều trị hoá chất.

Trong nghiên cứu của Nguyễn Diệu Linh [3] tỷ lệ hạ bạch cầu ở nhóm TAC là 64,6% so với 41,3% ở nhóm AC. Hạ bạch cầu trung tính là 38,7% ở nhóm TAC và 12,7% ở phác đồ AC. Tỷ lệ hạ độ 3 và 4 ở nhóm TAC là 13%. Nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ hạ bạch cầu độ 1 là 74,5%, độ 2 là 41,8%, độ 3 là 3,6%. Như vậy tỷ lệ hạ BC độ 3 và 4 trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Diệu Linh, hạ bạch cầu độ 1 gặp nhiều hơn, độ 2 thì kết quả tương đương. Hạ bạch cầu độ 4 không gặp trường hợp nào. Một phân tích đa trung tâm về việc sử dụng các thuốc kích thích tăng bạch cầu khi điều trị TAC cho thấy tỷ lệ giảm bạch cầu có sốt nói chung đã giảm từ 39,5% xuống 22,4% và cho phép bệnh nhân dung nạp hoá chất tốt hơn, liệu trình điều trị không bị gián đoạn giữa các chu kỳ do tác dụng hạ bạch cầu. Chủ động dùng thuốc giảm bạch cầu trong nghiên cứu của chúng tôi giúp bệnh nhân không phải ngắt quãng điều trị và các tác dụng phụ đều được kiểm soát.

Tất cả các BN của chúng tôi sau khi ra viện được theo dõi định kỳ qua các lần khám lại tại viện. Thời gian theo dõi trung bình đối với các BN là 23,7 tháng. Theo kết quả nghiên cứu, tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 2 năm đạt 96,3%, sau 3 năm 87,2%. Thời gian sống thêm không bệnh trung bình của BN trong nghiên cứu ước tính là 38,2 tháng. Thời gian sống toàn bộ trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 41,2 tháng, trong đó thời gian sống toàn bộ sau 2 năm đạt 96,2%, 3 năm là 85,5%.

Kết quả chúng tôi trình bày ở trên chỉ là kết quả bước đầu với cỡ mẫu không lớn và thời gian theo dõi chưa đủ dài, tất cả các BN ở trên sẽ tiếp tục được theo dõi tiếp, hy vọng khi đó chúng tôi sẽ có những báo cáo đầy đủ hơn với cỡ mẫu lớn hơn.

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

Trong nghiên cứu của chúng tôi độ tuổi trên 50

có thời gian sống thêm dài hơn so với độ tuổi dưới 50 tuổi. Thời gian sống thêm BN dưới 50 tuổi là 36 tháng, nhóm trên 50 tuổi là 40,2 tháng. Tuổi trẻ là một yếu tố tiên lượng xấu trong ung thư vú. Rất nhiều hướng dẫn thực hành đã khuyến cáo rằng BN trẻ tuổi cần điều trị hóa chất dự phòng.

Tình trạng kinh nguyệt của BN trong nghiên cứu không ảnh hưởng tới thời gian sống thêm. Những BN đã mãn kinh có thời gian sống không bệnh tương đương với các BN chưa mãn kinh. Nhiều nghiên cứu cho thấy, phụ nữ bị UTV khi ở tuổi trẻ có tiên lượng chung kém hơn. Tuy vậy các nghiên cứu về điều trị hoá chất hỗ trợ, các BN trẻ hơn có nhiều lợi ích hơn khi điều trị phác đồ có taxane. Mặt khác, các BN mãn kinh có nhiều khả năng có thụ thể nội tiết dương tính mà trong các phân tích đa thử nghiệm cho thấy các trường hợp có thụ thể nội tiết dương tính thường có lợi ích thấp hơn khi thêm paclitaxel vào phác đồ hỗ trợ.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác biệt rất có ý nghĩa giữa GD II và III. Thời gian sống thêm không bệnh trung bình của các BN giai đoạn II là 63,6 tháng, giai đoạn III là 52,1 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (log rank, $p=0,031$). Đồng thời, khi khảo sát thời gian sống toàn bộ cho thấy thời gian sống toàn bộ trung bình của các bệnh nhân ở giai đoạn II là 68,8 tháng, giai đoạn III là 57,2 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (log rank, $p=0,002$).

Các thụ thể nội tiết là các dấu ấn quan trọng nhất trong UTV, việc xác định các thụ thể này không những có giá trị về mặt tiên lượng mà còn giúp cho các nhà lâm sàng đưa ra được kế hoạch điều trị cụ thể trên từng bệnh nhân. Theo nhiều nghiên cứu, các trường hợp có thụ thể estrogen dương tính tỷ lệ đáp ứng với điều trị nội tiết là 60% và tiên lượng tốt hơn so với các trường hợp có thụ thể estrogen âm tính. Nếu cả hai thụ thể estrogen và progesteron đều

dương tính thì tỷ lệ đáp ứng với liệu pháp nội tiết lên tới 85% và là nhóm có tiên lượng tốt nhất [4], [6]. Trong nghiên cứu này, do số lượng BN còn ít, chúng tôi phân tích gộp lại các trường hợp thụ thể dương tính so với các trường hợp thụ thể âm tính. Kết quả cho thấy, các trường hợp có thụ thể nội tiết dương tính có thời gian sống thêm không bệnh cao hơn có ý nghĩa thống kê so với các trường hợp thụ thể âm tính ($p=0,048$).

V. KẾT LUẬN

1. Kết quả điều trị:

- Độc tính chủ yếu của điều trị: hạ bạch cầu chủ yếu hạ bạch cầu độ 1 chiếm 74,5%; hạ huyết sắc tố 56,1% độ 1 47,2%.

- Không có BN nào phải bỏ dở điều trị do tác dụng phụ.

- Tỷ lệ tái phát, di căn: Tỷ lệ tái phát di căn sau 1 năm, 2 năm, 3 năm là 3,6%; 5,4%; 3,6%.

- Tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 1 năm, 2 năm, 3 năm: 96,3%; 92,7%; 87,2%.

- Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 1 năm, 2 năm, 3 năm: 100%; 96,2%; 85,1%.

- Thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 38,2 tháng.

- Thời gian sống toàn bộ trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 41,2 tháng.

2. Các yếu tố ảnh hưởng tới kết quả điều trị bao gồm:

- Giai đoạn bệnh: Thời gian sống thêm không bệnh trung bình của các bệnh nhân giai đoạn II là 41,9 tháng, giai đoạn III là 30,3 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Tình trạng thụ thể nội tiết: Thời gian sống thêm không bệnh trung bình của nhóm có thụ thể nội tiết âm tính là 34,3 tháng, nhóm có thụ thể nội tiết dương tính là 41,9 tháng với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Anh Tuấn, Trần Hữu Vinh (2014), “Kết quả phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú nạo vét hạch nách sau xạ trị trong điều trị ung thư vú tại Bệnh viện Bạch Mai”, *Tạp chí Y học thực hành*, 907(3), tr. 62-65.
2. Vũ Hồng Thắng, Đặng Hải Sơn, Nguyễn Trọng Diệp (2010), “Đặc điểm lâm sàng bệnh học ung thư tuyến vú ở phụ nữ trẻ dưới 40 tuổi”, *Tạp chí*

- Y học thực hành*, 713(4), tr. 22-25.
3. Nguyễn Diệu Linh, Nguyễn Bá Đức (2011), “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư vú giai đoạn II - IIIA điều trị phẫu thuật và hóa chất hỗ trợ tại bệnh viện K”, *Tạp chí Y học thực hành*, 792 (11), tr. 9-14.
 4. Lê Thanh Đức, Bùi Diệu, Trần Văn Thuấn, Lê Đình Roanh (2012), “Kết quả bước đầu hoá trị liệu tân bổ trợ phác đồ AP trong ung thư vú giai đoạn III không mô được”, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, Số 01, tr. 364-370.
 5. Loesch D, Greco FA, Senzer NN et al (2010), “Phase III multicenter trial of doxorubicin plus cyclophosphamide followed by paclitaxel compared with doxorubicin plus paclitaxel followed by weekly paclitaxel as adjuvant therapy for women with high-risk breast cancer”, *J Clin Oncol*, Jun 20; 28(18), pp. 2958-65.
 6. Albert JM, Buzdar AU, Guzman R et al (2011), “Prospective randomized trial of 5-fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide (FAC) versus paclitaxel and FAC (TFAC) in patients with operable breast cancer: impact of taxane chemotherapy on locoregional control, *Breast Cancer Res Treat*, Jul, 128(2), pp. 421-7.
 7. Fountzilas G, Dafni U, Bobos M et al (2012), “Differential response of immunohistochemically defined breast cancer subtypes to anthracycline-based adjuvant chemotherapy with or without paclitaxel”, *Plos One*, 7(6), pp.e37946.
 8. Lagha A, Chraiet N, Labidi S et al (2013), “Impact of taxanes in the adjuvant setting of node-negative breast cancers”, *Bull Cancer*, May, 100(5): pp. 465-71.