

THỜI GIAN SỐNG THÊM Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ CÓ BỘ BA THỤ THỂ ÂM TÍNH ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN K

Vũ Hồng Thăng¹ và cs

TÓM TẮT

Qua nghiên cứu hồi cứu dựa trên 108 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I-III có bộ ba thụ thể âm tính được điều trị triệt căn tại Bệnh viện K. Thời gian theo dõi sau điều trị trung bình sau điều trị 8 năm. Thời gian sống thêm 2 năm, 5 năm và 9 năm tương ứng là 87,7%; 76,6% và 73,5%, trung bình 89,1 tháng. Thời gian sống thêm bệnh nhân không di căn hạch sau 5 năm, 9 năm lần lượt là 86,8%, 81%. Còn khi đã có di căn hạch thì sống sau 5 năm, 9 năm là 64,1%. Nhóm tuổi <50 sống thêm sau 5 năm, 9 năm là 79,1%, còn nhóm >50 tuổi là 72,9% và 67,2%. Nhóm không di căn hạch, thời gian sống của nhóm không điều trị hóa chất là $99,3 \pm 3,8$ tháng, nhóm có điều trị hóa chất là $91 \pm 8,8$ tháng ($p=0,281$). Nhóm có di căn hạch, thời gian sống của nhóm không điều trị hóa chất là $73,1 \pm 15,3$ tháng, nhóm có điều trị hóa chất là $80 \pm 8,1$ tháng ($p=0,613$). Điều trị hóa chất tỏ ra cải thiện thời gian sống thêm ở nhóm có di căn hạch nách và ngược lại ở nhóm không di căn hạch. Nghiên cứu tiếp theo với số lượng lớn hơn để làm sáng tỏ vai trò hóa chất trong mỗi phân nhóm giúp cho chỉ định điều trị ngày càng phù hợp cho bệnh nhân ung thư vú có bộ ba thụ thể âm tính.

Từ khóa: Ung thư vú, bộ ba thụ thể âm tính.

ABSTRACT

SURVIVAL OF BREAST CANCER PATIENTS WITH TRIPLE NEGATIVE RECEPTOR AT K HOSPITAL

Vu Hong Thang¹ et al

The retrospective study was based on 108 patients with stage I-III breast cancer with triple negative receptor being treated at K Hospital. The median follow-up after treatment was 8 years. The 2-year, 5-year and 9-year survival rates were 87.7%; 76.6% and 73.5%, mean survival was 89.1 months. Survival of patients with node-negative after 5 years, 9 years was 86.8%, 81%. But in metastatic lymph- node, survival after 5 years, 9 years was 64.1%. The age group <50 years old after 5 years, 9 years is 79.1%, and the age group above 50 years old was 72.9% and 67.2% respectively. Group non-metastatic nodes, the survival of patients without chemotherapy was 99.3 ± 3.8 months, while the non-chemotherapy group was 91 ± 8.8 months ($p=0.281$). Thus, nodal metastasis group, the survival of the group without chemotherapy was 73.1 ± 15.3 months, the chemotherapy group was 80 ± 8.1 months ($p=0.613$). Chemotherapy showed improved survival in the subgroup with axillary nodal metastasis but not in negative nodes. Further research in larger numbers to elucidate the role of chemotherapy in each subgroup makes therapeutic indications increasingly applicable to patients with triple negative receptor breast cancer.

Keywords: Breast cancer, triple receptor negative.

1. Bộ môn Ung thư, ĐHY Hà Nội,
Khoa Nội 4, Bệnh viện K

- Ngày nhận bài (Received): 1/7/2017; Ngày phản biện (Revised): 20/7/2017;
- Ngày đăng bài (Accepted): 28/8/2017
- Người phản hồi (Corresponding author): Vũ Hồng Thăng
- Email: Vuhongthang@gmail.com, ĐT: 0913394487

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các yếu tố về đặc điểm sinh học của khối u như tình trạng thụ thể nội tiết (estrogen receptor-ER), (progesteron receptor-PR), yếu tố phát triển biểu mô HER2 (Human epidermal growth factor receptor-2), Ki67 là những yếu tố tiên lượng quan trọng đã và đang được nhiều nhà khoa học nghiên cứu [1], [2]. Theo phân loại mới dựa theo đặc điểm sinh học của khối u, ung thư vú (UTV) có bộ ba thụ thể âm tính là một thể sinh học của UTV do thiếu sự biểu hiện thụ thể nội tiết ER và PR và sự bộc lộ của yếu tố phát triển biểu mô (HER2) trên bề mặt tế bào, chiếm khoảng từ 13% đến 20% trong tổng số các trường hợp UTV [3].

Ung thư vú có bộ ba thụ thể âm tính (Triple-negative/TN) được coi là nhóm bệnh có sự khác biệt về đặc điểm lâm sàng, khả năng đáp ứng với hóa chất, đặc điểm tái phát, di căn và thời gian sống thêm [3]. Đây là loại ung thư thường xuất hiện ở tuổi trẻ, tình trạng tiền mãn kinh, thường liên quan đến kích thước u lớn, xâm lấn hạch nách, giai đoạn lâm sàng muộn, độ mô học cao [1]. Về khía cạnh điều trị, thể bệnh này không có các chỉ định điều trị nội tiết hay điều trị đích. Lựa chọn gần như bắt buộc là phẫu thuật, xạ trị và hóa trị liệu. Nghiên cứu đã cho thấy ung thư vú có TN có tiên lượng xấu hơn so với các thể khác khi phân tích về thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ [4]. Một số nghiên cứu trong nước cho thấy thể bệnh ung thư này có đặc điểm riêng biệt và tiên lượng kém. Tuy nhiên, kết quả điều trị như thế nào cũng cần được quan tâm, từ đó nhằm cải thiện chỉ định và phương pháp điều trị. Bên cạnh đó, việc đánh giá kết quả sống thêm cũng không kém phần quan trọng. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá thời gian sống thêm và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân ung thư vú bộ ba thụ thể âm tính.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Dựa trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú

còn mổ được bộ ba thụ thể nội tiết âm tính, yếu tố phát triển biểu mô âm tính trên nhuộm hóa mô miễn dịch

*Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ thông tin cần thiết.
- Có xét nghiệm nhuộm hóa mô miễn dịch xác định tình trạng và nhận định ER(-), PR(-) và HER2(-).
- Đã được điều trị triệt căn bằng phẫu thuật, có thể có xạ trị hoặc đa hóa chất toàn thân, phác đồ có anthracycline và/hoặc taxane phối hợp.

*Tiêu chuẩn loại trừ

- Đang mắc bệnh phối hợp nặng hoặc ung thư khác đang tiến triển.
- Tiền sử điều trị các bệnh ung thư khác trong vòng 5 năm tính từ thời điểm được chẩn đoán UTV.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu, có theo dõi dọc

Phương pháp thu thập số liệu

- Thu thập số liệu thông tin BN theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất dựa trên hồ sơ bệnh án cũ.
- Phỏng vấn hỏi trực tiếp BN, người nhà BN bằng điện thoại, thư thăm khám trực tiếp BN tại phòng khám để thu thập thông tin sống thêm.

Các thông tin cần thu thập

- Các dấu hiệu lâm sàng liên quan được ghi nhận
- Đánh giá về đặc điểm khối u, hạch và dấu hiệu toàn thân để phân giai đoạn

- Mô bệnh học:

+ Thể giải phẫu bệnh, số lượng hạch nách di căn và xếp giai đoạn theo UICC [3],[4].

+ Độ mô học: Phân loại ĐMH theo Scarff-Bloom-Richardson áp dụng cho ung thư biểu mô ống xâm nhập [3].

+ *Thụ thể estrogen, progesterone*: Phát hiện thụ thể estrogen và progesterone bằng nhuộm hóa mô miễn dịch trên tiêu bản bệnh phẩm sau mổ. Đánh giá kết quả theo tiêu chuẩn của Alred dựa vào tỷ lệ và cường độ bắt màu của tế bào, nhưng không thấy bắt màu.

+ *HER2*: Sử dụng kháng thể đa dòng kháng HER2, âm tính khi hoàn toàn không bắt màu. Dương

tính yếu (+): không có hoặc nhuộm màng bào tương dưới 10% tế bào u.

Các phương pháp điều trị áp dụng cho nhóm bệnh nhân này

- Phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn, hóa chất bổ trợ khi có chỉ định.

- Điều trị tia xạ: các trường chiếu bao gồm: trường chiếu vú, trường chiếu hạch thượng, hạ đòn, hạch nách. Tổng liều xạ: 45-50 Gy. Tăng liều tại giường khối u trong phẫu thuật bảo tồn lên 65 Gy.

Phân tích và xử lý số liệu

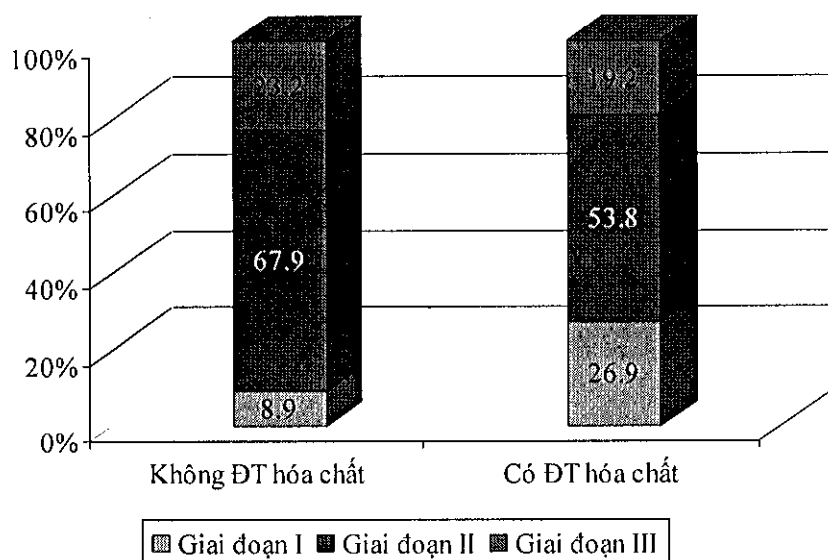
- Số liệu nghiên cứu được nhập, xử lý và phân tích trên máy tính, sử dụng phần mềm SPSS 21.0 (copyright SPSS version 19.0, IBM, Chicago, IL, USA); Sử dụng thuật toán khi bình phương so sánh tỷ lệ giữa hai nhóm với độ tin cậy 95%, lấy ý nghĩa thống kê mức 5%.

- Đánh giá sống thêm toàn bộ (STTB): khoảng thời gian được tính từ ngày bắt đầu điều trị đến khi tử vong vì bất cứ nguyên nhân nào.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Liên quan giữa giai đoạn bệnh với điều trị hóa chất

		Giai đoạn			Tổng	p
		I	II	III		
Hóa chất	Có	14 (26,9%)	28 (53,8%)	10 (19,2%)	52 (100,0%)	0,049
	Không	5 (8,9%)	38 (67,9%)	13 (23,2%)	56 (100,0%)	
Tổng		19 (17,6%)	66 (61,1%)	23 (21,3%)	108 (100,0%)	



Biểu đồ 1: Liên quan hóa chất và giai đoạn bệnh

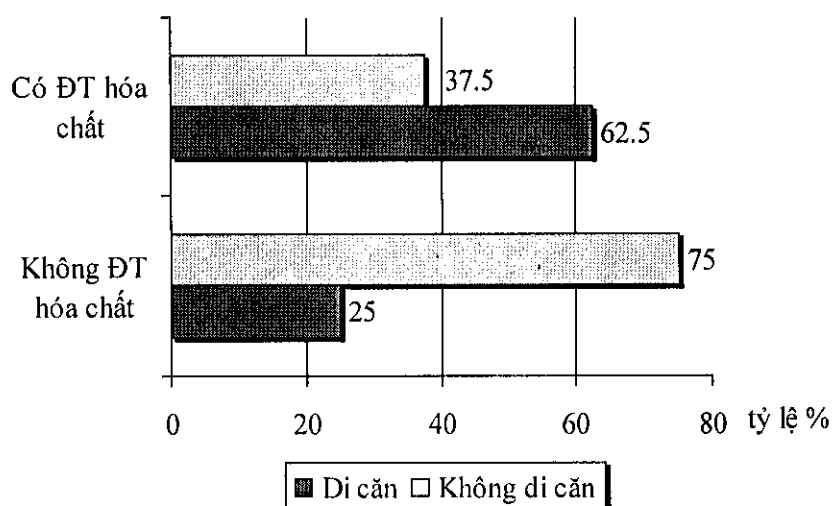
Tỷ lệ BN ở giai đoạn II là cao nhất với 61,1% so với giai đoạn I và III tương ứng là 17,6%; 21,3%.

Trong nhóm có điều trị hóa chất, số BN ở giai đoạn II chiếm tỷ lệ 53,8% cao hơn so với giai đoạn I là 26,9% và giai đoạn III là 19,2%.

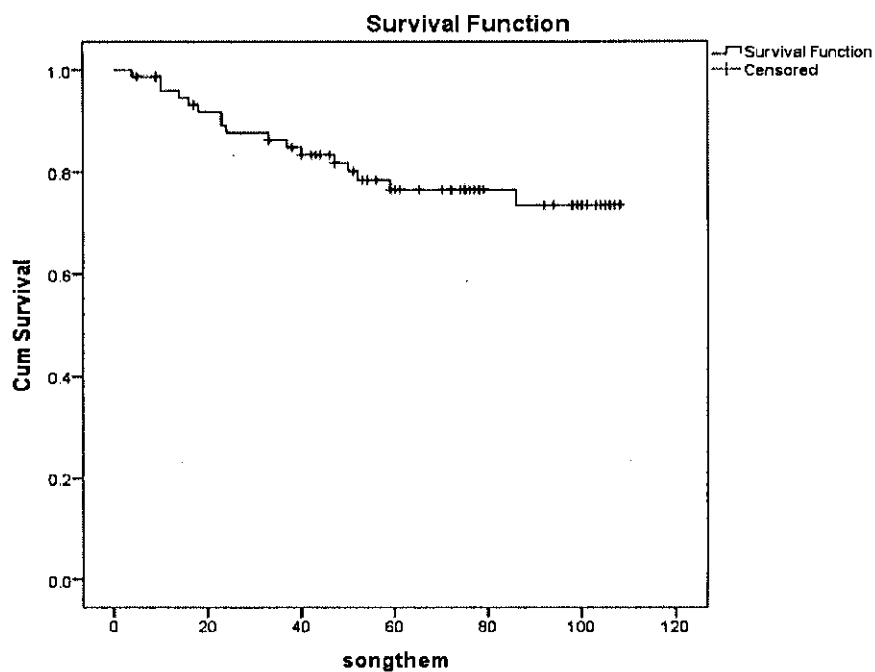
Sự khác biệt của điều trị hóa chất giữa các giai đoạn là có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p=0,049$.

Bảng 2: Liên quan giữa di căn hạch và điều trị hóa chất

		Di căn hạch		Tổng	p
		không	có		
Hóa chất	không	39(75%)	13(25%)	52(100%)	<0,001
	có	21(37,5%)	35(62,5%)	56(100%)	
tổng		60(55,6%)	48(44,4%)	108(100%)	



Biểu đồ 2: Liên quan DT hóa chất và di căn hạch

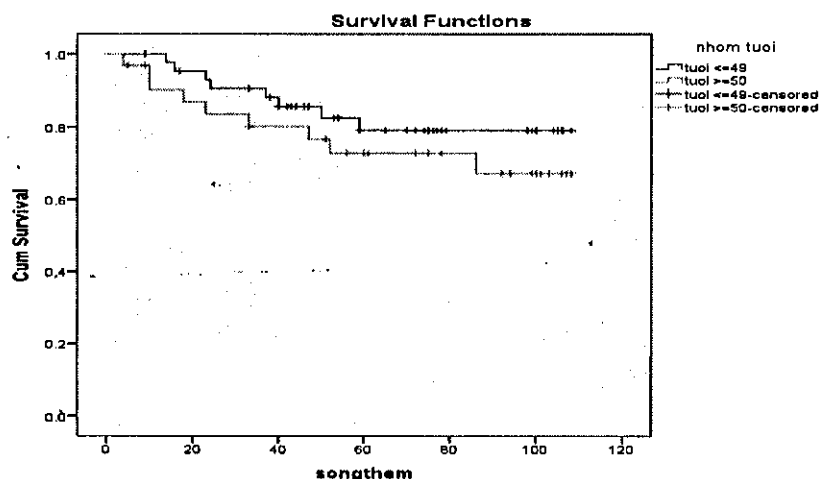


Biểu đồ 3: Thời gian sống thêm toàn bộ

Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 89,1 tháng, thấp nhất là 81,1 tháng, cao nhất là 97,1 tháng (khoảng tin cậy 95%). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 2 năm, 5 năm, và 9 năm tương ứng là 87,7%; 76,6%, và 73,5%.

Bảng 3: Tỷ lệ sống thêm toàn bộ theo nhóm tuổi

Sống thêm	2 năm	5 năm	9 năm
< 50 tuổi	90,6%	79,1%	79,1%
≥ 50 tuổi	83,5%	72,9%	67,2%

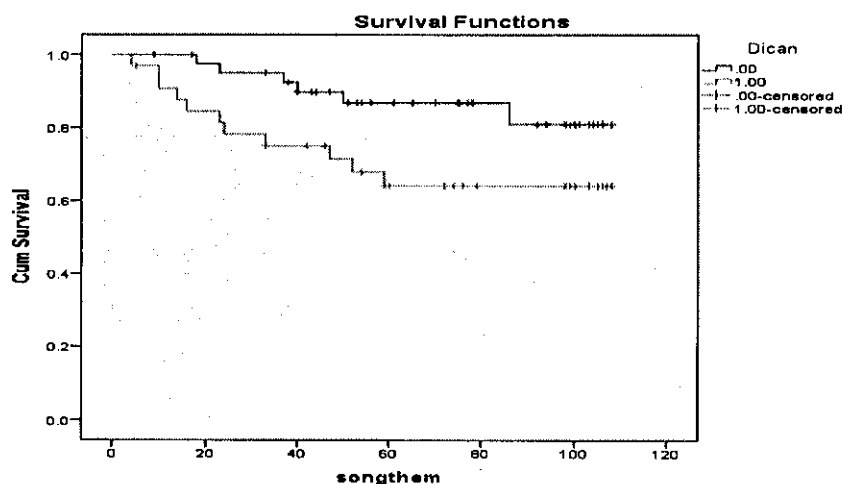


Biểu đồ 4: Liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ và tuổi

Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình của nhóm dưới 50 tuổi là: $88,6 \pm 3,2$ tháng. Trong khi nhóm ≥ 50 tuổi có thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là $87 \pm 5,4$ tháng, $p=0,326$.

Bảng 4: Liên quan thời gian sống thêm toàn bộ và di căn hạch

Sống thêm	2 năm	5 năm	9 năm
Không di căn hạch	95%	86,8%	81%
Có di căn hạch	78,2%	64,1%	64,1%



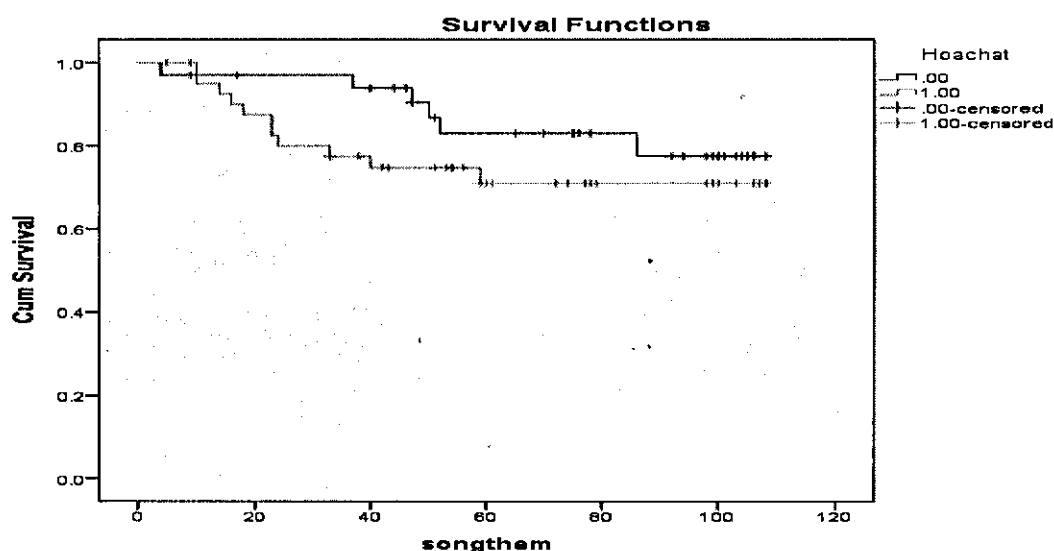
Biểu đồ 5: Liên quan giữa sống thêm toàn bộ và di căn hạch

Bệnh viện Trung ương Huế

Thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm không đi căn trung bình là $96,9 \pm 4,2$ tháng, nhóm có đi căn trung bình là $79,2 \pm 7,2$ tháng, $p=0,04$.

Bảng 5: Tỷ lệ sống thêm toàn bộ và điều trị hóa chất

Sống thêm	2 năm	5 năm	9 năm
Không hóa chất	97,1%	83,1%	77,5%
Có hóa chất	80%	71%	71%



Biểu đồ 6: Liên quan giữa sống thêm toàn bộ và điều trị hóa chất

Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình của nhóm không điều trị hóa chất là $95,1 \pm 4,9$ tháng, nhóm có điều trị hóa chất là $84,3 \pm 6,1$ tháng, với $p=0,263$.

Bảng 6: Thời gian sống thêm theo phân nhóm đi căn hạch và điều trị

		Sống thêm		
		2 năm	5 năm	9 năm
Không đi căn hạch	Không ĐT hóa chất	96,0%	91,4%	84,4%
	Có ĐT hóa chất	86,7%	78,8%	78,8%
Có đi căn hạch	Không ĐT hóa chất	86,7%	78,8%	78,8%
	Có ĐT hóa chất	96,0%	91,4%	84,4%

Nhóm không đi căn hạch, thời gian sống của nhóm không điều trị hóa chất là $99,3 \pm 3,8$ tháng, nhóm có điều trị hóa chất là $91 \pm 8,8$ tháng. Tuy nhiên, không có sự khác biệt với $p=0,281$.

Nhóm có đi căn hạch, thời gian sống của nhóm không điều trị hóa chất là $73,1 \pm 15,3$ tháng, nhóm có điều trị hóa chất là $80 \pm 8,1$ tháng, không có sự khác biệt với $p=0,613$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thời gian sống thêm toàn bộ

Thời gian sống thêm toàn bộ cũng như sống thêm không bệnh của bệnh nhân UTV có thụ thể âm tính thấp hơn so với các thể khác [3],[4]. Trong

ngiên cứu của chúng tôi, thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 89,1 tháng, thấp nhất là 81,1 tháng và cao nhất là 97,1 tháng (khoảng tin cậy 95%). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 2 năm, 5 năm, và 9 năm tương ứng là 87,7%; 76,6%; 73,5%. Theo Phùng

Thị Huyền và cs nghiên cứu trên 80 ca có thông tin sống thêm trong tổng số 190 ca ung thư vú TN thấy thời gian sống thêm toàn bộ trung bình của ung thư vú TN là 61,8 tháng, thấp nhất là 56,6 tháng, cao nhất là 66,9 tháng; sống thêm toàn bộ sau 2 năm và 5 năm tương ứng là 87,2% và 70% [2]. Như vậy tỷ lệ sống thêm sau 2 năm và sau 5 năm trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu trên. Sau 9 năm tỷ lệ sống thêm toàn bộ giảm không nhiều so với tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm, điều đó cho thấy tái phát và di căn sau 5 năm là không đáng kể.

Theo các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài nhìn chung cho thấy nhóm TN có thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 4,2 năm so với 6 năm ở nhóm không TN[4]. Nghiên cứu gần đây cho thấy tiên lượng nhóm TN xấu nhất trong các phân nhóm của ung thư vú, thời gian sống sau 4 năm đạt 71,6% [5]. Thời gian sống đặc hiệu 5 năm do ung thư TN cũng được ghi nhận thấp hơn so với các thể ung thư khác (71,9% so với 84,7%), điều đó cho thấy thể ung thư này cho đến nay vẫn cần tiếp tục nghiên cứu để tìm ra phương pháp mới nhằm cải thiện sống thêm [6],[7].

4.2. Ảnh hưởng các yếu tố đến thời gian sống thêm

Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình của nhóm không điều trị hóa chất là $95,1 \pm 4,9$ tháng cao hơn của nhóm có điều trị hóa chất là $84,3 \pm 6,1$ tháng. Tỷ lệ sống thêm sau 2 năm, 5 năm, 9 năm của nhóm không điều trị hóa chất là 97,1%; 83,1%; 77,5%. Trong khi đó tỷ lệ sống thêm toàn bộ của nhóm có điều trị hóa chất tương ứng là 80%; 71%; 71%. Như vậy khi nhìn vào số liệu trên chúng tôi cũng đặt ra câu hỏi tại sao thời gian sống thêm trung bình và tỷ lệ sống tại các thời điểm khác nhau của nhóm có điều trị hóa chất lại thấp hơn so với nhóm không điều trị hóa chất. Và phải chăng ở nhóm bệnh nhân ung thư vú có TN hóa chất không những không cải thiện thời gian sống thêm của bệnh nhân mà còn làm cho nó xấu đi. Điều này sẽ được chúng tôi giải thích phần nào ở phần dưới đây.

Cho đến nay, trong thực tế lâm sàng, hóa trị liệu là một biện pháp điều trị toàn thân duy nhất đối với bệnh nhân ung thư vú có TN[16]. Trong khi đó chỉ định điều trị phụ thuộc vào nhiều yếu tố như tuổi, giai đoạn bệnh, độ mô học [6],[7]. Mặc dù một số nghiên cứu chỉ ra rằng ung thư vú có TN có yếu tố tiên lượng xấu nhưng chưa có nghiên cứu nào chỉ ra rằng phác đồ hóa chất nào có hiệu quả vượt trội [5],[6],[8]. Mặc dù phác đồ hóa trị liệu có cisplatin tỏ ra có hiệu quả với ung thư này giai đoạn tiến triển [9]. Có thể nói, lựa chọn phác đồ hóa chất cho đến nay vẫn còn tiếp tục nghiên cứu thêm [7].

Hơn thế nữa, hóa trị liệu còn có nhiều tác dụng phụ trước mắt cũng như lâu dài ảnh hưởng đến sức khỏe của bệnh nhân sau khi điều trị. Trong nghiên cứu này tỷ lệ sống thêm của nhóm điều trị hóa chất là thấp hơn so với nhóm không điều trị hóa chất có thể vì ảnh hưởng của nhiều yếu tố khác nhau. Tuy nhiên khó có thể đánh giá được tác dụng phụ của điều trị ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của nhóm có điều trị hóa chất. Kết quả từ *bảng 2* và *biểu đồ 2* cho thấy chỉ định điều trị hóa chất có liên quan chặt chẽ đến di căn hạch. Trong nghiên cứu này, trong nhóm không di căn hạch tỷ lệ điều trị hóa chất là 35.0% so với nhóm không điều trị hóa chất là 65.0%. Trong nhóm có di căn tỷ lệ điều trị hóa chất lên tới 72,9%. Tỷ lệ điều trị hóa chất trong nhóm có di căn hạch và không có di căn hạch là có sự khác biệt với $p < 0,001$. Như vậy, trong nhóm có điều trị hóa chất tỷ lệ bệnh nhân có di căn hạch cao hơn hẳn đồng nghĩa với giai đoạn bệnh muộn hơn. Đó là một trong các bằng chứng khách quan để lý giải tại sao nhóm có điều trị hóa chất lại có thời gian sống thêm thấp hơn so với nhóm không điều trị hóa chất. Vì thế không thể quy cho hóa trị liệu là nguyên nhân làm giảm thời gian và tỷ lệ sống thêm. Chúng tôi cũng đặt ra vấn đề là tác dụng phụ của hóa chất làm giảm thời gian sống thêm của bệnh nhân. Tuy nhiên đây cũng là yếu tố cần thiết phải lưu ý trong quá trình theo dõi bệnh nhân sau điều trị[10].

Di căn hạch là một yếu tố tiên lượng xấu ảnh hưởng đến thời gian sống thêm cũng như tái phát

và di căn xa của bệnh nhân ung thư vú nói chung đã được biết đến từ lâu [11]. Trong các phân tích phía trên, chúng tôi thấy rằng di căn hạch yếu tố quan trọng nhất quyết định đến chỉ định điều trị hóa chất. Tuy nhiên trong nhóm điều trị hóa chất thì thời gian sống thêm lại không cải thiện so với nhóm không điều trị hóa chất. Và chúng tôi có đưa ra giải thích là có thể do yếu tố di căn hạch đã làm giảm thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư vú TN. Để chứng minh điều này chúng tôi tiến hành nghiên cứu độc lập về thời gian sống thêm của nhóm bệnh nhân có di căn hạch và không di căn hạch mà không đề cập tới liên quan với hóa trị liệu. Từ *bảng 4* và *đồ thị 5* cho kết quả là: thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm không di căn trung bình là $96,9 \pm 4,2$ tháng, trong khi thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm có di căn trung bình là $79,2 \pm 7,2$ tháng. Tỷ lệ sống thêm sau 2 năm, 3 năm, 9 năm của nhóm không di căn là 95%; 86,8%; 81% là cao hơn so với nhóm có di căn tương ứng là 78,2%; 64,1%; 64,1%. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ của nhóm có di căn và không di căn có sự khác biệt về có ý nghĩa thống kê với $p=0,047$. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng di căn hạch là yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến thời gian sống thêm và liên quan đến chỉ định điều trị hóa chất ở nhóm bệnh nhân ung thư vú có TN.

Nghiên cứu của Nguyễn Việt Dũng và cs trên 44 bệnh nhân ung thư vú TN thấy thời gian sống thêm trung bình ở nhóm có di căn hạch là 27,49 tháng là thấp hơn so với nhóm không di căn hạch là 34,9 tháng [1]. Tuy nhiên tác giả không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ sống thêm giữa 2 nhóm này. Điều đó là do thời gian theo dõi bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi dài hơn. Trong UTV có TN thì di căn hạch cũng là yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm về lâu dài của người bệnh [12].

4.3. Hiệu quả của hóa trị liệu và tình trạng di căn hạch

Hóa trị liệu là một biện pháp điều trị toàn thân duy nhất đối với bệnh nhân ung thư vú có TN, đặc biệt ung thư vú có yếu tố tiên lượng xấu khác kèm theo. Tuy nhiên lựa chọn loại phác đồ điều trị hóa

chất là như thế nào đối với thể bệnh này thì vẫn chưa có nghiên cứu nào chỉ ra [11],[12]. Từ các kết quả phía trên chúng tôi thấy di căn hạch là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư vú bộ ba âm tính đồng thời di căn hạch cũng được coi là yếu tố quyết định đến chỉ định điều trị hóa chất. Nghiên cứu này cho thấy thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm bệnh nhân có điều trị hóa chất lại thấp hơn so với nhóm không điều trị hóa chất. Điều này được giải thích là trong 2 nhóm bệnh nhân này còn có sự khác nhau bởi các yếu tố tiên lượng khác kèm theo. Để tìm hiểu rõ về vai trò của hóa chất trong điều trị ung thư vú TN chúng tôi tiến hành so sánh trong 2 phân nhóm là có di căn hạch và không di căn hạch, trong mỗi phân nhóm chúng tôi đều phân tích về liên quan giữa thời gian sống thêm với điều trị hóa chất.

Qua *bảng 6* và *đồ thị 6* chúng tôi thấy trong nhóm không có di căn hạch, thời gian sống thêm trung bình của nhóm không điều trị hóa chất là $99,3 \pm 3,8$ tháng cao hơn thời gian sống thêm trung bình của nhóm có điều trị hóa chất là $91 \pm 8,8$ tháng. Tỷ lệ sống thêm sau 2 năm, 3 năm, 9 năm của nhóm không điều trị hóa chất là 96%; 91,4%; 84,4% là cao hơn so với nhóm điều trị hóa chất tương ứng là 86,7%; 78,8%; 78,8%. Như vậy trong nhóm không di căn hạch thì hóa chất dường như không có vai trò cải thiện thời gian sống thêm của bệnh nhân. Mà ngược lại tỷ lệ sống thêm của bệnh nhân ở nhóm không di căn hạch mà có điều trị hóa chất có xu hướng giảm mặc dù sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê $p=0,281$. Điều này có thể bệnh nhân sau điều trị chết vì nguyên nhân khác nhau như biến chứng lâu dài của điều trị hoặc bệnh lý khác kèm theo [13].

Qua *bảng 7* và *đồ thị 6* chúng tôi thấy trong nhóm có di căn hạch, thời gian sống thêm trung bình của nhóm không điều trị hóa chất là $73,1 \pm 15,3$ tháng, thấp hơn thời gian sống thêm trung bình của nhóm có điều trị hóa chất là $80 \pm 8,1$ tháng. Tỷ lệ sống thêm sau 2 năm, 3 năm, 9 năm của nhóm không điều trị hóa chất là 85,7%; 51,4%; 51,4% là cao hơn so với nhóm điều trị hóa chất tương ứng

là 76%; 67,2%; 67,2%. Trong nhóm có di căn hạch chúng tôi thấy điều ngược lại đó là thời gian sống thêm của bệnh nhân có điều trị hóa chất được cải thiện so với nhóm không điều trị hóa chất. Đồng thời tỷ lệ sống thêm tại các thời điểm của các bệnh nhân được điều trị hóa chất có xu hướng tăng lên so với nhóm không điều trị hóa chất ($p=0,613$). Hơn thế nữa, trong nghiên cứu này các bệnh nhân có di căn hạch chủ yếu được điều trị hóa chất, chỉ có một số ít là không điều trị hóa chất (có 13 trường hợp không điều trị hóa chất trong tổng số 48 trường hợp di căn hạch). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như báo cáo trên 99 trường hợp từ Viện ung thư Lithuania [14].

Như vậy chúng tôi thấy rằng đối với nhóm có di căn hạch thì hóa chất có vai trò cải thiện thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư vú TN. Còn trong nhóm không di căn hạch thì chỉ định điều trị cần thiết được cân nhắc kỹ lưỡng hơn. Trong tương lai, cần thử nghiệm lâm sàng để xác định phác đồ hóa

chất có hiệu quả với bệnh nhân UTV có TN [5], [8], [13].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 108 bệnh nhân ung thư vú có TN được điều trị triệt căn tại Bệnh viện K, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Thời gian sống thêm 2 năm, 5 năm và 9 năm tương ứng là 87,7%; 76,6% và 73,5%, trung bình 89,1 tháng.

Thời gian sống thêm bệnh nhân không di căn hạch sau 5 năm, 9 năm lần lượt là 86,8%, 81%. Còn khi đã có di căn hạch thì sống sau 5 năm, 9 năm là 64,1%. Tuy nhiên điều trị hóa chất tỏ ra cải thiện thời gian sống thêm ở nhóm có di căn hạch nách và ngược lại ở nhóm không di căn hạch. Do vậy, nghiên cứu tiếp theo với số lượng lớn hơn để làm sáng tỏ vai trò hóa chất trong mỗi phân nhóm giúp cho chỉ định điều trị ngày càng phù hợp cho bệnh nhân ung thư vú có TN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Việt Dũng, Đoàn Hữu Nghị, Đặng Như Bảo và cs (2011), "Các yếu tố tiên lượng ung thư vú có bộ ba thụ thể âm tính", *tạp chí ung thư học Việt Nam*, số 3 -2011: 384-388.
2. Phùng Thị Huyền, Đặng Thị Vân Anh, Phạm Thị Hân và cs (2011), "Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị ung thư vú có ER(-), PR(-), HER2(-)", *tạp chí ung thư học Việt Nam*, số 3 -2011, 482-489.
3. Griffiths CL, Olin JL (2012), "Triple Negative Breast Cancer: A Brief Review of its Characteristics and Treatment Options"; *J Pharm Pract* 24.
4. Brady-West DC, McGrowder DA (2011), "Triple negative breast cancer: therapeutic and prognostic implications"; *Asian Pac J Cancer Prev*;12(8):2139-43
5. Carey LA, Dees EC, Sawyer L, và cs (2007), "The triple negative paradox: primary tumor chemosensitivity of breast cancer subtypes", *Clin Cancer Res*. Apr 15;13(8):2329-34.
6. Duffy MJ, McGowan PM, Crown J (2012), "Targeted therapy for triple-negative breast cancer: where are we ?"; *Int J Cancer*; doi: 10.1002/ijc.27632.
7. Gelmon K, Dent R, Mackey JR và CS (2012), "Targeting triple-negative breast cancer: optimising therapeutic outcomes"; *Ann Oncol*, Apr 19. [Epub ahead of print].
8. Ihemelandu CU, Leffall LD Jr, Dewitty RL và CS (2007), "Molecular breast cancer subtypes in premenopausal and postmenopausal African-American women: age-specific prevalence and survival"; *J Surg Res*; 143(1):109-18.
9. Ihemelandu CU, Leffall LD Jr, Dewitty RL và CS (2007), "Molecular breast cancer subtypes in premenopausal African-American women, tumor biologic factors and clinical outcome"; *Ann Surg Oncol*;14(10):2994-3003; Epub 2007 Jul 24.
10. Lin NU, Vanderplas A, Hughes ME và cs

- (2012), "Clinicopathologic features, patterns of recurrence, and survival among women with triple-negative breast cancer in the National comprehensive cancer network", *Apr* 27. doi: 10.1002/cncr.27581. [Epub ahead of print].
11. Lori Jardines, Bruce G. Haffty, James H. Doroshow và CS (2003), "Breast cancer overview", *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach* (seventh edition), 163-187.
12. Rastelli F, Biancanelli S, Falzetta A, và cs (2010), "Triple-negative breast cancer: current state of the art", *Tumori*. 2010 Nov-Dec; 96(6): 875-88.
13. Santana-Davila R, Perez EA (2010), "Treatment options for patients with triple-negative breast cancer", *J Hematol Oncol*. Oct 27;3:42.
14. Steponaviciene L, Lachej-Mikeroviene N, Smailyte G (2011), "Triple negative breast cancer: adjuvant chemotherapy effect on survival", *Adv Med Sci*; 56(2):285-90.