

PHẪU THUẬT BẢO TỒN UNG THƯ VÚ CÓ KẾT HỢP XẠ TRỊ TRONG MỔ IORT: HỒI CỨU 5 NĂM

Hoàng Thanh Hà¹, Phạm Như Hiệp¹, Nguyễn Đình Tùng¹, Phạm Nguyên Tường¹, Hồ Văn Linh¹, Phan Cảnh Duy¹, Trần Nhật Huy¹, Phan Thị Đỗ Quyên¹, Trần Ngọc Huy¹, Lê Kim Hồng¹

¹Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Trung ương Huế

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật bảo tồn vú và thời gian sống còn không bệnh (DFS), thời gian sống còn toàn bộ (OS) trong điều trị ung thư biểu mô tuyến vú (UTV) có kết hợp xạ trị trong mổ IORT tại Bệnh viện Trung Ương Huế.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 89 bệnh nhân (BN) UTV giai đoạn T1N0M0 - T2N0M0 và kích thước u ≤ 3cm, được phẫu thuật bảo tồn và có kết hợp xạ trị trong mổ IORT tại Bệnh viện Trung Ương Huế từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 8 năm 2022.

Kết quả: Tuổi trung bình của bệnh nhân là $48,2 \pm 9,3$ tuổi. Bệnh nhân có kích thước u T1 chiếm 62,9%. Bệnh nhân pN0 chiếm 94,3%. Có 76 kết quả giải phẫu bệnh (GPB) Carcinoma thể ống xâm nhập (OXN) chiếm 85,4%. Bệnh nhân nhóm Luminal A chiếm tỷ lệ cao nhất (57,3%). Sau 5 năm, có 13 bệnh nhân tái phát chiếm tỷ lệ 14,6%. Thời gian sống thêm không bệnh DFS trung bình là $103,5 \pm 3,3$ tháng. Sống thêm không bệnh 5 năm đạt 85,4 %. Trung bình thời gian sống thêm toàn bộ OS là $110,2 \pm 1,8$ tháng [95% CI 106,68-113,81]. Kết quả sống thêm toàn bộ 5 năm của cả nhóm nghiên cứu ước tính đạt 95,5%. DFS ở nhóm T1, hạch âm cao hơn ở nhóm T2, hạch dương. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$, nhưng không có ý nghĩa thống kê khi so sánh yếu tố tuổi lớn hơn hay bé hơn 40, $p = 0,72$. OS ở nhóm T1, hạch âm, tuổi > 40, cao hơn ở nhóm T2, hạch dương, và tuổi < 40. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

Kết luận: Phẫu thuật bảo tồn ung thư vú có kết hợp xạ trị trong mổ IORT là an toàn, có thời gian sống còn không bệnh, thời gian sống còn toàn bộ chấp nhận được và hiệu quả và cần thiết trong điều trị ung thư vú giai đoạn sớm.

Từ khóa: Ung thư vú giai đoạn sớm; phẫu thuật bảo tồn; xạ trị trong mổ, thời gian sống còn không bệnh, thời gian sống còn toàn bộ.

ABSTRACT

BREAST CONSERVATION SURGERY COMBINED WITH INTRAOPERATION RADIATION THERAPY IORT: A 5 - YEAR RETROSPECTIVE STUDY

Hoang Thanh Ha¹, Pham Nhu Hiep¹, Nguyen Dinh Tung¹, Pham Nguyen Tuong¹, Ho Van Linh¹, Phan Canh Duy¹, Tran Nhat Huy¹, Phan Thi Do Quyen¹, Tran Ngoc Huy¹, Le Kim Hong¹

Objectives: To evaluate the results of breast conserving surgery (BCS) and intraoperation radiation therapy (IORT) on breast cancer patients at Hue Central Hospital.

Methods: This retrospective descriptive study was conducted on 91 breast cancer patients who were at stages T1N0M0 - T2N0M0, tumor size less than 3cm and underwent BCS and IORT at Hue Central Hospital from 2014 to August 2022.

Results: The average age of patients was 48.2 ± 9.3 years old. Patients with tumor size T1 accounted for 62.9%.

Ngày nhận bài: 03/7/2023. Ngày chỉnh sửa: 05/8/2023. Chấp thuận đăng: 10/8/2023

Tác giả liên hệ: Hoàng Thanh Hà. Email: bsthanhha.kdn@gmail.com. SĐT: 0775547979

Phẫu thuật bảo tồn ung thư vú có kết hợp xạ trị trong mô IORT:...

Patients with pN0 accounted for 94.3%. There were 76 pathological results invasive ductal carcinoma accounted for 85.4%. Patients in the Luminal A group accounted for the highest percentage (57.3%).

After 5 years, there were 13 patients with relapse, accounting for 14.6%. The mean DFS was 103.5 ± 3.3 months (95% CI = 97.0 - 109.9). DFS for 5 years at 85.4%. The mean overall survival was 110.2 ± 1.8 months. Overall 5 - year survival of the whole study group was estimated at 95.5%. DFS in T1 group, negative lymph nodes higher than in T2 group, positive lymph nodes. This difference is statistically significant, $p < 0.05$, but not statistically significant when comparing the age factor older or younger than 40, $p = 0.72$. OS in the T1 group, negative lymph nodes, age > 40 , higher in group T2, positive lymph nodes, and age < 40 . This difference was statistically significant, $p < 0.05$.

Conclusion: Breast preserving surgery and intraoperation radiation therapy is safe, effective and necessary operation for early breast cancer treatment.

Keywords: Early breast cancer; breast conserving surgery; intraoperative radio - therapy, disease - free survival, and overall survival.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là bệnh có tiên lượng tốt, nhất là ở giai đoạn sớm và các thể hóa mô miễn dịch thuận lợi. Phẫu thuật bảo tồn kết hợp xạ trị vừa đem lại hiệu quả thẩm mỹ, làm giảm tâm lý tự ti so với cắt toàn bộ tuyến vú nhưng không làm giảm thời gian sống thêm toàn bộ. Và xạ trị trong mô IORT có một vai trò nhất định, chứng minh về độ an toàn về mặt ung thư học, đã được áp dụng ở một số nước khu vực và trên thế giới [1].

IORT cung cấp liều bức xạ cao hơn so với liệu pháp bức xạ tiêu chuẩn, trong chỉ một lần xạ, giúp bệnh nhân tiết kiệm chi phí và thời gian. Không phải lúc nào cũng có thể sử dụng liều cao như vậy trong quá trình xạ trị tiêu chuẩn vì khả năng bức xạ ảnh hưởng xấu đến các mô lành. IORT chỉ tác động đến bề mặt trường mổ, giúp giữ cho bức xạ tránh xa các cơ quan lân cận trọng yếu [1, 2].

Tại Việt Nam, nhờ vào các chương trình sàng lọc và phát hiện sớm ung thư vú, tỷ lệ giai đoạn sớm ngày càng tăng, nhóm bệnh nhân được phẫu thuật bảo tồn ngày càng dồi dào. Bệnh viện Trung Ương Huế là bệnh viện đầu tiên ở nước ta áp dụng xạ trị trong mổ cho nhóm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn u nhỏ hơn 3cm và thu được các kết quả nhất định.

Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đánh giá kết quả điều trị bảo tồn ung thư vú kết hợp xạ trị trong mổ với các mục tiêu sau: (1) Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu. (2) Đánh giá kết quả và thời gian sống còn không bệnh, thời gian sống còn toàn bộ trên những bệnh nhân bảo tồn và xạ trị trong mô IORT

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân nữ mắc ung thư biểu mô tuyến vú giai đoạn cT1N0M0, cT2N0M0 (kích thước u nhỏ hơn hoặc bằng 3cm). Phẫu thuật bảo tồn vú kết hợp xạ trị trong mổ tại Bệnh viện Trung Ương Huế. Được điều trị hóa chất đúng theo phác đồ. Có xạ trị hỗ trợ nếu hạch nách dương.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân mắc ung thư khác kèm theo. Bệnh nhân tử vong không liên quan đến ung thư vú. Bệnh nhân không hoàn thành điều trị theo phác đồ bất kỳ lý do gì.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mô tả hồi cứu.

Quy trình nghiên cứu:

- Bệnh nhân đáp ứng đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được thu thập các thông tin lâm sàng, cận lâm sàng: tuổi, kích thước khối u, vị trí u, đặc điểm mô bệnh học, kết quả liên quan của hạch nách, hóa mô miễn dịch.

- Thu thập các kết quả sau điều trị: tái phát, vị trí tái phát, di căn xa, kết quả sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh.

- Thông tin thu thập bằng cách gửi thư hoặc gọi điện thoại, điền theo mẫu (phụ lục), qua khám lâm sàng trực tiếp, chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, chụp x quang, CT scanner, MRI, PET Scan...) và kết quả chọc hút tế bào hoặc xét nghiệm giải phẫu bệnh.

2.3. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu

Các thông tin được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

Ước tính thời gian sống thêm sử dụng phương pháp Kaplan - Meier.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm		Số lượng (n = 89)	Tỷ lệ %
Tuổi	Từ 40 tuổi trở xuống	20	22,5
	40 - 55 tuổi	29	32,6
	Lớn hơn 55 tuổi	40	44,9
Kích thước u	0,5 - 1,5 cm	16	18,0
	1,5 - 2,0 cm	40	44,9
	2,0 - 2,5 cm	20	22,5
	2,5 - 3,0 cm	13	14,6

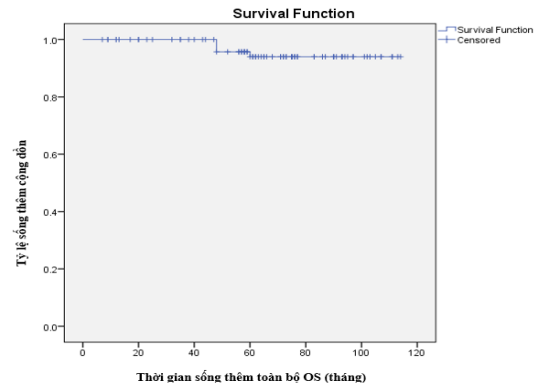
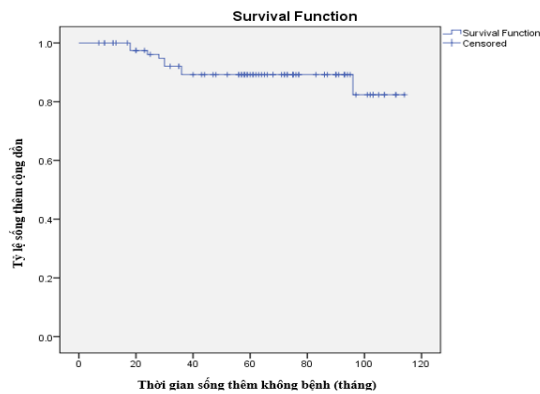
Tuổi trung bình của bệnh nhân là $48,2 \pm 9,3$ tuổi, chủ yếu bệnh nhân lớn hơn 40 tuổi chiếm 77,5%. Bệnh nhân có kích thước u T1 chiếm đa số 62.9%. Tất cả đều không có hạch nách trên lâm sàng.

Bảng 2: Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm		Số lượng (n = 89)	Tỷ lệ %
Carcinoma OXN	76	85,4	
	Carcinoma tiểu thùy	3	3,4
	Carcinoma nhầy	6	6,7
	Carcinoma trứng cá	4	4,5
Luminal A	51	57,3	
	Luminal B (Her-2 dương tính)	11	12,4
	Triple negative	13	14,6
	Luminal B (Her2 âm tính)	14	15,7
Tại chỗ	4	4,6	
	Xa	9	10,1
	Không	76	85,4
pN0	84	94,3	
	pN1	5	5,6

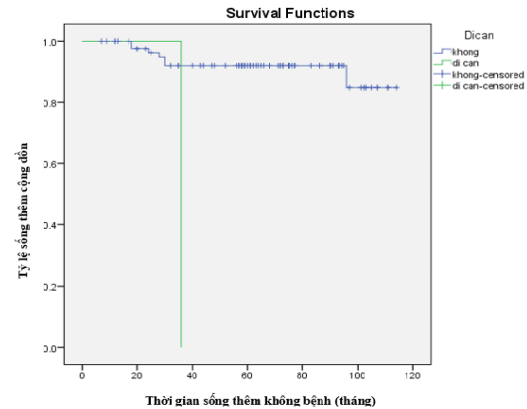
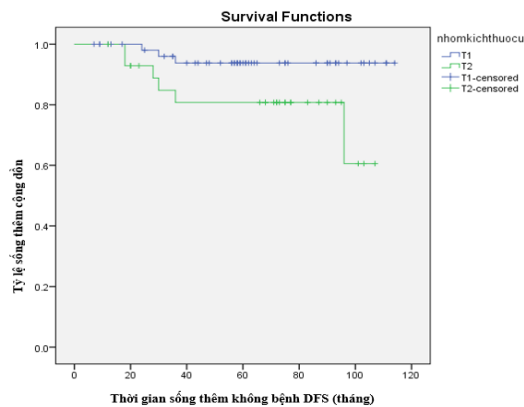
Có 76 bệnh nhân có mô bệnh học là Carcinoma OXN chiếm 85,4%. Bệnh nhân hóa mô miễn dịch nhóm Luminal A chiếm tỷ lệ cao nhất (57,3%). Tất cả đều không có hạch nách trên siêu âm và Mri vú nhưng có một số bệnh có di căn hạch sau mổ trên GPB 5 bệnh chiếm 5,6%. Bệnh nhân không có di căn hạch vùng chiếm 94,3%. Phần lớn bệnh nhân không có tái phát chiếm tỷ lệ 85,4%.

Phẫu thuật bảo tồn ung thư vú có kết hợp xạ trị trong mô IORT:...



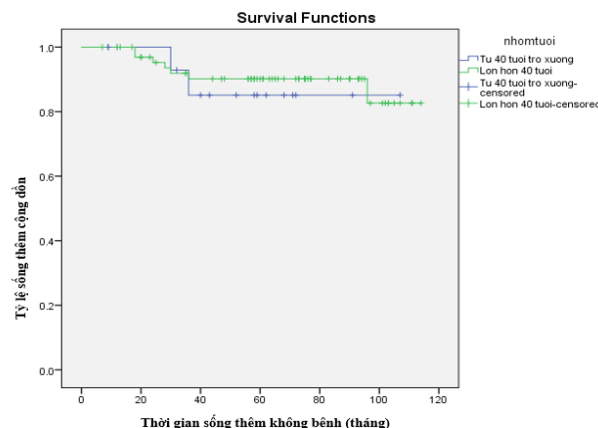
Biểu đồ 1: Thời gian DFS và sống còn toàn bộ OS

Có 77 bệnh nhân không bị tái phát. Thời gian sống thêm không bệnh trung bình là $103,5 \pm 3,3$ tháng [95%CI = 97,01 - 109,89]. DFS 5 năm đạt 86,5%. Có 89 bệnh nhân được theo dõi. Có 3 bệnh nhân tử vong tại thời điểm 48 tháng và 1 bệnh nhân tử vong tại thời điểm 60 tháng. Trung bình thời gian sống thêm toàn bộ ước tính là $110,2 \pm 1,8$ tháng (95% CI 106,7 - 113,8). OS 5 năm đạt 95,5%.



Biểu đồ 2: Mối tương quan giữa DFS với kích thước u và sự di căn hạch

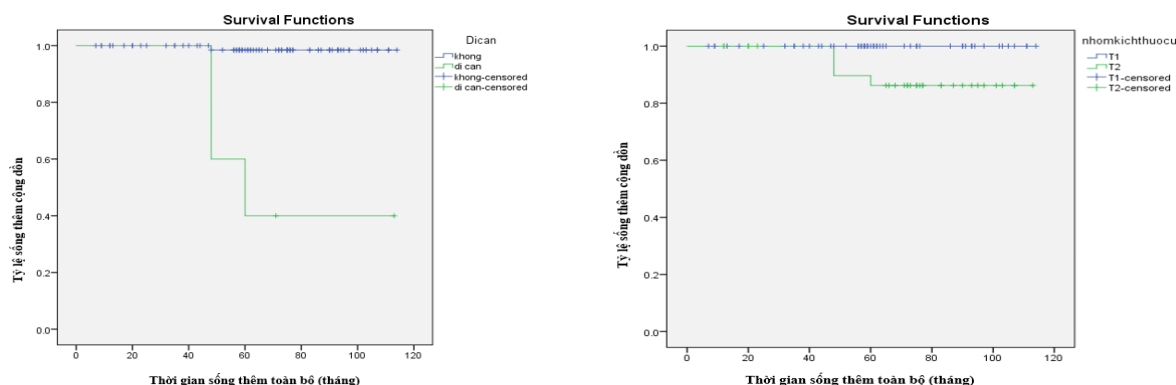
Ở nhóm T1 có DFS trung bình là $108,8 \pm 2,9$ tháng (95% CI = 103,1 - 114,5) cao hơn so với $89,3 \pm 6,3$ tháng (95% CI = 76,8 - 101,7) ở nhóm T2. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa kích thước u và sống thêm không bệnh, $p < 0,05$. Nhóm không di căn hạch có thời gian sống thêm không bệnh trung bình là $105,43 \pm 3,06$ tháng (95% CI = 99,42 - 111,44) cao hơn so với 36,0 tháng (95% CI = 36,0 - 36,0) ở nhóm có di căn hạch. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng di căn hạch và sống thêm không bệnh, $p < 0,001$.



Biểu đồ 3: Mối tương quan giữa DFS và tuổi

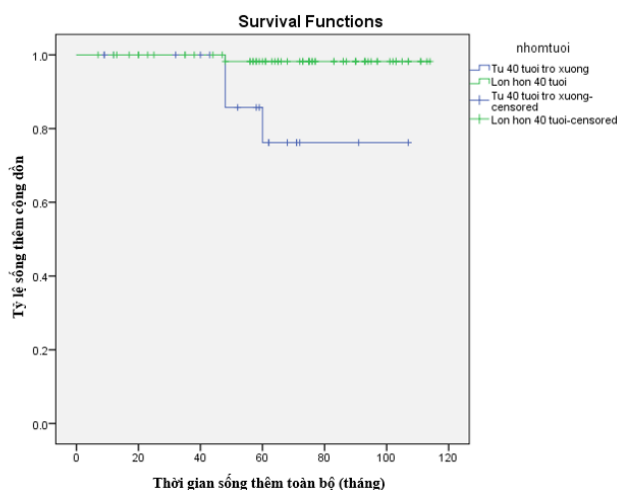
Phẫu thuật bảo tồn ung thư vú có kết hợp xạ trị trong mô IORT...

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tuổi và sống thêm không bệnh, $p = 0,720$. Ở nhóm tuổi từ 40 tuổi trở xuống có thời gian sống thêm không bệnh trung bình là $96,0 \pm 7,18$ tháng (95% CI = 81,92 - 110,08), và $103,97 \pm 3,55$ tháng (95% CI = 97,01 - 109,89) ở nhóm lớn hơn 40 tuổi.



Biểu đồ 4: Mối tương quan giữa OS với di căn hạch và kích thước khối u

Nhóm không di căn hạch có thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 113 ± 1 tháng [95% CI = 111,01 - 114,95] cao hơn so với nhóm có di căn hạch $76,40 \pm 13,50$ tháng [95% CI = 49,92 - 102,87]. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Toàn bộ bệnh nhân có kích thước u T1 đều sống. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kích thước u và thời gian sống thêm toàn bộ, $p < 0,05$



Biểu đồ 5: Mối tương quan giữa OS và nhóm tuổi

Nhóm từ 40 tuổi trở xuống có thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là $94,09 \pm 6,56$ tháng [95% CI = 81,22 - 106,96] thấp hơn so với $112,82 \pm 1,16$ tháng [95% CI = 110,53 - 115,11] ở nhóm trên 40 tuổi. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $48,2 \pm 9,3$ tuổi (lớn nhất là 70 tuổi) thấp hơn một chút nghiên cứu của Lê Hồng Quang $49,3 \pm 8,0$ tuổi (lớn nhất là 72 tuổi) cao hơn một chút so với nghiên cứu của Akram là 47 (lớn nhất 75 tuổi) và của Mohsen là 46,9 tuổi (lớn nhất 60 tuổi) [3, 4]. Đây cũng là độ tuổi thường gặp của ung thư vú ở nữ giới. Điều này cũng phản ánh một thực tế là ở nước ta, bệnh nhân mắc ung thư vú nói chung có độ tuổi trung bình tương đối trẻ [3].

Nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn các bệnh nhân có giai đoạn u lâm sàng bao gồm T1, T2 với kích thước nhỏ hơn hoặc bằng 3cm theo khuyến cáo của ASCO, hiệu quả của IORT đạt được độ tối ưu khi chỉ định với khối u có kích thước từ 3cm trở xuống [1, 5, 6]. Kết quả bảng 1 cho thấy: trong số 89 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, đánh giá kích thước u cho thấy có tới 56 bệnh nhân ở giai đoạn T1 (62,9%) và chỉ 33 bệnh nhân có u kích thước trên 2cm (37,1%).

Phẫu thuật bảo tồn ung thư vú có kết hợp xạ trị trong mô IORT:...

Mô bệnh học gặp chủ yếu là thể ống xâm nhập với 85,4 % 86,5%; ngoài ra gặp tỷ lệ nhỏ thể tiểu thùy xâm nhập, thể nhầy, thể trứng cá. Điều này khá tương đồng với nghiên cứu trong nước của Lê Hồng Quang, Mai Tiến Đạt với thể ống xâm nhập là 86,5% [2, 7]. Hóa mô miễn dịch typ Luminal A gặp nhiều nhất với 57,3%, khá khác các nghiên cứu khác, tuy nhiên xét riêng từ năm 2018 đến nay Luminal A chỉ chiếm 38%.

Trong khuyến cáo hạch nách dương phải tiến hành xạ trị bổ trợ thêm, hoặc 1 số trường hợp phải tiến hành cắt vú thì 2. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 5 ca chiếm 5,6% có hạch dương. Để đạt được mục tiêu như vậy, khâu lựa chọn bệnh nhân cũng rất quan trọng để thực hiện quy trình này. Bệnh nhân được siêu âm vú nhiều lần với các bác sĩ siêu âm khác nhau, trong thời gian chưa có Mri vú, và được chụp Mri vú khi có thể. Kích thước u trên lâm sàng và cận lâm sàng không được vượt quá 3 cm. Tương tự với hạch nách, chỉ đưa vào nghiên cứu những bệnh nhân chưa có hạch nách trên lâm sàng và siêu âm, Mri. Ngay cả nhóm bệnh nhân FNA hạch dưới hướng dẫn siêu âm có kết quả là âm tính cũng không thực hiện phẫu thuật bảo tồn và IORT.

Nghiên cứu gốc TARGIT A chỉ định cho bệnh nhân lớn hơn 45 tuổi khối u T1 và T2 tuy nhiên với thể trạng phụ nữ Việt Nam chúng tôi cho rằng mức u ≤ 3 cm là phù hợp [6]. Diễn hình như biểu đồ 3 là DFS nhóm bệnh nhân T1 tốt hơn nhóm T2 có ý nghĩa thống kê. Điều tương tự cũng đúng ở biểu đồ 7 khi so sánh OS nhóm T1 tốt hơn OS của nhóm T2. Tuy nhiên trong nhóm nghiên cứu này ở biểu đồ 5 thể hiện không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tuổi và sống thêm không bệnh, $p = 0,720$. Chúng tôi cho rằng hợp với bối cảnh lâm sàng khi nhu cầu bảo tồn vú cao với nhóm phụ nữ trẻ. Điều này khá tương tự nghiên cứu về sau của Vaidya 2020, khi mở rộng hơn về chỉ định IORT cho nhóm tuổi trẻ [1, 8].

Về thời gian sống còn toàn bộ, có thể thấy kích thước u lớn, hạch dương, tuổi trẻ là các yếu tố xấu. Đặt ra thay đổi thái độ lựa chọn bệnh nhân 1 cách khắt khe hơn nữa, khi tỷ lệ tái phát tại chỗ là 4.6% và di căn xa là, 10.1%, rõ ràng lớn hơn tỷ lệ 2.1% với 1 số nghiên cứu nước ngoài [8 - 10]. Hoặc nên chăng cần có 1 bộ tiêu chí cho tiêu chuẩn chọn bệnh IORT đối với phụ nữ Việt Nam.

Theo nghiên cứu của Hashemi 2022, bệnh nhân ung thư vú được điều trị trong 6 năm Phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho bệnh ung thư vú là phẫu thuật bảo tồn vú (BCS) bằng xạ trị. Nếu liệu pháp xạ trị chùm tia bên ngoài (EBRT) có thể được thay thế một cách an toàn bằng xạ trị trong phẫu thuật (IORT), nó sẽ giúp bệnh nhân tránh được nhiều tác dụng phụ có kết quả rõ ràng tương đương về DFS và khả năng sống sót chung (OS). Nghiên cứu này kết luận IORT có thể là phương thức xạ trị được ưu tiên vì kết quả không thua kém và trong một số điều kiện đặc biệt, nó có kết quả vượt trội so với EBRT [11].

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật bảo tồn ung thư vú có kết hợp xạ trị trong mô IORT là an toàn, có thời gian sống còn không bệnh, thời gian sống còn toàn bộ chấp nhận được và hiệu quả và cần thiết trong điều trị ung thư vú giai đoạn sớm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vaidya JS, Bulsara M, Baum M. Long term survival and local control outcomes from single dose targeted intraoperative radiotherapy during lumpectomy (TARGIT-IORT) for early breast cancer: TARGIT-A randomised clinical trial. *BMJ*. 2020;370:m2836
2. Valente SA, Tendulkar RD, Cherian S. TARGIT-R (Retrospective): 5-Year Follow-Up Evaluation of Intraoperative Radiation Therapy (IORT) for Breast Cancer Performed in North America. *Annals of Surgical Oncology*. 2021; 28(5):2512-2521.
3. Lê Hồng Quang. Kết quả phẫu thuật bảo tồn ung thư vú có sử dụng kỹ thuật tạo hình round block cho khối u nửa trên tuyến vú. *Tạp chí y học Việt Nam*. 2022;2:34-38
4. Akram S, Hossam EF. Evaluation of the round block technique in early breast cancer. *The egyptian journal of surgery*. 2018; 37(2), 256-259.
5. Mohsen S, Marzouk MA. Round block technique in the management of early stages of breast cancer: an assessment of the technique, oncological safety and outcome. *The Egyptian Journal of surgery*. 2018; 37(2) 271-285.
6. Vaidya JD, Tobias JS, Bulsara M, Wenz F, Saunders C et al. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet*. 2010; 376:91-102.
7. Mai Tiến Đạt. Đánh giá kết quả phẫu thuật bảo tồn và sinh thiết hạch cửa trong điều trị ung thư biểu mô tuyến vú từ

Phẫu thuật bảo tồn ung thư vú có kết hợp xạ trị trong mô IORT:...

- 2012 - 2014 tại bệnh viện K. Tạp chí Y học Việt Nam. 2022; 520:56-59.
8. Vaidya BM. Intraoperative radiotherapy for breast cancer: powerful evidence to change practice. *Clinical Oncology*. 2021;3(2):1-6.
9. Vaidya BM. Whole breast radiotherapy does not affect growth of cancer foci in other quadrants: results from the TARGIT A trial. *Radiotherapy and Oncology*. 2015;7(4):14-18.
10. Christian N. TARGIT-E(lderly)—Prospective phase II study of intraoperative radiotherapy (IORT) in elderly patients with small breast cancer. *BMC Cancer*. 2012;12(1):15-18.
11. Hashemi S. Comparison of IORT (Radical and Boost Dose) and EBRT in Terms of Disease-Free Survival and Overall Survival according Demographic, Pathologic, and Biological Factors in Patients with Breast Cancer. *International Journal of Oncology*. 2021;9(3):1-5.