

Hiệu quả của phác đồ 4AC-4T liều dày trong điều trị tân bổ trợ ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, III

Treatment outcomes of dose-dense 4AC-4T regimen in neoadjuvant chemotherapy for patients with stage II, III breast cancer

Nguyễn Thị Minh Phương, Phạm Đình Phúc,
Nguyễn Ngọc Minh Tiến

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị tân bổ trợ và tác dụng không mong muốn của phác đồ 4AC-4T liều dày ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, III. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu, cắt ngang, có theo dõi dọc, không có nhóm chứng trên 44 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, III được điều trị hoá chất tân bổ trợ phác đồ 4AC-4T liều dày tại khoa Ung thư Tổng hợp, Viện Ung thư, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (Bệnh viện TWQĐ 108) từ tháng 06/2018 đến tháng 09/2022. **Kết quả:** Sau điều trị, kích thước trung bình đường kính lớn nhất khối u, nồng độ trung bình CEA, CA15-3 giảm có ý nghĩa thống kê. Về đáp ứng lâm sàng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) là 97,7%; trong đó đáp ứng hoàn toàn (CR) chiếm 36,4%. 100% bệnh nhân được phẫu thuật sau điều trị tân bổ trợ. Đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pCR) đạt 31,8%. Độc tính độ 3, 4 trên hệ tạo huyết hay gặp nhất là giảm bạch cầu và bạch cầu hạt với tỷ lệ lần lượt là 11,4% và 18,2%. Các độc tính ngoài hệ tạo huyết đều ở mức độ nhẹ (độ 1, độ 2). **Kết luận:** Điều trị tân bổ trợ phác đồ AC-T liều dày cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, III cho tỷ lệ đáp ứng lâm sàng và đáp ứng mô bệnh học cao, tác dụng không mong muốn chấp nhận được.

Từ khoá: Điều trị hoá chất tân bổ trợ, ung thư vú, đáp ứng mô bệnh học.

Summary

Objective: To evaluate the treatment outcomes of neoadjuvant chemotherapy (NAC) with dose-dense AC-T (dd AC-T) regimen on stage II, III breast cancer (BC) patients. **Subject and method:** This was a cross-sectional, prospective study with longitudinal follow-up, no control group. The study was conducted on 44 stage II, III BC patients receiving NAC with dd AC-T regimen at Department of General Oncology, Institute of Oncology, 108 Military Central Hospital from June 2018 to August 2022. **Result:** After receiving NAC, CEA, CA15-3 mean concentrations and tumor size decreased statistically ($p < 0.05$). Regarding clinical response according to RECIST ver 1.1 criteria, the overall response rate (ORR) was 97.7%, in which the complete response (CR) rate accounted for 36.4%. All patients underwent surgery after receiving NAC. The rate of pathological complete response (pCR) was 31.8%. The most common hematological grade 3 and 4 toxicities were leukopenia and neutropenia with the rate of 11.4% and 18.2%, respectively. The non-hematological toxicities were in mild (grade 1, 2). **Conclusion:** NAC with dd AC-T regimen for stage II, III breast cancer patients resulted in high clinical and pathological response with acceptable side effects.

Keywords: Neoadjuvant chemotherapy, breast cancer, pathological response.

Ngày nhận bài: 18/10/2022, ngày chấp nhận đăng: 03/11/2022

Người phản hồi: Phạm Đình Phúc, Email: phamdinhhphuc.pbc@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

1. Đặt vấn đề

Ung thư vú (UTV) là bệnh ung thư hay gặp nhất và cũng là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư ở phụ nữ tại các nước trên thế giới [1]. Điều trị UTV là sự phối hợp giữa các phương pháp điều trị tại chỗ, tại vùng (phẫu thuật, xạ trị) và toàn thân (hoá trị, nội tiết, đích, miễn dịch). Điều trị hoá chất tân bổ trợ là phương pháp sử dụng hoá chất trước mổ để làm giảm lượng tế bào u tại chỗ, tại vùng và các vị trí ở xa (vi di căn xa) tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật [2].

Phác đồ 4AC-4T liều dày (gồm 4 chu kỳ doxorubicine và cyclophosphamide, theo sau bởi 4 chu kỳ paclitaxel, cách nhau mỗi 2 tuần) dựa trên nền tảng anthracyclin và taxan, là hai nhóm hoá chất mang lại hiệu quả cao trong điều trị UTV. Hong và cộng sự (CS) (2013) ghi nhận phác đồ 4AC-4T cho tỷ lệ đáp ứng trên mô bệnh học (pCR) cao hơn, đồng thời độc tính thấp hơn so với phác đồ AD [3]. Nguyễn Thị Thuỷ (2016) nghiên cứu trên 56 bệnh nhân (BN) UTV giai đoạn III điều trị hoá chất tân bổ trợ phác đồ 4AC-4T cho tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) lên tới 96,6%, tỷ lệ pCR là 18,6% [4].

Đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy điều trị hoá chất tân bổ trợ ở bệnh nhân (BN) UTV mang lại hiệu quả đáng khích lệ, giúp tăng tỷ lệ đạt pCR sau phẫu thuật, cải thiện thời gian sống thêm không bệnh (DFS) và thời gian sống còn toàn bộ (OS) cho BN [3]. Tuy nhiên, ở Việt Nam, các nghiên cứu về vấn đề này chưa nhiều. Đặc biệt, ở Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 chưa có đề tài nào nghiên cứu về điều trị tân bổ trợ cho BN UTV. Do vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm: 1) *Đánh giá kết quả điều trị hoá chất tân bổ trợ phác đồ 4AC-4T liều dày ở BN UTV giai đoạn II, III.* 2) *Ghi nhận một số tác dụng không mong muốn của phác đồ 4AC-4T liều dày ở nhóm BN trên.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 44 BN ung thư vú giai đoạn II, III có chỉ định điều trị tân bổ trợ phác đồ 4AC-T liều dày, sau

đó phẫu thuật tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 06/2018 - 08/2022.

Phác đồ 4AC-4T liều dày gồm 4 chu kỳ AC (doxorubicine 60mg/m², cyclophosphamide 600mg/m², ngày 1) và 4 chu kỳ t (paclitaxel 175mg/m², ngày 1). Mỗi chu kỳ cách nhau 2 tuần, tổng 8 chu kỳ.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân mới chẩn đoán UTV giai đoạn II, III được hội chẩn tiểu ban ung thư vú-phụ khoa, có chỉ định điều trị tân bổ trợ bằng phác đồ 4AC-4T liều dày; mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập; chức năng gan, thận, tình trạng huyết học bình thường.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu, có chống chỉ định hoá trị, mắc ung thư thứ 2, phụ nữ có thai và cho con bú.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu, cắt ngang, có theo dõi dọc, không có nhóm chứng.

Tiến hành nghiên cứu: Bệnh nhân được đánh giá đáp ứng điều trị sau 8 chu kỳ hoá chất 4AC-4T liều dày trước phẫu thuật theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 và đáp ứng trên mô bệnh học sau phẫu thuật theo phân loại Chevallier. Theo dõi và ghi nhận các tác dụng không mong muốn với mức độ cao nhất qua các chu kỳ điều trị.

Phương pháp thống kê:

Số liệu được thu thập và phân tích bằng các thuật toán thống kê của phần mềm SPSS 25.0. Các phương pháp thống kê được sử dụng bao gồm:

Thống kê mô tả: Trung bình, độ lệch chuẩn, tỷ lệ phần trăm.

So sánh 2 giá trị trung bình.

Tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

Đánh giá đáp ứng lâm sàng theo tiêu chuẩn RECIST ver 1.1.

Phân loại mô bệnh học theo St Gallen 2014.

Đánh giá đáp ứng trên mô bệnh học theo phân loại Chevallier.

Đánh giá tác dụng không mong muốn theo tiêu chuẩn CTCAE ver 5.0 của Viện Ung thư Quốc gia Mỹ.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tuổi: Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu là $51,89 \pm 1,64$. Cao nhất là 73 tuổi, thấp nhất là 29 tuổi.

Nồng độ các dấu ấn ung thư trước điều trị: CEA = $7,23 \pm 7,87$ (ng/ml), CA15-3 = $33,97 \pm 16,46$ (U/ml).

Kích thước trung bình lớn nhất của tổn thương trước điều trị là: $4,35 \pm 1,62$ cm. Đa phần tổn thương có kích thước lớn nhất từ 2-5cm với tỷ lệ 61,4%.

Mô bệnh học: Các thể hay gặp nhất là ống xâm nhập và không đặc hiệu với tỷ lệ lần lượt là 40,9% và 54,5%. Trong đó, chủ yếu là độ mô học 2 và 3, với tỷ lệ lần lượt là 54,5% và 45,5%.

Tỷ lệ bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính là 52,3%; 38,6% bệnh nhân có bộc lộ gene HER-2.

Theo phân loại St Gallen, chiếm tỷ lệ nhiều nhất là thể tam âm và không lòng ống, HER2(+) với tỷ lệ đều là 25%.

Đa số bệnh nhân ở giai đoạn III (77,2%).

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 1. Thay đổi kích thước trung bình đường kính lớn nhất khối u sau điều trị

		Số bệnh nhân	\bar{X}	SD	p
Kích thước u (cm)	Trước điều trị	44	4,35	1,62	<0,001
	Sau điều trị		1,08	1,27	
	Hiệu số		3,26	1,38	

Kích thước u giảm có ý nghĩa thống kê sau điều trị tân bổ trợ ($p < 0,001$).

Bảng 2. Thay đổi nồng độ trung bình dấu ấn ung thư sau điều trị

Dấu ấn	Thời điểm	$\bar{X} \pm SD$	p	Dấu ấn	Thời điểm	$\bar{X} \pm SD$	p
CEA (ng/ml)	Trước ĐT	$7,23 \pm 7,87$	0,007	CA15-3 (U/ml)	Trước ĐT	$33,97 \pm 16,47$	<0,001
	Sau ĐT	$4,38 \pm 2,32$			Sau ĐT	$19,90 \pm 7,53$	
	Hiệu số	$2,85 \pm 6,66$			Hiệu số	$14,07 \pm 13,67$	

Nồng độ trung bình dấu ấn CEA và CA15-3 giảm có ý nghĩa thống kê sau điều trị ($p < 0,05$).

Bảng 3. Đánh giá đáp ứng lâm sàng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

Đáp ứng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	16	36,4
Đáp ứng một phần	27	61,4
Bệnh giữ nguyên	1	2,2
Bệnh tiến triển	0	0
Tổng số	44	100,0

Tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng toàn bộ (ORR) là 97,7%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn (CR) là 36,4%.

Bảng 4. Đánh giá đáp ứng mô bệnh học theo phân loại Chevallier

Đáp ứng theo phân loại Chevallier	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Nhóm 1: Biến mất hoàn toàn tế bào ung thư (đáp ứng hoàn toàn)	12	27,3
Nhóm 2: Biểu hiện UTBM tại chỗ.	2	4,5
Nhóm 3: Còn UTBM xâm nhập, có biến đổi hoại tử, xơ hoá.	27	61,4
Nhóm 4: Có ít thay đổi diện mạo u	3	6,8
Tổng số	44	100,0

--	--	--

Với 44/44 bệnh nhân được phẫu thuật, tỷ lệ bệnh nhân đạt pCR sau điều trị là 31,8%, tỷ lệ bệnh tồn dư sau phẫu thuật (RD) là 68,2%.

Thời gian theo dõi trung bình là 21,07 ± 13,05 tháng, ngắn nhất là 2 tháng, dài nhất là 50 tháng. Trong thời gian theo dõi có 1 bệnh nhân tái phát tại vị trí hạch nách tại thời điểm 28 tháng. Các bệnh nhân khác vẫn trong giai đoạn điều trị hỗ trợ hoặc theo dõi không bệnh.

3.3. Tác dụng không mong muốn

Bảng 5. Tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học

Độ	Giảm bạch cầu		Giảm bạch cầu đa nhân trung tính		Giảm huyết sắc tố		Giảm tiểu cầu	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0	20	45,5	12	27,3	16	36,4	40	90,9
1	12	27,3	15	34,1	22	50,0	4	9,1
2	6	13,6	9	20,5	6	13,6	0	0
3	5	11,4	6	13,6	0	0	0	0
4	1	2,2	2	4,5	0	0	0	0

Các tác dụng không mong muốn thường gặp trên hệ huyết học là giảm bạch cầu (54,5%), giảm bạch cầu hạt (72,7%), giảm huyết sắc tố (63,6%), giảm tiểu cầu (9,1%). Trong đó tác dụng phụ độ 3, 4 do giảm bạch cầu và bạch cầu hạt lần lượt là 13,6% và 18,1%.

Bảng 6. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ huyết học

TDKMM	Độ 0 n (%)	Độ 1 n (%)	Độ 2 n (%)	Độ 3 n (%)	Độ 4 n (%)
Buồn nôn	20 (45,5)	19 (43,2)	5 (11,3)	0	0
Nôn	25 (56,8)	17 (38,6)	2 (4,6)	0	0
Chán ăn	17 (38,7)	22 (50,0)	5 (11,3)	0	0
Viêm miệng	40 (90,9)	3 (6,8)	1 (2,3)	0	0
Rụng tóc	15 (34,1)	15 (34,1)	14 (31,8)	0	0
Độc tính thần kinh ngoại vi	39 (88,6)	5 (11,4)	0	0	0
Độc tính trên tim	44 (100)	0	0	0	0
Tăng men gan	32 (72,7)	10 (22,7)	2 (4,6)	0	0
Tăng creatinin	44 (100)	0	0	0	0

Các tác dụng không mong muốn hay gặp là rụng tóc (65,9%), buồn nôn (54,5%), nôn (43,2%), chán ăn (61,3%), viêm miệng (9,1%), tăng men gan (27,3%). Tất cả tác dụng phụ này đều ở mức độ nhẹ, độ 1, 2.

4. Bàn luận

4.1. Đánh giá đáp ứng điều trị

Điều trị hoá chất hỗ trợ đem lại bước tiến mới trong lịch sử điều trị UTV từ những năm 1970. Điều trị tân bổ trợ ban đầu được chỉ định đối với những trường hợp UVT không phẫu thuật được, sau này đã được chỉ định rộng rãi hơn. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh lợi ích đối với BN UTV giai đoạn sớm do điều trị hoá chất tân bổ trợ mang lại như giúp chuyển khối u không phẫu thuật được thành có thể phẫu thuật được, tăng khả năng phẫu thuật bảo tồn,

đáp ứng hoàn toàn về mô bệnh học (pCR) là một chỉ số tiên lượng tốt cho thời gian sống thêm bệnh không tái phát (RFS) và thời gian sống còn toàn bộ (OS), đánh giá được sự nhạy cảm của khối u với hoá chất, giúp có thêm thời gian để hoàn thiện các xét nghiệm chuyên sâu cũng như lên kế hoạch phẫu thuật bảo tồn hoặc tạo hình [2].

Chúng tôi đánh giá đáp ứng lâm sàng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1, qua 8 chu kỳ hoá chất tân bổ trợ 4AC-4T liều dày cho tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) là 97,7%, trong đó đáp ứng hoàn toàn (CR) chiếm 36,4%. Chỉ có một BN giảm kích thước u trên chẩn đoán hình ảnh nhưng chưa đạt đáp ứng 1 phần (PR) theo tiêu chuẩn RECIST 1.1. Kích thước trung bình đường kính lớn nhất khối u giảm có ý nghĩa thống kê sau liệu trình điều trị ($p < 0,001$), kết quả này cũng phù hợp với ORR là 97,7%. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với một số nghiên cứu trong nước như Lê Thanh Đức (2013) với ORR và CR lần lượt là 92% và 31,4%; Nguyễn Thị Thuỷ (2016) là 96,6% và 25,4%, Hong (2013) là 80,9% và 21,3% [5], [4], [3]. Có thể do nghiên cứu của chúng tôi sử dụng phác đồ 3 hoá chất và liều dày, do đó hiệu quả cao hơn so với nghiên cứu của Lê Thanh Đức (2013) [5]. Thêm vào đó, nghiên cứu của chúng tôi có 22,8% BN ở giai đoạn II, tiên lượng tốt hơn bệnh nhân trong các nghiên cứu trên ở giai đoạn III.

Tuy nhiên, kết quả này thấp hơn so với một số nghiên cứu như tác giả Đỗ Thị Kim Anh với CR là 50,8%, hay nghiên cứu của Nguyễn Việt Cường (2020) với ORR và CR lần lượt là 100% và 46,7% [6], [7]. Sự khác biệt này có thể do trong 2 nghiên cứu này tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn II cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu của Đỗ Thị Kim Anh kích thước trung bình khối u trước điều trị là 3cm, trong khi trong nghiên cứu của chúng tôi là 4,35cm.

Trong nghiên cứu, chúng tôi theo dõi và đánh giá sự thay đổi nồng độ các dấu ấn ung thư CEA, CA15-3 cho thấy qua 8 chu kỳ 4AC-4T liều dày, nồng độ các chất này giảm có ý nghĩa thống kê (CEA với $p = 0,007$; CA15-3 với $p < 0,001$). Các nghiên cứu của Nguyễn Thu Thuỷ, Lê Thanh Đức cũng cho kết quả tương tự [4], [5].

Đáp ứng trên mô bệnh học đóng vai trò cực kỳ quan trọng trong đánh giá kết quả điều trị hoá chất tân bổ trợ. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng phân loại Chevallier để đánh giá đáp ứng trên mô bệnh học, trong đó pCR được định nghĩa bao gồm nhóm 1 và nhóm 2 trong phân loại này. Với 44 bệnh nhân sau khi trải qua điều trị tân bổ trợ đều được phẫu thuật, kết quả cho thấy có 31,8% bệnh nhân đạt pCR và 68,2% bệnh nhân có RD. Tỷ lệ đạt pCR trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Lê Thanh Đức (2013) với 16,8%, Nguyễn Thị Thuỷ (2016) là 18,6%, Hà Thành Kiên (2018) là 27,8% [5], [4], [8]. Nguyên nhân của sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của chúng tôi có cả bệnh nhân giai đoạn II, tiên lượng tốt hơn, dễ đạt pCR hơn so với giai đoạn III ở các nghiên cứu khác. So với tác giả Đỗ Thị Kim Anh mặc dù giai đoạn của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi muộn hơn, song tác giả Đỗ Thị Kim Anh lấy tiêu chuẩn pCR chỉ gồm nhóm 1 theo Chevallier, do vậy tỷ lệ pCR sẽ giảm xuống [6]. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ đạt pCR thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Cường (2020) với tỷ lệ pCR là 63,3%. Có thể do kích thước lớn nhất u trung bình nhỏ hơn và giai đoạn sớm hơn so với trong nghiên cứu của chúng tôi và chỉ nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân có bộc lộ gene HER2, sử dụng phác đồ AC-T kết hợp trastuzumab. Song đây vẫn là một kết quả đạt pCR ấn tượng [7].

4.2. Ghi nhận tác dụng không mong muốn

Điều lo ngại khi sử dụng hoá chất liều dày trong điều trị là nguy cơ gia tăng tần suất và mức độ độc tính trên bệnh nhân. Qua nghiên cứu của chúng tôi, trên hệ huyết học, hạ bạch cầu và hạ bạch cầu hạt là các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất trong nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân đều hoàn thành 8 chu kỳ hoá chất, không có bệnh nhân nào phải dừng điều trị do tác dụng không mong muốn không hồi phục. Đánh giá tác dụng không mong muốn cao nhất trên mỗi bệnh nhân qua 8 chu kỳ cho thấy tỷ lệ hạ bạch cầu và bạch cầu hạt lần lượt là 54,5% và 72,7%; trong đó tỷ lệ từ độ 3 trở lên của hai độc tính này lần lượt là 13,6% và 18,1%, không có bệnh nhân sốt do giảm bạch cầu. Kết quả này của chúng tôi thấp hơn so với Hà Thành Kiên với tỷ lệ lần lượt là 18,5% và 20,4%, dù cả 2 nghiên cứu đều sử dụng

phác đồ 4AC-4T liều dày và dự phòng hạ bạch cầu bằng Filgrastim sau mỗi chu kỳ AC [8]. Tỷ lệ hạ bạch cầu và hạ bạch cầu hạt độ 3 trở lên trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các tác giả khác như Lê Thanh Đức (2013) với tỷ lệ lần lượt là 2,2% và 9,4%, Nguyễn Thị Thuỷ (2016) là 11,9% và 17,0% [5], [4]. Có thể do tuổi bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 51,89 tuổi cao hơn so với các nghiên cứu trên (Lê Thanh Đức là 44,4 tuổi, Nguyễn Thị Thuỷ là 47,6 tuổi), do vậy khả năng phục hồi của tuỷ xương kém hơn. Hơn nữa, số lượng chu kỳ hoá chất trong nghiên cứu của chúng tôi là 8 chu kỳ, nhiều hơn 6 chu kỳ phác đồ AP như trong nghiên cứu của Lê Thanh Đức. Chúng tôi cũng sử dụng phác đồ 4AC-4T liều dày thay vì sử dụng phác đồ liều chuẩn 3 tuần như trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Thuỷ, do vậy độc tính độ 3, 4 cao hơn. Hong và CS (2013) sử dụng phác đồ AC-T 3 tuần cho độc tính hạ bạch cầu độ 3, 4 là 27,7% [3]. Trong nghiên cứu BCIRG 006 điều trị phác đồ AC-T hỗ trợ bệnh nhân UTV cho thấy tỷ lệ hạ bạch cầu độ 3, 4 là 51,8%; hạ bạch cầu trung tính độ 3, 4 là 63,3%; thiếu máu, hạ tiểu cầu độ 3, 4 lần lượt là 2,4% và 1,6% [9]. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của chúng tôi.

Các tác dụng ngoài hệ huyết học hay gặp là rụng tóc (65,9%), chán ăn (61,3%), buồn nôn (54,5%), nôn (43,2%). Các tác dụng phụ đều ở độ 1, 2. Đây cũng là các tác dụng phụ thường gặp được ghi nhận trong các nghiên cứu khác như Lê Thanh Đức (2013), Nguyễn Thị Thuỷ (2016), Hà Thành Kiên (2018) với tỷ lệ tương đương [5], [4], [8]. Gan và thận là nơi chuyển hoá và thải trừ chủ yếu của các thuốc trong nghiên cứu. Tác dụng không mong muốn trên gan biểu hiện qua tăng men gan (AST, ALT) chỉ ở độ 1, 2 với tỷ lệ 22,7% và 4,6%, không có độ 3, 4. Không gặp tác dụng không mong muốn trên thận. Tỷ lệ tăng men gan trong các nghiên cứu khác như Nguyễn Thị Thuỷ 36,3%, Hà Thành Kiên là 25,8% có sự tương đồng, song các nghiên cứu này vẫn ghi nhận các bệnh nhân độc tính độ 3 [4], [8]. Nhóm Anthracycline là các hoá chất gây độc tính lên tim. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các BN đều được đánh giá chức năng tim mạch, khám tim mạch trước khi điều trị hoá chất, do vậy không ghi nhận độc tính lên tim trong nhóm BN nghiên cứu.

5. Kết luận

Điều trị tân bổ trợ phác đồ AC-T liều dày cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, III cho tỷ lệ đáp ứng lâm sàng và đáp ứng mô bệnh học cao, rút ngắn thời gian điều trị, tác dụng không mong muốn chấp nhận được.

Tài liệu tham khảo

1. Sung H, Ferlay J et al (2021) *Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA: A cancer journal for clinicians 71(3): 209-249.
2. Cortazar P, Zhang L et al (2019) *Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis*. Lancet Onco J 393(10175): 986.
3. Hong WS, Jeon JY et al (2013) *Comparison of neoadjuvant adriamycin and docetaxel versus adriamycin, cyclophosphamide followed by paclitaxel in patients with operable breast cancer*. J Korean Surg Soc 85(1): 7-14.
4. Nguyễn Thị Thuỷ (2016) *Đánh giá kết quả hoá trị bổ trợ trước phác đồ 4AC-4T trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III*. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Lê Thanh Đức (2013) *Nghiên cứu hiệu quả hoá trị bổ trợ trước phẫu thuật phác đồ AP trong ung thư vú giai đoạn III*. Luận án bảo vệ tiến sĩ, Trường đại học y Hà Nội.
6. Đỗ Thị Kim Anh (2016) *Đánh giá hiệu quả hoá trị bổ trợ trước kết hợp phẫu thuật bảo tồn trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II*. Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. Nguyễn Việt Cường, Phùng Thị Huyền (2020) *Đánh giá đáp ứng hoá trị bổ trợ trước kết hợp trastuzumab trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, III*. Tạp chí Y học thực hành, 1141(5), tr. 36-39.
8. Hà Thành Kiên (2018) *Đánh giá kết quả hoá trị bổ trợ trước phẫu thuật phác đồ 4AC-4T liều dày trên bệnh nhân ung thư vú tại Bệnh viện K*. Luận văn Thạc sĩ y học, Trường đại học y Hà Nội.

9. Slamon D, Eiermann W, Robert N et al (2011)
Adjuvant trastuzumab in HER2 positive breast cancer. N Engl J Med 365(14): 1273-1283.