



Original Article

Factors Associated with Lymph Node Metastasis in Special Types of Invasive Breast Cancer at National Cancer Hospital in the Period of 2018 - 2021

Nguyen Thi Quynh^{1,*}, Trinh Quang Dien²

¹Hanoi Medical University, 1 Ton That Tung, Dong Da, Hanoi, Vietnam

²National Cancer Hospital, 30 Cau Buou, Tan Trieu, Thanh Tri, Hanoi, Vietnam

Received 19 May 2021

Revised 09 June 2021; Accepted 08 September 2021

Abstract: This paper assesses the rate of lymph node metastasis and the correlation between lymph node metastasis and some pathological characteristics in special types of invasive breast cancer. In the paper, a descriptive cross-sectional study was conducted on 200 patients with special types of invasive breast cancer at the Institute of Molecular Biology and Pathology - National Cancer Hospital from August 2020 to April 2021. The study results show that 32% of the 200 cases had nodal metastases. The factors associated with the increased risk of lymph node metastasis were of histological types (invasive lobular, invasive micropapillary carcinomas) ($p = 0.000$), high tumour grade ($p = 0.000$), the presence of lymphovascular invasion ($p = 0.000$), tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) $< 10\%$ ($p = 0.000$), the presence of tumor necrosis ($p = 0.001$), Her-2/neu overexpression ($p = 0.01$), Ki-67 $\geq 20\%$ ($p = 0.036$), HER2-positive breast cancer ($p = 0.015$). Overall, the rate of lymph node metastasis was 32%. Histological type, tumour grade, the presence of lymphovascular invasion, TILs, tumor necrosis, Her-2/neu and Ki-67 expression, and molecular subtype were factors related to lymph node metastasis in special types of invasive breast cancer.

Keywords: Lymph node metastasis, invasive breast cancer, special types.

* Corresponding author.

E-mail address: quynh95hmu@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4332>

Khảo sát một số yếu tố liên quan đến di căn hạch trong ung thư biểu mô tuyến vú thể đặc biệt tại Bệnh viện K giai đoạn 2018 - 2021

Nguyễn Thị Quỳnh^{1,*}, Trịnh Quang Diện²

¹Trường Đại học Y Hà Nội, số 1 Tôn Thất Tùng, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

²Bệnh viện K, số 30 Cầu Bươu, Tân Triều, Thanh Trì, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 19 tháng 5 năm 2021

Chỉnh sửa ngày 9 tháng 6 năm 2021; Chấp nhận đăng ngày 8 tháng 9 năm 2021

Tóm tắt: Mục tiêu nghiên cứu: xác định tỉ lệ di căn hạch và tìm hiểu mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch và một số đặc điểm giải phẫu bệnh trong ung thư biểu mô (UTBM) tuyến vú thể đặc biệt. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 200 bệnh nhân UTBM tuyến vú thể đặc biệt tại Trung tâm Giải phẫu bệnh - Sinh học phân tử, Bệnh viện K từ 08/2020 đến 04/2021. Kết quả nghiên cứu: 32% trong số 200 bệnh nhân có di căn hạch. Một số yếu tố liên quan đến sự tăng khả năng di căn hạch trong UTBM tuyến vú thể đặc biệt bao gồm: một số typ mô bệnh học (tiểu thùy xâm nhập, vi nhú xâm nhập) ($p = 0,000$), độ mô học cao ($p = 0,000$), xâm nhập mạch ($p = 0,000$), xâm nhập lympho vào mô u (TILs) $< 10\%$ ($p = 0,000$), hoại tử u ($p = 0,001$), sự bộc lộ quá mức Her-2/neu ($p = 0,01$), Ki-67 $\geq 20\%$ ($p = 0,036$), typ phân tử Her-2 dương tính ($p = 0,015$). Kết luận: tỉ lệ di căn hạch là 32%. Typ mô bệnh học, độ mô học, tình trạng xâm nhập mạch, xâm nhập lympho vào mô u, hoại tử u, tình trạng bộc lộ Her-2/neu và Ki-67, typ phân tử là các yếu tố liên quan đến tình trạng di căn hạch trong UTBM tuyến vú thể đặc biệt.

Từ khoá: Di căn hạch, UTBM tuyến vú, thể đặc biệt.

1. Mở đầu

Ung thư vú (UTV) là ung thư hay gặp nhất (chiếm 24% tất cả các ung thư ở phụ nữ), đồng thời cũng là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong số các bệnh ung thư thường gặp ở nữ giới trên toàn cầu [1]. Cắt tuyến vú với vét hạch nách theo các chặng được coi là “kinh điển” trong điều trị phẫu thuật UTV từ nhiều năm qua. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu trên bệnh nhân UTV chỉ ra rằng, tỉ lệ bệnh nhân không có di căn hạch chiếm gần một nửa đến hơn hai phần ba mẫu nghiên cứu, đồng nghĩa với việc số lượng lớn người bệnh không được hưởng lợi

từ việc nạo vét hạch thường quy, thay vào đó họ có thể phải chịu các biến chứng bao gồm chảy máu, đờm dịch (10 - 52%), phù bạch huyết cánh tay (15 - 30%), tổn thương thần kinh vùng nách, đau, tê bì (78%), giảm chức năng vận động khớp vai [2, 3]. Do đó, nếu tình trạng hạch nách của bệnh nhân UTV có thể được dự đoán chính xác từ những thông tin lâm sàng cơ bản và từ đặc điểm của khối u nguyên phát thì bệnh nhân có thể tránh được bóc tách hạch nách không cần thiết [4]. Đã có nhiều nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước về các yếu tố nguy cơ di căn hạch nách trong UTV, tuy nhiên nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân UTBM tuyến vú thể đặc biệt thì

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: quynh95hmu@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4332>

chưa có nhiều. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: xác định tỉ lệ di căn hạch và tìm hiểu mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch và một số đặc điểm giải phẫu bệnh trong UTBM tuyến vú thể đặc biệt.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Toàn bộ 200 bệnh nhân UTBM tuyến vú thể đặc biệt đã được điều trị phẫu thuật cắt vú thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn tại Bệnh viện K cơ sở Tân Triều từ tháng 06/2018 đến tháng 04/2021.

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là UTBM tuyến vú xâm nhập thể đặc biệt.

- Khối u vú nguyên phát và chưa được điều trị hoá chất trước mổ cắt u.

- Bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến vú và vét hạch.

- Không có ung thư nào khác trên cơ thể.

- Có hồ sơ bệnh án cung cấp đầy đủ thông tin cần thiết cho nghiên cứu: họ tên, tuổi, ngày vào viện, vị trí khối u, chẩn đoán lâm sàng và giai đoạn lâm sàng.

- Có tiêu bản nhuộm H-E, có khối nén đủ tiêu chuẩn nhuộm hoá mô miễn dịch (HMMD).

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không đáp ứng được các tiêu chuẩn lựa chọn trên.

- UTBM tuyến vú tại chỗ.

- UTV tái phát hoặc ung thư cơ quan khác di căn tới vú.

- UTV ở nam giới.

2.2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian: từ 8/2020 đến 04/2021.

- Địa điểm: Trung tâm Giải phẫu bệnh - Sinh học phân tử, Bệnh viện K cơ sở Tân Triều.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Chọn mẫu nghiên cứu

Chọn mẫu thuận tiện, bao gồm 200 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn.

2.2.3. Các biến số và chỉ số nghiên cứu

- Các thông số mô bệnh học:

+ Typ mô bệnh học theo phân loại WHO 2019 [1];

+ Độ mô học I, II, III;

+ Xâm nhập mạch: có hoặc không;

+ Xâm nhập lympho:

Mức độ xâm nhập lympho vào mô đệm u được chia thành các mức theo khuyến cáo của Hội đồng nghiên cứu TILs quốc tế [5]:

Thấp (nhóm A): < 10%

Trung bình (nhóm B): 10 - 40%

Cao (nhóm C): > 40%

+ Hoại tử u: có hoặc không.

- Sự bộc lộ các dấu ấn HMMD: ER, PR, Her-2, Ki-67. Các phân typ ER và PR. Phân typ phân tử UTV.

- Tình trạng di căn hạch: có hoặc không di căn hạch, nhóm hạch (0, 1 - 3 và > 3 hạch).

2.3. Quy trình tiến hành nghiên cứu

- Xây dựng phiếu thu thập thông tin.

- Thu thập thông tin hành chính của người bệnh theo hồ sơ bệnh án: họ tên, tuổi, nghề nghiệp, địa chỉ, ngày vào viện

- Thu thập thông tin đại thể, vi thể, hoá mô miễn dịch theo các chỉ số/biến số nghiên cứu.

- Thu thập tiêu bản HE và khối nén kèm theo. Trong trường hợp không còn tiêu bản HE thì sẽ được cắt nhuộm lại từ khối nén để đọc kết quả vi thể.

- Tiến hành phân tích và xử lý số liệu.

2.4. Phân tích và xử lý số liệu

Phân tích và xử lý số liệu sử dụng phần mềm Excel 2019 và SPSS 20.0.

- Để so sánh tìm sự khác biệt giữa hai tỉ lệ dùng kiểm định Chi bình phương nếu dưới 20% tần số mong đợi ≤ 5 và không có ô nào có tần số mong đợi < 1 ; dùng kiểm định Fisher's exact test nếu trên 20% tần số mong đợi ≤ 5 hoặc có ô có

tần số < 1 [6]. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

- Tất cả biến số, chỉ số đều được thu thập, tính toán trung thực và khoa học.

- Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng chẩn đoán, điều trị, tiên lượng bệnh, giúp chăm sóc, nâng cao sức khỏe, chất lượng cuộc sống người bệnh.

- Nghiên cứu thu thập thông tin từ hồ sơ bệnh án và các mẫu bệnh phẩm thường quy của bệnh viện, không thông qua Hội đồng đạo đức, đã được Bộ môn Giải phẫu bệnh Trường Đại học Y Hà Nội thông qua và được sự cho phép của cơ sở tiến hành nghiên cứu trước khi tiến hành thực hiện.

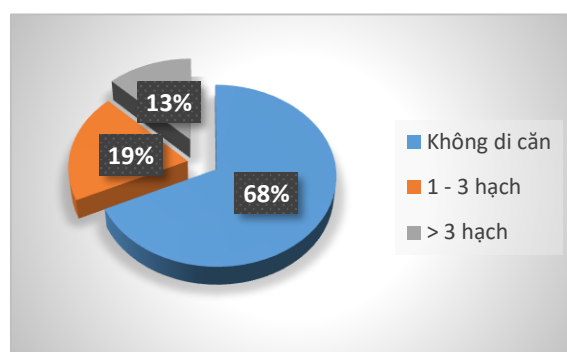
Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo tình trạng di căn hạch

Di căn hạch	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Có	64	32,0
Không	136	68,0
Tổng	200	100,0

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Tình trạng di căn hạch trong ung thư biểu mô tuyến vú thể đặc biệt

Có 64 bệnh nhân có di căn hạch, chiếm 32% tổng số bệnh nhân được khảo sát. Trong số 64 bệnh nhân di căn hạch, 39 bệnh nhân di căn từ 1 - 3 hạch và 25 bệnh nhân di căn trên 3 hạch (lần lượt chiếm 19% và 13% mẫu nghiên cứu).



Hình 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm hạch.

Bảng 2. Mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch và một số đặc điểm mô bệnh học

Đặc điểm		Số bệnh nhân n(%)	Di căn hạch n(%)	p
Typ mô bệnh học	Tiểu thùy xâm nhập	78 (39)	38 (48,7)	0,000 ^b
	Nhầy	74 (37)	11 (14,9)	
	Vi nhú xâm nhập	23 (11,5)	11 (47,8)	
	Mật sàng	7 (3,5)	2 (28,6)	
	Dị sản	9 (4,5)	0 (0,0)	
	Ống nhỏ	6 (3,0)	1 (16,7)	
	Các typ khác	3 (1,5)	1 (33,3)	
Độ mô học	Độ I	53 (26,5)	8 (15,1)	0,000 ^a
	Độ II	122 (61,0)	41 (33,6)	
	Độ III	25 (12,5)	15 (60,0)	
Xâm nhập mạch	Không	135 (67,5)	13 (9,6)	0,000 ^a
	Có	65 (32,5)	51 (78,5)	
Xâm nhập lympho vào mô u (TILs)	Thấp	80 (40,0)	40 (50,0)	0,000 ^a
	Trung bình	95 (47,5)	23 (24,2)	
	Cao	25 (12,5)	1 (4,0)	
Hoại tử u	Không	144 (72,0)	36 (25,0)	0,001 ^a
	Có	56 (28,0)	28 (50,0)	

^a Kiểm định Chi bình phương
^b Kiểm định Fisher's exact test

3.2. *Mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch và một số đặc điểm giải phẫu bệnh*

Tỉ lệ di căn hạch của UTBM tiêu thụ xâm nhập và UTBM vi nhú xâm nhập chiếm cao nhất, lần lượt là 48,7% và 47,8%; UTBM thể dị sản không ghi nhận tình trạng di căn hạch. Tỉ lệ di căn hạch chiếm cao nhất trong nhóm có độ mô học III (60%) và thấp nhất trong nhóm có độ mô học I (15,1%). Tỉ lệ di căn hạch của nhóm có

xâm nhập mạch cao hơn đáng kể so với của nhóm không xâm nhập mạch (78,5% so với 9,6%). Nhóm TILs thấp có tỉ lệ di căn hạch cao nhất (50%) và ngược lại, nhóm TILs cao có tỉ lệ di căn hạch thấp nhất (4,0%). Tỉ lệ hạch dương tính trong nhóm có hoại tử u là 50%, gấp đôi tỉ lệ hạch dương tính trong nhóm không hoại tử u với 25%. Những sự khác biệt trên đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. *Mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch và một số đặc điểm hoá mô miễn dịch*

Đặc điểm		Số bệnh nhân n (%)	Di căn hạch n(%)	p
Estrogen Receptor (ER)	Âm tính	23 (11,5)	10 (43,5)	0,210 ^a
	Dương tính	177 (88,5)	54 (30,5)	
Progesterone Receptor (PR)	Âm tính	65 (32,5)	22 (33,8)	0,698 ^a
	Dương tính	135 (67,5)	42 (31,1)	
Her-2/neu	Âm tính	174 (87,0)	50 (28,7)	0,01 ^a
	Dương tính	26 (13,0)	14 (53,8)	
Chỉ số tăng sinh nhân Ki67	< 20%	109 (54,5)	28 (25,7)	0,036 ^a
	≥ 20%	91 (45,5)	36 (39,6)	
Phân typ ER/PR	ER+/PR+	134 (67,0)	41 (30,6)	0,368 ^b
	ER+/PR-	43 (21,5)	13 (30,2)	
	ER-/PR+	1 (0,5)	1 (100,0)	
	ER-/PR-	22 (11,0)	9 (40,9)	
Phân typ phân tử	Lòng ống A	102 (51,0)	23 (22,5)	0,015 ^b
	Lòng ống B có Her2-	58 (29,0)	23 (39,7)	
	Lòng ống B có Her2+	18 (9,0)	9 (50,0)	
	HER-2	8 (4,0)	5 (62,5)	
	Bộ ba âm tính	14 (7,0)	4 (28,6)	
^a Kiểm định Chi bình phương				
^b Kiểm định Fisher's exact test				

Tỉ lệ di căn hạch giữa hai nhóm ER dương tính/ ER âm tính, PR dương tính/ PR âm tính và giữa các nhóm phân typ ER/PR khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Tỉ lệ di căn hạch trong nhóm có Her-2/neu dương tính (53,8%) cao hơn đáng kể so với trong nhóm có Her-2/neu âm tính (28,7%). Nhóm Ki-67 ≥ 20% có tỉ lệ di căn hạch cao hơn so với nhóm Ki-67 < 20% (39,6% so với 25,7%). Typ phân tử Her-2 dương tính có tỉ lệ di căn hạch cao nhất với 62,5%, typ phân tử lòng ống A có tỉ lệ di căn hạch thấp nhất với 22,5%. Những sự khác biệt trên có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4. **Bàn luận**

4.1. *Tình trạng di căn hạch trong ung thư biểu mô tuyến vú thể đặc biệt*

Tình trạng di căn hạch hạch là một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng nhất trong UTV, liên quan đến khả năng tái phát cũng như thời gian sống thêm của người bệnh [3]. Theo nghiên cứu, tỉ lệ di căn hạch chiếm 32,0% tổng số bệnh nhân (Bảng 1). So sánh với một số nghiên cứu khác, nhận thấy rằng tỉ lệ này xấp xỉ với kết quả nghiên cứu của Tan và cộng sự (2005) trên 380 bệnh nhân UTV tại Singapore

với 35,8% [7]; cao hơn tỉ lệ di căn hạch trong các công bố của Barth và cộng sự (1997) (23%) [8], Yasushi và cộng sự (1998) (25%) [9]; tuy nhiên, thấp hơn đáng kể so với tỉ lệ di căn hạch trong các nghiên cứu được thực hiện bởi Giuseppe và cộng sự (2005) trên 4351 bệnh nhân UTBM tuyến vú xâm nhập (57,3%) [10], Cetintas và cộng sự (2006) với 64% [11]. Nghiên cứu của chúng tôi còn chỉ ra rằng, trong số 64 bệnh nhân di căn hạch, 39 bệnh nhân di căn từ 1 - 3 hạch và 25 bệnh nhân di căn trên 3 hạch (lần lượt chiếm 19% và 13% tổng số 200 bệnh nhân được khảo sát) (Hình 1). Kết quả nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Tạ Văn Tờ (2004) với tỉ lệ di căn hạch nách là 52,8%, trong đó tỉ lệ di căn từ 1 - 3 hạch là 52,7%, từ 4 hạch trở lên là 47,3% [12]. Lauria và cộng sự (1995) nghiên cứu trên 1408 bệnh nhân UTV cũng nhận thấy, tỉ lệ di căn hạch là 61,4%, trong đó tỉ lệ di căn 1 - 3 hạch, 4 - 9 hạch và từ 10 hạch trở lên lần lượt chiếm 29,3%; 16,7% và 15,5% mẫu nghiên cứu [13].

4.2. Mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch và một số đặc điểm giải phẫu bệnh

4.2.1. Mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch và một số đặc điểm mô bệnh học

Về typ mô bệnh học, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ di căn hạch của UTBM tiểu thùy xâm nhập và UTBM vi nhú xâm nhập chiếm cao nhất, lần lượt là 48,7% và 47,8%; UTBM thể dị sản không ghi nhận tình trạng di căn hạch ($p < 0,05$) (Bảng 2). Nghiên cứu của Giuseppe và cộng sự (2005) trên 4351 bệnh nhân chỉ ra tỉ lệ di căn hạch trong UTBM tuyến bán huy là 32,3%, UTBM tiểu thùy xâm nhập là 27,2%, trong UTBM thể dị sản, thể mặt sáng, thể ống nhỏ và thể nhầy lần lượt là 25%; 17,9%; 12,3% và 11,6% [10]. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi khi chỉ ra rằng UTBM tiểu thùy xâm nhập có tỉ lệ di căn hạch cao hơn đáng kể so với một số typ mô học đặc biệt khác; sự khác biệt về số liệu cụ thể có thể do sự khác biệt về cỡ mẫu và yếu tố dịch tễ. Nghiên cứu của Yasushi và cộng sự (1998), Tan và cộng sự (2005) đều thống nhất rằng một số typ mô học đặc biệt bao gồm UTBM thể ống nhỏ, thể nhầy và thể mặt sáng có tỉ lệ di

căn hạch thấp hơn đáng kể [7, 9]. UTBM vi nhú xâm nhập có tới xấp xỉ 70% di căn hạch nách và UTBM thể dị sản có tỉ lệ di căn hạch thấp hơn trong UTBM xâm nhập typ không đặc biệt (NOS) [14]. Những kết quả nghiên cứu này hoàn toàn phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Về độ mô học, nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy, tỉ lệ di căn hạch chiếm cao nhất trong nhóm có độ mô học III (60%) và thấp nhất trong nhóm có độ mô học I (15,1%) ($p < 0,05$) (Bảng 2). Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Tan và cộng sự (2005) với tỉ lệ hạch dương tính ở ba nhóm độ mô học I, II và III lần lượt là 21%; 34,3% và 50,5% ($p = 0,0003$) [7]. Điều này cho thấy rằng tỉ lệ di căn hạch có xu hướng tăng theo sự tăng dần của độ mô học.

Về tình trạng xâm nhập mạch, tỉ lệ di căn hạch của nhóm có xâm nhập mạch cao hơn đáng kể so với của nhóm không xâm nhập mạch (78,5% so với 9,6%) ($p < 0,05$) (Bảng 2). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu của Barth và cộng sự (1997), Tan và cộng sự (2005), Giuseppe và cộng sự (2005) khi đều thống nhất rằng, tỉ lệ xâm nhập mạch tăng tỉ lệ thuận với nguy cơ di căn hạch [7, 8, 10].

Về tình trạng xâm nhập lympho vào mô u (TILs), nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra, nhóm TILs thấp có tỉ lệ di căn hạch cao nhất (50%) và ngược lại, nhóm TILs cao có tỉ lệ di căn hạch thấp nhất (4,0%) ($p < 0,05$) (Bảng 2). Điều này cho thấy mức độ xâm nhập lympho vào mô u thấp nhiều khả năng liên quan đến sự tăng nguy cơ di căn hạch. Caziuc và cộng sự (2019), Takada và cộng sự (2020) trong các nghiên cứu của họ đều chỉ ra mối tương quan nghịch giữa TILs và tình trạng di căn hạch: các khối u nội trội TILs có khả năng di căn hạch thấp hơn [15, 16]. Nhìn chung, TILs có thể được xem như một công cụ hữu hiệu dự đoán khả năng di căn hạch trên bệnh nhân UTV.

Về tình trạng hoại tử u, tỉ lệ hạch dương tính trong nhóm có hoại tử u là 50%, gấp đôi tỉ lệ hạch dương tính trong nhóm không hoại tử u với 25% ($p < 0,05$) (Bảng 2). Có thể thấy, hoại tử u có thể được xem là yếu tố liên quan đến khả năng di căn

hạch ở bệnh nhân UTV. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác. Tạ Văn Tờ (2004) báo cáo tỉ lệ di căn hạch nách ở nhóm không có hoại tử u là 48,2% [12]. Nguyễn Thu Hà (2018) nhận thấy tỉ lệ hạch dương tính trong nhóm có hoại tử u và không hoại tử u lần lượt là 39,4% và 37,6% [17]. Trong cả hai báo cáo, sự khác biệt đều không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4.2.2. Mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch và một số đặc điểm hoá mô miễn dịch

Về sự bộc lộ một số dấu ấn hoá mô miễn dịch, theo nghiên cứu, tỉ lệ di căn hạch giữa hai nhóm ER dương tính, ER âm tính và giữa hai nhóm PR dương tính, PR âm tính khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỉ lệ di căn hạch trong các nhóm phân typ ER/PR ($p > 0,05$) (Bảng 3). Ashturkar và cộng sự (2011) trong nghiên cứu của mình đã chỉ ra tình trạng ER(-)/PR(-) có liên quan đáng kể với nguy cơ di căn hạch nách thấp ($p < 0,002$) [3]. Kết quả này khác so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên, điều này có thể được giải thích là do sự khác biệt trong cỡ mẫu và đối tượng nghiên cứu khi nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên nhóm UTBM thể đặc biệt.

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra tỉ lệ di căn hạch trong nhóm có Her-2/neu dương tính (53,8%) cao hơn đáng kể so với trong nhóm có Her-2/neu âm tính (28,7%) ($p < 0,05$). Nhóm Ki-67 $\geq 20\%$ có tỉ lệ di căn hạch cao hơn so với nhóm Ki-67 $< 20\%$ (39,6% so với 25,7%) ($p < 0,05$) (Bảng 3). Điều này cho thấy, khối u với sự biểu hiện quá mức của Her-2/neu (3+) và bộc lộ Ki-67 cao nhiều khả năng chỉ ra sự tương quan thuận với mức độ di căn hạch trong UTBM tuyến vú. Trên thế giới đã có nhiều tác giả tiến hành nghiên cứu về mối quan hệ giữa tình trạng di căn hạch và sự bộc lộ các dấu ấn hoá mô miễn dịch. Theo Giuseppe và cộng sự (2005), Ki-67 $> 16\%$ có mối liên quan chặt chẽ với khả năng cao di căn hạch ($p < 0,0001$); bệnh nhân có khối u không bộc lộ với PR có nguy cơ thấp di căn hạch ($p = 0,0006$) trong khi sự bộc lộ quá mức Her-

2/neu (≥ 3) chỉ có liên quan một chút với khả năng di căn hạch cao hơn ($p = 0,058$) [10].

Về phân typ phân tử, typ phân tử Her-2 dương tính có tỉ lệ di căn hạch cao nhất với 62,5%, typ phân tử lòng ống A có tỉ lệ di căn hạch thấp nhất với 22,5% ($p < 0,05$) (Bảng 3). Kết quả trên tương tự kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thu Hà (2018): typ Her-2 dương tính có tỉ lệ di căn hạch cao nhất với 49,3% và có tỉ lệ di căn hạch thấp nhất là typ lòng ống A với 29,9% [17]. Carey và cộng sự (2006), Makki và cộng sự (2015) đều có các nghiên cứu với kết quả tương tự, thống nhất rằng typ phân tử Her-2 dương tính thường có độ mô học cao và nhiều khả năng di căn hạch [18, 19].

4.3. Các hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ tiến hành tại một cơ sở với cỡ mẫu còn hạn chế, tiến hành nghiên cứu mô tả cắt ngang, chỉ phân tích thống kê đơn biến, chưa kiểm soát các yếu tố nhiễu tiềm tàng, do đó, nghiên cứu sơ bộ khảo sát mối liên quan giữa một số đặc điểm giải phẫu bệnh với tình trạng di căn hạch ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú thể đặc biệt, chưa đánh giá được các yếu tố nguy cơ độc lập với tình trạng di căn hạch.

5. Kết luận

Nghiên cứu tiến hành trên 200 bệnh nhân UTBM tuyến vú thể đặc biệt tại Bệnh viện K, nhận thấy:

- Tỉ lệ di căn hạch là 32%.

- Typ mô bệnh học, độ mô học, tình trạng xâm nhập mạch, xâm nhập lympho vào mô u, hoại tử u, tình trạng bộc lộ Her-2/neu và Ki-67, typ phân tử là các yếu tố liên quan đến khả năng di căn hạch trong UTBM tuyến vú thể đặc biệt.

Kết quả nghiên cứu bước đầu chỉ ra mối liên quan giữa một số đặc điểm giải phẫu bệnh với tình trạng di căn hạch ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú thể đặc biệt. Chúng tôi hi vọng rằng, trong tương lai có thể tiến hành những nghiên cứu lớn hơn để đánh giá được các yếu tố tiên

lượng độc lập với tình trạng di căn hạch, từ đó, tránh được bóc tách hạch nách trong những trường hợp không cần thiết, góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

Lời cảm ơn

Nguyễn Thị Quỳnh được tài trợ bởi Tập đoàn Vingroup – Công ty CP và hỗ trợ bởi chương trình học bổng đào tạo thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF), Viện Nghiên cứu Dữ liệu lớn (VinBigdata), mã số VINIF.2020.ThS.61.

Tài liệu tham khảo

- [1] World Health Organization, Breast Tumors (5th ed), International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2019.
- [2] K. M. Masters, S. L. Wong, R. C. Martin et al., Dermal Injection of Radioactive Colloid Is Superior to Peritumoral Injection for Breast Cancer Sentinel Lymph Node Biopsy: Results of A Multiinstitutional Study, *Annals of Surgery*, Vol. 233, No. 5, 2001, pp. 676, <https://doi.org/10.1097/0000658-200105000-00012>.
- [3] A. V. Ashturkar, G. S. Pathak, S. D. Deshmukh, H. T. Pandave, Factors Predicting the Axillary Lymph Node Metastasis in Breast Cancer: Is Axillary Node Clearance Indicated in Every Breast Cancer Patient? *Indian Journal of Surgery*, Vol. 73, No. 5, 2011, pp. 331-335, <https://doi.org/10.1007/s12262-011-0315-5>.
- [4] M. R. Peter, D. L. Michelino, V. Tricia et al., Prediction of Axillary Lymph Node Status in Breast Cancer Patients by Use of Prognostic Indicators, *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 86, No. 23, 1994, pp. 1771-1775, <https://doi.org/10.1093/jnci/87.8.607>.
- [5] R. Salgado, C. Denkert, S. Demaria et al., The Evaluation of Tumor-Infiltrating Lymphocytes (TILs) in Breast Cancer: Recommendations by An International TILs Working Group 2014, *Annals of Oncology*, Vol. 26, No. 2, 2015, pp. 259-271, <https://doi.org/10.1093/annonc/mdl450>.
- [6] K. H. Young, Statistical Notes for Clinical Researchers: Chi-Squared Test and Fisher's Exact Test, *Restorative Dentistry & Endodontics*, Vol. 42, No. 2, 2017, pp. 152-155, <https://doi.org/10.5395/rde.2017.42.2.152>.
- [7] L. G. L. Tan, Y. Y. Tan, D. Heng, M. Y. Chan, Predictors of Axillary Lymph Node Metastases in Women with Early Breast Cancer in Singapore, *Singapore Med J*, Vol. 46, No. 12, 2005, pp. 693, [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(98\)80134-2](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(98)80134-2).
- [8] A. Barth, P. H. Craig, M. J. Silverstein, Predictors of Axillary Lymph Node Metastases in Patients with T1 Breast Carcinoma, *Cancer*, Vol. 79, No. 10, 1997, pp. 1918-1922, [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)10970142\(19970515\)79:10<1918::AID-CNCR12>3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/(SICI)10970142(19970515)79:10<1918::AID-CNCR12>3.0.CO;2-Y).
- [9] Y. Iwasaki, Axillary Node Metastasis from T1N0M0 Breast Cancer: Possible Avoidance of Dissection in A Subgroup, *Japanese Journal of Clinical Oncology*, Vol. 28, No. 10, 1998, pp. 601-603, <https://doi.org/10.1093/jjco/28.10.601>.
- [10] G. Viale, S. Zurrada et al., Predicting the Status of Axillary Sentinel Lymph Nodes in 4351 Patients with Invasive Breast Carcinoma Treated in A Single Institution, *Cancer*, Vol. 103, No. 3, 2005, pp. 492-500, <https://doi.org/10.1002/cncr.20809>.
- [11] S. K. Çetintaş, M. Kurt et al., Factors Influencing Axillary Node Metastasis in Breast Cancer, *Tumori Journal*, Vol. 92, No. 5, 2006, pp. 416-422, <https://doi.org/10.1177/030089160609200509>.
- [12] T. V. To, A Study of Morphology, Immunohistochemistry and Their Prognostic Value in Breast Carcinoma, Ph.D Dissertation, Hanoi Medical University, Hanoi, 2004 (in Vietnamese).
- [13] R. Lauria, F. Perrone et al., The Prognostic Value of Lymphatic and Blood Vessel Invasion in Operable Breast Cancer, *Cancer*, Vol 76, No. 10, 1995, pp. 1772-1778, [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19951115\)76:10<1772::AID-CNCR2820761014>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19951115)76:10<1772::AID-CNCR2820761014>3.0.CO;2-O).
- [14] R. Yerushalmi, M. M. Hayes, K. A. Gelmon, Breast Carcinoma - Rare Types: Review of the Literature, *Annals of Oncology*, Vol. 20, No. 11, 2009, pp. 1763-1770, <https://doi.org/10.1093/annonc/mdl245>.
- [15] A. Caziuc, D. Schlanger, G. Amarinei, Can Tumor-Infiltrating Lymphocytes (TILs) Be a Predictive Factor for Lymph Nodes Status in Both Early Stage and Locally Advanced Breast Cancer?, *Cancer*, Vol. 8, No. 5, 2019, pp. 545, <https://doi.org/10.3390/jcm8040545>.

- [16] K. Takada, S. Kashiwagi, Y. Asano, Prediction of Lymph Node Metastasis by Tumor-Infiltrating Lymphocytes in T1 Breast Cancer, *BMC Cancer*, Vol. 20, No. 1, 2020, pp. 598, <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07101-y>.
- [17] N. T. Ha, Evaluation of Axillary Lymph Node Status and Vascular Infiltration by Molecular Type of Breast Carcinoma, Master Thesis, Hanoi Medical University, Hanoi, 2018 (in Vietnamese).
- [18] J. Makki, Diversity of Breast Carcinoma: Histological Subtypes and Clinical Relevance, *Clinical Medicine Insights: Pathology*, Vol. 8, 2015, pp. 23-31, <https://doi.org/10.4137/cpath.s31563>.
- [19] L. A. Carey et al, Breast Cancer Subtypes, and Survival in the Carolina Breast Cancer Study, *JAMA*, Vol. 295, No. 21, 2006, pp. 2492, <https://doi.org/10.1001/jama.295.21.2492>.