

ĐÁNH GIÁ DI CĂN HẠCH NÁCH TRONG UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN I-II

Phan Vũ Hồng Hải¹, Nguyễn Bá Phi Long², Nguyễn Hoàng Việt²,
Trần Lê Bảo Châu², Nguyễn Thành Phát², Huỳnh Quang Khánh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phẫu thuật là điều trị ung thư vú tiêu chuẩn trong nửa đầu thế kỷ 20, trong đó nạo hạch nách là bước cần thiết ngăn ngừa tái phát tại chỗ và di căn. Ở giai đoạn I-II, nạo hạch nách không cải thiện tỷ lệ sống thêm mà còn làm tăng biến chứng. Sinh thiết hạch lymphatic với nhiều ưu điểm dần thay thế nạo hạch, tránh can thiệp quá mức vùng nách. Tuy nhiên, hiện nay vẫn còn một số vấn đề liên quan đến độ chính xác của sinh thiết hạch lymphatic; bao gồm: sự khác biệt giữa các nhóm bệnh nhân, quy trình kỹ thuật. Do đó, cần thực hiện nghiên cứu xác định các yếu tố nguy cơ di căn hạch nách ở từng nhóm bệnh nhân cụ thể tại từng bệnh viện.

Mục tiêu: Nghiên cứu này khảo sát lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả phẫu thuật bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I-II và các yếu tố liên quan đến di căn hạch.

Đối tượng – Phương pháp nghiên cứu: Tất cả hồ sơ bệnh án các trường hợp phẫu thuật điều trị ung thư vú có kèm nạo hạch nách trong ung thư giai đoạn I-II từ 1/2021 đến 12/2021 tại Đơn vị Tuyến Vú - BV Chợ Rẫy.

Kết quả: 53 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I - II thỏa tiêu chuẩn. Tỷ lệ di căn hạch nách trên

nhóm bệnh nhân này khoảng 30,2%, trong đó 23,8% không phát hiện di căn trên lâm sàng (cN0) nhưng có di căn thực sự. Đa số bệnh nhân 41-50 tuổi, đến khám vì sờ thấy khối u, ung thư vú trái, vị trí ¼ trên ngoài thường gặp, 90,6% hạch nách không sờ thấy trên lâm sàng, độ nhạy thấp (18,8%). Phần lớn UTBM thể ống xâm lấn (98,1%), độ mô học loại II (58,5%), hầu hết thụ thể ER/PR dương tính, HER-2 âm tính/1+. Tỷ lệ biến chứng là 7,4%. Di căn, phù tay là những biến chứng xuất hiện sớm trong giai đoạn hậu phẫu với tỷ lệ lần lượt là 1,8% và 5,6%. Di căn hạch nách liên quan đến tuổi, kích thước u, vị trí u, giai đoạn lâm sàng, độ mô học và chỉ số Ki67 cao. Không có sự liên quan giữa di căn hạch và loại mô học, BMI và tình trạng thụ thể nội tiết ER, PR, HER-2.

Kết luận: Tỷ lệ di căn hạch nách giai đoạn I – II là 30,2%, trong đó 23,8% không phát hiện di căn hạch trên lâm sàng (cT1-3N0M0) có di căn thực sự. Do đó, có thể bỏ qua việc nạo hạch nách ở những bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I - II chưa có di căn hạch nách.

Từ khóa: Di căn hạch nách, I-II, ung thư vú, nạo hạch, sinh thiết hạch lymphatic.

SUMMARY

ASSESSMENT OF AXILLARY LYMPH NODE METASTASIS IN STAGE I-II BREAST CANCER

Background – Objectives: Surgery was the standard treatment for breast cancer in the first half of the 20th century, where axillary lymph node dissection was an essential step in preventing local recurrence and metastasis. In stages I-II, axillary lymph node dissection does

¹Bộ môn Phẫu thuật Lồng ngực – Tim mạch – Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Đơn vị Tuyến Vú – Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Phan Vũ Hồng Hải

SĐT: 0974759457

Email: pvhhai.nt.ngoailn.19@ump.edu

Ngày nhận bài: 18/2/2023

Ngày phản biện khoa học: 18/2/2023

Ngày duyệt bài: 1/6/2023

not improve survival but also increases complications. Sentinel lymph node biopsy with many advantages gradually replaces lymph node dissection, avoiding excessive intervention in the armpit. However, there are still some problems with the accuracy of sentinel lymph node biopsies; include: differences between patient groups, technical procedures. Therefore, it is necessary to conduct a study to determine the risk factors for axillary lymph node metastasis in each specific patient group at each hospital. This study investigates the clinical, subclinical, surgical results of patients with stage I-II breast cancer and factors related to lymph node metastasis.

Method: All medical records of breast cancer surgery cases with axillary lymph node dissection in stage I-II cancer from 1/2021 to 12/2021 at the Breast Unit - Cho Ray Hospital.

Results: 53 patients with stage I - II breast cancer met the criteria. The rate of axillary lymph node metastasis in this group of patients was about 30.2%, of which 23.8% had no clinically detected metastasis (cN0) but had true metastasis. Most of the patients 41-50 years old, came to the clinic because the tumor was palpable, left breast cancer, the superior external location was common, 90.6% of the axillary lymph nodes were not clinically palpable, the sensitivity was low (18.8). %. Most of invasive ductal carcinoma (98.1%), histological grade II (58.5%), most ER/PR receptor positive, HER-2 negative/1+. The complication rate was 7.4%. Paresthesia, hand edema are complications that appear early in the postoperative period with the rate of 1.8% and 5.6%, respectively. Axillary lymph node metastasis is related to age, tumor size, tumor location, clinical stage, histological grade and high Ki67 index. There was no association between lymph node metastasis and

histological type, BMI and ER, PR, HER-2 endocrine receptor status.

Conclusions: The rate of axillary lymph node metastasis stage I - II was 30.2%, of which 23.8% had no clinically detected lymph node metastasis (cT1-3N0M0) with true metastasis. Therefore, axillary lymph node dissection can be omitted in patients with stage I - II breast cancer without axillary lymph node metastasis.

Keywords: Axillary lymph node metastasis, I-II, breast cancer, lymph node dissection, sentinel lymph node biopsy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh ung thư thường gặp nhất ở phụ nữ trên toàn thế giới và là nguyên nhân gây tử vong thứ hai sau ung thư phổi. Theo Globocan 2018, tại Việt Nam, ung thư vú là bệnh lý ác tính phổ biến nhất với 15.229 trường hợp mới được chẩn đoán hằng năm, chiếm 20,6% các trường hợp ung thư ở phụ nữ và 6.103 trường hợp tử vong chiếm 5.3% các trường hợp tử vong do ung thư bởi cả hai giới sau ung thư gan nguyên phát, ung thư phổi và ung thư dạ dày.

Phẫu thuật là điều trị ung thư vú tiêu chuẩn trong nửa đầu thế kỷ 20, trong đó nạo hạch nách là bước cần thiết ngăn ngừa tái phát tại chỗ và di căn. Gần đây, phẫu thuật nạo hạch nách được cho là đóng vai trò tiên lượng, đánh giá giai đoạn và kiểm soát tại chỗ hơn là một liệu pháp điều trị và không có lợi ích sống còn nào ở bệnh nhân hạch nách âm tính trên lâm sàng được nạo hạch. Như vậy ở giai đoạn sớm, nạo hạch nách không cải thiện tỷ lệ sống thêm mà còn làm tăng biến chứng. Điều này đòi hỏi phải tìm kiếm phương pháp đánh giá tình trạng hạch nách thay thế để tránh can thiệp quá mức vùng nách và giảm thiểu biến chứng liên quan của

việc nạo hạch như tụ dịch, đau, hạn chế vận động cánh tay, phù bạch huyết và nguy cơ viêm mô tế bào. Với sự tiến bộ của thuốc hóa trị toàn thân và xạ trị, mô hình điều trị hạch nách chuyển đổi từ cách tiếp cận triệt để sang bảo tồn hoặc xâm lấn tối thiểu với sự ra đời sinh thiết hạch lymphatic. Do đó, việc chẩn đoán chính xác trước mổ và khảo sát các yếu tố tiên lượng khả năng di căn hạch là rất cần thiết hiện nay. Tuy nhiên, vẫn còn một số bất cập trong tiên đoán khả năng di căn hạch trên kết quả sinh thiết hạch lymphatic do sự khác biệt giữa các nhóm bệnh nhân, nền tảng văn hóa xã hội, quy trình kỹ thuật, phác đồ y tế và nhiều yếu tố khác cho nên hiện tại ở Việt Nam, một số bệnh viện chưa triển khai sinh thiết hạch lymphatic. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để xác định tỉ lệ di căn hạch giúp cho việc điều trị, tiên lượng, từ đó tìm hiểu các chiến lược khác nhau để giảm tai biến liên quan đến phẫu thuật nạo hạch ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I-II, đồng thời nghiên cứu này góp phần làm tiền đề để triển khai kỹ thuật sinh thiết hạch lymphatic, hướng tới một phương pháp phẫu thuật có chọn lọc hơn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu mô tả hàng loạt ca 53 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú giai đoạn I - II (cT1-3N0M0, cT0-2N1M0) theo AJCC 2017, được phẫu thuật điều trị ung thư vú có nạo hạch thuật tại Đơn vị Tuyến Vú - bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/2021 đến hết tháng 12/2021, có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ khẳng định là ung thư biểu mô ống tuyến vú theo phân loại WHO 2012 và có hồ sơ bệnh án đầy đủ. Chúng tôi loại trừ bệnh nhân ung thư vú 2

bên, đã được hóa trị, xạ trị trước mổ hoặc phẫu thuật hay can thiệp trước đó vùng hố nách, tay 2 bên hoặc bệnh nhân mắc ung thư thứ 2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình của bệnh nhân khi được chẩn đoán là $53,34 \pm 11,12$ tuổi (khoảng tuổi 24–74 tuổi), lứa tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là từ 41-50 chiếm 32,1%. Phần lớn bệnh nhân đến viện vì sờ thấy khối u ở vú (94,3%), chỉ có 2 trường hợp (3,8%) phát hiện u vú nhờ khám sức khỏe. Khi phát hiện bệnh, 2 bệnh nhân (3,8%) sử dụng phương pháp đắp lá. Đa số bệnh nhân đến viện trong vòng 1 năm khi có triệu chứng lâm sàng của bệnh (96,2%), sớm nhất sau 2 tuần, muộn nhất sau 5 năm, 41,5% được chẩn đoán trong vòng 3 - 6 tháng. Hầu hết bệnh nhân thuộc nhóm lao động trí óc chiếm 47,2%, nhóm lao động tay chân và nội trợ chiếm tỉ lệ tương tự nhau lần lượt là 24,5% và 28,3%. BMI trung bình là $22,92 \pm 2,76$ kg/m², nhóm thừa cân béo phì chiếm 43,4%. Về tiền căn bệnh lý nội khoa, tăng huyết áp là bệnh thường gặp với tỉ lệ 34%, tiếp đến là đái tháo đường chiếm 9,4%, 15,1% bệnh nhân mắc các bệnh khác như bệnh thận mạn đang thẩm phân phúc mạc, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh van tim, rung nhĩ, tai biến mạch máu não, vảy nến, viêm gan B, C, xơ gan. 19% bệnh nhân đã phẫu thuật trước đó như ung thư cổ tử cung, đặt túi ngực 2 bên, u xơ tử cung, u nang buồng trứng, bướu giáp.

Ung thư vú thường gặp bên trái chiếm 52,8%, vị trí 1/4 trên ngoài chiếm 64,2%. Kích thước trung bình u trong nhóm nghiên cứu là $2,3 \pm 1,09$ cm, T2 hay gặp nhất với tỷ lệ 50,9%, tiếp theo là T1 chiếm 47,2%, T3 chiếm 1,9%. Ung thư giai đoạn I chiếm 39,6%, giai đoạn II chiếm đa số với tỉ lệ

69,4%, trong đó, chủ yếu là giai đoạn T2N0M0 với 39,6%.

Đa số bệnh nhân (98,1%) có ung thư biểu mô ống xâm lấn và 58,5% khối u có độ mô học loại II. Phần lớn các trường hợp nghiên cứu là dương tính với thụ thể nội tiết, 79,2%

trường hợp thụ thể ER (+), 73,6% trường hợp thụ thể PR (+). Đa số trường hợp có thụ thể HER-2 âm tính hoặc 1+ chiếm 47,2% và có chỉ số phân bào Ki67 cao ($\geq 20\%$) chiếm 62,3%. Đặc điểm bệnh nhân và khối u được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Số BN (n=53)	Tỉ lệ %
Tình trạng kinh		
Còn kinh	19	35,8
Mãn kinh	34	64,2
Bên tổn thương		
Vú trái	25	47,2
Vú phải	28	52,8
Vị trí u		
$\frac{1}{4}$ trên ngoài	34	64,2
$\frac{1}{4}$ trên trong	9	17
$\frac{1}{4}$ dưới ngoài	3	5,7
$\frac{1}{4}$ dưới trong	4	7,5
Trung tâm	3	5,7
Kích thước khối u		
T1	1	1,9
T2	25	47,2
T3	27	50,9
Giai đoạn trước mổ		
I	21	39,6
II	32	60,4
Loại mô học		
Ung thư biểu mô ống xâm nhập	52	98,1
Ung thư biểu mô thể nhầy	1	1,9
Độ mô học		
I	1	1,9
II	31	58,5
III	21	39,6
Thụ thể ER		
Âm tính	11	20,8
Dương tính	42	79,2
Thụ thể PR		
Âm tính	14	26,4

Dương tính	39	73,6
HER-2		
Âm tính/1+	25	47,2
2+	19	35,8
3+	9	17
Ki67		
< 20%	20	37,7
≥ 20%	33	62,3

94,6% hạch không sờ thấy trên lâm sàng chiếm 90,6%, độ nhạy của khám lâm sàng hạch nách là 18,8%, độ đặc hiệu 94,6%. Đối với siêu âm hạch nách, 58,5% trường hợp không tìm thấy hạch, 15,1% nghi ngờ ác tính, 15,1% không điển hình và 11,3% hạch

viêm, độ nhạy là 75%, độ đặc hiệu là 70,3%. Trên nhũ ảnh, 83% không phát hiện hạch nách, 7,5% nghi ngờ ác tính, 5,7% không điển hình và hạch viêm chiếm 3,8%, độ nhạy là 37,5%, độ đặc hiệu 91,9%.

Bảng 2: Đối chiếu hạch nách trên khám lâm sàng, siêu âm, nhũ ảnh và giải phẫu bệnh

Hạch nách	Giải phẫu bệnh	
	Hạch (-)	Hạch (+)
Khám lâm sàng		
Hạch (-)	35 94,6%	13 81,2%
Hạch (+)	2 5,4%	3 18,8%
Tổng	37 100%	16 100%
Siêu âm		
Hạch nách (-)	26 70,3	4 25%
Hạch nách (+)	11 29,7%	12 75%
Tổng	37 100%	16 100%
Nhũ ảnh		
Hạch (-)	34 91,9%	10 62,5%
Hạch (+)	3 8,1%	6 37,5%
Tổng	37 100%	16 100%
Giai đoạn hạch nách trước mổ		
cN0	32	10

	76,2%	23,8%
cN1	5 45,5%	6 54,5%
Tổng	37 100%	16 100%

Số hạch trung bình được bóc tách sau phẫu thuật là $15,2 \pm 5,3$ hạch, ít nhất là 7 hạch, nhiều nhất là 34 hạch. Tỷ lệ di căn hạch trong ung thư vú giai đoạn I-II là 30,2%. Trong đó, chỉ có 6 trường hợp (54,5%) có di căn thực sự và 10 trường hợp (23,8%) không

phát hiện di căn trên lâm sàng (cN0) nhưng có di căn thực sự. Tình trạng hạch trước mổ và tổn thương hạch trên giải phẫu bệnh có liên quan với nhau ($p = 0,048$).

Liên quan di căn hạch nách với lâm sàng, cận lâm sàng được trình bày trong bảng 2.

Bảng 3: Các yếu tố liên quan đến di căn hạch

Yếu tố		Kết quả giải phẫu bệnh				p
		Hạch (-)		Hạch(+)		
		n	%	n	%	
BMI	Gầy	1	100	0	0	0,557*
	Bình thường	22	75,9	7	24,1	
	Thừa cân – Béo phì	14	60,9	9	39,1	
Tuổi	< 30	0	0	1	100	0,04*
	30-40	1	20	4	80	
	41-50	12	70,6	5	29,4	
	51-60	12	85,7	2	14,3	
	> 60	12	75	4	25	
Kích thước u	T1	21	84	4	16	0,031*
	T2	16	59,3	11	40,7	
	T3	0	0	1	100	
Vị trí u	¼ trên ngoài	19	55,9	15	44,1	0,026*
	¼ trên trong	9	100	0	0	
	¼ dưới ngoài	2	66,7	1	33,3	
	¼ dưới trong	4	100	0	0	
	Trung tâm	3	100	0	0	
Giai đoạn	I	19	90,5	2	9,5	0,013**
	II	18	56,2	14	43,8	
Loại mô học	Thể ống xâm lấn	36	69,2	16	30,8	1,000**
	Dạng nhầy	1	100	0	0	
Độ mô học	Độ I	1	100	0	0	0,017*
	Độ II	26	83,9	5	16,1	
	Độ III	10	47,6	11	52,4	
Thu thể nội tiết	ER (+)	8	72,7	3	27,3	1,000**

	ER (-)	29	0	1	100	
	PR (+)	1	100	0	0	0,182**
	PR (-)	37	69,8	16	30,2	
	HER-2 ≤ 1	15	60	10	40	0,319*
	HER-2 (2+)	14	73,7	5	26,3	
	HER-2 (3+)	8	88,9	1	11,1	
	Ki67 < 20	18	90	2	10	0,015*
	Ki67 ≥ 20	19	57,6	14	42,4	

*: Kiểm định chính xác Fisher,

**: Kiểm định Chi bình phương

IV. BÀN LUẬN

Đi căn hạch là con đường đi căn chính của ung thư vú. Có hay không đi căn hạch nách là một trong các yếu tố tiên lượng quan trọng trong ung thư vú. Tìm hiểu đặc điểm đi căn hạch trong ung thư vú là cần thiết, để hiểu rõ hơn quy luật đi căn hạch bạch huyết trong ung thư vú sẽ giúp đưa ra hướng điều trị hiệu quả. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy với 53 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I-II, tuổi trung bình là $53,34 \pm 11,12$, tuổi nhỏ nhất là 24, tuổi lớn nhất là 74. Độ tuổi mắc ung thư vú trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các tác giả trong và ngoài nước. Trong đó, nhóm tuổi từ 41-50 chiếm tỷ lệ cao nhất với tỷ lệ 32,1%. Đây là con số ghi nhận đáng lo ngại rằng ung thư vú ở nước ta ngày càng trẻ hóa. Độ tuổi của các bệnh nhân trong nghiên cứu của Phạm Hồng Khoa cũng khá trẻ với tuổi trung bình là 50,5⁽¹⁾. Theo Lê Hồng Quang (2012)⁽²⁾ nghiên cứu 170 bệnh nhân cũng cho thấy tuổi trung bình 51,53 và nhóm tuổi mắc cao nhất là từ 45-54. Gần đây, tác giả Phạm Xuân Dũng (2017) ghi nhận ung thư vú dưới 40 tuổi tại thành phố Hồ Chí Minh tăng dần theo từng năm. Tác giả Saleh Sandoughdaran (2018) khảo sát trên 774 bệnh nhân ung thư vú T1-T2 từ năm 2005-2015 tại Iran ghi nhận tuổi trung bình là 48,45⁽³⁾. Trong

nghiên cứu của chúng tôi, đi căn hạch có liên quan đến tuổi ($p=0,04$). Tỷ lệ hạch dương tính giảm dần theo tuổi, đi căn cao nhất ở nhóm tuổi < 30 (100%) và giảm dần với 80% đi căn hạch ở nhóm tuổi 30 – 40, 29,4% ở nhóm 41-50, 14,3% ở nhóm 51-60, đến năm 60 tuổi, tỷ lệ này tăng trở lại (25%).

Chỉ số khối cơ thể trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là $22,96 \pm 2,8$. Theo phân loại chỉ số BMI chuẩn dành cho người châu Á (IDI&WPRO), chúng tôi chia thành 3 nhóm, BMI < 18,5 kg/m² là thấp gầy chiếm 1,9%, BMI từ 18,5 đến 22,9 kg/m² là bình thường chiếm 54,7%, và ≥ 23 kg/m² là thừa cân béo phì chiếm 43,4%. Béo phì ảnh hưởng đến hơn 30% phụ nữ trưởng thành trên toàn thế giới, và phụ nữ béo phì làm tăng nguy cơ ung thư vú, tăng nguy cơ di căn hạch nách và tỷ lệ tử vong do ung thư vú so với phụ nữ có cân nặng bình thường. Khả năng sống còn giảm dần ở cả phụ nữ béo phì tiền mãn kinh và sau mãn kinh. Trong khi các cơ chế chính xác giải thích cho tiên lượng xấu của ung thư vú ở phụ nữ béo phì chưa được hiểu đầy đủ, thì sự gia tăng estrogen nội sinh, insulin và các đặc điểm thúc đẩy khối u của mô mỡ bị rối loạn chức năng đã được đề xuất như là những yếu tố nguy cơ. Mặt khác, đây cũng là một điều kiện gây trở ngại cho bệnh nhân và thầy

thuốc khi khám và phát hiện được tổn thương nhỏ của vú cũng như hạch nách trên lâm sàng. Một số báo cáo cho rằng béo phì có liên quan kích thước khối u lớn và khả năng di căn hạch nách cao hơn. Tuy nhiên, điều này vẫn còn gây tranh cãi. Trong nghiên cứu này, tỉ lệ di căn hạch nách tăng ở nhóm thừa cân – béo phì với 39,1%, tiếp đến là 24,1% ở nhóm bình thường và 0% ở nhóm gầy, tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Vị trí khối u gặp ở vú trái (52,8%), vú phải là (47,2%), u ở vị trí 1/4 trên ngoài (64,2%), 1/4 trên trong (17%), 1/4 dưới ngoài (5,7%), 1/4 dưới trong (7,5%), u ở vị trí trung tâm (5,7%). Phân bố vị trí u tương tự như trong các nghiên cứu khác về đặc điểm của ung thư vú. Các báo cáo trước đây cho rằng tỷ lệ ung thư vú ở bên trái thường cao hơn bên phải. Kết quả nghiên cứu của Phạm Hồng Khoa cho thấy ung thư vú trái chiếm tỷ lệ 56,8% và vú phải chiếm tỷ lệ 43,2%. Về vị trí của khối u trong tuyến vú, nhóm hay gặp nhất là vị trí 1/4 trên ngoài. Lê Hồng Quang (2012) tỷ lệ ung thư vú bên trái so với bên phải là 52,4% và 47,6%, vị trí 1/4 trên ngoài với các vị trí khác tương ứng 58,8% và 41,2%⁽²⁾. Ung thư vú có thể xuất hiện bất kỳ vị trí nào, tuy nhiên hay gặp ở vị trí 1/4 trên ngoài. Đến nay vẫn chưa có giả thuyết nào có thể giải thích cho điều này, có thể do mô vú vùng này có phần đuôi nách Spence trải dài về phía hố nách nên phần thể tích tuyến vú nằm ở góc 1/4 trên ngoài là nhiều hơn các vị trí khác, Jatoi ước tính tỷ lệ lên đến 45%, do đó vị trí xuất hiện khối u ở 1/4 trên ngoài cũng chiếm ưu thế. Nhiều tác giả đề cập và thống nhất rằng: các khối u 1/2 ngoài dễ di căn hạch nách hơn khối u 1/2 trong. Nghiên cứu của chúng tôi phát hiện ra rằng vị trí của ung thư vú xâm lấn nguyên

phát có liên quan đến khả năng di căn hạch nách ($p = 0,026 < 0,05$). Đa số u ở vị trí 1/4 trên ngoài di căn hạch chiếm 44,1%, u vị trí 1/4 dưới ngoài chiếm 33,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,026$). Điều này một phần có thể là do lượng mô vú ở góc phần tư phía trên bên ngoài nhiều hơn so với các vùng khác của vú và phù hợp với dẫn lưu bạch huyết của vú, với khả năng dẫn lưu bạch huyết từ trung tâm và 1/4 trên ngoài đến nách cao hơn so với tỷ lệ dẫn lưu đến hạch vú trong từ 1/4 trong của vú.

Nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn các bệnh nhân có giai đoạn u lâm sàng bao gồm T1, T2, T3 với kích thước nhỏ hơn hoặc bằng 5cm theo khuyến cáo của ASCO. Kết quả cho thấy bệnh nhân ở giai đoạn T2 hay gặp nhất với tỷ lệ 50,9%, tiếp theo là T1 chiếm 47,2%, T3 chiếm 1,9%. Kích thước trung bình u trong nhóm nghiên cứu là $2,3 \pm 1,09$ (cm). Tỷ lệ này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác. Lê Hồng Quang và cộng sự (2012) nghiên cứu trên trên 170 trường hợp T1-3, N0 trên lâm sàng để đánh giá tình trạng hạch nách, tỷ lệ kích thước u tương ứng 33,5%, 62,4% và 4,1%⁽²⁾. Đặng Công Thuận ghi nhận tỷ lệ cao nhất là khối u có kích thước từ 2-5cm, đứng thứ hai là khối u ≤ 2 cm, thấp nhất là khối u > 5 cm với các tỷ lệ lần lượt là 48,4%, 33,3%, 18,3%⁽⁴⁾. Kích thước của khối u là một trong những yếu tố tiên lượng có ý nghĩa nhất trong ung thư vú, giảm tỷ lệ sống khi tăng kích thước và đã được chứng minh là có liên quan đến di căn hạch nách trong nhiều nghiên cứu khác nhau. Kích thước u càng lớn thì khả năng di căn hạch càng cao. Tác giả Emi Yoshihara (2013) ghi nhận tỉ lệ di căn hạch nách tăng dần theo kích thước khối u ($OR = 1,0567$, 95% CI: 1,0457–1,0679)⁽⁵⁾. Trong nghiên cứu Lê Hồng Quang (2022),

những bệnh nhân có khối u T2 (>2 cm) có tỷ lệ di căn hạch nách là 44,3% cao hơn các khối u T1 là 31,9%, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p=0,083$. Tuy nhiên trong phân tích đa biến, kích thước khối u là một yếu tố độc lập dự báo khả năng di căn hạch nách của ung thư vú. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng khối u với T1 di căn hạch (29,4%), T2 tỷ lệ di căn hạch là (28,6%), T3 di căn hạch là (100%), di căn hạch có liên quan đến kích thước khối u ($p=0,045$). Như vậy theo các nghiên cứu của các tác giả trong nước và ngoài nước đều nhận định rằng tỷ lệ hạch nách di căn tăng theo kích thước khối u.

Tỷ lệ ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm cao nhất trong đa số các nghiên cứu về ung thư vú. Điều này là do cấu tạo mô học và chức năng của tuyến vú chủ yếu là cấu trúc ống tuyến và mô tuyến vú chịu ảnh hưởng bởi nội tiết tố nữ rất rõ rệt nên ung thư thường xuất phát từ nơi này. Trong nghiên cứu này, carcinoma thể ống xâm nhập chiếm tỷ lệ cao nhất (96,2%), thể tiểu thùy xâm nhập chiếm 1,9% và thể nhầy chiếm 1,9%. Kết quả này cũng tương đồng với các công bố trước đây của một số tác giả trong nước về các thể mô bệnh học của ung thư biểu mô tuyến vú. Trong nghiên cứu của Phạm Hồng Khoa (2017), ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm tỷ lệ 84,4%⁽¹⁾. Đặng Công Thuận ghi nhận ung thư thể ống xâm nhập chiếm 75%, tiểu thùy xâm nhập chiếm 20% và 5% thể ống tại chỗ⁽⁴⁾. Các tác giả nước ngoài với mẫu nghiên cứu lớn cũng cho các kết quả tương tự: nghiên cứu hồi cứu của Saleh Sandoughdaran trên 774 bệnh nhân ung thư vú T1-T2 ghi nhận ung thư biểu mô ống xâm lấn là loại khối u chiếm ưu thế (92%)⁽³⁾. Emi Yoshihara (2013) nghiên cứu với mẫu 1338 bệnh nhân ung thư vú xâm lấn cT1 – T2

cũng cho thấy ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm tới 91,39%⁽⁵⁾. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của De Santis (2020) là 71,85%⁽⁶⁾. Mặc dù phân loại mô học khác nhau, tỷ lệ loại mô học giữa các tác giả khác nhau nhưng các tác giả đều thống nhất là ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm tỷ lệ cao nhất. Mỗi loại mô bệnh học có tiên lượng khác nhau. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận di căn hạch thường gặp trong ung thư vú ống tuyến xâm lấn chiếm 30,6%, tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=1,000$).

Việc phân độ mô học ung thư vú của Scarff - Bloom Richardson dựa vào 3 yếu tố chính: sự hình thành các ống nhỏ, mức độ hình thái của nhân và hoạt động phân bào. Hệ thống phân độ này đã được sử dụng rộng rãi để phản ánh mức độ ác tính, tiến triển của khối u và được xem là yếu tố tiên lượng bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi độ mô học II chiếm tỷ lệ cao nhất (58,5%), tiếp đến là độ III chiếm tỷ lệ (39,6%) và độ I chiếm (1,9%). So sánh với nghiên cứu của Phạm Hồng Khoa, tỷ lệ độ mô học II chiếm ưu thế với 63,4%, độ I và III lần lượt là 28,8% và 7,8%⁽¹⁾. Trong nghiên cứu của Lê Hồng Quang (2012), độ I chiếm tỷ lệ 7,5%, độ 2 chiếm tỷ lệ 66,9% và độ 3 chiếm tỷ lệ 22,6%⁽²⁾. Báo cáo của Looket Dihge (2016) cho thấy tỷ lệ độ mô học lần lượt I; II và III là 23%; 45% và 32%⁽⁷⁾. Theo Emi Yoshihara (2013) ghi nhận độ mô học I (18,61%), độ mô học II (43,80%), độ mô học III (37,59%)⁽⁵⁾. Tương tự, De Santis (2020) nghiên cứu trên 2600 bệnh nhân cho thấy độ mô học I chiếm tỷ lệ 7,6%, độ II chiếm tỷ lệ 58,8% và độ III chiếm tỷ lệ 33,57%⁽⁶⁾. Sở dĩ phân bố độ mô học có sự khác nhau giữa kết quả của các tác giả là do phân bố loại mô học khác nhau. Tuy nhiên, các tác giả đều cho

ràng độ II chiếm tỷ lệ cao nhất là vì đa số ung thư biểu mô tuyến vú thuộc loại không hình thành ống nhỏ, có độ đa hình thái, nhân ở mức trung bình và hoạt động nhân chia thấp. Độ mô học cao phản ánh sự phân chia tế bào nhanh, tăng khả năng hoại tử và tăng khả năng di căn. Nhiều nghiên cứu khác nhau đã phân tích tầm quan trọng của độ mô học như một yếu tố tiên lượng trong ung thư vú mặc dù nó không được sử dụng như một thông số đánh giá giai đoạn ung thư. Tương tự, chúng tôi nhận thấy rằng độ I có tỷ lệ di căn hạch 0%; độ II có 16,1% và III có tỷ lệ 52,4%. Độ mô học càng tăng thì tỷ lệ di căn hạch càng nhiều, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,017$).

Tất cả các trường hợp ung thư vú tại trung tâm chúng tôi đều được thử thụ thể nội tiết ER, PR, HER-2. Kết quả ghi nhận 70,2% ER dương tính, 73,6% PR dương tính. Về thụ thể HER-2, 47,2% trường hợp âm tính hoặc 1+, 35,8% HER-2 (2+) và 17% HER-2 (3+). Về các thụ thể hormone và biểu hiện HER2, Saleh Sandoughdaran⁽³⁾ ghi nhận 76,3% trường hợp có ER / PR dương tính, và chỉ 25,7% biểu hiện quá mức HER2. Theo Emi Yoshihara (2013) thì tỉ lệ ER dương tính là 85,35%, PR dương tính là 75,93%, HER-2 dương tính là 10,24%⁽⁵⁾. Looket Dihge (2016) cũng ghi nhận tương tự với tỉ lệ dương tính của thụ thể ER, PR và HER-2 lần lượt là 91%, 84%, 12%⁽⁷⁾. Thụ thể estrogen (ER), thụ thể progesterone (PR) và thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì người (HER-2) tiên lượng về di căn hạch nách. Các nghiên cứu đánh giá mối liên hệ giữa tình trạng thụ thể nội tiết của khối u có liên quan đến di căn hạch với các kết quả trái ngược nhau. Trong nghiên cứu này, không có sự liên quan giữa di căn hạch và tình trạng thụ thể nội tiết, ER ($p = 1,000$), PR ($p = 0,182$), HER-2 ($p =$

0,319).

Giá trị Ki67 thấp (<20%) chiếm 37,7% so với 62,3% trường hợp Ki67 cao ($\geq 20\%$). Tương tự, Ki67 cao chiếm đa số trong nghiên cứu của Looket Dihge (2016) với tỉ lệ là 65,7%⁽⁷⁾. Trong nghiên cứu của chúng tôi Ki67 cao có liên quan khả năng di căn hạch nách với tỉ lệ 20% hạch di căn trong nhóm Ki67 thấp và 36,4% trong nhóm Ki67 cao ($p < 0,05$). De Santis (2019) khảo sát mối quan hệ giữa kích thước khối u, thụ thể hormone và tình trạng HER2, Ki67 và tuổi với di căn hạch nách ở 2600 trường hợp ung thư vú giai đoạn sớm cho thấy rằng ở các khối u 10 mm, không có xâm lấn mạch bạch huyết, Ki67 > 30% đại diện cho yếu tố dự báo di căn hạch nách mạnh nhất (OR 6,09, KTC 95% 4,93–7,53 với tỷ lệ di căn hạch tăng gấp bốn lần⁽⁶⁾).

Số hạch phẫu tích trung bình $15,2 \pm 5,3$ hạch, nhiều nhất là 34, ít nhất là 7 hạch. Nhìn chung số lượng hạch vét trung bình theo các nghiên cứu là từ 18-22 hạch. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 16 trường hợp (30,2%) di căn và 37 trường hợp (69,8%) không di căn hạch nách, phù hợp với các nghiên cứu trước đây. Lê Hồng Quang (2022) đánh giá tình trạng di căn hạch nách và các yếu tố liên quan dự báo tình trạng di căn hạch nách của 296 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I–IIIA tại Bệnh viện K được phẫu thuật cắt tuyến vú hoặc bảo tồn có vét hạch nách tại bệnh viện K từ tháng 01/2019 đến tháng 04/2020, kết quả tỷ lệ di căn hạch nách là 38,5%⁽⁸⁾. Tỷ lệ chung của di căn hạch nách trong nghiên cứu của Saleh Sandoughdaran (2018) là 35,5%, Looket Dihge (2016) là 38% bệnh nhân. De Santis (2019) nghiên cứu ung thư vú giai đoạn sớm (pT1-2, pN0-1) ghi nhận tỉ lệ di căn là 27,7%. Tỉ lệ di căn hạch nách ở bệnh nhân ung thư vú T1-2 trong nghiên cứu của Emi Yoshihara (2013) là 37,14%⁽⁵⁾. Sự khác

biệt của các nghiên cứu tùy thuộc vào cỡ mẫu và cách xác định giai đoạn của từng nhóm nghiên cứu.

Khả năng di căn hạch nách được xác định bằng khám lâm sàng trước mổ là khó dự đoán. Một số nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng việc tiên đoán di căn hạch bằng khám lâm sàng thường không chính xác ngay cả khi được thực hiện bởi phẫu thuật viên có kinh nghiệm. Khả năng di căn hạch nách khi chỉ xác định bằng khám lâm sàng rất khó dự đoán và với tỷ lệ dương tính giả và âm tính giả cao được báo cáo độ nhạy là 30%, độ đặc hiệu là 93%, giá trị tiên đoán dương tính (PPV) là 76 % và giá trị dự đoán âm (NPV) là 67%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hạch sờ thấy trên lâm sàng chiếm 9,4%, hạch không sờ thấy trên lâm sàng chiếm 90,6%, độ nhạy là 18,8%, độ đặc hiệu 94,6%. Chụp nhũ ảnh là phương thức hình ảnh tiêu chuẩn để tầm soát ung thư vú. Trên hình ảnh nhũ ảnh, vùng nách bình thường được xem như một vùng có mật độ gần như mỡ, đôi khi chứa các hạch bạch huyết nhỏ bình thường hoặc hạch viêm và mô vú phụ. Hạch nách nhóm I có thể nhìn thấy khi chụp nhũ ảnh định kỳ ở 50% bệnh nhân. Tuy nhiên, hình ảnh hạch nách bị hạn chế và cần những hình ảnh học đặc biệt để khảo sát hạch nhóm I hoặc nhóm II sâu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 83% không phát hiện hạch nách trên nhũ ảnh, 7,5% nghi ngờ ác tính, 5,7% không điển hình và hạch viêm chiếm 3,8%, độ nhạy là 37,5%, độ đặc hiệu 91,9%. Siêu âm là phương pháp được khảo sát đầu tay để đánh giá hạch nách ở những bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ ung thư vú. Siêu âm có độ đặc hiệu cao nếu sử dụng các đặc điểm hình thái để chẩn đoán các hạch di căn không thể sờ thấy với độ nhạy dao động từ 26% đến 76% và độ đặc hiệu 88% –98%. Nếu chẩn

đoán chỉ dựa trên tiêu chí kích thước, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 49% –87% và 55% –97% . Trong một nghiên cứu khác, Sidibé khẳng định rằng khi lấy kích thước hạch lớn hơn 5 mm làm tiêu chí chẩn đoán hạch di căn, độ nhạy và độ đặc hiệu của siêu âm thay đổi từ 66,1% đến 87,1% và từ 44,1% đến 97,9%, trong khi nếu hình thái hạch là tiêu chí, các thông số này thay đổi tương ứng từ 40,5% đến 92,3% và từ 55,6% đến 95,2%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 58,5% trường hợp không phát hiện hạch nách trên siêu âm, 15,1% nghi ngờ ác tính, 15,1% không điển hình và 11,3% hạch viêm, độ nhạy là 75%, độ đặc hiệu là 70,3%. Ngoài thông tin hình thái học, siêu âm đóng một vai trò quan trọng trong việc hướng dẫn sinh thiết các hạch nghi ngờ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đánh giá tình trạng hạch chủ yếu dựa vào khám lâm sàng, cận lâm sàng kích thước, mật độ và khả năng di động của hạch, được kết luận nghi ngờ hay không di căn. Nếu hạch nghi ngờ, FNA được thực hiện để chẩn đoán rõ hơn. Với ưu điểm chi phí rẻ, kết quả nhanh, FNA là thủ thuật xâm lấn tối thiểu với ít biến chứng và có thể thực hiện ở nhiều trung tâm. FNA dưới hướng dẫn siêu âm có độ nhạy trung bình từ 25% –87,2% (độ nhạy phụ thuộc vào kinh nghiệm của bác sĩ lâm sàng và giải phẫu bệnh) và độ đặc hiệu là 100% . Các tác giả đã mô tả các phương pháp khác nhau để tăng độ nhạy của US-FNA, bao gồm (a) thực hiện trên bệnh nhân có khối u nguyên phát lớn, (b) khối u nguyên phát có xâm lấn mạch bạch huyết, hoặc (c) đo dấu hiệu khối u (tumor marker) kết hợp với xét nghiệm tế bào học trong bệnh phẩm FNA. Kết quả tế bào học trong nghiên cứu này ghi nhận tỉ lệ ác tính chiếm 30,8%, lành tính chiếm 69,2%, độ nhạy là 33,3%, độ đặc hiệu là 75%.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ hạch di căn trong ung thư vú giai đoạn I-II là 30,2%, 23,8% không phát hiện di căn trên lâm sàng (cN0) nhưng có di căn thực sự. Từ đó có thể thấy rằng, 76,2% bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I-II chưa di căn hạch trước mổ có chỉ định nạo hạch quá tay, gây biến chứng nặng nề ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Do đó, các phương pháp tiếp cận xâm lấn tối thiểu thay thế nạo hạch nách như sinh thiết hạch lymph nách trong chẩn đoán và điều trị ung thư vú giai đoạn I-II cần được phát triển và phổ biến để giảm tỉ lệ nạo hạch không cần thiết cho các trường hợp không di căn hạch nách trên lâm sàng (cN0), hạn chế biến chứng, nâng cao chất lượng sống cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Hồng Khoa.** Nghiên cứu ứng dụng phương pháp sinh thiết hạch cửa trong điều trị ung thư biểu mô tuyến vú giai đoạn sớm. 2017.
2. **Lê Hồng Quang.** Ứng dụng kỹ thuật hiện hình và sinh thiết hạch cửa trong đánh giá tình trạng di căn hạch nách của bệnh nhân ung thư vú. Trường Đại học Y Hà Nội; 2012.
3. **S. Sandoughdaran, M. Malekzadeh và cộng sự.** Frequency and Predictors of Axillary Lymph Node Metastases in Iranian Women with Early Breast Cancer. Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP. Jun 25 2018;19(6):1617-1620. doi:10.22034/apjcp.2018.19.6.1617
4. **Đặng Công Thuận.** Nghiên cứu các đặc điểm chẩn đoán hình ảnh, giải phẫu bệnh và tình trạng thụ thể nội tiết bệnh ung thư vú tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. Tạp chí Phụ sản. 2012;10(3):250-257.
5. **Emi Yoshihara, Ann Smeets và cộng sự.** Predictors of axillary lymph node metastases in early breast cancer and their applicability in clinical practice. The Breast. 2013/06/01/ 2013;22(3):357-361. doi:https://doi.org/10.1016/j.breast.2012.09.003
6. **M. C. De Santis, E. La Rocca và cộng sự.** Axillary nodal involvement by primary tumor features in early breast cancer: an analysis of 2600 patients. Clinical & translational oncology : official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico. May 2020;22(5):786-792. doi:10.1007/s12094-019-02188-7
7. **Looket Dihge, Dorthie A. Grabau và cộng sự.** The accuracy of preoperative axillary nodal staging in primary breast cancer by ultrasound is modified by nodal metastatic load and tumor biology. Acta Oncologica. 2016/08/02 2016;55(8):976-982. doi:10.3109/0284186X.2016.1146826
8. **Đào Minh Thế, Lê Hồng Quang.** Đánh giá tình trạng di căn hạch nách và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I – IIIa tại Bệnh viện K. Tạp chí Y học Việt Nam 2022;512(2):55-59.