

ĐÁP ỨNG CỦA UNG THƯ VÚ TIẾN TRIỂN TẠI CHỖ TẠI VÙNG PHÂN NHÓM LUMINAL A VỚI HÓA TRỊ TÂN HỒ TRỢ

Lê Hoàng Phúc^{1*}, Nguyễn Hoàng Quý²

1. Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ

2. Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

*Email: lhphuc@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 31/7/2023

Ngày phản biện: 29/9/2023

Ngày duyệt đăng: 25/12/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đáp ứng của hóa trị tân hỗ trợ đối với ung thư vú giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng thuộc phân nhóm sinh học luminal A vẫn chưa được hiểu biết đầy đủ. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát sự đáp ứng với hóa trị tân hỗ trợ ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng thuộc phân nhóm sinh học luminal A và một số yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả loạt ca hồi cứu 41 trường hợp bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng phân nhóm luminal A được hóa trị tân hỗ trợ tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 01 năm 2016 đến tháng 12 năm 2018. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ trên lâm sàng (ORR) ghi nhận đạt 90,2%, tỷ lệ đáp ứng mô học (pCR) đạt 5,0%. Bệnh nhân được hóa trị với phác đồ có kết hợp taxane cho tỷ lệ đáp ứng tốt hơn. **Kết luận:** Hóa trị tân hỗ trợ là lựa chọn phù hợp cho các trường hợp ung thư vú giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng phân nhóm sinh học luminal A với mục đích làm giảm độ lan rộng của khối u. Việc bổ sung taxane vào phác đồ hóa trị dựa trên anthracycline giúp cải thiện tỷ lệ đáp ứng trên lâm sàng.

Từ khóa: Ung thư vú, tiến triển tại chỗ tại vùng, luminal A, hóa trị tân hỗ trợ.

ABSTRACT

RESPONSE OF LOCALLY ADVANCED LUMINAL A BREAST CANCER TO NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY

Le Hoang Phuc^{1*}, Nguyen Hoang Quy²

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

Background: The response of neoadjuvant chemotherapy for patients with locally advanced luminal A breast cancer is unclear. **Objectives:** To determine the efficacy of NAC and the predictive factors of a better response in patients with locally advanced luminal A breast cancer. **Materials and methods:** A case series study of 41 patients with locally advanced luminal A breast cancer who were treated with neoadjuvant chemotherapy from January 2016 to December 2018 at Ho Chi Minh Oncology Hospital. **Results:** Clinical overall response rate (ORR) is 90.2%, pathological complete response rate (pCR) is 5.0%. The patients who receive combined anthracycline with taxane regimens tend to achieve a better response. **Conclusions:** Neoadjuvant chemotherapy is a reasonable option for locally advanced luminal A breast cancer since it provides a potential benefit of reduction in tumor extent. The addition of taxane to an anthracycline-based regimen improves the clinical response rate.

Keywords: Breast cancer, locally advanced, luminal A, neoadjuvant chemotherapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh lý ác tính thường gặp nhất và là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở nữ giới [1]. Điều trị và tiên lượng UTV phụ thuộc rất nhiều vào giai đoạn bệnh lúc được chẩn đoán. Giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng là một thách

thức đối với các nhà lâm sàng khi việc điều trị đòi hỏi có sự phối hợp của nhiều mô thức, trong đó nổi trội hơn vai trò của hóa trị tân hỗ trợ. Ngày nay với những hiểu biết sâu hơn về sinh học, UTV được biết đến là bệnh lý không đồng nhất mà gồm nhiều phân nhóm sinh học khác nhau có tiên lượng và đáp ứng với hóa trị hoàn toàn khác nhau. Phân nhóm luminal A là phân nhóm thường gặp, có tiên lượng tốt nhất, song cũng là phân nhóm được cho là có đáp ứng kém với hóa trị tân hỗ trợ. Nghiên cứu nhằm khảo sát đáp ứng của UTV giai đoạn tiền triển tại chỗ tại vùng phân nhóm luminal A với hóa trị tân hỗ trợ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân UTV giai đoạn tiền triển tại chỗ tại vùng phân nhóm luminal A có hóa trị tân hỗ trợ tại BVUB TPHCM từ ngày 01/01/2016 đến ngày 30/12/2018.

- **Tiêu chuẩn chọn bệnh:** Bệnh nhân có đầy đủ dữ liệu trong hồ sơ bệnh án thỏa các tiêu chuẩn sau:

+ Kết quả giải phẫu bệnh là carcinôm vú xâm nhập.

+ Kết quả hóa mô miễn dịch phù hợp phân nhóm luminal A: ER(+) và PR(+), HER2(-), Ki67 ≤ 14%.

+ Xếp giai đoạn lâm sàng: Giai đoạn IIIA có di căn hạch, giai đoạn IIIB và IIIC.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Các trường hợp UTV tái phát, UTV 2 bên, UTV thai kỳ và các trường hợp có tiền sử mắc bệnh lý ác tính khác bị loại ra khỏi nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả loạt ca.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện tất cả các trường hợp thỏa tiêu chuẩn.

- **Quy trình nghiên cứu và chỉ số nghiên cứu:** Từ danh sách bệnh nhân UTV điều trị từ 01/01/2016 đến 31/12/2018 được lưu trữ tại khoa lâm sàng, chúng tôi hồi cứu hồ sơ chọn ra các trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Sau đó tiến hành thu thập số liệu bao gồm: đặc điểm lâm sàng và bệnh học của nhóm nghiên cứu (tuổi, giai đoạn theo TNM, đặc điểm giải phẫu bệnh), đặc điểm điều trị (phác đồ, khả năng hoàn tất hóa trị), đáp ứng với hóa trị được đánh giá sau khi kết thúc hóa trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 thông qua thăm khám lâm sàng, siêu âm, nhũ ảnh và giải phẫu bệnh sau phẫu thuật.

- **Xử lý số liệu:** Xử lý số liệu bằng phần mềm R 4.1.1. Thống kê mô tả, mối tương quan giữa các biến định tính được kiểm định bằng phép kiểm χ^2 hay Fisher's Exact test.

- **Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, không can thiệp vào điều trị của bệnh nhân, thông tin bệnh nhân được bảo mật. Việc tiến hành nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh chấp thuận.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung và lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

41 bệnh nhân thỏa các điều kiện được đưa vào nghiên cứu. Độ tuổi trung bình là $47,8 \pm 6,8$ tuổi, nhỏ nhất là 36 và lớn nhất là 64 tuổi, tập trung vào nhóm 40-60 tuổi với tỉ lệ 82,9%, có 75,6% bệnh nhân vẫn còn kinh lúc chẩn đoán. Thời gian trung bình từ lúc phát hiện triệu chứng đến lúc nhập viện là 22,05 tháng, sớm nhất là 1 tuần và trễ nhất lên đến 72 tháng. Kích thước khối u trung bình là $7,7 \pm 4,3$ cm, nhỏ nhất là 2 cm và lớn nhất lên đến 20 cm.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng		Tần số (n=41)	Tỉ lệ (%)
Vị trí khối u	Vú trái	19	46,3
	Vú phải	22	53,7
Có tính chất đa ổ	Đa ổ	6	14,6
Giai đoạn khối u theo TNM	T2	2	4,9
	T3	7	17,1
	T4	32	78,0
Di căn hạch trên lâm sàng	cN1	16	39,0
	cN2	15	36,6
	cN3	9	22,0
Giải phẫu bệnh	Dạng NST	32	78,0
	Dạng tiểu thùy	2	4,9
	Dạng nhày	4	9,8
	Dạng khác	3	7,3
Grad mô học	Grad 1	10	24,4
	Grad 2,3	31	75,6
Giai đoạn bệnh	IIIA	6	14,6
	IIIB	26	63,4
	IIIC	9	22,0

Nhận xét: Khối u xuất hiện ở 2 vú với tỉ lệ khá tương đồng, đa phần các bệnh nhân vào viện với khối u có biểu hiện xâm lấn ra da, gây lở loét (cT4) và đã có di căn hạch trên lâm sàng. Bên cạnh di căn hạch nách, di căn hạch trên và dưới đòn ghi nhận ở 22% các trường hợp. Nhìn chung, đa số các trường hợp rơi vào tình huống khối u xâm lấn tại chỗ và di căn hạch vùng lan rộng không thuận lợi cho việc phẫu thuật ngay từ đầu.

3.2. Đặc điểm điều trị và đáp ứng với hóa trị của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm điều trị và đáp ứng với hóa trị

Đặc điểm điều trị và đáp ứng với hóa trị		Tần số (n=41)	Tỉ lệ (%)
Phác đồ hóa trị	Anthracycline (AC, FEC)	6	14,6
	Anthracycline + taxane (1)	35	85,4
Hoàn tất hóa trị	Có	39	95,1
	Không (2)	2	4,9
Đáp ứng với hóa trị	cCR	1	2,4
	cPR	36	87,8
	cSD	1	2,4
	cPD	3	7,4
Đáp ứng bệnh học (n=40)	Hoàn toàn tại khối u (ypT0)	5	12,5
	Hoàn toàn tại hạch (ypN0)	12	30,0
	Đáp ứng hoàn toàn (ypT0N0)	2	5,0
Diện cắt âm tính	R0	33	82,5

(1) các phác đồ bao gồm AC-T, FEC-T, ET, TAC, AC-P, TC; (2) gồm 1 trường hợp bệnh tiến triển khi đang hóa trị và 1 trường hợp dừng hóa trị do độc tính không dung nạp

Nhận xét: Phác đồ có kết hợp với taxane dựa trên nhóm anthracycline được chỉ định nhiều hơn so với phác đồ chỉ dựa trên nhóm anthracycline. Đa số dung nạp tốt với tỉ lệ hoàn tất hóa trị đạt 95,1% và chỉ 1 trường hợp (chiếm 2,4%) phải dừng hóa trị do độc tính không dung nạp được. Đa số trường hợp đạt đáp ứng trên lâm sàng, chủ yếu là đáp ứng một phần. Đáp ứng mô bệnh học đạt được ở 5,0% bệnh nhân. Có 97,6% trường hợp được phẫu thuật sau hóa trị với tỉ lệ đạt diện cắt âm tính 82,5%.

3.3. Một số yếu tố có thể ảnh hưởng đến đáp ứng với hóa trị tân hỗ trợ của ung thư vú phân nhóm luminal A

Bảng 3. Các yếu tố ảnh hưởng đáp ứng với hóa trị tân hỗ trợ của ung thư vú phân nhóm luminal A

Yếu tố ảnh hưởng		Có đáp ứng (cCR, cPR)	Không đáp ứng (cSD, cPD)	p
Tuổi trung bình lúc chẩn đoán (tuổi)		47,6	49,6	0,487
Tình trạng kinh nguyệt	Còn kinh Mãn kinh	28 (90,3%) 8 (80,0%)	3 (9,68%) 2 (20,0%)	0,580
Vị trí khối u	Vú trái Vú phải	17 (89,5%) 19 (86,4%)	2 (10,5%) 3 (13,6%)	1,000
Độ mô học	Grad 1 Grad 2,3	8 (80,0%) 28 (90,3%)	2 (20,0%) 3 (9,68%)	0,580
Bướu đa ổ	Có Không	6 (100%) 30 (85,7%)	0 (0,00%) 5 (14,3%)	1,000
Kích thước trung bình khối u (cm)		7,79	7,00	0,622
Giai đoạn khối u	cT2 cT3 cT4	2 (100%) 5 (71,4%) 29 (90,6%)	0 (0,00%) 2 (28,6%) 3 (9,38%)	0,395
Di căn hạch	cN(-) cN(+)	0 (0,00%) 36 (90,0%)	1 (100%) 4 (10,0%)	0,122
Phác đồ hóa trị	Anthracycline Anthracycline + taxane	3 (50,0%) 33 (94,3%)	3 (50,0%) 2 (5,71%)	0,017

Nhận xét: Phân tích đơn biến ghi nhận phác đồ hóa trị có ảnh hưởng đến tỉ lệ đáp ứng lâm sàng, phác đồ có kết hợp taxane cho tỉ lệ đáp ứng lâm sàng tốt hơn (94,3% so với 50%) ($p < 0,05$). Các trường hợp có di căn hạch, grad cao có xu hướng cho tỉ lệ đáp ứng cao hơn, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung và lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Nhìn chung, nguy cơ mắc UTV ở phụ nữ tăng dần theo tuổi dù cho có sự chênh lệch về độ tuổi mắc bệnh thường gặp giữa các khu vực và đặc tính sinh học của bệnh. Tuổi trung bình lúc chẩn đoán UTV ở các nước phát triển khoảng 60 tuổi, trong khi đó ở Việt Nam cũng như các nước châu Á thường trẻ hơn, đa số rơi vào khoảng 48-52 tuổi. Bệnh nhân UTV thuộc phân nhóm sinh học luminal thường được chẩn đoán ở tuổi lớn hơn so với các phân nhóm khác. Độ tuổi lúc được chẩn đoán trong nghiên cứu của chúng tôi có phần nhỏ hơn khi so sánh với các tác giả trong nước [2], [3] nhưng vẫn phù hợp với độ

tuổi dịch tễ của bệnh lý UTV với tuổi trung bình là 47,8 tuổi, đa số trên 40 tuổi (chiếm 87,8%) và tập trung vào khoảng 40-60 tuổi (chiếm 82,9%) với đa số bệnh nhân vẫn còn kinh lúc chẩn đoán.

UTV giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng là nhóm giai đoạn bệnh có đặc điểm khối u to, đa phần bệnh nhân đã phát hiện được triệu chứng một thời gian dài nhưng lại trì hoãn việc đến khám và điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian trung bình từ lúc phát hiện triệu chứng đến lúc nhập viện lên đến 22,05 tháng với kích thước khối u trung bình là 7,7cm với đa số khối u có xâm lấn ra da. Thời gian trì hoãn việc khám, điều trị kéo dài được ghi nhận tương tự trong các nghiên cứu khác ở cùng phân nhóm sinh học [2] và dài hơn các nghiên cứu ở phân nhóm khác [3], điều này phần nào được lý giải bởi tính chất diễn tiến chậm hơn của UTV phân nhóm luminal A. Chúng tôi ghi nhận sự tương đồng về kích thước khối u khi so sánh với các nghiên cứu trong nước ở cùng giai đoạn [3] và kích thước này lớn hơn các nghiên cứu ở nước ngoài với kích thước khối u trung bình là 3,9cm ở nghiên cứu của Collins [4]. Tỷ lệ cho đi căn hạch nách trong nghiên cứu của chúng tôi lên đến 97,6%, cao hơn khi so sánh với các nghiên cứu khác, tỷ lệ này là 74,8% ở nghiên cứu của Collins [4] và 72,7% ở nghiên cứu của Trịnh Lê Huy [5]. Điều này được giải thích do nghiên cứu của chúng tôi thực hiện ở những bệnh nhân có chỉ định hóa trị tân hỗ trợ cũng là nhóm bệnh nhân có đặc điểm khối u xâm lấn và di căn hạch lan rộng không thuận lợi cho phẫu thuật ngay từ đầu. Về tỷ lệ phân bố loại mô học tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước ở phân nhóm luminal A với carcinôm vú dạng không đặc hiệu chiều chủ yếu và đa số khối u có grad cao [2], [3], [5].

Phác đồ thường được sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi là phác đồ có sự kết hợp giữa nhóm anthracycline và taxane, đây cũng là phác đồ tiêu chuẩn trong điều trị tân hỗ trợ UTV. Đa số bệnh nhân đạt được sự dung nạp với độc tính khi tỷ lệ hoàn tất hóa trị đạt 95,1%, trong 2 trường hợp không hoàn tất việc hóa trị có 1 trường hợp do bệnh tiến triển trong quá trình điều trị và chỉ 1 trường hợp có tác dụng phụ giảm bạch cầu kéo dài buộc phải dừng hóa trị.

4.2. Đáp ứng lâm sàng và mô học với hóa trị tân hỗ trợ

Mặc dù được mô tả là phân nhóm sinh học cho đáp ứng kém với hóa chất, đa số các trường hợp đạt được đáp ứng trên lâm sàng với tỷ lệ lên đến 90,2%, chủ yếu là đáp ứng một phần, giúp làm giảm kích thước và mức độ lan rộng của khối u và hạch vùng, tạo thuận lợi cho phẫu thuật, tăng khả năng đạt được diện cắt an toàn. Tỷ lệ này có cao hơn khi so sánh với một số nghiên cứu ở nước ngoài với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ lần lượt là 64,6% ở nghiên cứu của Chen [6], 56,0% ở nghiên cứu của Collins [4] cho phân nhóm luminal A, 80,5% ở nghiên cứu của Boughey [7] cho phân nhóm luminal Her2(-). Tỷ lệ này thấp hơn một số nghiên cứu trong nước trên bệnh nhân UTV giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng như nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Phương Thảo [8] với tỷ lệ đáp ứng là 98,1%, tác giả Nguyễn Hoàng Gia với tỷ lệ đáp ứng là 96,6% [9]. Có thể giải thích sự thấp hơn về tỷ lệ đáp ứng là do trong 2 nghiên cứu kể trên có bao gồm cả những bệnh nhân UTV thuộc phân nhóm nhạy với hóa trị hơn như tam âm và nhóm tăng biểu hiện HER2. Chính đáp ứng lâm sàng giúp thu gọn khối u và mức độ lan rộng của hạch nhằm tăng khả năng phẫu thuật triệt để hay tăng khả năng bảo tồn là mục tiêu chính của hóa trị tân hỗ trợ ở UTV phân nhóm luminal A. Xuất phát từ các trường hợp ung thư vú lan rộng tại chỗ tại vùng không thuận lợi cho phẫu thuật ngay từ đầu, 97,6% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được phẫu thuật

sau hóa trị với tỉ lệ đạt diện cắt âm tính là 82,5%, các trường hợp còn lại diện cắt còn hiện diện tế bào ác tính tại cân cơ (12,5%) và rìa da (5,0%).

Đáp ứng mô bệnh học sau hóa trị tân hỗ trợ được xem là một yếu tố tiên lượng cho kết cục sống còn đối với UTV, đặc biệt đối với các phân nhóm UTV tam âm và mỗi liên hệ này kém rõ ràng ở phân nhóm luminal A. Tỉ lệ đạt đáp ứng mô bệnh học khác nhau giữa các phân nhóm sinh học UTV, cao hơn ở các phân nhóm có độ ác tính cao như tam âm, phân nhóm có biểu hiện quá mức HER2 và thấp nhất ở phân nhóm luminal A. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ đáp ứng mô bệnh học là 5,0%, đáp ứng hoàn toàn tại khối u đạt 12,5%. Tỉ lệ này nhìn chung khá tương đồng với đa số các nghiên cứu trên thế giới trên cùng phân nhóm sinh học với tỉ lệ đáp ứng mô học khá thấp, đa phần vào khoảng 5-10% [5-7], [10], [11]. Với tỉ lệ đạt đáp ứng mô bệnh học thấp và ý nghĩa tiên lượng kém của yếu tố này đến sống còn của bệnh nhân UTV phân nhóm luminal A, đáp ứng mô bệnh học không phải là mục tiêu đầu tiên khi lựa chọn hóa trị tân hỗ trợ cho bệnh nhân ở phân nhóm sinh học này.

4.3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến khả năng đáp ứng với hóa trị tân hỗ trợ

So với các phân nhóm sinh học khác, yếu tố tiên đoán cho đáp ứng với hóa trị tân hỗ trợ ở UTV phân nhóm luminal A chưa được nghiên cứu một cách đầy đủ. Khi tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng lâm sàng, chúng tôi ghi nhận được phác đồ hóa trị khác nhau có ảnh hưởng đến đáp ứng với phác đồ có kết hợp taxane cho tỷ lệ đáp ứng cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p \leq 0,05$). Điều này tương tự với kết quả của tác giả Phan Thị Hồng Đức[12] khi nghiên cứu các trường hợp UTV được hóa trị tân hỗ trợ. Thực tế, nhiều nghiên cứu lớn đã chứng minh khả năng làm tăng tỉ lệ đáp ứng khi phối hợp taxane vào phác đồ hóa trị tân hỗ trợ với anthracycline làm dù chưa chứng minh được lợi ích sống còn [13], [14]. Do số mẫu hạn chế nên nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê của các yếu tố khác như tuổi, kích thước khối u, tình trạng di căn hạch, loại mô học, grad mô học,... đến tỉ lệ đáp ứng với hóa trị.

V. KẾT LUẬN

Ung thư vú giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng phân nhóm sinh học luminal A cho đáp ứng lâm sàng tốt với hóa trị tân hỗ trợ. Hóa trị tân hỗ trợ là lựa chọn phù hợp cho mục tiêu làm giảm kích thước, mức độ lan rộng của khối u và hạch vùng, tăng khả năng phẫu thuật triệt để trong bối cảnh của bệnh lý ung thư vú giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng thuộc phân nhóm luminal A. Phác đồ có kết hợp giữa anthracycline và taxane cho tỉ lệ đáp ứng lâm sàng cao hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. 2021; 71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660.
2. Trịnh Lê Huy, Thân Văn Thịnh. Nhận xét kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ 4AC-4T kết hợp Anastrozole cho bệnh nhân ung thư vú ER dương tính/Her2 âm tính giai đoạn II-III. *Tạp Chí Khoa học Và Công nghệ Việt Nam*. 2022; 64(2):10-13. [https://doi.org/10.31276/VJST.64\(2\).10-13](https://doi.org/10.31276/VJST.64(2).10-13).
3. Phạm Hoàng Quân. Kết quả điều trị ung thư vú phân nhóm sinh học luminal A. Luận Văn Bác Sĩ Nội Trú. Đại Học Y Dược TP HCM; 2018.
4. Võ Xuân Bảo. Kết quả điều trị ung thư vú giai đoạn tiến triển tại chỗ, tại vùng thuộc phân nhóm tam âm. Luận văn thạc sĩ y học. Đại Học Y Dược TPHCM; 2020.

5. Collins PM, Brennan MJ, Elliott JA, et al. Neoadjuvant chemotherapy for luminal a breast cancer: Factors predictive of histopathologic response and oncologic outcome. *American journal of surgery*. 2021; 222(2):368-376. doi:10.1016/j.amjsurg.2020.11.053.
 6. Chen S, Liu Y, Ouyang QW, Huang L, Luo RC, Shao ZM. Clinical and pathological response to neoadjuvant chemotherapy based on primary tumor reduction is correlated to survival in hormone receptor-positive but not hormone receptor-negative locally advanced breast cancer. *Annals of surgical oncology*. 2015; 22(1):32-9. doi:10.1245/s10434-014-3894-0.
 7. Boughey JC, McCall LM, Ballman KV, et al. Tumor biology correlates with rates of breast-conserving surgery and pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: findings from the ACOSOG Z1071 (Alliance) Prospective Multicenter Clinical Trial. *Annals of surgery*. 2014; 260(4):608-14; discussion 614-6. doi:10.1097/sla.0000000000000924.
 8. Nguyễn Thị Phương Thảo, Nguyễn Diệu Linh, Phạm Cẩm Phương. Kết quả hóa trị hỗ trợ trước phẫu thuật 4AC-4T ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến triển tại chỗ. *Tạp Chí Y học Việt Nam*. 2021; 503(2):205-209. doi: <https://doi.org/10.51298/vmj.v503i2.802>.
 9. Nguyễn Hoàng Gia, Lê Thu Hà, Hán Thị Bích Hợp. Đánh giá kết quả hóa trị hỗ trợ trước phẫu thuật 4AC-4T liều mau trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III. *Tạp chí ung thư học Việt Nam*. 2021; 503(2):393-400.
 10. Charfare H, Limongelli S, Purushotham AD. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *The British journal of surgery*. 2005; 92(1):14-23. doi:10.1002/bjs.4840.
 11. Prat A, Fan C, Fernández A, et al. Response and survival of breast cancer intrinsic subtypes following multi-agent neoadjuvant chemotherapy. *BMC medicine*. 2015; 13(303). doi:10.1186/s12916-015-0540-z.
 12. Phan Thị Hồng Đức, Lê Thanh Huy. Sống còn ung thư vú còn mổ được có hóa trị tân hỗ trợ. *Tạp chí ung thư học Việt Nam*. 2019; 4:199-204.
 13. Bear HD, Anderson S, Smith RE, et al. Sequential preoperative or postoperative docetaxel added to preoperative doxorubicin plus cyclophosphamide for operable breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006; 24(13):2019-27. doi:10.1200/jco.2005.04.1665.
 14. Evans TR, Yellowlees A, Foster E, et al. Phase III randomized trial of doxorubicin and docetaxel versus doxorubicin and cyclophosphamide as primary medical therapy in women with breast cancer: an anglo-celtic cooperative oncology group study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005; 23(13):2988-95. doi:10.1200/jco.2005.06.156.
-