

## ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC UNG THƯ VÚ CÓ BỘ BA DẤU ẤN HÓA MÔ MIỄN DỊCH ÂM TÍNH TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

Nguyễn Thị Tuyền<sup>1\*</sup>, Đặng Thị Huệ<sup>1</sup>, Hồ Thị Nguyên Sa<sup>1</sup>,  
Nguyễn Văn Thanh<sup>2</sup>, Lê Ngọc Ánh<sup>2</sup>

1. Trường Đại Học Kỹ Thuật Y – Dược Đà Nẵng

2. Bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng

\*Email: nttuyen@dhktyduocdn.edu.vn

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Ung thư vú là loại ung thư phổ biến ở phụ nữ, là bệnh gây tử vong hàng đầu trong các ung thư. Theo Globocan 2020 gần 2,26 triệu ca chẩn đoán mới, chiếm khoảng 11,7% tổng số bệnh lý ung thư. **Mục tiêu nghiên cứu:** Nhận xét đặc điểm mô bệnh học ung thư vú bộ ba âm tính theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới 2012. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 127 mẫu bệnh phẩm trên bệnh nhân nữ ung thư biểu mô vú được điều trị phẫu thuật cắt vú và có kết quả hóa mô miễn dịch bộ ba âm tính tại bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng. **Kết quả:** Tuổi trung bình là  $54,29 \pm 14,32$  tuổi. Nhóm tuổi hay gặp nhất là 50-59 chiếm tỷ lệ 26,8%. Có 6 típ mô bệnh học: UTBM xâm nhập NST, UTBM chuyển sản, UTBM với đặc điểm tùy, UTBM tiểu thùy xâm nhập, UTBM nhày, UTBM vi nhú. Trong đó UTBM xâm nhập NST là típ mô học có tỷ lệ cao nhất (90,6%), ba típ mô học có tỷ lệ thấp nhất là UTBM vi nhú, UTBM nhày và UTBM tiểu thùy xâm nhập (0,8%). Độ mô học III chiếm tỷ lệ cao nhất (63,8%), không có trường hợp nào có độ mô học I. Có 33% các trường hợp có di căn hạch trong đó phần lớn là di căn 1-3 hạch (22,8%). Chỉ số Ki67 cao chiếm 91,3%; chỉ số Ki67 thấp chiếm 8,7%. **Kết luận:** Ung thư vú bộ ba âm tính nhóm tuổi hay gặp nhất là 50-59. UTBM xâm nhập NST là típ mô học có tỷ lệ cao nhất. Độ mô học III thường gặp nhất. Đa số các trường hợp ung thư vú bộ ba âm tính không có di căn hạch. Chỉ số Ki67 cao chiếm tỷ lệ cao nhất.

**Từ khóa:** Ung thư biểu mô vú bộ ba âm tính, típ mô bệnh học, độ mô học.

### ABSTRACT

## HISTOLOGICAL FEATURES OF TRIPLE IMMUNOHISTOCHEMICAL NEGATIVE BREAST CANCER AT DA NANG ONCOLOGY HOSPITAL

Nguyen Thi Tuyen<sup>1\*</sup>, Dang Thi Hue<sup>2</sup>, Ho Thi Nguyen Sa<sup>1</sup>,  
Nguyen Van Thanh, Le Ngoc Anh<sup>2</sup>

1. University of Medical Technology and Pharmacy at Da Nang

2. Da Nang Oncology Hospital

**Background:** Breast cancer is the most common cancer in women and is the leading cause of cancer death. According to the Globocan 2020 data, it is estimated that nearly 2.26 million new diagnoses, accounting for 11.7% of the total number of cancers. **Objectives:** To comment on the histological features of triple negative breast cancer by classification of the World Health Organization 2012. **Materials and methods:** We performed a cross-sectional descriptive study of 127 specimens on female breast carcinoma patients treated with mastectomy and negative triplet immunohistochemistry at Danang Oncology Hospital. **Results:** The mean age is  $54.29 \pm 14.32$  years old. The most common age group is 50-59, accounting for 26.8%. There are 6 histological types: Invasive carcinoma of no special type, metaplastic carcinoma, carcinoma with medullary features, invasive lobular carcinoma, mucinous carcinoma, and micropapillary carcinoma. In which, Invasive carcinoma of no special type is the histological type with the highest rate (90.6%), the three histological types with the lowest rate are micropapillary carcinoma, mucinous carcinoma and invasive lobular carcinoma (0.8%). Histological grade III accounted for the highest percentage

(63.8%), none of which had histology grade I. There were 33% of cases with lymph node metastasis in which most of them were 1-3 lymph node metastasis (22.8%). High Ki67 index accounted for 91.3%; low Ki67 index accounted for 8.7%. **Conclusion:** The most common age group for triple negative breast cancer is 50-59. Invasive carcinoma of no special type is the histological type with the highest rate. Histological grade III is the most common. Most cases of triple negative breast cancer do not have lymph node metastasis. The high Ki67 index accounted for the highest percentage.

**Keywords:** Triple negative breast cancer, histological type, histological grade.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là loại ung thư phổ biến ở phụ nữ, là một bệnh gây tử vong hàng đầu trong các ung thư. Theo số liệu của Globocan 2020 ước tính gần 2,26 triệu ca chẩn đoán mới, chiếm khoảng 11,7% tổng số bệnh lý ung thư trong đó có khoảng 684.996 ca tử vong [7]. Ung thư vú được chia làm nhiều típ khác nhau dựa vào đặc điểm mô bệnh học cùng với các phân nhóm được xác định bởi sự bộc lộ của thụ thể nội tiết và yếu tố phát triển biểu bì Her-2. Một trong những típ mô bệnh học được chú ý nhiều nhất là ung thư vú bộ ba âm tính (Triple-negative breast cancer-TNBC). TNBC được xác định bởi thụ thể nội tiết estrogen (ER), progesteron (PR), yếu tố phát triển biểu bì (HER2) âm tính, chiếm khoảng 15-20% các loại ung thư vú [5].

So với các phân nhóm ung thư khác, TNBC khởi phát ở tuổi trẻ hơn, u có kích thước trung bình lớn hơn, độ mô học cao hơn cũng như tỷ lệ phân bào, hoại tử u, xâm lấn rộng và xâm nhập mô đệm cũng nhiều hơn. Kiểu hình này có tiên lượng xấu với đặc điểm đặc thù về yếu tố nguy cơ, đặc điểm phân tử, biểu hiện lâm sàng, type mô bệnh học, đáp ứng điều trị, di căn và tái phát [6],[9]. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Đặc điểm mô bệnh học ung thư vú có bộ ba dấu ấn hóa mô miễn dịch âm tính tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng” với mục tiêu: Nhận xét đặc điểm mô bệnh học ung thư vú bộ ba âm tính theo Tổ chức Y tế Thế giới 2012.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 127 mẫu bệnh phẩm trên bệnh nhân nữ ung thư biểu mô vú được điều trị phẫu thuật cắt vú và có kết quả hóa mô miễn dịch bộ ba âm tính tại bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng từ 01/01/2018 đến 30/12/2020.

#### - Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Bệnh nhân nữ có đặc điểm mô bệnh học khẳng định là ung thư biểu mô nguyên phát tại vú trên bệnh phẩm phẫu thuật vú và chưa được điều trị trước mổ.

+ Không có ung thư nào khác trên cơ thể, không có bệnh mạn tính đang được điều trị.

+ Có hồ sơ bệnh án cung cấp đầy đủ thông tin cần thiết cho nghiên cứu. Có tiêu bản, khối nền đủ tiêu chuẩn nhuộm HE, HMMD.

+ Bệnh nhân được khẳng định có thụ thể nội tiết ER, PR và HER2 đều âm tính trên mẫu bệnh phẩm mổ.

#### - Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân không đủ các tiêu chuẩn trên.

+ Bệnh nhân có ung thư khác kèm theo, ung thư cơ quan khác di căn tới vú.

+ Bệnh nhân không có hồ sơ bệnh án đầy đủ.

+ Bệnh nhân có khối u, tiêu bản bị mốc, hoặc bệnh phẩm còn quá ít không đủ tiêu chuẩn cắt nhuộm HE và HMMD.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Lấy mẫu thuận tiện, cỡ mẫu toàn bộ bệnh phẩm trên bệnh nhân nữ ung thư biểu mô vú được điều trị phẫu thuật cắt vú và có kết quả hóa mô miễn dịch bộ ba âm tính tại Bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng từ 01/01/2018 đến 30/12/2020.

### - Các bước tiến hành nghiên cứu:

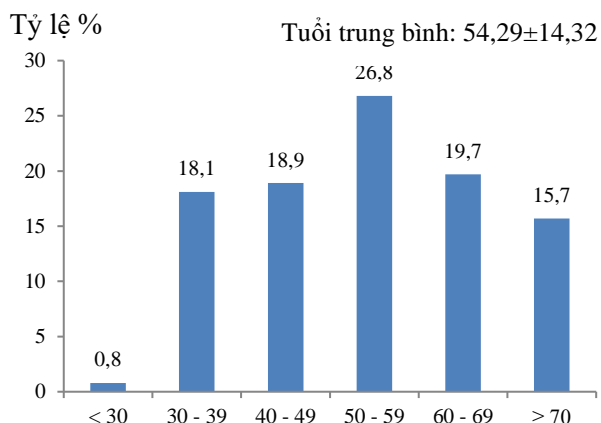
Xử lý mô: Mô lấy ra được cố định trong formol 10%, chuyển, đúc trong paraffin, cắt và nhuộm tiêu bản theo phương pháp Hematoxylin – Eosin thường quy.

Đánh giá các đặc điểm mô bệnh học trên H.E: Típ mô bệnh học theo WHO 2012, độ mô học, di căn hạch.

- **Xử lý số liệu:** Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm tuổi của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tuổi trung bình là 54,29±14,32 tuổi; tuổi thấp nhất là 24; tuổi cao nhất là 101. Nhóm tuổi hay gặp nhất là 50-59 với 34 trường hợp, chiếm tỷ lệ 26,8%. Nhóm tuổi ít gặp nhất là < 30 với 01 trường hợp chiếm 0,8%.

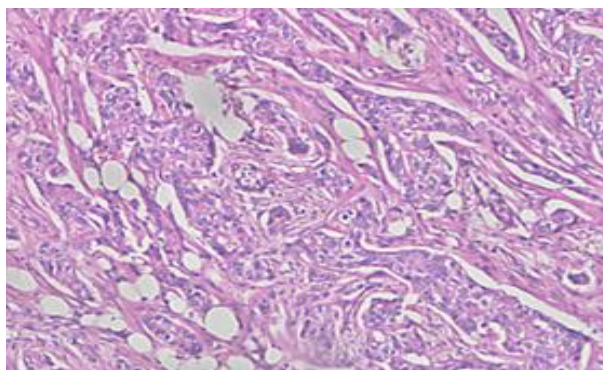
### 3.2. Đặc điểm mô bệnh học của TNBC

- Mô bệnh học:

Bảng 1. Phân loại típ mô bệnh học của TNBC

| Típ mô bệnh học         | n   | %    |
|-------------------------|-----|------|
| UTBM xâm nhập NST       | 115 | 90,6 |
| UTBM chuyển sản         | 3   | 2,4  |
| UTBM vi nhú             | 1   | 0,8  |
| UTBM nhày               | 1   | 0,8  |
| UTBM với đặc điểm tùy   | 6   | 4,7  |
| UTBM tiêu thùy xâm nhập | 1   | 0,8  |
| Tổng                    | 127 | 100  |

Nhận xét: Có 6 típ mô bệnh học được ghi nhận trong mẫu nghiên cứu. UTBM xâm nhập NST là típ mô bệnh học có tỷ lệ cao chiếm 90,6%.



Hình 1. UTBM xâm nhập NST độ III, H-E x 200 (K20002270)

- Độ mô học:

Bảng 2. Phân bố về độ mô học

| Độ mô học | n   | %    |
|-----------|-----|------|
| Độ I      | 0   | 0    |
| Độ II     | 46  | 36,2 |
| Độ III    | 81  | 63,8 |
| Tổng      | 127 | 100  |

Nhận xét: Các trường hợp TNBC có độ mô học III có tỷ lệ cao nhất chiếm 63,8%. Không có trường hợp TNBC nào trong mẫu nghiên cứu có độ mô học I.

- Số lượng hạch di căn của TNBC:

Bảng 3. Số lượng hạch di căn của TNBC

| Số lượng hạch di căn | n   | %    |
|----------------------|-----|------|
| 0                    | 85  | 66,9 |
| 1-3                  | 29  | 22,8 |
| > 3                  | 13  | 10,2 |
| Tổng                 | 127 | 100  |

Nhận xét: Các trường hợp không có hạch di căn có tỷ lệ cao nhất với 85 trường hợp chiếm 66,9%. Các trường hợp có nhiều hơn 3 hạch di căn chiếm tỷ lệ thấp nhất với 13 trường hợp với 10,2%.

- Chỉ số Ki67 của TNBC:

Bảng 4. Chỉ số Ki67 của TNBC

| Số lượng hạch di căn   | n   | %    |
|------------------------|-----|------|
| Ki67 thấp (< 20%)      | 11  | 8,7  |
| Ki67 cao ( $\geq$ 20%) | 116 | 91,3 |
| Tổng                   | 127 | 100  |

Nhận xét: Các trường hợp chỉ số Ki67 cao có tỷ lệ cao chiếm 91,3%.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm tuổi của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm tuổi mắc bệnh của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là  $54,29 \pm 14,32$  tuổi; tuổi thấp nhất là 24; tuổi cao nhất là 101. Kết quả này hấp hơn so với kết quả của Ana Cernea và cộng sự (2018) khi nghiên cứu 102 bệnh nhân da trắng mắc TNBC với độ tuổi trung bình là 59 tuổi, tuổi nhỏ nhất là 30 và lớn nhất là 94 [4]. Trong một nghiên cứu khác trên 647 bệnh nhân, Pruneru và cộng sự (2016) nhận thấy độ tuổi trung bình mắc TNBC là 52 tuổi, tương tự độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi đồng thời có sự tương đồng về nhóm tuổi có tỷ lệ mắc cao nhất là 50-59 tuổi [8].

So với các nghiên cứu trong nước nghiên cứu của chúng tôi có nhiều điểm tương đồng. Phùng Thị Huyền và cộng sự (2012) khi nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của các bệnh nhân TNBC nhận thấy tuổi mắc bệnh trung bình là 52,1 tương tự nghiên cứu của chúng tôi, đồng thời có sự tương tự với nhóm tuổi mắc TNBC có tỷ lệ cao nhất (50-59 tuổi) [3]. Tuổi trung bình trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi cũng có sự tương đồng khi so sánh với nghiên cứu của Nguyễn Thị Duyên (2017) khi đưa ra độ tuổi trung bình mắc TNBC là 51,4 [2].

### 4.2. Đặc điểm mô bệnh học của TNBC

- Mô bệnh học:

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 6 típ mô bệnh học. Trong đó UTBM xâm nhập NST (Hình 1) là típ mô bệnh học có tỷ lệ cao nhất với 115 trường hợp chiếm 90,6%. Tiếp theo là UTBM với đặc điểm thể tủy với 6 trường hợp chiếm 4,7%, UTBM chuyển sản đứng thứ 3 với 3 ca chiếm 2,4%. Ba típ mô bệnh học còn lại đều có 1 ca được ghi nhận chiếm 0,8% (Bảng 1).

UTBM xâm nhập NST chiếm tỷ lệ rất cao trong quần thể các trường hợp TNBC cũng được ghi nhận ở rất nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng như trong nước.

Trên thế giới, Zhao S và cộng sự (2018) khi đánh giá 19828 bệnh nhân mắc TNBC đã ghi nhận 7 típ mô bệnh học trong đó UTBM xâm nhập NST chiếm tỷ lệ cao nhất với 18152 ca chiếm 91,5% tương tự kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi (90,6%). Trong nghiên cứu với cỡ mẫu rất lớn này có 02 típ mô bệnh học không tìm thấy trong nghiên cứu của chúng tôi đó là UTBM hỗn hợp NST và tiểu thùy xâm nhập và UTBM biệt hóa dạng đỉnh tiết [10].

Trong nước, nghiên cứu của tác giả Phùng Thị Huyền (2012) cũng chỉ ra các típ mô bệnh học tương tự nghiên cứu của chúng tôi ngoài ra có một số típ hiếm gặp như UTBM dạng tuyến nang, UTBM thể nhú. Tỷ lệ UTBM xâm nhập NST trong nghiên cứu này là 82,6% thấp hơn so với kết quả của chúng tôi [3]. Tác giả Nguyễn Thị Duyên (2017) nghiên cứu trên quần thể bệnh nhân TNBC đưa ra tỷ lệ UTBM xâm nhập NST là 79,1% thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi [2].

- Độ mô học:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn các trường hợp có độ mô học III (81 ca chiếm 63,8% còn lại là các trường hợp có độ mô học II (46 ca chiếm 36,2%), không có trường hợp nào có độ mô học I (Bảng 2).

Kết quả trên là phù hợp với đặc điểm mô bệnh học của các trường hợp TNBC đã được mô tả trong y văn cũng như trong các nghiên cứu quốc tế và trong nước.

Zhao S và cộng sự (2018) trong nghiên cứu của mình nhận thấy có 79,1% các

trường hợp có độ mô học III, tỷ lệ vượt trội so với các trường hợp có độ mô học I và II [10]. Sự vượt trội về tỷ lệ của các trường hợp có độ mô học III cũng được quan sát thấy trong nghiên cứu của Pruneri cùng cộng sự (2016) với tỷ lệ các ca có độ mô học III là 88% [8]. Các kết quả này đều cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Trong nước nghiên cứu của Nguyễn Văn Chủ (2016) chỉ ra các ca TNBC có độ mô học III có tỷ lệ 74,5% [1], con số này tương ứng là 65,5% trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Duyên (2017) [2].

Số liệu giữa các nghiên cứu có sự khác nhau có thể do nguyên nhân chênh lệch về cỡ mẫu hay các đánh giá độ mô học của từng nghiên cứu tuy nhiên nhìn chung, xu hướng các trường hợp có độ mô học III luôn chiếm ưu thế, và các trường hợp có độ mô học I luôn có tỷ lệ rất nhỏ hoặc không có. Phần lớn các trường hợp TNBC có độ mô học cao là do thực tế các típ mô bệnh học thường gặp là UTBM xâm nhập NST, UTBM có đặc điểm tùy, UTBM chuyên sản. Đây đều là các típ mô bệnh học ít biệt hóa cấu trúc ống, nhân của tế bào ung thư thường đa hình thái và tỷ lệ nhân chia cao.

- Số lượng hạch di căn của TNBC:

Trong 127 trường hợp TNBC chúng tôi khảo sát có 85 ca không có hạch di căn chiếm tỷ lệ cao nhất (66,9%); tiếp theo là các trường hợp có 1-3 hạch di căn với 29 ca chiếm 22,8%; thấp nhất là nhóm có trên 3 hạch di căn với 13 trường hợp chiếm 10,2% (Bảng 3).

Pruneri và cộng sự (2017) ghi nhận, các ca không phát hiện hạch di căn chiếm tỷ lệ cao nhất 57%, thứ hai là các ca có 1-3 hạch di căn 27% và các ca có trên 3 hạch di căn chiếm 16% [8]. Zhao S và cộng sự nhận thấy trong mẫu nghiên cứu của họ có 67,3% các trường hợp không có hạch di căn, 22,9% các trường hợp có 1-3 hạch di căn, 9,8% các trường hợp có trên 3 hạch di căn [10]. Các kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

Kết quả về sự di căn hạch của chúng tôi cũng khá đồng nhất với Phùng Thị Huyền (2012), khi nhận thấy tỷ lệ của nhóm có hạch âm tính trong mẫu nghiên cứu là cao nhất (53,7%) [3]. Kết quả của chúng tôi có sự khác biệt với nghiên cứu của Nguyễn Thị Duyên (2017) khi nhận thấy nhóm di căn 1-3 hạch có tỷ lệ cao nhất (42,4%) và nhóm có di căn trên 3 hạch có tỷ lệ thấp nhất trong quần thể nghiên cứu (24,5%) [2].

Như vậy trong các hầu hết các nghiên cứu tỷ lệ các trường hợp không có di căn hạch thường là cao nhất, tuy nhiên các trường hợp di căn 1-3 hạch cũng khá phổ biến với tỷ lệ tương đối cao.

- Chỉ số Ki67 của TNBC:

Chỉ số nhân chia Ki-67 là một trong những yếu tố tiên lượng bệnh quan trọng trong ung thư vú nói chung và các trường hợp TNBC nói riêng. Theo hội nghị đồng thuận St Gallen năm 2013, chỉ số Ki-67 được chia thành hai mức độ: cao với Ki-67  $\geq 20\%$  và thấp với Ki-67  $< 20\%$ .

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong 127 ca bệnh tỷ lệ Ki67 thấp gặp ở 11 ca chiếm 8,7%, tỷ lệ Ki67 cao gặp 116 ca chiếm 91,3% (Bảng 4). Kết quả này khác biệt với kết quả của Nguyễn Thị Duyên (2017) cũng nghiên cứu quần thể TNBC là 81,3% số ca có chỉ số Ki67 cao; 18,7% số ca có chỉ số Ki67 thấp [2].

## V. KẾT LUẬN

Ung thư vú là loại ung thư phổ biến ở phụ nữ, là một bệnh gây tử vong hàng đầu trong các ung thư. Một trong nhữngтип mô bệnh học được chú ý nhiều nhất là ung thư vú bộ ba âm tính. Tuổi trung bình là 54,29±14,32 tuổi; tuổi thấp nhất là 24; tuổi cao nhất là 101. Nhóm tuổi hay gặp nhất là 50-59 với 34 trường hợp, chiếm tỷ lệ 26,8%. Có 6тип mô bệnh học: UTBM xâm nhập NST, UTBM chuyên sản, UTBM với đặc điểm tủy, UTBM tiểu thùy xâm nhập, UTBM nhày, UTBM vi nhú. Trong đó UTBM xâm nhập NST làтип mô học có tỷ lệ cao nhất (90,6%), baтип mô học có tỷ lệ thấp nhất là UTBM vi nhú, UTBM nhày và UTBM tiểu thùy xâm nhập (0,8%). Độ mô học III chiếm tỷ lệ cao nhất (63,8%), không có trường hợp nào có độ mô học I. Có 33% các trường hợp có di căn hạch trong đó phần lớn là di căn 1-3 hạch (22,8%). Chỉ số Ki67 cao chiếm 91,3%; chỉ số Ki67 thấp chiếm 8,7%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Chủ (2017), *Nghiên cứu áp dụng phân loại phân tử ung thư biểu mô tuyến vú bằng phương pháp hóa mô miễn dịch*, Đại học Y Hà Nội.
2. Nguyễn Thị Duyên (2016), *Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học, và hóa mô miễn dịch của ung thư biểu mô vú bộ ba âm tính*, Đại học Y Hà Nội.
3. Phùng Thị Huyền, Trần Văn Thuận (2016), “Đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học bệnh nhân ung thư vú có bộ ba thụ thể âm tính ER (-), PR (-), HER 2 (-) giai đoạn 2005-2007 tại Bệnh viện K”, *Tạp chí Y học Việt Nam tháng 1*, tr.15-18.
4. Cernea. Ana, Juan Luis Fernández-Martínez, Enrique J deAndrés-Galiana, *et al.* (2016), “Analysis of clinical prognostic variables for triple negative breast cancer histological grading and lymph node metastasis”, *Journal of medical informatics and decision making*, 1(1), pp.14-36.
5. Chacón.R. D và Costanzo M.V (2020), “Triple-negative breast cancer”, *Breast Cancer Res*, 12 (2), 3.
6. Dent.R, Trudeau.M, K. I. Pritchard, *et al.* (2007), “Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence”, *Clin Cancer Res*, 13(15), pp. 4429-34.
7. GLOBOCAN (2020), <https://gco.iarc.fr/>.
8. Pruneri. G, Gray. K. P, Vingiani. A, *et al.* (2016), “Tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) are a powerful prognostic marker in patients with triple-negative breast cancer enrolled in the IBCSG phase III randomized clinical trial 22-00”, *Breast Cancer Res Treat*, 158(2), pp.323-31.
9. Wang. C, Kar. S, Lai. X, *et al.* (2018), “Triple negative breast cancer in Asia: An insider's view”, *Cancer Treat Rev*, 62, pp.29-38.
10. Zhao. S, Ma. D, Xiao. Y, *et al.* (2018), “Clinicopathologic features and prognoses of different histologic types of triple-negative breast cancer: A large population-based analysis”, *Eur J Surg Oncol*, 44(4), pp. 420-428.

(Ngày nhận bài: 20/2/2023 – Ngày duyệt đăng: 31/3/2023)