

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

**BỘ Y TẾ**



**NGUYỄN THỊ MAI LAN**

**NGHIÊN CỨU TỈ LỆ MẮC MỚI  
UNG THƯ VÚ Ở PHỤ NỮ HÀ NỘI  
GIAI ĐOẠN 2014 - 2016**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2020**

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

=====

NGUYỄN THỊ MAI LAN

**NGHIÊN CỨU TỈ LỆ MẮC MỚI  
UNG THƯ VÚ Ở PHỤ NỮ HÀ NỘI  
GIAI ĐOẠN 2014 - 2016**

Chuyên ngành : Ung thư

Mã số : 62720149

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. Bùi Diệu

**HÀ NỘI - 2020**

## LỜI CẢM ƠN

Trong quá trình học tập và thực hiện luận án này, tôi đã nhận được sự hỗ trợ hiệu quả, tạo điều kiện nghiên cứu, làm việc của nhiều đơn vị, các thầy, cô giáo, đồng nghiệp, bạn bè và người thân trong gia đình.

Với tấm lòng kính trọng, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới:

Đảng uỷ, BGH, Phòng Quản lý Đào tạo Sau đại học, Bộ môn Ung Thư, Trường Đại học Y Hà Nội đã tận tình chỉ bảo, hướng dẫn tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu; BGD Bệnh viện K Trung ương, Trung tâm chỉ đạo tuyến bệnh viện K và Viện nghiên cứu ung thư quốc gia đã luôn giúp đỡ tôi, tạo điều kiện tốt nhất cho tôi trong quá trình học tập và hoàn thành luận án.

Đảng uỷ, BGD bệnh viện Ung Bướu Hà Nội đã thường xuyên quan tâm, tạo điều kiện và động viên giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

PGS. TS. Bùi Diệu, nguyên Phó chủ nhiệm Bộ môn Ung thư trường Đại học Y Hà Nội, nguyên Giám đốc Bệnh viện K Trung ương, người thầy đã trực tiếp hướng dẫn, chỉ bảo tận tình, cung cấp cho tôi những kiến thức, kinh nghiệm quý báu trong suốt quá trình làm nghiên cứu sinh và hoàn thành luận án này.

Tôi xin chân thành cảm ơn:

Các đồng nghiệp tại các cơ sở khám chữa bệnh ung thư vú ở Hà Nội và các trung tâm y tế quận huyện của Hà Nội đã giúp đỡ tôi rất nhiều trong quá trình thu thập số liệu nghiên cứu.

Các đồng nghiệp phòng Kế hoạch tổng hợp, đơn vị Quản lý chất lượng - Công tác xã hội, đơn nguyên điều trị Nội trú ban ngày và các đồng nghiệp bệnh viện Ung Bướu Hà Nội đã luôn tạo điều kiện, giúp đỡ và khích lệ tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Cuối cùng tôi xin gửi trọn lòng biết ơn và tình cảm yêu quý nhất tới gia đình và bạn bè đã luôn cổ vũ, động viên, chia sẻ và luôn giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành bản luận án này.

*Hà Nội, ngày tháng năm 2020*

**Nghiên cứu sinh**

**Nguyễn Thị Mai Lan**

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Nghiên cứu sinh chuyên ngành Ung Thư, Trường Đại học Y Hà Nội, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS.TS Bùi Diệu.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

*Hà Nội, ngày tháng năm 2020*

**Nghiên cứu sinh**

**Nguyễn Thị Mai Lan**

## DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

<b>Từ viết tắt</b>	<b>Tiếng việt</b>	<b>Tiếng Anh</b>
ACS	Hiệp hội ung thư Hoa Kỳ	American Cancer Society
ASR	Tỉ suất mắc chuẩn hoá theo tuổi	Age-Standardize Rate
BMI	Chỉ số khối cơ thể	Body Mass Index
CDH1	Đột biến di truyền của E-cadherin gene	Cadherin-1 mutation
CA 15.3	Chất chỉ điểm ung thư CA 15-3	Cancer antigen 15-3
CANREG	Ghi nhận ung thư	Cancer registry
CI	Khoảng tin cậy	Confident Interval
CR	Tỉ suất thô	Crude rate
CT	Chụp cắt lớp vi tính	Computerized Tomography
GNUT	Ghi nhận ung thư	
IARC	Viện Nghiên cứu Ung thư Quốc tế	International Agency for Research on Cancer
ICD-O	Phân loại Quốc tế các bệnh khối u	International Classification of Diseases of Oncology
MRI	Cộng hưởng từ	Magnetic Resonance Imaging
NCCN	Mạng lưới ung thư quốc gia Hoa Kỳ	National Comprehensive Cancer Network
PCUT	Phòng chống ung thư	
RR	Nguy cơ tương đối	Ralative Risk
RT-PCR	Kỹ thuật phiên mã ngược giải trình tự gen	Reverse transcription polymerase chain reaction
SEER	Chương trình ghi nhận, dịch tễ theo dõi ung thư	Surveillance, Epidemiology, and End Results Program
TCYTTG	Tổ chức Y tế Thế giới	World Health Organization
TTNT	Thụ thể nội tiết	
UT	Ung thư	
UTV	Ung thư vú	

# MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ.....</b>	<b>1</b>
<b>Chương 1: TỔNG QUAN .....</b>	<b>3</b>
1.1. Khái niệm ung thư vú.....	3
1.2. Dịch tễ học bệnh ung thư vú.....	3
1.2.1. Tỷ suất mắc ung thư vú.....	3
1.2.2. Ghi nhận ung thư quần thể .....	7
1.2.3. Các yếu tố nguy cơ của ung thư vú.....	17
1.2.4. Sàng lọc ung thư vú.....	20
1.2.5. Dự phòng ung thư vú.....	22
1.3. Chẩn đoán ung thư vú.....	22
1.3.1. Chẩn đoán xác định .....	23
1.3.2. Chẩn đoán Giai đoạn .....	23
1.3.3. Chẩn đoán mô bệnh học .....	27
1.3.4. Phân loại ung thư vú theo hội nghị St. Gallen 2013 .....	28
1.4. Điều trị ung thư vú .....	29
1.4.1. Điều trị phẫu thuật.....	30
1.4.2. Điều trị xạ trị .....	31
1.4.3. Điều trị nội tiết .....	32
1.4.4. Điều trị đích.....	33
1.5. Thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư vú .....	33
1.6. Thành phố Hà Nội- Địa bàn thực hiện nghiên cứu .....	34
<b>Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>36</b>
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	36
2.2. Địa điểm nghiên cứu và thời gian nghiên cứu .....	37
2.3. Phương pháp nghiên cứu.....	38
2.3.1. Cỡ mẫu .....	38

2.3.2. Cách chọn mẫu .....	38
2.3.3. Thiết kế nghiên cứu .....	38
2.3.4. Các biến số nghiên cứu .....	38
2.3.5. Các chỉ số nghiên cứu .....	40
2.3.6. Nguồn cung cấp số liệu và công cụ nghiên cứu .....	40
2.3.7. Công cụ thu thập số liệu .....	41
2.3.8. Thu thập và xử lý thông tin .....	41
2.3.9. Phương pháp phân tích số liệu .....	50
2.3.10. Đạo đức trong nghiên cứu .....	52
<b>Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>53</b>
3.1. Kết quả thu thập số liệu nghiên cứu và một số đặc trưng của đối tượng nghiên cứu .....	53
3.1.1. Kết quả thu thập số liệu nghiên cứu .....	53
3.1.2. Một số đặc trưng của bệnh nhân ung thư vú mắc mới giai đoạn 2014-2016.....	58
3.2. Tỷ suất mắc mới ung thư vú.....	62
3.2.1. Tỷ suất mắc mới ung thư vú thô .....	62
3.2.2. Tỷ suất mắc mới ung thư vú chuẩn theo tuổi.....	68
3.3. Kết quả sống thêm.....	80
3.3.1. Kết quả sống thêm toàn bộ .....	80
3.3.2. Liên quan giữa sống thêm toàn bộ và giai đoạn bệnh.....	81
3.3.3. Liên quan sống thêm và kích thước u (T) .....	83
3.3.4. Liên quan giữa sống thêm toàn bộ và mức độ di căn hạch nách .....	84
3.3.5. Liên quan giữa sống thêm toàn bộ và tình trạng di căn hạch.....	85
3.3.6. Liên quan giữa sống thêm toàn bộ và kết quả mô bệnh học .....	86
3.3.7. Phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm ...	87
<b>Chương 4: BÀN LUẬN .....</b>	<b>88</b>
4.1. Tỷ suất mắc mới ung thư vú ở phụ nữ tại thành phố Hà Nội.....	88
4.1.1. Tỷ suất mắc mới chung .....	88



4.1.2. Tỉ suất mới mắc theo tuổi.....	93
4.1.3. Tỉ lệ mắc theo giai đoạn .....	95
4.1.4. Tỉ suất mới mắc theo khu vực .....	97
4.2. Kết quả sống thêm toàn bộ và các yếu tố liên quan .....	99
4.2.1. Kết quả sống thêm toàn bộ .....	99
4.2.2. Sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh .....	102
4.2.3. Sống thêm toàn bộ theo kích thước u.....	106
4.2.4. Sống thêm toàn bộ theo tình trạng di căn hạch .....	107
4.2.5. Sống thêm toàn bộ theo mô bệnh học .....	107
4.3. Một số hạn chế và khó khăn của nghiên cứu .....	109
4.3.1. Tính đầy đủ và chính xác trong ghi nhận ung thư vú tại Hà Nội.....	109
4.3.2. Phương pháp nghiên cứu.....	112
<b>KẾT LUẬN .....</b>	<b>113</b>
<b>KIẾN NGHỊ .....</b>	<b>115</b>
<b>DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC</b>	
<b>ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN</b>	
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Tỉ suất mắc mới chuẩn hoá theo tuổi và tỉ suất hiện mắc ung thư vú theo ghi nhận của Globocan 2018.....	3
Bảng 1.2.	Tỉ suất mới mắc ung thư vú một số quốc gia khu vực châu Á năm 2018.....	4
Bảng 1.3.	Tỉ suất mới mắc ung thư vú ở nữ giới tại Việt Nam 2000-20105	
Bảng 1.4.	Tỉ suất mới mắc ung thư vú ở nữ tại một số tỉnh thành năm 2004-2013.....	6
Bảng 1.5.	Phân loại ung thư vú theo hội nghị St. Gallen 2013 .....	29
Bảng 2.1.	Thông tin ghi nhận .....	39
Bảng 2.2.	Phân bố dân số nữ Hà Nội 2014-2016 .....	50
Bảng 3.1:	Lý do loại khỏi nghiên cứu .....	54
Bảng 3.2:	Cách thức ghi nhận thông tin thời gian sống thêm toàn bộ .....	57
Bảng 3.3.	Phân bố ung thư vú theo nhóm tuổi giai đoạn năm 2014-2016...	58
Bảng 3.4.	Số ca ung thư vú theo giai đoạn bệnh .....	58
Bảng 3.5.	Số ca ung thư vú theo mô bệnh học .....	59
Bảng 3.6.	Số ca ung thư vú theo T .....	60
Bảng 3.7.	Số ca ung thư vú theo N .....	61
Bảng 3.8.	Tỉ suất mắc mới ung thư vú thô theo năm/100.000 dân (nữ giới) ...	62
Bảng 3.9.	Tỉ suất mắc mới ung thư vú thô theo khu vực/100.000 nữ .....	62
Bảng 3.10:	Tỉ suất mắc mới UTV thô theo quận huyện/100.000 nữ giai đoạn 2014-2016.....	63
Bảng 3.11.	Tỉ suất mới mắc ung thư vú thô theo nhóm tuổi năm 2014 .....	66
Bảng 3.12.	Tỉ suất mới mắc ung thư vú thô theo nhóm tuổi năm 2015 .....	66
Bảng 3.13.	Tỉ suất mới mắc ung thư vú thô theo nhóm tuổi năm 2016 .....	67
Bảng 3.14.	Tỉ suất mới mắc ung thư vú thô theo nhóm tuổi giai đoạn 2014-2016.....	67
Bảng 3.15.	Tỉ suất mắc mới ung thư vú chuẩn hóa theo tuổi /100.000 nữ .	68

Bảng 3.16.	Tỉ suất mắc mới UTV chuẩn theo tuổi theo khu vực/100.000 nữ ...	68
Bảng 3.17.	Tỉ suất mắc mới UTV chuẩn theo quận huyện năm 2014 .....	69
Bảng 3.18.	Tỉ suất mắc mới UTV chuẩn theo quận huyện năm 2015 .....	71
Bảng 3.19.	Tỉ suất mắc mới UTV chuẩn theo quận huyện năm 2016 .....	73
Bảng 3.20.	Phân bố tỉ suất mắc mới UTV chuẩn theo tuổi theo quận, huyện giai đoạn 2014-2016.....	75
Bảng 3.21.	Tỉ suất mắc mới UTV chuẩn theo nhóm tuổi năm 2014.....	78
Bảng 3.22.	Tỉ suất mắc mới UTV chuẩn theo nhóm tuổi năm 2015.....	78
Bảng 3.23.	Tỉ suất mắc mới UTV chuẩn theo nhóm tuổi năm 2016.....	79
Bảng 3.24.	Tỉ suất mắc mới UTV chuẩn theo nhóm tuổi giai đoạn 2014- 2016 .....	79
Bảng 3.25.	Kết quả sống thêm toàn bộ.....	80
Bảng 3.26.	Liên quan giữa sống thêm toàn bộ và giai đoạn bệnh.....	81
Bảng 3.27.	Liên quan sống thêm toàn bộ và tuổi .....	82
Bảng 3.28.	Sống thêm toàn bộ theo T .....	83
Bảng 3.29.	Liên quan sống thêm toàn bộ với mức độ di căn hạch N.....	84
Bảng 3.30.	Liên quan sống thêm toàn bộ và tình trạng di căn hạch.....	85
Bảng 3.31.	Liên quan sống thêm toàn bộ và kết quả mô bệnh học.....	86
Bảng 3.32.	Phân tích yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm .....	87

## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1:	Tỉ lệ đối tượng đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.....	53
Biểu đồ 3.2.	Tỉ lệ bệnh nhân có thông tin về mô bệnh học.....	55
Biểu đồ 3.3.	Tỉ lệ ghi nhận được kích thước u ( T).....	55
Biểu đồ 3.4.	Tỉ lệ ghi nhận được tình trạng di căn hạch nách (N).....	56
Biểu đồ 3.5.	Tỉ lệ ghi nhận thông tin giai đoạn bệnh.....	56
Biểu đồ 3.6:	Tỉ lệ ghi nhận thời gian sống thêm toàn bộ.....	57
Biểu đồ 3.7:	Phân bố ung thư vú theo giai đoạn bệnh.....	59
Biểu đồ 3.8:	Phân bố ung thư vú theo kích thước u (T).....	60
Biểu đồ 3.9:	Phân bố ung thư vú theo N.....	61
Biểu đồ 3.10:	Thời gian sống thêm toàn bộ.....	80
Biểu đồ 3.11:	Liên quan sống thêm toàn bộ và giai đoạn bệnh.....	81
Biểu đồ 3.12:	Liên quan sống thêm toàn bộ và tuổi.....	82
Biểu đồ 3.13:	Sống thêm toàn bộ theo T.....	83
Biểu đồ 3.14:	Liên quan sống thêm toàn bộ với di căn hạch nách.....	84
Biểu đồ 3.15:	Liên quan sống thêm toàn bộ và tình trạng di căn hạch nách ..	85
Biểu đồ 3.16:	Liên quan sống thêm toàn bộ và kết quả mô bệnh học.....	86
Biểu đồ 4.1:	So sánh tỉ suất mắc mới UTV theo tuổi trên 100,000 phụ nữ của Việt Nam so với một số nước Đông Nam Á qua các năm.....	92

## **DANH MỤC HÌNH, BẢN ĐỒ**

Hình 1.1. Tỷ suất mắc mới chuẩn hóa theo tuổi toàn thế giới .....	4
Hình 4.1. Tỷ lệ sống thêm ung thư vú theo giai đoạn từ 1985-2012 .....	100
Hình 4.2. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm theo giai đoạn - SEER 2001 .....	104
Hình 4.3. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm theo giai đoạn - SEER 2012 .....	104
Bản đồ 3.1: Phân bố số ca mắc mới ung thư vú theo quận/huyện .....	65
Bản đồ 3.2: Phân bố tỷ suất mắc mới chuẩn hoá theo tuổi theo quận/huyện	77

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ung thư vú (UTV) không những là một bệnh ung thư hay gặp nhất ở phụ nữ mà còn là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong đối với phụ nữ tại nhiều nước. Theo GLOBOCAN 2018, trên toàn thế giới có 2.089.000 trường hợp ung thư vú mới được chẩn đoán, chiếm 11,6% trong tất cả các loại ung thư và số trường hợp tử vong do ung thư vú là 881.000 trường hợp [1]. Chính vì vậy, vấn đề phòng chống ung thư nói chung và ung thư vú nói riêng luôn được xem là một trong vấn đề sức khỏe được ưu tiên hàng đầu.

Ở nhiều nước phát triển, các Chương trình quốc gia về phòng chống ung thư (PCUT) đều hướng đến: phòng bệnh; sàng lọc và phát hiện sớm; nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị bệnh và cải thiện chất lượng sống cho người bệnh ung thư [2],[3],[4].

Tuy nhiên, việc xây dựng một chương trình PCUT hiệu quả lại phụ thuộc rất nhiều vào các nghiên cứu dịch tễ học ung thư. Các dữ liệu dịch tễ học về ung thư như gánh nặng bệnh tật, các đặc điểm phân bố về tuổi, kinh tế xã hội, khu vực địa lý, xu hướng mắc bệnh... có ý nghĩa quyết định trong việc xác định các hướng ưu tiên cho chương trình PCUT ở mỗi quốc gia [5]. Trong đó, tỉ suất mới mắc và tỉ suất tử vong là hai chỉ số quan trọng giúp đánh giá tình hình bệnh ung thư. Tỉ suất mới mắc ung thư chỉ có được từ những ghi nhận dựa vào quần thể. Tỉ suất tử vong do ung thư ở các quốc gia đều dựa vào các thống kê tử vong theo nguyên nhân bệnh tật. Loại thống kê này có ở hầu hết các nước phát triển và một số các nước đang phát triển. Tại một số quốc gia đang phát triển khác, các chứng nhận tử vong thường không có xác nhận của thầy thuốc về nguyên nhân tử vong. Do đó, tại những nơi này không thể tính được tỉ suất tử vong do ung thư hoặc những số liệu đưa ra thấp hơn nhiều so với thực tế [6],[7],[8],[9],[10],[11].

Tại Việt Nam, ung thư vú đứng đầu trong nhóm ung thư hay gặp ở phụ nữ [12]. Theo ghi nhận ung thư ở Hà Nội, TP Hồ Chí Minh và một số tỉnh, tỉ suất mắc ung thư vú chuẩn hóa theo tuổi của Việt Nam năm 2010 là 29,9/100.000 dân, đứng đầu trong tất cả các bệnh ung thư ở nữ giới. Đây là một trong những bệnh ung thư tiến triển chậm, có tiên lượng tốt, thời gian sống kéo dài nếu được phát hiện sớm và điều trị đúng, kịp thời. Đặc biệt, trong những năm gần đây, nhờ tiến bộ trong chẩn đoán, sàng lọc phát hiện sớm cũng như trong điều trị bệnh mà thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư vú càng ngày càng được cải thiện.

Công tác phòng chống ung thư vú, sàng lọc phát hiện sớm ung thư vú ngày càng được quan tâm, đặc biệt ở một số thành phố lớn như: Hà Nội, Hồ Chí Minh, Hải Phòng, Thái Nguyên, Huế và Cần Thơ. Tuy nhiên, hiện nay các nghiên cứu về ung thư vú tại Việt Nam thường tập trung vào chẩn đoán, điều trị và cải thiện chất lượng sống cho người bệnh. Ngược lại, các nghiên cứu về dịch tễ học ung thư vú còn ít được quan tâm, trong khi kết quả từ các loại nghiên cứu này lại có ý nghĩa quan trọng đối với công tác phòng chống ung thư. Nhằm cung cấp thêm dữ liệu dịch tễ học cho các cơ quan quản lý y tế trong việc xây dựng các chiến lược phòng phòng chống ung thư vú một cách hiệu quả, chúng tôi thực hiện đề tài **“Nghiên cứu tỉ suất mắc mới ung thư vú ở phụ nữ Hà Nội giai đoạn 2014-2016”**, với các mục tiêu:

1. *Xác định tỉ suất mắc mới ung thư vú ở phụ nữ trên địa bàn Hà Nội giai đoạn 2014-2016.*
2. *Đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ của ung thư vú mắc mới ở phụ nữ Hà Nội giai đoạn trên và xác định một số yếu tố liên quan.*

## Chương 1

### TỔNG QUAN

#### 1.1. Khái niệm ung thư vú

Ung thư vú là ung thư biểu mô tuyến vú, tổn thương là khối u ác tính nguyên phát tại vú, có thể ở bất kỳ vị trí nào trong tuyến vú; khối u có thể xâm lấn di căn đến các vị trí khác trong cơ thể, thường gặp ở xương, gan, phổi và não [13].

#### 1.2. Dịch tễ học bệnh ung thư vú

##### 1.2.1. Tỷ suất mắc ung thư vú

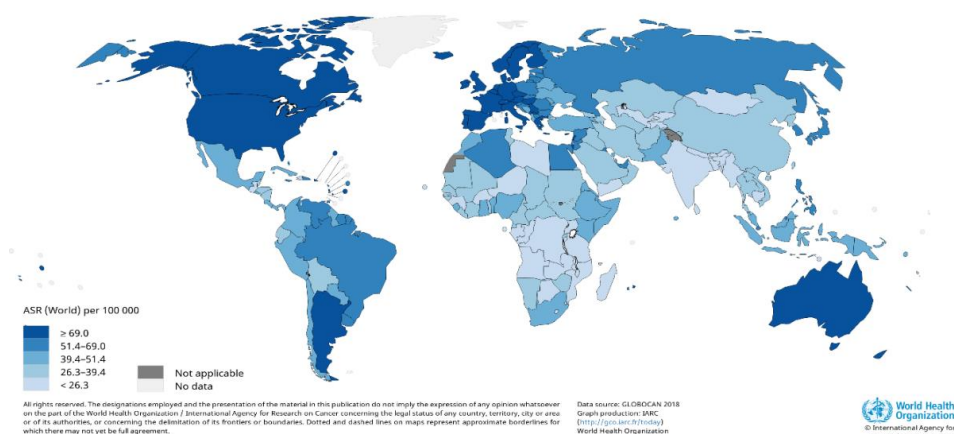
###### 1.2.1.1. Tỷ suất mắc ung thư vú trên thế giới

Tỷ suất mới mắc chuẩn hoá theo tuổi của ung thư vú trên phạm vi toàn thế giới là 46,3/100.000 dân và tỷ suất hiện mắc/5 năm là 181,8/100.000 dân. Tuy nhiên, có sự khác biệt lớn về tỷ suất này giữa các vùng địa dư trên thế giới. Tỷ suất mới mắc ung thư vú cao nhất ở châu Úc (86,7/100.000 dân), tiếp theo là Nam Mỹ và châu Âu (84,8/100.000 dân và 74,4/100.000 dân) và thấp nhất là ở châu Phi và châu Á (37,9/100.000 dân và 34,4/100.000 dân). Châu Á có tỷ suất mắc mới chuẩn theo tuổi thấp nhất nhưng số ca mắc mới cao nhất (911.014 ca); châu Phi có số ca mắc mới cao thứ tư (168.690 ca).

*Bảng 1.1. Tỷ suất mắc mới chuẩn hoá theo tuổi và tỷ suất hiện mắc ung thư vú theo ghi nhận của Globocan 2018*

Khu vực	Số mới mắc	Tỷ suất mới mắc/100000	Số hiện mắc/5 năm	Tỷ suất hiện mắc/5 năm
Thế giới	2.088.849	46,3	6.875.099	181,8
Châu Á	911.014	34,4	2.623.745	118,2
Châu Âu	522.091	74,4	2.054.887	534,7
Châu Mỹ La tinh	199.734	51,9	624.902	189,5
Mỹ và Canada	262.347	84,8	1.102.533	600,3
Châu Úc	24.402	86,7	93.336	628,7
Châu Phi	168.690	37,9	370.015	57,4





Hình 1.1. Tỷ suất mắc mới chuẩn hóa theo tuổi toàn thế giới

Nguồn: GLOBOCAN 2018

Tỷ suất hiện mắc 5 năm chung cả thế giới là 181,8/100.000 dân, trong đó các nước châu Âu, Châu Mỹ và châu Úc cao nhất. Điều đó chứng tỏ những trường hợp ung thư vú được phát hiện sớm và chữa khỏi ở những nước này rất cao, chương trình sàng lọc phát hiện sớm ung thư vú rất hiệu quả và chất lượng điều trị tốt. Tỷ suất này thấp nhất ở Châu Á và châu Phi.

Tại Châu Á, tỷ suất mắc cao hàng đầu là Singapore (64,0/100.000 dân), Hàn Quốc (59,8/100.000 dân), Nhật Bản (57,6/100.000 dân). Campuchia, Việt Nam và Lào là 3 nước có tỷ suất mắc ung thư vú thấp nhất, với tỷ suất mắc mới lần lượt là 21,7/100.000, 26,4/100.000 và 32,7/100.000 (Bảng 1.2).

Bảng 1.2. Tỷ suất mắc mới ung thư vú một số quốc gia khu vực châu Á năm 2018

(Nguồn: GLOBOCAN 2018)

Xếp hạng	Quốc gia	Tỷ suất mới mắc chuẩn hoá theo tuổi/ 100.000
1	Singapore	64,0
2	Hàn Quốc	59,8
3	Nhật Bản	57,6
4	Philippin	52,4
5	Malaysia	47,5
6	Indonesia	42,1
7	Trung Quốc	36,1
8	Thái Lan	35,7
9	Lào	32,7
10	Việt Nam	26,4
11	Campuchia	21,7

### 1.2.1.2. Tỷ suất mắc ung thư vú tại Hà Nội và Việt Nam

Số liệu ghi nhận ung thư tại Việt Nam từ năm 2000 cho thấy ung thư vú đều đứng hàng thứ nhất trong số các bệnh ung thư ở nữ. Xu hướng của ung thư vú gia tăng theo thời gian từ 2000-2010. Trong vòng 10 năm, tỷ suất mắc của ung thư vú ở nữ giới được chuẩn hoá tăng gấp hơn 2 lần (từ 17,4/100.000 dân năm 2000 lên 29,9/100.000 dân năm 2010).

Theo báo cáo mới nhất GLOBOCAN 2018, ước tính tại Việt Nam, ung thư vú vẫn đứng đầu các bệnh ung thư ở nữ giới với 15.222 ca mới mắc, với tỷ suất mắc chuẩn hóa theo tuổi là 26,4/100.000 dân. Tuy nhiên đây là số liệu chưa đầy đủ, do đó, chưa phản ánh hết tỷ suất mắc mới ung thư vú tại Việt Nam.

*Bảng 1.3. Tỷ suất mới mắc ung thư vú ở nữ giới tại Việt Nam 2000-2010*

<b>Ung thư vú</b>	<b>Năm 2000</b>	<b>Năm 2010</b>	<b>Năm 2018</b>
Số ca mắc	5.538	12.533	15.229
Tỷ suất mắc chuẩn theo tuổi	17,4	29,9	26,4
Xếp hạng	1	1	1

*(Nguồn: Báo cáo tình hình hoạt động phòng chống ung thư giai đoạn 2011-2014 thuộc Chương trình Mục tiêu Quốc gia về Y tế [70])*

Một số nghiên cứu tại một số tỉnh/thành phố, sử dụng phương pháp ghi nhận ung thư vú cũng cung cấp thêm các thông tin về tỷ suất mắc ung thư vú ở bảng dưới đây.

*Bảng 1.4. Tỷ suất mới mắc ung thư vú ở nữ tại một số tỉnh thành năm 2004-2013*

<b>Tỉnh/thành phố</b>	<b>ASR/100.000 dân (nữ giới)</b>
Thành phố Hồ Chí Minh	22,4
Thành phố Hà Nội	32,6
Hải Phòng	20,3
Thái Nguyên	10,3
Cần Thơ	24,3

*(Nguồn: Báo cáo tình hình hoạt động phòng chống ung thư giai đoạn 2011-2013 thuộc Chương trình Mục tiêu Quốc gia về Y tế [70])*

Trong giai đoạn từ 2004-2013, tỷ suất mới mắc ung thư vú chuẩn hoá cao nhất ở Thành phố Hà Nội (32,6/100.000 dân). Tiếp theo là tỷ suất mới mắc ung thư vú chuẩn hoá tại Hồ Chí Minh và Thành phố Cần Thơ (22,4/100.000 và 24,3/100.000 dân) [71]. Thấp nhất là Thái Nguyên (10,3/100.000 dân) [72] trong số các tỉnh thành được ghi nhận [73].

Những số liệu từ những báo cáo trên chỉ là ước lượng do những hạn chế về hệ thống báo cáo thống kê y tế. Vẫn còn có trường hợp ung thư vú không đi khám chữa bệnh và ở nhà cho đến khi tử vong do không tiếp cận được với cơ sở y tế, đặc biệt là ở các vùng sâu vùng xa. Có thể có những trường hợp ung thư vú đi khám và điều trị ở tỉnh thành khác hoặc ở nước ngoài chưa được ghi nhận tại địa phương.

### ***1.2.2. Ghi nhận ung thư quần thể***

Ghi nhận ung thư là quá trình thu thập một cách có hệ thống và liên tục số liệu về tình hình mắc và những đặc điểm của ung thư được ghi nhận. Một cơ sở ghi nhận ung thư là cơ quan làm nhiệm vụ thu thập, lưu trữ, phân tích và lý giải những số liệu về những ca ung thư trong khu vực chịu trách nhiệm. Ghi nhận ung thư có ý nghĩa quan trọng trong việc dự phòng và kiểm soát ung thư. Các thông tin ghi nhận ung thư là nền tảng quan trọng cho đánh giá gánh nặng bệnh tật của ung thư, xây dựng các chính sách và chiến lược phòng, chống ung thư hiệu quả. Số liệu ghi nhận ung thư cũng cho phép đánh giá hiệu quả của các chương trình can thiệp phòng, chống ung thư, cũng như đánh giá hiệu quả điều trị.

#### ***1.2.2.1. Lịch sử ghi nhận ung thư***

Với một loạt các cố gắng ban đầu ở một số nước châu Âu đã cho phép ước lượng được số ca mới mắc và số ca hiện mắc ở trong quần thể ở những năm của thế kỷ thứ 18. Ở nước Đức, việc ghi nhận ung thư đã bắt đầu từ năm 1900, ghi nhận tất cả các trường hợp bị ung thư đã được điều trị. Bộ câu hỏi đã gửi đến tận tay các thầy thuốc lâm sàng để ghi lại tất cả các trường hợp ung thư vào ngày 15 tháng 10 năm 1900 [65]. Sau đó, những bộ câu hỏi tương tự đã được thông qua vào giữa năm 1902 và 1908 ở Đức, Hungary, Iceland, Hà Lan, Bồ Đào Nha, Tây Ban Nha và Thụy Điển [65]. Tuy nhiên, những cố gắng trong ghi nhận ung thư đã không thành công, do sự không hợp tác của các thầy thuốc ở các bệnh viện. Một số nghiên cứu tương tự như vậy đã được tiến hành ở Hoa Kỳ [65]. Ghi nhận ung thư quần thể đầu tiên cũng được thực hiện ở Hamburg (Đức) năm 1926. Ba nữ y tá đã đến các bệnh viện và các phòng khám ở thành phố đều đặn. Họ đã ghi lại tên của các bệnh nhân mới mắc ung thư và nhập số liệu vào phòng thống kê. Những số liệu này được so sánh một lần một tuần với nơi cấp giấy chứng tử. Cho đến nay, đã có

hơn 200 tổ chức ghi nhận ung thư quần thể ở các nước và các vùng khác nhau trên toàn thế giới, chiếm khoảng 5% dân số thế giới, nhưng chủ yếu tập trung ở các nước phát triển [66]. Ở các nước đang phát triển, việc ghi nhận ung thư thường chỉ thực hiện ở vùng thành thị, nơi mà việc tiếp cận chẩn đoán và điều trị bệnh tốt nhất.

Hệ thống ghi nhận ung thư quần thể thực hiện rộng rãi ở các nước như Anh, xứ Wales, Scotland, các nước ở Bắc Âu, Canada, Úc, New Zealand, Israel, Cuba, Zambia. Đan Mạch là nước ghi nhận ung thư phủ khắp toàn quốc từ những năm 1942. Tuy nhiên, ở hầu hết các nước, ghi nhận ung thư quần thể mới chỉ thực hiện được ở khu vực giới hạn (như Colombia, Ấn Độ, Ý, Hoa Kỳ). Một số ghi nhận đặc biệt chỉ ghi nhận ung thư ở những nhóm tuổi nhất định (ung thư trẻ em ở Oxford, Anh) hoặc vị trí đặc biệt (ung thư dạ dày ruột ở Lyon, Pháp). Và ghi nhận ung thư ở bệnh viện được thực hiện ở nhiều nước trên thế giới [66].

Tại Việt Nam, công tác ghi nhận ung thư đã được thực hiện từ năm 1987, tại Hà Nội, và sau đó mở rộng thành hệ thống ghi nhận ung thư quốc gia từ năm 2008 tại 6 tỉnh/thành phố, gồm Hà Nội, Hồ Chí Minh, Hải Phòng, Thái Nguyên, Thừa Thiên - Huế và Cần Thơ. Đến nay, đã có thêm 3 tỉnh/thành phố tham gia công tác này, nâng tổng số điểm ghi nhận ung thư lên 9 tỉnh/thành phố (Các điểm mới gồm Thanh Hoá, Đà Nẵng, Kiên Giang). Nhờ đó, đã ghi nhận được 16 loại ung thư phổ biến ở cả nam và nữ.

#### *1.2.2.2. Mục đích của ghi nhận ung thư*

Ghi nhận ung thư có ý nghĩa rất lớn trong việc dự phòng và kiểm soát ung thư. Các thông tin ghi nhận này đóng vai trò cung cấp các tiền đề cho các nghiên cứu từ cơ sở cho tới cộng đồng. Nhưng tựu chung lại, ghi nhận ung thư có những vai trò như sau:

Theo dõi và đánh giá gánh nặng bệnh ung thư: dữ liệu ghi nhận ung thư quần thể cho phép ước tính các chỉ số đo lường về gánh nặng bệnh tật của ung thư như tỉ suất mới mắc, tỉ suất hiện mắc, tỉ suất tử vong do ung thư. Dữ liệu ghi nhận ung thư cũng cho phép xác định các nhóm ưu tiên thông qua mô tả các phân bố về tuổi, giới, địa dư và kinh tế-văn hóa. Ngoài ra, một hệ thống ghi nhận ung thư tốt cũng cho phép đánh giá về xu hướng mắc bệnh và tử vong do ung thư, từ đó đánh giá hiệu quả của các chương trình can thiệp về phòng, chống ung thư.

➤ Giúp hình thành các giả thuyết nghiên cứu: ghi nhận ung thư là thu thập và phân tích dữ liệu một cách có hệ thống và liên tục, vì vậy có thể đưa ra những câu hỏi hay những giả thuyết cung cấp hướng đi cho các nghiên cứu sâu hơn. Việc so sánh các ung thư theo thời gian và không gian là những thông tin quan trọng cho việc xây dựng các giả thuyết về nguyên nhân đặc biệt là tìm hiểu vai trò các yếu tố sinh ung thư là cơ sở cho các hoạt động phòng ngừa. Các nghiên cứu trên nhóm người di cư giúp cho việc đánh giá vai trò riêng biệt của các yếu tố di truyền và môi trường lên bệnh ung thư.

➤ Phát hiện những vấn đề bất thường mô hình bệnh tật ung thư: việc ghi nhận ung thư một cách hệ thống, thường xuyên và liên tục sẽ cho phép phát hiện những bất thường về phân bố dịch tễ học của ung thư. Những phát hiện đó sẽ giúp các cơ quan quản lý y tế có những điều chỉnh kịp thời về chính sách và chiến lược phòng chống ung thư cho những quần thể riêng biệt.

➤ Lập kế hoạch và giám sát các hoạt động chăm sóc sức khỏe: các thông tin và dữ liệu ghi nhận được cho phép dự báo tình hình ung thư trong tương lai. Các dữ liệu này có ý nghĩa trực tiếp với chính các bệnh viện nơi thực hiện ghi nhận ung thư trong việc lập kế hoạch đầu tư và chăm sóc y tế. Đối với các cơ quan quản lý y tế, dữ liệu ghi nhận ung thư là cơ sở để xây dựng và triển khai các chương trình can thiệp hiệu quả.

➤ Đánh giá hiệu quả chương trình phòng chống ung thư: các dữ liệu ghi nhận được và giám sát các yếu tố nguy cơ được sử dụng thường xuyên để định lượng tác động của các chương trình dự phòng. Các đơn vị quản lý y tế có thể sử dụng những dữ liệu này để đánh giá hiệu quả các chương trình can thiệp [67].

#### *1.2.2.3. Phương pháp ghi nhận ung thư quần thể*

Ghi nhận ung thư quần thể là phương pháp thống kê tất cả các ca bệnh ung thư xuất hiện trong một quần thể xác định và trong một khoảng thời gian xác định với mục đích chính là để xác định tỉ suất mới mắc và hiện mắc trong quần thể đó. Phương pháp ghi nhận ung thư quần thể có ưu điểm là có thể ghi nhận được tất cả các ca bệnh ung thư đã được các bệnh viện chẩn đoán chính xác đồng thời có các tài liệu khác góp phần phát hiện thêm những ca bệnh khác như chứng nhận tử vong [68]. Thêm vào đó phương pháp ghi nhận ung thư cộng đồng có những kỹ thuật loại trừ những ca bệnh ung thư trùng lặp và được xác định chắc chắn thông qua việc phỏng vấn người bệnh hoặc gia đình họ (khi bệnh nhân tử vong) [66]. Thường thường, quần thể mà các đối tượng ung thư sinh sống ở trong các vùng địa lý đặc biệt. Kết quả thường là trái ngược với kết quả ghi nhận tại bệnh viện, mục tiêu chính của ghi nhận ung thư này là thống kê được các trường hợp ung thư đã được xác định trong quần thể và cung cấp cho chúng ta cách tiếp cận và kiểm soát được tác động của ung thư trong cộng đồng. Do vậy, GNUT có vai trò quan trọng dịch tễ học và y tế công cộng [66].

#### *1.2.2.4. Tổ chức ghi nhận ung thư*

Muốn ghi nhận được ung thư thì việc đầu tiên là cần xác định được nguồn số liệu có thể có trong khu vực ghi nhận. Các thông tin cần ghi nhận bao gồm thông tin nhân khẩu học của người mắc ung thư, thông tin xác nhận chẩn đoán về khối u (mã ICD, giai đoạn...), điều trị và kết quả điều trị. Việc tổ chức ghi nhận ung thư quần thể cần đảm bảo ghi nhận mọi ca ung thư mới

xuất hiện trong quần thể. Các trường hợp mới mắc của ung thư được định nghĩa là những ca bệnh ung thư được ghi nhận lần đầu (có thể là mới mắc và cũng có thể mắc lâu rồi nhưng chưa được ghi nhận lần nào). Các trường hợp mắc ung thư có thể khám điều trị ở cơ sở y tế nằm trong vùng ghi nhận hoặc ngoài vùng ghi nhận [68]. Khi tính toán số mới mắc cũng như tỉ suất mới mắc, phần mềm CANREG có khả năng loại bỏ các ca bệnh trùng lặp đã được ghi nhận hoặc bệnh nhân đi khám ở nhiều cơ sở y tế khác nhau [36]. Việc tổ chức ghi nhận ung thư cũng cần thiết kể khả năng phân biệt được các ung thư của các địa phương tiến hành ghi nhận với những ca tới điều trị ở các cơ sở nằm trong khu vực ghi nhận nhưng sống ở ngoài khu vực ghi nhận. Tránh việc bỏ sót ca hoặc ghi nhận một ca ung thư nhiều lần (ghi nhận trùng lặp).

#### *1.2.2.5. Điều kiện cần thiết để ghi nhận ung thư quần thể*

Ghi nhận ung thư quần thể cần có một số điều kiện nhất định để đảm bảo tính chính xác của số liệu và tính khả thi [36]. Thứ nhất, nơi cung cấp dịch vụ y tế phải đủ tốt, có cơ sở điều trị ung thư để đảm bảo thu hút phần lớn bệnh nhân ung thư ở địa phương tới chẩn đoán hoặc điều trị. Thứ hai, hệ thống sổ sách ghi chép, lưu trữ hồ sơ bệnh án tại các cơ sở y tế phải đầy đủ, dễ hiểu và ghi nhận ung thư được phép tiếp cận với các nguồn đó. Thứ ba, quần thể dân cư phải có số dân đủ lớn (1-5 triệu), có ranh giới địa lý rõ ràng, có số liệu về dân cư đầy đủ cho từng lớp tuổi. Thứ tư, cần có sự hợp tác của các cấp trong cộng đồng y tế (đặc biệt là Hội đồng tham vấn bao gồm chuyên gia lâm sàng, giải phẫu bệnh và cơ quan tài trợ) là điều kiện đặc biệt quan trọng đối với một ghi nhận ung thư quần thể. Cuối cùng, cần phải có đủ nhân lực, phương tiện và tài chính để đảm bảo cho công tác ghi nhận ung thư quần thể.



### 1.2.2.6. Các bước tiến hành ghi nhận ung thư

#### **Bước 1:** Xác định nhu cầu và mục tiêu của ghi nhận ung thư

Đầu tiên cần xác định mục tiêu của ghi nhận ung thư là gì, để xác định tỉ suất mắc mới ung thư (ghi nhận ung thư cộng đồng) hay cho nghiên cứu lâm sàng tại bệnh viện (ghi nhận ung thư bệnh viện). Trên cơ sở đó mới có thể xác định được các biến/chi số nghiên cứu và định hình cho phân tích số liệu.

#### **Bước 2:** Xác định loại hình ghi nhận ung thư

Việc xác định rõ loại hình ghi nhận ung thư dựa trên cộng đồng hay bệnh viện sẽ giúp sử dụng các phương pháp ghi nhận phù hợp và đạt hiệu quả tốt nhất.

#### **Bước 3:** Xác định và lập danh sách các cơ sở y tế có thể cung cấp thông tin

Trước khi tiến hành ghi nhận cần lập danh sách các cơ sở cung cấp số liệu và các nguồn số liệu có thể có trong mỗi cơ sở đó. Cần nghiên cứu trước để biết rõ cơ chế lưu trữ, thống kê xử lý thông tin trong mỗi cơ sở y tế. Đối với ghi nhận ung thư quần thể phải đảm bảo tất cả các cơ sở làm công tác chẩn đoán và điều trị bệnh nhân ung thư nằm trong địa bàn phải có trong danh sách tham gia ghi nhận. Trong quá trình ghi nhận nếu xuất hiện một cơ sở điều trị mới hoặc trong một cơ sở có thêm một nguồn số liệu mới cần bổ sung ngay vào danh sách. Các cơ sở y tế có thể nằm trong phạm vi ghi nhận hoặc ngoài vùng ghi nhận, miễn là có bệnh nhân thuộc diện ghi nhận đến khám chữa bệnh.

#### **Bước 4:** Xác định nguồn số liệu

Các nguồn số liệu chính trong một cơ sở điều trị

- + Hồ sơ bệnh án
- + Sở của phòng khám (đa khoa hoặc chuyên khoa)
- + Sổ ghi kết quả tế bào, giải phẫu bệnh lý, sổ đại thể.

+ Sổ của các phòng xét nghiệm khác như nội soi, huyết học, X quang, chụp cắt lớp vi tính, siêu âm, sinh hóa, miễn dịch...

+ Sổ bệnh nhân điều trị ngoại trú ở bệnh viện đa khoa, tất cả các khoa đều có thể có bệnh nhân ung thư điều trị, nên cần phải tìm kiếm ở tất cả các khoa.

Các nguồn bổ sung khác

+ Sổ đăng ký bảo hiểm y tế

+ Các bệnh viện và các cơ sở có khám và điều trị ung thư tư nhân.

+ Các chương trình phát hiện sớm ung thư.

+ Các thống kê tử vong (Hiện nay ở Việt Nam còn hạn chế vì chưa có mục phân loại tử vong theo nguyên nhân bệnh).

+ Các nhà dưỡng lão...

**Bước 5:** Xác định phương pháp thu thập thông tin

Cần chú ý đến hệ thống lưu trữ thông tin của mỗi cơ sở, cách thu thập thông tin tại mỗi cơ sở. Trên cơ sở đó lập kế hoạch đến từng cơ sở để thu thập thông tin. Hai hình thức thu thập số liệu chủ yếu là ghi nhận thụ động và ghi nhận chủ động. Ghi nhận thụ động dựa trên thông tin do các cơ sở y tế gửi tới. Loại hình này đòi hỏi sự hợp tác cao của các cơ sở y tế và các thầy thuốc ở cơ sở đó. Ngược lại, ghi nhận chủ động đòi hỏi nhân viên ghi nhận ung thư phải chủ động tới các bệnh viện để tìm kiếm bệnh. Loại hình này thường cho thông tin đầy đủ và chính xác hơn. Cán bộ ghi nhận cần nắm chắc hệ thống lưu trữ thông tin của mỗi cơ sở trong diện ghi nhận và lập lịch định kỳ đến thu thập thông tin đối với từng bệnh viện. Không nên để quá lâu để có thể phát hiện kịp thời khi có thay đổi, tránh mất thông tin.

**Bước 6:** Xác định các nhóm thông tin cần thu thập

Khi xác định các thông tin cần ghi nhận cần chú ý đến mục đích của ghi nhận. Thông tin ghi nhận được chia làm hai loại bắt buộc và không bắt

buộc thu thập. Các thông tin chi tiết cần thu thập cho phù hợp với mục đích của ghi nhận và mã hoá các nhóm thông tin. Cần phải hạn chế tối đa các thông tin cần thu thập để tránh sai số. Các thông tin về bệnh cần ghi nhận theo phân loại bệnh tật quốc tế lần thứ 10 (ICD-O). Theo hướng dẫn của Viện ung thư Hoa Kỳ, các thông tin ghi nhận ung thư có thể được chia làm 4 nhóm, gồm thông tin nhân khẩu học, xác định khối u, điều trị và kết quả. Dữ liệu nhân khẩu học bao gồm thông tin cá nhân về một bệnh nhân như tên, tuổi, giới tính, chủng tộc, dân tộc, nơi sinh, v.v. Thông tin này xác định cá nhân bệnh nhân ung thư. Nếu không có các định danh riêng lẻ để kiểm tra các thông tin trùng lặp, dữ liệu sẽ không chính xác và không phù hợp để phân tích. Thông tin về chẩn đoán về một bệnh nhân cần bao gồm các vị trí chính của khối u, loại tế bào, mức độ bệnh và ngày thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán. Thông tin về các phương pháp điều trị đã áp dụng (phẫu thuật, xạ trị, hóa trị, hormone, liệu pháp miễn dịch và các thứ khác). Cuối cùng là các thông tin về kết quả điều trị, gồm tình trạng tiến triển của bệnh, tình trạng sống còn.

**Bước 7:** Xử lý thông tin

Khi có một bệnh nhân mới đến cần xác định xem bệnh nhân này đã được ghi nhận trong máy tính chưa, nếu chưa tiến hành ghi nhận. Nếu đã ghi nhận rồi thì cần kiểm tra xem đã đủ thông tin về bệnh nhân này chưa và bổ sung. Tiếp đến là kiểm tra chất lượng số liệu. Đây là bước quan trọng nhất của quá trình ghi nhận ung thư, bao gồm 3 nội dung: (1) Định nghĩa ca bệnh và thời điểm mắc bệnh; (2) Tính đầy đủ của số liệu và (3) tính chính xác của số liệu.

**Bước 8:** Phân tích và viết báo cáo kết quả ghi nhận ung thư

Cần tính toán các chỉ số sau:

- Tỷ suất mới mắc
- Tỷ suất mới mắc đặc trưng theo tuổi, giới
- Có thể tính thêm được các yếu tố nguy cơ của bệnh ung thư.

Việc loại trừ các số liệu trùng lặp trong ghi nhận ung thư và tính toán các tỉ suất trên có thể được thực hiện trên phần mềm CANREG của Viện Nghiên cứu Ung thư Quốc tế, hoặc có thể sử dụng một phần mềm thống kê chuyên dụng khác như STATA, SAS hoặc R [66].

#### *1.2.2.7. Hệ thống ghi nhận ung thư tại Việt Nam*

Cơ sở ghi nhận ung thư đầu tiên của Việt Nam thành lập từ năm 1987 tại Hà Nội, với nhiệm vụ ghi nhận tình hình mắc ung thư trên địa bàn thành phố Hà Nội. Cho đến nay, hệ thống ghi nhận ung thư tại Việt Nam được thực hiện tại 9 tỉnh/thành phố gồm Hà Nội, Thái Nguyên, Hải Phòng, Thanh Hóa, Huế, Đà Nẵng, thành phố Hồ Chí Minh, Cần Thơ và Kiên Giang. Trong đó, các điểm ghi nhận ung thư tại Hà Nội, Huế và Thành phố Hồ Chí Minh là ghi nhận quần thể. Tại Đà Nẵng, ghi nhận ung thư quần thể đang trong giai đoạn thử nghiệm, còn các tại các tỉnh khác đang thực hiện ghi nhận ung thư bệnh viện. Các điểm ghi nhận này có khả năng bao phủ 30% dân số Việt Nam (khoảng 90 triệu người). Tuy nhiên, hệ thống ghi nhận ung thư hiện nay của Việt Nam chủ yếu cho phép cung cấp dữ liệu về tỉ suất mắc bệnh mà chưa có thông tin về tử vong [69]. Hơn nữa, chất lượng số liệu ghi nhận ung thư cũng là một vấn đề cần được cải thiện sớm. Theo báo cáo đánh giá của các chuyên gia của cơ quan ghi nhận ung thư quốc tế (IARC), số liệu ghi nhận ung thư tại Việt Nam vừa không đầy đủ vừa thiếu chính xác [69].

#### *1.2.2.8. Những khó khăn và thách thức trong ghi nhận ung thư tại Việt Nam*

Đối với các nước đang phát triển, những khó khăn trong ghi nhận ung thư thường gặp ở 3 nhóm nguyên nhân sau: Khó khăn trong việc thu thập số liệu bệnh nhân ung thư ở các cơ sở khám chữa bệnh do các cơ sở này thường ở trong tình trạng quá tải nên hệ thống ghi chép thường không đầy đủ và không cập nhật thường xuyên. Tại các khoa giải phẫu bệnh khi làm xét nghiệm tế bào học thường không có địa chỉ bệnh nhân. Địa chỉ của bệnh

nhân thường thiếu thông tin hoặc không chính xác gây nên thiếu và trùng lặp bệnh nhân. Việc ghi chép các thông tin về bệnh cũng cầu thả nên khó khai thác được các thông tin về bệnh như chỉ ghi ung thư chứ không ghi ung thư gì. Tình hình ghi nhận ung thư tại Việt Nam cũng không ngoại lệ. Theo báo cáo của cơ quan nghiên cứu ung thư quốc tế (IARC), những thách thức chủ yếu đối với công tác ghi nhận ung thư tại Việt Nam bao gồm số liệu về tử vong, thiếu nguồn nhân lực, và do đó chất lượng thấp và mới được khai thác sử dụng rất ít. Các ghi nhận về tử vong tại Việt Nam phần lớn được thực hiện ngoài bệnh viện, bệnh nhân thường tử vong tại nhà và chính quyền địa phương ghi giấy chứng tử, không phải là nhân viên y tế. Do đó phần lớn là không có thông tin về nguyên nhân tử vong. Theo ước tính của WHO, chỉ có khoảng 40% dữ liệu tử vong có thông tin về nguyên nhân. Thực tế gây hạn chế lớn cho việc đánh giá gánh nặng bệnh tật ung thư tại Việt Nam. Về nhân lực, phần lớn nhân lực ghi nhận ung thư đều hạn chế về năng lực xử lý và phân tích số liệu. Do đó, chất lượng số liệu ghi nhận thấp, và có rất ít xuất bản quốc tế về tình hình ung thư tại Việt Nam [69]. Việc bệnh nhân cung cấp địa chỉ không chính xác hoặc không đầy đủ cũng gây rất nhiều khó khăn cho ghi nhận ung thư quần thể. Nhiều trường hợp người mắc bệnh ung thư có đủ số liệu nhưng không tìm được địa chỉ cho nên cũng gây khó khăn cho việc xác định mẫu số của tỉ suất. Hạn chế về kinh phí cũng dẫn đến thiếu nhân lực, và chất lượng thu thập thông tin cũng bị thiếu chính xác và ít tin cậy. Ngoài ra, các nhà quản lý chưa có sự quan tâm mạnh mẽ về công tác này cũng là một thách thức lớn.

Để có thể cải thiện chất lượng hệ thống ghi nhận ung thư tại Việt Nam, các chuyên gia của cơ quan nghiên cứu ung thư quốc tế (IARC) đã đưa ra 11 nhóm giải pháp ngắn hạn và 6 nhóm giải pháp trung và dài hạn, dựa trên kết quả đánh giá hệ thống ghi nhận ung thư Việt Nam năm 2016. Các nhóm giải

pháp tập trung vào tăng cường nguồn lực, đào tạo và chuẩn hóa lại hệ thống ghi nhận ung thư, bao gồm cả việc nâng cao năng lực xử lý, phân tích số liệu và tăng cường xuất bản quốc tế [69].

### ***1.2.3. Các yếu tố nguy cơ của ung thư vú***

Mặc dù bệnh căn của ung thư vú còn chưa xác định rõ ràng nhưng có một số yếu tố làm tăng nguy cơ ung thư vú đã được xác định bao gồm các yếu tố về gia đình, di truyền, gen, tuổi, giới, yếu tố nội tiết, chế độ dinh dưỡng, yếu tố môi trường, và một số yếu tố liên quan đến tiền sử sản phụ khoa [14],[15].

#### ***\* Yếu tố gia đình***

Trong các yếu tố nguy cơ gây ung thư vú, nổi bật nhất là tiền sử gia đình có người mắc ung thư vú. Một phụ nữ có mẹ hoặc chị gái, em gái hoặc con gái đã bị ung thư vú thì nguy cơ bị bệnh này cao gấp 2-3 lần so với các phụ nữ khác. Nếu người trong gia đình mắc ung thư vú khi ở tuổi trẻ thì nguy cơ cao hơn. Nguy cơ cũng tăng khi trong gia đình có từ hai người trở lên mắc ung thư vú [16].

#### ***\* Yếu tố di truyền, đột biến gen***

Như chúng ta đã biết, biến đổi hay đột biến một số gen có thể làm tế bào chuyển thành ác tính. Năm 1994 người ta tìm thấy sự liên quan giữa đột biến gen ức chế tạo u là BRCA-1 và BRCA-2 nằm trên nhiễm sắc thể 17 và 13 với ung thư vú, ung thư buồng trứng và một số loại ung thư khác [16].

BRCA -1 nằm trên nhiễm sắc thể 17, là gen ức chế tạo u, có vai trò trong sửa chữa AND. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng có khoảng 80 đến 90% gặp đột biến gen BRCA-1 và gặp ở những gia đình có ung thư vú, ung thư buồng trứng, trong đó 40% gặp ở gia đình có ung thư vú. BRCA1 chỉ ra nguy cơ 85% ung thư vú. Đột biến gen BRAC1 chiếm khoảng 71% trong số các đột biến gen và nguy cơ ung thư vú trong số này khoảng 62%. Đột biến

gen BRAC1 chiếm 8% ung thư vú trước tuổi 30, 5% sau tuổi 30 và 1% sau tuổi 50 [17].

BRCA-2 là một gen lớn có 27 exon mã hóa một phân tử protein với 3418 acid amin, nằm trên nhiễm sắc thể số 13. BRCA-2 chiếm khoảng 35 đến 40% ung thư vú mang tính di truyền và đã tìm thấy trong những gia đình bị ung thư vú gặp cả ở nam và nữ [17].

Ngoài ra, có một số gen khác như đột biến gen p53 cũng làm tăng nguy cơ ung thư vú [16].

*\* Yếu tố nhân khẩu học*

- Tuổi: Theo ghi nhận SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) của Hiệp hội quốc gia Hoa Kỳ, xác suất phụ nữ mắc ung thư vú trong khoảng thời gian năm 2011-2013 tăng theo tuổi: trước 49 tuổi, xác suất là 1,9 (1/53 phụ nữ); từ 50 đến 59 tuổi, xác suất là 2,3 (1/44 phụ nữ); từ 60 đến 69 tuổi, xác suất là 3,5 (1/29 phụ nữ); từ 70 tuổi, xác suất là 6,8 (1/15 phụ nữ) [18]. Tại Việt Nam, theo nguồn dữ liệu từ Globocan 2012, ung thư vú bắt đầu tăng từ 40 tuổi, cao nhất ở nhóm tuổi 50-54, giảm mạnh từ 65 tuổi [18].

- Giới: Mặc dù ung thư vú bệnh lý ác tính phổ biến nhất trong các loại ung thư ở nữ giới, ung thư này cũng có thể gặp ở nam giới, với tỉ lệ thấp hơn rất nhiều so với nữ giới (khoảng 1 nam/100 nữ). Tại Mỹ, có khoảng 250.000 phụ nữ mắc ung thư vú được ghi nhận trong năm 2017, trong khi số trường hợp này ở nam giới là 2.500 [19].

- chủng tộc: Một số nghiên cứu ở Mỹ cho thấy tỉ suất mắc ung thư vú ở phụ nữ da trắng thường cao hơn so với phụ nữ da đen (122/100.000 so với 117/100.000) [20],[21].

*\* Tiền sử sản phụ khoa*

Có kinh sớm là yếu tố nguy cơ cao gây ung thư vú [22],[23],[24]. Phụ nữ có kinh sau 15 tuổi nguy cơ ung thư vú có thụ thể nội tiết dương tính thấp

hơn so với phụ nữ có kinh trước 13 tuổi [24]. Phụ nữ có kinh sau 15 tuổi cũng giảm được 16% nguy cơ ung thư vú có thụ thể nội tiết âm tính. Một nghiên cứu cho thấy cứ có kinh muộn mỗi 2 năm thì giảm được 10% nguy cơ ung thư vú [23]. Tuy nhiên, mãn kinh muộn cũng là yếu tố nguy cơ gây ung thư vú [25],[26],[27]. Nguy cơ tăng 1,03% cho mỗi năm chậm mãn kinh, tương đương với việc sử dụng nội tiết hormon mãn kinh [27]. Ngoài ra, nguy cơ mắc ung thư vú cũng cao hơn ở phụ nữ có tuổi mang thai đầu tiên muộn [25],[26],[27],[28].

*\* Tiền sử ung thư vú*

Một người có tiền sử ung thư vú thể giải phẫu bệnh là UTBM thể nội ống hoặc thể ống xâm lấn có nguy cơ cao ung thư vú đối bên. Theo ghi nhận của SEER năm 2010, trong số 340.000 phụ nữ chẩn đoán ung thư vú lần đầu thể xâm lấn có 4% ung thư vú đối bên trong thời gian theo dõi là 7,5 năm [29].

*\* Một số yếu tố khác*

- Ảnh hưởng của phóng xạ: Những bức xạ ion hóa được coi là một tác nhân gây ung thư bởi nó phá hủy AND trong các tế bào nguồn. Những người được xạ ngực sớm bao gồm vùng ngực trước tuổi 30 là một yếu tố nguy cơ đáng kể cho sự phát triển của ung thư vú [30].

- Yếu tố hình thái học: Những tổn thương ở mô vú có thể tạo ra các yếu tố nguy cơ đối với sự phát triển ung thư vú xâm nhập sau đó, bao gồm quá sản nội ống, quá sản nội ống không điển hình và quá sản tiêu thụ không điển hình hoặc u tiêu thụ và một số bệnh lành tính khác [17].

- Các yếu tố nội tiết: Mức độ estrogen nội sinh cao được cho là có thể làm tăng nguy cơ ung thư vú (đặc biệt là ung thư vú thụ thể nội tiết dương tính) ở cả phụ nữ tiền mãn kinh và sau mãn kinh [31],[32].

- Béo phì là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với ung thư vú, đặc biệt là ở phụ nữ da trắng. Một số nghiên cứu đã xác định được mối quan hệ giữa chỉ



số BMI cao và tăng cân ở người trưởng thành với việc tăng nguy cơ mắc bệnh ung thư vú ở phụ nữ sau mãn kinh [33], đặc biệt là ở phụ nữ có thụ thể nội tiết dương tính [34],[35]. Sự gia tăng nguy cơ này có thể liên quan đến sự gia tăng lượng estrogen nội sinh tuần hoàn từ mô mỡ.

- Thường xuyên uống rượu và hút thuốc lá cũng có thể làm tăng nguy cơ mắc ung thư vú. Rượu được cho là có thể làm giảm chuyển hóa estrogen tại gan, dẫn đến gia tăng nồng độ estrogen trong máu, và từ đó làm tăng nguy cơ mắc ung thư vú [36]. Nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra rằng phụ nữ hút thuốc ở tuổi từ 30 trở lên nguy cơ phát triển ung thư vú cao hơn 60% so với phụ nữ không hút thuốc [37],[38],[39],[40],[41].

#### ***1.2.4. Sàng lọc ung thư vú***

Sàng lọc UTV được tiến hành trên những phụ nữ không có bất kỳ một triệu chứng lâm sàng nào của UTV, nhằm phát hiện bệnh ở thời điểm sớm nhất có thể, từ đó cho phép can thiệp điều trị sớm nhằm làm giảm tỉ lệ tử vong và giảm gánh nặng liên quan đến bệnh [43]. Có nhiều phương pháp sàng lọc UTV như tự khám vú, khám lâm sàng tuyến vú, sử dụng các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh. Tuy nhiên việc áp dụng phương pháp sàng lọc cụ thể sẽ phụ thuộc vào nhiều yếu tố như mức độ nguy cơ ở nhóm sàng lọc, điều kiện kinh tế xã hội, năng lực sàng lọc của mỗi cơ sở y tế hoặc chương trình sàng lọc [43]. Sàng lọc và phát hiện sớm ung thư vú là một trong những nội dung quan trọng của hầu hết các chương trình PCUT và dữ liệu dịch tễ học về UTV sẽ giúp xác định các nhóm ưu tiên cũng như áp dụng các kỹ thuật sàng lọc phù hợp [2],[3],[4].

#### ***\* Đánh giá nguy cơ***

Việc đánh giá và phân loại các nhóm nguy cơ sẽ giúp lựa chọn phương pháp và phân bổ nguồn lực cho sàng lọc UTV một cách hiệu quả. Có khá nhiều mô hình đánh giá nguy cơ và hầu hết đều đưa ra các ước tính về nguy cơ tron

đòi mắc UTV [44]. Ví dụ, mô hình Gail (BCRAT, sử dụng các thông tin về tiền sử gia đình, tiền sử bản thân về sinh thiết biểu mô tuyến vú, tuổi dậy thì và lần đầu sinh con) có thể ước tính nguy cơ mắc UTV đến 90 tuổi cho UTV nói chung, và nguy cơ trong vòng 5 năm cho UTV xâm lấn [45]. Tuy nhiên mô hình này có thể đưa ra mức nguy cơ mắc UTV thấp hơn thực tế và không áp dụng được cho phụ nữ dưới 35 tuổi có đột biến gen. Một số mô hình khác cũng có những hạn chế riêng như Mô hình Clause, Tyrer-Cuzick, BOADICEA và Rosner-Colditz [44]. Các mô hình gần đây hơn đã và đang tìm cách khắc phục những hạn chế này bằng cách sử dụng thêm các dữ liệu về chẩn đoán hình ảnh (mật độ tuyến vú) [46], đột biến gen (BRCA1/2) [47] hoặc hormone [48] để tăng tính chính xác của việc dự đoán nguy cơ.

*\* Một số kỹ thuật sàng lọc UTV*

- *Tự khám vú:* Việc thường xuyên tự khám vú có thể giúp phát hiện những tổn thương UTV xuất hiện trong khoảng thời gian giữa hai lần sàng lọc. Khi phát hiện bất cứ thay đổi nào, phụ nữ nên kịp thời thông báo và tham khảo tư vấn từ nhân viên y tế. Mặc dù việc tự khám vú không có hiệu quả phát hiện bệnh giai đoạn sớm, nhưng có thể làm giảm khoảng 35% nguy cơ chẩn đoán bệnh giai muộn [49].

- *Đánh giá lâm sàng:* Việc khai thác thông tin và đánh giá nguy cơ UTV kết hợp khám lâm sàng tuyến vú có giá trị sàng lọc khá cao (độ đặc hiệu là 94%), mặc dù độ nhạy thấp (54%) [50]. Khám lâm sàng tuyến vú nên được tiến hành ở cả hai tư thế: BN ngồi thẳng và BN nằm ngửa và luôn phải kết hợp với khám hạch nách và hố thượng đòn hai bên [50].

*Chụp X-quang tuyến vú:* Đây là phương pháp sàng lọc hiệu quả và giúp giảm tỉ lệ tử vong do UTV, đặc biệt là phương pháp chụp kỹ thuật số [51],[52]

*Chụp cộng hưởng từ tuyến vú:* Kỹ thuật này có độ nhạy cao hơn so với chụp X-quang tuyến vú, nhưng lại có độ đặc hiệu thấp hơn [53] và khó phát hiện các tổn thương vi vôi hóa [54],[55]. Việc áp dụng chụp cộng hưởng từ

trong sàng lọc UTV không giúp giảm nguy cơ tử vong ở phụ nữ có nguy cơ trung bình, nhưng có hiệu quả rõ rệt đối với nhóm có nguy cơ cao [56],[57],[58].

- *Siêu âm tuyến vú*: Kỹ thuật này không phải là phương thức phù hợp để sàng lọc ban đầu, nhưng nó hỗ trợ cho chụp X-quang đối với các phụ nữ có mật độ mô vú đậm đặc [59].

### **1.2.5. Dự phòng ung thư vú**

Dự phòng ung thư vú là triển khai các biện pháp can thiệp nhằm làm giảm tỉ suất mắc mới và tử vong do ung thư vú.

Dự phòng cấp I là các biện pháp dự phòng nhằm loại trừ các yếu tố nguy cơ hoặc các biện pháp tăng cường các yếu tố bảo vệ. Thông thường, các biện pháp này nhằm vào các cá thể ở cộng đồng dân cư. Các phương pháp dự phòng cấp I chủ yếu là dựa vào truyền thông giáo dục sức khỏe như giảm cân nặng cơ thể, lối sống lành mạnh hạn chế uống rượu, hút thuốc lá... và làm gia tăng các yếu tố bảo vệ như ăn nhiều rau hoa quả, cải thiện điều kiện môi trường.

Dự phòng cấp II nhằm vào các biện pháp phát hiện và điều trị sớm, trong đó sàng lọc phát hiện sớm ung thư vú là quan trọng nhất khi người bệnh mới có biến đổi tế bào, chưa có hoặc mới có triệu chứng tiền lâm sàng.

Dự phòng cấp III nhằm tập trung vào điều trị, phục hồi chức năng và chăm sóc giảm nhẹ nhằm tăng cường khả năng sống thêm sau điều trị và nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư vú.

### **1.3. Chẩn đoán ung thư vú**

Triệu chứng lâm sàng ung thư vú giai đoạn sớm thường nghèo nàn. Khi bệnh ở giai đoạn muộn triệu chứng tại chỗ, toàn thân rõ ràng hơn như khối u vú, chảy dịch đầu vú, hạch nách ...

Các phương pháp cận lâm sàng thường được sử dụng để chẩn đoán ung thư vú: chụp Xquang tuyến vú, siêu âm tuyến vú, chọc hút tế bào, sinh thiết u

xét nghiệm mô bệnh học. Ngoài ra, còn có chụp MRI tuyến vú và một số xét nghiệm khác đánh giá giai đoạn bệnh như: chụp cắt lớp vi tính ngực, bụng, xạ hình xương, MRI sọ não...

Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định là mô bệnh học. Chẩn đoán giai đoạn theo AJCC 2010. Chẩn đoán mô bệnh học theo tiêu chuẩn của WHO 2012.

Phân loại Luminal 2013 giúp phân nhóm bệnh nhân ung thư vú đồng thời giúp bác sỹ có phương pháp điều trị phù hợp và tiên lượng bệnh.

### **1.3.1. Chẩn đoán xác định**

Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định ung thư vú là giải phẫu bệnh học.

Trên lâm sàng có thể chẩn đoán ung thư vú dựa vào ba tiêu chuẩn [60]:

- + Khám lâm sàng: khối u vú
- + Tế bào học: ung thư biểu mô tuyến vú
- + Chụp X-quang tuyến vú: hình ảnh tổn thương BIRADS 4,5

Nếu một trong ba yếu tố này có kết quả nghi ngờ thì người bệnh sẽ được tiến hành làm sinh thiết khối u vú.

### **1.3.2. Chẩn đoán Giai đoạn**

\* *Chẩn đoán giai đoạn theo AJCC 2010 [61].*

#### **T (U nguyên phát)**

- Tx: Không xác định được u nguyên phát.
- T0: Không có dấu hiệu u nguyên phát.
- Tis: Ung thư biểu mô tại chỗ: ung thư biểu mô ống tại chỗ; ung thư biểu mô tiểu thùy tại chỗ hoặc bệnh Paget của núm vú nhưng không có u.
- T1: U có đường kính  $\leq 2$  cm.
- T1 mic: U có đường kính  $\leq 0,1$  cm.
- T1a:  $0,1$  cm  $<$  U có đường kính  $\leq 0,5$  cm.
- T1b:  $0,5$  cm  $<$  U có đường kính  $\leq 1$  cm.

- T1c: 1 cm < U có đường kính  $\leq$  2 cm.  
 T2: 2 < đường kính u  $\leq$  5 cm.  
 T3: U có đường kính > 5 cm.  
 T4: U với mọi kích thước nhưng xâm lấn trực tiếp tới thành ngực hoặc da (thành ngực bao gồm xương sườn, cơ liên sườn, cơ răng trước, không tính cơ ngực lớn).  
 T4a: U xâm lấn tới thành ngực.  
 T4b: Thâm nhiễm sâu da cam, loét da vú hoặc có nhiều u nhỏ dạng vệ tinh ở vú cùng bên.  
 T4c: Bao gồm cả T4a và T4b.  
 T4d: UTV dạng viêm.

***N (Hạch vùng theo lâm sàng)***

- Nx: Không xác định được hạch vùng.  
 N0: Không di căn hạch vùng.  
 N1: Di căn hạch nách cùng bên di động.  
 N2a: Di căn hạch nách cùng bên nhưng hạch dính vào nhau hoặc dính vào mô xung quanh.  
 N2b: Lâm sàng có di căn hạch vú trong cùng bên nhưng không có di căn hạch nách.  
 N3a: Di căn hạch hạ đòn cùng bên.  
 N3b: Di căn hạch nách cùng với hạch vú trong cùng bên.  
 N3c: Di căn hạch thượng đòn cùng bên.

***pN (Hạch vùng theo giải phẫu bệnh sau mổ)***

Phân loại này dựa trên phẫu tích hạch nách kèm theo hay không kèm theo phẫu tích hạch cửa. Phân loại này chỉ dựa trên phẫu tích hạch cửa mà không kèm theo phẫu tích hạch nách thì phải được ghi rõ.

- pNX: Không thể đánh giá được hạch bạch huyết vùng.

- pN0: Không có di căn hạch vùng; không cần xét nghiệm bổ sung đối với tế bào u được phân lập.
- pN0(i-): Không có di căn hạch trên mô bệnh học, hóa mô miễn dịch âm tính.
- pN0(i+): Không có di căn hạch trên mô bệnh học nhưng hóa mô miễn dịch dương tính; không thấy có các cụm tế bào có đường kính >0,2mm.
- pN0(mol-): Không có di căn hạch trên mô bệnh học và xét nghiệm phân tử (theo phương pháp transcriptase polymerase chain reaction- RT-PCR) âm tính.
- pN0(mol+): Không có di căn hạch trên mô bệnh học, nhưng xét nghiệm phân tử (theo phương pháp RT-PCR) dương tính.
- pN1: Di căn tới 1-3 hạch nách cùng bên và/hoặc hạch vú trong ở mức vi thể được phát hiện bằng phẫu tích hạch cửa song không rõ rệt trên lâm sàng.
- pN1mi: Di căn vi thể (< 0,2mm; không có hạch nào >2,0mm).
- pN1a: Di căn tới 1-3 hạch nách
- pN1b: Di căn vi thể tới hạch vú trong với tổn thương vi thể được phát hiện bằng phẫu tích hạch cửa song không biểu hiện rõ về phương diện lâm sàng.
- pN1c: Di căn tới 1-3 hạch nách cùng bên và với hạch vú trong với tổn thương vi thể được phát hiện nhờ phẫu tích hạch nách kèm theo hay không kèm theo phẫu tích hạch cửa song không biểu hiện rõ về phương diện lâm sàng.
- pN2: Di căn tới 4-9 hạch nách hoặc hạch vú trong được biểu hiện rõ trên lâm sàng song không có hạch nách.
- pN2a: Di căn tới 4-9 hạch nách

- pN2b: Lâm sàng có di căn hạch vú trong cùng bên nhưng không có di căn hạch nách.
- pN3: Di căn tới  $\geq 10$  hạch nách, hoặc tới hạch hạ đòn, hoặc hạch vú trong cùng bên rõ trên lâm sàng đi kèm với một hay nhiều hạch nách dương tính; hoặc di căn  $> 3$  hạch nách kèm theo di căn hạch vú trong phát hiện bằng sinh thiết hạch cửa.
- pN3a: Di căn tới  $\geq 10$  hạch nách (ít nhất phải có một u  $> 2,0\text{mm}$ ), hay di căn tới hạch hạ đòn.
- pN3b: Di căn tới hạch vú trong cùng bên được thấy rõ trên lâm sàng đi kèm với một hoặc nhiều hạch nách dương tính; hoặc di căn  $> 3$  hạch nách kèm theo di căn hạch vú trong phát hiện bằng sinh thiết hạch cửa song không biểu hiện rõ về lâm sàng.
- pN3c: Di căn tới một hay nhiều hạch thượng đòn cùng bên.

***M (Di căn xa)***

- Mx: Không xác định được di căn xa ở thời điểm chẩn đoán.
- M0: Không di căn xa.
- M1: Di căn xa.

***Giai đoạn:***

- Giai đoạn 0: Tis N0 M0.
- Giai đoạn I: T1 N0 M0 (bao gồm cả T1mic).
- Giai đoạn IIA: T0,1 N1 M0; T2 N0 M0 (bao gồm cả T1mic)
- Giai đoạn IIB: T2 N1 M0; T3 N0 M0 (bao gồm cả T1mic)
- Giai đoạn IIIA: T0,1,2 N2 M0; T3 N1,2 M0 (bao gồm cả T1mic)
- Giai đoạn IIIB: T4 N0,1,2 M0
- Giai đoạn IIIC: mọi T N3 M0
- Giai đoạn IV: mọi T mọi N M1

**\* *Chẩn đoán giai đoạn theo AJCC phiên bản thứ 8 - áp dụng từ 2018.***

Với phân loại giai đoạn mới lần thứ 8, khuyến cáo áp dụng từ 2018 có những điểm thay đổi chính đối với phân loại cũ lần thứ 7 trong ung thư vú. Sự thay đổi quan trọng nhất là thêm vào phân nhóm tiên lượng theo giai đoạn. Phân nhóm này ngoài các yếu tố của phân loại cũ (T, N, M) còn có thêm độ mô học của khối u, tình trạng các dấu ấn sinh học của khối u (Her-2/neu), các thụ thể nội tiết (ER và PR). Ngoài ra, còn định hướng phân loại phân tử khối u trong một số trường hợp đặc biệt.

**1.3.3. *Chẩn đoán mô bệnh học***

- *Phân loại mô bệnh học*

Năm 2012, WHO đưa ra bảng phân loại mô bệnh học UTV như sau [62]:

***Không xâm nhập (tại chỗ)***

Carcinoma ống tại chỗ

Carcinoma thùy tại chỗ

***Xâm nhập***

Carcinoma thể ống xâm nhập không phải loại đặc biệt

Carcinoma tiểu thùy xâm nhập

Carcinoma ống nhỏ

Carcinoma mặt sàng xâm nhập

Carcinoma với hình tủy

Carcinoma với biệt hóa tuyến bán hủy

Carcinoma với biệt hóa tế bào nhẵn

Carcinoma vi nhú xâm nhập

Carcinoma di sản không phải loại đặc biệt

Carcinoma với hình ảnh thần kinh nội tiết

Carcinoma chế tiết

Carcinoma nhú xâm nhập

Carcinoma tế bào túi

Carcinoma nhày dạng biểu bì



Carcinoma đa hình

Carcinoma tế bào toan

Carcinoma giàu lipid

Carcinoma tế bào sạng giàu glycogen

Carcinoma tuyến bã

Carcinoma dạng tuyến nang

Carcinoma viêm

U cơ - biểu mô: U cơ - biểu mô ác tính

Các khối u trung mô

Sarcoma huyết quản

Sarcoma mỡ

Sarcoma cơ vân

Sarcoma cơ trơn

Khối u xơ - biểu mô: U phyllode ác tính

Bệnh Paget núm vú

U lympho

Các khối u di căn

- *Độ mô học*

Dựa trên tiêu chuẩn của Scarff-Blom-Richardson [63]. Phân độ này dựa vào ba yếu tố: Sự hình thành các ống nhỏ, mức đa hình thái nhân và hoạt động nhân chia. Mỗi yếu tố được cho từ 1 đến 3 điểm. Độ mô học được xếp là tổng số điểm của ba yếu tố cộng lại. Phân loại như sau:

Độ I: biệt hóa rõ (3-5 điểm)

Độ II: biệt hóa vừa (6-7 điểm)

Độ III: biệt hóa kém (8-9 điểm)

#### ***1.3.4. Phân loại ung thư vú theo hội nghị St. Gallen 2013***

Hội nghị đồng thuận quốc tế St. Gallen 2013 [64] đã đưa ra phân loại mới trong ung thư vú. Phân loại Luminal giúp phân nhóm bệnh nhân ung thư vú đồng thời giúp bác sỹ có phương pháp điều trị phù hợp.

Bảng 1.5. Phân loại ung thư vú theo hội nghị St. Gallen 2013

Phân loại	Tiêu chuẩn	Điều trị
<b>Luminal A</b>	<input type="checkbox"/> ER (+) và PR (+) $\geq$ 20% <input type="checkbox"/> Her2 (-) <input type="checkbox"/> Ki-67 $\leq$ 14% • Yếu tố nguy cơ thấp dựa trên xét nghiệm bộc lộ gen	Nội tiết đơn thuần ± Hóa trị nếu nguy cơ cao (di căn hạch, u lớn, BN trẻ, độ ác tính cao)
<b>Luminal B</b>	<b>Her2 (-)</b> <input type="checkbox"/> ER (+) <input type="checkbox"/> Her2 (-) • Và ít nhất có: Ki67 cao $>$ 14% hoặc PR (-) hoặc PR (+) $<$ 20% hoặc yếu tố nguy cơ cao dựa trên xét nghiệm sự bộc lộ gen	Điều trị nội tiết + Hóa trị
	<b>Her2 (+)</b> <input type="checkbox"/> ER (+) • Her2/neu bộc lộ quá mức • Ki67 bất kỳ • PR bất kỳ	Hóa trị + Kháng thể đơn dòng + Điều trị nội tiết
<b>Nhóm Her2/neu</b>	• Her2/neu bộc lộ quá mức • ER và PR (-)	Hóa trị + Kháng thể đơn dòng
<b>Nhóm Basal-like</b>	• ER và PR (-) • Her2/neu (-)	Hóa trị Tiên lượng xấu

#### 1.4. Điều trị ung thư vú

Điều trị là một khâu quan trọng không kém trong các bước dự phòng ung thư. Đây chính là khâu dự phòng thứ 3 với mục tiêu tăng kết quả điều trị, thời gian sống thêm cũng như chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư vú. Điều trị ung thư vú là điều trị đa mô thức bao gồm: phẫu thuật, xạ trị, nội khoa, chăm sóc giảm nhẹ. Việc phối hợp cũng như lựa chọn các phương pháp điều trị tùy thuộc vào từng giai đoạn bệnh và từng cá thể cụ thể. Nhờ những tiến bộ trong lĩnh vực sinh học phân tử trong nên những năm gần đây đã có nhiều thay đổi trong điều trị bệnh UTV. Trước đây, người ta quan niệm UTV là bệnh tại chỗ, tại vùng nên phương pháp điều trị được áp dụng là điều trị

bằng phẫu thuật và tia xạ là chính. Tuy nhiên, tỉ lệ xuất hiện tái phát, di căn rất cao trong vòng 1-2 năm sau điều trị mặc dù được phát hiện ở giai đoạn sớm. Điều này đã đưa ra giả thuyết là xuất hiện các tế bào vi di căn của UTV ngay trong quá trình điều trị. Từ đây xuất hiện quan niệm UTV là bệnh toàn thân và cần phải áp dụng các phương pháp điều trị hệ thống (hóa chất, nội tiết, sinh học) để bổ sung cho các phương pháp điều trị tại chỗ. Có thể nói điều trị UTV là một ví dụ điển hình của điều trị đa mô thức trong ung thư.

#### ***1.4.1. Điều trị phẫu thuật***

Phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị chính trong UTV đặc biệt trong giai đoạn sớm. Thế kỷ I sau công nguyên Leonides người Hy Lạp lần đầu tiên mô tả cắt bỏ vú. Thế kỷ XI Albucassis (Tây Ban Nha) cho rằng chỉ nên cắt bỏ khi u còn nhỏ nằm trong vú và không chữa khỏi được. Jean Louis Petit (1674-1750) cho rằng nên cắt bỏ vú, cơ ngực và hạch nách.

Trải qua một thời gian lâu dài, điều trị ung thư vú bằng phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn được đặt nền tảng bởi Halsted từ năm 1894. Ông đề xuất trường phái phẫu thuật ung thư thành một khối gồm cắt tuyến vú với vạt da rộng cùng với cơ ngực lớn và vét hạch nách, trên cơ sở lý thuyết về sự lan tràn bệnh. Theo lý thuyết này, bệnh ung thư vú xuất hiện tại chỗ và lan theo một trình tự nhất định. Hạch vùng được xem như “trạm lọc” trước khi tế bào ung thư di căn ra vị trí ở xa [5], [17].

Sau này, D.H.Patey (1889-1977) và Dyon nhận thấy trong trường hợp u chưa xâm lấn tới cơ ngực lớn, việc cắt bỏ cơ này là không cần thiết. Các tác giả này đã đề xuất phương pháp cắt tuyến vú triệt căn kết hợp với nạo vét hạch nhưng bảo tồn cơ ngực lớn. Qua nghiên cứu hồi cứu trên 143 trường hợp được điều trị bằng hai phương pháp khác nhau người ta thấy tỉ lệ sống thêm là như nhau. Trong khi đó phẫu thuật patey có ưu điểm về mặt thẩm mỹ và chức năng cho bệnh nhân.

Từ năm 1963-1968 Viện Gustave Roussy áp dụng phương pháp phẫu thuật patey - phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn biến đổi (Modified radical mastectomy) bao gồm cắt bỏ tuyến vú và vét hạch nách cùng bên thành một khối bảo tồn cơ ngực lớn [5], [17].

Năm 1980 một nghiên cứu tại viện ung thư quốc gia Italia được tiến hành trên 701 bệnh nhân ung thư vú có đường kính u không lớn hơn 2cm được điều trị bằng cắt 1/4 tuyến vú và cắt tuyến vú triệt căn cải biên, bệnh nhân được điều trị bổ trợ bằng tia xạ sau phẫu thuật. Kết quả cho thấy tỉ lệ tái phát và thời gian sống thêm của 2 nhóm này là như nhau [17].

Từ kết quả của thử nghiệm NSABP-B06 và nghiên cứu của viện ung thư Italia khái niệm về phẫu thuật bảo tồn (Breast conserving surgery) ra đời và ngày càng được áp dụng rộng rãi trong ung thư vú giai đoạn sớm.

Nhờ áp dụng các phương pháp sàng lọc và ý thức bệnh nhân nâng cao mà tỉ lệ phát hiện ung thư vú giai đoạn sớm ngày càng tăng lên, thời gian sống thêm của bệnh nhân kéo dài hơn. Để đáp ứng nhu cầu thẩm mỹ của người bệnh ngày một tăng hiện nay các nhà phẫu thuật còn đi sâu vào vấn đề tạo hình vú sau mổ bằng các vật liệu nhân tạo hay các vật tự thân (vạt lưng, vạt cơ bụng), hay kết hợp phẫu thuật bảo tồn và phẫu thuật thẩm mỹ (nâng vú bên đối diện ...) đảm bảo sự cân đối.

#### **1.4.2. Điều trị xạ trị**

Fisher (1928) và F.Keynes (1938) là những người đầu tiên đề xuất xạ trị trong ung thư vú. Đây là phương pháp điều trị tại chỗ, tại vùng đóng vai trò quan trọng trong việc phòng ngừa tái phát tại chỗ. Chỉ định xạ trị trong UTV:

- Sau phẫu thuật bảo tồn tuyến vú
- Diện cắt sau mổ dương tính
- Khối u từ giai đoạn T3 trở lên
- Từ 3 hạch di căn trở lên hoặc hạch có hiện tượng phá vỡ vỏ
- Xạ trị triệu chứng: chống đau, chống chảy máu khi bệnh ở giai đoạn muộn.

*\* Hóa trị*

Điều trị nội khoa có vai trò quan trọng, đặc biệt là ung thư vú giai đoạn tiến xa, di căn. Các phác đồ điều trị nội khoa ngày càng phong phú và đa dạng. Xu hướng điều trị hiện nay là điều trị đích, có nhiều thử nghiệm lâm sàng chứng minh hiệu quả của các phác đồ phối hợp hai thuốc điều trị đích. Điều trị nội tiết cũng có nhiều tiết bộ.

Sử dụng các thuốc gây độc tế bào nhằm tiêu diệt các tế bào ác tính trong cơ thể người bệnh.

Hóa trị bổ trợ tăng được tỉ lệ sống thêm toàn bộ và không bệnh cho bệnh nhân UTV. Hóa trị bổ trợ có hiệu quả trên cả bệnh nhân trước và sau mãn kinh, có và chưa có di căn hạch nách. Ước tính trung bình đa hóa trị liệu giảm được  $24 \pm 2\%$  tỉ lệ tái phát và  $15 \pm 2\%$  tỉ lệ tử vong hàng năm cho bệnh nhân ung thư vú [34]. Tuổi đóng vai trò quan trọng trong hiệu quả của hóa trị bổ trợ. Tuổi càng trẻ càng có hiệu quả cao. Tuổi càng cao hiệu quả hóa chất càng giảm. Tuy nhiên, ở mọi lứa tuổi, sự khác biệt giữa hai nhóm được điều trị hóa chất bổ trợ và không được điều trị bổ trợ đều có ý nghĩa thống kê.

Đa hóa trị liệu là sự lựa chọn đầu tiên cho các ung thư tuyến vú đã ở giai đoạn lan tràn. Tuy nhiên phác đồ đa hóa trị liệu cũng được đặt ra cho một số ung thư vú ở giai đoạn sớm. Rất nhiều phác đồ hóa chất được áp dụng cho bệnh nhân UTV. Cùng với sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật ngày càng có nhiều phác đồ hóa chất mới cho kiểm soát và điều trị ung thư vú tốt hơn, đem lại nhiều lợi ích cho bệnh nhân UTV.

**1.4.3. Điều trị nội tiết**

Từ cuối thế kỷ XIX cắt buồng trứng để điều trị UTV đã được áp dụng. Beatson là người đầu tiên tiến hành quan sát kết quả điều trị bệnh nhân ung thư vú có kèm theo cắt buồng trứng [50]. Ngày nay có khoảng 70% bệnh

nhân UTV được chỉ định điều trị nội tiết, đây là các bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính. Nội tiết có thể sử dụng điều trị hỗ trợ sau mổ, trước mổ và cho bệnh di căn. Điều trị nội tiết có thể bằng 2 phương pháp:

Loại bỏ các nội tiết tố nữ: Cắt buồng trứng (bằng phẫu thuật hoặc xạ trị), hoặc dùng các chất đồng vận hoặc đối vận GnRH (Gonadotropin releasing hormone) để ức chế buồng trứng hoặc dùng các thuốc ức chế aromasin. Trước đây người ta còn cắt tuyến yên, cắt tuyến thượng thận để đạt được loại bỏ nội tiết tố nữ. Ngoài ra còn có thể dùng các thuốc cạnh tranh với estrogen tại thụ thể ở tế bào u.

#### ***1.4.4. Điều trị đích***

Cùng với sự phát triển hiểu biết về sinh học của ung thư vú, một số thuốc trong điều trị đích UTV đã được đưa vào sử dụng như trastuzumab, lapatinib, pertuzumab...trong đó trastuzumab được sử dụng rộng rãi trong điều trị hỗ trợ UTV giai đoạn sớm sau phẫu thuật hoặc điều trị giai đoạn di căn ở bệnh nhân có Her-2/neu dương tính làm tăng thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ.

### **1.5. Thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư vú**

Thời gian sống thêm được chia thành ba loại, gồm thời gian sống thêm toàn bộ, thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống thêm không tiến triển. Thời gian sống thêm toàn bộ là khoảng thời gian được tính từ thời điểm chẩn đoán bệnh đến khi bệnh nhân tử vong. Thời gian sống thêm không bệnh là khoảng thời gian được tính từ sau khi bệnh nhân được điều trị hết các triệu chứng đến khi bệnh tái phát, di căn. Thời gian sống thêm không tiến triển là khoảng thời gian bệnh không có dấu hiệu tăng lên trong và sau quá trình điều trị, sử dụng đối với các trường hợp luôn có các triệu chứng bệnh, với mục đích đánh giá hiệu quả của một phác đồ điều trị nào đó.

Ung thư vú là căn bệnh phổ biến ở phụ nữ Việt Nam và các nước trên thế giới. Tỷ suất mắc đứng hàng đầu ở nữ giới, tuy nhiên tỷ suất tử vong lại đứng hàng thứ 5. Điều này cho thấy ung thư vú có tiên lượng tốt, điều trị có hiệu quả, có thể sàng lọc và điều trị ở giai đoạn sớm có kết quả tốt. Trong những năm gần đây, nhờ tiến bộ trong chẩn đoán, phát hiện sớm, sàng lọc cũng như trong điều trị bệnh mà thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư vú càng ngày càng được cải thiện.

Theo nghiên cứu trung tâm MD Anderson, trong vòng 60 năm qua, tỷ lệ bệnh nhân ung thư vú sống thêm 10 năm tăng lên gấp 3 lần. Cụ thể, từ 1944 đến 1954, chỉ 25,1% phụ nữ được chẩn đoán ở bất kỳ giai đoạn nào sống thêm trên 10 năm kể từ ngày được chẩn đoán. Nhờ những tiến bộ trong chẩn đoán cũng như điều trị, con số này tăng lên 76,5% ở giai đoạn 1995-2004 [42]. Tuy nhiên sự tăng lên này khác nhau ở từng giai đoạn chẩn đoán cũng khác nhau, mức tăng cao nhất lại ở giai đoạn muộn khi bệnh đã di căn hoặc tiến triển tại chỗ. Với các bệnh nhân ở giai đoạn I, tỷ lệ sống thêm 10 năm tăng lên từ 55% ở giai đoạn 1944-1954 lên đến 86,1% vào năm 2004. Giai đoạn II, III, tỷ lệ bệnh nhân sống thêm 10 năm tăng lên từ 16,2% lên đến 74,1% vào năm 2004. Và khi bệnh nhân ở giai đoạn IV, tỷ lệ bệnh nhân tăng lên từ 3,3% lên đến 22,2% vào năm 2004 [42]. Những cải thiện này là kết quả tổng hợp của nhiều yếu tố như áp dụng các chương trình sàng lọc, chẩn đoán sớm, điều trị đa mô thức và các tiến bộ trong công nghệ dược [42].

### **1.6. Thành phố Hà Nội- Địa bàn thực hiện nghiên cứu**

Hà Nội là thủ đô của nước Việt Nam, là thành phố trực thuộc trung ương có diện tích lớn nhất cả nước kể từ khi sát nhập tỉnh Hà Tây, năm 2008 (3.358,9 km<sup>2</sup>). Hà Nội tập trung đông dân cư với dân số hơn 8 triệu người (năm 2019), trong đó dân số thành thị chiếm 49,2%. Tuy nhiên, nếu tính thực tế những người cư trú không đăng ký hộ khẩu thường trú thì dân số gần 10

triệu người. Mật độ dân số của Hà Nội là 2.398 người/km<sup>2</sup>. Hà Nội là một trong hai trung tâm kinh tế - xã hội đặc biệt quan trọng của Việt Nam. Hiện nay, Hà Nội có 12 quận, 1 thị xã và 17 huyện. Hệ thống y tế ở Hà Nội bao gồm các cơ sở y tế của trung ương do Bộ Y tế quản lý và các cơ sở y tế của Hà Nội do Sở y tế Hà Nội quản lý. Trên địa bàn Hà Nội có nhiều cơ sở y tế công lập có chức năng khám, chữa bệnh ung thư, thuộc tuyến trung ương (bệnh viện K, bệnh viện Đại học Y Hà Nội, trung tâm Ung bướu và Y học hạt nhân bệnh viện Bạch Mai, bệnh viện Phụ Sản trung ương, bệnh viện Hữu Nghị Việt Nam Cu Ba...) và các bệnh viện của Hà Nội (bệnh viện Ung Bướu Hà Nội, bệnh viện Thanh Nhàn, bệnh viện Đa khoa Hà Đông). Ngoài ra, còn một số bệnh viện quân đội (bệnh viện 108, 103) và bệnh viện tư nhân (bệnh viện Thu Cúc, bệnh viện ung bướu Hưng Việt...). Các Trung tâm y tế của Hà Nội đều có sổ theo dõi người bệnh ung thư, tuy nhiên việc ghi chép, theo dõi còn thụ động và có nhiều hạn chế như hoàn toàn phụ thuộc vào sự khai báo của người bệnh và nhiều trường hợp theo dõi nhưng không có bằng chứng chứng minh là ung thư của các cơ sở y tế, nhiều trường hợp còn chưa được theo dõi...



## Chương 2

# ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các trường hợp là nữ giới được chẩn đoán lần đầu là ung thư vú trong khoảng thời gian từ 01/01/2014 đến 31/12/2016 và có địa chỉ thường trú tại thành phố Hà Nội.

Thời điểm mắc bệnh: trên thực tế ung thư là bệnh mãn tính có thời gian ủ bệnh kéo dài, khó xác định thời điểm “mắc bệnh”. Trong tất cả các GNUT thời điểm mắc bệnh được coi là thời điểm chẩn đoán và được định nghĩa là:

- Ngày khám lần đầu tiên tại phòng khám bệnh (với BN khám bệnh)
- Ngày vào viện (với BN điều trị).
- Ngày đọc kết quả (nếu chẩn đoán tại khoa xét nghiệm).
- Ngày chẩn đoán của thầy thuốc lâm sàng, nếu chẩn đoán ngoài bệnh viện.
- Ngày mổ tử thi (nếu ung thư phát hiện trong mổ tử thi).

Nếu một bệnh nhân được cung cấp thông tin từ nhiều nguồn khác nhau, ngày mắc bệnh là ngày chẩn đoán sớm nhất.

#### ***Tiêu chuẩn lựa chọn***

- Bệnh nhân nữ được chẩn đoán xác định lần đầu là ung thư vú trong khoảng thời gian từ 1/1/2014 đến 31/12/2016.

- Xét nghiệm tế bào học và hoặc mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến vú.

- Địa chỉ thường trú tại Hà Nội.

### ***Tiêu chuẩn loại trừ***

- Các bệnh nhân ung thư vú có địa chỉ thường trú không thuộc thành phố Hà Nội.
- Các trường hợp còn nghi ngờ về chẩn đoán: u chưa rõ bản chất, ranh giới giữa u lành và u ác không được đưa vào ghi nhận.
- Ung thư vú là nam giới.
- Các trường hợp chẩn đoán lần đầu ung thư vú không trong khoảng thời gian 01/01/2014 đến 31/12/2016.
- Tế bào học /Mô bệnh học không phải là ung thư biểu mô tuyến vú
- Không có đủ hồ sơ về chẩn đoán xác định là ung thư vú.

### **2.2. Địa điểm nghiên cứu và thời gian nghiên cứu**

Nghiên cứu được thực hiện tại Thành phố Hà Nội trong khoảng thời gian từ 01/01/2014 đến 31/12/2016. Sau khi mở rộng, Hà Nội có diện tích 3.358,9 km<sup>2</sup>, với dân số là 8.053.663 người (tính đến năm 2019). Về mặt hành chính, Hà Nội có 12 quận (Hoàn Kiếm, Ba Đình, Đống Đa, Hai Bà Trưng, Tây Hồ, Thanh Xuân, Cầu Giấy, Long Biên, Hoàng Mai, Hà Đông, Bắc Từ Liêm và Nam Từ Liêm); 17 huyện (Đông Anh, Sóc Sơn, Thanh Trì, Từ Liêm, Gia Lâm, Ba Vì, Chương Mỹ, Đan Phượng, Hoài Đức, Mê Linh, Mỹ Đức, Phú Xuyên, Phúc Thọ, Quốc Oai, Thạch Thất, Thanh Oai, Thường Tín, Ứng Hòa) và 01 Thị xã Sơn Tây.

Việc thu thập số liệu được thực hiện ở tất cả các bệnh viện công lập (gồm bệnh viện các tuyến huyện, tỉnh, trung ương) và một số bệnh viện tư nhân (như bệnh viện Thu cúc, bệnh viện Hồng Ngọc, bệnh viện Ung bướu Hưng Việt, Bệnh viện Vinmec ...) trên địa bàn thành phố Hà Nội.

Thời gian nghiên cứu được tiến hành từ tháng 11/2014 đến tháng 11/2018 (bao gồm thu thập số liệu, phân tích và viết luận án). Thời gian ghi

nhận thông tin cuối cùng về đối tượng nghiên cứu là 28/2/2018. Tuy nhiên, số liệu về ghi nhận ung thư vú mắc mới của Hà Nội được thu thập từ 1/1/2014 đến 31/12/2016.

### **2.3. Phương pháp nghiên cứu**

#### **2.3.1. Cỡ mẫu**

Một trong các mục tiêu của nghiên cứu này là xác định tỉ suất mắc mới ung thư vú tại thành phố Hà Nội. Do vậy, tất cả các phụ nữ phù hợp tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ đều được tiếp cận và tuyển chọn.

#### **2.3.2. Cách chọn mẫu**

Để đảm bảo ghi nhận tối đa các trường hợp mắc ung thư vú theo tiêu chuẩn nghiên cứu, hồ sơ bệnh án của bệnh nhân ung thư vú tại tất cả các cơ sở y tế công lập và tư nhân trên địa bàn Hà Nội có khám và điều trị ung thư vú đều được rà soát và thu thập thông tin.

#### **2.3.3. Thiết kế nghiên cứu**

Thiết kế mô tả cắt ngang kết hợp theo dõi dọc đã được áp dụng trong nghiên cứu này. Trong đó, thiết kế mô tả cắt ngang được thực hiện theo phương pháp ghi nhận ung thư. Số liệu ung thư vú được ghi nhận theo các nguyên tắc tổ chức Ghi nhận ung thư quần thể do Viện Nghiên cứu Ung thư Quốc tế (IARC) khuyến cáo, bao gồm:

- Xác định rõ ranh giới địa lý của quần thể sẽ tiến hành ghi nhận, dựa theo phân chia địa lý quốc gia tại thời điểm 01/01/2014 đến 31/12/2016.
- Các địa phương được tiến hành ghi nhận phải có số liệu chi tiết về dân số mới được cập nhật.

#### **2.3.4. Các biến số nghiên cứu**

Có hai nhóm biến số ghi nhận ung thư được áp dụng trong nghiên cứu này, gồm nhóm bắt buộc phải ghi nhận và nhóm linh hoạt (không bắt buộc) (Bảng 2.1).

*Bảng 2.1. Thông tin ghi nhận*

	<b>Bắt buộc</b>	<b>Không bắt buộc</b>
Các thông tin nhận dạng cá nhân:		
1. Họ tên	+	
2. Giới	+	
3. Ngày, tháng, năm sinh (tuổi)	+	
4. Địa chỉ (nơi ở)	+	
5. Bệnh viện (nơi thu nhận bệnh nhân)	+	
6. Nguồn thông tin	+	
7. Ngày chẩn đoán	+	
8. Cơ sở cao nhất của chẩn đoán	+	
9. Phương pháp phát hiện lần đầu		+
10. Kết quả GPB hoặc tế bào	+	
11. Phân loại GPB		+
12. Giai đoạn bệnh tại lần chẩn đoán đầu tiên		+
13. Quốc tịch		+
14. Dân tộc		+
15. Tôn giáo		+
16. Nghề nghiệp		+
17. Năm định cư		+
18. Vị trí di căn xa		+
19. U nhiều vị trí		+
20. Điều trị lần đầu		+
21. Ngày có thông tin cuối	+	
22. Tình trạng sống/chết	+	
23. Ngày chết	+	
24. Nguyên nhân chết		+

### **2.3.5. Các chỉ số nghiên cứu**

- Tỷ suất mới mắc ung thư vú thô, theo từng năm 2014, 2015, 2016 và theo giai đoạn 2014-2016.

- Tỷ suất mới mắc ung thư vú thô theo khu vực địa lý (khu vực nội thành/ngoại thành và quận/huyện).

- Tỷ suất mới mắc ung thư vú chuẩn theo tuổi, theo từng năm 2014, 2015, 2016 và theo giai đoạn 2014-2016.

- Tỷ suất mới mắc ung thư vú chuẩn theo tuổi, theo khu vực địa lý (khu vực nội thành/ngoại thành và quận/huyện).

- Thời gian sống thêm toàn bộ 1 năm, 2 năm, 3 năm và dự đoán 5 năm.

- Phân bố thời gian sống thêm toàn bộ theo các đặc điểm của mẫu nghiên cứu như tuổi, mô bệnh học, giai đoạn bệnh, kích thước u...

### **2.3.6. Nguồn cung cấp số liệu và công cụ nghiên cứu**

#### **2.3.6.1. Nguồn cung cấp số liệu nghiên cứu**

Số liệu về ca mắc mới ung thư vú tại các cơ sở y tế đã được thu thập từ các nguồn dưới đây:

- Hồ sơ bệnh án và/hoặc sổ ghi chép tại các bệnh viện tham gia nghiên cứu.

- Sổ ghi kết quả xét nghiệm tế bào, giải phẫu bệnh lý.

- Sổ của các phòng xét nghiệm khác (chụp vú, siêu âm tuyến vú, sinh hoá miễn dịch...).

- Sổ bệnh nhân điều trị ngoại trú.

- Các nguồn bổ sung khác: Sổ đăng ký bảo hiểm y tế, các chương trình khám sàng lọc phát hiện sớm ung thư, sổ theo dõi ung thư tại các trung tâm y tế quận, huyện.

### 2.3.6.2. Nguồn cung cấp số liệu về dân số:

- Tổng số dân số nữ Hà Nội và dân số nữ theo từng quận huyện các năm 2014, 2015, 2016 lấy từ Sách Niên giám thống kê thành phố Hà Nội 2016, xuất bản năm 2017 của Cục thống kê thành phố Hà Nội [74].

- Tham chiếu phân bố dân số theo từng nhóm tuổi được lấy từ phân bố dân số chuẩn của Thế giới.

### 2.3.7. Công cụ thu thập số liệu

Công cụ thu thập số liệu là mẫu phiếu nghiên cứu được xây dựng dựa trên mẫu phiếu ghi nhận ung thư Hà Nội của bệnh viện K trung ương (Phụ lục).

### 2.3.8. Thu thập và xử lý thông tin

#### 2.3.8.1. Tổ chức thu thập số liệu theo mẫu phiếu nghiên cứu

##### \* Nhân lực

Nhóm nghiên cứu là nghiên cứu sinh và các nhân viên thuộc Trung tâm Chỉ đạo tuyến bệnh viện K trung ương, phòng Kế hoạch tổng hợp bệnh viện Ung Bướu Hà Nội, Bộ phận Chăm sóc khách hàng bệnh viện Ung Bướu Hà Nội. Ngoài ra, có sự phối hợp tham gia cung cấp hồ sơ bệnh án, giấy tờ liên quan đến đối tượng nghiên cứu của các cán bộ phòng Kế hoạch tổng hợp của các bệnh viện trên địa bàn Hà Nội có khám, điều trị ung thư vú và các trung tâm y tế quận, huyện của Hà Nội. Trước khi thu thập số liệu, nhóm điều tra viên đã được tập huấn kỹ lưỡng về về phương pháp thu thập thông tin theo mẫu phiếu nghiên cứu, cách giải quyết các vướng mắc khi thu thập thông tin và phương pháp xử lý thông tin trong quá trình ghi nhận.

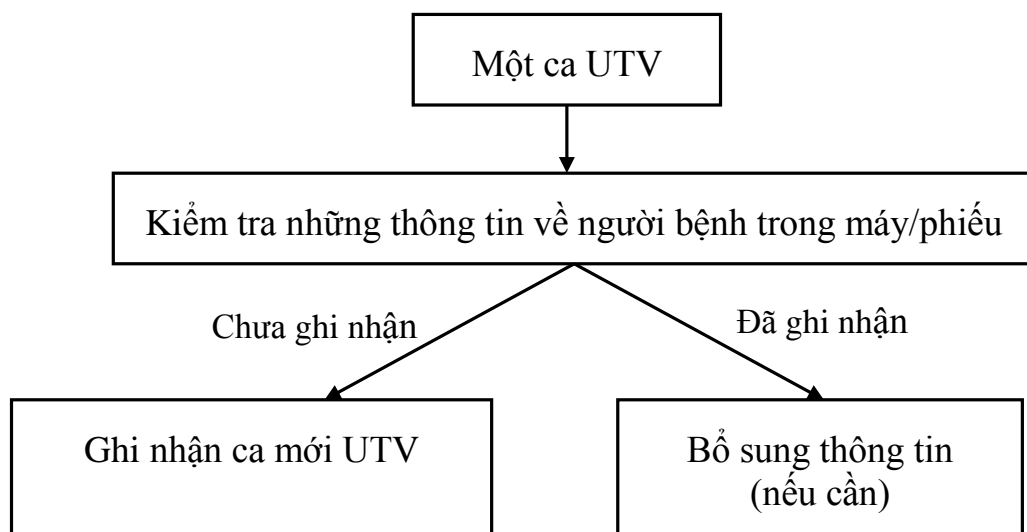
##### \* Cách thức tổ chức

Thông tin về ca bệnh ung thư vú mới được chẩn đoán: Nhóm nghiên cứu chủ động đến các cơ sở y tế thu thập thông tin. Nghiên cứu viên làm việc với phòng Kế hoạch tổng hợp, khoa lâm sàng điều trị ung thư vú, khoa Khám bệnh, khoa Giải phẫu bệnh - tế bào của các bệnh viện có khám và

điều trị ung thư vú, ghi nhận đầy đủ thông tin theo mẫu phiếu nghiên cứu. Sau đó thu thập thông tin qua hồ sơ bệnh án. Việc ghi nhận được thực hiện định kỳ 2 lần/năm đối với cơ sở có nhiều bệnh nhân và 1 lần/năm đối với cơ sở ít bệnh nhân trong 3 năm 2015, 2016, 2017.

Thông tin về thời gian sống thêm toàn bộ: điều tra viên gọi điện thoại cho người bệnh hoặc gia đình người bệnh theo số điện thoại liên hệ trên hồ sơ bệnh án hoặc liên hệ với chính quyền địa phương thông qua địa chỉ thường trú. Trường hợp không có thông tin liên hệ trong bệnh án hoặc sổ sách theo dõi, nhóm nghiên cứu lập danh sách theo từng quận huyện và gửi đến 30 trung tâm y tế quận, huyện xác nhận và bổ sung giúp thông tin liên hệ, để ghi nhận thông tin về thời gian sống thêm toàn bộ.

Sơ đồ ghi nhận ca ung thư vú mới như sau:



#### 2.3.8.2. Phân loại và mã hóa khối u

Khối u trên phiếu ghi nhận thông tin được phân loại và mã hóa theo phân loại Quốc tế các bệnh khối u (International Classification of Diseases of Oncology: ICD-O). Các phân loại chính gồm:

- Vị trí khối u (Topography): Khối u vú được phân loại và mã hóa theo hướng dẫn trong Chương II của ICD-10. Các ký hiệu về vị trí được mã hóa bằng 4 ký tự đi từ C50.0 đến C50.9. Các ký tự sau dấu chấm (.) để chỉ các vị trí chi tiết của khối u trên một bộ phận hoặc cơ quan.

- Hình thái u (Morphology): Phần hình thái u được phân loại và mã hóa theo tài liệu Danh pháp và mã hóa khối u xuất bản năm 1968 (MOTNAC). Các ký hiệu về hình thái được mã hóa bằng 5 ký tự đi từ 8000/0 đến 9989/1. Bốn chữ số đầu để chỉ các tên gọi về mô học riêng biệt và ký tự thứ 5 sau gạch chéo là mã tính chất của khối u:

/ 0.....Lành tính

/ 1.....Không rõ lành hay ác

    Ác tính giáp ranh

/ 2.....Ung thư biểu mô tại chỗ

    Nội biểu mô

    Không xâm lấn

    Không xâm nhập

/ 3.....Ác tính, vị trí nguyên phát

/ 6.....Ác tính, vị trí di căn, vị trí thứ phát

/ 9.....Ác tính, không xác định là vị trí nguyên phát hay di căn.

### 2.3.8.3. Nhập số liệu

Quá trình nhập số liệu đều tuân theo khuyến cáo của Mc Lenan: Các trường hợp có địa chỉ không rõ hoặc không ghi địa chỉ cũng đều được thu thập, sau đó tiến hành một quá trình tìm kiếm địa chỉ tích cực thông qua danh sách bệnh nhân nằm viện của phòng kế hoạch tổng hợp, kho hồ sơ... nếu là bệnh nhân ngoài Hà Nội thì loại bỏ, các bệnh nhân không tìm thấy địa chỉ được giữ riêng, sau đó đối chiếu tìm địa chỉ từ các nguồn khác. Danh sách



những bệnh nhân thỏa mãn điều kiện ghi nhận được cập nhật vào máy tính. Chương trình CANREG sẽ tự động đối chiếu thông tin về trường hợp mới cập nhật với tệp cơ sở dữ liệu đã có trong máy. Trong đó, tên các đối tượng đã ghi nhận được liệt kê theo vần ABC, cùng với những thông tin khác như giới, tuổi, địa chỉ, vị trí ưu tiên phát và sau đó đưa ra danh sách các đối tượng có khả năng trùng lặp với một xác suất nhất định. Cán bộ ghi nhận sẽ quyết định có ghi nhận trường hợp đó như một ca mới hay không hoặc xem xét khả năng bổ sung thông tin cho từng ca đã ghi nhận.

### 2.3.8.3. Kiểm tra chất lượng số liệu

Chất lượng thông tin thể hiện trên ba khía cạnh: tính so sánh, tính đầy đủ và tính chính xác.

#### \* *Tính so sánh*

Một trong những đặc tính quan trọng của số liệu ghi nhận ung thư là tính so sánh. Số liệu ghi nhận ung thư có thể được so sánh trên nhiều phương diện khác nhau, như thời gian, địa dư và tuổi. Việc so sánh cũng có thể được thực hiện giữa các loại ung thư với nhau. Để có thể so sánh, số liệu ung thư vụ đã được ghi nhận theo các tiêu chí thống nhất và chuẩn hóa theo Cơ quan ghi nhận ung thư quốc tế. Các tiêu chí này bao gồm:

- Thời điểm mắc bệnh: là thời điểm chẩn đoán và được định nghĩa là 1) Ngày khám lần đầu tiên tại phòng khám bệnh (với BN khám bệnh); 2) Ngày vào viện (với BN điều trị); 3) Ngày đọc kết quả (nếu chẩn đoán tại khoa xét nghiệm); 4) Ngày chẩn đoán của thầy thuốc lâm sàng (nếu chẩn đoán ở ngoài bệnh viện); 5) Ngày mổ tử thi (nếu ung thư phát hiện trong mổ tử thi); hoặc 6) Nếu một bệnh nhân được cung cấp thông tin từ nhiều nguồn khác nhau, ngày mắc bệnh là ngày chẩn đoán sớm nhất.

- Phân loại bệnh tật và mã hoá:

- o Sử dụng cùng một hệ thống mã hoá (ICD-O).

- Áp dụng cùng một luật mã hoá và hệ thống mã ổn định.
- Sử dụng cùng một định nghĩa cho các biến số trong ghi nhận và trong quần thể (ví dụ nghề nghiệp, dân tộc...).

*\* Tính đầy đủ*

Ghi nhận đầy đủ nghĩa là tất cả các trường hợp ung thư trong quần thể xác định đã được chẩn đoán thì phải được ghi nhận. Không nói tới những trường hợp ung thư không được chẩn đoán trong cộng đồng vì ghi nhận ung thư chỉ ghi nhận các trường hợp đã được chẩn đoán. Các hình thái ghi nhận không đầy đủ:

- Cùng một trường hợp ung thư được ghi nhận nhiều lần; khắc phục: có đủ thông tin để lọc trùng.

- Các ung thư không nằm trong diện ghi nhận vẫn được ghi nhận (do sai địa chỉ); khắc phục: thông tin ban đầu phải chính xác.

- Chưa phủ hết các nguồn thông tin nên có các ung thư đã được chẩn đoán nhưng không được ghi nhận; khắc phục: thường xuyên rà soát danh sách các đơn vị tham gia ghi nhận và các nguồn cung cấp thông tin, bổ sung các nguồn mới.

*\* Tính đầy đủ của số liệu được đánh giá dựa trên:*

- Nguồn số liệu: Để đánh giá tính đầy đủ của số liệu cần dựa trên số lượt ghi nhận trên một đối tượng, số nguồn thông tin trên một đối tượng. Khi tỉ suất ca được thông báo qua chứng nhận tử vong cao cho thấy có thể có nhiều trường hợp ung thư tiên lượng tốt đã bị bỏ sót. Tỉ suất số ca có chẩn đoán giải phẫu bệnh lý quá cao cũng có thể phản ánh tính không đầy đủ của số liệu.

- Phương pháp tìm kiếm ca độc lập: Dùng các nguồn số liệu độc lập kiểm tra chéo lẫn nhau. Chọn ngẫu nhiên các nguồn số liệu đã sử dụng và rà soát lại các ca ung thư. Phương pháp “bắt đi bắt lại” để tính xác suất trung

bình một ca xuất hiện từ một nguồn số liệu là bao nhiêu (sử dụng tỷ suất mắc/tử vong).

- Phương pháp so sánh lịch sử: Đánh giá tính ổn định của tỉ suất mắc theo thời gian, so sánh với số liệu của các cộng đồng khác, sử dụng đồ thị mắc chuẩn theo tuổi.

*Tính chính xác:*

Tính chính xác của số liệu phụ thuộc vào chất lượng của thông tin ban đầu và chất lượng sao chép và mã hóa thông tin. Để đảm bảo tính chính xác của số liệu ghi nhận ung thư vú, tất cả các điều tra viên đã được tập huấn kỹ lưỡng, và sử dụng thống nhất một quy trình thu thập số liệu. Trước khi nhập liệu, các phiếu ghi nhận ung thư vú đã được kiểm tra và đối chiếu thông tin để giảm thiểu những thông tin sai lệch trong quá trình ghi nhận và phân loại mã hóa khối u. Ngoài ra, những bất thường phát hiện được trong quá trình xử lý và phân tích số liệu cũng được kiểm tra và đối chiếu để sửa chữa và bổ sung thông tin thực tế. Những bất thường về số liệu có thể gặp như bất hợp lý về giới tính và vị trí, ngày vào viện và ra viện, tuổi và ngày sinh, vị trí u nguyên phát/mô bệnh học...

#### **2.3.8.4. Các bước kiểm tra số liệu nghiên cứu**

*Bước 1: Lập danh sách bệnh nhân từ nhiều nguồn số liệu khác nhau để đảm bảo số liệu được ghi nhận đầy đủ nhất có thể.*

- Danh sách bệnh nhân có mã bệnh C50, nữ, địa chỉ Hà Nội, vào viện từ 1/1/2014 đến 31/12/2016 từ phần mềm bệnh viện K1, K2, K3 và bệnh viện Ung Bướu Hà Nội.

- Danh sách bệnh nhân được ghi nhận là ung thư vú tại các bệnh viện khác có khám và điều trị ung thư vú trên địa bàn Hà Nội từ sổ sách ghi chép bệnh nhân tại khoa điều trị nội trú và phòng KHTH.

- Số liệu ung thư vú mắc mới năm 2014-2016 của Trung tâm Chỉ đạo tuyến bệnh viện K trung ương - Đơn vị được phân công nhiệm vụ ghi nhận ung thư Hà Nội, ghi nhận tại tất cả các ca ung thư, trong đó có ung thư vú tại tất cả các bệnh viện trên địa bàn Hà Nội (lấy từ phần mềm Canreg và phiếu chưa nhập phần mềm)

*Bước 2: Lọc trùng số liệu trên máy*

- Do cách lấy số liệu vào nhiều thời điểm khác nhau, nên đối với những trường hợp điều trị dài ngày có thể sẽ được ghi nhận nhiều lần hoặc bệnh nhân chẩn đoán ở cơ sở y tế này nhưng lại được điều trị ở cơ sở y tế khác; hoặc bệnh nhân đã đi khám từ hai cơ sở y tế trở lên. Vì vậy, khả năng trùng số liệu là rất cao; nên để đảm bảo số liệu được lấy chính xác nhất, cần phải tiến hành bước lọc trùng số liệu.

- Tiêu chí lọc trùng: trường hợp trùng hoàn toàn họ tên, năm sinh, địa chỉ hoặc trùng hoàn toàn địa chỉ, năm sinh, họ và tên đệm, chỉ khác tên (do nghĩ tới lỗi nhập máy).

*Bước 3: Kiểm tra số liệu còn lại dựa vào đối chiếu với tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân*

- Phương pháp: Dựa trên các tiêu chuẩn chọn bệnh nhân và các thông tin bắt buộc cần thu thập như: giới, tuổi, thông tin chẩn đoán xác định, tế bào học hoặc mô bệnh học, địa chỉ. Nếu địa chỉ không ghi rõ tỉnh, thành phố; nam giới; trẻ em; mô bệnh học không phải là ung thư biểu mô tuyến vú; không có thông tin chẩn đoán xác định ung thư vú đều không phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn nghiên cứu, cần được loại bỏ để đảm bảo tính chính xác của số liệu.

*Bước 4: Kiểm tra số liệu còn lại dựa vào đối chiếu hồ sơ bệnh án*

- Phương pháp: dựa vào việc rút hồ sơ bệnh án tại các bệnh viện K, bệnh viện Ung Bướu Hà Nội, Đại học Y Hà Nội, E, Hữu Nghị Việt Xô,

Phụ Sản Trung ương, 103, 108, Thanh Nhân, Hà Đông, Đức Giang, Phụ Sản Hà Nội, Thu Cúc, Hưng Việt... để kiểm tra thông tin và bổ sung thông tin còn thiếu như kết quả Giải phẫu bệnh, chẩn đoán T, N, M, giai đoạn bệnh, điện thoại liên hệ hoặc địa chỉ chi tiết để ghi nhận số liệu thời gian sống thêm.

*Bước 5: Ghi nhận thời gian sống thêm*

- Phương pháp:

+ Đối với ca bệnh có điện thoại liên hệ, nghiên cứu viên gọi điện thoại, xác nhận thông tin bệnh nhân còn sống hay tử vong. Nếu tử vong, ghi nhận ngày tử vong.

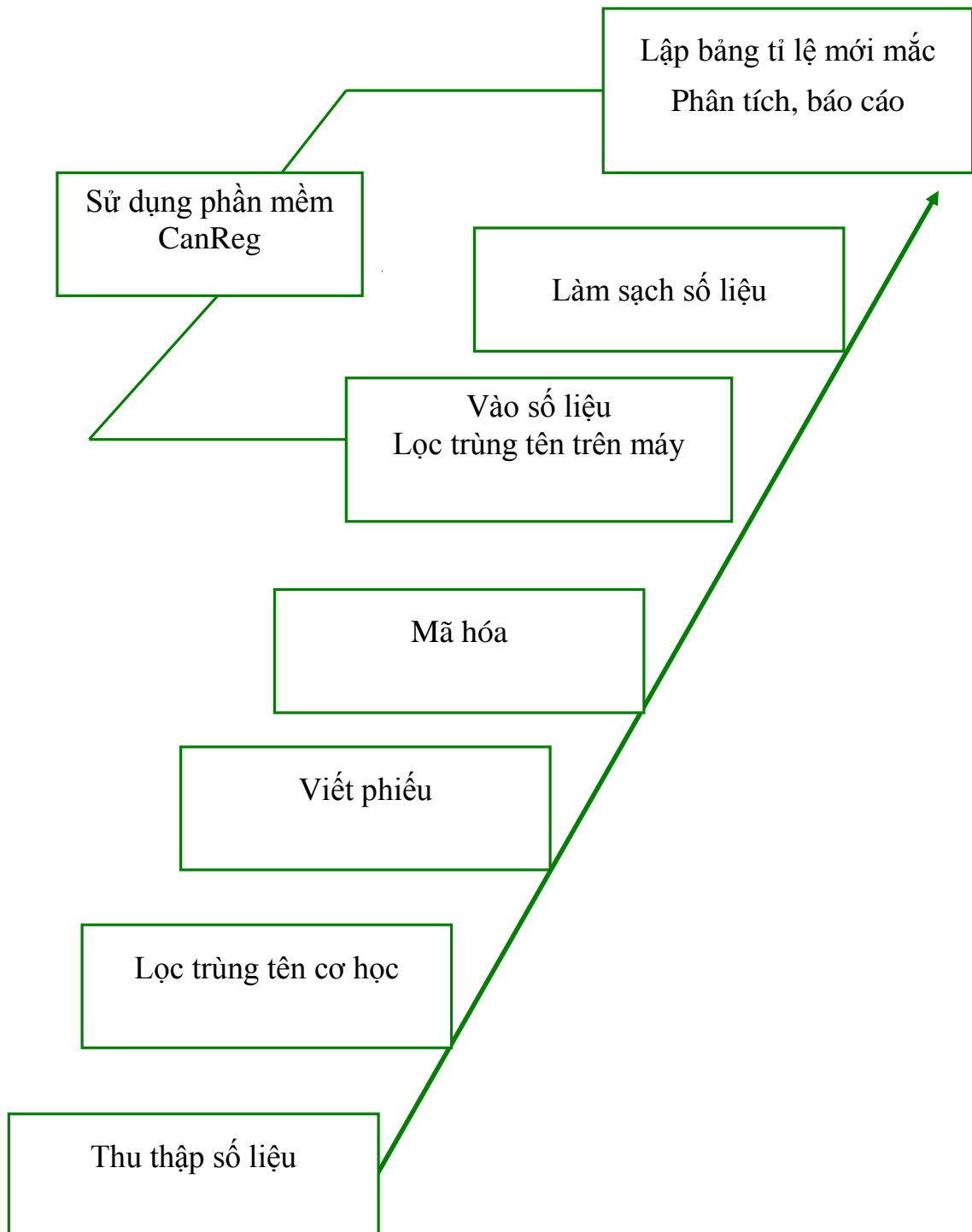
+ Trường hợp không có điện thoại liên hệ hoặc điện thoại không liên hệ được nhưng có địa chỉ chi tiết: nghiên cứu viên liên hệ với UBND xã hoặc trạm y tế xã xin thông tin điện thoại liên hệ để liên hệ trực tiếp với người bệnh hoặc thân nhân người bệnh.

+ Trường hợp không có điện thoại liên hệ, địa chỉ không chi tiết, chỉ ghi quận, huyện: nghiên cứu viên sinh lập danh sách theo từng quận, huyện xác minh thông tin tại từng Trung tâm y tế quận, huyện và lấy số điện thoại liên hệ hoặc đến trực tiếp.

+ Trường hợp ghi nhận thông tin đang điều trị bệnh tái phát, di căn tại thời điểm từ sau ngày 28/1/2018 trong quá trình ghi nhận thông tin trên hồ sơ bệnh, được ghi nhận là bệnh nhân còn sống.

+ Thời gian ghi nhận thông tin sống thêm: từ 28/2/2018 đến 30/10/2018.

+ Thông tin ghi nhận được còn sống từ ngày 28/2/2018: ghi nhận trong nghiên cứu là còn sống. Thời điểm ghi nhận thông tin sống thêm là 28/2/2018.

**SƠ ĐỒ QUÁ TRÌNH THU THẬP VÀ NHẬP SỐ LIỆU**

### 2.3.9. Phương pháp phân tích số liệu

\* *Tỉ suất mắc mới ung thư vú thô*

Công thức tính:

$$CR = \sum \frac{\text{Số ca mắc mới ung thư vú mới trong khoảng thời gian}}{\text{Dân số nữ trong khoảng thời gian đó}} \times 100.000$$

\* *Tỉ suất mắc mới ung thư vú chuẩn hoá theo tuổi*

Phân bố dân số nữ Hà Nội năm 2014, 2015, 2016 theo nhóm tuổi được tính toán dựa vào dân số nữ Hà Nội và tham chiếu với phân bố dân số chuẩn thể giới, theo bảng dưới đây.

*Bảng 2.2. Phân bố dân số nữ Hà Nội 2014-2016*

Nhóm tuổi	Phân bố dân số chuẩn TG (2000-2025)	Phân bố dân số nữ Hà Nội 2014	Phân bố dân số nữ Hà Nội 2015	Phân bố dân số nữ Hà Nội 2016
0-04	88.569	303.679	309.361	313.270
05-09	86.870	267.015	278.803	289.881
10-14	85.970	224.056	230.135	238.883
15-19	84.670	254.053	240.698	233.132
20-24	82.171	367.748	354.634	333.209
25-29	79.272	350.342	358.029	368.869
30-34	76.073	325.899	334.638	340.878
35-39	71.475	262.571	276.916	291.031
40-44	65.877	234.055	243.716	249.236
45-49	60.379	199.613	202.217	209.742
50-54	53.681	239.980	233.153	225.079
55-59	45.484	197.762	205.612	218.177
60-64	37.187	137.026	144.872	156.060
65-69	29.590	104.806	115.067	118.483
70-74	22.092	73.327	81.868	88.958
75-79	15.195	62.958	62.627	60.584
≥ 80	15.445	98.510	100.731	98.928
Tổng	1.000.000	3.703.400	3.772.700	3.834.400

*Nguồn: WHO Standard Population for age standardization of rates (WHO 2000-2025)*

- Công thức tính như sau: [76].

$$\text{ASR} = \frac{\sum_{i=1}^A a_i w_i}{\sum_{i=1}^A w_i}$$

*Trong đó:*

$a_i$  là tỉ suất mắc đặc trưng (AspR) ở lớp tuổi  $i$

$w_i$  là dân số chuẩn trong lớp tuổi  $i$

$A$  Số người trong từng khoảng tuổi

\* *Thời gian sống thêm toàn bộ và phân tích các yếu tố liên quan*

- Thời gian sống thêm toàn bộ được tính từ ngày mắc bệnh đến ngày tử vong hoặc ngày kết thúc nghiên cứu (28/2/2018).

- Phương pháp Kaplan - Meier đã được sử dụng để ước tính thời gian sống thêm, dựa trên các dữ kiện cơ bản như thời gian sống thêm và tình trạng người bệnh. Xác suất sống thêm tích lũy được tính toán dựa trên tích xác suất các sự kiện thành phần mỗi khi xuất hiện sự kiện nghiên cứu. Công thức tính xác suất sống thêm theo phương pháp Kaplan - Meier như sau:

$$P_i = (N_i - D_i) N_i$$

*Trong đó:*

$P_i$ : *Xác suất sống thêm (toàn bộ) tại thời điểm*

$N_i$ : *Số bệnh nhân còn sống tại thời điểm*

$D_i$ : *Số bệnh nhân chết hoặc tái phát, di căn tại thời điểm  $i$*

Xác suất sống thêm tích lũy (toàn bộ) theo Kaplan - Meier:

$$St_i = P_1 \times P_2 \times \dots \times P_{i-1} \times P_i$$

Dựa trên kết quả so sánh đơn biến, các yếu tố có liên quan đến khả năng sống thêm được đưa vào mô hình phân tích đa biến để kiểm định yếu tố tiên lượng độc lập. Hồi qui Cox với các tính toán tỷ số nguy cơ Cox (Cox



Hazards Ratios-HR) được sử dụng để phân tích một số yếu tố liên quan đến sống thêm toàn bộ.

Phương trình hàm hồi qui Cox được tính như sau:

$$\frac{h(t)}{h_0(t)} = \exp(x'b)$$

$$\frac{h(t)}{h_0(t)} = \exp(X'B) = e^{b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_px_p}$$

$$\begin{aligned} \text{hazard ratio}(t, x_1, x_0) &= \frac{h(t, x_1, \beta)}{h(t, x_0, \beta)} \\ &= e^{\beta(x_1 - x_0)} \end{aligned}$$

Các phân tích thống kê được thực hiện trên phần mềm SPSS 20.0.

### **2.3.10. Đạo đức trong nghiên cứu**

Đề cương nghiên cứu đã được Hội đồng chấm đề cương của Trường Đại học Y Hà Nội thông qua.

Số liệu về ung thư vú được ghi nhận tại Hà Nội đã được phép của Bệnh viện K trung ương, Viện nghiên cứu ung thư quốc gia và các bệnh viện công lập và tư nhân của Hà Nội có khám và điều trị ung thư. Các số liệu về danh tính cá nhân của bệnh nhân ung thư vú cũng như của các cán bộ ghi nhận ung thư đều được mã hóa để đảm bảo tính bí mật của thông tin.

## Chương 3

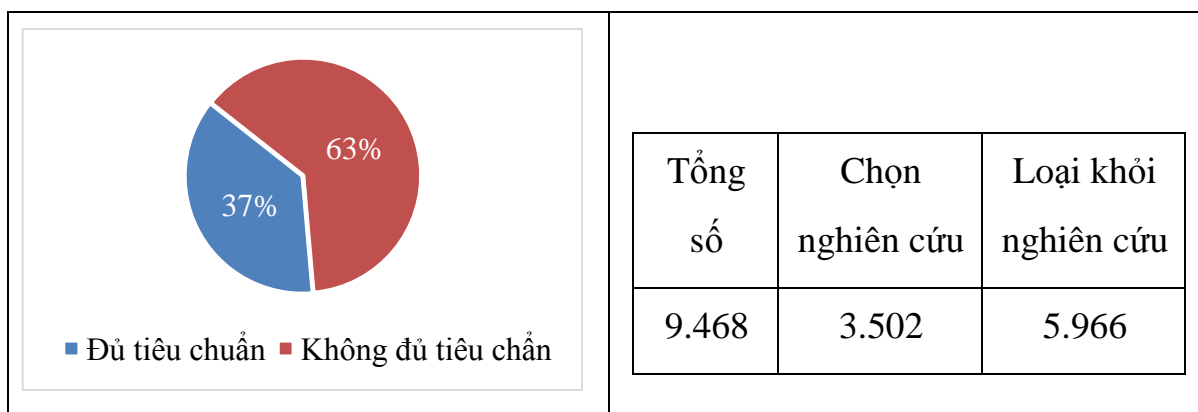
### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu, có 3.502 ca ung thư vú mắc mới đủ tiêu chuẩn được ghi nhận trong giai đoạn 2014-2016 ở phụ nữ Hà Nội.

#### 3.1. Kết quả thu thập số liệu nghiên cứu và một số đặc trưng của đối tượng nghiên cứu

##### 3.1.1. Kết quả thu thập số liệu nghiên cứu

##### 3.1.1.1. Chất lượng số liệu ghi nhận ung thư vú



*Biểu đồ 3.1: Tỷ lệ đối tượng đủ tiêu chuẩn nghiên cứu*

#### **Nhận xét:**

Chúng tôi đã thu thập số liệu 9.468 trường hợp. Tuy nhiên chỉ 37% các trường hợp đủ tiêu chuẩn được đưa vào phân tích.

### 3.1.1.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng số liệu nghiên cứu

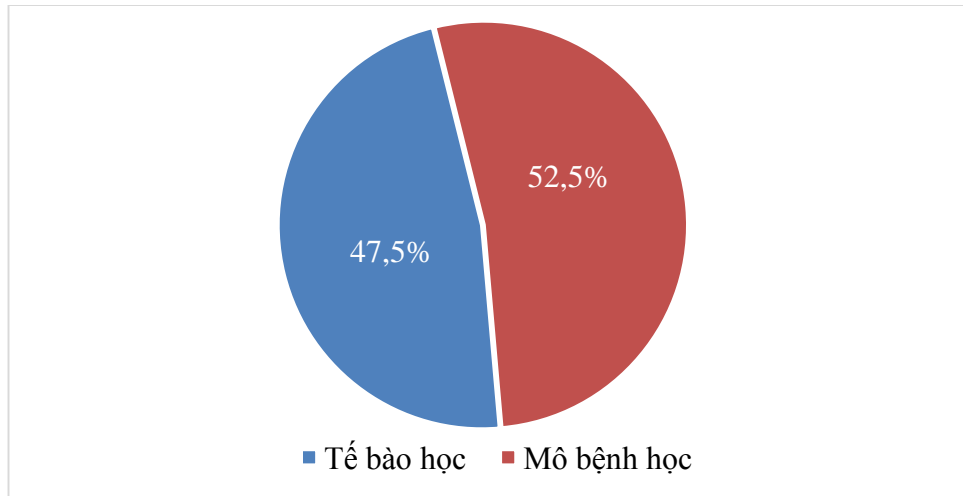
Bảng 3.1: Lý do loại khỏi nghiên cứu

STT	Lý do loại	Số ca	Tỉ lệ %
1	Trùng hoàn toàn họ tên, năm sinh, địa chỉ chi tiết	3.617	60,6
2	Chẩn đoán xác định không phải là ung thư vú	1.116	18,7
3	Không có chẩn đoán xác định ung thư vú	691	11,6
4	Chẩn đoán lần đầu trước năm 2014	382	6,4
5	Không có địa chỉ	81	1,4
6	Trùng lặp 2 hoặc 3 lần ghi nhận	35	0,58
7	Trùng gần hoàn toàn (chỉ sai tên)	17	0,28
8	Nam giới	17	0,28
9	Trẻ em < 15 tuổi	5	0,08
10	Không có năm sinh/tuổi	4	0,06
11	Mô bệnh học là sarcom tuyến vú	1	0,01
	<b>Tổng số</b>	5.966	100,0

#### Nhận xét:

Có đến 11 nguyên nhân các trường hợp bị loại khỏi nghiên cứu, trong đó trùng lặp tên, năm sinh, địa chỉ chiếm 60,6%; chẩn đoán không phải là ung thư vú (sai sót trong mã hóa bệnh tật theo ICD) chiếm đến 18,7%; không có thông tin chẩn đoán xác định ung thư vú chiếm 11,6%.

### 3.1.1.3. Thông tin về chẩn đoán tế bào học và mô bệnh học



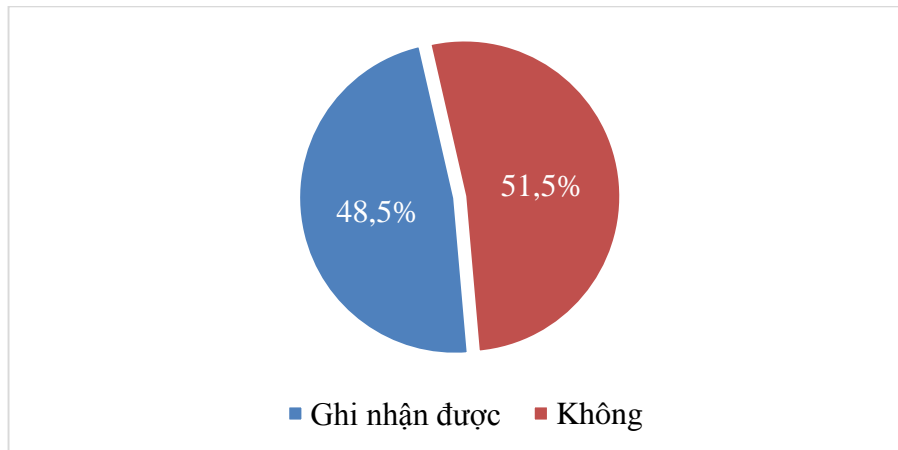
Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ bệnh nhân có thông tin về mô bệnh học

#### Nhận xét:

Có đến 47,5% các trường hợp được chẩn đoán ung thư vú bằng xét nghiệm tế bào học và ghi nhận là ung thư vú mà không có thông tin về mô bệnh học.

### 3.1.1.4. Thông tin về kích thước u (T)

#### Phân bố ung thư vú theo kích thước u (T)

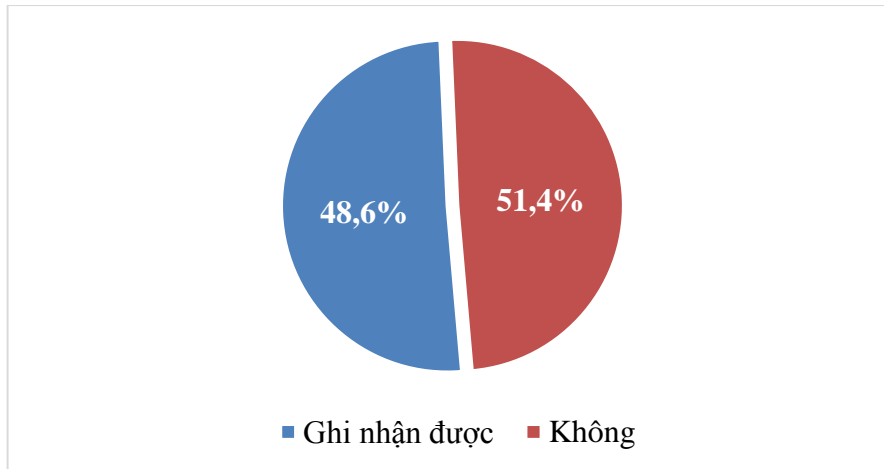


Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ ghi nhận được kích thước u (T)

#### Nhận xét:

Có 1.697 trường hợp (chiếm 48,5%) các trường hợp ghi nhận được kích thước u (T). Còn lại là các trường hợp ghi nhận là ung thư vú nhưng không có thông tin hoặc không thể xác nhận được thông tin về kích thước u (T).

### 3.1.1.5. Thông tin về tình trạng di căn hạch nách (N)

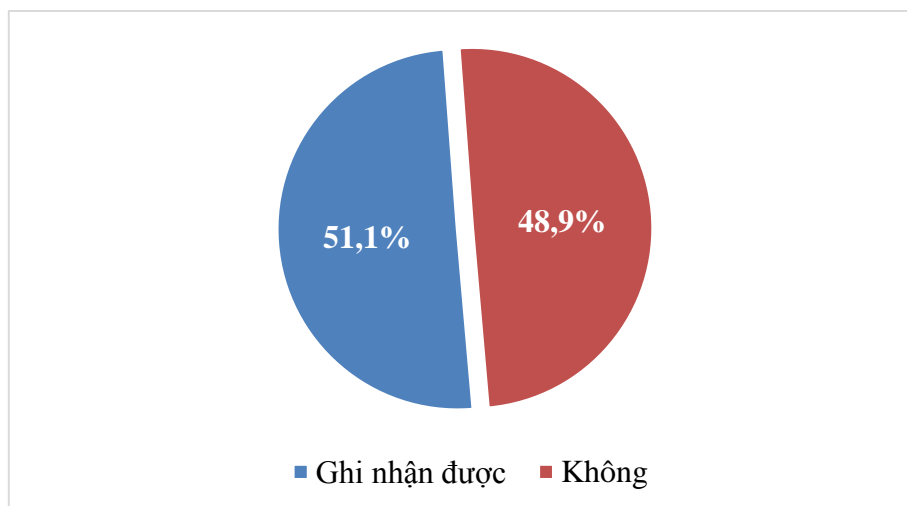


Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ ghi nhận được tình trạng di căn hạch nách (N)

#### Nhận xét:

Có 1.703 trường hợp (chiếm 48,6%) các trường hợp ghi nhận được tình trạng di căn hạch nách (N). Còn lại không có thông tin hoặc không thể xác nhận được thông tin về phân loại N.

### 3.1.1.6. Thông tin về giai đoạn bệnh



Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ ghi nhận thông tin giai đoạn bệnh

#### Nhận xét:

Có 1.789 trường hợp ghi nhận được giai đoạn bệnh (chiếm 51,1%). Các trường hợp còn lại không rõ được giai đoạn bệnh, do không thấy thông tin trong bệnh án hoặc các sổ theo dõi.

### 3.1.1.7. Thông tin về thời gian sống thêm toàn bộ

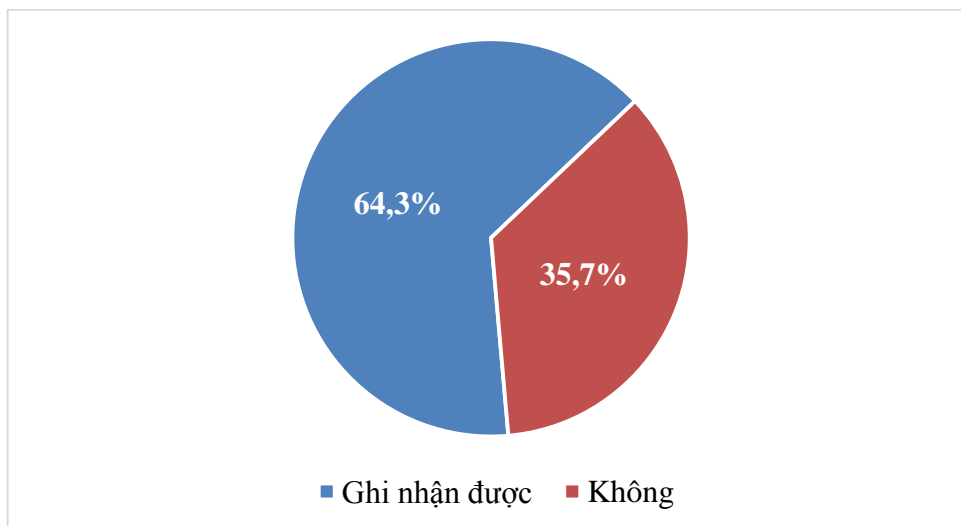
\* Hình thức ghi nhận thời gian sống thêm toàn bộ

Bảng 3.2: Cách thức ghi nhận thông tin thời gian sống thêm toàn bộ

STT	Hình thức ghi nhận	Số ca thu thập sống thêm	Ghi nhận được	Không ghi nhận được
1	Điện thoại liên hệ	1.980	1.750	230
2	Hồ sơ bệnh án điều trị tái phát di căn	379	379	0
3	Chính quyền địa phương (Xã)	40	14	31
4	TTYT quận huyện	1.103	110	988
	<b>Tổng số</b>	<b>3.502</b>	<b>2.253</b>	<b>1.249</b>

**Nhận xét:** Cách thức ghi nhận thời gian sống thêm chủ yếu là qua điện thoại liên hệ. Tuy nhiên, có tới 230 số điện thoại không liên lạc được.

\* Kết quả ghi nhận về thời gian sống thêm toàn bộ



Biểu đồ 3.6: Tỷ lệ ghi nhận thời gian sống thêm toàn bộ

**Nhận xét:**

Có 2.253 trường hợp ghi nhận được thời gian sống thêm toàn bộ (chiếm 64,3%). Các trường hợp còn lại không ghi nhận được, do không có thông tin liên lạc địa chỉ cụ thể hoặc điện thoại liên hệ.

### 3.1.2. Một số đặc trưng của bệnh nhân ung thư vú mắc mới giai đoạn 2014-2016

#### 3.1.2.1. Phân bố ung thư vú theo nhóm tuổi

Bảng 3.3. Phân bố ung thư vú theo nhóm tuổi giai đoạn năm 2014-2016

Nhóm tuổi	Số lượng	Tỉ lệ %
20-30	60	1,7
30-39	413	11,8
40-49	868	24,8
50-59	1053	30,1
60-69	765	21,8
70-79	285	8,1
≥80	58	1,7
<b>Tổng</b>	<b>3.502</b>	<b>100 %</b>

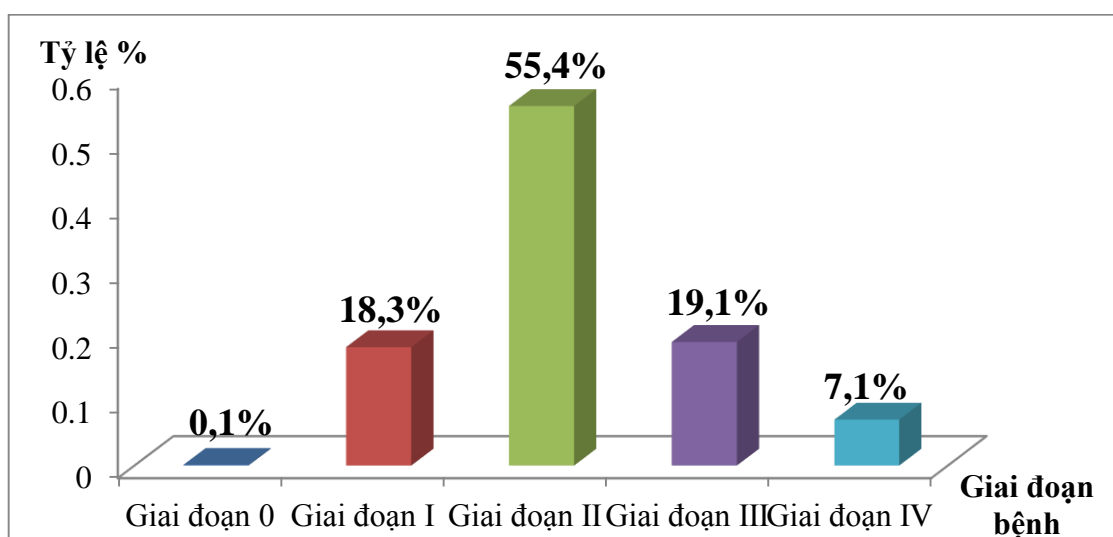
#### Nhận xét:

Bảng 3.1 cho thấy trong 3 năm từ 2014-2016, phân bố mới mắc ung thư vú ở nhóm tuổi từ 50-59 là cao nhất (30,1%), tiếp theo là nhóm 40-49 tuổi (24,8%), và nhóm 60-69 tuổi (21,8%). Nhóm bệnh nhân tuổi 20- 30 và ≥ 80 tuổi chiếm tỉ lệ thấp nhất (1,7%).

#### 3.1.2.2. Phân bố ung thư vú theo giai đoạn bệnh

Bảng 3.4. Số ca ung thư vú theo giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh	Số BN	%
Giai đoạn 0	2	0,1
Giai đoạn I	328	18,3
Giai đoạn II	992	55,4
Giai đoạn III	341	19,1
Giai đoạn IV	126	7,1
<b>Tổng</b>	<b>1.789</b>	<b>100</b>



*Biểu đồ 3.7: Phân bố ung thư vú theo giai đoạn bệnh*

**Nhận xét:**

Trong số các trường hợp ghi nhận được giai đoạn bệnh, UTV giai đoạn sớm (giai đoạn 0, I&II) chiếm 73,8% các trường hợp. Giai đoạn IV chiếm tỉ lệ 7,1%.

*3.1.2.3. Phân bố ung thư vú theo mô bệnh học*

*Bảng 3.5. Số ca ung thư vú theo mô bệnh học*

Kết quả mô bệnh học (mã kết quả)	n	Tỉ lệ %
Ung thư biểu mô (8010)	33	1,8
Ung thư biểu mô thể ống xâm nhập (8500)	1.544	84,1
Ung thư biểu mô thể nhú (8050)	26	1,4
Ung thư biểu mô thể tuyến nhày (8480)	43	2,4
Ung thư biểu mô thể tủy (8510)	18	0,9
Ung thư biểu mô thể tiểu thùy xâm nhập (8520)	94	5,1
Khác	79	4,3
<b>Tổng</b>	<b>1.837</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:**

Trong số 1.837 trường hợp ghi nhận được kết quả mô bệnh học, ung thư biểu mô thể ống xâm nhập (8500) chiếm 84,1%. Các thể mô bệnh học khác ít gặp chiếm 4,3%.

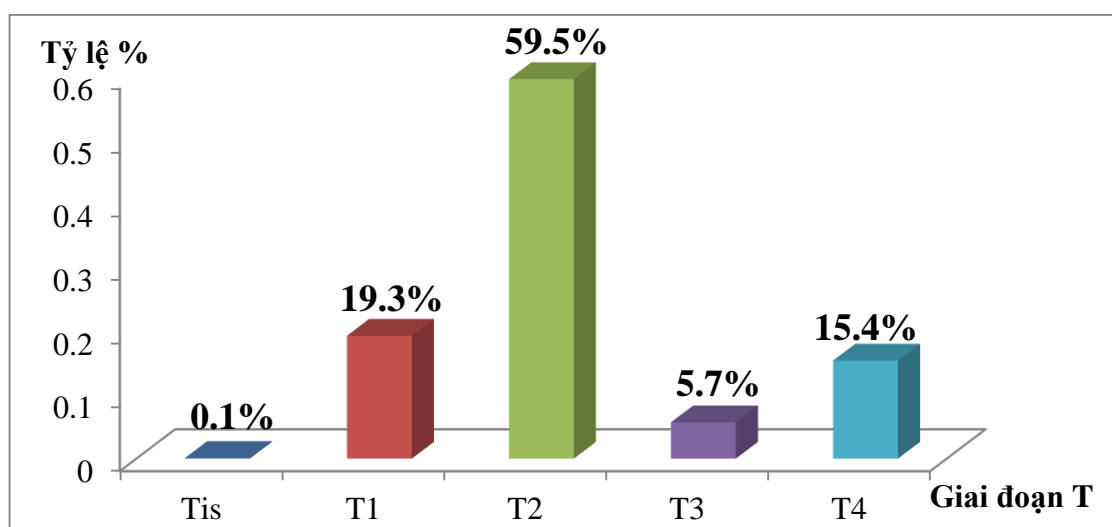


### 3.1.2.4. Phân bố ung thư vú theo T

Bảng 3.6. Số ca ung thư vú theo T

Giai đoạn bệnh	Số BN	Tỷ lệ %
Tis	2	0,1
T1	327	19,3
T2	1.009	59,5
T3	97	5,7
T4	262	15,4
<b>Tổng</b>	<b>1.697</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** Trong số 1.697 trường hợp ghi nhận được, giai đoạn T2 chiếm nhiều nhất 59,5%.



Biểu đồ 3.8: Phân bố ung thư vú theo kích thước u (T)

**Nhận xét:**

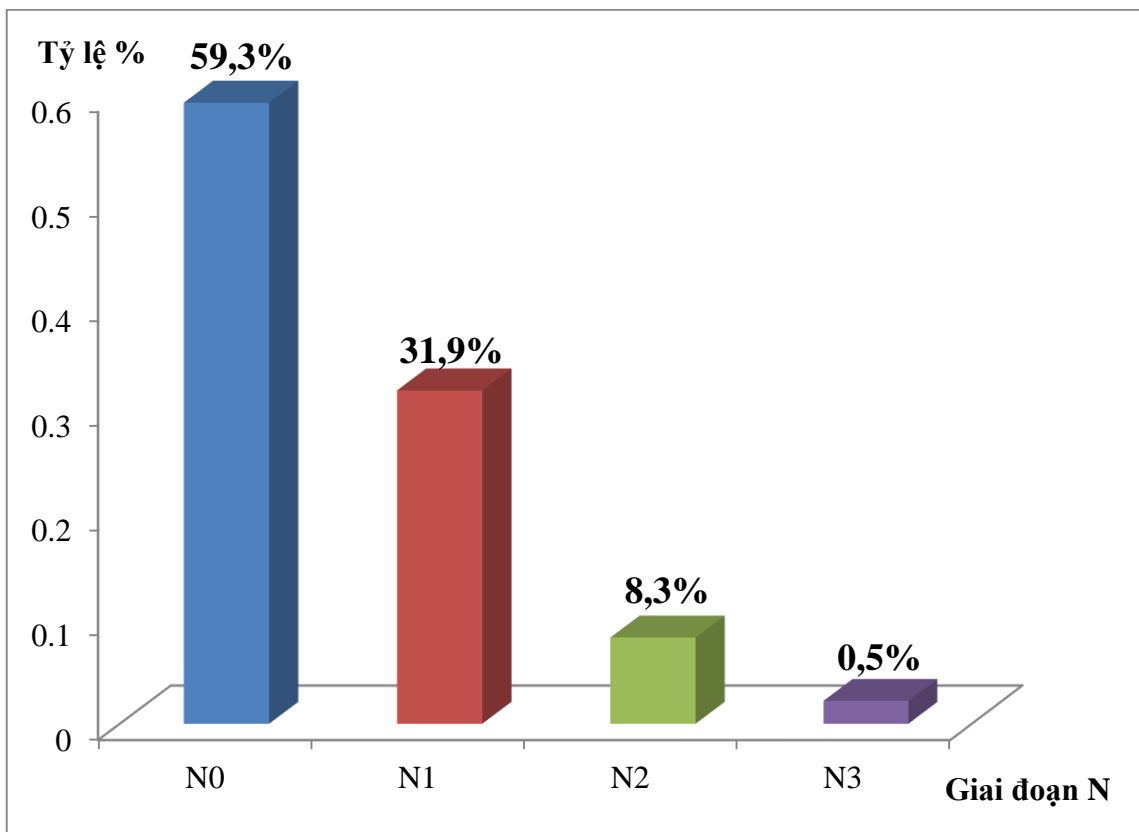
Trong số các trường hợp ghi nhận được giai đoạn T, giai đoạn Tis chiếm rất ít với 0,1% các trường hợp. Nhiều nhất là giai đoạn T1 và T2 chiếm 78,8%. Giai đoạn u T4 chiếm 15,4%.

### 3.1.2.5. Phân bố ung thư vú theo tình trạng di căn hạch nách (N)

Bảng 3.7. Số ca ung thư vú theo N

Giai đoạn bệnh	Số BN	Tỉ lệ %
N0	1.010	59,3
N1	544	31,9
N2	141	8,3
N3	8	0,5
<b>Tổng</b>	<b>1.703</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** Trong số 1.703 trường hợp ghi nhận được, phần lớn ở giai đoạn N0 và N1.



Biểu đồ 3.9: Phân bố ung thư vú theo N

**Nhận xét:**

Trong số 1.703 trường hợp ghi nhận được tình trạng di căn hạch nách (N), phân loại N0 chiếm tỉ lệ nhiều nhất là 59,3%.

## 3.2. Tỷ suất mắc mới ung thư vú

### 3.2.1. Tỷ suất mắc mới ung thư vú thô

#### 3.2.1.1. Tỷ suất mắc mới thô theo năm

Bảng 3.8. Tỷ suất mắc mới ung thư vú thô theo năm/100.000 dân (nữ giới)

Năm	Số mới mắc	Dân số nữ Hà Nội	Tỷ suất mới mắc CR/100.000 dân (nữ giới)
Năm 2014	1.191	3.703.000	32,2
Năm 2015	1.074	3.773.000	28,5
Năm 2016	1.237	3.834.000	32,3
Giai đoạn 2014-2016	3.502	11.310.000	31,0

#### Nhận xét:

Trong 3 năm từ 2014-2016, đã ghi nhận được 3.502 ca mới mắc ung thư vú trên địa bàn Hà Nội. Tỷ suất mắc mới thô ung thư vú cao nhất ở năm 2016 là 32,3/100.000 nữ với 1.237 ca mắc mới. Tỷ suất mắc mới thô giai đoạn 2014-2016 là 31,0/100.000 nữ.

#### 3.2.1.2. Phân bố tỷ suất mắc mới UTV thô theo khu vực nội thành/ngoại thành

Bảng 3.9. Tỷ suất mắc mới ung thư vú thô theo khu vực/100.000 nữ

STT	Khu vực	Tỷ suất mắc mới thô			
		Tổng 2014-2016	Năm 2014	Năm 2015	Năm 2016
1	Nội thành*	41,1	43,1	39,3	40,7
2	Ngoại thành**	23,4	23,3	19,7	25,4
	p	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001

\*Ba Đình, Hoàn Kiếm, Hai Bà Trưng, Đống Đa, Thanh Xuân, Hà Đông, Hoàng Mai, Long Biên, Tây Hồ, Cầu Giấy, Bắc Từ Liêm, Nam Từ Liêm

\*\*Sóc Sơn, Đông Anh, Gia Lâm, Thanh Trì, Thanh Oai, Thường Tín, Phú Xuyên, Ứng Hòa, Mỹ Đức, Hoài Đức, Chương Mỹ, Thạch Thất, Quốc Oai, Ba Vì, Sơn Tây, Phúc Thọ, Đan Phượng, Mê Linh

#### Nhận xét:

Tỷ suất mắc mới thô ở khu vực nội thành cao hơn so với khu vực ngoại thành. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,0001$ .

3.2.1.3. Phân bố tỉ suất mắc mới UTV thô theo quận huyện

Bảng 3.10: Tỉ suất mắc mới UTV thô theo quận huyện/100.000 nữ  
giai đoạn 2014-2016

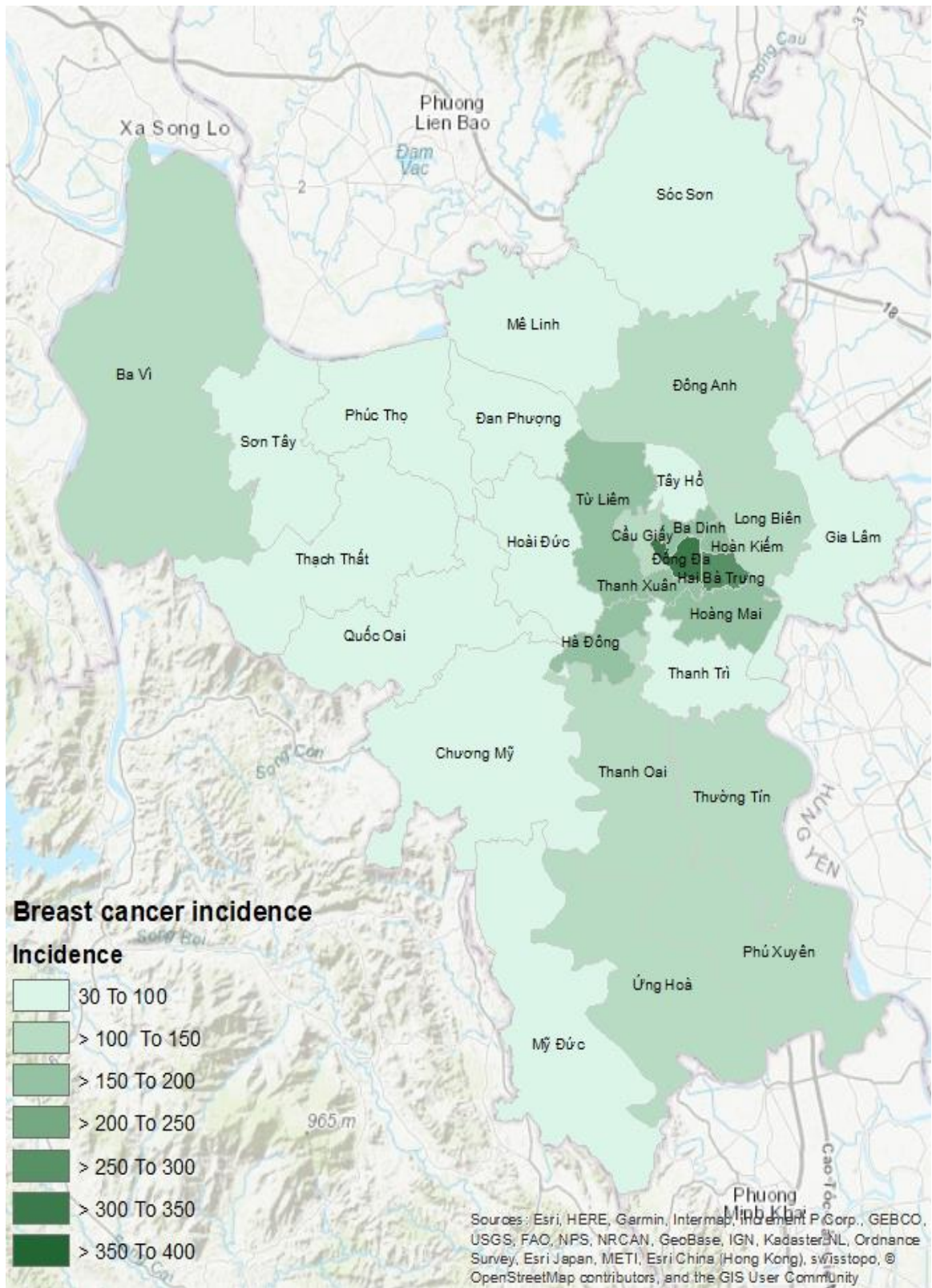
STT	Quận/huyện	Số ca mắc	CR/100.000 nữ
1	Quận Ba Đình	199	51,8
2	Quận Hoàn Kiếm	171	69,5
3	Quận Tây Hồ	81	34,0
4	Quận Long Biên	145	34,3
5	Quận Cầu Giấy	149	37,8
6	Quận Đống Đa	326	50,6
7	Quận Hai Bà Trưng	287	58,6
8	Quận Hoàng Mai	195	34,3
9	Quận Thanh Xuân	176	42,6
10	Huyện Sóc Sơn	83	16,9
11	Huyện Đông Anh	104	17,6
12	Huyện Gia Lâm	75	18,8
13	Quận Nam Từ Liêm	87	27,1
14	Huyện Thanh Trì	88	24,9
15	Quận Bắc Từ Liêm	80	16,9
16	Huyện Mê Linh	53	16,2
17	Quận Hà Đông	179	38,7
18	Thị xã Sơn Tây	67	32,8

<b>STT</b>	<b>Quận/huyện</b>	<b>Số ca mắc</b>	<b>CR/100.000 nữ</b>
19	Huyện Ba Vì	113	27,0
20	Huyện Phúc Thọ	39	14,7
21	Huyện Đan Phượng	41	16,7
22	Huyện Hoài Đức	57	16,7
23	Huyện Quốc Oai	55	20,0
24	Huyện Thạch Thất	70	22,9
25	Huyện Chương Mỹ	65	13,4
26	Huyện Thanh Oai	101	34,6
27	Huyện Thường Tín	104	28,2
28	Huyện Phú Xuyên	102	34,9
29	Huyện Ứng Hòa	129	42,6
30	Huyện Mỹ Đức	81	28,3
	<b>Hà Nội</b>	<b>3.502</b>	<b>31,0</b>

***Nhận xét:***

Tỉ suất mắc mới ung thư vú thô tập trung cao ở các quận trung tâm của TP Hà Nội, trong đó cao nhất là quận Hoàn Kiếm (69,5/100.000 nữ). Tỉ suất này thấp hơn ở các huyện ngoại thành, trong đó thấp nhất là huyện Chương Mỹ (13,4/100.000 nữ).

Bản đồ 1 cũng cho thấy, số ca mắc mới ung thư vú tập trung chủ yếu ở các quận trung tâm của thành phố Hà Nội, đặc biệt là các quận Hoàn Kiếm, Hai Bà Trưng, Ba Đình và Đống Đa.



Bản đồ 3.1: Phân bố số ca mắc mới ung thư vú theo quận/huyện

### 3.2.1.4. Phân bố tỉ suất mắc UTV thô theo nhóm tuổi, theo năm

*Bảng 3.11. Tỉ suất mới mắc ung thư vú thô theo nhóm tuổi năm 2014*

STT	Nhóm tuổi	Số ca	CR/100.000 nữ
1	≤ 30	18	5,5
2	30-39	130	45,8
3	40-49	289	134,8
4	50-59	394	156,7
5	60-69	259	208,0
6	70-79	83	119,5
7	≥ 80	18	18,3
Tổng số/Tỉ suất chung		1.191	32,2

**Nhận xét:**

Năm 2014, tỉ suất mắc mới thô tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi từ 40-79. Trong đó, cao nhất ở nhóm tuổi 60-69, với tỉ suất thô là 208,0/100.000 nữ.

*Bảng 3.12. Tỉ suất mới mắc ung thư vú thô theo nhóm tuổi năm 2015*

STT	Nhóm tuổi	Số ca	CR/100.000 nữ
1	≤ 30	26	7,7
2	30-39	114	38,4
3	40-49	261	119,6
4	50-59	321	147,0
5	60-69	240	184,8
6	70-79	93	127,1
7	≥ 80	19	18,9
Tổng số/Tỉ suất chung		1.074	28,5

**Nhận xét:**

Năm 2015, tỉ suất mắc mới thô tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi từ 40-79. Trong đó, cao nhất ở nhóm tuổi 60-69, với tỉ suất thô là 184,8/100.000 nữ.

*Bảng 3.13. Tỷ suất mới mắc ung thư vú thô theo nhóm tuổi năm 2016*

<b>STT</b>	<b>Nhóm tuổi</b>	<b>Số ca</b>	<b>CR/100.000 nữ</b>
1	≤ 30	16	4,5
2	30-39	169	56,1
3	40-49	318	140,5
4	50-59	338	152,6
5	60-69	266	195,9
6	70-79	109	144,1
7	≥ 80	21	21,2
<b>Tổng số/Tỷ suất chung</b>		<b>1.237</b>	<b>32,3</b>

**Nhận xét:**

Nhóm tuổi được ghi nhận nhiều nhất năm 2016 là 60-69 tuổi với CR là 195,9/100.000 dân nữ.

*Bảng 3.14. Tỷ suất mới mắc ung thư vú thô theo nhóm tuổi giai đoạn 2014-2016*

<b>STT</b>	<b>Nhóm tuổi</b>	<b>Số ca</b>	<b>CR/100.000 nữ</b>
1	≤ 30	60	5,9
2	30-39	413	46,9
3	40-49	868	131,7
4	50-59	1053	160,3
5	60-69	765	197,9
6	70-79	285	130,1
7	≥ 80	58	19,4
<b>Tổng số/Tỷ suất chung</b>		<b>3.502</b>	<b>31,0</b>

**Nhận xét:**

Trong giai đoạn 2014-2016, tỷ suất mắc mới thô tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi từ 40-79. Trong đó, cao nhất ở nhóm tuổi 60-69, với tỷ suất thô là 197,9/100.000 nữ. Xu hướng phân bố này cũng tương đồng ở mỗi năm 2014, 2015 và 2016.



### 3.2.2. Tỷ suất mắc mới ung thư vú chuẩn theo tuổi

#### 3.2.2.1. Tỷ suất mắc mới ung thư vú chuẩn theo tuổi chung

Bảng 3.15. Tỷ suất mắc mới ung thư vú chuẩn hóa theo tuổi /100.000 nữ

Năm	Số ca mới mắc	Dân số Hà Nội	ASR/100.000 nữ
Năm 2014	1.191	3.703.000	30,9
Năm 2015	1.074	3.773.000	27,0
Năm 2016	1.237	3.834.000	30,3
Giai đoạn 2014-2016	3.502	11.310.000	29,4

#### Nhận xét:

Tỷ suất mắc mới ung thư vú chuẩn theo tuổi cao nhất ở năm 2014 là 30,9/100.000 nữ. Tỷ suất mắc mới ung thư vú chuẩn theo tuổi giai đoạn 2014-2016 là 29,4/100.000 nữ.

#### 3.2.2.2. Tỷ suất mắc mới UTV chuẩn theo tuổi theo khu vực

Bảng 3.16. Tỷ suất mắc mới UTV chuẩn theo tuổi theo khu vực/100.000 nữ

STT	Khu vực	Năm 2014	Năm 2015	Năm 2016	Giai đoạn 2014-2016
1	Nội thành*	40.2	37.2	38.2	38,9
2	Ngoại thành**	21.4	18.8	23.9	21,7
	<i>p</i>	0.0001	0.0001	0.0001	0,0001

\*: Ba Đình, Hoàn Kiếm, Hai Bà Trưng, Đống Đa, Thanh Xuân, Hà Đông, Hoàng Mai, Long Biên, Tây Hồ, Cầu Giấy, Bắc Từ Liêm, Nam Từ Liêm

\*\* : Sóc Sơn, Đông Anh, Gia Lâm, Thanh Trì, Thanh Oai, Thường Tín, Phú Xuyên, Ứng Hòa, Mỹ Đức, Hoài Đức, Chương Mỹ, Thạch Thất, Quốc Oai, Ba Vì, Sơn Tây, Phúc Thọ, Đan Phượng, Mê Linh.

#### Nhận xét:

Tỷ suất mắc mới chuẩn theo tuổi ở khu vực nội thành cao hơn so với khu vực ngoại thành. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,0001$ .

## 3.2.2.3. Phân bố tỉ suất mắc mới UTV chuẩn theo tuổi theo quận huyện

Bảng 3.17. Tỉ suất mắc mới UTV chuẩn theo quận huyện năm 2014

STT	Quận/huyện	Số ca mắc	ASR/100.000 dân (nữ giới)
1	Quận Ba Đình	73	56,4
2	Quận Hoàn Kiếm	68	79,4
3	Quận Tây Hồ	30	37,0
4	Quận Long Biên	40	28,1
5	Quận Cầu Giấy	48	35,8
6	Quận Đống Đa	101	47,1
7	Quận Hai Bà Trưng	103	59,8
8	Quận Hoàng Mai	68	35,3
9	Quận Thanh Xuân	57	41,1
10	Huyện Sóc Sơn	31	19,7
11	Huyện Đông Anh	30	15,1
12	Huyện Gia Lâm	29	22,0
13	Quận Nam Từ Liêm	23	21,8
14	Huyện Thanh Trì	30	25,5
15	Quận Bắc Từ Liêm	30	18,8
16	Huyện Mê Linh	16	14,7
17	Quận Hà Đông	72	46,8
18	Thị xã Sơn Tây	16	23,0

STT	Quận/huyện	Số ca mắc	ASR/100.000 dân (nữ giới)
19	Huyện Ba Vì	19	13,9
20	Huyện Phúc Thọ	13	14,1
21	Huyện Đan Phượng	19	22,5
22	Huyện Hoài Đức	27	21,8
23	Huyện Quốc Oai	12	12,2
24	Huyện Thạch Thất	19	16,7
25	Huyện Chương Mỹ	20	11,4
26	Huyện Thanh Oai	25	25,1
27	Huyện Thường Tín	35	27,9
28	Huyện Phú Xuyên	24	23,8
29	Huyện Ứng Hòa	80	76,2
30	Huyện Mỹ Đức	33	33,3
	<b>Hà Nội</b>	<b>1.191</b>	<b>30,9</b>

**Nhận xét:**

5 khu vực ghi nhận UTV mắc mới nhiều nhất năm 2014 là Hoàn Kiếm, Ứng Hòa, Hai Bà Trưng, Ba Đình, Đống Đa tỉ suất mắc mới UTV chuẩn lần lượt là 79,4; 76,2; 59,8; 56,4 và 47,1 /100.000 dân nữ.

Bảng 3.18. Tỷ suất mắc mới UTV chuẩn theo quận huyện năm 2015

STT	Quận/huyện	Số ca mắc	ASR/100.000 dân (nữ giới)
1	Quận Ba Đình	55	42,9
2	Quận Hoàn Kiếm	51	62,2
3	Quận Tây Hồ	29	36,5
4	Quận Long Biên	52	37,0
5	Quận Cầu Giấy	50	38,0
6	Quận Đống Đa	117	54,4
7	Quận Hai Bà Trưng	112	68,7
8	Quận Hoàng Mai	48	25,4
9	Quận Thanh Xuân	45	32,7
10	Huyện Sóc Sơn	22	13,4
11	Huyện Đông Anh	31	15,6
12	Huyện Gia Lâm	19	14,2
13	Quận Nam Từ Liêm	27	25,2
14	Huyện Thanh Trì	25	21,0
15	Quận Bắc Từ Liêm	27	17,2
16	Huyện Mê Linh	10	9,2
17	Quận Hà Đông	50	32,5
18	Thị xã Sơn Tây	11	16,2
19	Huyện Ba Vì	46	32,9

<b>STT</b>	<b>Quận/huyện</b>	<b>Số ca mắc</b>	<b>ASR/100.000 dân (nữ giới)</b>
20	Huyện Phúc Thọ	8	9,1
21	Huyện Đan Phượng	10	12,0
22	Huyện Hoài Đức	14	12,3
23	Huyện Quốc Oai	12	13,1
24	Huyện Thạch Thất	21	20,6
25	Huyện Chương Mỹ	17	10,5
26	Huyện Thanh Oai	35	36,1
27	Huyện Thường Tín	41	33,2
28	Huyện Phú Xuyên	49	50,8
29	Huyện Ứng Hòa	10	9,9
30	Huyện Mỹ Đức	30	31,4
	<b>Hà Nội</b>	<b>1.074</b>	<b>27,0</b>

**Nhận xét:**

5 khu vực ghi nhận UTV mắc mới nhiều nhất năm 2015 là Quận Hai Bà Trưng, Hoàn Kiếm, Đống Đa, Phú Xuyên và Ba Đình với tỉ suất mắc mới chuẩn lần lượt là: 68,7; 62,2; 54,9; 50,8 và 42,1/100.000 dân nữ.

Bảng 3.19. Tỷ suất mắc mới UTV chuẩn theo quận huyện năm 2016

STT	Quận/huyện	Số ca mắc	ASR/100.000 dân (nữ giới)
1	Quận Ba Đình	71	50,5
2	Quận Hoàn Kiếm	52	58,4
3	Quận Tây Hồ	22	25,9
4	Quận Long Biên	53	35,1
5	Quận Cầu Giấy	51	35,7
6	Quận Đống Đa	108	46,7
7	Quận Hai Bà Trưng	72	40,6
8	Quận Hoàng Mai	79	38,8
9	Quận Thanh Xuân	74	49,3
10	Huyện Sóc Sơn	30	17,4
11	Huyện Đông Anh	43	20,8
12	Huyện Gia Lâm	27	18,3
13	Quận Nam Từ Liêm	37	32,0
14	Huyện Thanh Trì	33	25,8
15	Quận Bắc Từ Liêm	23	13,3
16	Huyện Mê Linh	27	23,0
17	Quận Hà Đông	57	33,9
18	Thị xã Sơn Tây	40	52,2
19	Huyện Ba Vì	48	31,5

<b>STT</b>	<b>Quận/huyện</b>	<b>Số ca mắc</b>	<b>ASR/100.000 dân (nữ giới)</b>
20	Huyện Phúc Thọ	18	19,7
21	Huyện Đan Phượng	12	14,1
22	Huyện Hoài Đức	16	13,0
23	Huyện Quốc Oai	31	30,9
24	Huyện Thạch Thất	30	27,1
25	Huyện Chương Mỹ	28	16,2
26	Huyện Thanh Oai	41	38,4
27	Huyện Thường Tín	28	20,8
28	Huyện Phú Xuyên	29	27,7
29	Huyện Ứng Hòa	39	35,9
30	Huyện Mỹ Đức	18	17,3
	<b>Hà Nội</b>	<b>1.237</b>	<b>30,3</b>

**Nhận xét:**

5 khu vực ghi nhận UTV mắc mới nhiều nhất năm 2016 là Hoàn Kiếm; Sơn Tây; Ba Đình; Thanh Xuân; Đống Đa với tỉ suất mắc mới chuẩn lần lượt là: 58,4; 52,2; 50,5; 49,3 và 46,7/100.000 dân nữ.

Bảng 3.20. Phân bố tỉ suất mắc mới UTV chuẩn theo tuổi theo quận, huyện giai đoạn 2014-2016

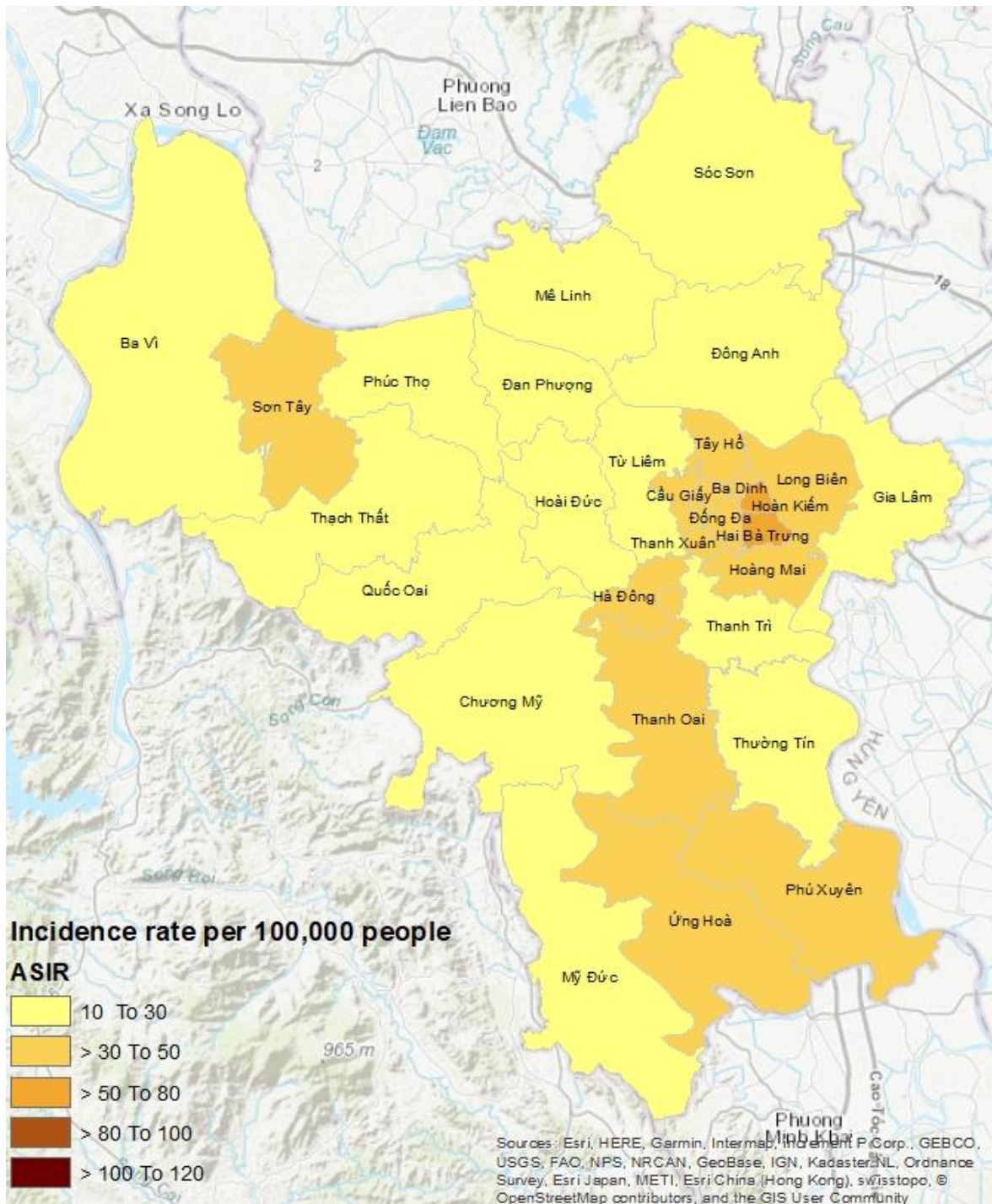
STT	Quận/huyện	Số ca mắc	ASR/100.000 dân (nữ giới)
1	Quận Ba Đình	199	49,4
2	Quận Hoàn Kiếm	171	65,1
3	Quận Tây Hồ	81	31,9
4	Quận Long Biên	145	32,8
5	Quận Cầu Giấy	149	35,9
6	Quận Đống Đa	326	48,3
7	Quận Hai Bà Trưng	287	55,2
8	Quận Hoàng Mai	195	32,9
9	Quận Thanh Xuân	176	40,4
10	Huyện Sóc Sơn	83	16,5
11	Huyện Đông Anh	104	17,0
12	Huyện Gia Lâm	75	17,9
13	Quận Nam Từ Liêm	87	26,0
14	Huyện Thanh Trì	88	23,9
15	Quận Bắc Từ Liêm	80	16,2
16	Huyện Mê Linh	53	15,6
17	Quận Hà Đông	179	37,0
18	Thị xã Sơn Tây	67	30,8



STT	Quận/huyện	Số ca mắc	ASR/100.000 dân (nữ giới)
19	Huyện Ba Vì	113	25,7
20	Huyện Phúc Thọ	39	14,5
21	Huyện Đan Phượng	41	15,7
22	Huyện Hoài Đức	57	15,2
23	Huyện Quốc Oai	55	18,4
24	Huyện Thạch Thất	70	21,1
25	Huyện Chương Mỹ	65	12,6
26	Huyện Thanh Oai	101	32,8
27	Huyện Thường Tín	104	26,8
28	Huyện Phú Xuyên	102	33,3
29	Huyện Ứng Hòa	129	40,2
30	Huyện Mỹ Đức	81	26,2
	<b>Hà Nội</b>	<b>3.502</b>	<b>29,4</b>

***Nhận xét:***

Hoàn Kiếm là quận ghi nhận ung thư vú nhiều nhất với ASR là 65,1/100.000 dân nữ; ít nhất là huyện Chương Mỹ 12,6/100.000 dân nữ. Phân bố này được thể hiện rõ ràng hơn trong Bản đồ 2. Theo đó, tỉ suất mắc mới ung thư ở khu vực nội thành (như các quận Ba Đình, Đống Đa, Hai Bà Trưng và đặc biệt là Hoàn Kiếm) cao hơn hẳn so với khu vực ngoại thành. Tuy nhiên, các huyện Thanh Oai, Phú Xuyên và Ứng Hòa thuộc khu vực ngoại thành, nhưng lại có tỉ suất mắc mới tương đối cao.



*Bản đồ 3.2: Phân bố tỉ suất mắc mới chuẩn hoá theo tuổi theo quận/huyện*

### 3.2.2.4. Phân bố tỉ suất mắc mới UTV chuẩn theo nhóm tuổi

*Bảng 3.21. Tỉ suất mắc mới UTV chuẩn theo nhóm tuổi năm 2014*

STT	Nhóm tuổi	Số ca	ASR/100.000 nữ
1	≤ 30	18	0,5
2	30-39	130	3,4
3	40-49	289	8,5
4	50-59	394	8,9
5	60-69	259	7,2
6	70-79	83	1,3
7	≥ 80	18	0,3
Tổng số/Tỉ suất chung		1.191	31,0

**Nhận xét:** Hai nhóm tuổi được ghi nhận nhiều nhất trong năm 2014 là 40-49 (ASR = 8,5/100.000 dân nữ) và 50-59 tuổi (ASR = 8,9/100.000 dân nữ).

*Bảng 3.22. Tỉ suất mắc mới UTV chuẩn theo nhóm tuổi năm 2015*

STT	Nhóm tuổi	Số ca	ASR/100.000 nữ
1	≤ 30	26	0,6
2	30-39	114	2,8
3	40-49	261	7,5
4	50-59	321	7,2
5	60-69	240	6,2
6	70-79	93	2,4
7	≥ 80	19	0,3
Tổng số/Tỉ suất chung		1.074	27,0

**Nhận xét:** Nhóm tuổi được ghi nhận nhiều nhất năm 2015 là 40-49 tuổi với ASR là 7,5/100.000 dân nữ, tiếp đến là nhóm 50-59, với ASR là 7,2/100.000 dân nữ.

*Bảng 3.23. Tỷ suất mắc mới UTV chuẩn theo nhóm tuổi năm 2016*

<b>STT</b>	<b>Nhóm tuổi</b>	<b>Số ca</b>	<b>ASR/100.000 nữ</b>
1	≤ 30	16	0,4
2	30-39	169	4,1
3	40-49	318	8,8
4	50-59	338	7,6
5	60-69	266	6,5
6	70-79	109	2,7
7	≥ 80	21	0,3
Tổng số/Tỷ suất chung		<b>1.237</b>	<b>30,3</b>

**Nhận xét:**

Nhóm tuổi được ghi nhận nhiều nhất năm 2016 là 40-49 tuổi với ASR là 8,8/100.000 dân nữ.

*Bảng 3.24. Tỷ suất mắc mới UTV chuẩn theo nhóm tuổi giai đoạn 2014-2016*

<b>STT</b>	<b>Nhóm tuổi</b>	<b>Số ca</b>	<b>ASR/100.000 nữ</b>
1	≤ 30	60	0,5
2	30-39	413	3,4
3	40-49	868	8,2
4	50-59	1053	7,9
5	60-69	765	6,6
6	70-79	285	2,5
7	≥ 80	58	0,3
Tổng số/Tỷ suất chung		<b>3.502</b>	<b>29,4</b>

**Nhận xét:**

Tỷ suất mắc mới ung thư vú chuẩn theo tuổi tập trung chủ yếu ở độ tuổi từ 40-69, trong đó cao nhất ở nhóm tuổi 40-49, với ASR là 8,2/100.000 dân nữ.

### 3.3. Kết quả sống thêm

#### 3.3.1. Kết quả sống thêm toàn bộ

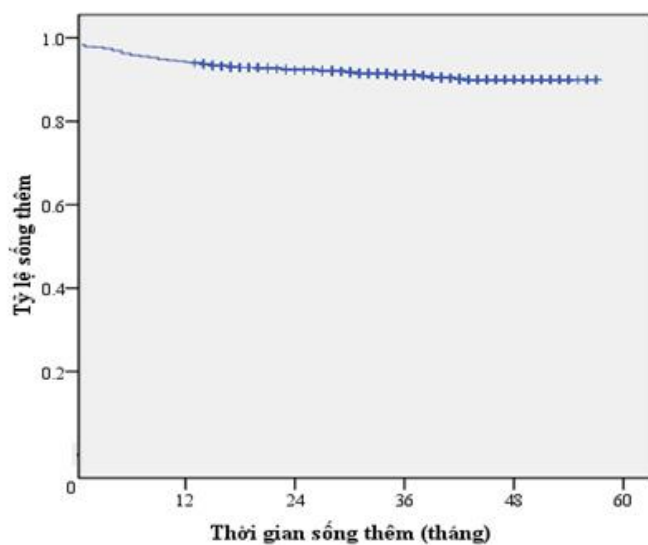
Bảng 3.25. Kết quả sống thêm toàn bộ ( $n = 2.253/N=3.502$ )

Sống thêm toàn bộ					
Số bệnh nhân tử vong: 362/2253 BN chiếm 16,1%					
Trung bình (tháng)*	Min (tháng)	Max (tháng)	2 năm (%)	3 năm (%)	5 năm*
52,7 ± 0,3	1,0	57,0	92,3	90,9	86,2
* Ước tính					

#### Nhận xét:

- Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là: 52,7 ± 0,3 (tháng), min: 1,0; max: 57,0).

- Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm là: 90,9%; ước tính 5 năm: 86,2%.



Biểu đồ 3.10: Thời gian sống thêm toàn bộ

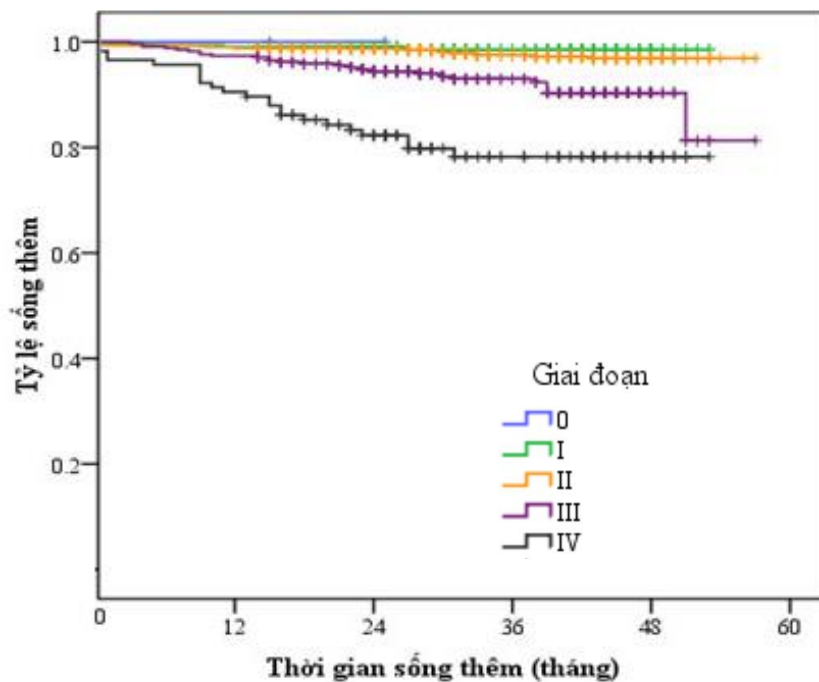
### 3.3.2. Liên quan giữa sống thêm toàn bộ và giai đoạn bệnh

Bảng 3.26. Liên quan giữa sống thêm toàn bộ và giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh	Số ca (n= 1.759/N=3.502)	Tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm (%)	p
Giai đoạn 0	2	100	<b>&lt;0,001</b>
Giai đoạn I	323	100	
Giai đoạn II	979	97,2	
Giai đoạn III	339	86,8	
Giai đoạn IV	116	76,6	

#### Nhận xét

Tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm giảm dần theo giai đoạn. Tỉ lệ sống thêm 3 năm giữa giai đoạn 0 và I là 100%, giảm dần ở giai đoạn II, III, IV, rất khác biệt so với giai đoạn III và IV ( $P < 0,001$ ). Tại thời điểm 3 năm, tỉ lệ sống thêm toàn bộ cho các giai đoạn I - IV lần lượt là 100%; 97,2%; 86,8% và 76,6% (Biểu đồ 3.9).



Biểu đồ 3.11: Liên quan sống thêm toàn bộ và giai đoạn bệnh

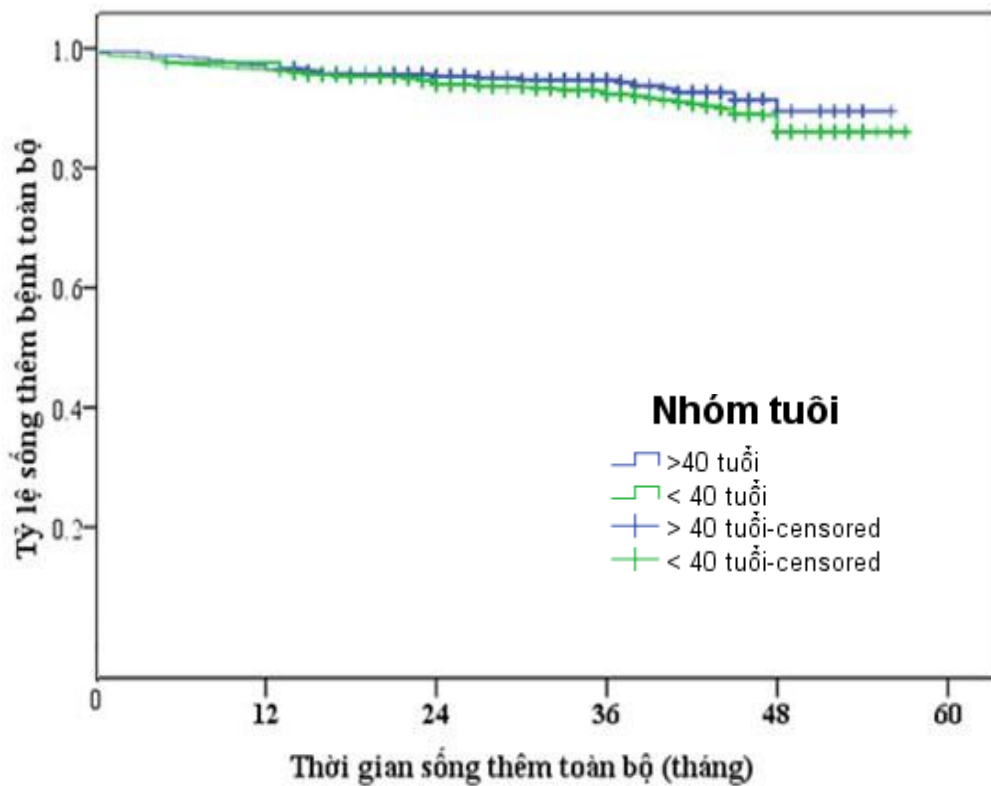
**\* Liên quan giữa sống thêm toàn bộ và nhóm tuổi**

*Bảng 3.27. Liên quan sống thêm toàn bộ và tuổi*

Nhóm tuổi	Số ca (n=3.502)	Tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm (%)	P
≥ 40 tuổi	3.029	93,4	0,016
< 40 tuổi	473	90,1	

**Nhận xét:**

Nhóm ung thư vú trẻ tuổi (<40) có tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm thấp hơn so với nhóm ≥ 40 tuổi, Sự khác biệt là có ý nghĩa với p=0,016.

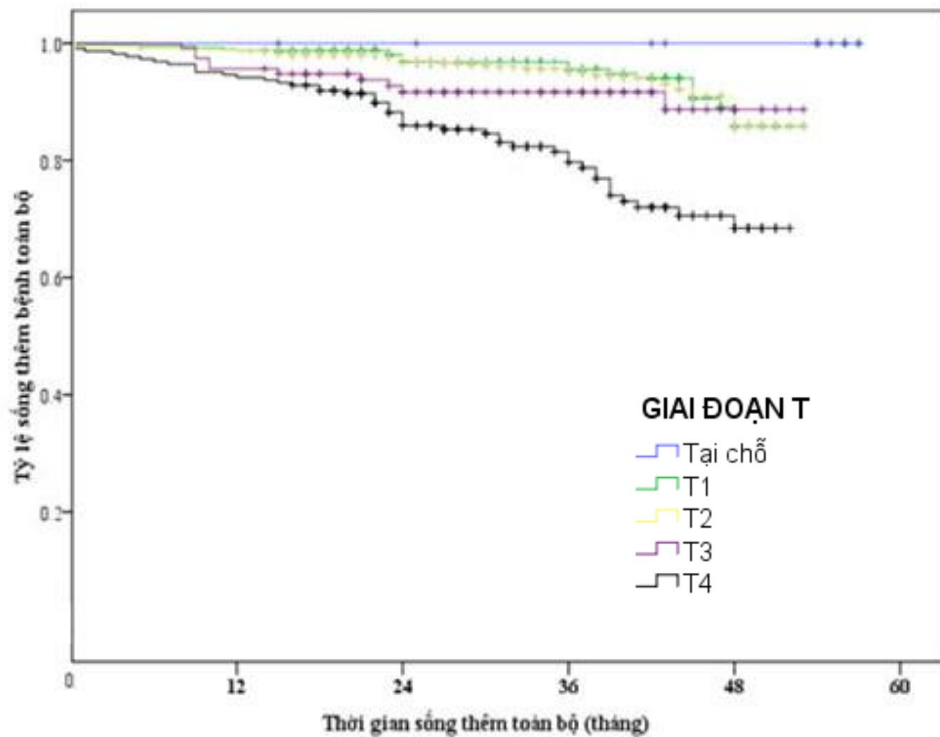


*Biểu đồ 3.12: Liên quan sống thêm toàn bộ và tuổi*

### 3.3.3. Liên quan sống thêm và kích thước u (T)

Bảng 3.28. Sống thêm toàn bộ theo T

Giai đoạn T	Số ca (n= 1.674/N=3.502)	Tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm (%)	P
Tis	2	100	<0,001
T1	320	98,2	
T2	1000	96,9	
T3	96	92,3	
T4	256	84,9	



Biểu đồ 3.13: Sống thêm toàn bộ theo T

#### Nhận xét:

100% bệnh nhân ở giai đoạn tại chỗ Tis sống sau 3 năm.

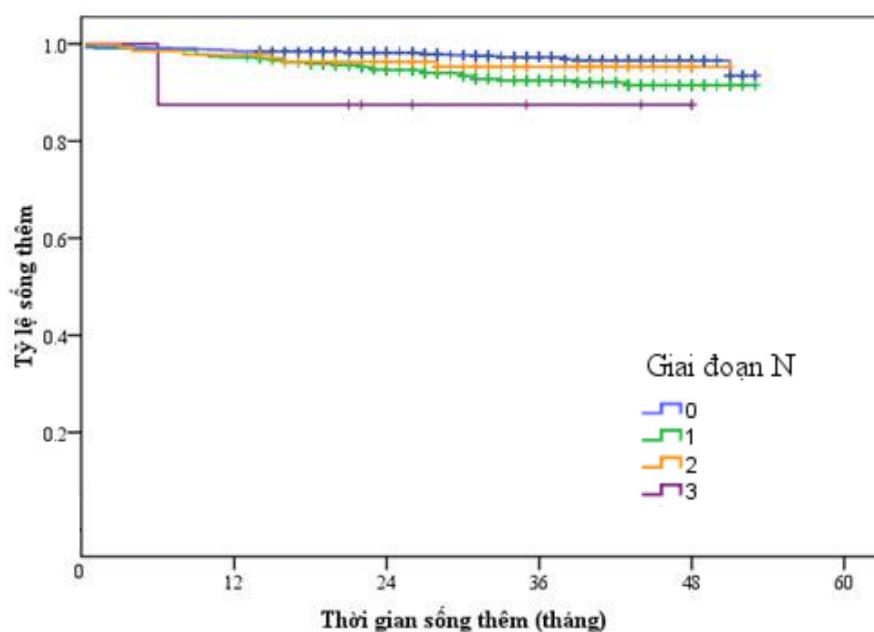
Giai đoạn T4 có thời gian sống thêm thấp nhất, sự khác biệt là có ý nghĩa so với nhóm còn lại với  $p < 0,001$ . Tỉ lệ sống thêm 3 năm giai đoạn T4 là 84,9%.



### 3.3.4. Liên quan giữa sống thêm toàn bộ và mức độ di căn hạch nách (N)

Bảng 3.29. Liên quan sống thêm toàn bộ với mức độ di căn hạch N

Giai đoạn N	Số ca (n= 1.677/N=3.502)	Tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm (%)	P
N0	995	97,3	<0,001
N1	536	92,5	
N2	138	87,3	
N3	08	82,5	



Biểu đồ 3.14: Liên quan sống thêm toàn bộ với di căn hạch nách

#### Nhận xét

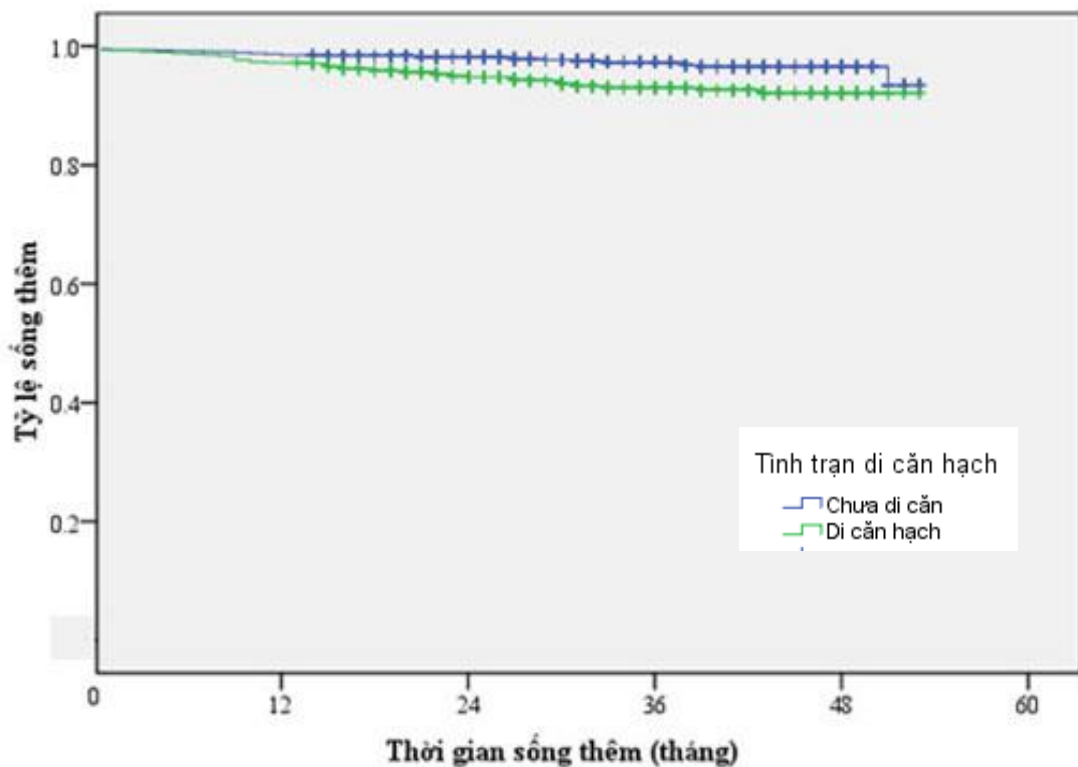
Tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm giai đoạn N0 và N1 là không có sự khác biệt.

Giai đoạn N2 và N3 có tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm thấp hơn so với giai đoạn N0, N1. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

### 3.3.5. Liên quan giữa sống thêm toàn bộ và tình trạng di căn hạch

Bảng 3.30. Liên quan sống thêm toàn bộ và tình trạng di căn hạch

Tình trạng hạch	Số ca (n=1.677 /N=3.502)	Tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm (%)	p
Chưa di căn hạch	995	97,3	0,001
Di căn hạch	682	92,6	



Biểu đồ 3.15: Liên quan sống thêm toàn bộ và tình trạng di căn hạch nách

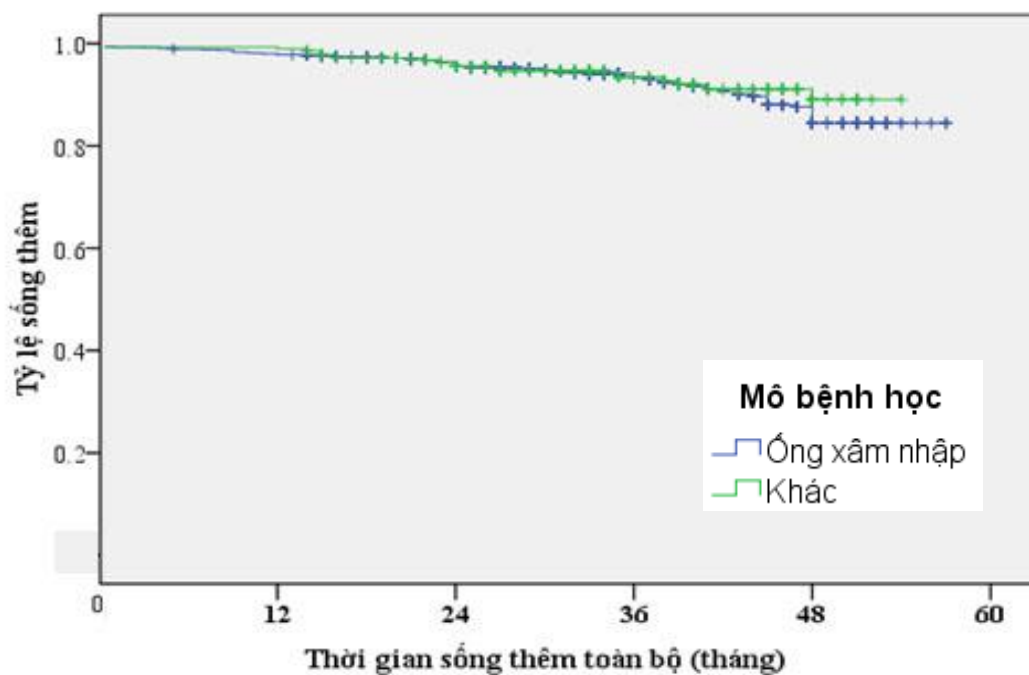
#### Nhận xét

Bệnh nhân ở giai đoạn có di căn hạch N (+) có tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm thấp hơn so với bệnh nhân chưa có di căn hạch N (-). Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với  $p=0,001$ .

### 3.3.6. Liên quan giữa sống thêm toàn bộ và kết quả mô bệnh học

Bảng 3.31. Liên quan sống thêm toàn bộ và kết quả mô bệnh học

Mô bệnh học	Số ca (n= 1.824/N=3.502)	Tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm (%)	p
UTBM thể Ống xâm nhập	1.544	87,4	0,508
Khác	280	86,8	



Biểu đồ 3.16: Liên quan sống thêm toàn bộ và kết quả mô bệnh học

#### Nhận xét

Không có sự khác biệt về tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm Ung thư biểu mô thể ống xâm nhập với kết quả mô bệnh học khác. Sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với  $p=0,508$

### 3.3.7. Phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm

Dựa trên so sánh đơn biến, 4 yếu tố được xác định là có ảnh hưởng đến tỉ lệ sống còn toàn bộ gồm giai đoạn bệnh, kích thước u, tình trạng di căn hạch nách và tuổi. Các yếu tố này đã được đưa vào mô hình phân tích đa biến để xác định các yếu tố tiên lượng độc lập.

Bảng 3.32. Phân tích yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm

Yếu tố		Tỉ suất nguy cơ (HR)	Khoảng tin cậy (95% CI)	P (đa biến)
Tuổi	≥ 40 tuổi	0,951	0,813 - 1,112	0,529
	< 40 tuổi	1		
Giai đoạn bệnh	IV	6,210	4,710 – 9,051	0,0001
	III	3,254	2,431 – 4,529	0,005
	II	1,319	0,971 – 1,768	0,071
Kích thước u	I	1	1,306 - 1,611	0,023
	> 2 cm	1,292		
Di căn hạch	≤ 2 cm	1	0,367 - 0,993	0,047
	Chưa di căn hạch	0,603		
	Di căn hạch	1		

#### Nhận xét:

Giai đoạn bệnh, kích thước u và tình trạng di căn hạch nách là 3 yếu tố ảnh hưởng thực sự đến sống thêm toàn bộ. Tuổi chưa phải là yếu tố tiên lượng độc lập ảnh hưởng đến sống thêm toàn bộ.

## **Chương 4**

### **BÀN LUẬN**

#### **4.1. Tỷ suất mắc mới ung thư vú ở phụ nữ tại thành phố Hà Nội**

##### **4.1.1. Tỷ suất mắc mới chung**

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ suất mắc mới thô ung thư vú ở phụ nữ Hà Nội giai đoạn năm 2014-2016 là 31,0/100.000 nữ, và tỷ suất mắc mới chuẩn theo tuổi là 29,4/100.000 nữ. Tương tự như các giai đoạn trước đây (từ năm 2000-2010), ung thư vú luôn là bệnh lý ác tính phổ biến nhất trong số các bệnh ung thư ở nữ giới [70].

Tỷ suất mắc mới ung thư vú trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối cao hơn so với tỷ suất mắc mới ung thư vú trên toàn quốc được báo cáo năm 2018, 26,4/100.000 nữ [78]. So với các tỉnh/thành phố đã thiết lập điểm ghi nhận ung thư, Hà Nội cũng có tỷ suất mắc ung thư vú cao hơn hẳn. Tỷ suất này ở thành phố Hồ Chí Minh, Hải Phòng, Thái Nguyên và Cần Thơ lần lượt là 22,4/100.000 nữ, 20,3/100.000 nữ, 10,3/100.000 nữ và 24,3/100.000 [70]. Tuy nhiên, số liệu ghi nhận ung thư vú ở các tỉnh/thành phố này được báo cáo trong giai đoạn 2013-2014. Đó cũng có thể là một lý do góp phần giải thích sự khác biệt so với kết quả ghi nhận của chúng tôi. Bên cạnh đó, Hà Nội là thành phố có tỷ lệ đô thị hóa rất cao, dân số tăng rất nhanh, đứng đầu cả nước. Việc tăng tỷ suất mắc bệnh ung thư vú, một bệnh điển hình của sự đô thị hóa cũng không nằm ngoài dự đoán. Ngoài ra, việc chủ động tìm kiếm và ghi nhận ca bệnh ung thư vú một cách có hệ thống và toàn diện cũng là một nguyên nhân khác có thể giải thích tỷ suất mắc ung thư vú tại Hà Nội cao hơn

hẳn so với các tỉnh/thành phố khác. Do những khó khăn về nhiều mặt, công tác ghi nhận ung thư ở Việt Nam còn nhiều hạn chế, đặc biệt là sự chủ động tìm kiếm và ghi nhận các ca mắc mới một cách tích cực. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi gợi ý rằng, tỉ suất mắc mới ung thư vú ở nữ giới tại Việt Nam có thể còn cao hơn nhiều so với các thống kê báo cáo trước đây. Để có thể đánh giá thực tế hơn về gánh nặng bệnh tật của bệnh ung thư vú nói riêng và ung thư nói chung, hệ thống ghi nhận ung thư cần xem xét đến tính hệ thống và toàn diện của số liệu. Năng lực chẩn đoán xác định ca bệnh cũng là một yếu tố quan trọng đối với công tác ghi nhận ung thư. Tại Hà Nội, cả hệ thống bệnh viện công và bệnh viện tư nhân về ung thư đều có năng lực chuyên môn cao hơn hẳn so với nhiều tỉnh/thành phố khác. Do đó, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng gợi ý rằng việc kiện toàn hệ thống phòng, chống và ghi nhận ung thư cũng cần quan tâm đến nâng cao năng lực chuyên môn cho các bệnh viện và trung tâm ung bướu ở Việt Nam, đặc biệt là tuyến tỉnh.

So với một số quốc gia Châu Á khác, tỉ suất mắc mới ung thư vú tại Hà Nội chỉ cao hơn so với Campuchia (21,7/100.000 nữ), gần tương đương với Lào (32,7/100.000 dân) và thấp hơn hẳn so với Thái Lan, Trung Quốc, Indonesia và Malaysia (tỉ suất mắc mới dao động từ 35,7/100.000 đến 47,5/100.000 nữ) [79]. Tỉ suất mắc mới ung thư vú tại Hà Nội chỉ bằng một nửa so với tỉ suất mắc mới bệnh ung thư này tại Nhật Bản (57,6/100.000 nữ), Hàn Quốc (59,6/100.000 nữ) và Singapore (64,0/100.000 nữ) [78]. Kết quả so sánh này có thể gợi ý đến những khác biệt về mặt chủng tộc, các yếu tố nguy cơ liên quan đến văn hóa, lối sống, nhưng cũng có thể gợi ý đến khác biệt trong thực hành sàng lọc, phát hiện và chẩn đoán sớm ung thư vú tại mỗi quốc gia. Mặc dù các quốc gia trong cùng khu vực thường có nhiều

điểm tương đồng về văn hóa, lối sống và mức độ phơi nhiễm với các yếu tố nguy cơ, tỉ suất mắc mới ung thư vú tại các quốc gia này lại có sự khác biệt rất rõ rệt. Để trả lời những câu hỏi này, sẽ cần nhiều nghiên cứu so sánh và chuyên sâu hơn nữa.

Tỉ suất mắc mới ung thư vú của Hà Nội được ghi nhận trong nghiên cứu cũng thấp hơn nhiều so với tỉ suất mắc mới chung trên thế giới (46,3/100.000 nữ), và đặc biệt thấp hơn so Châu Úc (86,7/100.000 nữ), Nam Mỹ (84,8/100.000 nữ) và Châu Âu (74,4/100.000 nữ) [1],[80].

Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, số ca mắc mới ung thư vú của Hà Nội có xu hướng tăng dần. Theo nghiên cứu của tác giả Vương Dương báo cáo mới nhất năm 2018 cho thấy, xu hướng mắc ung thư nói chung, ung thư vú nói riêng tại nước ta tăng lên tương đối nhanh [85]. Trong vòng 10 năm, tỉ suất mắc của ung thư vú ở nữ giới tại Việt Nam đã tăng gấp hơn 2 lần, từ 13,8/100.000 nữ (năm 2000) lên 28,1/100.000 nữ (năm 2010) [70]. Xu hướng mắc bệnh còn tăng hơn nữa, ước tính đến năm 2020, con số này vào khoảng 42-45/100.000 dân [85],[86].

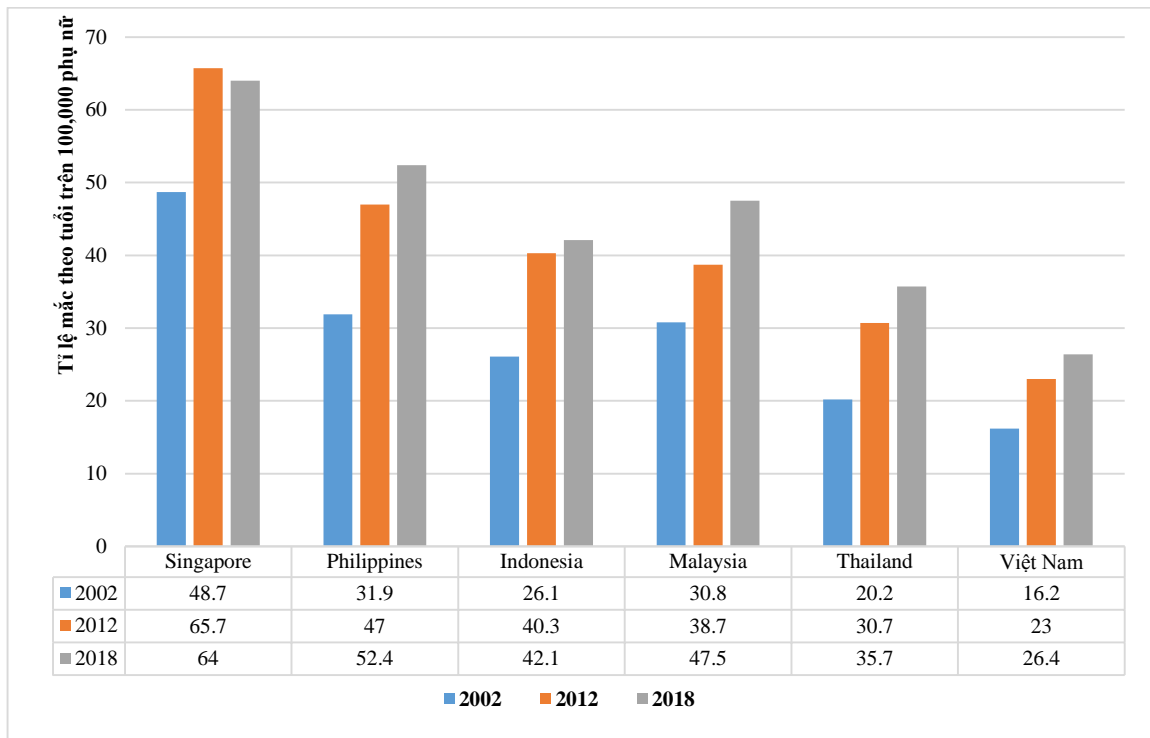
Tuy nhiên, sự gia tăng về tỉ suất mắc mới ung thư vú tại Hà Nội có vẻ như tập trung chủ yếu ở khu vực thành thị (nội thành) hơn là khu vực nông thôn (ngoại thành). Trong khi tỉ suất mắc mới ung thư vú ở khu vực nội thành tăng từ 13,8/100.000 nữ ở năm 2000 lên lần lượt là 29,9/100.000 nữ và 36,97/100.000 nữ ở các năm 2010 và 2016, tỉ suất này ở Thành phố Hà Nội (nói chung) gần như không có sự thay đổi đáng kể (năm 2010: 28,1/100.000 nữ; năm 2016: 29,3/100.000 nữ). Xu hướng gia tăng về tỉ suất mắc mới ung thư vú tại Hà Nội cũng nằm trong xu hướng chung của khu vực Châu Á, đặc biệt là Đông Nam Á [87].

Xu hướng gia tăng về tỉ suất mắc mới ung thư vú tại Hà Nội cũng nằm trong xu hướng chung của cả nước, của khu vực Đông Nam Á và của Châu Á [88].

Mặc dù Việt Nam không phải là nước nằm trong nhóm có tỉ lệ mắc UTV cao với tỉ suất mắc mới năm 2018 là 26.4/100,000 phụ nữ [1],[12], thấp hơn nhiều so với các nước phát triển (Australia/New Zeland: 92.4/100.000 phụ nữ, Bắc Âu. 90.1/100,000, Bắc Mỹ: 84.4/100.000) [1]. Tuy nhiên, trong khi tỉ suất mắc UTV ở những nước này đang có xu hướng giữ nguyên hoặc giảm dần thì tỉ suất mắc mới UTV ở nước ta lại đang có xu hướng tăng dần với tỉ suất mắc mới theo tuổi qua các năm 2002, 2012 và 2018 lần lượt là 16.2, 23 và 26.4. Tình trạng gia tăng của UTV của nước ta cũng là xu hướng chung của hầu hết các nước khu vực Châu Á [2]. Ngoài khu vực Nam-Trung Á tỉ suất mắc mới UTV có xu hướng giảm nhẹ, khu vực Tây Á có tỉ suất mắc mới UTV cao nhất (2012: 42.8/100,000 nữ lên 45.3/100,000 nữ vào năm 2018) nhưng các nước khu vực Đông Á lại tốc độ tỉ suất mắc mới UTV tăng nhanh nhất với tỉ suất mắc mới năm 2012 là 27/100,000 nữ đã tăng lên 39.2/100,000 nữ vào năm 2018 [69].

Đông Nam Á là một trong những khu vực có tỉ suất mắc mới UTV đang tăng dần qua các năm [84]. Năm 2012, tỉ suất mắc mới chung của khu vực Đông Nam Á là 34.8/100,000 nữ thì đến năm 2018 con số này là 38.1/100,000 nữ. Trong các nước Đông Nam Á, Singapore là nước có tỉ suất mắc mới UTV cao nhất khu vực, tuy nhiên đây là quốc gia duy nhất có tỉ suất mắc mới năm 2018 (64.0/100,000 phụ nữ) giảm so với thống kê năm 2012 (65.7/100,000 phụ nữ), các nước còn lại đều có tỉ suất mắc mới UTV tăng. Điều này có thể giải thích do Singapore có điều kiện kinh tế-xã hội phát triển khá tương đồng với các nước phát triển nên xu hướng mắc mới UTV tương tự các nước phát triển.





*Biểu đồ 4.1: So sánh tỉ suất mắc mới UTV theo tuổi trên 100,000 phụ nữ của Việt Nam so với một số nước Đông Nam Á qua các năm*

Việt Nam và các quốc gia Đông Nam Á còn lại là các nước đang phát triển, có điều kiện kinh tế-xã hội khá tương đồng, sự gia tăng về tỉ lệ mắc mới UTV ở nước ta và các quốc gia này có thể lý giải với nhiều nguyên nhân, trong đó quan trọng nhất là sự thay đổi liên quan tới đời sống xã hội và mô hình bệnh tật của người phụ nữ ở các nước đang phát triển. Các nghiên cứu đã chỉ ra mối liên hệ chặt chẽ giữa tuổi bắt đầu kết hôn, tình trạng sinh đẻ và nuôi con bằng sữa mẹ với nguy cơ mắc ung thư vú, theo đó phụ nữ kết hôn muộn, không sinh con hoặc sinh con muộn, không nuôi con bằng sữa mẹ có nguy cơ mắc UTV cao hơn so với phụ nữ kết hôn sớm hơn, sinh con sớm và nuôi con bằng sữa mẹ [89]. Phụ nữ Việt Nam cũng như các nước Đông Nam Á ở những năm 90 của thế kỷ trước có độ tuổi kết hôn trung bình khoảng 20 tuổi, sinh con sớm, sinh nhiều con (trung bình năm 1990: 3.4 trẻ/01 phụ nữ) và thời gian nuôi con bằng sữa lâu hơn. Theo thời gian cùng với sự thay đổi

của đời sống kinh tế - xã hội, phụ nữ ngày nay thường kết hôn muộn hơn tuổi kết hôn trung bình phụ nữ Đông Nam Á năm 2010 là 26.2 tuổi [90], sinh con muộn hơn, và thời gian nuôi con bằng sữa mẹ ngắn hơn, số con ít hơn (trung bình năm 2010: 02 trẻ/01 phụ nữ), thậm chí tình trạng phụ nữ sống độc thân và/hoặc không sinh con cũng đang có xu hướng tăng [43].

Sự thay đổi về lối sống cũng làm cho tỉ lệ béo phì, ít vận động, hút thuốc lá ở nữ giới tăng lên. Nếu như năm 1980 tỉ lệ mắc béo phì ở phụ nữ Đông Nam Á chỉ 2.3% thì đến năm 2008, tỉ lệ này đã tăng gần gấp 4 lần (8.6%) [31],[35].

#### ***4.1.2. Tỉ suất mới mắc theo tuổi***

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỉ suất mắc ung thư vú bắt đầu tăng nhanh từ lứa tuổi 40. Dưới 40 tuổi, tỉ suất mắc chuẩn giai đoạn 2014-2016 là 4,0/100.000 nữ, nhưng đã tăng gần gấp 2 lần, khi ở tuổi 40 đến 49 là 8,3/100.000 nữ,. Tuổi mắc ung thư vú tập trung từ 40 đến 69 tuổi, sau đó giảm dần đến lứa tuổi 80 giảm xuống tỉ suất mắc chuẩn là 0,3/100.000 nữ. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với ghi nhận y văn cũng như so với các nước trên thế giới. Các nghiên cứu trên thế giới đều ghi nhận phụ nữ tăng nguy cơ mắc ung thư vú từ 40 tuổi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 473 ca ung thư vú mới mắc ở độ tuổi dưới 40 chiếm 13,5%. Đây cũng là con số ghi nhận đáng lo ngại rằng, liệu ung thư vú ở tuổi trẻ càng ngày càng tăng. Theo báo cáo của tác giả Phạm Xuân Dũng (2017), tại Thành phố Hồ Chí Minh ghi nhận ung thư vú dưới 40 tuổi tăng dần theo từng năm. Năm 1995-1999, ghi nhận 303 ca; đến năm 2010-2014 ghi nhận 760 ca chiếm 14,7% [73]. Độ tuổi của bệnh nhân Việt Nam ngày càng trẻ, phần lớn là từ 45-55 tuổi, trong khi độ tuổi thường gặp ở các bệnh nhân Úc là từ 65-69 tuổi [79].

Con số này cao hơn so với các nghiên cứu trên thế giới, tại các nước phát triển châu Âu và châu Mỹ, tỉ lệ bệnh nhân ung thư vú dưới 40 chỉ vào khoảng 4-6% [81]. Trong khi đó tại các nước châu Á, con số này là trên 10% và xu hướng càng ngày càng tăng [82],[83]. Đối với nhóm ung thư vú trẻ tuổi dưới 40 thường mang các đặc điểm tiên lượng xấu, với mức độ ác tính hơn [13].

Ung thư vú ở phụ nữ trẻ thường biểu hiện ở giai đoạn muộn hơn, một phần vì họ không được sàng lọc như phụ nữ lớn tuổi. Theo Hiệp hội y khoa Mỹ khuyến cáo chụp vú sàng lọc hàng năm bắt đầu từ tuổi 40, thăm khám lâm sàng mỗi 3 năm và tự khám vú hàng tháng với phụ nữ từ 20-30 tuổi. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho rằng việc tự khám vú không làm giảm tỉ lệ tử vong do UTV. Gần đây phụ nữ có có tiền sử gia đình mắc UTV ở tuổi chưa mãn kinh được khuyến cáo nên chụp vú sàng lọc sớm 10 năm trước lứa tuổi đó.

Phụ nữ trẻ có mật độ nhu mô tuyến vú dày đặc, do đó khó phân biệt khối u với mô lành xung quanh. Siêu âm vú có độ nhạy cao hơn chụp vú ở phụ nữ dưới 45 tuổi nhưng vẫn kém hiệu quả hơn so với nhóm phụ nữ trên 50 tuổi. Do đó bất cứ tổn thương nghi ngờ nào cũng cần được sinh thiết ngay cả khi chẩn đoán hình ảnh âm tính.

Kết quả ghi nhận này có ý nghĩa quan trọng đối với công tác kiểm soát ung thư. Trong đó, đặc biệt tầm soát ung thư vú. Việc tầm soát ung thư vú thường được thực hiện ở quy mô lớn và đòi hỏi sự huy động về nguồn lực lớn, trong khi Việt Nam vẫn là một nước có thu nhập thấp và trung bình. Do đó, thông tin về phân bố tỉ suất mắc mới ung thư vú sẽ giúp cho việc xác định nhóm tuổi ưu tiên để tập trung nguồn lực. Tại Việt Nam, các chương trình phòng chống, sàng lọc, phát hiện sớm ung thư vú ở nữ giới thường bắt đầu từ độ tuổi 40. Tuy nhiên, ở các nước khác, do phân bố tỉ suất mắc mới ung thư vú

theo nhóm tuổi khác với Việt Nam. Do đó, độ tuổi khuyến cáo cho sàng lọc ung thư vú cũng khác so với Việt Nam. Ví dụ, độ tuổi này ở Mỹ là từ 50 tuổi trở lên.

Bệnh nhân UTV tại Việt Nam cũng như các nước đang phát triển khu vực Đông Nam Á không những được chẩn đoán ở giai đoạn tiến xa di căn chiếm tỉ lệ cao mà tuổi trung bình mắc cũng trẻ hơn so với tỉ lệ chung của thế giới cũng như các khu vực khác của Châu Á. Theo thống kê, chỉ khoảng 30% số phụ nữ mắc UTV trên toàn cầu có tuổi < 50 tuổi, tỉ lệ này ở khu vực Châu Á-Thái Bình Dương là 42% và ở khu vực Đông Nam Á lên tới 47% [7]. Trong số các nước khu vực Đông Nam Á, chỉ có Singapore là nước duy nhất có tuổi trung bình mắc UTV tương tự với các nước phát triển có tỉ suất mắc UTV cao như Australia với trên 60% số người mắc UTV có tuổi > 50 tuổi và tuổi mắc UTV trung bình là 50-69 tuổi [75] cao hơn so với tuổi mắc UTV trung bình chung ở khu vực Đông Nam Á (44-69 tuổi) [7]. Tuổi trung bình mắc càng trẻ (độ tuổi lao động) cùng với tỉ lệ chẩn đoán sớm còn thấp càng làm tăng gánh nặng do UTV ở Việt Nam cũng như các nước đang phát triển khu vực Đông Nam Á khác.

#### ***4.1.3. Tỉ lệ mắc theo giai đoạn***

Khi phân tích tỉ lệ mắc theo giai đoạn trên 1789 trường hợp ghi nhận được tại Hà Nội giai đoạn 2014-2016, chúng tôi thấy rằng bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn 0, I, II chiếm tỉ lệ 63,8%; giai đoạn III, IV chiếm tỉ lệ 26,2%.

Nghiên cứu hồi cứu trên 4175 bệnh nhân UTV mắc mới trong giai đoạn 2004-2008 được điều trị tại 03 bệnh viện: bệnh viện K, bệnh viện trung ương Huế và bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh cho thấy tỉ lệ bệnh nhân giai đoạn I, II chỉ chiếm 35.8%, trong khi đó tỉ lệ chẩn đoán ở giai đoạn III, IV lên tới 64.2%

Nghiên cứu hồi cứu khác trên các bệnh nhân ung thư vú đến khám và điều trị năm 2009 tại 05 bệnh viện: Bệnh viện K trung ương, bệnh viện Ung Bướu Hà Nội, bệnh viện Bạch Mai, bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng, bệnh viện trung ương Huế cho thấy tỷ lệ bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I, II đã tăng lên, chiếm 50,52%; giai đoạn III, IV chỉ chiếm 49,48% .

Như vậy, tỷ lệ ung thư vú giai đoạn sớm được phát hiện tại Việt Nam đã tăng lên. Điều đó có thể giải thích nhờ vào những tiến bộ mới trong chẩn đoán ung thư vú và công tác truyền thông về bệnh ung thư vú, các chương trình sàng lọc phát hiện sớm bệnh ung thư vú đã mang lại hiệu quả nhất định. Mặc dù tỷ lệ phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm, chưa xâm nhập còn thấp.

Khi phân tích giai đoạn u nguyên phát, chúng tôi thấy rằng tỉ lệ bệnh nhân trong nghiên cứu được chẩn đoán ở giai đoạn chưa xâm nhập (Tis) chỉ chiếm 0.1%, u giai đoạn T1 chiếm 19.3%. Tỉ lệ này thấp hơn nhiều so với các nước phát triển có tỉ suất mắc UTV cao ở thời điểm tương tự. Theo thống kê tại Mỹ giai đoạn 2005-2009, 58.6% bệnh nhân UTV được chẩn đoán ở giai đoạn 0 (TisN0M0), I (T1N0M0) [21], tỉ lệ này tại Australia giai đoạn 2004-2008 là 51%, tại Hàn Quốc năm 2010 là 56% [84].

Khi so sánh tỉ lệ chẩn đoán UTV theo giai đoạn với các nước trong khu vực Đông Nam Á, trừ Singapore là nước có tỉ lệ chẩn đoán sớm UTV lên tới 69% [7], các nước còn lại trong khu vực có tỉ lệ chẩn đoán sớm UTV vẫn còn rất khiêm tốn. Theo báo cáo về Gánh nặng ung thư của Châu Á năm 2008, trên 50% bệnh nhân UTV ở khu vực Đông Nam Á được chẩn đoán khi bệnh đã ở giai đoạn tiến xa và/hoặc di căn (III, IV) [2]. Cụ thể tại Philippines, chỉ 2-3% bệnh nhân UTV được chẩn đoán ở giai đoạn I, trong khi đó 53% bệnh nhân UTV khi được phát hiện đã ở giai đoạn III, IV [79]. Tỉ lệ này cũng tương tự ở Thái Lan và Indonesia, với số bệnh nhân UTV được chẩn đoán ở giai đoạn III, IV lần lượt là 45-55% và 55% [2].

Có nhiều nguyên nhân dẫn đến tỉ lệ chẩn đoán sớm UTV ở nước ta và phần lớn các nước Đông Nam Á còn thấp, trong đó chủ yếu là đời sống kinh tế- xã hội còn thấp, nhận thức của cộng đồng, nhất là khu vực nông thôn về bệnh UTV còn hạn chế, các chương trình sàng lọc còn thiếu và chưa thực sự phát huy được hiệu quả, tỉ lệ bác sĩ/ số dân chưa cao. Việc chẩn đoán bệnh ở giai đoạn muộn không những giảm tỉ lệ chữa khỏi bệnh, giảm thời gian sống thêm mà còn gây tổn kém rất lớn về mặt kinh tế, bởi khi bệnh ở giai đoạn tiến xa/di căn sẽ cần phối hợp nhiều phương pháp điều trị hơn (phẫu thuật, xạ trị, hóa chất, điều trị sinh học, chăm sóc giảm nhẹ) và chi phí cho phương pháp điều trị đó đều còn quá cao so với thu nhập bình quân của người dân Việt Nam cũng như các nước đang phát triển khác trong khu vực.

#### ***4.1.4. Tỉ suất mới mắc theo khu vực***

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỉ suất mới mắc ở các quận thuộc khu vực nội thành là cao hơn so với các quận ngoại thành (36,7/100.000 nữ so với 24,8/100.0000 nữ). Sự khác biệt này cũng tương đồng với các nghiên cứu dịch tễ học ung thư vú. Có thể nhận thấy, tỉ suất mắc bệnh ở các nước mức độ đô thị hóa cao như châu Âu, Mỹ, Úc là cao hơn so với các nước đang và kém phát triển, nơi có mật độ đô thị hóa thấp hơn.

Vấn đề đô thị hóa ảnh hưởng đến ung thư thực sự rất rõ ràng. Các chuyên gia của WHO khuyến cáo, tình trạng ô nhiễm không khí ngày càng tăng ở các đô thị lớn là một trong những nguyên nhân làm gia tăng tỉ suất mắc bệnh ung thư trong cộng đồng. Nghiên cứu về môi trường đô thị cho thấy các đô thị lớn đang thải ra lượng rác khổng lồ đã tác động nghiêm trọng đến môi trường. Chính từ đó làm ảnh hưởng đến tỉ suất mắc bệnh của cộng đồng.

Ngoài vấn đề môi trường sống, sự khác biệt về đời sống xã hội, gia đình giữa phụ nữ sống ở khu vực nội thành và ngoại thành cũng góp phần tạo nên sự chênh lệch về tỉ suất mắc mới giữa 2 khu vực. Phụ nữ sống ở thành phố thường có xu hướng kết hôn muộn hơn, sinh con muộn hơn, sinh con ít hơn và có thời gian nuôi con bằng sữa mẹ ngắn hơn so với phụ nữ sống ở nông thôn. Ngoài ra, bệnh béo phì hay việc thường xuyên sử dụng rượu bia, thuốc lá cũng phổ biến hơn ở phụ nữ khu vực thành phố.

Khu vực ngoại thành Hà Nội phần lớn là khu vực nông thôn, khu vực nông thôn tham gia hoạt động nông nghiệp cao. Từ năm 2008, địa giới hành chính của Hà Nội được mở rộng do sát nhập với tỉnh Hà Tây (cũ) và một số huyện của Hòa Bình và Vĩnh Phúc. Đồng thời, dân số Hà Nội cũng tăng đáng kể. Tuy nhiên, sát nhập một số huyện của Hòa Bình và Vĩnh Phúc là khu vực nông thôn. Sự khác biệt về tỉ suất mắc mới ung thư vú giữa hai khu vực nội và ngoại thành Hà Nội cũng vì thế mà càng rõ rệt hơn. Sự gia tăng về tỉ suất mắc mới ung thư vú ở khu vực nội thành cũng khác biệt rõ rệt so với khu vực ngoại thành. Ở khu vực nội thành, tỉ suất này tăng từ 13,8/100.000 nữ ở năm 2000 lên lần lượt là 29,9/100.000 nữ và 38,2/100.000 nữ ở các năm 2010 và 2016. Trong khi đó, tỉ suất mắc mới chung cho cả thành phố Hà Nội gần như không có sự thay đổi đáng kể từ năm 2010 (28,1/100.000 nữ) đến 2016 (29,4/100.000 nữ).

Sự khác biệt về tỉ suất mắc mới ung thư vú giữa khu vực nội thành (thành thị) và khu vực ngoại thành (chủ yếu là nông thôn) tại thành phố Hà Nội cũng giống như sự khác biệt về tỉ lệ này giữa Việt Nam so với các nước phát triển. Kết quả nghiên cứu này có thể phản ánh sự khác biệt về nguy cơ mắc ung thư vú giữa hai khu vực, nhưng cũng có thể phản ánh khả năng tiếp cận dịch vụ y tế trong việc chẩn đoán, phát hiện và ghi nhận ca bệnh.

## **4.2. Kết quả sống thêm toàn bộ và các yếu tố liên quan**

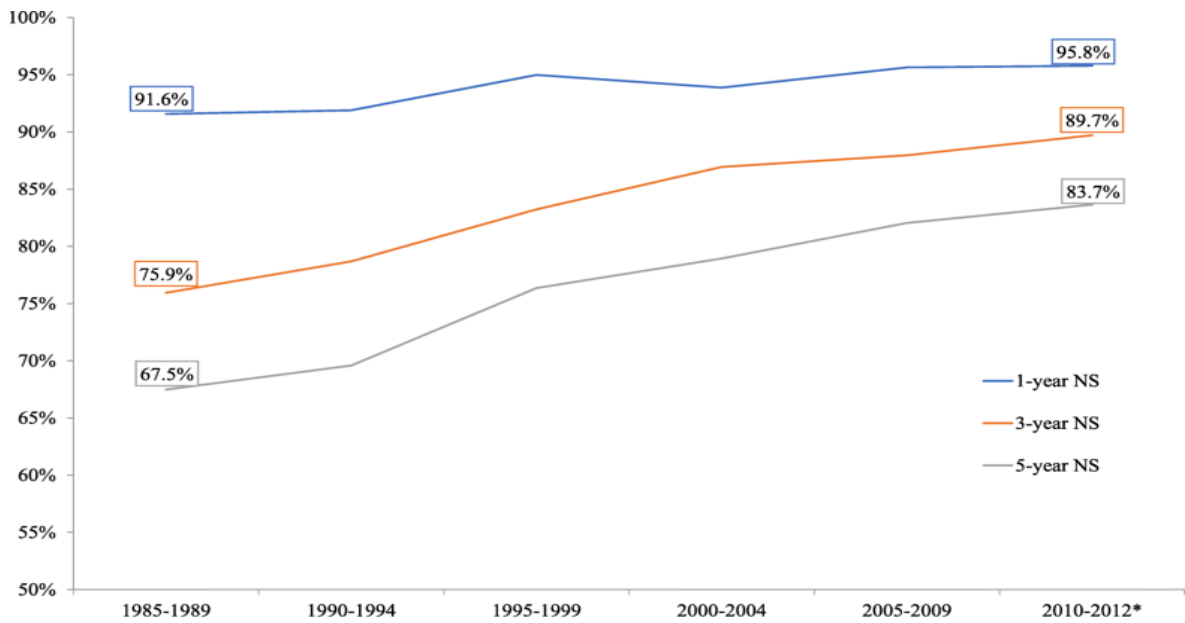
### **4.2.1. Kết quả sống thêm toàn bộ**

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, với thời gian theo dõi trung bình là 46,2 tháng, ghi nhận được kết quả sống thêm toàn bộ của 2.253 trường hợp trong tổng số 3.502 đối tượng nghiên cứu, đạt 64,3%. Ghi nhận thời gian sống thêm toàn bộ chủ yếu bằng hình thức gọi điện thoại cho bệnh nhân hoặc người nhà bệnh nhân. Tuy nhiên trong tổng số 1.980 trường hợp có số điện thoại liên hệ thì chỉ có 1.750 trường hợp ghi nhận được thông tin; 230 trường hợp điện thoại không liên hệ được. Ngoài ra, ghi nhận sống thêm còn bằng hình thức khác như thông qua hồ sơ bệnh án bệnh nhân đang điều trị tái phát, di căn tại thời điểm lấy số liệu nghiên cứu, ghi nhận được 379 trường hợp. Những trường hợp còn lại, chúng tôi lập danh sách theo địa chỉ quận, huyện liên hệ với chính quyền địa phương, 30 trung tâm y tế quận huyện, thị xã để có thể lấy tối đa thông tin sống thêm của đối tượng nghiên cứu, ghi nhận thêm được 124 trường hợp.

Có đến 35,7% đối tượng trong nghiên cứu chúng tôi không thể thu thập được thông tin do thiếu thông tin liên hệ trong hồ sơ bệnh án, sổ sách (không có số điện thoại liên hệ, địa chỉ ghi không cụ thể) hoặc không thể liên hệ được với bệnh nhân hoặc gia đình bệnh nhân, một số trường hợp ghi chép sai sót thông tin dẫn tới không tính toán được.

Điều này càng cho thấy mức độ quan trọng của việc lưu trữ thông tin của bệnh nhân cần được quan tâm hơn nữa. Việc mất thông tin theo dõi sau điều trị sẽ ảnh hưởng đến các nghiên cứu về dịch tễ cũng như các nghiên cứu về lâm sàng.





Hình 4.1. Tỷ lệ sống thêm ung thư vú theo giai đoạn từ 1985-2012  
(Nguồn: SEER 2015)

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là  $52,7 \pm 0,3$  (tháng), tối thiểu là 1,0 tháng và tối đa là 57,0 tháng. Tỷ lệ sống thêm 3 năm là 90,9%, và ước tính cho 5 năm là 86,2%. Có thể nhận thấy kết quả nghiên cứu của chúng tôi còn cao hơn so với kết quả sống thêm trong giai đoạn 2001-2006. Một nghiên cứu trên 1,584 ca ung thư vú cho thấy tỷ lệ sống 5 năm sau khi phát hiện bệnh của bệnh nhân Việt Nam trong giai đoạn 2001-2006 chỉ là 74%, thấp hơn so với các nước Châu Âu như Thụy Điển (89%), Canada (86%) và Mỹ (88%) [90]. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của các nước trong khu vực như Malaysia, hay Indonesia. Tuy nhiên, kết quả này thấp hơn nghiên cứu tại các nước phát triển như Australia là 90% [80], các nước châu Âu là 91% [91]. Tại Australia, tỷ lệ sống thêm 10 năm còn đạt tới 83%.

Phần lớn các bệnh nhân ở Việt Nam được phát hiện ra bệnh khi đã ở các giai đoạn muộn, trong khi ở Mỹ và các nước Châu Âu bệnh nhân thường được

phát hiện ở các giai đoạn đầu. Một trong các nguyên nhân khiến các nước phát triển có thể kìm hãm và dần dần giảm tỉ lệ phát hiện bệnh mới và tăng tỉ lệ sống sau 5 năm phát hiện bệnh là sự gia tăng nhận thức của người dân về ung thư vú. Việc phân lớn bệnh nhân ung thư vú ở Việt Nam được phát hiện ở các giai đoạn muộn chứng tỏ phần nào rằng nhận thức của người dân về căn bệnh này còn thấp. Nỗ lực nâng cao nhận thức về ung thư vú đã và đang được thực hiện bởi nhà nước, các tổ chức phi chính phủ, các bệnh viện, các công ty và nhiều cá nhân. Đáng ghi nhận là Dự án phòng chống ung thư vú “Vì phụ nữ - Vì ngày mai” (We care for her) do Quỹ Hỗ trợ bệnh nhân ung thư Vì ngày mai tươi sáng thực hiện trong ba năm 2013-2015. Thành tựu đáng kể của dự án này là gần 17,000 phụ nữ được tầm soát ung thư vú miễn phí, gần 600 bác sĩ được huấn luyện về phòng và điều trị ung thư vú, và nhiều diễn đàn được tổ chức thu hút sự quan tâm của nhiều người dân và chuyên gia, góp phần phổ biến các kiến thức về bệnh cho cộng đồng. Ngoài ra, từ năm 2008 đến nay, Hội Phụ Nữ thành phố Hà Nội phối hợp với Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội và các trung tâm y tế quận huyện, định kỳ hàng năm tổ chức các buổi tư vấn sức khỏe về ung thư, ung thư vú và thực hiện khám tầm soát phát hiện sớm ung thư vú, cỗ tử cung cho khoảng 1000 lượt phụ nữ/hàng năm. Những dự án với mục tiêu tương tự, dù lớn hay nhỏ, cần được thực hiện rộng rãi trên khắp cả nước để tất cả người dân có thể hiểu được bệnh và tầm quan trọng của tầm soát bệnh.

Việc tìm ra và áp dụng những phương pháp chẩn đoán và điều trị mới, hiệu quả hơn, cũng là nguyên nhân quan trọng giúp các nước phát triển kiểm soát tình hình ung thư vú. Phương pháp phân loại phân tử đã và đang được ứng dụng trong lâm sàng dưới dạng các xét nghiệm phân tử khác nhau. Các xét nghiệm này thường có giá thành rất cao và yêu cầu các thiết bị nhất định. Hai xét nghiệm phổ biến nhất ở Mỹ là Oncotype DX và MammaPrint có giá thành lần lượt là \$4,000 và \$4,250 kèm theo đó cần có thiết bị phục vụ PCR và

microarray. Đối với nước ta, một nước đang phát triển với GDP bình quân đầu người là \$2,111 (năm 2015) và cơ sở vật chất phục vụ y tế còn nhiều thiếu thốn (đặc biệt là ở các bệnh viện tuyến tỉnh và các thành phố nhỏ), thì việc áp dụng rộng rãi các xét nghiệm phân tử cho phân loại ung thư vú khó có thể thực hiện được. Tuy nhiên, như khuyến cáo của hội đồng các chuyên gia tại hội nghị quốc tế St Gallen về Ung thư Vú, sự kết hợp giữa các dấu hiệu thường được áp dụng cho ung thư vú (ER, PR, HER-2/neu, Ki-67) cùng với các tiêu chuẩn truyền thống về tuổi, giai đoạn bệnh và mức độ tế bào có thể được sử dụng như phương pháp thay thế với độ chính xác khá cao. Các xét nghiệm dấu hiệu này hoàn toàn có thể thực hiện được trong điều kiện nước ta. Về phương pháp điều trị, các chuyên gia vẫn khuyến khích sử dụng các loại thuốc thông dụng như anthracycline và taxane (vốn rất phổ biến cho hầu hết các loại bệnh ung thư) cho hoá trị; triptorelin, tamoxifen và AI (aromatase inhibitors - các chất ức chế enzyme aromatase, enzyme chuyển androgen thành estrogen) cho liệu pháp hoóc môn và trastuzumab cho liệu pháp tấn công HER2.

#### ***4.2.2. Sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh***

Ung thư vú là một trong những bệnh có tiên lượng tốt. Tiên lượng bệnh phụ thuộc rất nhiều vào giai đoạn bệnh, giai đoạn càng sớm tiên lượng càng tốt. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ sống thêm toàn bộ sau 2 năm, 3 năm, và ước tính cho 5 năm tương ứng là 92,3%, 90,9% và 86,2%. Giai đoạn I và II có tỉ lệ sống thêm toàn bộ tương đương nhau (100% và 97,2%). Tỉ lệ sống thêm toàn bộ ở giai đoạn III là 86,8% và giai đoạn IV là 76,6% ( $p < 0,05$ ). Theo Phùng Thị Huyền (2017), nghiên cứu trên 63 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, III cho thấy tỉ lệ sống thêm toàn bộ trong 3 năm đầu là 100%, sang năm thứ 4 và 5 là 98,4%. Một nghiên cứu khác của tác giả Đ.T.K. Anh (2008) tiến hành trên 54 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, III cho kết quả tỉ

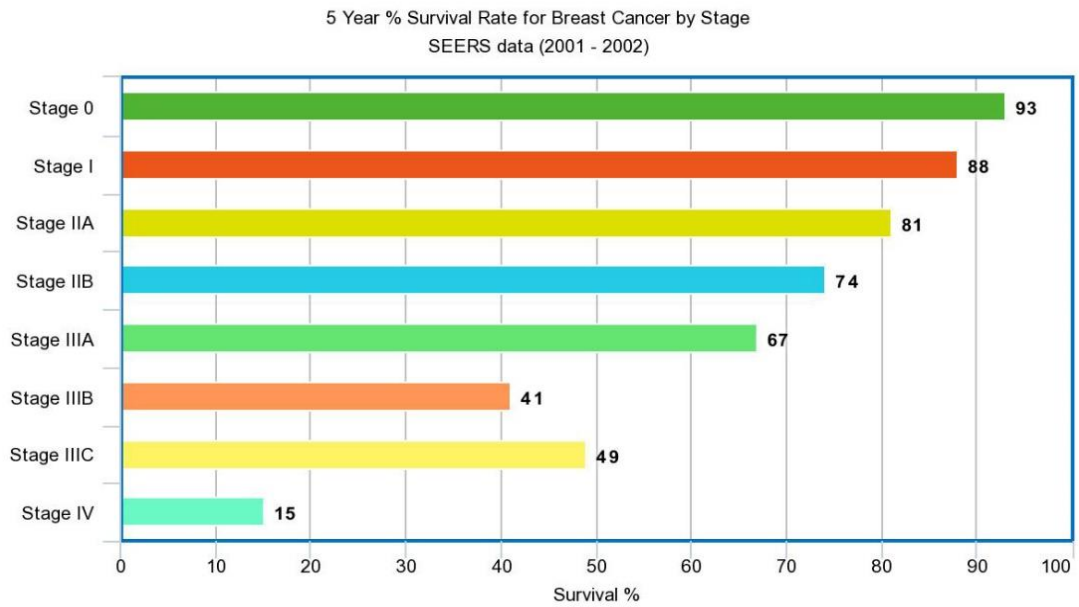
lệ sống thêm toàn bộ sau 1 năm, 2 năm, 3 năm, 4 năm tương ứng là 98,1%, 94,3%, 87,8% và 84,1% .

Có thể nhận thấy rằng, các kết quả của các tác giả trên đều nhắm đến từng nhóm đối tượng nhất định, sử dụng các phương pháp điều trị nhất định, đều là các nghiên cứu lẻ tẻ với số lượng bệnh nhân hạn chế. Chính vì vậy các nghiên cứu này không thể đại diện cho toàn bộ quần thể ung thư vú tại Hà Nội được. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuy còn nhiều trường hợp thiếu thông tin nhưng lại đại diện cho toàn bộ quần thể và là thông tin để các nghiên cứu sau này có thể tham khảo về thời gian sống thêm.

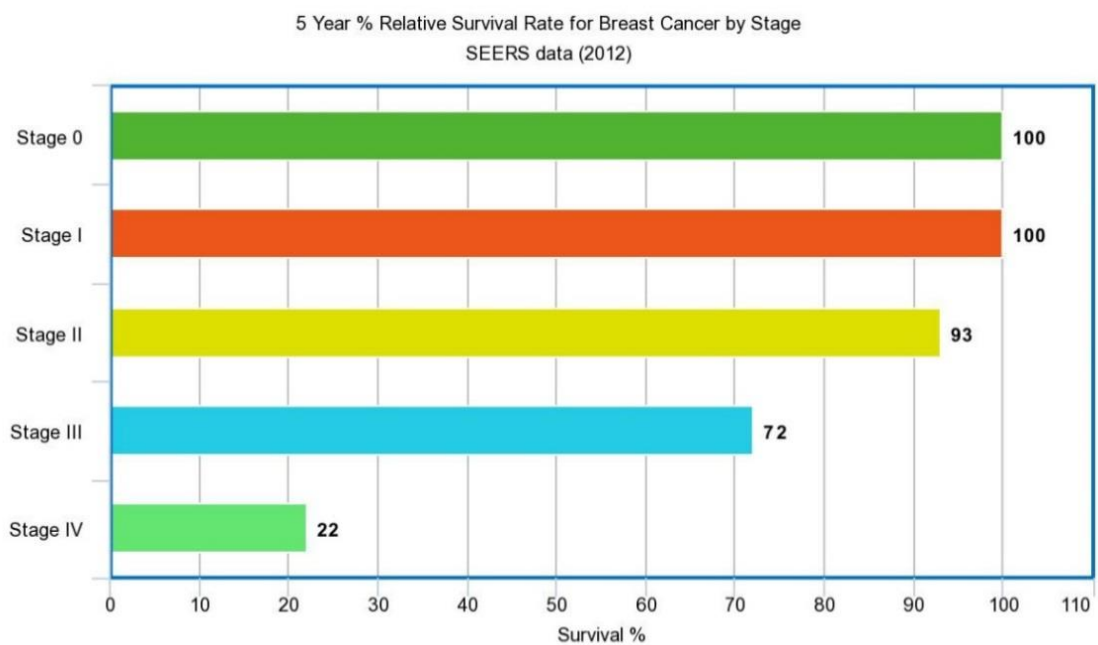
Khi so sánh kết quả sống thêm ung thư vú tại Hà Nội theo giai đoạn trước những năm 2010, chúng tôi nhận thấy, thời gian sống thêm bệnh nhân ung thư vú tại Hà Nội có sự thay đổi rõ rệt, đặc biệt là đối với các bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển, di căn xa. Điều này có thể là hệ quả của sự phát triển cũng như tiến bộ của các phương pháp điều trị được áp dụng hiện nay. Đơn cử đối với bệnh nhân ung thư vú giai đoạn IV, trước đây thời gian sống thêm của nhóm bệnh nhân này chỉ 12-13 tháng. Trong những năm gần đây, thời gian sống thêm trung bình ung thư vú giai đoạn IV tăng lên đáng kể 18-24 tháng.

Giai đoạn UTV là yếu tố tiên lượng quan trọng liên quan tới tỉ lệ sống thêm và phương pháp điều trị. Giai đoạn sớm thì tiên lượng sống thêm tốt. Điều này đã được chứng minh trên rất nhiều nghiên cứu trước đây. Ví dụ: Nghiên cứu của Trần Văn Thuận (2005), tỉ lệ sống thêm không bệnh và toàn bộ 5 năm cũng giảm từ 92,3 % và 96,1% ở giai đoạn II xuống còn 65,8% và 78,2% ở nhóm giai đoạn III [92]. Hay nghiên cứu của nhóm tác giả trường ĐH Texas - Hoa Kỳ đã chứng minh ảnh hưởng của giai đoạn bệnh lên thời gian sống còn toàn bộ với thời gian theo dõi 10 năm cho thấy,

giai đoạn IIA có tỉ lệ sống thêm toàn bộ đạt 76%, IIB thấp hơn: 70% và IIIA là 59% [93].



Hình 4.2. Tỉ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm theo giai đoạn - SEER 2001



Hình 4.3. Tỉ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm theo giai đoạn - SEER 2012

Theo thống kê của SEER, tỉ lệ sống thêm của ung thư vú càng ngày càng được cải thiện ở tất cả các giai đoạn (Hình 4.2 và hình 4.3) [94].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, nhóm ung thư vú < 40 tuổi có tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm 90,1% thấp hơn có ý nghĩa thống kê với nhóm bệnh nhân có độ tuổi > 40 tuổi 93,4%, với  $p = 0,016$ . Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi tương tự với một số nghiên cứu trên thế giới. Gần đây, các nghiên cứu trên thế giới đều nhận thấy nhóm bệnh nhân ung thư vú trẻ tuổi có xu hướng tăng lên, với tiên lượng xấu, thời gian sống thêm ngắn.

Tuy nhiên, khi phân tích đa biến, chúng tôi chưa thấy có sự khác biệt. Điều này có thể giải thích do độ tuổi <40 của chúng tôi chưa cho thấy sự khác biệt hoàn toàn. Các nghiên cứu trên thế giới cũng chưa thống nhất định nghĩa ung thư vú trẻ tuổi. Một số nghiên cứu lấy mốc <40 tuổi, một số nghiên cứu chọn mốc dưới 30 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng bệnh nhân dưới 30 tuổi ít, hơn nữa thông tin về điều trị còn thiếu nên khi phân tích chúng tôi không cho thấy sự khác biệt và không có ý nghĩa.

Các nghiên cứu trên thế giới những năm gần đây đều gợi ý rằng tuổi tại thời điểm chẩn đoán có liên quan đến thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư vú, tuy nhiên kết quả nghiên cứu về vấn đề này còn nhiều tranh cãi. Các nghiên cứu trước đây một số khẳng định rằng tuổi chỉ có ảnh hưởng khi bệnh ở giai đoạn sớm, chưa có di căn hạch. Ngoài ra việc theo dõi dài cũng mang đến việc không chính xác về tỉ lệ tử vong do bệnh, việc theo dõi càng dài thì tỉ lệ tử vong do các nguyên nhân khác không phải ung thư cũng tăng lên dẫn đến kết quả có thể không chính xác [95].

Mặc dù vậy, bệnh nhân ung thư vú ở tuổi dưới 40 thường ở giai đoạn muộn hơn, được chẩn đoán khi có triệu chứng. Đặc điểm sinh học khối u

thường ác tính hơn với mức độ tiến triển bệnh ác tính hơn. Chính vì vậy thời gian sống thêm của nhóm này thường thấp hơn [83],[96].

#### ***4.2.3. Sống thêm toàn bộ theo kích thước u***

Thống kê của chúng tôi cho thấy 59,5% khối u được chẩn đoán ở giai đoạn T2 (2-5cm) chiếm tỉ lệ cao nhất. Nếu xét về giai đoạn u thì kết quả này của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Tạ Văn Tờ (2004) trên 275 bệnh nhân với kích thước 2-4 cm cũng chiếm tỉ lệ cao nhất so với các giai đoạn còn lại [97]. Nghiên cứu của Nguyễn Diệu Linh trên UTV giai đoạn II-III A, u kích thước 2-5 cm chiếm 86,2% [98]. Nghiên cứu của Carol A. Parise và CS (2014) trong số những bệnh nhân UTV chung giai đoạn T2 chiếm tỉ lệ cao nhất [99]. So với các nghiên cứu ở giai đoạn trước, bệnh nhân thường được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển, hoặc đã có di căn, với tỉ lệ cao [17]. Nguyên nhân có thể do nghiên cứu của chúng tôi tiến hành sau (2014-2016), khi mà các chương trình sàng lọc và tuyên truyền giáo dục về phát hiện sớm UTV đã phát triển tốt và từ đó càng ngày bệnh nhân đến viện càng sớm hơn và được chẩn đoán sớm hơn.

Đặc biệt, kích thước u là yếu tố ảnh hưởng đến sống còn toàn bộ quan trọng đối với bệnh nhân chưa có di căn hạch [100].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi còn cho thấy, nhóm bệnh nhân T1s có tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm là 100%, tương tự là ở giai đoạn T1. Điều này có thể giải thích do nghiên cứu của chúng tôi có thời gian theo dõi còn ngắn, chưa cho thấy sự khác biệt ở 2 giai đoạn này. Mặc dù vậy cũng phải thấy rằng, khi được chẩn đoán ở giai đoạn sớm, thời gian sống thêm của bệnh nhân được kéo dài hơn. Đây chính là đặc điểm giúp bệnh ung thư vú có thể được sàng lọc và điều trị cho kết quả tốt.

#### ***4.2.4. Sống thêm toàn bộ theo tình trạng di căn hạch***

Di căn hạch vùng là một yếu tố tiên lượng quan trọng trong UTV. Khi có di căn hạch chứng tỏ bệnh đã vượt khỏi phạm vi tại chỗ tuyến vú. Do đó có di căn hạch và số lượng hạch di căn càng nhiều thì dễ tái phát và di căn xa. Tỷ lệ sống còn toàn bộ sau 3 năm ở nhóm không di căn hạch của chúng tôi và 97,3%; giảm còn 92,5% nhóm N1, 87,3% N2 và 82,5% ở nhóm N3.

Nghiên cứu của Tạ Văn Tờ năm 2004 cũng cho thấy khác biệt rất lớn về tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm giữa nhóm không di căn hạch (91,96%) và nhóm có di căn hạch (53,03%) [96]. Nghiên cứu của Vũ Hồng Thăng năm 2015 cho kết quả sống thêm không bệnh của nhóm UTV I-IIA là 95,1% và của nhóm không di căn hạch là 73,3% [101].

Theo một nghiên cứu trên 24.740 bệnh nhân UTV của chương trình SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) thuộc viện ung thư quốc gia Hoa Kỳ cho kết luận 2 trong số các yếu tố tiên lượng quan trọng nhất của UTV là kích thước khối u và sự di căn hạch. Theo nghiên cứu này thì nếu không có di căn hạch thì tỷ lệ sống thêm 5 năm đạt 99%, và tỷ lệ này giảm xuống còn 81% đối với các BN có di căn hạch (tỷ lệ này tính chung cho các giai đoạn I - III và không phân biệt tình trạng nội tiết và Her2) [102].

Như vậy, di căn hạch làm giảm sống thêm của người bệnh [103]. Điều này càng được thấy rõ khi phân tích đa biến. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy, ngoài kích thước u, di căn hạch cũng là yếu tố tiên lượng đến thời gian sống thêm toàn bộ của bệnh nhân.

#### ***4.2.5. Sống thêm toàn bộ theo mô bệnh học***

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, chưa có sự khác biệt đối với thể mô bệnh học không phải ống xâm nhập. Tuy nhiên, có thể với nghiên



cứu về dịch tễ, đối tượng là tất cả các giai đoạn nên sự phân tích chưa thấy có ý nghĩa thống kê.

Khi phân tích thời gian sống thêm của nhóm bệnh nhân theo kết quả mô bệnh học. Chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt. Tuy nhiên kết quả mô bệnh học cũng là một trong các yếu tố ảnh hưởng đến sống thêm. Một số thể mô bệnh học có tiên lượng tốt bao gồm: ung thư vú thể nhầy, thể tiểu thùy xâm nhập và thể nhú. Đối với các nhóm tiên lượng tốt này, thông thường được chẩn đoán ở giai đoạn sớm, yếu tố thụ thể nội tiết thường dương tính và yếu tố Her-2 thường âm tính. Tuy nhiên, các típ mô bệnh học này gặp với tỉ lệ ít, chỉ khoảng 3% tổng số ung thư vú được chẩn đoán. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các trường hợp thu thập được rất ít với 15 các trường hợp nên chúng tôi không thể tiến hành phân tích kết quả điều trị để so sánh.

Hiện nay, các yếu tố hóa mô miễn dịch xác định tình trạng thụ thể nội tiết ER, PR và yếu tố phát triển Her-2 mới là các yếu tố quan trọng quyết định đến phương pháp điều trị, tiên lượng và kết quả sống thêm của bệnh nhân ung thư vú. Chính vì các đặc điểm sinh học của khối u có ảnh hưởng đến kết quả sống thêm của bệnh nhân ung thư vú, hệ thống phân loại giai đoạn AJCC phiên bản mới nhất năm 2018 lần thứ 8 cũng đưa các yếu tố này vào để phân thành các nhóm tiên lượng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc thu thập các thông tin về kết quả hóa mô miễn dịch là hoàn thành không thể thực hiện được do không ghi nhận được bằng hồ sơ bệnh án, không rõ hoặc không được làm, hoặc không có kết quả mô bệnh học. Đây cũng chính là một đặc điểm quan trọng cần cải thiện trong chương trình ghi nhận ung thư của nước ta trong thời gian tới. Bởi xu hướng phân loại giai đoạn, tiên lượng bệnh hiện nay đều hướng đến không chỉ là kích thước u, sự lan tràn bệnh mà còn là bản chất sinh học của khối u.

### **4.3. Một số hạn chế và khó khăn của nghiên cứu**

#### ***4.3.1. Tính đầy đủ và chính xác trong ghi nhận ung thư vú tại Hà Nội***

Trong quá trình nghiên cứu, để đảm bảo tính đầy đủ của số liệu, chúng tôi đã thu thập số liệu từ nhiều nguồn khác nhau và có tới 9.468 trường hợp được xem xét để đưa vào nghiên cứu. Tuy nhiên, do cách lấy số liệu vào nhiều thời điểm khác nhau và ở nhiều cơ sở y tế khác nhau tại Hà Nội nên đối với những trường hợp điều trị dài ngày có thể sẽ được ghi nhận nhiều lần hoặc bệnh nhân chẩn đoán ở cơ sở y tế này nhưng lại được điều trị ở cơ sở y tế khác; hoặc bệnh nhân đã đi khám từ hai cơ sở y tế trở lên. Vì vậy, khả năng trùng lặp số liệu là rất lớn. Chúng tôi đã tiến hành lọc trùng số liệu và có tới 3.617 ca trùng lặp hoàn toàn về họ tên, năm sinh, địa chỉ cụ thể đã được loại bỏ, 17 ca trùng lặp gần hoàn toàn: trùng địa chỉ, năm sinh, họ và tên đệm, chỉ khác tên, chúng tôi nghi tới lỗi nhập số liệu nên đã loại bỏ nghiên cứu; 35 ca được ghi nhận 2 hoặc 3 lần ở các năm khác nhau, chúng tôi lấy năm chẩn đoán sớm nhất.

Để đảm bảo tính chính xác của số liệu, chúng tôi tiếp tục tiến hành kiểm tra thông tin về tuổi hoặc năm sinh, giới tính, địa chỉ, thông tin về chẩn đoán xác định ung thư vú (mã bệnh là C50), tế bào học, mô bệnh học. Đây là những thông tin trong tiêu chuẩn lựa chọn nghiên cứu và thông tin bắt buộc phải có trong quá trình ghi nhận. Kết quả cho thấy, có 17 trường hợp nam giới, 5 trường hợp trẻ em dưới 15 tuổi, 1 trường hợp là Sarcome tuyến vú, 81 trường hợp không có địa chỉ rõ ràng về tỉnh, thành phố, 4 trường hợp không có thông tin về tuổi hoặc năm sinh, 691 trường hợp không có thông tin về chẩn đoán xác định ung thư vú. Tất cả các trường hợp này đều được loại bỏ để đảm bảo tính chính xác của số liệu.

Ngoài ra, chúng tôi tiếp tục rút hồ sơ bệnh án tại các bệnh viện có điều trị ung thư vú trên địa bàn Hà Nội (có trên 10 bệnh viện, như bệnh viện K trung ương, bệnh viện Ung Bướu Hà Nội, bệnh viện Đại học Y Hà Nội....). Kết quả cho thấy, có 382 hồ sơ điều trị trong khoảng thời gian 2014-2016, nhưng chẩn đoán lần đầu trước năm 2014 và 1.116 hồ sơ chẩn đoán là u xơ vú hoặc bệnh ung thư khác (như ung thư gan, phổi...), nhưng ghi nhận sai mã bệnh là C50 (ung thư vú). Những trường hợp này đều được loại bỏ khỏi nghiên cứu. Nhiều bệnh án không ghi đầy đủ thông tin về giai đoạn bệnh, chẩn đoán T, N, M, chẩn đoán mô bệnh học. Những trường hợp này vẫn đảm bảo đầy đủ tiêu chuẩn lựa chọn nên chúng tôi vẫn đưa vào nghiên cứu. Do nghiên cứu trên mẫu số liệu khá lớn nên chúng tôi vẫn có thể phân tích, đánh giá được trên những số liệu này. Tuy nhiên, nếu chất lượng ghi chép hồ sơ bệnh án đầy đủ hơn thì kết quả nghiên cứu của chúng tôi về giai đoạn bệnh, chẩn đoán bệnh sẽ có ý nghĩa cao hơn. Đối với thông tin số liệu về thời gian sống thêm, chúng tôi cũng gặp khó khăn trong quá trình thu thập số liệu: chúng tôi chỉ ghi nhận được 1.980 trường hợp có điện thoại liên hệ trong tổng số 3.502 trường hợp. Trong đó có 230 trường hợp điện thoại ghi trong bệnh án sai số điện thoại hoặc không liên hệ được. Thông tin về thời gian sống thêm, chúng tôi lấy thông tin qua điện thoại thân nhân của bệnh nhân hoặc trực tiếp từ người bệnh. Nhiều trường hợp chúng tôi phải gọi điện nhiều lần mới liên hệ được. Trong nghiên cứu có 1.403 trường hợp không có thông tin liên hệ điện thoại hoặc không có địa chỉ chi tiết để có thể gửi thư. Những trường hợp này chúng tôi đã liên hệ với chính quyền địa phương hoặc gửi danh sách đến 30 trung tâm y tế quận, huyện bổ sung thông tin. Tuy nhiên, chỉ có 124 trường hợp được ghi nhận. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi có 1.249 trường hợp không thể ghi nhận được thông tin sống thêm (chiếm 35,7%). Đây cũng là hạn chế của nghiên cứu.

Chương trình ghi nhận ung thư tại Việt Nam đã bắt đầu được triển khai từ năm 1988. Qua 30 năm triển khai ghi nhận ung thư, đến nay đã có 9 tỉnh/thành phố tham gia công tác ghi nhận ung thư, trong đó Thành phố Hà Nội là tỉnh đầu tiên tham gia chương trình ghi nhận ung thư. Hàng năm, chương trình đều tổ chức các lớp tập huấn, giám sát và đầu tư kinh phí cho ghi nhận ung thư. Tuy nhiên, tính đầy đủ và chính xác của ghi nhận ung thư vẫn còn một số hạn chế sau:

Việc tìm kiếm ca bệnh mới mắc ung thư rất khó khăn do phải tìm ở nhiều địa điểm như ở phòng tế bào, khoa giải phẫu bệnh, phòng khám bệnh, phòng lưu trữ hồ sơ. Mặt khác công tác lưu trữ hồ sơ còn nhiều bất cập, không mang tính khoa học, rất khó tìm kiếm các ca bệnh ung thư vú. Khi đã tìm được các ca bệnh ung thư vú thì rất nhiều trường hợp hồ sơ không được ghi chép đầy đủ các thông tin cần ghi nhận, đặc biệt là các thông tin về vị trí, đặc điểm hình thái học, giai đoạn bệnh và các thông tin hành chính (địa chỉ, điện thoại liên hệ) cũng như theo dõi tình trạng tử vong sau này.

Tình trạng thiếu các thông tin về vị trí, đặc điểm hình thái học và giai đoạn bệnh chủ yếu do những nguyên nhân sau đây: Thứ nhất, thông tin được lưu trữ ở rất nhiều khoa phòng khác nhau, rất khó tìm kiếm. Thứ hai, hồ sơ bệnh án không ghi đầy đủ thông tin cần thiết cho ghi nhận ung thư. Thứ ba, chỉ những bệnh nhân kết thúc điều trị mới có được đầy đủ các thông tin về vị trí, đặc điểm hình thái học và giai đoạn bệnh. Thứ tư, thời gian đầu tư cho việc tìm kiếm ca bệnh, ghi chép đầy đủ thông tin của phiếu ghi nhận ung thư là rất khó khăn do các cán bộ ghi nhận ung thư là cán bộ làm việc tại các cơ sở y tế, công việc ghi nhận ung thư chỉ là công việc kiêm nhiệm, địa bàn Thành phố Hà Nội rộng và kinh phí cũng như phương tiện đi lại đều hạn chế.

Để khắc phục những hạn chế này, nhóm nghiên cứu đã thực hiện nhiều biện pháp để tăng cường chất lượng số liệu ghi nhận ung thư như tập huấn kỹ lưỡng cho điều tra viên, giám sát việc tuân thủ quy trình thu thập số liệu, kiểm tra và làm sạch số liệu, và chủ động rà soát bổ sung thông tin từ nhiều nguồn khác nhau.

#### **4.3.2. Phương pháp nghiên cứu**

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng phương pháp ghi nhận ung thư do IARC và TCYTTG phát triển. Các trường hợp ung thư vú không đi khám chữa bệnh hoặc tử vong trước khi đi khám chữa bệnh thì được coi là “*mất các ca bệnh*” hay là sót ca bệnh, những trường hợp này dẫn đến việc ước lượng thấp tỉ suất mới mắc ung thư vú. Ngoài ra, những trường hợp ra nước ngoài hay tỉnh khác điều trị thì trong nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận được. Còn các trường hợp bị trùng lặp ca bệnh, nghĩa là một ca bệnh nhưng được ghi nhận trên một lần có thể loại trùng lặp được các ca bệnh nếu có các thông tin cá nhân thật chính xác và rõ ràng như tuổi, giới, địa chỉ và thông qua qui trình lọc trùng cơ học và qua phần mềm CANREG 5.

Phần mềm lưu trữ và phân tích số liệu ung thư CANREG do IARC và TCYTTG xây dựng có ưu điểm rất mạnh trong xử lý và phân tích kết quả nghiên cứu tính tỉ suất mới mắc dựa trên dân số.

Để có thể so sánh được tỉ suất mới mắc ung thư vú của Hà Nội với các tỉnh/thành phố khác và với các quốc gia khác thì trong nghiên cứu này chúng tôi đã tính tỉ suất mới mắc ung thư vú chuẩn hoá theo quần thể dân số tham chiếu của thế giới do TCYTTG xây dựng và đề xuất các quốc gia sử dụng.

Theo TCYTTG và IARC, mặc dù tính chính xác và tin cậy của ghi nhận ung thư vẫn còn hạn chế nhưng điểm quan trọng là phương pháp này cung cấp được các bằng chứng về số mới mắc, tỉ suất mới mắc và đặc biệt quan trọng là xu hướng mới mắc các bệnh ung thư nói chung và ung thư vú nói riêng cho công tác lập chính sách và lập kế hoạch phòng chống ung thư.

## KẾT LUẬN

### **1. Xác định tỉ suất mới mắc ung thư vú ở phụ nữ trên địa bàn Hà Nội giai đoạn 2014-2016 và dự báo xu hướng mắc ung thư vú.**

- Tổng số ca mắc mới ung thư vú ở phụ nữ Hà Nội giai đoạn 2014-2016 là 3.502 ca. Trong đó:

- Nhóm tuổi mắc cao nhất là 50-59 tuổi, chiếm tỉ lệ 30,1%.

- Tỉ suất mắc thô chung đặc trưng theo tuổi là 31,0/100.000 nữ.

- Tỉ suất mắc mới chuẩn theo tuổi là 29,4/100.000 nữ.

- Tỉ suất mắc thô theo tuổi ở nội thành (41,1/100.000 nữ), cao hơn ngoại thành (23,4/100.000 nữ).

- Tỉ suất mắc chuẩn theo tuổi ở nội thành (38,9/100.000 nữ) cao hơn ngoại thành (21,7/100.000 nữ).

### **2. Đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ ung thư vú mới mắc ở phụ nữ giai đoạn 2014-2016 tại Hà Nội**

- Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là  $52,7 \pm 0,3$  (tháng). Tỉ lệ sống thêm toàn bộ 2 năm, 3 năm, và ước tính cho 5 năm lần lượt là 92,3%; 90,9% và 86,2%.

- Nhóm ung thư vú trẻ tuổi ( $< 40$  tuổi) tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm (90,1%) thấp hơn nhóm tuổi  $\geq 40$  tuổi (93,4%) với  $p < 0,016$ .

- Giai đoạn bệnh, kích thước u và tình trạng di căn hạch nách là 3 yếu tố ảnh hưởng đến sống thêm toàn bộ bệnh nhân ung thư vú.

- Thời gian sống thêm toàn bộ giảm dần theo giai đoạn. Cao nhất là giai đoạn I với tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm 100%; thấp nhất là giai đoạn IV với tỉ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm 76,6% ( $p < 0,0001$ ).

- Tỷ lệ sống thêm 3 năm ở giai đoạn kích thước u là Tis đạt 100%. Giai đoạn kích thước u là T4 có tỷ lệ sống thêm 3 năm thấp nhất 84,9%.

- Tỷ lệ sống thêm 3 năm nhóm có di căn hạch nách (92,6%) thấp hơn so với nhóm chưa di căn hạch nách là (97,3%) với  $p < 0,001$ .

## KIẾN NGHỊ

Dựa trên các kết quả nghiên cứu đã trình bày trong luận án, một số khuyến nghị sau đây được đề xuất:

- Với xu hướng số ca mắc mới ung thư vú tăng hàng năm và tỉ lệ phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn còn cao mặc dù đã tốt hơn so với trước đây, các chương trình can thiệp phòng chống ung thư cần quan tâm hơn nữa đến công tác truyền thông giáo dục sức khỏe, tổ chức các chương trình sàng lọc UTV tại cộng đồng với nguồn kinh phí được hỗ trợ giúp nhiều phụ nữ có thể tham gia để tăng cường phát hiện sớm ung thư vú, giảm thiểu gánh nặng bệnh tật của loại ung thư này.
- Sự khác biệt về tỉ suất mắc mới giữa khu vực thành thị (nội thành) và nông thôn (ngoại thành) có thể gợi ý đến sự khác biệt về khả năng tiếp cận dịch vụ y tế giữa hai khu vực. Do đó, các chương trình can thiệp phòng chống ung thư cũng cần chú trọng việc rút ngắn khoảng cách về khả năng tiếp cận dịch vụ y tế giữa hai khu vực này.
- Chất lượng số liệu ghi nhận ung thư vú tại Hà Nội còn nhiều điểm hạn chế, thiếu nhiều thông tin. Do đó, bên cạnh việc tăng cường các chương trình kiểm soát ung thư trực tiếp tác động lên phụ nữ có nguy cơ mắc bệnh thì việc nâng cao chất lượng và hiệu quả ghi nhận ung thư cũng là một mục tiêu cần được ưu tiên trong tương lai gần. Các biện pháp cơ bản có thể bao gồm tăng cường đào tạo cho cán bộ ghi nhận ung thư, tăng cường kinh phí và giám sát công tác ghi nhận ung thư. Đối với các cơ sở y tế cần giám sát việc ghi chép vào bệnh án các thông tin về vị trí mắc, đặc điểm hình thái học và giai đoạn bệnh của ung thư vú và các thông tin hành chính quan trọng (địa chỉ, điện thoại liên hệ, nghề nghiệp, trình độ văn hóa...).



## **DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Nguyễn Thị Mai Lan, Bùi Diệu, Trần Đăng Khoa (2018). Đánh giá tình hình mắc mới ung thư vú ở phụ nữ Hà Nội điều trị tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội năm 2014-2016. *Tạp chí Y học thực hành*, số 4-2018, tr 254-259.
2. Nguyễn Thị Mai Lan, Bùi Diệu, Trần Đăng Khoa (2018). Thời gian sống thêm bệnh nhân ung thư vú mới mắc điều trị tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội giai đoạn 2014-2016. *Tạp chí Y học thực hành*, số 5-2018, tr 135-137.
3. Nguyễn Thị Mai Lan, Bùi Diệu (2019). Tỷ suất mắc mới ung thư vú và thời gian sống thêm ở phụ nữ trên địa bàn Hà Nội giai đoạn 2014-2016. *Tạp chí Y học cộng đồng*, số 6(53), tr 20-26.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. International Agency for Research on Cancer World Health Organization (2018), *GLOBOCAN 2018: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018. Breast Cancer*, truy cập ngày 20/11/2018-2018, tại trang web [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx).
2. Rezhake R., Xu X. Q., Montigny S. et al (2018), Training Future Leaders: Experience from China-ASEAN Cancer Control Training Program, *J Cancer Educ.*
3. Underwood J. M., Lakhani N., Finifrock D. et al (2015), Evidence-Based Cancer Survivorship Activities for Comprehensive Cancer Control, *Am J Prev Med.* 49(6 Suppl 5), S536-42.
4. White M. C., Babcock F., Hayes N. S. et al (2017), The history and use of cancer registry data by public health cancer control programs in the United States, *Cancer.* 123 Suppl 24, 4969-4976.
5. Bùi Diệu Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuận và CS (2012), Gánh nặng bệnh ung thư và chiến lược phòng chống ung thư quốc gia đến năm 2020, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam.* 1-2012, 12.
6. Deloumeaux J., Gaumond S., Bhakkan B. et al (2017), Incidence, mortality and receptor status of breast cancer in African Caribbean women: Data from the cancer registry of Guadeloupe, *Cancer Epidemiol.* 47, 42-47.
7. Ghoncheh M., Momenimovahed Z. and Salehiniya H. (2016), Epidemiology, Incidence and Mortality of Breast Cancer in Asia, *Asian Pac J Cancer Prev.* 17(S3), 47-52.
8. Ghoncheh M., Pournamdar Z. and Salehiniya H. (2016), Incidence and Mortality and Epidemiology of Breast Cancer in the World, *Asian Pac J Cancer Prev.* 17(S3), 43-6.

9. Li T., Mello-Thoms C. and Brennan P. C. (2016), Descriptive epidemiology of breast cancer in China: incidence, mortality, survival and prevalence, *Breast Cancer Res Treat.* 159(3), 395-406.
10. Miller A. B., Wall C., Baines C. J. et al (2014), Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial, *Bmj.* 348, g366.
11. Trewin C. B., Strand B. H., Weedon-Fekjaer H. et al (2017), Changing patterns of breast cancer incidence and mortality by education level over four decades in Norway, 1971-2009, *Eur J Public Health.* 27(1), 160-166.
12. Bùi Diệu và Trần Văn Thuần (2017), Khuynh hướng mắc ung thư Việt Nam giai đoạn 2004-2013.
13. Vincent T DeVita Theodore S. Lawrence, Steven A Rosenberg, (2015), "DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology", Lippincott Williams & Wilkins.
14. Antoniou A. C., Pharoah P. D., Easton D. F. et al (2006), BRCA1 and BRCA2 cancer risks, *J Clin Oncol.* 24(20), 3312-3; author reply 3313-4.
15. Meijers-Heijboer H., van Geel B., van Putten W. L. et al (2001), Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation, *N Engl J Med.* 345(3), 159-64.
16. Trần Văn Thuần (2013), *Phòng bệnh ung thư*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 5, 80-85.
17. Đức Nguyễn Bá (2003), *Bệnh ung thư vú*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 12, 46-69.
18. Torre L. A., Bray F., Siegel R. L. et al (2015), Global cancer statistics, 2012, *CA Cancer J Clin.* 65(2), 87-108.
19. Siegel R. L., Miller K. D. and Jemal A. (2017), Cancer Statistics, 2018, *CA Cancer J Clin.* 67(1), 7-30.

20. Kohler B. A., Ward E., McCarthy B. J. et al (2011), Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system, *J Natl Cancer Inst.* 103(9), 714-36.
21. Vital signs: racial disparities in breast cancer severity--United States, 2005-2009 (2012), *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 61(45), 922-6.
22. Verloop J., van Leeuwen F. E., Helmerhorst T. J. et al (2010), Cancer risk in DES daughters, *Cancer Causes Control.* 21(7), 999-1007.
23. Hsieh C. C., Trichopoulos D., Katsouyanni K. et al (1990), Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: associations and interactions in an international case-control study, *Int J Cancer.* 46(5), 796-800.
24. Ritte R., Lukanova A., Tjonneland A. et al (2013), Height, age at menarche and risk of hormone receptor-positive and -negative breast cancer: a cohort study, *Int J Cancer.* 132(11), 2619-29.
25. Colditz G. A. and Rosner B. (2000), Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: data from the Nurses' Health Study, *Am J Epidemiol.* 152(10), 950-64.
26. Kelsey J. L., Gammon M. D. and John E. M. (1993), Reproductive factors and breast cancer, *Epidemiol Rev.* 15(1), 36-47.
27. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (1997), *Lancet.* 350(9084), 1047-59.
28. Rosner B., Colditz G. A. and Willett W. C. (1994), Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: the Nurses' Health Study, *Am J Epidemiol.* 139(8), 819-35.

29. Nichols H. B., Berrington de Gonzalez A., Lacey J. V., Jr. et al (2011), Declining incidence of contralateral breast cancer in the United States from 1975 to 2006, *J Clin Oncol.* 29(12), 1564-9.
30. Bhatia S., Yasui Y., Robison L. L. et al (2003), High risk of subsequent neoplasms continues with extended follow-up of childhood Hodgkin's disease: report from the Late Effects Study Group, *J Clin Oncol.* 21(23), 4386-94.
31. Key T. J., Appleby P. N., Reeves G. K. et al (2003), Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women, *J Natl Cancer Inst.* 95(16), 1218-26.
32. Missmer S. A., Eliassen A. H., Barbieri R. L. et al (2004), Endogenous estrogen, androgen, and progesterone concentrations and breast cancer risk among postmenopausal women, *J Natl Cancer Inst.* 96(24), 1856-65.
33. Emaus M. J., van Gils C. H., Bakker M. F. et al (2014), Weight change in middle adulthood and breast cancer risk in the EPIC-PANACEA study, *Int J Cancer.* 135(12), 2887-99.
34. Suzuki R., Iwasaki M., Inoue M. et al (2011), Body weight at age 20 years, subsequent weight change and breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status--the Japan public health center-based prospective study, *Int J Cancer.* 129(5), 1214-24.
35. Suzuki R., Rylander-Rudqvist T., Ye W. et al (2006), Body weight and postmenopausal breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status among Swedish women: A prospective cohort study, *Int J Cancer.* 119(7), 1683-9.
36. Hamajima N., Hirose K., Tajima K. et al (2002), Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease, *Br J Cancer.* 87(11), 1234-45.

37. Gaudet M. M., Gapstur S. M., Sun J. et al (2013), Active smoking and breast cancer risk: original cohort data and meta-analysis, *J Natl Cancer Inst.* 105(8), 515-25.
38. Johnson K. C., Miller A. B., Collishaw N. E. et al (2011), Active smoking and secondhand smoke increase breast cancer risk: the report of the Canadian Expert Panel on Tobacco Smoke and Breast Cancer Risk (2009), *Tob Control.* 20(1), e2.
39. Reynolds P., Hurley S., Goldberg D. E. et al (2004), Active smoking, household passive smoking, and breast cancer: evidence from the California Teachers Study, *J Natl Cancer Inst.* 96(1), 29-37.
40. Cui Y., Miller A. B. and Rohan T. E. (2006), Cigarette smoking and breast cancer risk: update of a prospective cohort study, *Breast Cancer Res Treat.* 100(3), 293-9.
41. Gram I. T., Park S. Y., Kolonel L. N. et al (2015), Smoking and Risk of Breast Cancer in a Racially/Ethnically Diverse Population of Mainly Women Who Do Not Drink Alcohol: The MEC Study, *Am J Epidemiol.* 182(11), 917-25.
42. DeSantis C. E., Bray F., Ferlay J. et al (2015), International Variation in Female Breast Cancer Incidence and Mortality Rates, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 24(10), 1495-506.
43. Fitzgerald S. P. (2015), Breast-Cancer Screening--Viewpoint of the IARC Working Group, *N Engl J Med.* 373(15), 1479.
44. Howell A., Anderson A. S., Clarke R. B. et al (2014), Risk determination and prevention of breast cancer, *Breast Cancer Res.* 16(5), 446.
45. Gail M. H., Brinton L. A., Byar D. P. et al (1989), Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually, *J Natl Cancer Inst.* 81(24), 1879-86.

46. Tice J. A., Cummings S. R., Ziv E. et al (2005), Mammographic breast density and the Gail model for breast cancer risk prediction in a screening population, *Breast Cancer Res Treat.* 94(2), 115-22.
47. Pharoah P. D., Antoniou A. C., Easton D. F. et al (2008), Polygenes, risk prediction, and targeted prevention of breast cancer, *N Engl J Med.* 358(26), 2796-803.
48. Kaaks R., Tikk K., Sookthai D. et al (2014), Premenopausal serum sex hormone levels in relation to breast cancer risk, overall and by hormone receptor status - results from the EPIC cohort, *Int J Cancer.* 134(8), 1947-57.
49. Newcomb P. A., Weiss N. S., Storer B. E. et al (1991), Breast self-examination in relation to the occurrence of advanced breast cancer, *J Natl Cancer Inst.* 83(4), 260-5.
50. Barton M. B., Harris R. and Fletcher S. W. (1999), The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How?, *Jama.* 282(13), 1270-80.
51. Feig S. A. and Yaffe M. J. (1998), Digital mammography, *Radiographics.* 18(4), 893-901.
52. Pisano E. D., Yaffe M. J., Hemminger B. M. et al (2000), Current status of full-field digital mammography, *Acad Radiol.* 7(4), 266-80.
53. Lord S. J., Lei W., Craft P. et al (2007), A systematic review of the effectiveness of magnetic resonance imaging (MRI) as an addition to mammography and ultrasound in screening young women at high risk of breast cancer, *Eur J Cancer.* 43(13), 1905-17.
54. Mann R. M., Kuhl C. K., Kinkel K. et al (2008), Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging, *Eur Radiol.* 18(7), 1307-18.

55. Schnall M. and Orel S. (2006), Breast MR imaging in the diagnostic setting, *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 14(3), 329-37,
56. Saslow D., Boetes C., Burke W. et al (2007), American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography, *CA Cancer J Clin.* 57(2), 75-89.
57. Lehman C. D. and Smith R. A. (2009), The role of MRI in breast cancer screening, *J Natl Compr Canc Netw.* 7(10), 1109-15.
58. Ng A. K., Garber J. E., Diller L. R. et al (2013), Prospective study of the efficacy of breast magnetic resonance imaging and mammographic screening in survivors of Hodgkin lymphoma, *J Clin Oncol.* 31(18), 2282-8.
59. Berg W. A., Blume J. D., Cormack J. B. et al (2008), Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer, *Jama.* 299(18), 2151-63.
60. Đức Nguyễn Bá (2007), *Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 309.
61. 2.2017 NCCN guidelines vesion (2017), truy cập ngày 26/ 06/ 2017, tại [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf) trang web
62. H.P Sinn and H Kreipe (2013), A Brief Overview of the WHO Classification of Breast Tumor, 4th Edition, Focusing on Issues and Updates from the 3rd Edition, *Breast Care.* 8(2), 149 – 154.
63. Parise Carol A. and Caggiano Vincent (2014), Breast Cancer Survival Defined by the ER/PR/HER2 Subtypes and a Surrogate Classification according to Tumor Grade and Immunohistochemical Biomarkers, *Journal of Cancer Epidemiology.* 11.
64. Falck A. K., Ferno M., Bendahl P. O. et al (2013), St Gallen molecular subtypes in primary breast cancer and matched lymph node metastases--aspects on distribution and prognosis for patients with luminal A tumours: results from a prospective randomised trial, *BMC Cancer.* 13, 558.



65. Wagner G. (1991), History of cancer registration, *IARC Sci Publ*(95), 3-6.
66. Office of the Surgeon General, Office on Smoking and Health (2004), "*Reports of the Surgeon General*", *The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General*, Centers for Disease Control and Prevention (US), Atlanta (GA).
67. Bùi Diệu (2013), *Những kiến thức cơ bản về phòng chống ung thư*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
68. National cancer institute *Population-Based Registries*.
69. National cancer institute (2016), *GICR Partners Task Force for Cancer Registration in Vietnam*, truy cập ngày, tại trang.
70. Bùi Diệu (2014), Báo cáo tình hình hoạt động phòng chống ung thư giai đoạn 2011-2014 thuộc Chương trình Mục tiêu Quốc gia về Y tế, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*. 2, 21-28.
71. Lê Hoàng Minh, Phạm Xuân Dũng, Đặng Huy Quốc Thịnh và CS (2012), Thống kê ung thư thành phố Hồ Chí Minh: Xuất độ và xu hướng ung thư từ 2006 đến 2010, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*. 4, 10.
72. Vũ Xuân Hùng (2012), Cơ cấu bệnh nhân đến khám và điều trị tại Trung tâm Ung bướu Thái Nguyên từ 2007-2011, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*. 4, 5.
73. Phạm Xuân Dũng, Đặng Huy Quốc Thịnh, Bùi Đức Tùng và CS (2017), Một số nhận định về tuổi và bệnh ung thư tại Thành phố Hồ Chí Minh, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*. 1-2017, 25.
74. Cục thống kê quốc gia (2016), Niên giám thống kê thành phố Hà Nội, chủ biên, Nhà xuất bản thống kê 2017, 36,37.
75. Bray F., Ferlay J., Laversanne M. et al (2015), Cancer Incidence in Five Continents: Inclusion criteria, highlights from Volume X and the global status of cancer registration, *Int J Cancer*. 137(9), 2060-71.

76. Health United States Department of (2011), *How to calculate age-specific rate of diseases and death*, Department of Health, New York, USA, truy cập ngày, tại trang web. <https://www.health.ny.gov/diseases/chronic/ageadj.htm>.
77. Quante A. S., Ming C., Rottmann M. et al (2016), Projections of cancer incidence and cancer-related deaths in Germany by 2020 and 2030, *Cancer Med.* 5(9), 2649-56.
78. International Agency for Research on Cancer World Health Organization (2018), *GLOBOCAN 2018: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018. Colorectal Cancer*, truy cập ngày 20/11/2018-2018, tại trang web [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx).
79. Trieu P. D., Mello-Thoms C. and Brennan P. C. (2015), Female breast cancer in Vietnam: a comparison across Asian specific regions, *Cancer Biol Med.* 12(3), 238-45.
80. Welfare Australian Institute of Health and (2017), Breast cancer statistics, chủ biên, Australia Government.
81. Eugenio D. S., Souza J. A., Chojniak R. et al (2016), Breast cancer features in women under the age of 40 years, *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 62(8), 755-761.
82. Son B. H., Dominici L. S., Aydogan F. et al (2015), Young women with breast cancer in the United States and South Korea: comparison of demographics, pathology and management, *Asian Pac J Cancer Prev.* 16(6), 2531-5.
83. Keramatnia A., Mousavi-Jarrahi S. H., Hiteh M. et al (2014), Trends in incidence of breast cancer among women under 40 in Asia, *Asian Pac J Cancer Prev.* 15(3), 1387-90.

84. Youlden D. R., Cramb S. M., Yip C. H. et al (2014), Incidence and mortality of female breast cancer in the Asia-Pacific region, *Cancer Biol Med.* 11(2), 101-15.
85. Duong Vuong, Velasco-Garrido Marcial, Duc Lai Truong et al (2010), *Temporal Trends of Cancer Incidence in Vietnam, 1993-2007*, Tập 11, 739-45.
86. Vuong D. A., Velasco-Garrido M., Lai T. D. et al (2010), Temporal trends of cancer incidence in Vietnam, 1993-2007, *Asian Pac J Cancer Prev.* 11(3), 739-45.
87. Kim Y., Yoo K. Y. and Goodman M. T. (2015), Differences in incidence, mortality and survival of breast cancer by regions and countries in Asia and contributing factors, *Asian Pac J Cancer Prev.* 16(7), 2857-70.
88. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al (2018), Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, *CA Cancer J Clin.* 68(6), 394-424.
89. Brennan S. F., Cantwell M. M., Cardwell C. R. et al (2010), Dietary patterns and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis, *Am J Clin Nutr.* 91(5), 1294-302.
90. Lan N. H., Laohasiriwong W. and Stewart J. F. (2013), Survival probability and prognostic factors for breast cancer patients in Vietnam, *Glob Health Action.* 6, 1-9.
91. Statistics European Union (EU) - Cancer (2017), Breast cancer statistics, chủ biên, European Union (EU).
92. Trần Văn Thuận (2005), *Đánh giá kết quả điều trị bổ trợ hóa chất phác đồ AC kết hợp với liệu pháp nội tiết trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II-III có thụ thể oestrogen dương tính*, Luận án tiến sỹ, Trường ĐH Y Hà Nội.

93. WA Woodward, EA Strom, SL Tucker et al (2003), Changes in the 2003 American Joint Committee on Cancer staging for breast cancer dramatically affect stage-specific survival., *Journal Clinical of Oncology*. 21(17), 3244-3248.
94. Feuer E. J., Rabin B. A., Zou Z. et al (2014), The Surveillance, Epidemiology, and End Results Cancer Survival: Systematic Review, *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2018(49), 265-74.
95. Brandt Jasmine, Garne Jens Peter, Tengrup Ingrid et al (2015), Age at diagnosis in relation to survival following breast cancer: a cohort study. 13(1), 33.
96. Ribnikar D., Ribeiro J. M., Pinto D. et al (2015), Breast cancer under age 40: a different approach, *Curr Treat Options Oncol*. 16(4), 16.
97. Tạ Văn Tờ (2004), *Nghiên cứu hình thái học, hóa mô miễn dịch và giá trị tiên lượng của chúng trong ung thư biểu mô tuyến vú*, Luận án tiến sỹ, Trường ĐH Y Hà Nội.
98. Nguyễn Diệu Linh (2013), *Nghiên cứu điều trị ung thư vú giai đoạn II-IIIa bằng hóa chất hỗ trợ phác đồ TAC và AC tại bệnh viện K: Luận án tiến sỹ*, Đại Học Y Hà Nội.
99. Parise Carol A. and Caggiano Vincent (2014), Breast Cancer Survival Defined by the ER/PR/HER2 Subtypes and a Surrogate Classification according to Tumor Grade and Immunohistochemical Biomarkers, *Journal of Cancer Epidemiology*. 2014, 11.
100. Narod S. A. (2012), Tumour size predicts long-term survival among women with lymph node-positive breast cancer, *Curr Oncol*. 19(5), 249-53.
101. Vũ Hồng Thăng (2015), Thời gian sống thêm bệnh nhân ung thư vú có điều trị hỗ trợ nội tiết hỗ trợ tại bệnh viện K giai đoạn 2006-2012, *Tạp chí nghiên cứu Y học*. 93(1), 125 - 134.

102. Lisa A. Carey MD, Charles M. Perou PhD, Chad A. Livasy MD et al (2006), Race, Breast Cancer Subtypes, and Survival in the Carolina Breast Cancer Study, *Journal of the American Medical Association*. 295(21), 2492-2502.
103. Rack Brigitte, Janni Wolfgang, Gerber Bernd et al (2003), Patients with Recurrent Breast Cancer: Does the Primary Axillary Lymph node Status Predict more Aggressive Tumor Progression?, *Breast Cancer Research and Treatment*. 82(3), 83-92.

## Phụ lục

GHI NHẬN UNG THƯ THÀNH PHỐ HÀ NỘI **PHIẾU NGHIÊN CỨU GHI NHẬN UNG THƯ VÚ**

Số ghi nhận:

Họ tên:.....Giới: Nam 1, Nữ 2  Tuổi  hoặc NS

Địa chỉ:.....

Số điện thoại liên hệ:.....

Nghề nghiệp:.....

Cơ sở y tế chẩn đoán ca ung thư:.....

Nguồn thông tin: Phòng khám 1 Khoa điều trị 2 Số hồ sơ: .....

Khoa GPBL 3 Khác 4

Ngày chẩn đoán:

Cơ sở chẩn đoán: .....

**THÔNG TIN DƯỚI ĐÂY LẤY Ở THỜI ĐIỂM CHẨN ĐOÁN LẦN ĐẦU TIÊN**

### I. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định: Ung thư vú Trái Phải

Trái+ Phải

2. Chẩn đoán giai đoạn: T  N  M  Giai đoạn

➤ Nếu giai đoạn 4, điền tiếp thông tin vị trí di căn:

Xương  Phổi  Gan  Não  Khác

3. Triệu chứng Lâm sàng:

+ U vú trái  U vú Phải  U 2 vú

+ Hạch nách trái  Hạch nách Phải  Hạch nách 2 bên

4. Chụp mammography: Có Không

+ Nếu có chụp, kết quả: .....

5. Siêu âm tuyến vú: Có Không

+ Tuyến vú:.....

+ Hạch nách: .....

6. Chụp cộng hưởng từ tuyến vú (MRI): Có Không

+ Nếu có chụp, kết quả:.....

7. Sinh hóa, miễn dịch:

+ CA1.53:	U/ml			
+ HER-2: (-)	(+)	(++)	(+++)	
+ FISH:	.....			
+ ER: (-)	(+)	(++)	(+++)	
+ PR: (-)	(+)	(++)	(+++)	

8. Tế bào học

+ Cyto vú: Nghi ngờ ung thư	UTBM
+ Cyto hạch nách: Nghi ngờ ung thư	UTBM

9. Mô bệnh học

+ Trước mổ (nếu có): (*ghi rõ vị trí bệnh phẩm, kết quả*):.....  
.....Số tiêu bản:.....

+ Sau mổ:

- ✓ Tại u vú: UTBM ởng tại chỗ  
UTBM thùy tại chỗ  
UTBM thể ởng xâm nhập  
UTBM thể tiểu thùy xâm nhập  
UTBM thể tủy  
UTBM khác (*ghi rõ tên*):.....

✓ Số hạch nách di căn: 0 hạch      1-3 hạch      >3 hạch

+ Nếu giai đoạn 4, mô bệnh học của vị trí di căn(*ghi rõ vị trí và kết quả*):.....

**II. PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ**

+ Phẫu thuật:      Có      Không

- ✓ PT triệt căn cắt toàn bộ tuyến vú
- ✓ PT triệt căn có bảo tồn tuyến vú
- ✓ PT có tạo hình tuyến vú 1 thì
- ✓ PT sạch sẽ

