

NGHIÊN CỨU CÁC ĐẶC ĐIỂM CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH, GIẢI PHẪU BỆNH VÀ TÌNH TRẠNG THỤ THỂ NỘI TIẾT BỆNH UNG THƯ VÚ TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ

Đặng Công Thuận

Tóm tắt

Mục tiêu: Chúng tôi nghiên cứu các đặc điểm siêu âm, chụp hình vú, giải phẫu bệnh và tình trạng thụ thể nội tiết của các bệnh nhân ung thư vú tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá giá trị của các phương pháp này trong chẩn đoán ung thư vú. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mẫu nghiên cứu thu thập từ 60 bệnh nhân ung thư vú từ 5/2010 đến 4/2012. Nhuộm Giemsa các mẫu tế bào học và nhuộm HE các mẫu mô bệnh học tại khoa giải phẫu bệnh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. Nhuộm hóa mô miễn dịch các thụ thể nội tiết (ER, PR) tại Bệnh viện K Hà Nội. **Kết quả:** Hầu hết bệnh nhân ung thư vú ở nhóm 50-59 tuổi (45%). Đa số các trường hợp ung thư vú là ung thư biểu mô thể ống xâm nhập (75%). Độ chính xác của siêu âm, chụp hình vú và xét nghiệm tế bào học chọc hút kim nhỏ trong chẩn đoán ung thư vú lần lượt là 80%, 85% và 90%. **Kết luận:** Siêu âm, chụp hình vú, xét nghiệm tế bào học là bộ ba dùng để sàng lọc và chẩn đoán bệnh ung thư vú có giá trị.

Summary

Study on the image diagnostic, histopathologic features and hormone Receptors status in breast cancer at hue university hospital

Objectives: We examined the ultrasound, mammographic and histopathologic features and hormone receptors status of the breast cancer patients at Hue University Hospital. The aim of this study was to evaluate the value of these methods in breast cancer diagnosis. **Materials and methods:** From May 2010 to April 2012, samples were collected from 60 breast carcinoma patients. FNAC samples were stained by Giemsa stain and histopathologic samples were stained by Hematoxylin – Eosin stain at Pathology Department, Hue University Hospital. Steroid receptors (estrogen receptor and progesterone receptor) were stained by immunohistochemistry stain at K hospital, Hanoi. **Results:** Most breast cancer patients were among the age of 50-59; 45% of cases. The great majority of breast cancers were invasive ductal carcinoma (75%). The accuracy of ultrasound, mammogram and FNAC in breast cancer diagnosis is 80%, 85% and 90%, respectively. **Conclusion:** We found that ultrasound, mammogram and FNAC were valued triple to screening and diagnosing in breast cancer.

Key words: Breast cancer, accuracy, ultrasound, mammogram, FNAC

Đại học Y Dược Huế

Đặt vấn đề

Ung thư vú là loại ung thư thường gặp gây ảnh hưởng lớn đến sức khỏe và tâm lý của người phụ nữ. Ung thư vú cũng là nguyên nhân chính gây tử vong do ung thư ở nữ giới.

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, năm 2006 toàn thế giới có 1,2 triệu người bị ung thư vú. Tỷ lệ ung thư vú thay đổi tùy từng khu vực, từng quốc gia. Ở Mỹ mỗi năm có khoảng 180.000 trường hợp mới mắc và 44.000 trường hợp bị chết do ung thư vú, tỷ lệ mắc khoảng 90,7/100.000 dân. Ở các nước châu Á và châu Phi có xu hướng thấp hơn.

Ở Việt Nam, tỉ lệ mắc ung thư vú đứng đầu trong các loại ung thư ở nữ giới. Trong đó, tỷ lệ này ở Hà Nội là 20,3/100.000 dân, ở thành phố Hồ Chí Minh là 17,1/100.000 dân, đứng hàng thứ hai sau ung thư cổ tử cung.

Ở Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, hàng năm có hàng trăm phụ nữ đến khám và điều trị bệnh tuyến vú, và ung thư vú là một trong số các bệnh ung thư thường gặp. Đa số bệnh nhân được chỉ định siêu âm tuyến vú, chụp hình vú, xét nghiệm tế bào học trước phẫu thuật và xét nghiệm mô bệnh học, xác định tình trạng thụ thể nội tiết sau phẫu thuật.

Để tìm hiểu về các đặc điểm và giá trị của siêu âm, chụp hình vú và xét nghiệm tế bào học chọc hút kim nhỏ trong chẩn đoán bệnh ung thư vú tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, chúng tôi tiến hành đề tài này với các mục tiêu sau:

1. Mô tả các đặc điểm siêu âm, chụp hình vú, giải phẫu bệnh và tình trạng thụ thể nội tiết các trường hợp ung thư vú.

2. Nhận xét về giá trị và độ chính xác của siêu âm, chụp hình vú và xét nghiệm tế bào học trong chẩn đoán ung thư vú.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu

Gồm 60 bệnh nhân đến khám và điều trị ung thư vú nguyên phát tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 05 năm 2010 đến tháng 04 năm 2012.

Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang

- Siêu âm tuyến vú và chụp hình vú:

Được thực hiện tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. Siêu âm bằng máy siêu âm SONOLINE của SIEMENS - Đức. Chụp hình vú bằng máy MAMMOMAT C3 của SIEMENS - Đức. Ghi nhận các đặc điểm và đánh giá kết quả siêu âm và chụp hình vú theo BIRADS [9].

- Xét nghiệm tế bào học chọc hút kim nhỏ và xét nghiệm mô bệnh học: Được thực hiện tại khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. Nhuộm tế bào học bằng phương pháp nhuộm giem-sa. Nhuộm mảnh mô bằng phương pháp nhuộm Hematoxylin-Eosin.

Phân độ mô học và phân loại ung thư vú theo Tổ chức Y tế Thế giới 2003.

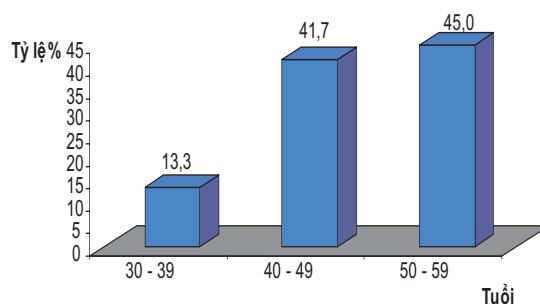
- Kỹ thuật hoá mô miễn dịch: Được thực hiện tại Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện K Hà Nội

Cách đánh giá xét nghiệm thụ thể estrogen, progesteron: dựa theo tiêu chuẩn của Allred và nhà sản xuất [10].

- Xử lý số liệu : Số liệu được lưu trữ bằng chương trình Excel và xử lý bằng SPSS 10.0

Kết quả nghiên cứu

Các đặc điểm chung



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh ung thư vú theo tuổi
Tuổi ung thư vú thường gặp nhất là 50-59 tuổi (45,0%).

Bảng 1. Lý do vào viện

Lý do vào viện	Số lượng	Tỷ lệ %
Tự khám phát hiện u	54	90,0
Biến đổi ở núm vú	3	5,0
Tình cờ phát hiện	3	5,0
Tổng	60	100

Bảng 2. Thời gian từ lúc phát hiện đến lúc khám

Thời gian	≤1 tháng	1- ≤3 tháng	3-≤6 tháng	>6 tháng	Tổng
Số lượng	8	21	14	17	60
Tỷ lệ %	13,3	35,0	23,4	28,3	100

Đặc điểm tổn thương trên siêu âm**Bảng 3. Đặc điểm tổn thương trên siêu âm**

Đặc điểm trên siêu âm		Số lượng	Tỷ lệ %
Dạng tổn thương	Khu trú	53	88,3
	Lan toả	7	11,7
Ranh giới	Rõ	13	21,7
	Không rõ	47	78,3
Độ hồi âm	Giảm âm	58	96,7
	Đồng âm	2	3,3
Cấu trúc	Đặc	59	98,3
	Hỗn hợp	1	1,7
Xâm lấn	Không xâm lấn	15	25
	Mô vú xung quanh	26	43,3
	Lớp mỡ dưới da	6	10
	Lớp mỡ sau mô tuyến	8	13,3
	Cân và cơ ngực	5	8,4

Đặc điểm trên phim chụp hình vú**Bảng 4. Đặc điểm tổn thương trên phim chụp hình vú**

Đặc điểm tổn thương		Số lượng	Tỷ lệ
Dạng tổn thương	Khu trú	52	86,7
	Lan toả	8	13,3
Bờ	Rõ	11	18,3
	Không rõ	49	81,7
Dấu hình sao	Có	12	20
	Không	48	80

Nốt vôi hoá	Có	43	71,7
	Không	17	28,3
Dấu co kéo	Có	5	8,3
	Không	55	91,7
Tăng đậm độ	Có	51	85
	Không	9	15

Đặc điểm giải phẫu bệnh

Kết quả tế bào học chọc hút kim nhỏ

- Ung thư vú: 54 trường hợp.

- Không phải ung thư vú: 6 trường hợp.

Kết quả mô bệnh học

Bảng 5. Kích thước u sau phẫu thuật

Kích thước u (cm)	Số lượng	Tỷ lệ %
≤ 2	20	33,3
2 – 5	29	48,4
> 5	11	18,3
Tổng	60	100

Bảng 6. Phân loại mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến vú

Mô bệnh học	Số lượng	Tỷ lệ %
UTBM ống xâm nhập	45	75,0
UTBM thùy xâm nhập	12	20,0
UTBM ống tại chỗ	3	5,0
Tổng	60	100

Bảng 7. Phân độ mô học ung thư biểu mô tuyến vú

Độ mô học	Số lượng	Tỷ lệ %
I	12	20,0
II	21	35,0
III	27	45,0
Tổng	60	100

Bảng 8. Tình trạng di căn hạch nách cùng bên

Di căn hạch	Số lượng	Tỷ lệ %
N ₀	29	48,3
N ₁	16	26,7
N ₂	11	18,3
N ₃	4	6,7
Tổng	60	100

5. Kết quả xét nghiệm thụ thể nội tiết ER và PR

Có 37 bệnh nhân được tiến hành xét nghiệm hoá mô miễn dịch.

Bảng 9. Sự bộc lộ thụ thể estrogen và progesteron

ER,PR	Số lượng	Tỷ lệ %
ER(-), PR(-)	17	45,9
ER(+), PR(-)	7	18,9
ER(+), PR(+)	13	35,2
ER(-), PR(+)	0	0
Tổng	37	100

6. Đối chiếu kết quả siêu âm, chụp hình vú, tế bào học với kết quả mô bệnh học

Lấy kết quả mô bệnh học làm tiêu chuẩn vàng để đối chiếu với kết quả siêu âm, chụp hình vú và tế bào học để đánh giá sự phù hợp.

Bảng 10. Đối chiếu kết quả siêu âm, chụp hình vú, tế bào học với mô bệnh học

Đối chiếu kết quả	Siêu âm		Chụp hình vú		Tế bào học	
	n	%	n	%	n	%
Phù hợp	48	80,0	51	85,0	54	90,0
Không phù hợp	12	20,0	9	15,0	6	10,0
Tổng	60	100	60	100	60	100

Trong chẩn đoán ung thư vú, độ chính xác của siêu âm là 80,0%, chụp hình vú là 85,0% và tế bào học là 90,0%.

Bàn luận

Về đặc điểm chung

- **Tuổi:** Nhóm bệnh nhân chúng tôi nghiên cứu chỉ gặp từ 30 tuổi đến 59 tuổi. Tỷ lệ ung thư vú tăng nhanh theo tuổi. Cao nhất là 2 nhóm tuổi 40-49 là 41,7% và 50-59 là 45,0%.

Theo Nguyễn Sào Trung tỷ lệ ung thư vú cao nhất ở độ tuổi 40-59 chiếm 63,1% [8]. Theo Đặng Công Thuận, lứa tuổi mắc ung thư vú cao nhất từ 40-59 tuổi (68,3%) [5]. Võ Hồ Quỳnh Như cũng cho kết quả tương tự với tỷ lệ là 73,6% [1].

Từ kết quả trên cho thấy độ tuổi mắc ung thư ở hai nhóm tuổi này rất cao, điều này có lẽ là do đây là giai đoạn tiền mãn kinh và mãn kinh, có những sự xáo trộn do giảm nội tiết trong cơ thể mà tuyến vú là cơ quan chịu ảnh hưởng bởi nội tiết tố rất rõ rệt.

- **Lý do vào viện:** Trong nghiên cứu chúng tôi bệnh nhân tự khám phát hiện thấy khối u ở vú chiếm 90%, có 5% các trường hợp thấy biến đổi ở núm vú và 5% tình cờ phát hiện. Đặc biệt không có bệnh nhân nào phát hiện thấy khối u nhờ thăm khám định kỳ.

Theo Phùng Phương, có 95% bệnh nhân tự phát hiện bất thường ở vú, 5% còn lại tình cờ phát hiện do thăm khám các bệnh lý khác [3].

Bệnh nhân ung thư vú đến khám tại bệnh viện hầu hết do đã sờ thấy khối u hay biến đổi ở vú. Qua đó cho thấy tỷ lệ bệnh ung thư vú được sàng lọc phát hiện sớm

bằng tự khám vú và chụp hình vú định kỳ là rất thấp. Điều này có lẽ là do chưa có các chương trình tuyên truyền phương pháp tự khám vú và giá trị của nó trong cộng đồng, một phần do ý thức của người dân chưa tốt nên vấn đề này chưa được họ quan tâm.

- **Thời gian từ lúc phát hiện đến lúc khám:** Thời gian từ lúc phát hiện khối u đến lúc khám thường dưới 6 tháng (72,7%). Trong đó chiếm tỷ lệ cao nhất là từ 1-3 tháng (35%). Dưới 1 tháng là 13,3%.

So sánh với kết quả nghiên cứu của Lê Trọng Lâm (2000), thời gian này từ 1-6 tháng chiếm 56,5%. Điều này cho thấy đã có một bộ phận người dân đã có ý thức hơn về sức khỏe của mình, đã đi đến bệnh viện sớm hơn, khi phát hiện bất thường trên cơ thể. Điều này có ý nghĩa lớn đối với bệnh nhân ung thư vú vì bệnh phát hiện càng sớm kết quả điều trị và tiên lượng càng khả quan hơn.

Đặc điểm tổn thương trên siêu âm

Tổn thương ung thư vú trên siêu âm thường có các đặc điểm: khu trú (88,3%), ranh giới không rõ (78,3%), cấu trúc thường đặc (98,3%) và xâm lấn xung quanh (43,3%).

Theo Võ Hồ Quỳnh Như ngoài các đặc điểm nói trên, còn có những tổn thương gợi ý khác như gập góc, đa cung và tổn thương không đồng nhất thì cho phép nghĩ đến u ác tính [1].

Siêu âm vú không có giá trị trong việc sàng lọc phát hiện sớm ung thư vú nhưng có giá trị phát hiện các tổn thương nằm sâu, không sờ nắn được khi thăm khám và xác

định được u dạng nang, dạng đặc hay hỗn hợp [11].

Đặc điểm tổn thương trên phim chụp hình vú

Tổn thương trên phim X quang tuyến vú hầu hết là tổn thương khu trú (86,7%), bờ không rõ (81,7%), có nốt vôi hoá (71,7%) và tăng đậm độ (85%). Một số trường hợp có hình ảnh hình sao (20%), có dấu co kéo (8,3%). Có tới 13,3% là tổn thương lan toả, bờ rõ (18,3%), không tăng đậm độ cản quang.

Dấu hiệu tổn thương trên X quang tuyến vú rất đa dạng và có những giá trị khác nhau. Trong đó tổn thương khu trú, bờ không rõ và nốt vôi hóa là các dấu hiệu có giá trị gợi ý tổn thương ác tính [10].

Đặc điểm giải phẫu bệnh

- **Tế bào học:** Có 54/60 trường hợp ung thư vú (90%) được chẩn đoán chính xác bằng xét nghiệm này. Theo Phùng Phương độ chính xác này là 93,2% [3] và

theo Lê Thị Xuân Quý là 89,3% [4].

Phương pháp chọc hút tế bào bằng kim nhỏ là phương pháp chẩn đoán nhanh, ít tổn kém, dễ thực hiện và có độ chính xác cao, do đó rất có ý nghĩa trong việc sàng lọc và chẩn đoán sớm bệnh lý tuyến vú nói chung, ung thư vú nói riêng.

- Mô bệnh học:

+ **Kích thước u sau phẫu thuật:** Tỷ lệ cao nhất là khối u có kích thước từ 2-5cm, đứng thứ hai là khối u ≤ 2 cm, thấp nhất là khối u > 5 cm với các tỷ lệ lần lượt là 48,4%, 33,3%, 18,3%.

Nghiên cứu của Đỗ Doãn Thuận cho thứ tự tương tự là 74,4%, 17%, 8,6% [6]. Tỷ lệ này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Sào Trung [8], Đặng Công Thuận [5] và Tạ Văn Tờ [7].

+ **Phân loại mô bệnh học:** Kết quả nghiên cứu gần đây về phân loại mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến vú tại Thừa Thiên Huế được tổng hợp trong bảng dưới đây:

Bảng 11. Phân loại mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến vú qua các nghiên cứu gần đây

Tác giả	Thể ống xâm nhập	Thể thùy xâm nhập	Thể ống tại chỗ	Thể thùy tại chỗ
Võ Hồ Quỳnh Như [1]	73%	24,3%	2,7%	
Nguyễn Thị Thu Phương [2]	73,4%	13,3%	0	13,3%
Nghiên cứu này	75%	20%	5%	0

Tỷ lệ ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm cao nhất trong đa số các nghiên cứu về ung thư vú. Điều này là do cấu tạo mô học và chức năng của tuyến vú chủ yếu là cấu trúc ống tuyến và mô tuyến vú chịu ảnh hưởng bởi nội tiết tố nữ rất rõ rệt nên ung thư thường xuất phát từ nơi này.

+ **Tình trạng di căn hạch:** Chiếm tỷ lệ cao nhất là ung thư vú chưa di căn hạch chiếm tỷ lệ 48,3%, di căn hạch nách chiếm 45% và có 6,7% di căn hạch vú trong. Theo tác giả Đặng Công Thuận, tỷ lệ ung thư vú chưa di căn hạch nách là 63% [5]. Theo tác giả Phùng Phương tỷ lệ này là 75,8% [3].

Tỷ lệ ung thư vú di căn hạch trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của các tác giả khác. Điều này có thể là do số liệu của chúng tôi ít và đa số bệnh nhân của chúng tôi đến muộn, khi kích thước u đã lớn và có độ mô học cao, độ III chiếm đa số (45%).

Sự bộc lộ thụ thể nội tiết

Từ bảng 9 cho thấy tình trạng bộc lộ thụ thể nội tiết ở nghiên cứu này với kiểu hình ER(-)PR(-) chiếm tỷ lệ cao nhất 45,9%; ER(+)PR(+) là kiểu bộc lộ thường gặp thứ hai (35,9%). So sánh với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác được trình bày ở bảng dưới đây:

Bảng 12. Sự bậc lệ ER, PR trong ung thư vú qua các nghiên cứu trong nước

ER,PR	Lê Đình Roanh n = 442	Đặng Thế Căn n = 606	Nghiên cứu này n = 37
ER(-), PR(-)	30,3%	39,8%	45,9%
ER(+), PR(-)	7,8%	17,7%	18,9%
ER(+), PR(+)	53,4%	36%	35,9%
ER(-), PR(+)	8,5%	6,5%	0

Từ so sánh trên cho thấy có sự tương đồng giữa nghiên cứu chúng tôi với các tác giả khác. Sự khác biệt không có trường hợp ER(-),PR(+) là do mẫu nghiên cứu của chúng tôi ít.

Giá trị và độ chính xác của siêu âm, chụp hình vú và tế bào học trong chẩn đoán ung thư vú

Bảng 10 cho thấy có sự phù hợp khá cao giữa các phương pháp chẩn đoán so với kết quả mô bệnh học. Độ chính xác của tế bào học là 90%, của chụp hình vú là 85% và của siêu âm vú là 80%.

Kết quả nghiên cứu này phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác. Theo Phùng Phương độ chính xác của phương pháp tế bào học là 93,2% [3].

Kết quả này cũng cho thấy trong chẩn đoán bệnh tuyến vú, siêu âm - chụp hình vú - xét nghiệm tế bào học là bộ ba dùng để sàng lọc phát hiện sớm các tổn thương vú nói chung và ung thư vú nói riêng có giá trị và có hiệu quả bởi độ chính xác tăng dần với sự chuyên biệt cao của mỗi phương pháp chẩn đoán.

Kết luận

Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh, giải phẫu bệnh và hoá mô miễn dịch của ung thư vú

- Siêu âm: Tổn thương khu trú (88,3%), không rõ ranh giới (78,3%), giảm hồi âm (96,7%), cấu trúc đặc (98,3%), xâm lấn mô vú xung quanh (43,3%).

- Phim chụp hình vú: tổn thương khu trú (86,7%), bờ không rõ (81,7%), có nốt vôi hoá (71,7%), tăng đậm độ (85%), hình ảnh hình sao (20%) và dấu co kéo (8,3%).

- Giải phẫu bệnh: Kích thước u 2-5 cm (48,4%), đa số là ung thư biểu mô thể ống xâm nhập (75%), độ mô học III (45%) và chưa di căn hạch (48,3%).

- Hoá mô miễn dịch: ER(-)PR(-) chiếm 45,9% và ER(+)PR(+) chiếm 35,9%.

Độ chính xác và giá trị của siêu âm, chụp hình vú và tế bào học trong chẩn đoán ung thư vú

- Độ chính xác của tế bào học là 90%, chụp hình vú là 85%, siêu âm vú là 80%

- Siêu âm, chụp hình vú, xét nghiệm tế bào học là bộ ba dùng để sàng lọc và chẩn đoán ung thư vú có giá trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Hồ Quỳnh Như (2009), "Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh siêu âm và X Quang vú trong chẩn đoán khối u vú", *Luận văn Thạc sĩ Y học*, Trường Đại học Y Dược Huế.
2. Nguyễn Thị Thu Phương (2010), "Nghiên cứu đặc điểm Giải phẫu bệnh - Chẩn đoán hình ảnh các bệnh lý tuyến vú tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế", *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ Y khoa*, Trường Đại học Y Dược Huế.
3. Phùng Phương (1999), *Góp phần nghiên cứu giá trị của sự kết hợp khám lâm sàng, chụp X quang tuyến vú và xét nghiệm chọc hút tế bào trong chẩn đoán ung thư vú*, *Luận văn Thạc sĩ Y học*, Trường Đại học Y Dược Huế.

4. Lê Thị Xuân Quý (2007), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh các bệnh lý tuyến vú tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế”, *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ y khoa*, Trường Đại học Y Dược Huế.
5. Đăng Công Thuận (2008), *Ứng dụng chỉ số Nottingham và một số yếu tố khác trong phân nhóm tiên lượng ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
6. Đỗ Doãn Thuận, Nguyễn Duy Huê (2008), “Nghiên cứu đánh giá độ phù hợp chẩn đoán ung thư vú của chụp X quang và siêu âm”, *Tạp chí Y học thực hành* (4), tr.43 - 46.
7. Tạ Văn Tò (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 sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
8. Nguyễn Sào Trung, Hứa Thị Ngọc Hà, Lê Quốc Sử, Đoàn Thị Phương Thảo, Âu Nguyệt Diệu (2003), “Các dấu chứng sinh học trong điều trị và tiên lượng ung thư vú”, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 7, phụ bản 3, tr 1.
9. Chan P.D., Johnson S.M. (2008), *Breast Cancer Screening and Diagnosis, Gynecology and obstetrics: New treatment guidelines*, 2008 Edition, Current clinical strategies Publishing, pp. 18 - 20.
10. Hage AJ., Mieog JSD., Cornelis JHV., Putter H., Harry B. and Marc JV. (2011), “Impact of established prognostic factors and molecular subtype in very young breast cancer patients: pooled analysis of four EORTC randomized controlled trials”, *Breast Cancer Research*, 13:R68.
11. Zhi H., Ou B., Luo B.M. et al (2007), Comparison of ultrasound elastography, mammography, and sonography in the diagnosis of solid breast lesions, *J Ultrasound Med*, 26, pp. 807 - 815.