

do vi khuẩn và được xem là công cụ tiên lượng hữu ích trong ICU [6]. Tuy nhiên, một số chỉ số khác như bạch cầu, tiểu cầu, creatinine, bilirubin, PT%, lactat, và CRP lại không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm. Điều này có thể là do biến thiên nội tại cao hoặc ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố can thiệp trong quá trình điều trị.

Hgb < 100 g/l, tiểu cầu < 100 G/l, CRP > 100 mg/l, lactat > 4 mmol/l có mối liên quan đến tử vong ở bệnh nhân nghiên cứu. Nghiên cứu tại bệnh viện Huế cho thấy có sự khác biệt về nồng độ ure, creatinin giữa hai nhóm tử vong và còn sống ở bệnh nhân NKH [7]. Những yếu tố này đều là dấu hiệu phản ánh mức độ rối loạn chức năng cơ quan, phản ứng viêm và tổn thương tưới máu mô. Lactate > 4 mmol/l là chỉ báo của thiếu oxy mô và thường liên quan đến sốc, rối loạn tuần hoàn vi mô. Tiểu cầu thấp cũng là yếu tố phản ánh nguy cơ rối loạn đông máu tiến triển và DIC, trong khi CRP cao phản ánh mức độ phản ứng viêm hệ thống. Những yếu tố này hoàn toàn có thể ứng dụng để phân tầng nguy cơ và điều chỉnh chiến lược điều trị kịp thời.

## V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ bệnh nhân tử vong là 31,3%.; cao nhất ở nhóm Enterobacter spp. (50%). Tuổi  $\geq$  65, biểu hiện lâm sàng ho, khó thở, rối loạn ý thức, xuất huyết dưới da, nổi vân tím, có ran phổi, cổ chướng và biểu hiện sốc là yếu tố lâm sàng liên quan đến tử vong của bệnh nhân nghiên cứu,  $p < 0,05$ .

- Nồng độ trung bình của hồng cầu, hemoglobin, albumin, Kali, pro-calcitonin ở nhóm tử vong và nhóm khỏi bệnh có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,05$ . Hgb < 100g/l, Tiểu cầu < 100G/l, CRP > 100mg/l, Lactat > 4 mmol/l là các yếu tố liên quan có ý nghĩa đến tình trạng tử

vong của bệnh nhân nghiên cứu,  $p < 0,05$ .

## VI. KHUYẾN NGHỊ

Bệnh nhân NKH Gram âm cần được đánh giá một cách toàn diện về lâm sàng, cận lâm sàng, để nâng cao hiệu quả điều trị cũng như giảm tỷ lệ tử vong.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** 2015. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm. Nhà xuất bản Y học.
2. **Arzilli G, Scardina G, Casigliani V, et al.** 2022. Screening for antimicrobial-resistant Gram-negative bacteria in hospitalised patients, and risk of progression from colonisation to infection: Systematic review. *Journal of Infection.* 2022;84(2): 119-130. doi:10.1016/j.jinf.2021.11.007.
3. **Duyên LTT, Mạnh BV, Dũng PT.** 2023. Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn gram âm tại bệnh viện hữu nghị việt tiếp giai đoạn 2018 - 2020. *VMJ.* 2023; 528(2). doi:10.51298/vmj.v528i2.6136
4. **Nguyen HB, Kuan WS, Batech M, et al.** 2011. Outcome effectiveness of the severe sepsis resuscitation bundle with addition of lactate clearance as a bundle item: a multi-national evaluation. *Crit Care.* 2011;15(5):R229. doi:10.1186/cc10469
5. **Guo SY, Zhou Y, Hu QF, Yao J, Wang H.** 2015. Procalcitonin Is a Marker of Gram-Negative Bacteremia in Patients With Sepsis. *The American Journal of the Medical Sciences.* 2015;349(6):499-504. doi:10.1097/MAJ.0000000000000477
6. **Hải NT, Hưng LV, Lương VH, et al.** 2023. Tình hình đa kháng kháng sinh của vi khuẩn gram âm gây nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Ninh năm 2022. *VMJ.* 2023;527(2). doi:10.51298/vmj.v527i2.5880.
7. **Thào NTP, Bình ND, Đức PV, Chương TX.** 2024. Study the factors associated with mortality in sepsis adult patients at Hue Central Hospital 2021 - 2022. *Tạp chí Y Dược học.* 14(1):30.

## ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN ĐIỀU TRỊ BẰNG PHÁC ĐỒ ATEZOLIZUMAB KẾT HỢP BEVACIZUMAB TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Thị Phương Lan<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thu Hường<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hường

Email: nguyenthuong.onc@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 25.8.2025

Ngày duyệt bài: 3.10.2025

**Mục tiêu:** Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh ung thư biểu mô tế bào gan không còn khả năng phẫu thuật được điều trị bằng phác đồ Atezolizumab kết hợp Bevacizumab tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu được thực hiện trên 70 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan không còn chỉ định phẫu thuật, có chỉ định điều trị toàn thân bằng phác đồ Atezolizumab kết hợp Bevacizumab tại Bệnh viện K trong giai đoạn từ tháng 12 năm 2020 đến tháng 5 năm 2025. **Kết quả:** Bệnh

nhân trong nghiên cứu chủ yếu là nam giới (88,6%), tuổi trung bình  $53,7 \pm 12,1$  tuổi, với tỷ lệ nhiễm HBV chiếm ưu thế (78,6%). Phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn tiến xa (91,4% BCLC C), với gánh nặng khối u lớn: 45,7% có AFP  $\geq 400$  ng/mL, 51,6% có khối u  $\geq 7$  cm, 51,4% có huyết khối tĩnh mạch cửa và 52,9% có di căn ngoài gan. Tuy nhiên, chức năng gan và toàn trạng tương đối tốt với 94,4% bệnh nhân Child-Pugh A, 54,2% ALBI 1 và 58,6% ECOG 0. Đáng chú ý, thực tế lâm sàng có 10% bệnh nhân được điều trị Atezolizumab - Bevacizumab ở bước điều trị thứ hai sau thất bại với TKI. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu cho thấy quần thể bệnh nhân ung thư gan tại Việt Nam có đặc điểm dịch tễ đặc trưng với độ tuổi trẻ hơn, tỷ lệ viêm gan virus B và gánh nặng khối u cao hơn so với thử nghiệm quốc tế, nhưng chức năng gan và thể trạng vẫn tốt. Điều này cho thấy Atezolizumab - Bevacizumab là lựa chọn khả thi, đồng thời nhấn mạnh nhu cầu nghiên cứu sâu hơn ở quần thể tiên lượng xấu. **Từ khóa:** Ung thư biểu mô tế bào gan; không phẫu thuật được; Atezolizumab; Bevacizumab; đặc điểm lâm sàng; bệnh nhân Việt Nam.

## SUMMARY

### CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH UNRESECTABLE HEPATOCELLULAR CARCINOMA TREATED WITH ATEZOLIZUMAB PLUS BEVACIZUMAB AT K HOSPITAL

**Objective:** To describe the clinical and paraclinical characteristics of patients with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) treated with Atezolizumab plus Bevacizumab at K Hospital. **Materials and Methods:** A retrospective-prospective descriptive study was conducted, enrolling 70 patients diagnosed with unresectable HCC who received systemic therapy with Atezolizumab in combination with Bevacizumab between December 2020 and May 2025 at K Hospital. **Results:** The majority of patients were male (88.6%), with a mean age of 53.7 years, and hepatitis B virus (HBV) infection was the predominant etiology (78.6%). Most patients were diagnosed at an advanced disease stage (91.4% BCLC stage C), with a considerable tumor burden: 45.7% had alpha-fetoprotein (AFP) levels  $\geq 400$  ng/mL, 51.6% had tumors measuring  $\geq 7$  cm, 51.4% had portal vein thrombosis, and 52.9% presented with extrahepatic metastases. Despite the advanced disease status, liver function and performance status were generally well preserved, with 94.4% classified as Child-Pugh class A, 54.2% as ALBI grade 1, and 58.6% with an ECOG performance status of 0. Notably, 10% of patients received Atezolizumab plus Bevacizumab as second-line therapy following prior tyrosine kinase inhibitor (TKI) treatment failure. **Conclusion:** This study highlights that Vietnamese patients with HCC are characterized by a younger age at diagnosis, a high prevalence of HBV infection, and a greater tumor burden compared to international clinical trial populations, while maintaining relatively preserved liver function and performance status. These findings support the clinical feasibility of Atezolizumab plus Bevacizumab in routine practice and emphasize the necessity for further investigations in high-risk patient cohorts. **Keywords:** Hepatocellular

carcinoma; unresectable; Atezolizumab; Bevacizumab; clinical characteristics; Vietnamese patients.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (Hepatocellular carcinoma – HCC) là một trong những bệnh lý ác tính phổ biến nhất trên thế giới, thường được phát hiện ở giai đoạn muộn, tiên lượng xấu và tỷ lệ tử vong cao. Năm 2022, theo GLOBOCAN, toàn cầu ghi nhận khoảng 866.136 ca mắc mới và 758.725 ca tử vong, với hơn 70% số ca thuộc các quốc gia châu Á. Tại Việt Nam, ung thư gan xếp thứ hai về tỷ lệ mắc và tử vong, với hơn 24.500 ca mắc và hơn 23.300 ca tử vong mỗi năm.<sup>1</sup>

Đặc điểm bệnh thường được chẩn đoán muộn, khối u lớn hoặc đã di căn, kèm theo rối loạn chức năng gan, làm hạn chế hiệu quả điều trị. Ở giai đoạn tiến xa, điều trị toàn thân là lựa chọn chính, tuy nhiên hóa trị cổ điển hiệu quả kém do kháng thuốc, độc tính và hạn chế thuốc xâm nhập vào tế bào gan do tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Từ năm 2008, Sorafenib, thuốc ức chế đa tyrosine kinase, đã được chứng minh trong hai nghiên cứu SHARP và AP cải thiện sống còn và trở thành tiêu chuẩn điều trị bước một trong hơn một thập kỷ. Sau đó, Lenvatinib cũng được công nhận không kém hơn Sorafenib qua nghiên cứu REFLECT.<sup>2</sup>

Gần đây, các phác đồ mới kết hợp liệu pháp nhắm trúng đích và liệu pháp miễn dịch đã mở ra hướng điều trị hiệu quả hơn. Nổi bật là phác đồ Atezolizumab kết hợp Bevacizumab (IMbrave150), chứng minh ưu thế vượt trội về thời gian sống thêm toàn bộ so với Sorafenib, trở thành lựa chọn bước một quan trọng.<sup>3</sup> Bên cạnh đó, phác đồ Tremelimumab kết hợp Durvalumab từ nghiên cứu HIMALAYA cũng cho thấy hiệu quả cao hơn Sorafenib.<sup>4</sup>

Mặc dù phác đồ Atezolizumab kết hợp Bevacizumab đã được triển khai tại Bệnh viện K từ năm 2020, các dữ liệu về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) không còn khả năng phẫu thuật tiếp cận điều trị vẫn chưa được báo cáo đầy đủ. Trong khuôn khổ nghiên cứu tổng thể nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của phác đồ Atezolizumab–Bevacizumab tại Bệnh viện K, bài báo này tập trung phân tích đặc điểm nền của quần thể bệnh nhân trước điều trị, nhằm cung cấp cái nhìn tổng quan về dịch tễ học, mức độ gánh nặng bệnh và tình trạng chức năng gan của người bệnh trong thực hành lâm sàng thực tế tại Việt Nam.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân

được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế Việt Nam, có chỉ định điều trị toàn thân bằng phác đồ Atezolizumab kết hợp Bevacizumab tại Bệnh viện K từ tháng 12/2020 đến tháng 5/2025.

#### Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Chẩn đoán xác định HCC theo hướng dẫn Bộ Y tế.

- Giai đoạn BCLC B thể thâm nhiễm hoặc BCLC C; thất bại với điều trị tại chỗ trước đó và/hoặc không còn chỉ định phẫu thuật.

- Chức năng gan Child-Pugh A hoặc B.

- Điều trị bằng Atezolizumab kết hợp Bevacizumab.

- ECOG từ 0–2.

- Chức năng gan, thận, tủy xương đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn của IMbrave150.<sup>3</sup>

#### Tiêu chuẩn loại trừ:

- Đã ghép tạng.

- Tăng huyết áp không kiểm soát, giãn tĩnh mạch thực quản/dạ dày chưa điều trị hoặc điều trị chưa đầy đủ.

- Có  $\geq 2$  loại ung thư.

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

- **Địa điểm:** Bệnh viện K (cả 3 cơ sở).

- **Thời gian:**

- Hồi cứu: 12/2020 – 05/2023

- Tiến cứu: 05/2023 – 05/2025

**2.3. Cỡ mẫu.** Toàn bộ bệnh nhân HCC thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện K trong thời gian nghiên cứu. Có 70 bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu.

#### 2.4. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu. Nội dung nghiên cứu: Mô tả đặc điểm bệnh nhân bao gồm tuổi, giới, thể trạng, yếu tố nguy cơ, chức năng gan, nồng độ AFP trước điều trị, đặc điểm khối u (vị trí, số lượng, kích thước), tình trạng huyết khối tĩnh mạch cửa, di căn ngoài gan và các phương pháp điều trị trước đó.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 12/2020 đến tháng 5/2025, nghiên cứu thu nhận tổng cộng 70 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn. Thời gian theo dõi trung bình là 14,96 tháng, dao động từ 3,29 tháng đến 54,01 tháng, với trung vị thời gian theo dõi là 11,47 tháng.

#### 3.1. Một số đặc điểm chung của bệnh nhân

**Bảng 1: Một số đặc điểm chung của bệnh nhân**

Đặc điểm (n=70)	Số BN	%
<b>Giới (n=70)</b>		
Nam	62	88,6

Nữ	8	11,4
Tỷ lệ Nam/ Nữ	7,75:1	
<b>Tuổi - trung bình</b>	53,7 $\pm$ 12,1 (Min:31,Max:78)	
<b>Tuổi - trung vị (khoảng tứ phân vị)</b>	55 (46 – 61)	
<b>Tình trạng viêm gan virus (n=70)</b>		
VGB	55	78,6
VGC	2	2,9
VGB và VGC	1	1,4
Không VGB và VGC	12	17,1
<b>Đặc điểm chẩn đoán (n=70)</b>		
Giai đoạn BCLC B	6	8,6
Giai đoạn BCLC C	64	91,4
Đã phẫu thuật/can thiệp tại vùng	32	45,7

**Nhận xét:** Nghiên cứu bao gồm 70 bệnh nhân, trong đó nam giới chiếm tỷ lệ chủ yếu với 88,6%, nữ giới chiếm 11,4%. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 53,7  $\pm$  12,1 tuổi, tuổi trung vị là 55 tuổi, khoảng tứ phân vị từ 46 đến 61 tuổi. Về tình trạng viêm gan virus, 78,6% bệnh nhân nhiễm viêm gan B, 2,9% nhiễm viêm gan C, 1,4% đồng nhiễm HBV và HCV, trong khi 17,1% không ghi nhận nhiễm virus. Phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn BCLC C (91,4%) và 8,6% ở giai đoạn BCLC B. Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật hoặc can thiệp tại vùng trước điều trị là 45,7%.

#### 3.2. Đặc điểm chức năng gan và toàn trạng

**Bảng 2: Đặc điểm chức năng gan và toàn trạng**

Đặc điểm (n=70)	Số BN	%
<b>Child-Pugh (n=70)</b>		
A	5 điểm	75,8
	6 điểm	18,6
B	7 điểm	5,6
<b>ĐỘ ALBI (n=59)</b>		
Độ 1	32	54,2
Độ 2	27	45,8
<b>Chỉ số toàn trạng ECOG (n=70)</b>		
0	41	58,6
1	29	41,4

**Nhận xét:** Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu có chức năng gan bảo tồn, với 94,4% thuộc Child-Pugh A và hơn một nửa thuộc ALBI độ 1 (54,2%). Toàn trạng của bệnh nhân nhìn chung tốt, với 58,6% có chỉ số ECOG 0.

#### 3.3. Đặc điểm khối u gan

**Bảng 3. Đặc điểm khối u gan**

Đặc điểm (n=70)	Số BN	%
<b>Vị trí u gan (n=70)</b>		
Không có u	6	8,6
Gan phải	33	47,1
Gan trái	20	28,6

Cả 2 thùy	11	15,7
<b>Số lượng u gan (n= 64)**</b>		
1	23	35,9
2	7	10,9
≥ 3	34	53,2
<b>Kích thước u gan (cm, n=64)</b>		
Nhỏ hơn 3 cm	7	10,9
Từ 3 đến 5 cm	14	21,9
Lớn hơn 5 đến dưới 7 cm	10	15,6
Từ 7 cm trở lên	33	51,6
<b>Đặc điểm (n=70)</b>	<b>Số BN</b>	<b>%</b>
<b>AFP trước điều trị - ng/ml (n=70)</b>		
<400	38	54,3
≥400	32	45,7
Trung vị (khoảng)	254,4 (3-121.000)	
<b>Men gan (AST/ALT) trước điều trị (n=70)</b>		
>80 UI/L	45	68,2
≤80 UI/L	21	31,8

**Nhận xét:** Gánh nặng khối u trong gan ở mức cao, với hơn 50% bệnh nhân có từ ba u gan trở lên và kích thước tổn thương ≥7 cm. Tỷ lệ AFP ≥400 ng/mL cũng chiếm gần một nửa số bệnh nhân (45,7%).

**3.4. Đặc điểm lan tràn và di căn**

**Bảng 4. Đặc điểm lan tràn và di căn**

<b>Đặc điểm (n=70)</b>	<b>Số BN</b>	<b>%</b>
<b>Đặc điểm lan tràn u (n=70)</b>		
Huyết khối TMC	36	51,4
Di căn xa	37	52,9
Huyết khối TMC và di căn xa	14	20
<b>Số lượng vị trí di căn ngoài gan (n=70)</b>		
0	33	47,1
1	35	50
2	2	2,9
≥ 3	0	0
<b>Vị trí di căn ngoài gan (n=70)</b>		
Không di căn ngoài gan	33	47,1
Hạch (ổ bụng, rốn gan, đầu tụy...)	3	4,3
Phổi	24	34,3
Phúc mạc	4	5,7
Xương	5	7,1
Thành ngực	1	1,4
Tuyến thượng thận	1	1,4

**Nhận xét:** Xâm lấn mạch (51,4%) và di căn ngoài gan (52,9%) chiếm tỷ lệ cao. Đặc biệt, 20% bệnh nhân vừa có huyết khối tĩnh mạch cửa vừa có di căn xa. Các vị trí di căn phổ biến nhất là phổi (34,3%) và xương (7,1%).

**3.5. Điều trị trước đây và bước điều trị hiện tại**

**Bảng 5: Các điều trị trước đây và bước điều trị hiện tại**

<b>Đặc điểm (n=70)</b>	<b>Số BN</b>	<b>%</b>
<b>Phương pháp điều trị tại chỗ trước nghiên cứu</b>		

Phẫu thuật	20	28,6
TACE	19	27,1
RFA	3	4,3
Tiêm cồn	0	0
Xạ trị	1	1,4
<b>Bước điều trị (n=70)</b>		
Bước 1	63	90,0
Không phải bước 1	7	10,0

**Nhận xét:** Khoảng 45,7% bệnh nhân đã từng điều trị tại chỗ, chủ yếu bằng phẫu thuật hoặc TACE. Đáng chú ý, đa số bệnh nhân (90%) được điều trị Atezolizumab - Bevacizumab ở bước một, phù hợp với chỉ định tiêu chuẩn hiện nay, trong khi 10% được chỉ định ở bước hai sau thất bại TKI.

**IV. BÀN LUẬN**

Nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là nam giới, với tỉ lệ nam : nữ = 7,75 : 1 (88,6% nam), cao hơn mức 82% nam của nghiên cứu IMbrave150,<sup>3</sup> tỉ lệ này nằm trong xu hướng dịch tễ chung, tuy nhiên cần xem xét khi ngoại suy hiệu quả và độc tính của phác đồ Atezolizumab kết hợp Bevacizumab cho nhóm bệnh nhân là nữ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của bệnh nhân là 53,7 ± 12,1 tuổi, với tuổi trung vị là 55 tuổi và khoảng tứ phân vị (IQR) từ 46 đến 61 tuổi. So với các nghiên cứu khác trên thế giới, tuổi của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn đáng kể. Trong thử nghiệm IMbrave150, là nghiên cứu ngẫu nhiên pha III nền tảng cho phác đồ Atezolizumab kết hợp Bevacizumab, tuổi trung vị của nhóm bệnh nhân là 64 tuổi (IQR: 56–71).<sup>3</sup> Một nghiên cứu khác ở Nhật Bản gồm 457 bệnh nhân HCC giai đoạn tiến xa không còn khả năng phẫu thuật, báo cáo tuổi trung vị là 73 tuổi (IQR: 68–79).<sup>5</sup> Tương tự, một nghiên cứu thực tế trên 150 bệnh nhân tại Hàn Quốc ghi nhận tuổi trung bình là 63.3 ± 11,3 năm.<sup>6</sup>

Trong loạt 70 bệnh nhân của chúng tôi, tỷ lệ nhiễm viêm gan virus đạt 82,9% (78,6% HBV đơn thuần, 2,9% HCV, 1,4% đồng nhiễm), cao hơn rõ rệt so với quần thể toàn cầu trong IMbrave150 (70%) và các nghiên cứu thực tế tại Nhật Bản (51,6%) hoặc Hoa Kỳ (44%).<sup>3</sup> Kết quả này phản ánh đặc điểm dịch tễ HBV lưu hành cao tại Việt Nam và tương đồng với các nước Đông Á như Trung Quốc – nơi HBV chiếm tới 88%.<sup>7</sup> Tỷ lệ HBV cao này có thể ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị miễn dịch và nguy cơ tái hoạt virus khi dùng ức chế miễn dịch.<sup>8</sup>

Trong quần thể 70 bệnh nhân của chúng tôi, chỉ 6 ca (8,6%) được xếp BCLC B; phần lớn còn lại (91,4 %) đã ở giai đoạn BCLC C, không có

bệnh nhân nào được xếp loại BCLC A. Tỷ lệ BCLC A và B này thấp đáng kể khi đặt cạnh IMbrave150, với tổng BCLC A và B chiếm 18% (BCLC C = 82%).<sup>3</sup> Điều này phản ánh đa phần các bệnh nhân ung thư gan Việt Nam được chẩn đoán muộn, với khối u đã lan rộng hoặc xâm lấn mạch, di căn xa. Gánh nặng khối u trong quần thể nghiên cứu của chúng tôi khá lớn: gần một nửa có AFP  $\geq$  400 ng/mL (45,7%), hơn 50% có khối u  $\geq$  7 cm, 51,4% có huyết khối tĩnh mạch cửa, 52,9% có di căn ngoài gan, 20% bệnh nhân trong nghiên cứu đồng thời có cả huyết khối tĩnh mạch cửa và di căn ngoài gan. Khi so sánh với nghiên cứu IMbrave150, có thể thấy quần thể bệnh nhân của chúng tôi nhìn chung có gánh nặng bệnh lớn hơn. Trong IMbrave150, tỷ lệ bệnh nhân có xâm lấn tĩnh mạch cửa và di căn ngoài gan lần lượt là 38% và 63%, AFP  $\geq$  400 ng/mL chỉ chiếm 38%, và chỉ khoảng 29% có khối u  $\geq$  7 cm.<sup>3,9</sup> Mặc dù tỷ lệ di căn ngoài gan trong nghiên cứu của chúng tôi (52,9%) thấp hơn so với mức 63% được báo cáo trong thử nghiệm IMbrave150 nhưng các chỉ số khác về gánh nặng bệnh thì cao hơn rõ rệt.

Dù gánh nặng bệnh tật cao, các bệnh nhân trong quần thể của chúng tôi có chức năng gan và thể trạng tương đối tốt, 94,4% bệnh nhân của chúng tôi còn ở mức Child-Pugh A (CP-A5 75,8%; CP-A6 18,6%), chỉ 5,6% CP-B7. Về độ ALBI: Trong 59 ca có đủ dữ liệu, độ 1 chiếm 54,2% và độ 2 chiếm 45,8%, tương đương phân tích hậu kiểm IMbrave150 ghi nhận ALBI 1 ở 57% và ALBI 2 ở 43%.<sup>3</sup> Trong nghiên cứu hiện tại của chúng tôi, 58,6% bệnh nhân ECOG 0 và 41,4% ECOG 1 so với IMbrave150 ghi nhận 62% ECOG 0, 38% ECOG 1, sự chênh lệch này là không đáng kể cho thấy quần thể nghiên cứu của chúng tôi có thể trạng tương đối tốt.

Mặc dù dữ liệu về hiệu quả của Atezolizumab kết hợp Bevacizumab trong điều trị bước hai còn hạn chế và phác đồ này hiện chưa được khuyến cáo chính thức, trên thực tế lâm sàng việc lựa chọn điều trị vẫn có thể được cá thể hoá dựa trên tình trạng người bệnh và nguyện vọng điều trị. Đặc biệt, Atezolizumab - Bevacizumab có thể được cân nhắc ở bệnh nhân đã thất bại với các thuốc ức chế tyrosine kinase (TKI). Trong nghiên cứu của chúng tôi, 10% bệnh nhân được điều trị bằng Atezolizumab - Bevacizumab ở bước điều trị thứ hai. Một số nghiên cứu hồi cứu quy mô nhỏ đã ghi nhận phác đồ này vẫn có thể mang lại hiệu quả điều trị và duy trì hồ sơ an toàn chấp nhận được ở quần thể bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tiến triển sau điều trị TKI.<sup>10</sup>

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 45,7%

bệnh nhân từng được điều trị tại chỗ tại vùng gan (local regional therapy – LRT) trước khi bắt đầu điều trị toàn thân bằng Atezolizumab và Bevacizumab. Trong đó, phương pháp can thiệp phổ biến nhất là phẫu thuật (28,6%), tiếp theo là TACE (27,1%), trong khi các phương pháp khác như RFA, xạ trị hoặc tiêm cồn ít được sử dụng. Tỷ lệ này tương đương IMbrave150, với 53% bệnh nhân đã từng trải qua ít nhất một biện pháp điều trị tại chỗ trước khi được đưa vào thử nghiệm. Nghiên cứu của chúng tôi có 6 bệnh nhân tái phát di căn phổi xương sau phẫu thuật cắt gan và không còn u nguyên phát.

Các nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng nhiều yếu tố đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của người bệnh có thể ảnh hưởng đáng kể đến hiệu quả điều trị bằng Atezolizumab kết hợp Bevacizumab, bao gồm tình trạng nhiễm viêm gan virus, gánh nặng khối u cao (AFP cao, kích thước khối u lớn, xâm lấn mạch máu, huyết khối tĩnh mạch cửa, di căn ngoài gan), cũng như tình trạng chức năng gan (Child-Pugh, ALBI) hay chỉ toàn trạng của bệnh nhân trước điều trị. Một số yếu tố như giới tính, tuổi, hoặc tiền sử điều trị tại chỗ trước đó chưa được khẳng định rõ ràng có ảnh hưởng tới hiệu quả điều trị. Chính vì vậy việc mô tả rõ đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của quần thể nghiên cứu là bước quan trọng, giúp chúng tôi giải thích sự khác biệt nếu có trong hiệu quả và độ an toàn khi so sánh với các nghiên cứu quốc tế. Điều này càng có ý nghĩa thực tiễn, bởi việc hiểu rõ đặc điểm bệnh nhân không chỉ giúp lựa chọn điều trị phù hợp hơn mà còn hỗ trợ đánh giá tiên lượng chính xác hơn, từ đó tối ưu hóa hiệu quả điều trị trong thực hành lâm sàng.

## V. KẾT LUẬN

Quần thể bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) trong nghiên cứu của chúng tôi phản ánh đặc điểm dịch tễ đặc trưng tại Việt Nam, với độ tuổi trẻ hơn, tỷ lệ nhiễm HBV cao và gánh nặng khối u lớn hơn so với các quần thể quốc tế. Mặc dù đa số bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn tiến xa, chức năng gan và toàn trạng vẫn được bảo tồn tốt với phần lớn bệnh nhân ở Child-Pugh A, ALBI 1–2 và ECOG 0–1. Đáng chú ý, một tỷ lệ không nhỏ bệnh nhân đã được điều trị bước hai bằng Atezolizumab - Bevacizumab sau thất bại TKI, phản ánh tính linh hoạt trong thực hành lâm sàng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cancer Today.** Accessed July 6, 2025. <https://gco.iarc.who.int/today/>

2. **Kudo M, Finn RS, Qin S, et al.** Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Lond Engl.* 2018;391(10126):1163-1173. doi:10.1016/S0140-6736(18)30207-1
3. **Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al.** Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med.* 2020;382(20):1894-1905. doi:10.1056/NEJMoa1915745
4. **Abou-Alfa GK, Lau G, Kudo M, et al.** Tremelimumab plus Durvalumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *NEJM Evid.* 2022;1(8):EVIDoaa2100070. doi:10.1056/EVIDoaa2100070
5. **Tanaka T, Hiraoka A, Tada T, et al.** Therapeutic efficacy of atezolizumab plus bevacizumab treatment for unresectable hepatocellular carcinoma in patients with Child-Pugh class A or B liver function in real-world clinical practice. *Hepatol Res.* 2022;52(9):773-783. doi:10.1111/hepr.13797
6. **Nam H, Lee J, Han JW, et al.** Analysis of Immune-Related Adverse Events of Atezolizumab and Bevacizumab in Patients with Hepatocellular Carcinoma: A Multicentre Cohort Study. *Liver Cancer.* 2023;13(4): 413-425. doi:10.1159/000535839
7. **Qin S, Ren Z, Feng YH, et al.** Atezolizumab plus Bevacizumab versus Sorafenib in the Chinese Subpopulation with Unresectable Hepatocellular Carcinoma: Phase 3 Randomized, Open-Label IMbrave150 Study. *Liver Cancer.* 2021;10(4):296-308. doi:10.1159/000513486
8. **Hsu C, Ducreux M, Zhu AX, et al.** Hepatic Events and Viral Kinetics in Hepatocellular Carcinoma Patients Treated with Atezolizumab plus Bevacizumab. *Liver Cancer.* 2023;12(1):44-56. doi:10.1159/000525499
9. **Salem R, Li D, Sommer N, et al.** Characterization of response to atezolizumab + bevacizumab versus sorafenib for hepatocellular carcinoma: Results from the IMbrave150 trial. *Cancer Med.* 2021;10(16):5437-5447. doi:10.1002/cam4.4090
10. **Yamaba S, Imai Y, Sugawara K, et al.** Usefulness of atezolizumab plus bevacizumab as second-line therapy for patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *PLoS One.* 2024;19(4): e0298770. doi:10.1371/journal.pone.0298770

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ UNG THƯ ĐẠI TRÀNG GIAI ĐOẠN II NGUY CƠ CAO, III BẰNG PHÁC ĐỒ CÓ OXALIPLATIN TẠI BỆNH VIỆN E

Đào Thị Mỹ Linh<sup>1,2</sup>, Lê Thanh Đức<sup>3</sup>, Nguyễn Thị Thu Hương<sup>2,3</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị bổ trợ người bệnh ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao, III bằng phác đồ có oxaliplatin tại Bệnh viện E. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 66 người bệnh được chẩn đoán xác định ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III, được phẫu thuật triệt căn, sau mổ được hóa trị bổ trợ phác đồ có oxaliplatin tại Bệnh viện E từ tháng 1/2018 đến tháng 12/2023. **Kết quả nghiên cứu:** Tuổi trung bình là 62,83 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ = 1,13. Vị trí u hay gặp nhất là đại tràng (ĐT) sigma chiếm tỷ lệ 40,9%. Thể sùi chiếm tỷ lệ cao nhất là 40,9%, trong đó loại ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ 78,8%. Độ mô học chủ yếu là biệt hóa vừa (90,9%). Thời gian sống thêm không bệnh (DFS) 3 năm là 79,6%. Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) 3 năm, 4 năm và 5 năm lần lượt là 86,9%, 83,1% và 78,9%. Nhóm điều trị XELOX và mFOLFOX có OS 4 năm tương ứng là 89,8% và 68,1%. Không có sự khác biệt về OS giữa 2 nhóm điều trị phác đồ XELOX và mFOLFOX. **Kết luận:** Phác đồ có oxaliplatin cải thiện DFS và OS trong điều trị bổ

trợ ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và III.

**Từ khóa:** Ung thư đại tràng, Hóa trị bổ trợ, Oxaliplatin

### SUMMARY

#### RESULTS OF SUPPLEMENTAL TREATMENT OF HIGH-RISK STAGE II AND III COLON CANCER BY OXALIPLATIN-CONTAINING REGIMEN AT E HOSPITAL

**Objectives:** Describe some clinical and laboratory characteristics of patients with high-risk stage II and III colon cancer receiving adjuvant Oxaliplatin-containing regimen at E Hospital. Evaluation of treatment results of the study group of patients. **Subjects and research methods:** Retrospective description of 66 patients were diagnosed with colon cancer high-risk stage II and III colon cancer, underwent radical surgery, and received adjuvant chemotherapy after surgery by oxaliplatin-containing regimen at E Hospital from January 2018 to December 2023. **Results:** The medium age was 62,83. Male/female: 1,13. The most common tumor site was the sigma colon 40,9%. The most tumor gross type was protruded 40,9%. The highest proportion of adenocarcinoma was 78,8%. Major histological grade was grade 2 (90,9%). Disease-free survival (DFS) rate at 3 years was 79,6%. Overall survival (OS) rates at 3 years, 4 years and 5 years were 86,9%, 83,1% and 78,9%. In XELOX group, 4 years OS were 89,8% and 68,1%. There is no difference in OS between two groups. **Conclusion:** Oxaliplatin-containing regimen improve

<sup>1</sup>Bệnh viện E

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Đào Thị Mỹ Linh

Email: daothimylinh93@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 26.8.2025

Ngày duyệt bài: 2.10.2025