

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (Hepatocellular carcinoma – HCC) là dạng ung thư gan nguyên phát thường gặp nhất. Theo GLOBOCAN 2022, ung thư gan đứng thứ năm ở nam giới và thứ chín ở nữ giới về tỉ lệ mắc, đồng thời là nguyên nhân tử vong do ung thư đứng thứ ba toàn cầu. Tại Việt Nam, ung thư gan là ung thư phổ biến thứ hai, nhưng lại có tỉ lệ tử vong cao nhất [1]. Nguyên nhân chính gây bệnh là nhiễm virus viêm gan B, viêm gan C, cùng với xơ gan do rượu và bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu. Hiệu quả điều trị phụ thuộc chủ yếu vào giai đoạn bệnh và đặc điểm của khối u. Với nhóm bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển, điều trị toàn thân giữ vai trò trụ cột.

Theo khuyến cáo của NCCN 2024, điều trị toàn thân bước một cho HCC tiến triển bao gồm các phác đồ kết hợp miễn dịch – kháng VEGF, miễn dịch kép, cũng như các thuốc ức chế đa kinase như Sorafenib và Lenvatinib. Việc lựa chọn cần được cá thể hóa dựa trên đặc điểm bệnh nhân, tính an toàn và khả năng tiếp cận điều trị.

Lenvatinib, một thuốc ức chế đa kinase thế hệ mới, tác động đồng thời lên các thụ thể VEGFR, FGFR, PDGFR cùng một số kinase khác, đã được chứng minh trong nghiên cứu REFLECT (2018) là không kém hơn sorafenib về thời gian sống toàn bộ, nhưng vượt trội về tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển [2].

Mặc dù dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đã khẳng định hiệu quả và tính an toàn của lenvatinib, song bằng chứng trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam – đặc biệt trong điều kiện bệnh nhân thường có bệnh gan, bệnh lý toàn thân kèm theo, thể trạng và chức năng gan đa dạng – vẫn còn hạn chế. Chúng tôi nhận thấy việc đánh giá hiệu quả của lenvatinib trong thực tế lâm sàng là rất quan trọng. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá hiệu quả điều trị của lenvatinib ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 47 trường hợp được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan được điều trị bằng Lenvatinib tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu thuộc Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 3 năm 2022 đến tháng 6 năm 2025.

* Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan theo hướng dẫn chẩn đoán của Bộ Y tế Việt Nam năm 2020, với ít nhất một trong ba

tiêu chuẩn dưới đây:

- + Có bằng chứng mô bệnh học.
- + Hình ảnh điển hình trên phim chụp cắt lớp vi tính (CLVT) có tiêm thuốc cản quang hoặc chụp cộng hưởng từ (CHT) có thuốc cản quang, cùng với nồng độ AFP > 400 ng/ml.
- + Hình ảnh điển hình trên CLVT ổ bụng có thuốc cản quang hoặc CHT có thuốc cản quang, cùng với nồng độ AFP cao hơn bình thường (dưới 400 ng/ml) và nhiễm HBV hoặc HCV.

Và thỏa mãn các đặc điểm sau:

+ HCC mới chẩn đoán ở giai đoạn trung gian (B) không phù hợp với TACE hoặc kháng TACE; giai đoạn tiến triển (C) theo phân loại Barcelona cập nhật năm 2022.

+ HCC giai đoạn tái phát hoặc di căn.

+ Bệnh nhân đã được điều trị bằng thuốc Lenvatinib ít nhất 3 tháng.

+ Thể trạng tốt: ECOG 0-1.

+ Chức năng gan còn bù: Child-Pugh A, B(7 điểm).

+ Có hồ sơ bệnh án đầy đủ.

* Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân dưới 18 tuổi.
- Đồng mắc bệnh lý ác tính khác.
- Đồng mắc các bệnh lý cấp và/hoặc mãn tính trầm trọng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cứu mô tả, hồi cứu số liệu bệnh án. Số liệu nghiên cứu được mã hóa, nhập liệu, xử lý và phân tích trên máy tính, sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Sự khác biệt của các biến định tính giữa hai nhóm được so sánh và kiểm định bằng test χ^2 . Phương pháp ước lượng tỷ lệ sống thêm Kaplan-Meier được áp dụng; các so sánh có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân trước điều trị

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi trung bình	60,3±13,1 (min-max: 21-83)	
Giới	Nam	42 89,4
	Nữ	5 10,6
Điểm toàn trạng cơ thể	ECOG 0	38 80,9
	ECOG 1	9 19,1
Tình trạng viêm gan	Viêm gan B	37 80,9
	Viêm gan C	1 2,1
	Không	9 19,1
Chức năng gan	Child-Pugh A	42 89,4
	Child-Pugh B	5 10,6

Phân độ ALBI	Độ 1	29	61,7
	Độ 2	17	36,2
	Độ 3	1	2,1
Số lượng u	1 u	24	51,1
	≥2 u	23	48,9
Điều trị tại chỗ trước đó	Có	30	63,8
	Không	17	36,2
Huyết khối tĩnh mạch cửa	Có	11	23,4
	Không	36	76,6
Nồng độ AFP (ng/ml)	<20	16	34,0
	20-400	10	21,3
	>400	21	44,7

Nhận xét: Tuổi trung bình là 60,3 ± 13,1 tuổi. Đa số là nam giới (89,4%). Phần lớn mắc viêm gan virus B, chiếm tỷ lệ 80,9%. Đa số bệnh nhân có AFP tăng hơn 400ng/ml (chiếm 44,7%). Tỷ lệ bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch cửa là 23,4%.

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Tỷ lệ đáp ứng điều trị

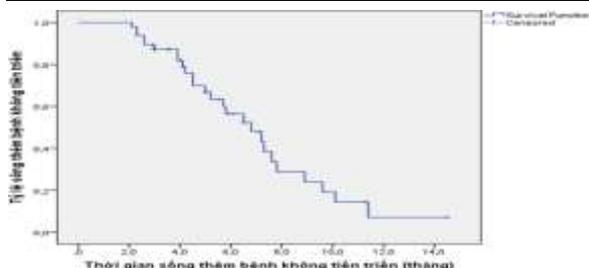
Bảng 3.2. Tỷ lệ đáp ứng điều trị theo mRECIST

Đáp ứng mRECIST	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Hoàn toàn	0	0
Một phần	24	51,1
Bệnh giữ nguyên	18	38,3
Tiến triển	5	10,6
Tỷ lệ kiểm soát bệnh	42	89,4

Nhận xét: Không có trường hợp nào đáp ứng hoàn toàn; 51,1% đạt đáp ứng một phần. Tỷ lệ đáp ứng khách quan (Objective response rate: ORR) đạt 51,1% và tỷ lệ kiểm soát bệnh (Disease control rate: DCR) đạt 89,4%.

3.2.2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

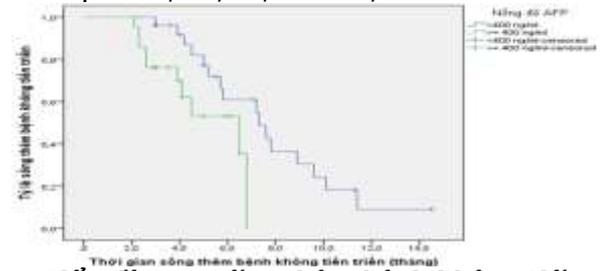
PFS (tháng)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Trung vị ± SD (CI 95%)	6,8 ± 1,0 (4,9 – 8,7)	
3 tháng	20	42,6
6 tháng	5	10,6
12 tháng	1	2,1



Biểu đồ 3.1. Kết quả thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

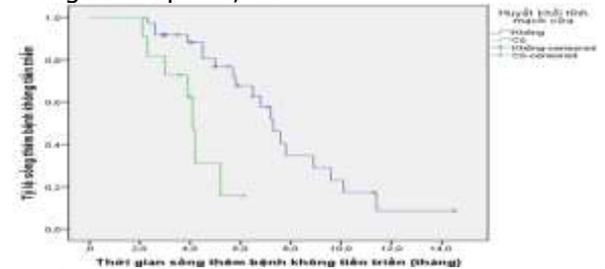
Nhận xét: Giá trị trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 6,8 ± 1,0 tháng (95% CI: 4,9 – 8,7). Tỷ lệ sống thêm bệnh

không tiến triển tại 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng lần lượt là 42,6%, 10,6% và 2,1%.



Biểu đồ 3.2. Sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) theo AFP

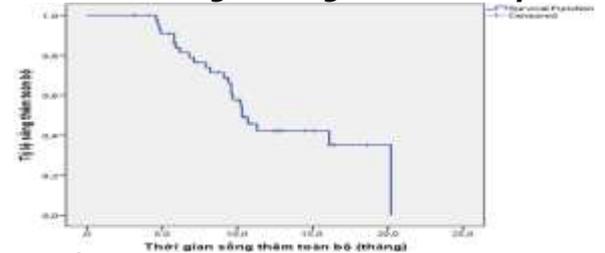
Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở nhóm AFP < 400 ng/ml cao hơn so với nhóm có AFP ≥ 400 ng/ml (7,3 tháng so với 6,5 tháng). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,028.



Biểu đồ 3.3. PFS theo huyết khối tĩnh mạch cửa

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở nhóm không có huyết khối tĩnh mạch cửa cao hơn so với có huyết khối tĩnh mạch cửa (7,3 tháng so với 4,1 tháng). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,001.

3.2.3. Thời gian sống thêm toàn bộ



Biểu đồ 3.4. Kết quả thời gian sống thêm toàn bộ OS

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ OS của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 10,3 ± 0,8 tháng (95% CI: 8,6 – 12,5).

3.2.4. Tác dụng không mong muốn

Bảng 3.3. Tác dụng không mong muốn

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Có độc tính	30	63,8
Giảm liều do độc tính	5	10,6
Ngừng điều trị do độc tính	0	0

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn

được ghi nhận ở 63,8% bệnh nhân. Tỷ lệ giảm liều do độc tính là 10,6%, không có trường hợp nào phải ngừng điều trị do tác dụng phụ.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Từ tháng 3 năm 2022 đến tháng 6 năm 2025 chúng tôi đã thu thập được 47 hồ sơ bệnh án đủ tiêu chuẩn nghiên cứu về bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan được điều trị bằng lenvatinib tại Bệnh viện Bạch Mai. Tuổi trung bình là $60,3 \pm 13,1$ tuổi, lớn nhất là 83 tuổi, nhỏ nhất là 21 tuổi. Trong đó chủ yếu là nam giới, chiếm tỷ lệ 89,4%. Có 80,9% có tiền sử viêm gan virus, trong đó 78,7% là viêm gan B, chỉ 2,1% là viêm gan C. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Công Long (2022), tỷ lệ bệnh nhân có mắc virus HBV là lớn nhất chiếm 79,7% [3].

Chỉ số toàn trạng ECOG và chức năng gan (Child-Pugh, ALBI) là những yếu tố quan trọng trong đánh giá khả năng đáp ứng điều trị toàn thân và tiên lượng bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có đến 80,9% bệnh nhân có ECOG 0 và 89,4% thuộc nhóm Child-Pugh A. Bên cạnh đó, có 61,7% bệnh nhân có điểm ALBI ở mức độ 1, 36,2% là độ 2; 89,4% bệnh nhân Child-Pugh A, chỉ 10,6% là Child-Pugh B (7 điểm). Kết quả này của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Hoàng Ngọc Tấn (2024) khi chỉ có 40% ALBI độ 1 [4].

Trong nghiên cứu này, đặc điểm khối u cũng gợi ý tính tiên lượng bất lợi: 57,5% bệnh nhân có u > 50mm, 34% có ≥ 3 ổ và 25,5% lan tỏa hai thùy. Đặc biệt, 23,4% có huyết khối tĩnh mạch cửa (PVTT) – một yếu tố được chứng minh là độc lập làm giảm thời gian sống còn qua nhiều nghiên cứu. Nồng độ AFP ≥ 400 ng/ml được ghi nhận ở 44,7% bệnh nhân.

4.2. Kết quả điều trị

4.2.1. Tỷ lệ đáp ứng điều trị. Trong nghiên cứu này, không có bệnh nhân nào đạt đáp ứng hoàn toàn, có 51,1% bệnh nhân đạt đáp ứng một phần theo tiêu chuẩn mRECIST 1.1, và 38,3% đạt tình trạng bệnh giữ nguyên. Tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) lên đến 89,4%, cho thấy đa số bệnh nhân có khả năng duy trì tình trạng bệnh ổn định hoặc cải thiện sau điều trị. Kết quả này cao hơn rõ rệt so với các nghiên cứu lớn quốc tế như REFLECT (75,5%) [5], nghiên cứu thực tế của Ueshima và cộng sự (2019) tại Nhật Bản (83,1%) [6] và nghiên cứu của Lee và cộng sự (2022) tại Hàn Quốc (81,1%) [7]. Tuy nhiên, DCR trong nghiên cứu của chúng tôi cũng khá tương đồng với các nghiên cứu gần đây

trong nước, bao gồm nghiên cứu tại Bệnh viện K của tác giả Hoàng Ngọc Tấn và cộng sự (2024), nơi DCR đạt 83,3% [4]. Kết quả DCR của chúng tôi có thể được lý giải bởi nhiều yếu tố mang tính hệ thống và lâm sàng như sau: Phần lớn có thể trạng và chức năng gan tốt, với ECOG 0 chiếm 80,9%, Child-Pugh A chiếm 89,4%, và ALBI độ 1 chiếm 61,7%. Những chỉ số này phản ánh một quần thể bệnh nhân “thuận lợi” hơn trong việc hấp thu và chuyển hóa thuốc, qua đó tăng hiệu quả ức chế khối u. Ngoài ra, phần lớn bệnh nhân (63,8%) đã từng điều trị TACE hoặc phương pháp tại chỗ trước đó, dẫn đến khối u phần nào đã được kiểm soát từ trước khi bắt đầu Lenvatinib, làm tăng khả năng ổn định bệnh ngay từ giai đoạn đầu điều trị toàn thân.

4.2.2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển. Trung vị PFS trong nghiên cứu đạt 6,8 tháng (95% CI: 4,9 – 8,7). Kết quả này khá tương đồng với PFS trung vị trong nghiên cứu REFLECT (7,3 tháng) [6]. Kết quả của chúng tôi cũng có sự tương đồng với nghiên cứu của tác giả Hoàng Ngọc Tấn tại Bệnh viện K (2024) với PFS trung vị đạt $7,0 \pm 0,8$ tháng [4]. Myung Ji Goh và cộng sự (2021) khi nghiên cứu về hiệu quả của Lenvatinib đối với ung thư biểu mô tế bào gan không thể cắt bỏ trong thực tế tại Hàn Quốc cũng báo cáo PFS trung vị là 6,2 tháng [9].

Phân tích Kaplan-Meier cho thấy hai yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê đến PFS là nồng độ AFP trước điều trị và tình trạng huyết khối tĩnh mạch cửa (PVTT). Cụ thể, bệnh nhân có AFP < 400 ng/ml đạt PFS trung vị 7,3 tháng – cao hơn nhóm AFP ≥ 400 ng/ml (6,5 tháng, $p = 0,028$), trong khi bệnh nhân không có PVTT đạt PFS cao hơn rõ rệt so với nhóm có huyết khối (7,3 tháng - 4,1 tháng, $p = 0,001$). Điều này phù hợp với vai trò đã được khẳng định của AFP như một dấu ấn sinh học liên quan đến tiên lượng xấu và PVTT là biểu hiện của tình trạng xâm lấn mạch máu – thường gặp ở HCC giai đoạn tiến triển.

Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với tác giả Hoàng Ngọc Tấn và cộng sự (2024): cho thấy PFS tương ứng là $9,0 \pm 1,7$ tháng theo AFP < 400ng/mL và $5,5 \pm 0,8$ tháng theo AFP ≥ 400 ng/mL có ý nghĩa thống kê ($p = 0,037$); PFS trung vị ở nhóm có không có huyết khối tĩnh mạch là $8,5 \pm 0,7$ tháng và nhóm có huyết khối là $5,0 \pm 0,5$ tháng ($p = 0,004$) [4].

Nghiên cứu ELEVATOR của tác giả Sabrina Welland và cộng sự cho thấy, xâm lấn mạch máu đại thể (HR 1,55, KTC 95%: 1,02– 2,37, $p = 0,041$) và AFP ≥ 200 ng/mL (HR 1,56, KTC 95%: 1,03–2,34, $p = 0,034$) được xác nhận là tiên lượng âm tính độc lập các yếu tố trong nhóm

người bệnh mắc ung thư biểu mô tế bào gan tiến triển [8].

4.2.3. Thời gian sống thêm toàn bộ.

Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ (OS) trong nghiên cứu của chúng tôi là $10,3 \pm 0,8$ tháng (95% CI: 8,6 – 12,5). Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu REFLECT (OS trung vị là 13,6 tháng) [5]. Sự khác biệt này có thể lý giải bởi sự khác nhau rõ rệt trong tiêu chí tuyển chọn bệnh nhân. Cụ thể, REFLECT chỉ bao gồm bệnh nhân Child–Pugh A, không có PVTT loại Vp4, không có xâm lấn ống mật hay di căn xa, trong khi nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ PVTT lên tới 31,9%, ALBI độ 2 chiếm 59,6%, và phần lớn bệnh nhân có khối u ≥ 5 cm. Ngoài ra, trong điều kiện thực hành lâm sàng, việc kiểm soát tác dụng phụ và tuân thủ điều trị khó đạt được như trong thử nghiệm lâm sàng, cũng là yếu tố góp phần làm giảm OS. Nghiên cứu của Myung Ji Goh và cộng sự (2021) khi nghiên cứu về hiệu quả và tính an toàn của Lenvatinib bước 1 đối với ung thư biểu mô tế bào gan không thể cắt bỏ trong thực tế tại Hàn Quốc cho kết quả OS trung vị là 10,5 tháng [9].

4.2.4. Tính an toàn. Tác dụng không mong muốn (ADR) được ghi nhận ở 63,8% bệnh nhân, tỷ lệ giảm liều do độc tính là 10,6% và không có bệnh nhân nào phải ngừng điều trị vì ADR. Kết quả độc tính của chúng tôi cũng thấp hơn rõ rệt so với các nghiên cứu khác như REFLECT - tăng huyết áp (42%), tiêu chảy (39%), giảm cảm giác thèm ăn (34%), giảm cân (31%) đối với Lenvatinib [5]. Myung Ji Goh và cộng sự (2021): 74,1% bệnh nhân có xảy ra ít nhất một ADR trong quá trình điều trị, và \geq ADR cấp độ 3 gặp ở 13,8% bệnh nhân; các ADR phổ biến là: phản ứng da tay-chân, tiêu chảy, đau bụng, tăng huyết áp và chán ăn; hầu hết các ADR có thể được kiểm soát bằng cách thực hiện giảm liều, ngừng thuốc và điều trị triệu chứng thích hợp [9]. Các tác dụng không mong muốn trong nghiên cứu của chúng tôi được ghi nhận với tỷ lệ thấp hơn và mức độ nghiêm trọng ít hơn do các nguyên nhân sau: thứ nhất, số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế, đa số các bệnh nhân có thể trạng tốt, tỷ lệ Child–Pugh A cao (89,4%), ECOG 0 chiếm 80,9% - đây là các yếu tố đã được chứng minh có liên quan đến khả năng dung nạp tốt với Lenvatinib [6]; thứ hai, bệnh nhân của chúng tôi được cấp phát thuốc điều trị ngoại trú cho một tháng, do vậy khả năng tuân thủ đảm bảo duy trì liều chỉ định có thể không nghiêm ngặt; thứ ba, việc đánh giá mức độ của một số ADR phụ thuộc khá nhiều vào cảm nhận và mô tả

của người bệnh do vậy có thể dẫn đến những sai số nhất định khi đánh giá.

V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình là $60,3 \pm 13,1$, đa số là nam giới (89,4%) và nhiễm HBV (80,9%). Tỷ lệ đáp ứng một phần là 51,1%, DCR đạt 89,4%. Thời gian sống thêm không tiến triển trung vị là $6,8 \pm 1,0$ tháng. Nồng độ AFP trước điều trị và huyết khối tĩnh mạch cửa liên quan có ý nghĩa với PFS. Tác dụng phụ gặp ở 63,8% bệnh nhân và không có bệnh nhân nào phải ngừng điều trị vì ADR.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., et al (2024).** Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 74(3), 229–263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
2. **Kudo, M. (2018).** Extremely high objective response rate of lenvatinib: its clinical relevance and changing the treatment paradigm in hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer*, 7(3), 215–224.
3. **Nguyễn Công Long, & Lưu Minh Diệp (2022).** Đánh giá giai đoạn ung thư biểu mô tế bào gan theo phân loại Barcelona và một số yếu tố liên quan đến nguyên nhân ung thư gan tại bệnh viện Bạch Mai. *Tạp Chí Y học Việt Nam*, 514(2). <https://doi.org/10.51298/vmj.v514i2.2622>.
4. **Hoàng Ngọc Tấn và cộng sự. (2024).** Đánh giá kết quả và tính an toàn liệu pháp Lenvatinib bước 01 trên người bệnh đối với ung thư biểu mô tế bào gan không thể phẫu thuật. *VMJ*, 536(2).
5. **Kudo M, Ueshima K, Chan S, et al. (2019).** Lenvatinib as an Initial Treatment in Patients with Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma Beyond Up-To-Seven Criteria and Child-Pugh A Liver Function: A Proof-Of-Concept Study. *Cancers (Basel)*, 11(8): 1084. doi:10.3390/cancers11081084.
6. **Ueshima, K., Nishida, N., Hagiwara, S., et al (2019).** Impact of baseline ALBI grade on the outcomes of hepatocellular carcinoma patients treated with lenvatinib: a multicenter study. *Cancers*, 11(7), 952.
7. **Lee, S.-W., Yang, S.-S., Lien, H.-C., Peng, Y.-C., Ko, C.-W., & Lee, T.-Y. (2022).** Efficacy of Lenvatinib and Sorafenib in the Real-World First-Line Treatment of Advanced-Stage Hepatocellular Carcinoma in a Taiwanese Population. *Journal of Clinical Medicine*, 11(5), 1444.
8. **Welland, S., Leyh, C., Finkelmeier, F., Jefremow, A., et al. (2022).** Real-World Data for Lenvatinib in Hepatocellular Carcinoma (ELEVATOR): A Retrospective Multicenter Study. *Liver cancer*, 11(3), 219–232. <https://doi.org/10.1159/000521746>.
9. **Goh M.J., Oh J.H., Park Y., et al. (2021).** Efficacy and Safety of Lenvatinib Therapy for Unresectable Hepatocellular Carcinoma in a RealWorld Practice in Korea. *LIC*, 10(1), 52–62.

KẾT QUẢ HOÁ XẠ TRỊ TÂN BỔ TRỢ TOÀN PHẦN UNG THƯ TRỰC TRÀNG GIAI ĐOẠN II, III TẠI BỆNH VIỆN K

Trương Quang Anh^{1,4}, Võ Văn Xuân², Vi Trần Doanh^{1,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và một số độc tính ở bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II, III được hoá xạ trị tân bổ trợ toàn phần tại Bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 37 bệnh nhân ung thư trực tràng trung bình - thấp giai đoạn II - III được điều trị hoá trị theo sau là hoá xạ trị đồng thời trước phẫu thuật tại bệnh viện K từ 10/2022 đến 6/2025. **Kết quả:** Tuổi trung bình 56. Tỷ lệ nam/nữ 1,64/1. Đa số đến viện vì đại tiện ra máu (64,9%). Tất cả có chỉ số PS 0-1. Giai đoạn cT3 và cT4 lần lượt 62,1% và 35,1%, 100% cN1-2, 48,6% MRF dương tính và 21,6% EMVI dương tính. Sau điều trị, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học đạt 28,1%, gần hoàn toàn 9,4%, đáp ứng một phần 62,5%. Có 71,4% chuyển EMVI âm tính. Tỷ lệ bảo tồn cơ thắt 75%. Độc tính chủ yếu ghi nhận trên hệ tạo huyết và gan ở với độ 1-2; giảm bạch cầu trung tính độ 3-4 gặp 13,6%. Một số độc tính khác gồm hội chứng bàn tay bàn chân, viêm da và viêm trực tràng do xạ, đa số ở mức độ 1 - 2 và kiểm soát được. Không ghi nhận trường hợp phải ngừng điều trị hoặc tử vong do độc tính. **Kết luận:** Phác đồ hoá chất trước theo sau bởi hóa xạ trị đồng thời trên bệnh nhân ung thư trực tràng, bước đầu cho thấy hiệu quả tích cực, thể hiện ở tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pCR), khả năng bảo tồn cơ thắt, giảm nguy cơ di căn xa. Với tác dụng không mong muốn có thể kiểm soát được. **Từ khóa:** Ung thư trực tràng, giai đoạn II - III, tân bổ trợ toàn phần.

SUMMARY

OUTCOMES OF TOTAL NEOADJUVANT CHEMORADIOTHERAPY FOR STAGE II-III RECTAL CANCER AT K HOSPITAL

Objective: To evaluate early outcome and some toxicity/side effect of total neoadjuvant chemoradiation (TNT - Total neoadjuvant therapy) in stage II, III rectal cancer patients at K Hospital. **Subject and Methods:** We did a descriptive retrospective and prospective study at K Hospital. Thirty - seven patients with locally advanced (stages II and III) rectal cancer, who underwent induction chemotherapy followed by neoadjuvant chemoradiation between October 2022 and June 2025.

¹Đại học Y Dược - Đại học Thái Nguyên

²Bệnh viện K

³Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên

⁴Bệnh viện Ung bướu Bắc Giang

Chịu trách nhiệm chính: Trương Quang Anh

Email: truongquanganh.bsnt.k16@tnmc.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.9.2025

Ngày phản biện khoa học: 14.10.2025

Ngày duyệt bài: 12.11.2025

Results: The mean age was 56 years old, a male-to-female ratio was 1,64:1. Hematochezia was the most common presenting symptom. All patients had an ECOG performance status of 0-1. The clinical stages cT3 and cT4 accounted for 62.1% and 35.1%. All patients had nodal involvement (cN1-2), with 50,0% having positive mesorectal fascia (MRF) and 21,6% positive extramural vascular invasion (EMVI). After treatment, the primary endpoint—pathological complete response rate (pCR) was 28,1%, near-complete responses and partial responses were observed in 9,4% and 62,5%. EMVI conversion to negative was observed in 71,4% of cases. The anal sphincter preservation rate was 75%. Toxicities were mainly hematologic and hepatic, with most being grade 1-2. Grade 3-4 neutropenia occurred in 13,6% of patients. Other toxicities included palmar-plantar erythrodysesthesia, radiation dermatitis, and radiation proctitis were mostly grade 1-2 and manageable. No treatment discontinuations or treatment-related deaths were reported. **Conclusion:** Total neoadjuvant therapy with induction chemotherapy followed by chemoradiation has shown promising efficacy, including in pCR rate, anal sphincter preservation and a potential reduction in distant metastasis risk. Treatment-related toxicities were manageable. **Keywords:** Rectal cancer, stage II - III, total neoadjuvant therapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư trực tràng (UTTT) là bệnh ác tính xuất phát từ biểu mô trực tràng. Theo GLOBOCAN 2022, trên thế giới hàng năm có 729.833 ca mắc mới và 343.817 ca tử vong. Tại Việt Nam, UTTT đứng thứ 5 cả về tỉ lệ mắc (9.093 ca mới) và tỉ lệ tử vong (4.448 ca tử vong)².

Phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ung thư trực tràng đã ở giai đoạn tiến triển tại chỗ, tại vùng (giai đoạn II - III), từ lâu điều trị hoá xạ trị đồng thời trước phẫu thuật là điều trị tiêu chuẩn. Tuy nhiên, tỉ lệ tái phát xa của UTTT vẫn lên tới 30%¹⁰. Hoá trị bổ trợ sau phẫu thuật vẫn còn tranh cãi do các nghiên cứu không cho lợi ích về tỉ lệ sống thêm toàn bộ (OS) và tuân thủ điều trị không cao⁷.

Hiện nay, liệu pháp tân bổ trợ toàn phần (Total neoadjuvant therapy - TNT) - hoá trị và hoá xạ trị đồng thời trước PT cải thiện kết quả điều trị rõ rệt so với phác đồ tiêu chuẩn (neoadjuvant chemoradiation therapy - nCRT) ở bệnh nhân UTTT giai đoạn II, III, đặc biệt là nghiên cứu PRODIGE 23 và RAPIDO⁴⁻⁶. TNT kéo dài thời gian sống thêm toàn bộ, cải thiện tỉ lệ đáp ứng, tăng tỉ lệ phẫu thuật triệt căn, giảm