

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI KẾT HỢP HÓA TRỊ BỔ TRỢ TRƯỚC PHẪU THUẬT BỆNH NHÂN UNG THƯ TRỰC TRÀNG GIAI ĐOẠN II, III

Nguyễn Hải Hoàng^{1,2,✉}, Bùi Quang Biểu³, Vũ Hồng Thăng^{2,4}

¹Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

⁴Bệnh viện K

Nghiên cứu đánh giá kết quả của phương pháp hóa xạ trị đồng thời kết hợp hóa trị bổ trợ trước phẫu thuật (liệu pháp tân bổ trợ toàn diện) trên bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II, III. Nghiên cứu tiến cứu, bao gồm 73 bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II, III tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ 04/2022 - 11/2023 được điều trị hóa - xạ tiền phẫu 50,4 Gy đồng thời với Capecitabine 825 mg/m² x 2 lần/ngày x 5 ngày/tuần, theo sau hóa chất củng cố bằng FOLFOX hoặc CAPEOX, phẫu thuật được tiến hành sau khi kết thúc hóa chất. Tuổi trung bình 60,1 ± 10,5, tỷ lệ nam/nữ là 1,43/1. Giai đoạn II, III chiếm tỉ lệ lần lượt là 12,3% và 87,7%. Sau điều trị, có 69,9% giảm giai đoạn u và 82,2% giảm giai đoạn hạch. Tỉ lệ bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pCR: pathological complete response) là 30,1%. Tỉ lệ bảo tồn cơ thắt chung là 75,3%, với ung thư trực tràng thấp đạt 46,7%. Các tác dụng không mong muốn chủ yếu độ 1,2.

Từ khóa: Ung thư trực tràng, đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học, liệu pháp tân bổ trợ toàn diện.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư trực tràng (UTTT) là bệnh lý ác tính phổ biến của đường tiêu hóa, theo thống kê của Globocan 2020, trên thế giới ung thư trực tràng có tỷ lệ mắc mới cao thứ 7 và tỷ lệ tử vong cao thứ 10. Tại Việt Nam, các tỷ lệ này lần lượt đứng thứ 5 và 6.¹

Đối với ung thư trực tràng giai đoạn II, III, trước đây, điều trị đa mô thức gồm hóa xạ trị đồng thời sau đó phẫu thuật và hóa trị bổ trợ là điều trị tiêu chuẩn.² Tuy nhiên, tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn về mô bệnh học chỉ từ 10 - 30% với tỉ lệ di căn xa cao và chỉ có khoảng ít hơn 50% bệnh nhân được hóa chất bổ trợ sau đó do điều trị kéo dài, sự tuân thủ điều trị kém

và do các biến chứng phẫu thuật.³ Trong khi đó, hiện nay, liệu pháp tân bổ trợ toàn diện (TNT: total neoadjuvant therapy) là phương pháp điều trị với đầy hứa hẹn với ung thư trực tràng giai đoạn II, III đã được chứng minh qua một số nghiên cứu với tỷ lệ pCR cao hơn so với điều trị tiêu chuẩn với tỷ lệ độc tính chấp nhận được.⁴⁻⁶ Ngoài ra, liệu pháp tân bổ trợ toàn diện đã được đưa vào khuyến cáo điều trị cho bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn tiến triển tại chỗ, tại vùng theo Mạng lưới ung thư Quốc gia Mỹ.⁷

Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị TNT. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá kết quả bước đầu của hóa xạ trị đồng thời kết hợp hóa trị bổ trợ trước phẫu thuật bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II, III và nhận xét một số tác dụng không mong muốn.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Hải Hoàng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: hoangnh.hmu@gmail.com

Ngày nhận: 20/05/2024

Ngày được chấp nhận: 02/06/2024

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 73 Bệnh nhân Ung thư trực tràng giai đoạn II, III được hóa xạ trị đồng thời kết hợp hoá trị hỗ trợ trước phẫu thuật từ tháng 04/2022 đến 11/2023 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Chẩn đoán mô bệnh học qua nội soi sinh thiết là ung thư biểu mô tuyến của trực tràng thấp hoặc trung bình (u cách rìa hậu môn ≤ 10 cm).
- Tuổi ≥ 18 .
- Giai đoạn bệnh II - III.
- Chỉ số toàn trạng ECOG 0-1.
- Không có chống chỉ định hóa chất, xạ trị.
- Đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Đã điều trị xạ trị trước đây.
- Có các bệnh lý kết hợp như suy gan, suy thận trước điều trị.
- Bệnh nhân đang mang thai hoặc cho con bú.
- Bệnh nhân bỏ điều trị không vì lý do chuyên môn.
- Không có đủ hồ sơ theo dõi.

Quy trình nghiên cứu

- *Đánh giá trước điều trị:* Các bệnh nhân được thực hiện đánh giá ban đầu bằng thăm khám triệu chứng cơ năng, thăm khám trực tràng bằng tay, xét nghiệm máu, CEA, siêu âm ổ bụng, nội soi đại trực tràng sinh thiết, CT lồng ngực, MRI/CT tiểu khung, chụp xạ hình xương

toàn thân nếu có triệu chứng nghi ngờ di căn xương. Chẩn đoán giai đoạn bệnh dựa vào phân loại năm 2017 của Hội Ung thư Mỹ. Hội chẩn điều trị thông qua Tiểu ban tiêu hóa.

- *Hóa xạ trị đồng thời trước mổ:* xạ trị toàn khung chậu 45 Gy/25phân liều, nâng liều tại u 5,4 Gy/3 phân liều kết hợp hóa chất Capecitabine 825 mg/m² x 2 lần /ngày trong các ngày xạ trị.

- Sau hóa xạ trị đồng thời, chuyển hóa chất củng cố sau hóa xạ trị đồng thời bằng phác đồ mFOLFOX6 hoặc CAPEOX. Số chu kỳ điều trị hóa chất của bệnh nhân phụ thuộc vào mức độ dung nạp và các tác dụng không mong muốn.

- Bệnh nhân được phẫu thuật sau điều trị hóa chất.

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Đánh giá độ thoái triển u (TRG: tumor regression grade) sau điều trị dựa trên tiêu chuẩn AJCC/CAP.⁸

- Đánh giá độc tính điều trị theo tiêu chuẩn CTCAE 5.0.

Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 25.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng đạo đức nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Hà Nội, mã số 872/GCN-HĐĐĐNCYSH-ĐHYHN cấp ngày 7/6/2023.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

| Đặc điểm trước điều trị | n | Tỷ lệ % |
|---------------------------------------|-------------|-----------|
| Tuổi trung bình (lớn nhất - nhỏ nhất) | 60,1 ± 10,5 | (34 - 80) |

| | Đặc điểm trước điều trị | n | Tỷ lệ % |
|-----------------------------------|---|----|---------|
| Giới | Nam | 43 | 58,9 |
| | Nữ | 30 | 41,1 |
| Triệu chứng | Đại tiện phân có máu | 59 | 80,8 |
| | Rối loạn đại tiện | 18 | 24,7 |
| | Mót rặn | 36 | 49,3 |
| | Đau bụng | 18 | 24,7 |
| | Sụt cân | 24 | 32,9 |
| ECOG | 0 | 13 | 17,8 |
| | 1 | 60 | 82,2 |
| Độ biệt hóa u | Biệt hóa cao | 8 | 11 |
| | Biệt hóa vừa | 55 | 75,3 |
| | Kém biệt hóa | 5 | 6,8 |
| | Thiếu thông tin | 5 | 6,8 |
| Đặc điểm u | Sùi | 49 | 67,1 |
| | Sùi loét | 14 | 19,2 |
| | Thâm nhiễm | 1 | 1,4 |
| | Sùi thâm nhiễm | 6 | 8,2 |
| | Sùi loét thâm nhiễm | 1 | 1,4 |
| | Thiếu thông tin | 2 | 2,7 |
| T | 2 | 3 | 4,1 |
| | 3 | 64 | 87,7 |
| | 4 | 6 | 8,2 |
| N | 0 | 9 | 12,3 |
| | 1 | 26 | 35,6 |
| | 2 | 38 | 52,1 |
| Giai đoạn bệnh | Giai đoạn II | 9 | 12,3 |
| | Giai đoạn III | 64 | 87,7 |
| Kích thước u so với chu vi | $\leq \frac{1}{4}$ chu vi | 9 | 12,3 |
| | $\frac{1}{4} - \leq \frac{1}{2}$ chu vi | 14 | 19,2 |
| | $\frac{1}{2} - \leq \frac{3}{4}$ chu vi | 20 | 27,4 |
| | $> \frac{3}{4}$ chu vi | 30 | 41,1 |

| Đặc điểm trước điều trị | | n | Tỷ lệ % |
|----------------------------------|-----------------|----|---------|
| Chiều dài u | ≤ 4cm | 20 | 27,4 |
| | > 4cm | 53 | 71,6 |
| Vị trí u | ≤ 5cm | 30 | 41,1 |
| | > 5cm | 43 | 58,9 |
| CEA | ≤ 5 ng/ml | 49 | 67,1 |
| | > 5 ng/ml | 22 | 30,1 |
| | Thiếu thông tin | 2 | 2,7 |
| Diện cắt vòng trên cộng hưởng từ | (-) | 57 | 78,1 |
| | (+) | 16 | 21,9 |

Tỷ lệ nam/nữ là 1,43. Tuổi trung bình của bệnh nhân là $60,14 \pm 10,49$ (34 - 80). Tỷ lệ ECOG 0 và 1 chiếm lần lượt 17,8 % và 82,2%. Bệnh nhân đến viện vì đại tiện phân máu chiếm tỷ lệ cao nhất là 88,9%, tiếp theo sau là một rặn với tỷ lệ 49,3%.

Tất cả các bệnh nhân có mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến trong đó chủ yếu biệt hóa vừa chiếm 75,3%, 11% biệt hóa cao và 6,8% kém biệt hóa và 5 bệnh nhân thiếu thông tin về độ biệt hóa. U dạng sùi chiếm tỷ lệ 67,1%, u cách RHM > 5cm và ≤ 5cm có tỷ lệ lần lượt là 58,9% và 41,4%. Bệnh nhân có khối u chiếm ≤ 1/2 và >1/2 chu vi lòng trực tràng là 31,5%

và 68,5%. Về chiều dài khối u, có 27,4% bệnh nhân có khối u ≤ 4cm và 71,6% bệnh nhân có khối u > 4cm. Kết quả định lượng CEA ≤ 5ng/ml có 67,1% bệnh nhân, CEA > 5 ng/ml có 30,1% bệnh nhân và 2,7% bệnh nhân bị thiếu thông tin định lượng CEA trước điều trị. Hầu hết bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có đánh giá giai đoạn u T3 (87,7%), khối u T2 và T4 có tỷ lệ lần lượt là 4,1% và 8,2%. Giai đoạn hạch N0, N1 và N2 chiếm tỷ lệ lần lượt là 11%, 31,5% và 57,5%. Có 23,3% bệnh nhân giai đoạn II và 87,7% bệnh nhân giai đoạn III. Có 21,9% bệnh nhân có diện cắt vòng (+) trên cộng hưởng từ tiểu khung.

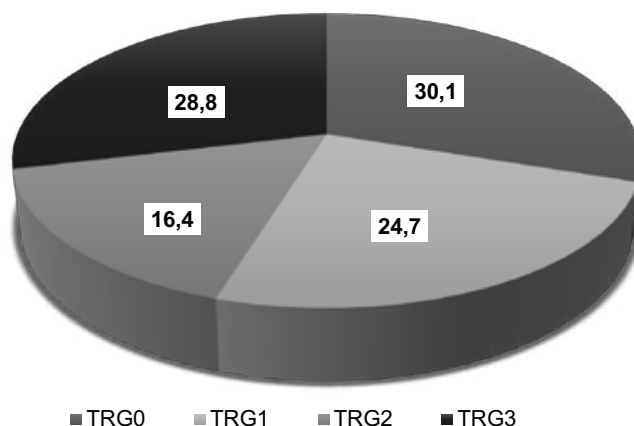
Bảng 2. Phác đồ hóa chất

| Phác đồ hóa chất | Số chu kỳ hóa chất | n | Tỷ lệ % |
|------------------|--------------------|----|---------|
| mFOLFOX6 | < 6 | 7 | 9,6 |
| | 6 - 8 | 56 | 76,7 |
| CAPEOX | 4 - 5 | 10 | 13,7 |

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 66/73 (90,4%) bệnh nhân hoàn thành đủ phác đồ hóa chất điều trị hỗ trợ trước và 7/73 (9,6%) bệnh

nhân không hoàn thành đủ phác đồ hóa chất điều trị hỗ trợ trước.

2. Đáp ứng sau điều trị tân hỗ trợ toàn diện



Biểu đồ 1. Đáp ứng trên mô bệnh học sau phẫu thuật theo AJCC/CAP

Đánh giá đáp ứng sau điều trị có 30,1% bệnh nhân đạt TRG0 (tương ứng với pCR), có 24,7%, 16,4% và 28,8% bệnh nhân đạt TRG1, TRG2 và TRG 3.

Bảng 3. Các phương pháp phẫu thuật

| | PT ISR | | PT cắt trước - trước thấp | | PT Ta TME | | PT Miles | |
|-----------------|----------|------------|---------------------------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|
| | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % |
| UTTT Trung bình | 0 | 0 | 7 | 16,3 | 34 | 79,1 | 2 | 4,7 |
| UTTT Thấp | 2 | 6,7 | 2 | 6,7 | 10 | 33,3 | 16 | 53,3 |
| Tổng | 2 | 2,7 | 9 | 12,3 | 44 | 60,3 | 18 | 24,7 |

Có 55/73 (75,3%) bệnh nhân phẫu thuật bảo tồn cơ thất. Trong đó, 46,7% bệnh nhân ung thư trực tràng thấp được phẫu thuật bảo tồn cơ thất.

3. Các tác dụng không mong muốn

Bảng 4. Một số tác dụng không mong muốn khi điều trị hóa xạ trị đồng thời

| Độc tính | Không | | Độ 1 | | Độ 2 | | Độ 3 | | Độ 4 | |
|-------------------|-------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|
| | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % |
| Hạ bạch cầu | 54 | 74 | 14 | 19,2 | 4 | 5,5 | 1 | 1,4 | 0 | 0 |
| Hạ bạch cầu hạt | 66 | 90,4 | 4 | 5,5 | 2 | 2,7 | 1 | 1,4 | 0 | 0 |
| Giảm huyết sắc tố | 64 | 87,7 | 8 | 11 | 1 | 1,4 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Giảm tiểu cầu | 68 | 93,2 | 5 | 6,8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tăng GOT | 66 | 90,4 | 6 | 8,2 | 1 | 1,4 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tăng GPT | 63 | 86,3 | 9 | 12,3 | 1 | 1,4 | 0 | 0 | 0 | 0 |

| Độc tính | Không | | Độ 1 | | Độ 2 | | Độ 3 | | Độ 4 | |
|-----------------|-------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|
| | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % |
| Tăng Creatinin | 73 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Viêm da | 43 | 58,9 | 25 | 34,2 | 5 | 6,8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Viêm trực tràng | 60 | 82,3 | 9 | 12,3 | 4 | 5,5 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tác dụng không mong muốn do hóa xạ trị bệnh nhân hạ bạch cầu và bạch cầu hạt độ 3. đồng thời chủ yếu là độ I và II, chỉ có 1/73 (1,4%)

Bảng 5. Một số tác dụng không mong muốn khi điều trị hóa chất hỗ trợ

| Độc tính | Không | | Độ 1 | | Độ 2 | | Độ 3 | | Độ 4 | |
|-------------------|-------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|
| | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % |
| Hạ bạch cầu | 38 | 52,1 | 21 | 28,8 | 9 | 12,3 | 3 | 4,1 | 2 | 2,7 |
| Hạ bạch cầu hạt | 45 | 61,6 | 12 | 16,4 | 10 | 13,7 | 2 | 2,7 | 4 | 5,5 |
| Giảm huyết sắc tố | 54 | 74 | 18 | 24,7 | 1 | 1,4 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Giảm tiểu cầu | 39 | 53,4 | 24 | 32,9 | 6 | 8,2 | 3 | 4,1 | 1 | 1,4 |
| Tăng GOT | 40 | 54,8 | 30 | 41,1 | 2 | 2,7 | 1 | 1,4 | 0 | 0 |
| Tăng GPT | 42 | 57,5 | 26 | 35,6 | 4 | 5,5 | 1 | 1,4 | 0 | 0 |
| Tăng Creatinin | 73 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tác dụng không mong muốn trên huyết học do hóa chất hỗ trợ chủ yếu độ I, II chỉ có 4,1% bệnh nhân độc tính độ III và 5,5% bệnh nhân độc tính độ 4.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ nam/nữ là 1,43/1, kết quả này khá tương đương với nghiên cứu của Phạm Khánh Toàn và cộng sự (2021) với tỉ lệ là 1,4/1, thấp hơn thử nghiệm RAPIDO và PRODIGES-23.^{5,6,9} Trong đó, độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là 60,14 ± 10,49, cao hơn so với nghiên cứu của Phạm Khánh Toàn là 58,9.⁹ Tất cả các bệnh nhân có thể trạng tốt với ECOG = 0 - 1. Lí do vào viện thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là đại tiện phân lẫn máu chiếm 88,9%, kết quả này cũng phù hợp với một số các nghiên cứu trong và ngoài nước.^{5,6,9}

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân đạt pCR là 30,1%, tỉ lệ TRG 1, 2, 3 tương ứng là 24,7%, 16,4%, 28,8%. Khi so sánh kết quả với các nghiên cứu pha 3 RAPIDO và PRODIGES-23, chúng tôi nhận thấy rằng tỉ lệ này khá tương đương với tỉ lệ đạt pCR trong điều trị TNT là 28%, cao hơn nhóm điều trị tiêu chuẩn với tỉ lệ pCR lần lượt là 14% và 12%.^{5,6} Tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng trên mô bệnh học (TRG0-2) trong nghiên cứu của chúng tôi là 71,2%, cao hơn nghiên cứu của tác giả Nguyễn Minh Hành và cộng sự với tỷ lệ 57,9%¹¹ và thấp hơn so với nghiên cứu của Fokas và cộng sự (2019) 82% và 85%.⁴ Theo một phân tích gộp năm 2021 của Shuang Liu cho thấy sự cải thiện có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ pCR của điều trị TNT so với điều trị chuẩn (OR = 1,77; 95% CI: 1,28 - 2,45; p = 0,0005), điều trị TNT cũng cho thấy sự cải thiện về kết quả DFS và OS

so với hóa trị liệu tiêu chuẩn (HR = 0,83; 95% CI: 0,72 - 0,96; $p = 0,03$ và HR = 0,88; 95% CI: 0,74 - 1,05; $p = 0,15$ và hiệu quả đáng kể trong việc giảm nguy cơ di căn xa (HR = 0,81; 95% CI: 0,68 - 0,95; $p = 0,012$).¹⁰ Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi do thời gian theo dõi ngắn nên chưa thể đánh giá lợi ích của TNT lên OS và DFS, chúng tôi sẽ thực hiện ở các nghiên cứu tiếp theo.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 7 bệnh nhân không hoàn thành đủ phác đồ hóa chất hỗ trợ trước và các bệnh nhân này đều điều trị phác đồ mFOLFOX6. Nếu tính riêng trong các bệnh nhân không hoàn thành phác đồ hóa chất chỉ có 1/7 (14,3%) bệnh nhân đạt pCR, tỷ lệ này thấp hơn so với nhóm bệnh nhân hoàn thành đủ phác đồ điều trị là 21/66 (31,8%) bệnh nhân. Trong nghiên cứu của Garcia và các cộng sự (2015), số chu kỳ hóa chất mFOLFOX6 điều trị hỗ trợ trước phẫu thuật tỉ lệ thuận với mức độ đáp ứng pCR, cụ thể là, số chu kỳ mFOLFOX6 được sử dụng điều trị cho bệnh nhân lần lượt là 0, 2, 4 và 6 chu kỳ có tỷ lệ bệnh nhân đạt pCR tương ứng là 18%, 25%, 30% và 38% ($p < 0,005$).¹² Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng bệnh nhân không hoàn thành phác đồ hóa chất còn ít vì vậy chưa thấy được mối tương quan của 2 nhóm bệnh nhân và tỷ lệ pCR ($p = 0,667$). Theo NCCN khuyến cáo, thời gian điều trị hóa chất hỗ trợ trước phẫu thuật từ 12 - 16 tuần.⁷

Về đánh giá đáp ứng trên giai đoạn T trong nghiên cứu của chúng tôi có 69,9% bệnh nhân giảm giai đoạn T sau điều trị, cao hơn kết quả trong nghiên cứu của Phạm Khánh Toàn với tỷ lệ là 64,1%.⁹ Về đáp ứng giai đoạn hạch sau điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ giảm giai đoạn đạt 82,2%, trong đó 79,5% bệnh nhân không còn hạch sau điều trị, tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của Fokas và thử nghiệm RAPIDO.^{4,5}

Nhiều nghiên cứu cho thấy lợi ích của TNT góp phần làm tăng tỉ lệ phẫu thuật bảo tồn cơ thất. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn cơ thất chung là 75,3% và với ung thư trực tràng thấp là 46,7%. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Phạm Khánh Toàn với tỷ lệ bảo tồn cơ thất chung là 45,4% và 16,4% với ung thư trực tràng thấp, tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Minh Hành với tỷ lệ bảo tồn cơ thất chung là 78,1% và thấp hơn nghiên cứu của Fokas với tỷ lệ bảo tồn cơ thất chung là 95%.^{4,9,11} Tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn cơ thất ở các nghiên cứu TNT cao hơn nghiên cứu về điều trị chuẩn.⁴ Ngoài ra, cùng một phương pháp điều trị TNT, tỉ lệ này còn thay đổi phụ thuộc nhiều vào các yếu tố như vị trí ban đầu của khối u, kỹ thuật phẫu thuật ở các cơ sở ung thư. Nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ biến chứng phẫu thuật thấp 8,2%, không ghi nhận bệnh nhân tử vong do phẫu thuật.

Các độc tính do hóa xạ trị đồng thời của chúng tôi chủ yếu độ 1 - 2, chỉ có 1,4% hạ bạch cầu hạt độ 3, kết quả này tương đương với các nghiên cứu trong và ngoài nước.^{5,6,9,10} Trong khi đó, tỷ lệ độc tính do điều trị hóa chất hỗ trợ của chúng tôi ở độ 3 là 4,1% và độc tính độ 4 là 5,5% và không ghi nhận độc tính độ 5 và không có bệnh nhân tử vong do độc tính. Khi so sánh với thử nghiệm RAPIDO và PRODIGES-23, độc tính độ 3 ở nhóm TNT lần lượt 24% và 12%, cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi; tuy nhiên tỷ lệ độc tính độ 4 trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với 2 thử nghiệm trên với tỷ lệ lần lượt 4% và 2%.^{5,6} Liên quan đến các độc tính muộn của phác đồ, chúng tôi sẽ đánh giá thêm trong những nghiên cứu tiếp theo.

V. KẾT LUẬN

Điều trị tân bổ trợ toàn diện trong bệnh ung thư trực tràng giai đoạn II, III là phương pháp điều trị hiệu quả, an toàn và cho tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hyuna Sung, J.F., Rebecca L. Siegel, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *Ca Cancer J Clin.* 2020; p. 1-41.
2. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E et al. *Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.* *Ann Oncol.* 2017; 28: iv22–iv40.
3. Nahas SC, Rizkallah Nahas CS, Sparapan Marques CF, et al. Pathologic complete response in rectal cancer: can we detect it? Lessons learned from a proposed randomized trial of watch-and-wait treatment of rectal cancer. *Abdom Radiol (NY).* 2016; 59(4): 255-263.
4. Fokas E, MD, DPhil, Allgauer M, et al. Plus Induction or Consolidation Chemotherapy as Total Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer: CAO/ARO/AIO-12. *Journal of Clinical Oncology.* 2019; Volume 37, Number 34.
5. Van der Valk MJM, Marijnen CAM, Van Etten B et al. Compliance and tolerability of short-course radiotherapy followed by preoperative chemotherapy and surgery for high-risk rectal cancer – Results of the international randomized RAPIDO-trial. *Radiother Oncol.* 2020; 147: 75-83.
6. Conroy T, Lamfichekh N, Etienne PL et al. Total neoadjuvant therapy with mFOLFIRINOX versus preoperative chemoradiation in patients with locally advanced rectal cancer: Final results of PRODIGE 23 phase III trial, a UNICANCER GI trial. *J Clin Oncol.* 2020; 38(suppl): 4007a.
7. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncolog. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022; 20(10): 1139-1167. doi: 10.6004/jnccn.2022.005.
8. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al, 3rd. AJCC cancer staging manual. 7th ed. *New York: Springer-Verlag.* 2010.
9. Phạm Khánh Toàn, Võ Văn Xuân. Đánh giá kết quả hóa xạ trị tiền phẫu ung thư trực tràng bằng kỹ thuật VMAT kết hợp Capecitabin đường uống tại bệnh viện K. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2021; số 1-2021: tr. 261-266.
10. Liu S, Jiang, Xiao et al. Total Neoadjuvant Therapy (TNT) versus Standard Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oncologist.* 2021; 26(9): e1555-e1566.
11. Nguyễn Minh Hành, Huỳnh Thanh Tuệ, Phạm Nguyên Tường, và cs. Đánh giá kết quả hóa-xạ trị tiền phẫu và phẫu thuật ung thư trực tràng tiến triển tại chỗ. *Tạp chí Y Dược lâm sàng.* 2022; 108; số 5/2023: tr. 36-42.
12. Garcia-Aguilar, Oliver S Chow, David D Smith, et al (2015). Effect of adding mFOLFOX6 after neoadjuvant chemoradiation in locally advanced rectal cancer: a multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2015; August; 16(8): 957–966.

Summary

INITIAL RESULTS OF NEOADJUVANT CHEMORADIATION FOLLOWED BY CONSOLIDATION CHEMOTHERAPY PRE-OPERATIVE IN STAGE II, III RECTAL CANCER PATIENTS

The prospective study evaluated the initial results of neoadjuvant chemoradiation followed by consolidation chemotherapy (total neoadjuvant therapy) in stage II, III rectal cancer patients. 73 patients with stage II and III rectal cancer at 108 Military central hospital and Nghe An Oncology hospital from April 2022 to November 2023 received preoperative chemoradiation of 50.4 Gy concurrent with Capecitabine 825mg/m², twice a day x 5 days/week; neoadjuvant chemotherapy with FOLFOX or CAPEOX was added then followed by surgery. The mean age was 60.1 ± 10.5 years old, with a male/female ratio of 1.43/1. Stage II and III were 12.3% and 87.7% respectively. After treatment, 69.9% of patients had reduction in the tumor stage and 82.2% of patients had reduction in the lymph node stage. 30.1 % of patients had pathological complete response (pCR). Overall sphincter prevention rate was 75.3%, with low rectal cancer reached 46.7%. Side effects were mainly at grade 1.2.

Keywords: Rectal cancer, pathological complete response (pCR), total neoadjuvant therapy (TNT).