

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU LIỆU PHÁP TÂN BỔ TRỢ TOÀN PHẦN TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ TRỰC TRÀNG GIAI ĐOẠN II, III TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Văn Đăng^{1,2,✉}, Trần Thị Phương Nhung³

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

³Bệnh viện Hữu nghị

Ung thư trực tràng là một trong những bệnh ung thư phổ biến ở Việt Nam. Ung thư trực tràng giai đoạn tiến triển được khuyến cáo áp dụng liệu pháp tân bổ trợ toàn phần. Liệu pháp này giúp giảm tỉ lệ tái phát di căn, mang lại hiệu quả về thời gian sống thêm không bệnh. Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh trên 33 bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn tiến triển tại chỗ tại Bệnh viện K từ tháng 10/2022 đến tháng 6/2024 nhằm đánh giá kết quả bước đầu của liệu pháp tân bổ trợ toàn phần. Nghiên cứu cho thấy sự cải thiện về triệu chứng cơ năng và toàn thân đáng kể ở bệnh nhân sau điều trị. Giá trị trung bình CEA sau điều trị giảm từ 6,5 ng/ml xuống 3,3 ng/ml. Tỷ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn về giải phẫu bệnh (pCR) là 21,2%, không đáp ứng là 9,1%. Số bệnh nhân giai đoạn III giảm giai đoạn sau phẫu thuật là 22 BN. Tỷ lệ bảo tồn cơ thắt chung là 72,7%. Tác dụng không mong muốn của hóa chất chủ yếu gặp độ I-II với 30,3%.

Từ khóa: Ung thư trực tràng, giai đoạn II-III, liệu pháp tân bổ trợ toàn phần.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư trực tràng (UTTT) là một trong những bệnh ung thư phổ biến với tỷ lệ mắc ở Việt Nam và trên thế giới ngày càng tăng. Theo số liệu thống kê của GLOBOCAN 2022, tại Việt Nam, ung thư đại trực tràng nằm trong số các bệnh ung thư hay gặp, đứng vị trí thứ 5 trong các bệnh ung thư với tỷ lệ mắc và đứng hàng thứ 6 với tỷ lệ tử vong.¹ Điều trị ung thư trực tràng hiện nay đã có nhiều tiến bộ cập nhật.

Từ năm 2022 liệu pháp tân bổ trợ toàn phần (Total Neoadjuvant Therapy - TNT) đã được cập nhật và khuyến cáo trở thành phác đồ lựa chọn ưu tiên cho những bệnh nhân UTTT giai đoạn tại chỗ tại vùng.² Liệu pháp TNT được thực hiện bằng cách đưa vào đầy đủ các biện

pháp điều trị ung thư có hiệu quả trước phẫu thuật triệt căn bao gồm hóa xạ trị đồng thời và hóa chất củng cố, hướng đến mục tiêu làm giảm giai đoạn của bệnh tại khối u và hạch, tạo điều kiện cho việc phẫu thuật triệt căn, bảo tồn cơ quan hoặc cơ thắt và ngăn ngừa tái phát tại chỗ; loại bỏ các vi di căn xa, giảm tỷ lệ di căn toàn thân. Liệu pháp TNT cũng có thể làm tăng sự tuân thủ phác đồ điều trị do khả năng dung nạp tốt hơn và có thể rút ngắn thời gian điều trị tổng thể.³

Các nghiên cứu chung so sánh lợi ích của liệu pháp TNT và phương pháp hóa xạ trị tiền phẫu cổ điển đều cho thấy sự cải thiện thời gian sống thêm không bệnh 3 năm (DFS), tỷ lệ đạt được đáp ứng hoàn toàn về mặt giải phẫu bệnh lý (pCR) và không có báo cáo nào về sự gia tăng đáng kể các biến cố bất lợi nghiêm trọng ở những bệnh nhân được điều trị bằng TNT.^{4,5}

Tại Bệnh viện K, nhằm nâng cao chất lượng

Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Đăng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenvandang@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 08/08/2024

Ngày được chấp nhận: 04/09/2024

và hiệu quả điều trị, liệu pháp TNT đã được đưa vào điều trị trên bệnh nhân từ 9/2022. Tuy nhiên ở Việt Nam, cho đến nay các nghiên cứu về kết quả của phác đồ này còn hạn chế, chính vì vậy, nhằm mục tiêu đánh giá các đáp ứng về lâm sàng, cận lâm sàng trước mổ, giải phẫu bệnh sau mổ, tỷ lệ bảo tồn cơ quan cũng như tác dụng không mong muốn của phác đồ, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “*Kết quả bước đầu liệu pháp tân bổ trợ toàn phần trên bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II, III tại Bệnh Viện K*”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện trên 33 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán là ung thư trực tràng giai đoạn II - III điều trị liệu pháp tân bổ trợ toàn phần tại Bệnh viện K trong thời gian từ tháng 10/2022 đến tháng 6/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Người bệnh được chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô tuyến của trực tràng, xếp loại giai đoạn II, III theo phân loại của AJCC 8th (2017), được điều trị tân bổ trợ toàn phần, sau đó thực hiện phẫu thuật triệt căn và có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ đầy đủ. Có đủ hồ sơ theo dõi và thông tin sau điều trị.⁶

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

Người bệnh mắc bệnh ung thư thứ 2; mắc các bệnh mạn tính hoặc cấp tính trầm trọng có khả năng gây tử vong trong thời gian ngắn.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh.

Thời gian, địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 10/2022 đến tháng 6/2024 tại Bệnh viện K.

Cỡ mẫu và cách chọn mẫu nghiên cứu

Chọn mẫu thuận tiện, lấy tất cả các bệnh

nhân thỏa mãn tiêu chuẩn trong thời gian tiến hành nghiên cứu. Chọn được 33 bệnh nhân vào nghiên cứu.

Quy trình tiến hành nghiên cứu:

- Bước 1: Lập bệnh án nghiên cứu và lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn nghiên cứu.

- Bước 2: Bệnh nhân được thu thập thông tin lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh trước điều trị.

- Bước 3: Thực hiện điều trị theo phác đồ đã hội chẩn.

Hóa xạ đồng thời tiền phẫu phác đồ: Xạ trị khung chậu + boost liều tại u: 50,4 Gy/25-28fr đồng thời hóa chất Capecitabine 825 mg/m²x2 lần/ngày trong những ngày xạ.

Kết thúc hóa xạ trị, sau 2 - 4 tuần thực hiện đánh giá lại trên lâm sàng và cận lâm sàng, điều trị phác đồ hóa chất củng cố mFOLFOX6 hoặc CAPEOX với thời gian điều trị hóa chất từ 3 - 4 tháng, được lựa chọn theo ý kiến hội chẩn trên từng BN.

Đánh giá lại trên lâm sàng, cận lâm sàng, tiến hành phẫu thuật (PT) triệt căn và lấy kết quả giải phẫu bệnh sau mổ từng BN, ghi nhận tác dụng không mong muốn của phác đồ.

- Bước 4: Phân tích số liệu và viết báo cáo.

Biến số và chỉ số nghiên cứu

Đáp ứng về triệu chứng lâm sàng.

Đáp ứng về cận lâm sàng: chỉ số CEA, đáp ứng thoái triển u trên giải phẫu bệnh (theo Mandard) và trên MRI thông qua pTRG (pathology Tumour Regression Grade) và mrTRG (the magnetic resonance Tumour Regression Grade).

Đánh giá kết quả điều trị: giai đoạn bệnh sau phẫu thuật tác dụng không mong muốn của phác đồ hóa chất theo CTCEA 2017, tỷ lệ các phương pháp phẫu thuật: PT cắt bỏ cơ gian thất (Intersphincteric Resection — ISR), PT bảo tồn cơ thất cho ung thư trực tràng thấp (PT Parks),

PT cắt trước thấp (Low Anterior Resection — LAR), PT Miles và PT cắt đoạn trực tràng + vét hạch và tỷ lệ bảo tồn cơ thắt.

Xử lý số liệu

Các thông tin được mã hoá và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Các thuật toán thống kê: mô tả, kiểm định, so sánh.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao

chất lượng điều trị, không nhằm mục đích nào khác. Tất cả thông tin chi tiết về tình trạng bệnh tật, các thông tin cá nhân của người bệnh được bảo mật.

III. KẾT QUẢ

1. Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau điều trị

Các triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị

Bảng 1. Các triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị

Đặc điểm	Trước điều trị		Sau điều trị		p*
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	
<i>Triệu chứng cơ năng</i>					
Đau bụng	12	36,4	0	0	< 0,001
Phân máu	18	54,5	4	12,1	< 0,001
RL đại tiện	29	87,9	12	36,4	< 0,001
Bán tắc ruột	3	9,1	0	0	< 0,001
<i>Triệu chứng toàn thân</i>					
Thiếu máu	5	15,2	1	3	< 0,001
Gầy sút	1	3,0	0	0	< 0,001

* Sử dụng test Khi bình phương so sánh 2 tỷ lệ trước và sau điều trị

Các triệu chứng cơ năng khi vào viện và triệu chứng toàn thân trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu đều giảm: Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn đại tiện giảm từ 87,9% xuống 36,4%; 54,5% bệnh nhân có đi ngoài phân nhầy máu đã giảm còn 12,1% sau điều trị; không còn bệnh nhân nào

có triệu chứng bán tắc ruột và đau bụng sau điều trị. Số bệnh nhân thiếu máu trước điều trị giảm từ 5 bệnh nhân còn 1 bệnh nhân. Không còn bệnh nhân nào gầy sút cân sau điều trị. Sự khác biệt về tỷ lệ các triệu chứng trước và sau điều trị là có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$.

Chỉ số CEA trước và sau điều trị TNT

Bảng 2. So sánh chỉ số CEA trước và sau điều trị TNT

Chỉ số CEA (ng/ml)	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	p*
Trước điều trị	0,7	26,6	6,5	0,03
Sau điều trị	0,6	11,3	3,3	

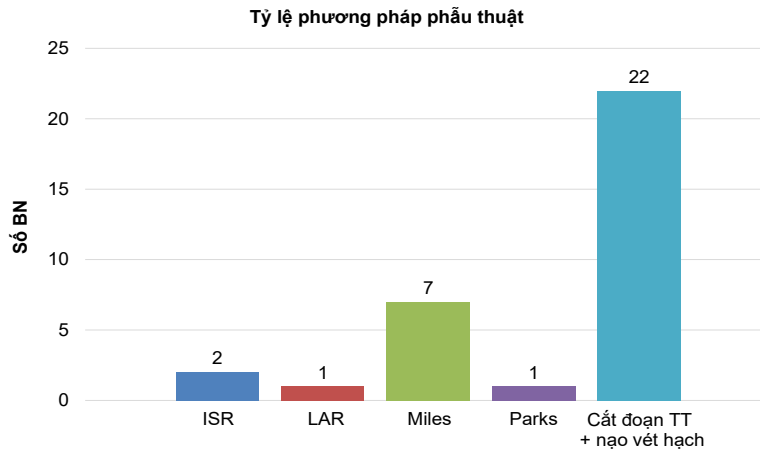
* Kiểm định Wilcoxon so sánh trung vị trong so sánh ghép cặp cho 2 biến không chuẩn

CEA có xu hướng giảm cả về trị số của giá trị lớn nhất và nhỏ nhất. Giá trị trung bình sau điều trị giảm từ 6,5 ng/ml xuống 3,3 ng/ml. Kiểm định cho giá trị $p = 0,03 < 0,05$, sự khác biệt về chỉ số CEA trước và sau điều trị là có ý nghĩa

thống kê.

2. Kết quả điều trị và các tác dụng không mong muốn

Các phương pháp phẫu thuật



Biểu đồ 1. Tỷ lệ phương pháp phẫu thuật

Bảng 3. Tỷ lệ bảo tồn cơ thắt chung

Bảo tồn cơ thắt	Số BN	Tỷ lệ %
Có	24	72,7
Không	9	27,3

Trong số 33 bệnh nhân của nghiên cứu, có 22 bệnh nhân được phẫu thuật cắt đoạn trực tràng có u và nạo vét hạch (66,7%), 7 bệnh nhân PT Miles. Tỷ lệ bảo tồn cơ thắt chung là

72,7%. Trong tổng số 10 bệnh nhân ung thư trực tràng thấp có 3 bệnh nhân được PT bảo tồn cơ thắt, chiếm tỉ lệ 30%.

Đáp ứng trên MRI và giải phẫu bệnh sau phẫu thuật

Bảng 4. Đáp ứng trên MRI và giải phẫu bệnh sau phẫu thuật

	Đáp ứng giải phẫu bệnh sau phẫu thuật (pTRG)					Tổng	p*
	pTRG1	pTRG2	pTRG3	pTRG4	pTRG5		
Đáp ứng trên MRI (mrTRG)	mrTRG1	1	1	1	0	0	0,033
	mrTRG2	5	5	0	2	0	
	mrTRG3	1	3	6	1	1	
	mrTRG4	0	1	1	1	2	
	mrTRG5	0	0	0	1	0	
Tổng	7	10	8	5	3	33	

*Kiểm định Fisher's Exact

Tỷ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn về giải phẫu bệnh là 21,2% (7 BN), không đáp ứng là 9,1% (3 BN). Mức độ đáp ứng cao nhất là ở mức pTRG2 với 30,3%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn về

mrTRG là 9,1% (3 BN), không đáp ứng là 3% (1 BN). Kiểm định cho giá trị $p = 0,0033 (< 0,05)$, như vậy dự đoán mức độ thoái triển u trên mrTRG và pTRG có mối liên quan đến nhau.

Đánh giá giai đoạn bệnh sau phẫu thuật

Bảng 5. Giai đoạn sau phẫu thuật phân bố theo phác đồ hóa chất

	Phác đồ hóa chất		Tổng	Tỷ lệ %	p*
	m FOLFOX6	CAPEOX			
0	4	3	7	21,2	0,285
I	5	6	11	33,3	
IIa	7	3	10	30,3	
IIb	0	1	1	3,0	
IIIa	0	2	2	6,1	
IIIb	2	0	2	6,1	

*Kiểm định Fisher's Exact

Số bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn sau phẫu thuật là 7 bệnh nhân, chiếm 21,2%. Có 11 bệnh nhân ở giai đoạn I, 11 bệnh nhân ở giai đoạn II trong đó có tới 10 bệnh nhân là giai đoạn IIa. Số bệnh nhân giai đoạn III sau điều

trị là 4 bệnh nhân. Khi so sánh mối liên quan giữa giai đoạn bệnh sau phẫu thuật và phác đồ hóa chất được lựa chọn có giá trị $p = 0,285 > 0,05$. Như vậy, không có sự khác biệt giữa hai phác đồ hóa chất.

Tác dụng không mong muốn sau hóa chất

Bảng 6. Tác dụng không mong muốn sau hóa chất

TD không mong muốn	Độ 0 (n/%)		Độ I (n/%)		Độ II (n/%)		Độ III - IV (n/%)	
	Sau 3ck	Kết thúc hóa chất	Sau 3ck	Kết thúc hóa chất	Sau 3ck	Kết thúc hóa chất	Sau 3ck	Kết thúc hóa chất
Giảm BC	27/81,8	27/81,8	4/12,1	3/9,1	2/6,1	2/6,1	0	1/3
Thiếu máu	33/100	33/100	0	0	0	0	0	0
Giảm TC	33/100	33/100	0	0	0	0	0	0
Tăng men gan	31/94	33/100	1/3	0	1/3	0	0	0
Tăng Creatinin	33/100	33/100	0	0	0	0	0	0

Phác đồ hóa chất

	Phác đồ hóa chất	
	m FOLFOX6	CAPEOX
Có	2	8
Không	16	7

*Kiểm định Fisher's Exact test

Tác dụng không mong muốn chủ yếu gặp ở độ I, độ II. Hay gặp nhất là tác dụng phụ hạ bạch cầu hạt, có 6 bệnh nhân gặp cả sau 3 chu kì và khi kết thúc TNT. Hay gặp thứ 2 là tác dụng phụ tăng men gan, có 2 bệnh nhân gặp ở sau 3 chu kì, tác dụng phụ này cũng không ghi nhận sau khi kết thúc điều trị. Tính chung về tác dụng phụ không mong muốn do hóa chất ở các giai đoạn đánh giá sau 3 chu kì và sau khi kết thúc điều trị TNT, có 10 bệnh nhân gặp tác dụng phụ, trong đó 2 bệnh nhân dùng phác đồ m FOLFOX6, 8 bệnh nhân dùng phác đồ CAPEOX.

IV. BÀN LUẬN

Theo bảng 1, các triệu chứng cơ năng khi vào viện và triệu chứng toàn thân trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu đều giảm: Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn đại tiện giảm từ 87,9% xuống 36,4%; 54,5% bệnh nhân có đi ngoài phân nhầy máu đã giảm còn 12,1% sau điều trị; không còn bệnh nhân nào có triệu chứng bán tắc ruột và đau bụng sau điều trị. Số bệnh nhân thiếu máu trước điều trị giảm từ 5 bệnh nhân còn 1 BN. Không còn bệnh nhân nào gầy sút cân sau điều trị. Sử dụng test Khi bình phương so sánh 2 tỷ lệ trước và sau điều trị cho các triệu chứng, $p = 0,000 < 0,001$, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê. Bệnh nhân được hỏi và tự nhận định về tình trạng đáp ứng cơ năng theo chủ quan của mình. Phương pháp điều trị này đã giúp cải thiện được các triệu chứng đặc biệt những triệu chứng khiến bệnh nhân lo lắng và khó chịu như đi ngoài ra máu, mót rặn, đau bụng, đau bụng, gầy sút cân. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Trương Thu Hiền (2021).⁷

Theo bảng 2, tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi xét nghiệm CEA trước và sau điều trị đều có xu hướng giảm cả về trị số của giá trị lớn nhất và nhỏ nhất. Giá trị trung bình sau điều trị giảm từ 6,45 ng/ml xuống 3,28 ng/

ml, sự khác biệt về chỉ số CEA trước và sau điều trị là có ý nghĩa thống kê. Với những bệnh nhân có nồng độ CEA trước điều trị cao thì có thể đánh giá đáp ứng thông qua sự thay đổi nồng độ CEA trước và sau điều trị. Tác giả Rodel C. và cộng sự khi nghiên cứu trên 609 bệnh nhân UTTT giai đoạn tại chỗ tại vùng được điều trị hóa xạ tiền phẫu chỉ ra rằng nồng độ CEA > 5 ng/ml được ghi nhận ở 201 bệnh nhân (chiếm 33,0%) ở thời điểm chẩn đoán. Sau hóa xạ tiền phẫu, tỷ lệ hạ thấp giai đoạn bệnh gặp ở 255 bệnh nhân (41,9%), trong đó 88 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học. Tác giả nhận thấy nồng độ CEA trước điều trị có giá trị dự báo đáp ứng hóa xạ tiền phẫu.⁸

Về đánh giá mức độ thoái triển u, nghiên cứu của chúng tôi dựa trên 2 hệ thống đánh giá: trên MRI (mrTRG) và trên giải phẫu bệnh (pTRG). Theo bảng 3, tỷ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn về giải phẫu bệnh (pCR) là 21,2% (7 BN), không đáp ứng là 9,1% (3 BN). Cả 3 bệnh nhân này đều có GPB là carcinoma tuyến thể chế nhầy. Mức độ đáp ứng cao nhất là ở mức pTRG2 với 30,3%. Tỷ lệ này là cao hơn về mức độ đáp ứng hoàn toàn với nghiên cứu của AS Dhadda et al, theo đó trong số 158 bệnh nhân, 14% là pTRG1, 41% là TRG2, 31% là TRG3, 13% là TRG4 và 1% là TRG5.⁹ Giải thích về sự khác biệt này vì AS Dhadda nghiên cứu với phác đồ của hóa xạ trị tiền phẫu theo kinh điển. Bên cạnh đó, kết quả của chúng tôi là tương tự với kết quả thử nghiệm RAPIDO pha III với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn về giải phẫu bệnh là 28%.¹⁰ Tính chung cho các nghiên cứu, liệu pháp TNT đã tăng gấp đôi tỷ lệ đạt được đáp ứng hoàn toàn về mặt bệnh lý (pCR) lên đến hơn 25%.¹¹

Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn về mrTRG là 9,1% (3 BN), không đáp ứng là 3% (1 BN). Nếu chia nhóm mrTRG đáp ứng tốt gồm mrTRG 1-3 và đáp ứng kém là mrTRG 4-5 để dễ phân tích,

nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ lần lượt là 45,5% và 54,5%. Tỷ lệ này là hoàn toàn tương đồng với thử nghiệm MERCURY trên 111 bệnh nhân UTTT giai đoạn tại chỗ đánh giá mrTRG sau hóa xạ tân bổ trợ, theo đó 48,5% đạt mrTRG đáp ứng tốt và 51,5% đạt mrTRG kém.¹² Kiểm định Fisher's Exact, $p = 0,0033$ ($< 0,05$), cho thấy trong nghiên cứu của chúng tôi, dự đoán mức độ thoái triển u trên mrTRG và pTRG có mối liên quan đến nhau. Điều này phù hợp với kết luận trước đó của Arslan et al (2021), sự tương thích giữa mrTRG và pTRG, nhưng nghiên cứu nhấn mạnh khả năng tương thích này được cho là ở mức thấp.¹³

Đánh giá giai đoạn theo AJCC 8th, theo bảng 4 có 7 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn sau phẫu thuật, chiếm 21,2%. Có 11 bệnh nhân ở giai đoạn I, 11 bệnh nhân ở giai đoạn II trong đó có tới 10 bệnh nhân là giai đoạn IIa. Số bệnh nhân giai đoạn III sau điều trị là 4 bệnh nhân trong khi trước điều trị tỉ lệ bệnh nhân lấy vào nghiên cứu ở giai đoạn III là cao nhất (26/33 BN). So sánh mối liên quan giữa giai đoạn bệnh sau phẫu thuật và phác đồ hóa chất được lựa chọn có giá trị $p = 0,285 > 0,05$. Như vậy không có sự khác biệt giữa lựa chọn phác đồ hóa chất đến kết quả điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương đồng với kết luận trước đó của tác giả Ludmila Boublikova, hóa trị kết hợp là phần cốt lõi của TNT, chiếm phần lớn thành tựu của TNT so với liệu pháp tân bổ trợ tiêu chuẩn trong đó CAPEOX và mFOLFOX6 dường như có tác dụng tương tự và khả năng dung nạp tốt.¹¹

Một lợi ích khác của liệu pháp TNT được ghi nhận là khả năng bảo tồn cơ thất. Trong số 33 bệnh nhân của nghiên cứu, tỉ lệ bảo tồn cơ thất chung là 72,7%. Trong tổng số 10 bệnh nhân UTTT thấp có 3 bệnh nhân được PT bảo tồn cơ thất, chiếm tỉ lệ 30%. Một trong những nghiên cứu đầu tiên về liệu pháp TNT ở khu vực châu Á của tác giả M Wang cũng cho kết quả tương

tự với tỷ lệ bảo tồn cơ thất là 75%.¹⁴ Tác giả Nguyễn Thị Hà (2023) chỉ ra tỉ lệ bảo tồn cơ thất chung là 74,3%, tương tự với kết quả của chúng tôi, tỉ lệ bảo tồn cơ thất tính riêng cho u ở 1/3 dưới trực tràng là 46,7%, cao hơn so với nghiên cứu này.¹⁵ Tỷ lệ này cao hơn nhiều so với phương pháp điều trị tiêu chuẩn. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Hiếu (2018) trên 31 bệnh nhân UTTT giai đoạn II, III được điều trị hóa xạ tiền phẫu và phẫu thuật đạt tỷ lệ bảo tồn cơ thất là 12,9%.¹⁶

Theo bảng 6, các tác dụng không mong muốn do hóa chất trên huyết học và gan thận chủ yếu gặp ở độ I - II và tỉ lệ thấp với 30,3% tính trên tổng số bệnh nhân gặp tác dụng này cho cả 2 thời điểm đánh giá là sau 3 chu kì và khi kết thúc hóa chất. Hay gặp nhất là tác dụng phụ hạ bạch cầu hạt, kể đến là tăng men gan. Về tỷ lệ độc tính trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với tác giả Nguyễn Văn Hiếu khi thực hiện phác đồ tiêu chuẩn nhưng không có sự gia tăng đáng kể nào về các biến cố bất lợi nghiêm trọng được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng TNT.¹⁶ Với những nghiên cứu về phác đồ TNT, tỷ lệ của chúng tôi thấp hơn nhiều so với kết quả thử nghiệm RAPIDO, với tỷ lệ tác dụng không mong muốn độ ≥ 3 lên tới 48%.¹⁷ Tuy nhiên, điều này có thể lí giải do thiết kế nghiên cứu của thử nghiệm lựa chọn những bệnh nhân UTTT giai đoạn II, III nguy cơ cao. Tính chung về tác dụng phụ không mong muốn do hóa chất ở các giai đoạn đánh giá, có 10 bệnh nhân gặp tác dụng phụ, trong đó 2 bệnh nhân dùng phác đồ mFOLFOX6, 8 bệnh nhân dùng phác đồ CAPEOX.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 33 bệnh nhân UTTT giai đoạn tại chỗ được điều trị liệu pháp tân bổ trợ toàn phần tại Bệnh viện K từ tháng 10/2022 đến tháng 6/2024, chúng tôi rút ra kết luận như

sau: Tỷ lệ cải thiện triệu chứng cơ năng và toàn thân ở bệnh nhân sau điều trị là có ý nghĩa. Chỉ số CEA sau điều trị có giảm. Tỷ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn về giải phẫu bệnh (pCR) là 21,2%. Nghiên cứu tìm thấy sự liên quan về mức độ dự đoán giữa mrTRG và p TRG. Tỷ lệ bảo tồn cơ thắt chung là 72,7%. Tác dụng không mong muốn của hóa chất chủ yếu gặp độ I - II với 30,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. GLOBOCAN 2022. <https://gco.iarc.who.int/today/en>.
2. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*. Oct 2022;20(10):1139-1167. doi:10.6004/jnccn.2022.0051.
3. Ochiai K, Bhutiani N, Ikeda A, et al. Total Neoadjuvant Therapy for Rectal Cancer: Which Regimens to Use?. *Cancer*. 2024;16(11):2093.
4. Conroy T, Bosset JF, Etienne PL, et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. May 2021;22(5):702-715. doi:10.1016/s1470-2045(21)00079-6.
5. Petrelli F, Trevisan F, Cabiddu M, et al. Total Neoadjuvant Therapy in Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Treatment Outcomes. *Annals of surgery*. Mar 2020;271(3):440-448. doi:10.1097/sla.0000000000003471.
6. Weiser MR. AJCC 8th Edition: Colorectal Cancer. *Annals of surgical oncology*. Jun 2018;25(6):1454-1455. doi:10.1245/s10434-018-6462-1.
7. Thu Hiền Trương, Văn Ba N, Văn Thái P, và cs. Đánh giá hiệu quả hoá xạ trị đồng thời trước phẫu thuật trong điều trị ung thư trực tràng giai đoạn II, III. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 07/21 2021;501(2). doi:10.51298/vmj.v501i2.481.
8. Rödel C, Martus P, Papadopoulos T, et al. Prognostic significance of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *Journal of clinical oncology*. 2005;23(34):8688-8696.
9. Dhadda AS, Dickinson P, Zaitoun AM, et al. Prognostic importance of Mandard tumour regression grade following pre-operative chemo/radiotherapy for locally advanced rectal cancer. *European journal of cancer* (Oxford, England : 1990). May 2011;47(8):1138-45. doi:10.1016/j.ejca.2010.12.006.
10. Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2021;22(1):29-42.
11. Ludmila B, Alena N, Jaromir S, et al. Total neoadjuvant therapy in rectal cancer: the evidence and expectations. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2023;2023:104196.
12. Patel UB, Taylor F, Blomqvist L, et al. Magnetic resonance imaging-detected tumor response for locally advanced rectal cancer predicts survival outcomes: MERCURY experience. *Journal of Clinical Oncology*. 2011;29(28):3753-3760.
13. Arslan A, Turk G, Karagoz Eren S, et al. Compatibility of MRI and Pathological Tumor Regression Grading in Patients with Locally Advanced Rectal Cancer After Undergoing Neoadjuvant Chemoradiotherapy. *Turkish Journal of Oncology/Türk Onkoloji Dergisi*. 2021;36(4).
14. Wang M, Gwee YX, Lin Z, et al. Total

neoadjuvant therapy (TNT) for locally advanced rectal cancer (LARC): Real-world experience from a tertiary Asian cancer center. *American Society of Clinical Oncology*; 2024.

15. Hà Nguyễn Thị, Kiên NX, Châu ND, et al. Kết quả bước đầu của điều trị tân bổ trợ toàn diện trước phẫu thuật ở bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II, III tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. *Tạp chí Y Dược học lâm sàng* 108. 2023;

16. Hiếu NV, Quảng LV, Toàn BC, và cs. Đánh giá kết quả hóa xạ trị tiền phẫu trong ung thư trực tràng giai đoạn xâm lấn. *Bản B của Tạp chí Khoa học và Công nghệ Việt Nam*. 01/25 2018;60(2).

17. Giunta EF, Bregni G, Pretta A, et al. Total neoadjuvant therapy for rectal cancer: Making sense of the results from the RAPIDO and PRODIGE 23 trials. *Cancer treatment reviews*. 2021;96:102177.

Summary

INITIAL RESULTS OF TOTAL NEOADJUNCTIVE THERAPY ON PATIENTS WITH STAGES II - III RECTAL CANCER AT VIETNAM NATIONAL CANCER HOSPITAL

Rectal cancer is one of the common cancers in Vietnam. Currently, total neoadjuvant therapy is recommended for the treatment of advanced rectal cancer. This therapy reduces the rate of metastatic recurrence, bringing about effective disease-free survival time. A case series study on 33 advanced rectal cancer patients at Vietnam national cancer hospital was conducted from October 2022 to June 2024 to evaluate the initial results of total neo-adjuvant therapy. The study showed significant improvement in functional and systemic symptoms in patients after treatment. The average CEA value after treatment decreased from 6.45 ng/ml to 3.28 ng/ml. The rate of pathological complete response (pCR) was 21.2%, non-response was 9.1%. The number of patients with stage III reduction after surgery was 22 patients. The overall sphincter preservation rate was 72.7%. Adverse effects of chemicals were graded from stage I to II with 30.3%.

Keywords: Rectal cancer, stage II - III, total neoadjuvant therapy.