

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ DUY TRÌ UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG TÁI PHÁT, DI CĂN BẰNG PHÁC ĐỒ CAPECITABINE CÓ HOẶC KHÔNG KẾT HỢP VỚI BEVACIZUMAB

Hoàng Thị Cúc^{1,2,✉}, Trần Thắng², Trần Huy Thịnh¹

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Nghiên cứu nhằm mục đích đánh giá kết quả điều trị duy trì ung thư đại trực tràng tái phát, di căn bằng phác đồ capecitabine có hoặc không kết hợp với bevacizumab. Nghiên cứu quan sát có theo dõi dọc được tiến hành trên 84 bệnh nhân ung thư đại trực tràng tái phát, di căn điều trị tại Bệnh viện K từ tháng 10/2022 đến tháng 2/2025. Bệnh nhân được điều trị duy trì trung bình 9,6 chu kỳ. Thời gian điều trị trung bình là 7,8 tháng (dao động: 2,4 - 22,8 tháng) và trung vị sống thêm bệnh không tiến triển là 10,9 tháng. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm điều trị duy trì có và không có bevacizumab tương ứng là 11,9 tháng và 7,8 tháng ($p = 0,02$). Bệnh nhân có bệnh đáp ứng với điều trị bước 1 có thời gian sống thêm bệnh không tiến triển dài hơn so với nhóm bệnh ổn định tương ứng là 11,8 tháng và 6,9 tháng ($p = 0,02$). Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung vị ở 2 nhóm có và không di căn phúc mạc tương ứng là 7,9 và 11,5 tháng ($p = 0,04$).

Từ khoá: Điều trị duy trì, ung thư đại trực tràng tái phát, di căn, capecitabine, bevacizumab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là một trong các bệnh ung thư phổ biến trên toàn thế giới, đứng thứ ba về số ca mắc mới và là nguyên nhân thứ hai gây tử vong liên quan đến ung thư.¹ country, world region and Human Development Index (HDI Theo Viện ung thư quốc gia Mỹ ước tính năm 2023 tại thời điểm mới chẩn đoán có tới 23% UTĐTT giai đoạn 4, với tỷ lệ sống còn 5 năm chỉ đạt 15,6%.² Phối hợp đa hóa chất với các thuốc điều trị sinh học là phương pháp điều trị chính cho UTĐTT giai đoạn tái phát, di căn.³ Tuy nhiên, việc đa hoá trị kéo dài liên tục với phác đồ phối hợp nhiều hoá chất khi đạt được kiểm soát bệnh vẫn còn tranh luận, do những lo ngại về vấn

đề độc tính. Chính vì thế, quan điểm điều trị duy trì ra đời nhằm mục đích củng cố kết quả của điều trị tấn công và làm giảm các tác dụng phụ của việc đa hoá trị kéo dài. Phác đồ điều trị duy trì thường bao gồm một loại hoá chất trong phác đồ bước 1 có hoặc không kết hợp thuốc điều trị sinh học.⁴ Theo khuyến cáo của Hội nội khoa ung thư Mỹ (ASCO), 5FU đơn trị hoặc phối hợp với bevacizumab là phác đồ được ưa dùng trong điều trị duy trì UTĐTT di căn.⁵ Capecitabine là dạng thuốc đường uống của 5FU, đã được chứng minh hiệu quả tương đương và có thể thay thế cho thuốc đường truyền tĩnh mạch.³ Capecitabine đơn trị liệu hoặc phối hợp bevacizumab trong điều trị duy trì UTĐTT di căn cải thiện thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (STBKTT) so với nhánh quan sát qua một số nghiên cứu.^{6,7}

Mặc dù chiến lược điều trị duy trì đã và đang được áp dụng trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, tại Bệnh viện K trước đây tỷ lệ bệnh nhân

Tác giả liên hệ: Hoàng Thị Cúc

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: hoangcuccuc@gmail.com

Ngày nhận: 13/05/2025

Ngày được chấp nhận: 11/06/2025

được duy trì với bevacizumab còn thấp và hiện chưa có nhiều nghiên cứu báo cáo dữ liệu đời thực với phác đồ capecitabine ± bevacizumab. Do đó, câu hỏi đặt ra là vấn đề hiệu quả của điều trị duy trì với phác đồ capecitabine ± bevacizumab trong UTĐTT di căn và những yếu tố nào ảnh hưởng đến kết quả của điều trị duy trì. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị duy trì ung thư đại trực tràng tái phát, di căn bằng phác đồ capecitabine có hoặc không kết hợp với bevacizumab.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu tiến hành trên 84 bệnh nhân UTĐTT tái phát, di căn được điều trị duy trì bằng phác đồ capecitabine có hoặc không kết hợp bevacizumab từ tháng 10/2022 đến tháng 2/2025 tại Bệnh viện K.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTĐTT bằng xét nghiệm mô bệnh học. Chẩn đoán tái phát di căn bằng chẩn đoán hình ảnh, tế bào học và/hoặc mô bệnh học. Bệnh nhân được xác định có di căn hoặc tái phát di căn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn. Bệnh đạt được đáp ứng hoặc ổn định sau điều trị bước một với phác đồ bevacizumab và XELOX. Bệnh nhân được điều trị duy trì bằng phác đồ capecitabine, có hoặc không kết hợp bevacizumab, tối thiểu 3 chu kỳ. Chỉ số toàn trạng ECOG ≤ 2. Chức năng gan, thận và tủy xương trong giới hạn cho phép điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đã phẫu thuật cắt bỏ khối di căn trong quá trình hóa trị, mắc bệnh mạn tính nặng có nguy cơ tử vong cao, hoặc có ung thư thứ 2, di căn não, màng não. Ngoài ra, bệnh nhân đang mang thai, cho con bú, mắc các bệnh nhiễm trùng cần điều trị hoặc từ chối tham gia nghiên cứu cũng không được đưa vào nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu quan sát, có theo dõi dọc.

Các biến số, chỉ số và các bước tiến hành nghiên cứu

Các thông tin lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu được thu thập bao gồm tuổi, giới, chỉ số toàn trạng, vị trí u nguyên phát, thời điểm phát hiện di căn, số lượng di căn, vị trí di căn, thể giải phẫu bệnh, đáp ứng sau điều trị bước 1, phác đồ điều trị duy trì, số chu kỳ điều trị duy trì. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (STBKTT) được định nghĩa là thời gian từ lúc bắt đầu điều trị duy trì đến khi bệnh nhân xuất hiện tiến triển hoặc kết thúc nghiên cứu.

Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu được điều trị duy trì: Capecitabine 1000 mg/m² uống 2 lần /ngày từ ngày 1 đến ngày 14 có hoặc không kết hợp Bevacizumab 7,5 mg/kg, pha truyền tĩnh mạch ngày thứ 1; chu kỳ mỗi 21 ngày. Điều trị duy trì được tiếp tục cho đến khi bệnh tiến triển hoặc xuất hiện tác dụng phụ không chấp nhận được. Nhóm bệnh nhân không điều trị duy trì với bevacizumab gồm: bệnh nhân có chống chỉ định với bevacizumab, xuất hiện độc tính phải ngừng điều trị hoặc vấn đề về chi phí điều trị.

Bệnh nhân được khám lâm sàng và xét nghiệm máu trước mỗi đợt điều trị; đánh giá đáp ứng bằng chẩn đoán hình ảnh mỗi 3 - 4 chu kỳ. Xử trí độc tính theo hướng dẫn kê toa thuốc. Ghi nhận sự kiện tiến triển, tử vong.

Xử lý số liệu

Thông tin thu thập theo mẫu bệnh án có sẵn. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 26, thời gian sống thêm ước lượng theo Kaplan-Meier.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ theo tuyên bố Helsinki về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học và được phê duyệt bởi Hội đồng đạo đức y sinh của Trường Đại học Y Hà Nội (1766/ GCN-HMUIRB) ngày 4/2/2025.

III. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 10/2022 đến tháng 2/2025, nghiên cứu trên 84 bệnh nhân UTĐTT tái phát, di căn được điều trị duy trì bằng phác

đồ capecitabine có hoặc không kết hợp với bevacizumab chúng tôi thu được các kết quả như sau:

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân	%
<i>Giới</i>		
Nam	51	60,7
Nữ	33	39,3
<i>Thời điểm di căn</i>		
Tái phát di căn	23	27,4
Di căn ngay từ đầu	61	72,6
<i>Vị trí u nguyên phát</i>		
Đại tràng phải	22	26,2
Đại tràng trái	26	31
Trực tràng	36	42,8
<i>Phẫu thuật cắt u nguyên phát</i>		
Có	64	76,2
Không	20	23,8
<i>Vị trí di căn</i>		
Gan	57	67,9
Phổi	27	22,6
Phúc mạc	16	19
<i>Số cơ quan di căn</i>		
Di căn 1 cơ quan	27	32,1
Di căn từ 2 cơ quan	57	67,9
<i>CEA</i>		
> 5	56	66,7
≤ 5	28	33,3
<i>Thể mô bệnh học</i>		
UTBM tuyến	76	90,5
UTBM tuyến nhày	8	9,5
<i>Đáp ứng sau điều trị bước 1</i>		
Đáp ứng một phần	66	78,6
Bệnh ổn định	18	21,4

Đặc điểm	Số bệnh nhân	%
<i>Phác đồ duy trì</i>		
Có bevacizumab	68	81
Không có bevacizumab	16	19

Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 59,8 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán di căn ngay từ đầu là 72,6%. Vị trí u nguyên phát thường gặp nhất là trực tràng chiếm 42,8%. Có 76,2% đã phẫu thuật cắt bỏ u nguyên phát. Di căn gan là vị trí phổ biến nhất với 67,9%. Nồng độ CEA > 5 ng/ml được ghi nhận ở 66,7% bệnh nhân. Ung

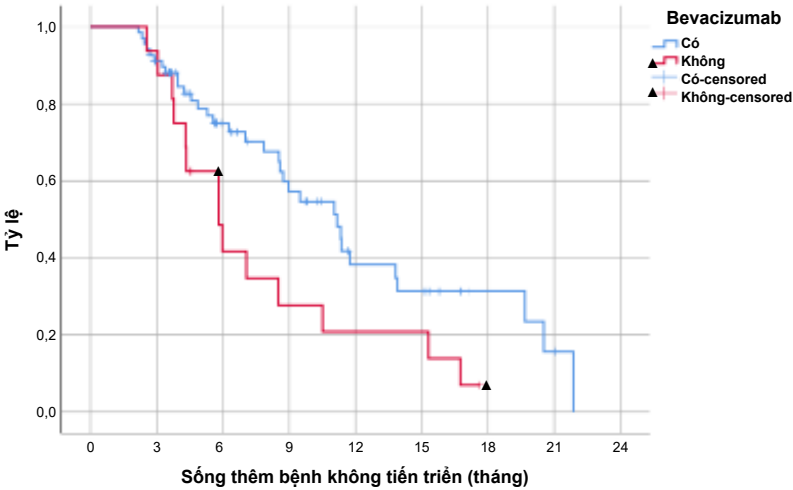
thư biểu mô tuyến chiếm đa số với 90,5%. Sau điều trị bước 1 có 78,6% bệnh nhân có đáp ứng một phần, 21,4% bệnh ổn định. Có 81% bệnh nhân được điều trị bằng bevacizumab kết hợp capecitabine, và 19% duy trì với capecitabine đơn trị.

Bảng 2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Thời điểm	Số bệnh nhân tiến triển	STBKTT (%)	Trung vị (tháng)
3 tháng	7	91,7	10,9 (95% CI: 9,2 - 12,6)
6 tháng	24	67,1	
9 tháng	33	50,1	
12 tháng	41	31,8	
18 tháng	45	17,5	

Bệnh nhân được điều trị duy trì trung bình 9,6 chu kỳ. Thời gian điều trị trung bình là 7,8 tháng (dao động: 2,4 - 22,8 tháng). Tại thời điểm thống kê có 47/84 bệnh nhân đã tiến triển (56%). Trung vị thời gian STBKTT đạt 10,9

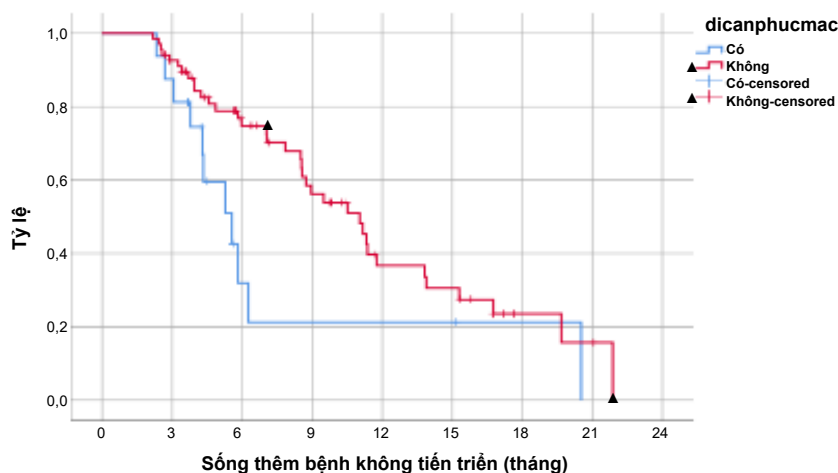
tháng. Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng và 18 tháng tương ứng là 91,7 %; 67,1%; 50,1%; 31,8%, 17,5%.



Biểu đồ 1. Liên quan sống thêm bệnh không tiến triển theo phác đồ điều trị

Trung vị thời gian STBKTT của nhóm điều trị duy trì có và không có bevacizumab là 11,9

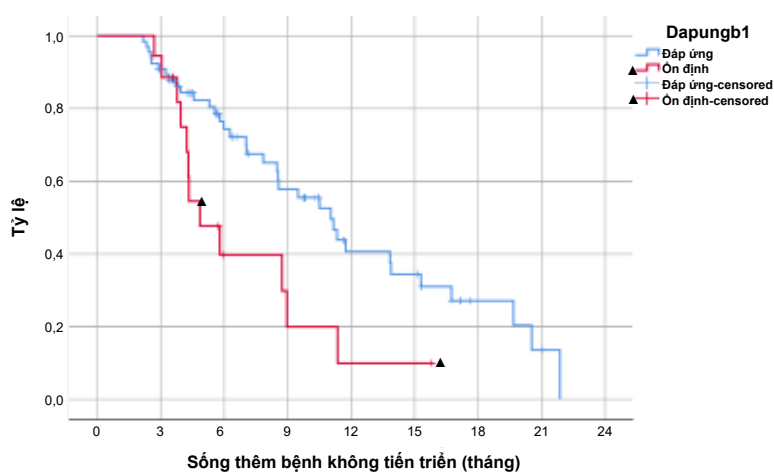
tháng và 7,8 tháng với sự khác biệt có ý nghĩa $p = 0,02$.



Biểu đồ 2. Liên quan sống thêm bệnh không tiến triển với tình trạng di căn phúc mạc

Có sự khác biệt STBKTT ở nhóm có di căn phúc mạc so với nhóm không di căn phúc mạc, $p = 0,04$. Trung vị thời gian STBKTT ở 2 nhóm

có và không di căn phúc mạc tương ứng là 7,9 và 11,5 tháng.



Biểu đồ 3. Liên quan sống thêm bệnh không tiến triển với đáp ứng bước 1

Bệnh nhân có bệnh đáp ứng với điều trị bước 1 có trung vị thời gian STBKTT dài hơn

so với nhóm bệnh ổn định tương ứng là 11,8 tháng và 6,9 tháng với $p = 0,02$.

Bảng 4. Liên quan STBKTT và một số yếu tố

Các chỉ số		Trung vị PFS (tháng)	p
Giới	Nam	11,6	0,22
	Nữ	10,6	

	Các chỉ số	Trung vị PFS (tháng)	p
<i>Vị trí u nguyên phát</i>	Đại tràng phải	13,9	0,34
	Đại tràng trái	11,5	
	Trực tràng	9,6	
<i>Cắt u nguyên phát</i>	Có	11,4	0,72
	Không	10,7	
<i>Thời điểm di căn</i>	Di căn từ đầu	10,5	0,65
	Tái phát, di căn	9,9	
<i>Số cơ quan di căn</i>	1 cơ quan	10,3	0,64
	Từ 2 cơ quan	11,2	
<i>Di căn gan</i>	Có	11,7	0,18
	Không	9,4	
<i>Mô bệnh học</i>	UTBM tuyến	10,1	0,64
	UTBM tuyến nhầy	7,8	
<i>Nồng độ CEA trước duy trì</i>	≤ 5 ng/ml	9,3	0,09
	> 5 ng/ml	11,6	

Thời gian STBKTT dài nhất ở nhóm có u nguyên phát ở đại tràng phải là 13,9 tháng so với vị trí khác; bệnh nhân cắt được u nguyên phát có STBKTT 11,4 tháng so với nhóm còn u là 10,7 tháng. Bệnh nhân có mô bệnh học là UTBM tuyến nhầy có STBKTT ngắn hơn so với UTBM tuyến là 7,8 so với 10,1 tháng. Tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Capecitabine đơn trị trong điều trị duy trì UTĐTT di căn được đã được sử dụng rộng rãi ở các trung tâm điều trị ung bướu tại Việt Nam bởi tính thuận tiện, khả thi. Tuy nhiên, vấn đề có hay không kết hợp bevacizumab trong điều trị duy trì vẫn còn tranh luận do liên quan đến vấn đề về hiệu quả và chi phí điều trị. Nghiên cứu này tiến hành trên 84 bệnh nhân UTĐTT giai đoạn tái phát, di căn được điều trị duy trì bằng capecitabine có hoặc không kết hợp

bevacizumab tại Bệnh viện K từ tháng 10/2022 đến tháng 2/2025.

Bệnh nhân trong nghiên cứu được điều trị trung bình 9,6 chu kì, ít nhất là 3 chu kì, nhiều nhất là 28 chu kì. 68 bệnh nhân được điều trị duy trì bằng phác đồ có bevacizumab (81%). Trong đó, có 56 bệnh nhân được điều trị liên tục với bevacizumab và capecitabine; 12 bệnh nhân được chuyển đổi từ phác đồ bevacizumab-capecitabine sang capecitabine đơn trị. Có 16 bệnh nhân được duy trì với capecitabine đơn trị. Thời gian điều trị trung bình là 7,8 tháng, bệnh nhân điều trị dài nhất là 22,8 tháng, bệnh nhân điều trị ngắn nhất là 2,4 tháng. Trung vị thời gian STBKTT của điều trị duy trì bằng capecitabine có hoặc không kết hợp bevacizumab là 10,9 tháng. Tại thời điểm thống kê có 47 trên tổng số 84 bệnh nhân đã tiến triển (56%). Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển tại thời điểm 9 tháng là 50,1%. Trung

vị STBKTT trong nghiên cứu tương tự với nghiên cứu của Trần Thị Thuý khi điều trị duy trì bằng bevacizumab kết hợp capecitabine là 11,7 tháng và dài hơn nghiên cứu của Hoàng Thị Cúc khi điều trị duy trì bằng capecitabine đơn trị là 8,7 tháng.^{8,9} Nghiên cứu CAIRO-3 được tiến hành trên 558 bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn sau khi điều trị bước 1 với bevacizumab và CAPEOX đạt được lui bệnh hoặc ổn định được phân thành 2 nhóm: Nhóm điều trị duy trì bevacizumab + capecitabine, nhóm quan sát không điều trị. Sau thời gian theo dõi trung bình 48 tháng, kết quả cho thấy STBKTT tốt hơn đáng kể ở nhóm duy trì (8,5 so với 11,7 tháng; HR = 0,67; 95% CI: 0,56 - 0,81; $p < 0,0001$). Phân tích phân nhóm phân tử của nghiên cứu CAIRO3 cho thấy chiến lược duy trì capecitabine/bevacizumab có hiệu quả trên tất cả các phân nhóm đột biến (RAS/BRAF hoang dã, đột biến RAS và BRAF V600E), mặc dù lợi ích của việc duy trì rõ rệt nhất đối với bệnh nhân có RAS/BRAF hoang dã hoặc đột biến BRAF V600E.⁷ Nghiên cứu “Stop and go” là một nghiên cứu pha 3 trên 123 bệnh nhân UTĐTT di căn, các bệnh nhân được phân ngẫu nhiên thành 2 nhóm, 62 bệnh nhân được điều trị 6 chu kỳ XELOX + bevacizumab sau chuyển qua điều trị duy trì XELOX + bevacizumab cho đến khi bệnh tiến triển (nhánh A), 61 bệnh nhân điều trị 6 chu kỳ XELOX + bevacizumab sau điều trị duy trì capecitabine và bevacizumab cho đến khi bệnh tiến triển (nhánh B). Trung vị STBKTT ở nhánh B là 11 tháng, cao hơn so với nhánh A là 8,3 tháng.¹⁰ Như vậy, kết quả STBKTT trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của 2 nghiên cứu trên do phác đồ duy trì trong nghiên cứu bao gồm cả các bệnh nhân được điều trị capecitabine đơn trị (16 bệnh nhân), và 12 bệnh nhân ban đầu được điều trị bevacizumab-capecitabine sau đó chuyển sang capecitabine đơn trị. Mặc dù, không có nghiên cứu so sánh

đầu đầu giữa điều trị duy trì bằng bevacizumab phối hợp capecitabine so với capecitabine đơn trị nhưng một số báo cáo ghi nhận điều trị duy trì bằng capecitabine đơn trị cải thiện STBKTT từ 6 đến 9 tháng.^{7,11}

Khi phân tích liên quan thời gian STBKTT với một số đặc điểm của bệnh nhân chúng tôi nhận thấy: các yếu tố bao gồm không di căn phúc mạc, đáp ứng với điều trị bước 1 và phác đồ điều trị duy trì có bevacizumab cải thiện có ý nghĩa thời gian STBKTT của điều trị duy trì. Trung vị thời gian STBKTT của nhóm điều trị duy trì có và không có bevacizumab là 11,9 tháng và 7,8 tháng với sự khác biệt có ý nghĩa $p = 0,02$. Bệnh nhân có bệnh đáp ứng với điều trị bước 1 có thời gian STBKTT dài hơn so với nhóm bệnh ổn định tương ứng là 11,8 tháng và 6,9 tháng với $p = 0,02$. Có sự khác biệt STBKTT ở nhóm có di căn phúc mạc so với nhóm không di căn phúc mạc, $p = 0,04$. Trung vị thời gian STBKTT ở 2 nhóm có và không di căn phúc mạc tương ứng là 7,9 tháng và 11,5 tháng. Huang và cộng sự nghiên cứu trên 154 bệnh nhân UTĐTT tại Trung Quốc điều trị duy trì từ năm 2015 đến năm 2022, trong đó 78 bệnh nhân điều trị bevacizumab phối hợp capecitabine; 76 bệnh nhân điều trị với capecitabine đơn trị cho thấy STBKTT tương ứng là 9,0 tháng và 7,2 tháng, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,004$). STBKTT ở nhóm có CEA ≤ 5 và CEA > 5 tương ứng là 8,8 tháng và 7,6 tháng ($p = 0,037$).¹² Mặc dù, việc phối hợp capecitabine với bevacizumab dường như mang lại lợi ích trong điều trị duy trì UTĐTT di căn so với duy trì capecitabine đơn trị nhưng các nghiên cứu lại không cho thấy lợi ích của duy trì bevacizumab đơn trị.¹³⁻¹⁵ Do đó, hiện nay hướng dẫn thực hành của các hiệp hội ung thư như ASCO, ESMO đều khuyến cáo sử dụng 5FU có hoặc không phối hợp với bevacizumab trong điều trị duy trì hơn là bevacizumab đơn trị.³

V. KẾT LUẬN

Điều trị duy trì với phác đồ Bevacizumab kết hợp Capecitabine kéo dài thời gian STBKT ở bệnh nhân UTĐTT tái phát, di căn so với capecitabine đơn trị. Không có di căn phúc mạc, đáp ứng với điều trị bước 1 là các yếu tố cải thiện có ý nghĩa thời gian STBKT của điều trị duy trì.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành đến Bệnh viện K, các bệnh nhân và đội ngũ y bác sĩ đã hỗ trợ nghiên cứu. Nghiên cứu không nhận tài trợ bên ngoài và không có xung đột lợi ích.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Morgan E, Arnold M, Gini A, et al. Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. *Gut*. 2023;72(2):338-344. doi:10.1136/gutjnl-2022-327736
2. Daly MC, Paquette IM. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) and SEER-Medicare Databases: Use in Clinical Research for Improving Colorectal Cancer Outcomes. *Clin Colon Rectal Surg*. 2019;32(1):61-68. doi:10.1055/s-0038-1673355
3. De Falco V, Napolitano S, Roselló S, et al. How we treat metastatic colorectal cancer. *ESMO Open*. 2020;4(Suppl 2):e000813. doi:10.1136/esmoopen-2020-000813
4. Sonbol MB, Mountjoy LJ, Firwana B, et al. The Role of Maintenance Strategies in Metastatic Colorectal Cancer: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Oncol*. 2020;6(3):e194489. doi:10.1001/jamaoncol.2019.4489
5. Morris VK, Kennedy EB, Baxter NN, et al. Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2023;41(3):678-700. doi:10.1200/JCO.22.01690
6. Luo HY, Li YH, Wang W, et al. Single-agent capecitabine as maintenance therapy after induction of XELOX (or FOLFOX) in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: randomized clinical trial of efficacy and safety. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2016;27(6):1074-1081. doi:10.1093/annonc/mdw101
7. Simkens LHJ, Tinteren H van, May A, et al. Maintenance treatment with capecitabine and bevacizumab in metastatic colorectal cancer (CAIRO3): a phase 3 randomised controlled trial of the Dutch Colorectal Cancer Group. *The Lancet*. 2015;385(9980):1843-1852. doi:10.1016/S0140-6736(14)62004-3
8. Hoàng Thị Cúc, Trần Thắng, Hoàng Ngọc Tấn. Hiệu quả của capecitabine đơn chất trong điều trị duy trì ung thư đại trực tràng di căn tại bệnh viện K. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022;515(1).
9. Trần Thị Thuý, Vũ Hồng Thắng, Hoàng Thị Cúc. Kết quả điều trị duy trì capecitabine kết hợp bevacizumab trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn muộn. *Tạp chí Ung thư học*. 2020;1.
10. Yalcin S, Uslu R, Dane F, et al. Bevacizumab + capecitabine as maintenance therapy after initial bevacizumab + XELOX treatment in previously untreated patients with metastatic colorectal cancer: phase III "Stop and Go" study results--a Turkish Oncology Group Trial. *Oncology*. 2013;85(6):328-335. doi:10.1159/000355914
11. Richard A A, David J F, Janet G, et al. Capecitabine Versus Active Monitoring in Stable or Responding Metastatic Colorectal Cancer After 16 Weeks of First-Line Therapy: Results of the Randomized FOCUS4-N Trial. *J Clin Oncol*. 2021 Nov 20;39(33):3693-3704. doi: 10.1200/JCO.21.01436
12. Huang W, Zhang H, Tian Y, et al. Efficacy and safety analysis of bevacizumab

combined with capecitabine in the maintenance treatment of RAS-mutant metastatic colorectal cancer. *J Clin Pharm Ther.* 2022;47(4):531-538. doi:10.1111/jcpt.13576

13. Aparicio T, Ghiringhelli F, Boige V, et al. Bevacizumab Maintenance Versus No Maintenance During Chemotherapy-Free Intervals in Metastatic Colorectal Cancer: A Randomized Phase III Trial (PRODIGE 9). *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2018;36(7):674-681. doi:10.1200/JCO.2017.75.2931

14. Díaz-Rubio E, Gómez-España A, Massutí B, et al. First-line XELOX plus

bevacizumab followed by XELOX plus bevacizumab or single-agent bevacizumab as maintenance therapy in patients with metastatic colorectal cancer: the phase III MACRO TTD study. *The Oncologist.* 2012;17(1):15-25. doi:10.1634/theoncologist.2011-0249

15. D K, Dc B, R von M, et al. Bevacizumab continuation versus no continuation after first-line chemotherapy plus bevacizumab in patients with metastatic colorectal cancer: a randomized phase III non-inferiority trial (SAKK 41/06). *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2015;26(4). doi:10.1093/annonc/mdv011

Summary

RESULTS OF MAINTENANCE TREATMENT OF RECURRENT AND METASTATIC COLORECTAL CANCER WITH CAPECITABINE WITH OR WITHOUT BEVACIZUMAB

This study aimed to evaluate the outcomes of maintenance treatment for recurrent and metastatic colorectal cancer (CRC) using capecitabine with or without bevacizumab. An observational longitudinal study was conducted on 84 CRC patients at K Hospital from October 2022 to February 2025. Patients received an average of 9.6 treatment cycles. The median treatment duration was 7.8 months (range: 2.4 - 22.8 months), and the median progression-free survival (PFS) for maintenance therapy was 10.9 months. PFS was 11.9 months in the maintenance treatment group with bevacizumab and 7.8 months in the group without bevacizumab ($p = 0.02$). Patients who achieved a response to first-line treatment exhibited a longer median PFS compared to those with stable disease, with median durations of 11.8 months and 6.9 months, respectively ($p = 0.02$). The median PFS among patients with peritoneal metastases was 7.9 months, whereas it was 11.5 months in those without peritoneal metastases ($p = 0.04$).

Keywords: Maintenance therapy, recurrent colorectal cancer, metastasis, capecitabine, bevacizumab.