

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU XẠ TRỊ NGẮN NGÀY KẾT HỢP HÓA CHẤT TÂN BỔ TRỢ TOÀN BỘ UNG THƯ TRỰC TRÀNG GIAI ĐOẠN II, III

Nguyễn Thị Ngọc Hà^{1,2,✉}, Bùi Vinh Quang², Trịnh Lê Huy^{1,3}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

³Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu mô tả nhằm đánh giá kết quả bước đầu trên 71 bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II, III được điều trị bằng phác đồ tân bổ trợ toàn bộ sử dụng xạ trị ngắn ngày (25Gy), theo sau hóa chất CAPEOX hoặc mFOLFOX6, sau đó phẫu thuật tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội, Bệnh viện K và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 08/2023 – tháng 01/2025. Kết quả cho thấy 94,4% bệnh nhân hoàn thành phác đồ hóa trị. Tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn cơ thắt chung 79,7%, với trực tràng thấp là 57,1%. Đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học là 33,3%. Tác dụng không mong muốn cấp hay gặp nhất là giảm tiểu cầu và tăng men gan, chủ yếu độ 1 - 2 và không có trường hợp nào tử vong. Kết quả bước đầu cho thấy xạ trị ngắn ngày kết hợp hóa chất tân bổ trợ toàn bộ trên bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II, III có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học cao, độc tính chấp nhận được và dễ tuân thủ điều trị.

Từ khóa: Ung thư trực tràng, liệu pháp tân bổ trợ toàn bộ, xạ trị ngắn ngày, đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong nhiều năm qua, phác đồ điều trị tiêu chuẩn cho ung thư trực tràng giai đoạn II-III gồm xạ trị ngắn ngày hoặc hóa xạ trị đồng thời trước phẫu thuật, tiếp theo là phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo trực tràng và hóa trị bổ trợ sau mổ. Mô hình điều trị này dẫn đến hạ giai đoạn, giảm tái phát tại chỗ, nhưng tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học chỉ đạt từ 10% - 30%, tỷ lệ di căn xa còn cao. Bên cạnh đó, có dưới 50% bệnh nhân đủ điều kiện được hóa trị bổ trợ theo lịch trình do trì hoãn và do các biến chứng của điều trị.¹

Gần đây, các thử nghiệm lâm sàng như RAPIDO, PRODIGE 23 đã chứng minh liệu

pháp tân bổ trợ toàn bộ (TNT - Total Neoadjuvant Therapy) có nhiều tính ưu việt so với phác đồ hóa xạ trị đồng thời tiêu chuẩn dựa trên sự kết hợp hóa chất và xạ trị lên trước phẫu thuật cho bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn tiến triển. Trong đó, TNT giúp cải thiện tỉ lệ đáp ứng, tăng tỷ lệ phẫu thuật triệt căn và phẫu thuật bảo tồn cơ thắt, tăng tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn mô học với độc tính chấp nhận được.¹ Tuy nhiên, TNT có nhiều cách triển khai khác nhau, trong đó có thể sử dụng hóa trị trước xạ trị (hóa chất cảm ứng) hoặc hóa trị sau xạ trị (hóa chất củng cố). Về hóa trị tân bổ trợ, phác đồ thường sử dụng là CAPEOX, mFOLFOX6 hoặc FOLFIRINOX. Xạ trị tân bổ trợ được thực hiện bằng xạ trị ngắn ngày (tổng liều 25Gy, 5Gy/phân liều * 5 phân liều, thực hiện trong vòng một tuần) hoặc hóa xạ trị dài ngày (tổng liều 50 - 50,4Gy chia thành 25 - 28 phân liều, mỗi phân liều 1,8 - 2Gy, thực hiện trong 5 - 5,5 tuần). Hai lịch trình xạ trị

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Ngọc Hà

Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

Email: ngocha166107@gmail.com

Ngày nhận: 23/05/2025

Ngày được chấp nhận: 16/07/2025

này đã được chứng minh là tương đương nhau về kết quả phẫu thuật, sống thêm và độc tính muộn.² Thêm vào đó, xạ trị ngăn ngày còn có ưu điểm giảm thời gian và chi phí điều trị, dễ tuân thủ.³

Tại Việt Nam, TNT điều trị cho bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II, III đã được triển khai tại một số cơ sở điều trị ung thư nhưng phần lớn là sử dụng phác đồ hóa xạ trị dài ngày theo sau là hóa chất củng cố. Phác đồ xạ trị ngăn ngày kết hợp hóa chất tân bổ trợ toàn bộ còn ít được quan tâm và chưa có nghiên cứu nào được công bố về hiệu quả điều trị. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Đánh giá kết quả bước đầu xạ trị ngăn ngày kết hợp hóa chất tân bổ trợ toàn bộ ung thư trực tràng giai đoạn II, III.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Gồm 71 bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II, III được xạ trị ngăn ngày kết hợp hóa chất tân bổ trợ toàn bộ từ tháng 08/2023 đến tháng 01/2025 tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội, Bệnh viện K và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 thỏa mãn tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân ung thư trực tràng thấp hoặc trung bình (u cách rìa hậu môn $\leq 10\text{cm}$) có kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến.
- Giai đoạn II (cT3-4, cN0, M0) hoặc III (cT bất kỳ, cN1-2, M0).
- Tuổi ≥ 18 .
- Chỉ số toàn trạng ECOG ≤ 1 .
- Không có chống chỉ định xạ trị, hóa chất.
- Đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có tiền sử xạ trị vùng chậu.
- Mắc đồng thời ung thư thứ hai.
- Bệnh nhân có bệnh lý nội khoa nặng.

- Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú.
- Bệnh nhân bỏ điều trị không vì lý do chuyên môn.
- Không có đủ hồ sơ theo dõi.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, tuyển chọn được 71 bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn.

Biến số, chỉ số nghiên cứu

- Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước điều trị: tuổi (năm), giới, triệu chứng cơ năng, chỉ số toàn trạng ECOG, vị trí u, thể mô bệnh học, độ biệt hóa, giai đoạn u và hạch, giai đoạn bệnh.

- Đánh giá kết quả điều trị bước đầu:
 - + Đánh giá sự tuân thủ phác đồ.
 - + Tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn cơ thắt.
 - + Đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học theo hệ thống phân loại thoái triển u TRG (Tumor Regression Grade) của mDworak.⁴ Đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học pCR (Pathological Complete Response) được định nghĩa là không còn tế bào ung thư trong mẫu bệnh phẩm trực tràng được cắt bỏ sau hóa xạ trị tân bổ trợ (ypT0N0).
 - + Đánh giá một số tác dụng không mong muốn cấp tính của phác đồ theo tiêu chuẩn CTCAE phiên bản 5.0 của Viện Ung thư quốc gia Hoa Kỳ.

Các bước tiến hành nghiên cứu

Bước 1: Lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn nghiên cứu.

Bước 2: Thu thập thông tin về đặc điểm của bệnh nhân trước điều trị.

Bước 3: Điều trị:

- Xạ trị ngăn ngày khung chậu 25Gy, 5Gy/phần liều * 5 phần liều.

- Hóa chất củng cố: Kết thúc xạ trị 1 - 2 tuần, điều trị hóa chất CAPEOX chu kỳ mỗi 3 tuần hoặc mFOLFOX6 chu kỳ mỗi 2 tuần trong thời gian 16 - 18 tuần. Thời gian bắt đầu, số chu kỳ, liều lượng hóa trị được hiệu chỉnh cho từng bệnh nhân phụ thuộc vào mức độ dung nạp.

- Phẫu thuật: Đánh giá đáp ứng sau kết thúc điều trị hóa chất 2 - 4 tuần, bệnh nhân có khả năng mổ được sẽ tiến hành phẫu thuật. Các bệnh nhân không mổ được do gặp tác dụng phụ, bệnh tiến triển sẽ được chuyển phác đồ. Trường hợp bệnh nhân không đồng ý phẫu thuật đều được ghi nhận.

Bước 4: Ghi nhận kết quả điều trị bước đầu và một số tác dụng không mong muốn cấp tính của phác đồ được đánh giá tính từ thời điểm bắt đầu xạ trị đến khi hoàn thành hóa chất 4

tuần thông qua hỏi bệnh, thăm khám, xét nghiệm sau khi kết thúc xạ trị và sau mỗi chu kỳ hóa chất.

Xử lý số liệu

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 27.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được phê duyệt bởi Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội, mã số 1073/GCN- HMUIRB cấp ngày 19/1/2024 và sự đồng ý của lãnh đạo Bệnh viện Ung bướu Hà Nội, Bệnh viện K, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

III. KẾT QUẢ

1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm trước điều trị	Số bệnh nhân (n = 71)	Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm)		
Trung bình: 60,4; nhỏ nhất- lớn nhất: 38 - 79		
≥ 45	67	94,4
< 45	4	5,6
Giới		
Nam	41	57,7
Nữ	30	42,3
Triệu chứng cơ năng		
Đại tiện máu	63	88,7
Thay đổi thói quen đại tiện	60	84,5
Đại tiện ≥ 3 lần/ngày	52	73,2
Đại tiện nhầy	40	56,3
Thay đổi khuôn phân	38	53,5
Sút cân	33	46,5
Tắc ruột/bán tắc ruột	3	4,2
Làm hậu môn nhân tạo trước điều trị	3	4,2

Đặc điểm trước điều trị	Số bệnh nhân (n = 71)	Tỷ lệ (%)
Chỉ số toàn trạng ECOG (PS)		
0	49	69
1	22	31
Vị trí u		
Trực tràng trung bình	42	59,2
Trực tràng thấp	29	40,8
Thể mô bệnh học		
Ung thư biểu mô tuyến	70	98,6
Ung thư biểu mô tuyến nhú	1	1,4
Độ biệt hóa khối u		
Biệt hóa cao	2	2,8
Biệt hóa vừa	52	73,3
Biệt hóa kém	3	4,2
Không có thông tin	14	19,7
Giai đoạn khối u (cT)		
cT1	1	1,4
cT2	1	1,4
cT3	63	88,7
cT4	6	8,5
Giai đoạn hạch (cN)		
cN0	12	16,9
cN1	32	45,1
cN2	27	38,0
Giai đoạn bệnh		
II	12	16,9
III	59	83,1

Tuổi trung bình của bệnh nhân (BN) là 60,4 (từ 38 - 79 tuổi), trong đó 94,4% trên 45 tuổi. Nam chiếm ưu thế với tỷ lệ 57,7% (nam/nữ = 1,4/1). Có 69% BN có tình trạng toàn thân tốt (PS 0 theo ECOG).

Triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất là đại tiện máu (88,7%), thay đổi thói quen đại tiện (84,5%), đại tiện trên 3 lần/ngày (73,2%). 4,2% bệnh nhân được làm hậu môn nhân tạo trước điều trị.

Vị trí khối u chủ yếu ở trực tràng trung bình (59,2%), trực tràng thấp (40,8%). 100% bệnh nhân có mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến, chủ yếu là biệt hóa vừa (73,3%) và 19,7% bệnh nhân không có thông tin về độ biệt hóa. Đa số

bệnh nhân ở giai đoạn cT3 (88,7%) và có di căn hạch (83,1%), chủ yếu cN1 (45,1%), cN2 (38%). Giai đoạn bệnh phổ biến là ung thư trực tràng giai đoạn III (83,1%).

2. Kết quả điều trị

Bảng 2. Tuân thủ phác đồ điều trị tân bổ trợ

Tuân thủ phác đồ		Số bệnh nhân (n = 71)	Tỷ lệ (%)
Hoàn thành xạ trị		71	100
Hoàn thành hóa chất			
CAPEOX	< 5 chu kỳ	2	2,8
	5 - 6 chu kỳ	38	53,5
mFOLFOX6	8 - 9 chu kỳ	29	40,9
	< 8 chu kỳ	2	2,8

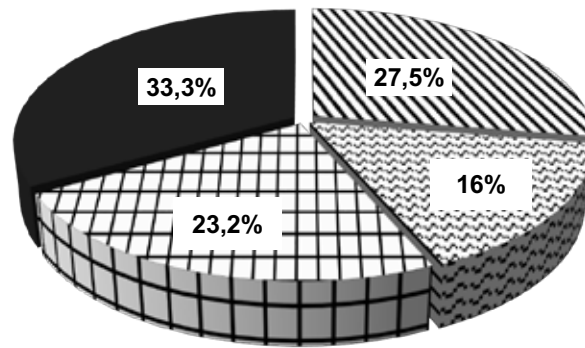
Tất cả bệnh nhân (100%) đều hoàn thành xạ trị đủ liều. Về hóa chất củng cố, 94,4% bệnh nhân hoàn thành đủ số chu kỳ theo phác đồ, chỉ có 5,6% bệnh nhân không hoàn thành đủ.

Bảng 3. Đặc điểm phẫu thuật sau điều trị tân bổ trợ

Phương pháp phẫu thuật	Bảo tồn cơ thắt		Không bảo tồn cơ thắt		Hartmann	
	n	%	n	%	n	%
UTTT trung bình	39	95,1	0	0	2	4,9
UTTT thấp	16	57,1	11	39,3	1	3,6
Tổng	55	79,7	11	15,9	3	4,4

97,2% bệnh nhân (69/71) được phẫu thuật, chỉ có 2,8% bệnh nhân không đồng ý phẫu thuật. Tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn cơ thắt chung là

79,7%. Riêng ở nhóm ung thư trực tràng thấp, tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn cơ thắt đạt 57,1%.



TRG1 TRG2 TRG3 TRG4

Biểu đồ 1. Đáp ứng mô bệnh học theo phân loại mDworak

Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học pCR (TRG4) đạt 33,3%, tiếp đến 23,2% đáp ứng gần hoàn toàn (TRG3), 16% đạt đáp ứng trung bình

(TRG2) và 27,5% đáp ứng tối thiểu (TRG1).

3. Tác dụng không mong muốn cấp tính thường gặp

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học

Độc tính (n = 71)	Mọi độ 1 - 4		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Giảm bạch cầu	21	29,6	13	18,3	6	8,5	2	2,8	0	0
Giảm BCTT	34	47,9	16	22,5	14	19,7	3	4,2	1	1,4
Thiếu máu	30	42,3	27	38	2	2,8	1	1,4	0	0
Giảm tiểu cầu	49	69,0	39	54,9	7	9,9	3	4,2	0	0

Giảm tiểu cầu là độc tính huyết học thường gặp nhất (69%), chủ yếu độ 1 - 2 (64,8%). Các độc tính khác gồm: giảm bạch cầu trung tính

(BCTT) 47,9%, thiếu máu 42,3%, giảm bạch cầu 29,6%, trong đó phần lớn hạ độ 1 - 2, ít gặp hạ độ 3 - 4.

Bảng 5. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ huyết học

Độc tính (n = 71)	Mọi độ 1 - 4		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tăng GOT	45	63,4	41	57,7	2	2,8	2	2,8	0	0
Tăng GPT	36	50,7	31	43,7	3	4,2	2	2,8	0	0
Tăng Bilirubin	5	7,0	3	4,2	2	2,8	0	0	0	0
Tăng Creatinin	1	1,4	1	1,4	0	0	0	0	0	0
Viêm trực tràng	18	25,4	10	14,1	6	8,5	2	2,8	0	0

Độc tính (n = 71)	Mọi độ 1 - 4		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tiêu chảy	7	9,8	3	4,2	3	4,2	1	1,4	0	0
Viêm bàng quang	4	5,6	3	4,2	1	1,4	0	0	0	0
Buồn nôn	7	9,9	6	8,5	1	1,4	0	0	0	0
Nôn	5	7,04	5	7,04	0	0	0	0	0	0
Mệt mỏi	12	16,9	10	14,1	2	2,8	0	0	0	0
HC thần kinh ngoại vi	9	12,7	8	11,3	1	1,4	0	0	0	0
HC bàn tay - bàn chân	2	2,8	1	1,4	1	1,4	0	0	0	0

Tăng men gan là độc tính ngoài hệ huyết học phổ biến nhất với 63,4% tăng GOT và 50,7% tăng GPT, chủ yếu gặp ở độ 1 - 2, chỉ có 2,8% tăng độ 3. Tăng bilirubin gặp ở 7%, tăng creatinin hiếm gặp (1,4%).

Liên quan xạ trị, viêm trực tràng là độc tính hay gặp nhất (25,4%), tiếp đến là tiêu chảy (9,8%), viêm bàng quang (5,6%), hầu hết là độ 1 - 2.

Các tác dụng không mong muốn khác gồm: mệt mỏi (16,9%), buồn nôn (9,9%), nôn (7,04%), hội chứng thần kinh ngoại vi (12,7%), hội chứng bàn tay-bàn chân (2,8%), chủ yếu là mức độ nhẹ 1 - 2, không ghi nhận độ 3 - 4.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân nam là chủ yếu (nam/nữ = 1,4/1), kết quả này tương tự với nghiên cứu của Phạm Khánh Toàn (1,4/1), Nguyễn Hải Hoàng (1,43/1).^{5,6} Phần lớn bệnh nhân trên 45 tuổi, đây là độ tuổi hay gặp và tuổi trung bình là 60,4, tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Hải Hoàng (60,1), cao hơn với nghiên cứu của tác giả Jing Jin (tuổi trung bình 55).^{6,7} Phần lớn bệnh nhân có khối u ở trực tràng trung bình chiếm 59,2%, kết quả tương tự như nghiên cứu Nguyễn Hải Hoàng (58,9%).⁶ Bệnh nhân không có thông

tin về độ biệt hóa trên bệnh phẩm sinh thiết là 19,7%. Nguyên nhân có thể do khối u không được đánh giá độ biệt hóa hoặc bệnh phẩm không đạt chất lượng để phân tích mô học đầy đủ. Tuy nhiên, trên bệnh phẩm sau phẫu thuật còn tổ chức ung thư, độ biệt hóa sẽ được đánh giá lại trên toàn bộ khối u và giá trị này mới được dùng cho tiên lượng dài hạn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, giai đoạn III là chủ yếu (83,1%), với khối u cT3 chiếm tỷ lệ cao nhất 88,7% và có di căn hạch 83,1%. Điều này gần tương đồng với nghiên cứu của Jing Jin và cộng sự trong thử nghiệm STELLAR trong đó giai đoạn III là 85,8%, cT3 81,8%, di căn hạch 85,8% và nghiên cứu của Nguyễn Hải Hoàng với giai đoạn III 87,7%, cT3 87,7%, di căn hạch là 87,7%.^{6,7} Đây là nhóm bệnh nhân ung thư trực tràng tiến triển tại chỗ tại vùng có nguy cơ tái phát, di căn xa cao.

Điều trị tân bổ trợ toàn bộ ung thư trực tràng giai đoạn tiến triển (cT3-4, hoặc có di căn hạch) đã phát triển mạnh mẽ trong những năm qua với sự ra đời của hai thử nghiệm đầu tiên mang tính bước ngoặt RAPIDO, PRODIGE 23.^{8,9} Đây là những bằng chứng xác lập vai trò của liệu pháp tân bổ trợ toàn bộ được thực hiện bởi xạ trị ngắn ngày hoặc hóa xạ trị dài ngày kết hợp với phác đồ hóa chất trong môi trường tân bổ trợ.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, 100% bệnh nhân hoàn thành xạ trị đủ liều 25Gy. Nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng, so với hóa xạ đồng thời dài ngày, xạ trị ngắn ngày có ưu thế làm rút ngắn thời gian xạ trị, dễ tuân thủ, tránh được trì hoãn đáng kể giai đoạn hóa trị và phẫu thuật. Từ đó, xạ trị ngắn ngày giúp giảm chi phí xạ trị cho người bệnh, giảm áp lực lên máy xạ trị, là chọn lựa phù hợp nhất là ở cơ sở y tế luôn trong tình trạng quá tải bệnh nhân và nguồn lực máy xạ hạn chế.¹⁰ Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân hoàn thành đủ 5 - 6 chu kỳ CAPEOX và 8 - 9 chu kỳ mFOLFOX6 đạt 94,4%. Chỉ có 5,6% bệnh nhân không hoàn thành đủ số chu kỳ hóa trị trên vì độc tính, cần phải dừng điều trị. Tỷ lệ không hoàn thành số chu kỳ hóa trị trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Hải Hoàng (9,5%) khi điều trị phác đồ hóa xạ trị dài ngày theo sau bởi hóa chất củng cố.⁶

Đánh giá đáp ứng sau điều trị tân bổ trợ toàn bộ, 100% bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật. Tuy nhiên có 2 bệnh nhân (2,8%) từ chối phẫu thuật vì lý do cá nhân. Tỷ lệ bệnh nhân phẫu thuật bảo tồn cơ thất là 79,7%, tương tự với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Hải Hoàng (75,3%).⁶ Tuy nhiên, trong nhóm ung thư trực tràng thấp, tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn cơ thất trong nghiên cứu của chúng tôi là 57,1% cao hơn của tác giả này (46,7%).⁶ Mặt khác, tỷ lệ bảo tồn cơ thất của chúng tôi cũng cao hơn so với nghiên cứu của Phạm Khánh Toàn khi đánh giá hiệu quả của hóa xạ trị đồng thời trước mổ với tỷ lệ 45,4%.⁵ Qua đó cho thấy, lợi ích của điều trị tân bổ trợ toàn bộ góp phần làm tăng tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn cơ thất so với hóa xạ trị đồng thời trước phẫu thuật.

Các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng bệnh nhân ung thư trực tràng đạt được đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pCR) sau liệu pháp tân

bổ trợ toàn bộ có tỷ lệ sống thêm cao hơn đáng kể, giảm nguy cơ tái phát so với những bệnh nhân không có pCR. Để đánh giá pCR, chúng tôi sử dụng thang phân loại mDworak, đây là thang phân loại tối ưu nhất vì đánh giá pCR trên cả u và hạch.⁴ Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ pCR là 33,3%. So sánh với kết quả của các nghiên cứu khác về điều trị tân bổ trợ toàn bộ, tỷ lệ pCR trong nghiên cứu của chúng tôi gần tương tự với nghiên cứu RAPIDO (28,4%), Nguyễn Hải Hoàng (30,1%), PRODIGE-23 (28%).^{6,8,9} Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Phạm Khánh Toàn, tỷ lệ pCR đạt được sau khi điều trị hóa xạ đồng thời trước mổ với capecitabine là 10,9%.⁵ Như vậy, phác đồ xạ trị ngắn ngày kết hợp hóa chất tân bổ trợ toàn bộ mang lại tỷ lệ pCR cao hơn đáng kể so với hóa xạ đồng thời trước mổ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độc tính huyết học phổ biến nhất là giảm tiểu cầu. Hầu hết các độc tính huyết học đều ở độ 1 - 2, độc tính độ 3 - 4 ít gặp. So sánh với kết quả của Jing Jin và cộng sự, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ giảm tiểu cầu và thiếu máu cao hơn đáng kể (69% so với 26,2% và 42,3% so với 4,1%). Ngược lại, tỷ lệ giảm bạch cầu và giảm bạch cầu trung tính trong nghiên cứu của chúng tôi lại thấp hơn nhiều (29,6% và 47,9%) so với nghiên cứu của Jing Jin và cộng sự (86,2% và 71,2%).⁷ Lý giải điều này có thể do đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi cao hơn, tình trạng tủy xương kém hơn, kết hợp sự khác biệt về phác đồ hóa trị cũng như chăm sóc hỗ trợ dẫn đến sự khác biệt về khả năng dung nạp và phục hồi sau hóa xạ trị.

Về độc tính ngoài hệ huyết học, tác dụng phụ phổ biến nhất ghi nhận trong nghiên cứu là tăng men gan (63,4% tăng GOT và 50,7% tăng GPT), chủ yếu ở độ 1 - 2. So sánh với nghiên cứu của Nguyễn Hải Hoàng sử dụng phác đồ tân bổ trợ toàn bộ với hóa xạ trị dài ngày, tỷ lệ

tăng men gan được ghi nhận thấp hơn rõ rệt (9,6% tăng GOT, 13,7% tăng GPT).⁶ Liên quan đến xạ trị, viêm trực tràng là độc tính phổ biến nhất (25,4%), tiếp theo là tiêu chảy (9,8%), thấp hơn so với nghiên cứu của Jing Jin và cộng sự với viêm trực tràng 33,9% và tiêu chảy 19,2%.⁷ Các độc tính ngoài hệ huyết học chủ yếu độ 1 - 2, không ghi nhận độc tính độ 3 - 4 hoặc tử vong liên quan đến điều trị. Điều này chứng tỏ phác đồ điều trị là an toàn, cho phép phần lớn bệnh nhân hoàn thành liệu trình.

Vì thời gian theo dõi kết quả nghiên cứu chưa đủ dài nên chúng tôi chưa thể đánh giá được các chỉ số về sống thêm và độc tính muộn. Do vậy, để tối ưu hóa kết quả điều trị cho từng cá thể người bệnh, chúng tôi sẽ đánh giá sống thêm, độc tính muộn và phân tích các yếu tố liên quan trong các nghiên cứu tiếp theo.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ xạ trị ngắn ngày kết hợp hóa chất tân bổ trợ toàn bộ trong điều trị ung thư trực tràng giai đoạn II, III cho tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học cao, độc tính chấp nhận được, dễ tuân thủ điều trị. Đây là một lựa chọn khả thi cho bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn tiến triển, nhất là ở cơ sở y tế trong tình trạng quá tải bệnh nhân và nguồn lực máy xạ hạn chế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Liu S, Jiang T, Xiao L, 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. doi:10.1002/onco.13824.
2. K Bujko, M P Nowacki, A Nasierowska-Guttmejer, W Michalski, M Bebenek, M Kryj. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *British Journal of Surgery*. Volume 93, Issue 10, October 2006, Pages 1215-1223, <https://doi.org/10.1002/bjs.5506>.
3. Ali F, Keshinro A, Weiser MR. Advances in the treatment of locally advanced rectal cancer. *Ann Gastroenterol Surg*. 2020; 5(1): 32-38. Published 2020 Aug 30. doi:10.1002/ags3.12389.
4. Kim SH, Chang HJ, Kim DY, et al. What Is the Ideal Tumor Regression Grading System in Rectal Cancer Patients after Preoperative Chemoradiotherapy?. *Cancer Res Treat*. 2016; 48(3): 998-1009. doi:10.4143/crt.2015.254.
5. 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 Capecitabine đường uống tại bệnh viện K. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021; số 1-2021: tr. 261 <https://doi.org/10.51298/vmj.v509i1.1750>.
6. Nguyễn Hải Hoàng, Bùi Quang Biểu, Vũ Hồng Thăng. 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. *Tạp Chí Nghiên cứu Y học*. 2024; 179(6), 166-174. <https://doi.org/10.52852/tcncyh.v179i6.2489>.
7. Jin J, Tang Y, Hu C, et al. Multicenter, Randomized, Phase III Trial of Short-Term Radiotherapy Plus Chemotherapy Versus Long-Term Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer (STELLAR). *J Clin Oncol*. 2022; 40(15): 1681-1692. doi:10.1200/JCO.21.01667.
8. 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 [published correction appears in *Lancet Oncol*. 2021 Feb; 22(2): e42. doi: 10.1016/S1470-

2045(20)30781-6.]. *Lancet Oncol.* 2021; 22(1): 29-42. doi:10.1016/S1470-2045(20)30555-6.

9. 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. *Lancet Oncol.* 2021; 22(5): 702-715. doi:10.1016/

S1470-2045(21)00079-6.

10. Chakrabarti D, Rajan S, Akhtar N, et al. Short-course radiotherapy with consolidation chemotherapy versus conventionally fractionated long-course chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: randomized clinical trial. *Br J Surg.* 2021; 108(5): 511-520. doi:10.1093/bjs/znab020.

Summary

INITIAL RESULTS OF TOTAL NEOADJUVANT THERAPY WITH SHORT COURSE RADIOTHERAPY FOLLOWED BY CHEMOTHERAPY FOR STAGE II, III RECTAL CANCER

The descriptive study aimed to assess the initial results in 71 patients with stage II, III rectal cancer at Hanoi Oncology Hospital, K Hospital, and 108 Military Central Hospital from August 2023 to January 2025. Patients received total neoadjuvant therapy using short-course radiotherapy (25 Gy) followed by CAPEOX or mFOLFOX6 chemotherapy, and subsequent surgery. 94.4% of patients completed the chemotherapy regimen. The rate of sphincter-preserving surgery was 79.7% and 57.1% for low rectal cancer. The pathological complete response rate was 33.3%. The most common acute adverse effects were thrombocytopenia and elevated liver enzymes, mostly grade 1, 2 and with no death reported. These initial results suggest that total neoadjuvant therapy using short-course radiotherapy followed by chemotherapy in patients for stage II and III rectal cancer results a high pathological complete response rate, acceptable toxicity, and good treatment adherence.

Keywords: Rectal cancer, total neoadjuvant therapy, short-course radiotherapy, pathological complete response.