

ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ VÀ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA HÓA CHẤT DẪN ĐẦU KẾT HỢP HÓA XẠ TRỊ TRƯỚC MỔ UNG THƯ TRỰC TRÀNG GIỮA - DƯỚI TIẾN TRIỂN

Nguyễn Văn Hùng^{1,2,✉}, Dương Khắc Đức²

Trần Ngọc Dũng¹, Trịnh Lê Huy^{1,2}

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu nhằm đánh giá đáp ứng điều trị, một số yếu tố liên quan đến đáp ứng và tác dụng không mong muốn của chiến lược điều trị hỗ trợ trước toàn bộ gồm hóa chất dẫn đầu FOLFIRINOX và hóa xạ trị với capecitabin trước mổ ở bệnh nhân ung thư trực tràng giữa - dưới tiến triển tại chỗ. Nghiên cứu mô tả có theo dõi dọc, không có nhóm đối chứng, thực hiện trên 85 bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện K từ 01/2019 đến 12/2025. Tuổi trung bình là $55,7 \pm 10,3$; nam giới chiếm 71,8%. Tỷ lệ không còn hình ảnh u trên nội soi sau điều trị là 21,2%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học đạt 28,2%. Trong phân tích đa biến, chỉ tình trạng khối u trên nội soi sau điều trị liên quan có ý nghĩa với pCR. Độc tính của FOLFIRINOX chủ yếu ở mức độ I-II; độc tính độ \geq III ghi nhận gồm hạ bạch cầu 2,4%, hạ bạch cầu đa nhân trung tính 11,7%, giảm tiểu cầu 1,2% và thiếu máu 2,4%. Tác dụng không mong muốn khi hoá xạ đồng thời chủ yếu gặp độ I-II. Kết quả cho thấy chiến lược điều trị này có khả năng tạo đáp ứng mô bệnh học hoàn toàn tương đối cao với hồ sơ an toàn chấp nhận được trong thực hành lâm sàng.

Từ khóa: Ung thư trực tràng, điều trị hỗ trợ trước toàn bộ, FOLFIRINOX, đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học, độc tính.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư trực tràng (UTTT) giữa - dưới giai đoạn tiến triển tại chỗ là bệnh lý cần điều trị đa mô thức, trong đó hóa xạ trị tiền phẫu, phẫu thuật và hoá chất hỗ trợ đã trở thành chiến lược chuẩn ở nhiều trường hợp. Tuy nhiên, tái phát tại chỗ và di căn xa vẫn còn là những thách thức quan trọng.¹ Điều trị hỗ trợ trước toàn bộ (Total neoadjuvant therapy – TNT) là một cách tiếp cận thay thế với tiềm năng điều trị các tổn thương vi di căn sớm, đưa hoá chất đến tổn thương nguyên phát khi khối u còn hệ thống mạch máu nguyên vẹn, và đồng thời tăng khả

năng tuân thủ điều trị của người bệnh với phác đồ.^{2,3}

Có nhiều chiến lược hỗ trợ trước toàn bộ (Total neoadjuvant therapy – TNT) đã được nghiên cứu, bao gồm hoá chất dẫn đầu, hoá chất củng cố, xạ trị ngắn ngày cũng như xạ trị dài ngày. Trong các phác đồ được sử dụng, phối hợp hoá chất dẫn đầu FOLFIRINOX và hoá xạ đồng thời (HXĐT) với capecitabin trước mổ cho thấy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ lên đến 28%, đồng thời cải thiện thời gian sống thêm không bệnh 7 năm lên 67,6% so với 62,5% ở nhóm chứng.^{4,5} Bên cạnh đó, với ưu điểm dung nạp tốt, phác đồ này trở thành một lựa chọn điều trị cho bệnh nhân ung thư trực tràng.

Tại Việt Nam, đã có những báo cáo bước đầu về điều trị hoá chất dẫn đầu FOLFIRINOX và hoá xạ đồng thời trước mổ ung thư trực

Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Hùng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: dr.hungnguyen.hmu@gmail.com

Ngày nhận: 02/04/2026

Ngày được chấp nhận: 15/04/2026

tràng. Tuy nhiên các dữ liệu về đáp ứng điều trị, các yếu tố liên quan đến đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học và tác dụng không mong muốn của phác đồ trong điều kiện thực hành lâm sàng tại Việt Nam vẫn còn hạn chế. Xuất phát từ những vấn đề trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá đáp ứng điều trị và các yếu tố liên quan, cũng như tính an toàn của chiến lược điều trị này trên nhóm bệnh nhân Việt Nam, từ đó đóng góp vào cơ sở dữ liệu chung của sử dụng TNT trong điều trị ung thư trực tràng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện trên 85 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư trực tràng giữa và dưới tiến triển tại chỗ-tại vùng, được điều trị hoá chất dẫn đầu và hoá xạ đồng thời trước mổ thoả mãn các tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư trực tràng giữa, dưới thoả mãn tiêu chuẩn:
- Có chẩn đoán giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến của trực tràng.
- Bờ dưới khối u cách rìa hậu môn ≤ 10 cm.
- Giai đoạn bệnh cT3, T4 M0 và/hoặc cN+ theo AJCC bản 8 – 2017.
- Tuổi 18 - 75.
- Bệnh nhân được điều trị lần đầu.
- Thể trạng chung tốt: Chỉ số toàn trạng từ

0-1 theo thang điểm ECOG.

- Chức năng tuỷ xương còn tốt, chức năng gan thận tốt.

- Bệnh nhân không mắc các bệnh cấp và mạn tính trầm trọng.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh ung thư khác kèm theo.

- Bệnh nhân đã được điều trị ung thư trước đó.

- Chống chỉ định đa hoá trị liệu.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc không tuân thủ đầy đủ quy trình điều trị và theo dõi theo thiết kế nghiên cứu.

2. Phương pháp

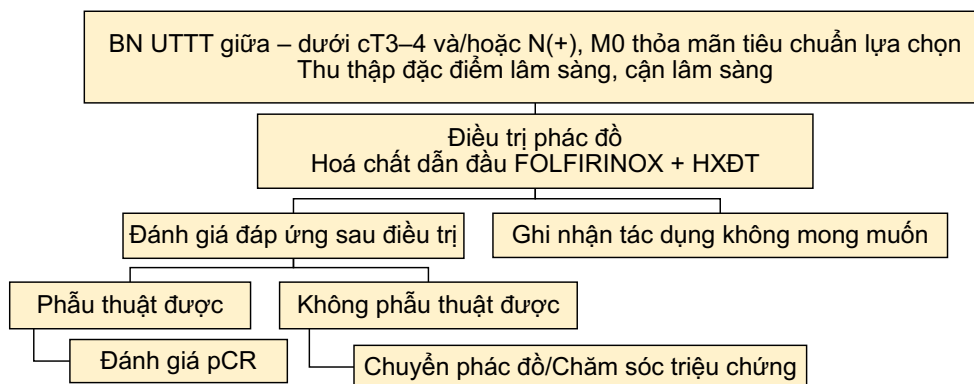
Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả lâm sàng không có nhóm đối chứng có theo dõi dọc.

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu tối thiểu được tính theo công thức ước lượng một tỷ lệ với $p = 22,3\%$, $\alpha = 0,05$ và sai số tương đối $\epsilon = 0,1$; cỡ mẫu tối thiểu là 67 bệnh nhân. Nghiên cứu thu nhận 85 bệnh nhân thoả mãn tiêu chuẩn nghiên cứu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại các bệnh viện: Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Quân Y 103, Bệnh viện K.

Thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu thu thập dữ liệu từ 1/2019 đến 12/2025.

Quy trình nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành theo các bước trong Sơ đồ 1.



Sơ đồ 1. Quy trình nghiên cứu

Đánh giá đáp ứng điều trị

Đánh giá đáp ứng trên nội soi: Sau điều trị hoá chất dẫn đầu và hoá xạ đồng thời trước mổ, bệnh nhân được nội soi sau 4 - 6 tuần kết thúc điều trị để đánh giá đáp ứng điều trị. Đáp ứng hoàn toàn trên nội soi trực tràng: Không còn khối u, có thể sẹo trắng, lòng lõm nhẹ hoặc mao mạch hình sao. Không có loét tồn tại hoặc tăng sinh mạch bất thường.⁶

Đánh giá đáp ứng trên mô bệnh học: Đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pathological complete response - pCR) được định nghĩa là không còn tế bào ung thư trên bệnh phẩm sau phẫu thuật, bao gồm cả tại u nguyên phát và hạch vùng (ypTON0).

Xử lý số liệu

Phân tích số liệu phần mềm Rstudio Version

2023.03.0+386.

Sử dụng các thuật toán thống kê, so sánh: trung bình, độ lệch chuẩn, min, max, χ^2 , hồi quy logistic, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học cấp cơ sở của Trường Đại học Y Hà Nội số 908/GCNHĐĐNCYSH-ĐHYHN ngày 04/05/2023. Tất cả các bệnh nhân đều đồng ý tham gia nghiên cứu. Mọi thông tin được thu thập được bảo mật, chỉ nhằm mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ**1. Một số đặc điểm bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu****Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu**

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
<i>Giới</i>		
Nam	61	71,8
Nữ	24	28,2
<i>Tuổi</i>		
Trung vị	58	
Tuổi trung bình ($\bar{x} \pm SD$)	55,7 \pm 10,3	
<i>Đặc điểm u trên nội soi</i>		
Sùi loét	71	83,5
Khác	14	16,5
<i>Vị trí u</i>		
Giữa	49	57,6
Dưới	36	42,4
<i>Phân loại theo T</i>		
cT3	65	76,5
cT4	20	23,5

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
<i>Phân loại theo N</i>		
cN0	3	3,5
cN1	23	27,1
cN2	59	69,4
<i>Độ biệt hoá trên mô bệnh học</i>		
Biệt hoá vừa	78	91,8
Biệt hoá kém/Nhảy	7	8,2
<i>Xâm lấn mạc treo trực tràng (MRF)</i>		
Âm tính	52	61,2
Dương tính	33	38,8
<i>Xâm lấn mạch máu ngoài thành (EMVI)</i>		
Âm tính	61	71,8
Dương tính	24	28,2
<i>Chiều dài u</i>		
Trung bình (cm)	4,23 ± 1,33	
Ngắn nhất (cm)	2	
Dài nhất (cm)	11	

Độ tuổi trung bình của các bệnh nhân là 55,7 tuổi, trung vị 58 tuổi, với độ tuổi thấp nhất là 23, cao nhất là 73. Bệnh nhân trong nghiên cứu chủ yếu là nam giới, với 61 trường hợp (71,8%), trong khi nữ giới là 24 người (28,2%). Tỷ lệ nam/nữ = 2,5. Trên nội soi, đặc điểm u hay gặp nhất là thể sùi loét chiếm 83,5. Mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến biệt hoá vừa chiếm tỷ lệ chủ yếu (91,8%). Bệnh nhân trong nghiên

cứu có giai đoạn u chủ yếu là T3 (76,5%), và chủ yếu là các bệnh nhân đã có di căn hạch N2 (69,4%), trong khi đó bệnh nhân không di căn N0 chỉ chiếm 3,5%. Chiều dài khối u trung bình trên cộng hưởng từ là 4,23 ± 1,33; ngắn nhất là 2cm, dài nhất là 11cm. Tỷ lệ bệnh nhân có MRF (+) và EMVI (+) trên cộng hưởng từ (MRI) trước điều trị lần lượt là 38,8% và 28,2%.

2. Đáp ứng điều trị

Bảng 2. Đáp ứng sau điều trị hỗ trợ trước toàn bộ

Đặc điểm đáp ứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
<i>Đáp ứng trên nội soi</i>		
Không còn u	18	21,2
Còn u	67	78,8
<i>Đáp ứng trên mô bệnh học</i>		
pCR	24	28,2
Không đạt pCR	61	71,8

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ bệnh nhân không còn hình ảnh u trên nội soi là 21,2% (18 bệnh nhân), trong khi tỷ lệ bệnh nhân vẫn còn hình

ảnh u trên nội soi chiếm 78,8% (67 bệnh nhân). Đánh giá trên mô bệnh học sau phẫu thuật cho thấy rằng 24/85 bệnh nhân (28,2%) đạt pCR.

Biến số	N	OR (95% CI)	p-value
Độ biệt hoá (vừa vs khác)	85	21,20 (0,98; 458,24)	0,051
Không thấy u trên nội soi sau xạ	85	54,82 (8,43; 356,54)	< 0,001
Nhóm tuổi	85	1,67 (0,39; 7,07)	0,487
Chiều dài u (>4cm vs ≤4cm)	85	4,80 (0,80; 28,93)	0,087
MRF (+) vs (MRF (-)	85	0,79 (0,14; 4,32)	0,784
EMVI (+) vs EMVI (-)	85	0,37 (0,06; 2,44)	0,302
Đặc điểm u (sùi loét vs khác)	85	5,58 (0,96; 32,40)	0,055

Biểu đồ 1. Phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học

Trong phân tích đa biến về các yếu tố tiên lượng đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học, chỉ có tình trạng khối u trên nội soi sau điều trị cho thấy có liên quan có ý nghĩa với pCR, các yếu

tố khác như mô bệnh học, tuổi, đặc điểm u trên nội soi, đặc điểm u trên MRI chưa thấy mối liên quan có ý nghĩa đến pCR.

3. Tác dụng không mong muốn

Bảng 3. Tác dụng không mong muốn của FOLFIRINOX

Tác dụng không mong muốn	Theo bệnh nhân (n = 85)			
	Độ I n(%)	Độ II n(%)	Độ III n(%)	Độ IV n(%)
Hạ bạch cầu	36 (42,3)	18 (21,2)	2 (2,4)	0 (0,0)
Hạ bạch cầu đa nhân trung tính	12 (14,1)	25 (29,4)	7 (8,2)	3 (3,5)
Giảm tiểu cầu	25 (29,4)	4 (4,7)	1 (1,2)	0 (0,0)
Thiếu máu	30 (35,3)	3 (3,5)	1 (1,2)	1 (1,2)
Tăng SGOT	45 (52,9)	10 (11,8)	2 (2,4)	0 (0,0)
Tăng SGPT	46 (54,1)	15 (17,6)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tăng Creatinin	2 (0,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Buồn nôn	2 (2,4)	7 (8,2)	4 (4,7)	0 (0,0)
Nôn	4 (4,7)	7 (8,2)	4 (4,7)	0 (0,0)
Tiêu chảy	13 (15,3)	5 (5,9)	4 (4,7)	0 (0,0)
Viêm miệng	16 (18,8)	7 (8,2)	0 (0,0)	0 (0,0)

Tác dụng không mong muốn của hoá chất dẫn đầu chủ yếu ở mức độ I-II. Độ tính độ ≥ III được ghi nhận bao gồm 2,4% hạ bạch cầu, 11,7% hạ bạch cầu đa nhân trung tính, 1,2%

giảm tiểu cầu và 2,4% thiếu máu. Ghi nhận 2 bệnh nhân có tăng AST độ III, 4 bệnh nhân buồn nôn/nôn và 4 bệnh nhân tiêu chảy ≥ độ III.

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn của hoá xạ đồng thời

Tác dụng không mong muốn	Theo bệnh nhân (n = 85)			
	Độ I n (%)	Độ II n (%)	Độ III n (%)	Độ IV n (%)
Viêm trực tràng	18 (21,2)	9 (10,6)	4 (4,7)	0 (0,0)
Viêm ruột non	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Thủng ruột	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Viêm bàng quang	5 (5,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Viêm âm đạo	1 (1,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Viêm da	14 (16,5)	4 (4,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Loét da	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Tác dụng không mong muốn của HXĐT lên hệ tiêu hóa chủ yếu là viêm trực tràng với độ I-II, chỉ có 4 bệnh nhân độ III (chiếm 4,7%). Không có bệnh nhân nào có tác dụng phụ viêm ruột non và thủng ruột. Viêm bàng quang độ I chiếm 5,8%. Chỉ ghi nhận 1 bệnh nhân có viêm âm đạo (chiếm 1,2%). Tác dụng không mong muốn của HXĐT lên da chủ yếu ở mức độ I, có 4 bệnh nhân viêm da độ II (chiếm 4,7%).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn trên nội soi là 21,2% bệnh nhân. Đáp ứng này được định nghĩa là không còn hình ảnh u hoặc chỉ còn sẹo/ổ loét nhỏ xơ hoá, là một dấu hiệu lâm sàng quan trọng cho khả năng đạt đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (pCR) sau đó. Tỷ lệ này cho thấy một mức độ đáp ứng lâm sàng đáng kể, nhất là khi so sánh với phác đồ hoá xạ trị tiêu chuẩn thường đạt tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng (cCR) thấp hơn, dao động khoảng 10 - 15%.⁸ Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật cho thấy 28,2% bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn. Tỷ lệ pCR của chúng tôi khá tương đồng với các kết quả báo cáo của các thử nghiệm TNT trong

và ngoài nước. Thử nghiệm PRODIGE-23, ứng dụng phác đồ FOLFIRINOX dẫn đầu, báo cáo tỷ lệ pCR ở mức 28%, cao hơn đáng kể so với nhóm hoá xạ trị tiêu chuẩn (12%).⁴ Tương tự, trong thử nghiệm RAPIDO, tỷ lệ đáp ứng mô học hoàn toàn khoảng 28% ở nhóm TNT, cho thấy chiến lược điều trị toàn bộ tân bổ trợ giúp tăng đáng kể đáp ứng so với hóa xạ trị đơn thuần.⁹ Hoá xạ đồng thời tiền phẫu đã trở thành điều trị tiêu chuẩn trong ung thư trực tràng nhiều năm trước đây, tuy nhiên những báo cáo thực tế cho thấy kết quả pCR còn khá khiêm tốn. Chiến lược TNT với việc sử dụng cả hoá chất và xạ trị trước phẫu thuật có thể đóng góp trực tiếp vào việc nâng cao tỷ lệ đáp ứng mô bệnh học đối với ung thư trực tràng nói chung và trong nghiên cứu chúng tôi nói riêng.

Khi phân tích đa biến trong nghiên cứu của chúng tôi, các yếu tố như tuổi, mô bệnh học, đặc điểm u trên nội soi, đặc điểm MRF và tình trạng EMVI trên MRI trước điều trị đều không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh nhân đạt pCR và nhóm không đạt pCR ($p > 0,05$). Đánh giá đáp ứng bằng nội soi sau TNT cho thấy giá trị tiên lượng rõ rệt: Nhóm bệnh nhân không phát hiện hình ảnh u hoặc chỉ còn sẹo/ổ loét nhỏ xơ hoá có tỷ lệ pCR cao

hơn rõ rệt so với nhóm còn hình ảnh u ($p < 0,001$). Kết quả này phù hợp với nhiều báo cáo lâm sàng, trong đó nếu nội soi được thực hiện kỹ lưỡng kết hợp sinh thiết bổ sung khi cần thiết có thể giúp ghi nhận bệnh nhân có khả năng đạt pCR hoặc gần pCR, hỗ trợ quyết định phẫu thuật hoặc chiến lược điều trị bảo tồn. Tuy nhiên, so sánh với các báo cáo quốc tế, kết quả của chúng tôi cũng như hầu hết các nghiên cứu vẫn phản ánh một thực trạng phức tạp và chưa đồng nhất: Hầu như không có yếu tố trước điều trị nào được đồng thuận là yếu tố dự báo chuẩn của pCR. Một phân tích tổng hợp lớn về điều trị tân bổ trợ cho ung thư trực tràng đã ghi nhận rằng, mặc dù có nhiều chỉ số (kích thước khối u, khoảng cách tới hậu môn, EMVI, MRF, CEA), khả năng dự đoán pCR vẫn rất hạn chế do tính không đồng nhất giữa các nghiên cứu.¹⁰

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độc tính huyết học và ngoài huyết học của phác đồ hóa chất dẫn đầu nhìn chung ở mức độ nhẹ và trung bình, cho thấy mức độ dung nạp điều trị khá tốt của nhóm bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn tiến triển tại chỗ. Độc tính độ \geq III được ghi nhận bao gồm 2,4% hạ bạch cầu, 11,7% hạ bạch cầu đa nhân trung tính, 1,2% giảm tiểu cầu và 2,4% thiếu máu. Đây là mức thấp hơn so với các nghiên cứu lớn sử dụng các phác đồ có thành phần irinotecan hoặc oxaliplatin trong giai đoạn bổ trợ trước. Cụ thể, trong thử nghiệm PRODIGE-23 bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ FOLFIRINOX trước hóa xạ trị có tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính độ III–IV lên tới 17% và sốt giảm bạch cầu 2%.⁴ Tỷ lệ độc tính huyết học nặng thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi có thể liên quan đến khác biệt về quần thể nghiên cứu, chăm sóc hỗ trợ bệnh nhân. Độc tính trên gan và thận được ghi nhận chủ yếu ở mức độ nhẹ. Hầu hết bệnh nhân chỉ tăng men gan độ I, một tỷ lệ nhỏ tăng độ II–III và chỉ hai trường hợp tăng SGOT \geq độ III, không có trường hợp nào ghi nhận suy giảm chức năng

thận đáng kể. Kết quả này tương đồng với thử nghiệm PRODIGE-23, tác dụng không mong muốn trên gan ở mức độ \geq III chỉ ghi nhận ở tỷ lệ thấp, chủ yếu tăng men gan thoáng qua, không dẫn đến ngừng điều trị hoặc thay đổi liều đáng kể.⁴ Trong nghiên cứu của chúng tôi, các tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hóa của phác đồ FOLFIRINOX chủ yếu ở mức độ nhẹ, chỉ có 4 trường hợp buồn nôn/nôn \geq độ III. Hồ sơ độc tính này phù hợp với báo cáo quốc tế, trong đó các nghiên cứu tổng hợp về FOLFIRINOX ghi nhận phần lớn rối loạn tiêu hóa ở mức độ I–II, còn độc tính nặng (độ \geq III) chiếm tỉ lệ thấp nhờ chiến lược điều chỉnh liều và chăm sóc hỗ trợ tốt.^{4,11} Nhìn chung, kết quả của chúng tôi phù hợp với xu hướng của y văn quốc tế, cho thấy FOLFIRINOX dù là phác đồ mạnh nhưng có thể dung nạp tốt trong điều trị tân bổ trợ nếu được dự phòng và theo dõi độc tính tiêu hoá chặt chẽ.

Các nghiên cứu trước đây cho thấy phác đồ hoá xạ tiền phẫu ung thư trực tràng là dung nạp tốt. Thử nghiệm CAO/ARO/AIO-12 báo cáo tỷ lệ viêm da độ I–II là 31%, độ III là 3%; viêm trực tràng độ I–II là 42%, độ III là 3%; viêm bàng quang độ I–II là 19%, độ III là 1%, tỷ lệ tác dụng phụ bao gồm 18% bệnh nhân viêm thần kinh ngoại vi độ I, 36% buồn nôn độ I–II, 10% nôn độ I–II và 56% tiêu chảy độ I–II.¹² Theo nghiên cứu của Hoàng Văn An và cộng sự (2022) trên 73 bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn III điều trị HXĐT trước mổ, ghi nhận tỷ lệ viêm da độ I–II là 30%, viêm trực tràng độ I–II là 27,3%, độ III là 1,3%, và viêm bàng quang là 8,2%.¹³ Nhìn chung phác đồ HXĐT tiền phẫu ung thư trực tràng dung nạp tốt, không ghi nhận các biến chứng nặng trong nhiều nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới.

V. KẾT LUẬN

Điều trị bổ trợ trước toàn bộ bằng hóa chất dẫn đầu FOLFIRINOX kết hợp hóa xạ trị với

capecitabin trước mổ cho thấy khả năng tạo đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học tương đối cao và độc tính chấp nhận được ở bệnh nhân ung thư trực tràng giữa - dưới tiến triển tại chỗ. Đáp ứng trên nội soi sau điều trị có giá trị gợi ý khả năng đạt pCR. Cần có thêm các nghiên cứu với thiết kế so sánh và thời gian theo dõi dài hơn để khẳng định lợi ích lâu dài của chiến lược này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. van den Berg K, Schaap DP, Voogt ELK, et al. Neoadjuvant FOLFOXIRI prior to chemoradiotherapy for high-risk (“ugly”) locally advanced rectal cancer: study protocol of a single-arm, multicentre, open-label, phase II trial (MEND-IT). *BMC Cancer*. 2022;22:957. doi:10.1186/s12885-022-09947-w
2. Fernández-Martos C, Pericay C, Aparicio J, et al. Phase II, randomized study of concomitant chemoradiotherapy followed by surgery and adjuvant capecitabine plus oxaliplatin (CAPOX) compared with induction CAPOX followed by concomitant chemoradiotherapy and surgery in magnetic resonance imaging-defined, locally advanced rectal cancer: Grupo cancer de recto 3 study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2010;28(5):859-865. doi:10.1200/JCO.2009.25.8541
3. Maréchal R, Vos B, Polus M, et al. Short course chemotherapy followed by concomitant chemoradiotherapy and surgery in locally advanced rectal cancer: a randomized multicentric phase II study. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2012;23(6):1525-1530. doi:10.1093/annonc/mdr473
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. *Lancet Oncol*. 2021;22(5):702-715. doi:10.1016/S1470-2045(21)00079-6
5. Conroy T, Castan F, Etienne PL, et al. Total neoadjuvant therapy with mFOLFIRINOX versus preoperative chemoradiotherapy in patients with locally advanced rectal cancer: long-term results of the UNICANCER-PRODIGE 23 trial. *Ann Oncol*. 2024;35(10):873-881. doi:10.1016/j.annonc.2024.06.019
6. Ko HM, Choi YH, Lee JE, et al. Combination Assessment of Clinical Complete Response of Patients With Rectal Cancer Following Chemoradiotherapy With Endoscopy and Magnetic Resonance Imaging. *Ann Coloproctology*. 2019;35(4):202-208. doi:10.3393/ac.2018.10.15
7. Mandard AM, Dalibard F, Mandard JC, et al. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer*. 1994;73(11):2680-2686. doi:10.1002/1097-0142(19940601)73:11%3C2680::aid-cnrcr2820731105%3E3.0.co;2-c
8. Renehan AG, Malcomson L, Emsley R, et al. Watch-and-wait approach versus surgical resection after chemoradiotherapy for patients with rectal cancer (the OnCoRe project): a propensity-score matched cohort analysis. *Lancet Oncol*. 2016 Feb;17(2):174-183.
9. 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. *Lancet Oncol*. 2021;22(1):29-42. doi:10.1016/S1470-2045(20)30555-6
10. Flom E, Schultz KS, Pantel HJ, et al. The Predictors of Complete Pathologic

Response in Rectal Cancer during the Total Neoadjuvant Therapy Era: A Systematic Review. *Cancers*. 2023;15(24):5853. doi:10.3390/cancers15245853

11. Zhang B, Zhou F, Hong J, et al. The role of FOLFIRINOX in metastatic pancreatic cancer: a meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2021;19:182. doi:10.1186/s12957-021-02291-6

12. Fokas E, Allgäuer M, Polat B, et al. Randomized Phase II Trial of Chemoradiotherapy

Plus Induction or Consolidation Chemotherapy as Total Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Rectal Cancer: CAO/ARO/AIO-12. *J Clin Oncol*. 2019;37(34):3212-3222. doi:10.1200/JCO.19.00308

13. Hoàng Văn An, Hoàng Mạnh An, Nguyễn Anh Tuấn. Kết quả điều trị hóa xạ trị ung thư trực tràng giai đoạn III trước mổ. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022;510(1). doi:10.51298/vmj.v510i1.1890

Summary

TREATMENT RESPONSE AND ADVERSE EVENTS OF INDUCTION CHEMOTHERAPY AND PREOPERATIVE CHEMORADIATION IN LOCALLY ADVANCED MID-LOWER RECTAL CANCER

This study evaluated treatment response, factors associated with response, and adverse events of total neoadjuvant therapy consisting of induction FOLFIRINOX followed by chemoradiotherapy with capecitabine in patients with locally advanced mid-lower rectal cancer. A longitudinal descriptive study without a control group was conducted on 85 patients treated at Hanoi Medical University Hospital, Military Hospital 103, and K Hospital from January 2019 to December 2025. Mean age was 55.7 ± 10.3 years old and 71.8% were male. Complete endoscopic response was observed in 21.2% of patients, while pathological complete response was achieved in 28.2%. In multivariable analysis, post-treatment endoscopic tumor status was the only factor significantly associated with pCR. FOLFIRINOX-related toxicities were mostly grade I-II. Grade \geq III toxicities included leukopenia 2.4%, neutropenia 11.7%, thrombocytopenia 1.2%, and anemia 2.4%. Adverse events during concurrent chemoradiotherapy were predominantly grade I-II. These findings suggest that this strategy provides a relatively high pCR rate with acceptable toxicity in clinical practice.

Keywords: Rectal cancer, total neoadjuvant therapy, FOLFIRINOX, pathological complete response, toxicity.