

KẾT QUẢ SỚM HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI UNG THƯ THỰC QUẢN BIỂU MÔ VÂY ĐOẠN 1/3 TRÊN DI CĂN HẠCH THƯỢNG ĐÒN TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Minh Nhật¹, Hoàng Mạnh Thắng^{1,2} và Nguyễn Văn Đăng^{1,2,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Nghiên cứu mô tả, hồi cứu trên 56 bệnh nhân ung thư thực quản biểu mô vảy 1/3 trên di căn hạch thượng đòn được hóa xạ trị đồng thời triệt căn tại Bệnh viện K từ tháng 1/2022 đến tháng 12/2024 nhằm đánh giá kết quả sớm với điều trị. Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu là nam giới với tuổi trung bình là 59,0. Đa số bệnh nhân có nuốt nghẹn từ độ 2 trở lên và bệnh ở giai đoạn tiến triển (u T3-T4, hạch N2-3, kích thước u từ 5,3 cm trở lên). Vị trí hạch thượng đòn di căn chủ yếu ở nhóm IV và bên phải. Liều xạ trị trung vị là 61,6 Gy và phác đồ hóa trị chủ yếu là mFOLFOX6 và CF. Tỷ lệ đáp ứng (hoàn toàn và một phần) điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 là 59,0%, tuy nhiên, tỷ lệ bệnh tiến triển còn cao (21,4%). Trong mô hình hồi quy logistic đơn biến và đa biến, chiều dài u (ngưỡng cắt 5,3 cm) và mức độ nuốt nghẹn là các yếu tố có khả năng dự báo tỷ lệ đáp ứng điều trị ($p < 0,05$).

Từ khóa: Ung thư thực quản biểu mô vảy, 1/3 trên, di căn hạch thượng đòn, hóa xạ đồng thời.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản (UTTQ) là một trong những bệnh lý ác tính phổ biến tại đường tiêu hóa, đặc trưng bởi diễn biến thầm lặng, khi phát hiện thường ở giai đoạn muộn và tiên lượng sống dè dặt. Tại châu Á nói chung và Việt Nam nói riêng, ung thư biểu mô vảy là thể mô bệnh học chiếm ưu thế gần như tuyệt đối (> 90%). Ung thư thực quản đoạn 1/3 trên (bao gồm đoạn cổ và ngực trên) mang đến những thách thức lớn trong điều trị. Khu vực này có cấu trúc chặt hẹp, liên quan trực tiếp với nhiều cấu trúc quan trọng như thanh quản, khí quản, tuyến giáp, các mạch máu lớn và đám rối thần kinh vùng cổ. Điều trị phẫu thuật tại vùng này thường đối mặt với nguy cơ tai biến cao và suy giảm nghiêm trọng chất lượng sống của người bệnh sau phẫu thuật.¹ Do đó, hóa xạ đồng thời

triệt căn hiện nay được coi là tiêu chuẩn vàng trong điều trị ung thư thực quản đoạn 1/3 trên.

Trong ung thư thực quản, sự lan tràn của tế bào ung thư chủ yếu theo đường bạch huyết. Với bất kỳ vị trí nào của u thực quản, di căn hạch có thể xuất hiện sớm và trải rộng từ thực quản đoạn cổ đến bụng; ngoài ra, di căn hạch được coi là một yếu tố tiên lượng sống còn đáng tin cậy.² Hướng dẫn phân chia giai đoạn ung thư thực quản của Ủy ban Liên hiệp Ung thư Hoa Kỳ (American Joint Committee on Cancer - AJCC) và phân loại ung thư thực quản của Hiệp hội Thực quản Nhật Bản (Japan Esophageal Society - JES) là hai hệ thống được sử dụng rộng rãi trên thế giới. Tuy nhiên, hai hệ thống này có sự khác biệt lớn trong phân giai đoạn hạch, đặc biệt đối với bệnh nhân (BN) có di căn hạch thượng đòn.³⁻⁶

Trên thế giới, tỷ lệ chẩn đoán xác định di căn hạch thượng đòn ở bệnh nhân ung thư thực quản sau phẫu thuật cắt thực quản triệt căn và nạo vét hạch 3 vùng khá thay đổi, từ

Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Đăng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: Nguyenvandang@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 11/05/2026

Ngày được chấp nhận: 14/06/2026

7,0% đến 26,1%. Bên cạnh đó, ung thư thực quản đoạn 1/3 trên thường có tỷ lệ di căn hạch thượng đòn cao hơn các vị trí còn lại. Hiện nay, vẫn còn nhiều tranh luận xoay quanh chủ đề liệu nên xếp những trường hợp di căn hạch thượng đòn trong ung thư thực quản thuộc về di căn hạch vùng hay di căn xa. Tại Nhật Bản và các nước Đông Á, di căn hạch thượng đòn thường được coi là di căn hạch vùng đối với ung thư thực quản biểu mô vảy; trong khi đó ở các nước phương Tây, sự xuất hiện của tế bào ác tính tại hạch thượng đòn thường được coi là di căn xa.⁷⁻¹⁰ Việc đánh giá chính xác di căn hạch thượng đòn trong ung thư thực quản có vai trò quan trọng trong tiên lượng và lựa chọn phương pháp điều trị.

Tại Việt Nam, cho đến nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá phác đồ hóa xạ đồng thời với nhóm bệnh nhân ung thư thực quản biểu mô vảy đoạn 1/3 trên có di căn hạch thượng đòn. Xuất phát từ thực tiễn trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả đáp ứng điều trị của nhóm bệnh nhân ung thư thực quản biểu mô vảy đoạn 1/3 trên có di căn hạch thượng đòn được hóa xạ đồng thời và đánh giá một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Gồm 56 bệnh nhân ung thư thực quản điều trị tại Bệnh viện K trong thời gian từ 01/01/2022 đến 31/12/2024 thỏa mãn toàn bộ các tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Được chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô vảy thực quản bằng mô bệnh học.
- Vị trí u ở đoạn 1/3 trên (điểm trọng tâm khối u (epicenter) trên CLVT nằm trong giới hạn từ miệng thực quản đến bờ dưới tĩnh mạch đơn).
- Chỉ số toàn trạng theo Eastern Cooperative

Oncology Group (ECOG) là 0-1.

- Được chẩn đoán di căn hạch thượng đòn bằng chẩn đoán tế bào học qua chọc hút bằng kim nhỏ (FNA) và/hoặc chẩn đoán mô bệnh học qua sinh thiết hạch cho kết quả là hạch di căn.

- Được chỉ định hóa xạ đồng thời với liệu xạ trị triệt căn (≥ 50 Gy).

- Không có di căn xa khác ngoài di căn hạch thượng đòn.

Định nghĩa hạch thượng đòn: là các hạch nằm trong hố thượng đòn, xác định trên phim chụp CLVT có tiêm thuốc cản quang nằm trong các giới hạn sau theo thử nghiệm TIGER¹¹:

- + Giới hạn trên: Bờ dưới của sụn nhĩ.
- + Giới hạn dưới: Bờ trên của xương đòn.
- + Giới hạn sau-bên: Cơ thang.
- + Giới hạn trong-trước: Bờ trong-trước của động mạch cảnh trong.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Ung thư thực quản tái phát, đa ổ.
- Có tiền sử hoặc đang mắc một bệnh lý ác tính khác ngoài ung thư thực quản.
- Đã nhận được điều trị đặc hiệu khác trước khi được chỉ định hóa xạ đồng thời ngoài phẫu thuật hỗ trợ dinh dưỡng.
- Người bệnh mắc các bệnh phổi hợp nặng đang trong giai đoạn cấp tính.
- Hồ sơ bệnh án không đủ thông tin cần thiết cho nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, hồi cứu.

Cỡ mẫu

Thuận tiện, tuyển chọn được 56 bệnh nhân phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

Các biến số và chỉ số chính

- Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: Tuổi (năm), giới, nuốt nghẹn, phân độ nuốt nghẹn theo

WHO, chiều dài u thực quản, vị trí khối u, giai đoạn T, N (không tính hạch thượng đòn), vị trí hạch thượng đòn, kích thước hạch thượng đòn.

- Phác đồ điều trị và đáp ứng điều trị: Liệu xạ trị, kỹ thuật xạ trị, phác đồ hóa trị, tỷ lệ hoàn thành xạ trị, tỷ lệ hoàn thành hóa trị, độc tính cấp tính theo CTCAE (hạ huyết sắc tố, hạ bạch cầu tổng, hạ bạch cầu trung tính, hạ bạch cầu lympho, hạ tiểu cầu, tăng men gan, tăng creatinin), thời gian đánh giá đáp ứng, phân loại đáp ứng điều trị theo RECIST 1.1.

Quy trình điều trị

Người bệnh được điều trị theo các trình tự sau:

(1) Chẩn đoán trước điều trị: chẩn đoán xác định, chẩn đoán giai đoạn, chẩn đoán di căn hạch thượng đòn.

(2) Phẫu thuật mở thông dạ dày nuôi dưỡng (nếu có chỉ định) và hồi phục sau phẫu thuật.

(3) Lập kế hoạch và tiến hành điều trị hóa xạ đồng thời: Xạ trị điều biến liều (IMRT/VMAT), liều xạ ≥ 50 Gy, phân liều 1,8 - 2,2 Gy/buổi, 5 phân liều/tuần, 5 - 7 tuần; Hóa trị bộ đôi nền tảng Platinum: CF (chu kỳ 4 tuần, 2 chu kỳ cùng xạ, 2 chu kỳ sau xạ), mFOLFOX6 (chu kỳ 2 tuần, 3 chu kỳ cùng xạ, 3 chu kỳ sau xạ), XELOX (chu kỳ 2 tuần, 3 chu kỳ cùng xạ), Paclitaxel - Carboplatin (chu kỳ hàng tuần, 5 - 6 chu kỳ cùng xạ).

(4) Theo dõi độc tính cấp tính hàng tuần: xạ trị (viêm da, viêm thực quản, viêm phổi) và hóa trị (độc tính huyết học, sinh hóa); quản lý độc tính theo các hướng dẫn hiện hành.

(5) Đánh giá đáp ứng điều trị bằng chụp cắt

lớp vi tính và nội soi thực quản - dạ dày.

Phân tích và xử lý số liệu

Các số liệu được mã hóa trên máy vi tính và xử lý bằng phần mềm RStudio. Biến định tính được mô tả bằng số lượng và tỷ lệ phần trăm. Kiểm định Kolmogorov-Smirnov được sử dụng để xác định tính chuẩn của biến định lượng. Biến định lượng có phân bố chuẩn được mô tả bằng: Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (SD), biến có phân bố không chuẩn được mô tả bằng: Trung vị (khoảng tứ phân vị). Ngưỡng cắt của các biến định lượng được xác định khi phân tích đường cong ROC và tìm điểm J cao nhất theo Youden's index nhằm dự báo đáp ứng điều trị. Sử dụng các kiểm định thống kê phù hợp khi so sánh các tỷ lệ, phân tích mô hình hồi quy logistic đơn biến và đa biến để ước tính nguy cơ OR. Các kết quả có sự khác biệt khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh học. Nghiên cứu không làm thay đổi chẩn đoán và điều trị của người bệnh. Mọi thông tin của người bệnh được đảm bảo bí mật và chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu. Kết quả của nghiên cứu nhằm nâng cao chất lượng điều trị cho người bệnh.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu thu tuyển được 56 bệnh nhân ung thư thực quản biểu mô vảy đoạn 1/3 trên di căn hạch thượng đòn được hóa xạ đồng thời với tỷ lệ 100% là nam giới.

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	n (%)
Tuổi chẩn đoán (năm)	Trung bình $\pm$ SD
	$59,0 \pm 7,1$
	≥ 65
	13 (23,2)
	< 65
	43 (76,8)
Nuốt nghẹn	53 (94,6)
Phân loại độ nghẹn theo WHO	Độ 0-1
	20 (35,7)
	Từ độ 2 trở lên
	36 (64,3)
Vị trí u (theo điểm trọng tâm khối u trên CĐHA)	Thực quản cổ
	21 (37,5)
	Ngực trên
	35 (62,5)
Chiều dài khối u (cm)	Trung bình $\pm$ SD
	$5,9 \pm 2,0$
	$\geq 5,3$
	34 (60,7)
	$< 5,3$
	22 (39,3)
Giai đoạn T	T2
	1 (1,8)
	T3
	46 (82,1)
	T4b
	9 (16,1)
Cơ quan bị xâm lấn với các khối u T4 (n = 9)	Khí-phế quản
	7 (77,8)
	Tuyến giáp
	1 (11,1)
	Hạ họng
	1 (11,1)
Giai đoạn N (Không tính hạch thượng đòn)	N0
	1 (1,8)
	N1
	15 (26,7)
	N2
	38 (67,9)
	N3
	2 (3,6)

Chú thích: **WHO** (World Health Organization - Tổ chức Y tế Thế giới); **PET/CT** (Positron Emission Tomography-Computed Tomography)

Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 59,0 tuổi, trong đó nhóm dưới 65 tuổi chiếm đa số. Triệu chứng nuốt nghẹn xuất hiện ở đại đa số các bệnh nhân (94,6%) với 64,3% bệnh nhân có mức độ nuốt nghẹn từ độ 2 trở

lên. Vị trí u chủ yếu ở thực quản đoạn ngực trên (62,5%). Đa số BN ở giai đoạn tiến triển tại chỗ-tại vùng với chủ yếu khối u T3-T4b (chiếm 98,2%), hạch N2-3 (71,4%) và kích thước khối u từ 5,3 cm trở lên (60,7%).

Bảng 2. Đặc điểm của hạch thượng đòn di căn

Đặc điểm di căn hạch thượng đòn		n (%)
Vị trí hạch thượng đòn	Phải	34 (60,7)
	Trái	22 (39,3)
Phân nhóm hạch thượng đòn theo ICNLC năm 2013	IV	32 (57,1)
	V	6 (10,7)
	VI	18 (32,2)
Đường kính trục ngắn hạch thượng đòn trên CLVT và/hoặc PET/CT (mm)	Trung vị [Khoảng tứ phân vị]	13,0 [10,0 - 17,5]
	≥ 15	23 (41,1)
	< 15	33 (58,9)
Giá trị SUVmax trên PET/CT của hạch thượng đòn (n = 32)	Trung bình ± SD	8,4 ± 6,7

Chú thích: **ICNLC** (International Cervical Node Level Consensus - Đồng thuận Các nhóm hạch cổ Quốc tế); **CLVT** (Chụp cắt lớp vi tính); **PET/CT** (Positron Emission Tomography-Computed Tomography), **SUVmax** (Standardized uptake value maximun - Giá trị hấp thu chuẩn tối đa)

Hạch thượng đòn di căn xuất hiện chủ yếu ở nhóm IV (57,1%) và bên phải (60,7%). Đường kính trục ngắn của hạch thượng đòn có trung vị là 13,0 mm, trong đó chủ yếu là nhóm < 15

mm (58,9%). Trong nhóm 32 BN được thực hiện chụp PET/CT trước điều trị, giá trị SUVmax trung bình của hạch thượng đòn ghi nhận được là 8,4.

2. Kết quả điều trị

Bảng 3. Phác đồ điều trị, độc tính cấp tính và đáp ứng điều trị

Chỉ số		n (%)
Phác đồ điều trị		
Liều xạ trị vào tổn thương nguyên phát (Gy)	Trung vị	61,6
	[Khoảng tứ phân vị]	[50,4 - 64,8]
	[Nhỏ nhất - Lớn nhất]	[50,4 - 66,0]
	< 60	26 (46,4)
	≥ 60	30 (53,6)
Kỹ thuật xạ trị	IMRT/VMAT	56 (100,0)
	CF	20 (35,7)
Phác đồ hóa trị	mFOLFOX6	21 (37,5)
	XELOX	6 (10,7)
	Paclitaxel - Carboplatin	9 (16,1)

Chỉ số		n (%)
Theo dõi liệu trình điều trị		
Hoàn thành xạ trị		56 (100,0)
Gián đoạn xạ trị		53 (94,6)
Thời gian của liệu trình xạ trị (ngày)	Trung vị [Khoảng tứ phân vị]	55,0 [44,0 - 63,0]
	≥ 45	39 (69,6)
	< 45	17 (30,4)
Thời gian kéo dài xạ trị so với dự kiến (ngày)	Trung vị [Khoảng tứ phân vị]	11,0 [6,0 - 17,0]
	≥ 9	35 (62,5)
	< 9	21 (37,5)
Hoàn thành hóa trị		48 (85,7)
Lý do không hoàn thành hóa trị (N=8)	Bệnh ung thư tiến triển	3 (37,5)
	Bệnh lý kèm theo	1 (12,5)
	Nguyện vọng của người bệnh	4 (50,0)
Một số độc tính do điều trị từ độ 2 trở lên theo CTCAE phiên bản 5.0	Hạ huyết sắc tố	10 (17,9)
	Hạ bạch cầu tổng	14 (25,0)
	Hạ bạch cầu trung tính	11 (19,6)
	Hạ bạch cầu lympho	46 (82,1)
	Hạ tiểu cầu	1 (1,8)
	Tăng creatinin	0 (0,0)
	Tăng men gan	2 (3,6)
Đánh giá đáp ứng điều trị		
Thời gian đánh giá đáp ứng sau khi kết thúc điều trị (ngày)	Trung vị [Khoảng tứ phân vị]	24,0 [15,0 - 32,0]
	≥ 30	19 (33,9)
	< 30	37 (66,1)
Đánh giá đáp ứng điều trị theo RECIST 1.1	Đáp ứng hoàn toàn	3 (5,4)
	Đáp ứng một phần	30 (53,6)
	Bệnh ổn định	11 (19,6)
	Bệnh tiến triển	12 (21,4)

Chú thích: **IMRT** (Intensity-Modulated Radiotherapy - Xạ trị điều biến cường độ chùm tia); **VMAT** (Volumetric Modulated Arc Therapy - Xạ trị điều biến thể tích cung tròn); **CTCAE** (Common Terminology Criteria for Adverse Events - Tiêu chí thuật ngữ chung cho các biến cố bất lợi), **RECIST** (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors - Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng điều trị các khối u đặc)

Tất cả bệnh nhân đều được xạ trị bằng kỹ thuật điều biến liều (IMRT/VMAT) với liều xạ trị trung vị vào tổn thương nguyên phát là 61,6 Gy (khoảng liều 50,4 - 66 Gy). Phác đồ hóa trị thường được sử dụng là mFOLFOX6 và CF. Tỷ lệ hoàn thành xạ trị đạt 100%, tuy nhiên, có 94,6% bệnh nhân có tình trạng gián đoạn xạ trị. Tỷ lệ không hoàn thành hóa trị đạt 14,3%, chủ

yếu do nguyện vọng của người bệnh hoặc bệnh ung thư tiến triển. Hạ bạch cầu lympho là độc tính phổ biến nhất của điều trị (82,1%). Tỷ lệ đáp ứng điều trị (hoàn toàn và một phần) theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 là 59,0%, tuy nhiên, tỷ lệ bệnh tiến triển còn cao, chiếm 21,4%.

3. Một số yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị

Bảng 4. Mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với đáp ứng điều trị

Chỉ số		Đáp ứng điều trị		p
		Có đáp ứng (n = 33)	Không đáp ứng (n = 23)	
Tuổi chẩn đoán (năm)	≥ 65	7	6	0,671 ^x
	< 65	26	17	
Độ nuốt nghẹn theo WHO	Độ 0-1	16	4	0,017^x
	Từ độ 2 trở lên	17	19	
Chiều dài u (cm)	≥ 5,3	16	18	0,025^x
	< 5,3	17	5	
Giai đoạn N (không tính hạch thượng đòn)	N0-1	11	5	0,517 ^f
	N2-3	22	18	
Vị trí hạch thượng đòn di căn	Phải	18	16	0,258 ^x
	Trái	15	7	
Phân nhóm hạch thượng đòn theo ICNLC 2013	IV	19	13	0,412 ^f
	V	5	1	
	VI	9	9	
Đường kính trục ngắn của hạch thượng đòn (mm)	< 15	19	14	0,805 ^x
	≥ 15	14	9	
Liều xạ trị (Gy)	≥ 60	21	9	0,070 ^x
	< 60	12	14	
Thời gian của liệu trình xạ trị (ngày)	≥ 45	26	13	0,075 ^x
	< 45	7	10	
Thời gian kéo dài xạ trị so với dự kiến (ngày)	≥ 9	23	12	0,183 ^x
	< 9	10	11	

Chỉ số	Đáp ứng điều trị		p
	Có đáp ứng (n = 33)	Không đáp ứng (n = 23)	
Phác đồ hóa trị	CF	12	8
	mFOLFOX6	13	8
	XELOX	5	1
	Paclitaxel - Carboplatin	3	6
Thời gian đánh giá đáp ứng sau hóa xạ trị (ngày)	≥ 30	12	7
	< 30	21	16

Chú thích: Có đáp ứng (gồm đáp ứng hoàn toàn và đáp ứng một phần); Không đáp ứng (gồm bệnh ổn định và bệnh tiến triển); WHO (World Health Organization - Tổ chức Y tế Thế giới); ICNLC (International Cervical Node Level Consensus - Đồng thuận Các nhóm hạch cổ Quốc tế). ^xTest Khi bình phương (X^2), ^fFisher exact test

Phân độ nuốt nghẹn và chiều dài khối u là những yếu tố có tương quan với tỷ lệ đáp ứng điều trị với p lần lượt là 0,017 và 0,025. Các yếu tố khác như tuổi, giai đoạn hạch N, các đặc điểm của hạch thượng đòn (vị trí, kích thước) đều chưa cho thấy mối liên quan có ý nghĩa

thống kê với đáp ứng điều trị. Ngoài ra, các yếu tố có xu hướng liên quan đến đáp ứng điều trị như liều xạ trị (p = 0,070), thời gian liệu trình xạ trị (p = 0,075), tuy nhiên, chưa có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5. Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến ảnh hưởng của một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đến đáp ứng điều trị

Chỉ số	n (%)	Đơn biến		Đa biến	
		OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Tuổi (năm) (n = 56)					
< 65	43 (76,8)	1	0,671		
≥ 65	13 (23,2)	1,31 (0,38 - 4,58)			
Chiều dài u (cm) (n = 56)					
< 5,3	22 (39,3)	1	0,029	1	0,047
≥ 5,3	34 (60,7)	3,82 (1,15 - 12,74)		3,74 (1,02 - 13,72)	

Chỉ số	n (%)	Đơn biến		Đa biến	
		OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Độ nuốt nghẹn theo WHO (n = 56)					
Độ 0-1	20 (35,7)	1	0,021	1	0,046
Từ độ 2 trở lên	36 (64,3)	4,47 (1,25 - 16,02)		3,97 (1,02 - 15,36)	
Phân loại giai đoạn N (không tính hạch thượng đòn) (n = 56)					
N0-1	16 (28,6)	1	0,348		
N2-3	40 (71,4)	1,80 (0,53 - 6,14)			
Vị trí hạch thượng đòn di căn (n = 56)					
Phải	34 (60,7)	1,90 (0,62 - 5,85)	0,260		
Trái	22 (39,3)	1			
Liều xạ trị (Gy) (n = 56)					
< 60	26 (46,4)	2,72 (0,91 - 8,16)	0,074	2,88 (0,86 - 9,71)	0,088
≥ 60	30 (53,6)	1		1	
Thời gian của liệu trình xạ trị (ngày) (n = 56)					
< 45	39 (69,6)	2,86 (0,88 - 9,23)	0,079		
≥ 45	17 (30,4)	1			
Thời gian kéo dài xạ trị so với dự kiến (ngày) (n = 56)					
< 9	21 (37,5)	2,11 (0,70 - 6,36)	0,186		
≥ 9	35 (62,5)	1			

Chú thích: WHO (World Health Organization - Tổ chức Y tế Thế giới); OR (Odds ratio - tỷ suất chênh), CI (Confidence Interval - Khoảng tin cậy)

Khi thực hiện phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến với quy ước nhằm dự báo khả năng không đáp ứng với điều trị, chiều dài khối u $\geq 5,3$ cm và nuốt nghẹn từ độ 2 trở lên là các yếu tố dự báo tăng khả năng không đáp ứng ($p < 0,05$). Bên cạnh đó, liều xạ trị < 60 Gy cũng là chỉ số có xu hướng liên quan đến tăng tỷ lệ

không đáp ứng trong cả mô hình đơn biến và đa biến, tuy nhiên, chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($0,05 < p < 0,10$). Các yếu tố khác như tuổi, giai đoạn N, vị trí hạch thượng đòn, thời gian liệu trình xạ trị, thời gian kéo dài xạ trị đều không ghi nhận khả năng dự báo tỷ lệ không đáp ứng có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 56 bệnh nhân ung thư thực quản biểu mô vảy 1/3 trên di căn hạch thượng đòn được hóa xạ đồng thời với liệu xạ triệt căn tại Bệnh viện K từ tháng 1/2022 đến tháng 12/2024. Tất cả BN đều là nam giới và thường gặp ở độ tuổi trung niên, phản ánh đặc điểm dịch tễ học của ung thư thực quản tại Việt Nam. Nuốt nghẹn là triệu chứng thường gặp, trong đó hầu hết có nuốt nghẹn từ độ 2 trở lên cần can thiệp dinh dưỡng trước điều trị. Theo y văn, tình trạng dinh dưỡng kém là rào cản lớn trước hóa xạ trị, làm tăng nguy cơ độc tính và gián đoạn điều trị. Ngoài ra, đa số u thực quản đã ở giai đoạn tiến triển, gánh nặng lớn (u T3-T4, chiều dài khối u lớn, giai đoạn hạch N2-3). Điều này cho thấy thực trạng bệnh nhân ung thư thực quản thường đến cơ sở y tế khi bệnh đã ở giai đoạn tiến triển, các triệu chứng ảnh hưởng rõ rệt đến chất lượng cuộc sống và khả năng dung nạp, đặt ra thách thức lớn trong lập kế hoạch điều trị cho người bệnh.

Chúng tôi ghi nhận vị trí di căn chủ yếu của hạch thượng đòn là bên phải (60,7%), phù hợp với đặc điểm giải phẫu dẫn lưu bạch huyết của thực quản 1/3 trên chủ yếu đổ về ống ngực bên phải. Đa số hạch thượng đòn thuộc nhóm IV theo phân loại ICNLC 2013 (57,1%), đường kính trục ngắn trung vị của hạch là 13,0 mm và giá trị SUVmax trung bình trên PET/CT đạt $8,4 \pm 6,7$, cho thấy mức độ hoạt động chuyển hóa cao.

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ có đáp ứng với điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 đạt 59,0% (33 BN), gồm 3 BN đáp ứng hoàn toàn và 30 BN đáp ứng một phần. Kết quả này tương tự như trong nghiên cứu của Conroy và cộng sự (thử nghiệm PRODIGE5/ACCORD17, 2014) ghi nhận tỷ lệ đáp ứng khoảng 40 - 70% tùy thuộc vào phác đồ điều trị và phương tiện đánh giá đáp ứng.¹⁴ Tỷ lệ bệnh tiến triển 21,4% phản ánh một nhóm đáng kể kháng trị.

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được xạ trị bằng kỹ thuật điều biến liều (IMRT/VMAT) với liều xạ trị trung vị là 61,6 Gy, trong đó 53,6% nhận liều từ 60 Gy trở lên. Ngoài ra, tuy chưa đạt mức có ý nghĩa thống kê, liều xạ trị < 60 Gy có xu hướng liên quan đến tăng tỷ lệ không đáp ứng điều trị trong cả phân tích đơn biến và đa biến (p lần lượt là 0,074 và 0,088). Điều này gợi ý rằng việc tăng liều xạ vào tổn thương nguyên phát có thể là một chiến lược quan trọng để cải thiện tỷ lệ đáp ứng và cần được kiểm chứng trong các nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu lớn hơn. Leo thang liều xạ là một trong những chiến lược được đặt ra nhằm gia tăng tỷ lệ kiểm soát bệnh tại chỗ. Các kết quả của thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên pha III ARTDECO (2021) mặc dù chưa chứng minh được lợi ích rõ rệt về sống còn của leo thang liều xạ cho tất cả BN nhưng cũng đã cho thấy tiềm năng trong điều trị ung thư thực quản và đặt ra câu hỏi về tối ưu hóa liều xạ trong từng phân nhóm và trường hợp cụ thể.¹²

Khi phân tích đường cong ROC và tìm điểm J lớn nhất theo Youden's index nhằm dự báo đáp ứng điều trị, chúng tôi tính toán được ngưỡng cắt tối ưu của chiều dài u là 5,3 cm. Với ngưỡng cắt này, phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến xác định hai yếu tố dự báo tăng tỷ lệ không đáp ứng là chiều dài khối u $\geq 5,3$ cm và nuốt nghẹn từ độ 2 trở lên ($p < 0,05$). Cả hai yếu tố này đều phản ánh gánh nặng tại chỗ lớn. Khối u lớn yêu cầu một thể tích xạ trị rộng, khó đạt liều đồng đều và tăng khả năng có vùng u thiếu oxy, từ đó làm giảm hiệu quả xạ trị. Kết quả này nhất quán với phân tích tổng hợp của Wang và cộng sự (2021) ghi nhận chiều dài u là một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng nhất trong ung thư thực quản.¹⁵

Theo y văn, gián đoạn xạ trị có thể làm giảm tác dụng tiêu diệt tế bào ung thư của tia xạ; thời

gian xạ trị kéo dài, tế bào ung thư sẽ có cơ hội để hồi phục, từ đó ảnh hưởng đến tỷ lệ đáp ứng. Tỷ lệ gián đoạn xạ trị trong nghiên cứu này lên đến 94,6 % với trung vị thời gian kéo dài so với dự kiến là 11 ngày. Tuy nhiên, chưa ghi nhận mối tương quan có ý nghĩa thống kê với đáp ứng điều trị ($p > 0,05$). Nghiên cứu này được thiết kế theo mô hình hồi cứu nên việc ghi nhận nguyên nhân của gián đoạn xạ trị và kéo dài thời gian xạ trị còn hạn chế. Tuy nhiên, trên thực tế lâm sàng, nguyên nhân chủ yếu của gián đoạn xạ trị là do người bệnh có liệu trình xạ trị chồng lấp vào các đợt nghỉ lễ kéo dài và sự cố của hệ thống máy xạ trị; rất ít trường hợp gián đoạn xạ trị do độc tính của điều trị.

Độc tính huyết học đáng chú ý nhất của điều trị là hạ bạch cầu lympho (82,1%). Đây là độc tính đặc trưng của xạ trị bao phủ diện rộng tại vùng cổ-ngực do đặc thù có nhiều nhóm hạch lympho và tuần hoàn bạch mạch phong phú. Hạ bạch cầu lympho trong quá trình xạ trị có thể liên quan đến suy giảm miễn dịch và là yếu tố tiên lượng xấu cho sống còn của người bệnh.¹³ Tỷ lệ xuất hiện các độc tính khác tương đối thấp, phản ánh độ an toàn tương đối cao của các phác đồ hóa xạ trị đã được sử dụng.

Nghiên cứu này có một số hạn chế cần được thừa nhận. Nghiên cứu được thực hiện với cỡ mẫu tương đối nhỏ ($n = 56$), dẫn đến khoảng tin cậy khi ước tính các OR khá rộng, làm hạn chế độ chính xác của các kết luận. Thiết kế hồi cứu có thể dẫn đến sai số do thiếu dữ liệu và không kiểm soát được toàn bộ các yếu tố gây nhiễu. Bên cạnh đó, nghiên cứu chỉ mới đánh giá kết quả đáp ứng, chưa có dữ liệu về kiểm soát dài hạn và sống thêm toàn bộ. Đó là động lực để thực hiện các nghiên cứu tiếp theo với thời gian theo dõi dài hơn.

V. KẾT LUẬN

Kết quả đánh giá bước đầu cho thấy hóa xạ

đồng thời triệt căn ung thư thực quản biểu mô vảy 1/3 trên di căn hạch thượng đòn là chiến lược có tính khả thi, an toàn về độc tính và khả năng dung nạp với tỷ lệ đáp ứng là 59,0%. Chiều dài khối u nguyên phát và mức độ nuốt nghẹn là các yếu tố dự báo đáp ứng với điều trị. Cần thực hiện những nghiên cứu tiếp theo với số lượng BN lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn để có thể xác định đầy đủ hơn kết quả điều trị và các yếu tố liên quan, từ đó cung cấp cho các bác sĩ lâm sàng cơ sở tin cậy để đưa ra lựa chọn điều trị phù hợp cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mariette C, Piessen G, Triboulet JP. Therapeutic strategies in oesophageal carcinoma: role of surgery and other modalities. *The Lancet Oncology*. 2007; 8(6): 545-553. doi:10.1016/S1470-2045(07)70172-9.
2. Wang Y, Zhu L, Xia W, Wang F. Anatomy of lymphatic drainage of the esophagus and lymph node metastasis of thoracic esophageal cancer. *Cancer Manag Res*. 2018; 10: 6295-6303. doi:10.2147/CMAR.S182436.
3. Japan Esophageal Society. Japanese Classification of Esophageal Cancer, tenth edition: part I. *Esophagus*. 2009; 6(1): 1-25. doi:10.1007/s10388-009-0169-0.
4. Mine S, Tanaka K, Kawachi H, et al. Japanese Classification of Esophageal Cancer, 12th Edition: Part I. *Esophagus*. 2024; 21(3): 179-215. doi:10.1007/s10388-024-01054-y.
5. Japanese Classification of Esophageal Cancer, 11th Edition: part I. *Esophagus*. 2017; 14(1): 1-36. doi:10.1007/s10388-016-0551-7.
6. Rice TW, Ishwaran H, Ferguson MK, Blackstone EH, Goldstraw P. Cancer of the Esophagus and Esophagogastric Junction: An Eighth Edition Staging Primer. *J Thorac Oncol*. 2017; 12(1): 36-42. doi:10.1016/j.jtho.2016.10.016.

7. Shiraishi O, Hagi T, Hiraki Y, et al. Risk factors and prognosis for supraclavicular lymph node metastasis in patients with thoracic esophageal cancer. Distant or regional metastasis? *Diseases of the Esophagus*. 2024; 37(10): doae042. doi:10.1093/dote/doae042.
8. Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H, et al. Supraclavicular node metastasis from thoracic esophageal carcinoma: A surgical series from a Japanese multi-institutional nationwide registry of esophageal cancer. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2014; 148(4): 1224-1229. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.02.008.
9. Numata Y, Abe T, Higaki E, et al. Should the Supraclavicular Lymph Nodes be Considered Regional Lymph Nodes in Cervical Esophageal Cancer? *Ann Surg Oncol*. 2022; 29(1): 616-626. doi:10.1245/s10434-021-10664-0.
10. Li X, Zhao L, Zhang W, et al. Prognostic value of supraclavicular nodes and upper abdominal nodes metastasis after definitive chemoradiotherapy for patients with thoracic esophageal squamous cell carcinoma. *Oncotarget*. 2017; 8(39): 65171-65185. doi:10.18632/oncotarget.18015.
11. Hagens ERC, van Berge Henegouwen MI, van Sandick JW, et al. Distribution of lymph node metastases in esophageal carcinoma [TIGER study]: study protocol of a multinational observational study. *BMC Cancer*. 2019; 19:662. doi:10.1186/s12885-019-5761-7.
12. Hulshof MCCM, Geijssen ED, Rozema T, et al. Randomized Study on Dose Escalation in Definitive Chemoradiation for Patients With Locally Advanced Esophageal Cancer (ARTDECO Study). *J Clin Oncol*. 2021; 39(25): 2816-2824. doi:10.1200/JCO.20.03697.
13. Zeng X, Ye L, Luo M, Zeng D, Chen Y. Prognostic value of pretreatment systemic immune-inflammation index in Chinese esophageal squamous cell carcinoma patients receiving radical radiotherapy: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2023; 102(25): e34117. doi:10.1097/MD.00000000000034117.
14. Conroy T, Galais MP, Raoul JL, et al. Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet Oncol*. 2014; 15(3): 305-314. doi:10.1016/S1470-2045(14)70028-2.
15. Wang ZY, Jiang YZ, Xiao W, Xue XB, Zhang XW, Zhang L. Prognostic impact of tumor length in esophageal Cancer: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Cancer*. 2021; 21: 988. doi:10.1186/s12885-021-08728-1.

Summary

PRIMARY OUTCOME AFTER CONCURRENT CHEMORADIOOTHERAPY IN UPPER THIRD ESOPHAGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA AT VIETNAM NATIONAL CANCER HOSPITAL

A retrospective, descriptive study was conducted on 56 patients diagnosed with upper third esophageal squamous cell carcinoma and supraclavicular lymph node metastasis to evaluate primary outcomes after receiving concurrent chemoradiotherapy with radical radiation dose at Vietnam National Cancer Hospital from January 2022 to December 2024. All patients were male, and the average age was 59.0 years old; most patients had dysphagia grade 2 or higher; most were in locally advanced tumors (tumor T3-T4, lymph node N2-3, tumor size ≥ 5.3 cm). Supraclavicular lymph node metastases were mainly present in group IV and on the right side. The median radiotherapy dose was 61.6 Gy, and the main chemotherapy regimens were mFOLFOX6 and CF. Treatment response (complete and partial) rate according to RECIST 1.1 was 59.0%; however, the rate of progression disease was high (21.4%). In univariate and multivariate logistic models, tumor length (cutoff threshold of 5.3 cm) and dysphagia were associated with treatment response ($p < 0.05$).

Keywords: Esophageal squamous cell carcinoma, upper-third, supraclavicular lymph node metastasis, concurrent chemoradiotherapy.