

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC SAU BẰNG REGORAFENIB Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN TIẾN TRIỂN

Vũ Hồng Thắng^{1,2}, Nguyễn Xuân Đại¹, Chử Quốc Hoàn²
Trần Thanh Tâm¹, Nguyễn Hoàng Anh¹ và Phạm Tuấn Anh^{2,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 61 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tiến triển có điều trị Regorafenib tại Bệnh viện K từ tháng 08/2024 đến tháng 04/2026. Tỷ lệ đáp ứng khách quan và kiểm soát bệnh trên toàn bộ quần thể lần lượt là 3,3% và 18,0%. Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển và sống thêm toàn bộ tính từ lúc bắt đầu Regorafenib lần lượt là 3,0 và 6,4 tháng. Suy giảm chức năng gan (Child-Pugh B/C) và huyết khối tĩnh mạch cửa mức độ nặng (Vp3/Vp4) là yếu tố tiên lượng độc lập bất lợi đối với sống thêm toàn bộ. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là hội chứng bàn tay - bàn chân (21,3%) và đa số ở mức độ nhẹ. Với ung thư biểu mô tế bào gan sau thất bại với các phác đồ toàn thân trước đó, việc điều trị tiếp bằng Regorafenib ở nhóm bệnh nhân được chọn lọc còn chức năng gan bảo tồn đã cho thấy sự an toàn và cải thiện thời gian sống thêm trong thực tế lâm sàng tại Việt Nam.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, Regorafenib, điều trị bước sau, yếu tố tiên lượng.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) là gánh nặng y tế lớn trên thế giới, đặc biệt tại châu Á. Tại Việt Nam, theo GLOBOCAN 2022, ung thư gan đứng đầu cả về số ca mắc mới và tử vong, lần lượt là 26.066 và 25.434 ca.¹ Phần lớn bệnh nhân được phát hiện ở giai đoạn tiến triển, thường có khối u lớn, đa ổ, di căn ngoài gan hoặc huyết khối tĩnh mạch cửa, nên không còn khả năng điều trị triệt căn. Trong bối cảnh đó, điều trị toàn thân giữ vai trò nền tảng nhằm kéo dài thời gian sống thêm. Các phác đồ bước 1 như Sorafenib, Lenvatinib hoặc Atezolizumab - Bevacizumab (AB) đã cải thiện đáng kể kết quả điều trị HCC tiến triển. Tuy nhiên, thời gian sống thêm không tiến triển trung vị thường

chỉ khoảng 5 – 7 tháng, và đa số bệnh nhân cuối cùng vẫn tiến triển bệnh, đòi hỏi chiến lược điều trị bước sau.² Regorafenib là thuốc ức chế tyrosine kinase đa đích, tác động lên nhiều con đường liên quan đến tạo mạch và sinh ung thư như VEGFR 1-3, TIE2, PDGFR, FGFR, KIT, RET và BRAF. Đây là thuốc đầu tiên được FDA phê duyệt cho HCC tiến triển sau thất bại với Sorafenib. Trong thử nghiệm pha III RESORCE, Regorafenib cải thiện sống thêm toàn bộ trung vị từ 7,8 lên 10,6 tháng so với giả dược (HR = 0,63; p < 0,001).³ Dữ liệu đời thực từ nghiên cứu REFINE cũng ghi nhận trung vị OS đạt 13,2 tháng ở nhóm bệnh nhân Child-Pugh A.⁴

Tuy vậy, hiệu quả và độ an toàn của Regorafenib trong thực hành tại Việt Nam vẫn cần được làm rõ. Bệnh nhân HCC trong nước thường có nền viêm gan B mạn tính, gánh nặng u lớn, tỷ lệ xâm lấn mạch máu cao, đặc biệt là huyết khối tĩnh mạch cửa mức độ nặng Vp3/Vp4.⁵ Tại Bệnh viện K, nhiều bệnh nhân được

Tác giả liên hệ: Phạm Tuấn Anh

Bệnh viện K

Email: phamtuananh@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 12/05/2026

Ngày được chấp nhận: 01/06/2026

chỉ định Regorafenib sau nhiều phương thức điều trị trước đó, trong khi dự trữ chức năng gan có thể đã suy giảm. Hiện còn thiếu các dữ liệu hệ thống về hiệu quả thực tế, độc tính và các yếu tố tiên lượng độc lập như Child-Pugh, ALBI, AFP hay mức độ huyết khối tĩnh mạch cửa trong nhóm bệnh nhân này. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với hai mục tiêu: 1) *Đánh giá kết quả điều trị và tính an toàn của Regorafenib ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tiến triển*; 2) *Phân tích một số yếu tố tiên lượng ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của nhóm bệnh nhân này*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Dựa trên 61 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) giai đoạn tiến triển, đã điều trị ít nhất một phác đồ toàn thân trước đó và được chỉ định điều trị bước sau bằng Regorafenib.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Chẩn đoán xác định HCC dựa trên hướng dẫn của Bộ Y tế.
- Bệnh ở giai đoạn BCLC-B không còn chỉ định/thất bại với các phương pháp can thiệp tại chỗ hoặc BCLC C.
- Bệnh tiến triển hoặc không dung nạp với ít nhất một phác đồ toàn thân trước đó (như Sorafenib, Lenvatinib hoặc liệu pháp miễn dịch).
- Có sử dụng Regorafenib ít nhất một chu kỳ.
- Hồ sơ bệnh án lưu trữ đầy đủ các thông tin về lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh học và có khả năng theo dõi dọc để đánh giá sống còn.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân mắc đồng thời ung thư thứ hai; hoặc hồ sơ thiếu dữ liệu ngày bắt đầu điều trị, ngày tiến triển hoặc ngày theo dõi cuối cùng không thể tính toán được PFS và OS.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thu thập số liệu hồi cứu kết hợp tiền cứu.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 08/2024 đến tháng 04/2026 tại Bệnh viện K.

Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện. Toàn bộ 61 bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ trong thời gian nghiên cứu.

Nội dung và chỉ số nghiên cứu

Đặc điểm: Tuổi, giới tính, chỉ số toàn trạng (ECOG PS), tình trạng nhiễm virus (HBV, HCV), chức năng gan (Child-Pugh, ALBI), gánh nặng khối u (kích thước lớn nhất, đa ổ, di căn xa) và mức độ xâm lấn huyết khối tĩnh mạch cửa (PVT) theo phân độ Vp. Khai thác tiền sử các bước/chuỗi phác đồ điều trị toàn thân (lines of therapy) trước khi sử dụng Regorafenib.

Đánh giá đáp ứng: Đánh giá tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) và tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) thông qua chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ theo tiêu chuẩn mRECIST.¹

Đánh giá đáp ứng điều trị: được xác định theo RECIST 1.1 dựa trên kết quả thăm khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh trong ghi chép hồ sơ bệnh án. PFS (thời gian sống thêm bệnh không tiến triển) được tính từ ngày bắt đầu Regorafenib đến ngày ghi nhận tiến triển bệnh (qua chẩn đoán hình ảnh và/hoặc có bằng chứng lâm sàng rõ ràng) hoặc tử vong do mọi nguyên nhân. OS (thời gian sống thêm toàn bộ) được tính từ ngày bắt đầu Regorafenib đến ngày tử vong do mọi nguyên nhân hoặc thời điểm khóa số liệu nếu bệnh nhân còn sống.

Đánh giá tính an toàn: Ghi nhận các tác dụng không mong muốn (AEs) và phân độ từ 1 đến 5 theo Tiêu chuẩn thuật ngữ chung về biến cố bất lợi của Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ (CTCAE) phiên bản 5.0.²

Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được nhập liệu bằng phần mềm Excel và xử lý thống kê bằng phần mềm R 4.3.0. Các biến định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm (n, %). Các biến định lượng không phân bố chuẩn được trình bày bằng trung vị và khoảng (min - max). Ước lượng thời gian sống thêm PFS và OS bằng thuật toán Kaplan-Meier. Mô hình hồi quy rủi ro tỷ lệ Cox (Cox Proportional-Hazards Model) đơn biến và đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố tiên lượng độc lập; kết quả thể hiện qua tỷ số nguy cơ (Hazard Ratio - HR) và khoảng tin cậy 95% (95% CI). Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tuân thủ chặt chẽ các nguyên tắc đạo đức y học của Tuyên ngôn Helsinki. Mọi thông tin cá nhân và dữ liệu y khoa của bệnh nhân đều được mã hóa, bảo mật tuyệt đối và chỉ phục vụ duy nhất cho mục đích nghiên cứu khoa học, không làm ảnh hưởng đến phác đồ hay chất lượng điều trị của người bệnh.

III. KẾT QUẢ

1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trước điều trị Regorafenib (n = 61)

Đặc điểm	Số lượng n (%)*
<i>Tuổi (năm), trung vị (khoảng)</i>	58 (29 - 76)
Dưới 60 tuổi / Từ 60 tuổi trở lên	34 (55,7) / 27 (44,3)
Nam giới	59 (96,7)
Chỉ số toàn trạng (ECOG PS): 0 / 1 / 2	41 (67,2) / 18 (29,5) / 2 (3,3)
<i>Nguyên nhân mắc bệnh</i>	
HBV / HCV / Đồng nhiễm HBV+HCV	46 (75,4) / 4 (6,6) / 2 (3,3)
Không rõ nguyên nhân	9 (14,8)
Giai đoạn BCLC B / BCLC C	7 (11,5) / 54 (88,5)
<i>Đặc điểm khối u</i>	
Kích thước lớn nhất (mm), trung vị (khoảng)	78,5 (7,0 - 273,0)
Kích thước ≥ 50 mm / Thể lan tỏa	37 (60,7) / 9 (14,8)
Đa ổ	52 (85,2)
<i>Huyết khối tĩnh mạch cửa (PVT)</i>	33 (54,1)
Phân độ Vp1-Vp2 / Vp3 / Vp4	2 (3,3) / 21 (34,4) / 10 (16,4)
<i>Di căn ngoài gan</i>	41 (67,2)
Phổi / Hạch / Phúc mạc-mạc nối	29 (47,5) / 17 (27,9) / 7 (11,5)
Xương / Cơ quan khác (Thượng thận, tụy)	6 (9,8) / 3 (4,9)
Chức năng gan Child-Pugh: A / B / C	55 (90,2) / 4 (6,6) / 2 (3,3)
<i>Số bước điều trị toàn thân trước Regorafenib</i>	
Một bước / hai bước / từ ba bước	42 (68,9) / 16 (26,2) / 3 (4,9)

Đặc điểm	Số lượng n (%)*
<i>Phác đồ điều trị toàn thân trước Regorafenib</i>	
Sorafenib	29 (47,5)
Lenvatinib	13 (21,3)
Lenvatinib → Sorafenib	3 (4,9)
AB → TKI (Lenvatinib/Sorafenib)	9 (14,8)
Khác	7 (11,5)

Nhóm đối tượng nghiên cứu có tuổi trung vị 58 tuổi, dao động từ 29 đến 76 tuổi. Phần lớn bệnh nhân còn thể trạng tốt với ECOG PS 0-1 chiếm 96,7%. Phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển BCLC C chiếm 88,5%. Kích thước u lớn nhất trung vị 78,5 mm, tỷ lệ u ≥ 50 mm là 60,7%, đa ổ/khối là 85,2% và di căn ngoài gan là 67,2%. Huyết khối tĩnh mạch cửa gặp

ở 54,1% bệnh nhân đa phần thuộc nhóm Vp3/Vp4. Chức năng gan trước điều trị, với Child-Pugh A chiếm 90,2%. Regorafenib chủ yếu được sử dụng ở bước điều trị thứ hai, chiếm 68,9%; chuỗi điều trị phổ biến nhất là Sorafenib → Regorafenib với 47,5%.

2. Đáp ứng điều trị và kiểu hình tiến triển bệnh

Bảng 2. Đáp ứng khối u theo mRECIST và kiểu hình tiến triển bệnh (n = 61)

Đặc điểm đánh giá	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
<i>Phân loại đáp ứng khối u</i>		
Đáp ứng hoàn toàn (CR)	0	0,0
Đáp ứng một phần (PR)	2	3,3
Bệnh ổn định (SD)	9	14,8
Bệnh tiến triển (PD)	44	72,1
Chưa đánh giá / Thiếu dữ liệu (NE)*	6	9,8
<i>Vị trí tiến triển</i>		
Tiến triển tại gan (U to lên / nốt mới)	15	55,6
Di căn phổi / màng phổi	15	55,6
Di căn hạch (ổ bụng, trung thất, cổ...)	7	25,9
Huyết khối tĩnh mạch mới / lan rộng	6	22,2
Di căn phúc mạc / Tràn dịch ổ bụng	5	18,5
Di căn Xương	4	14,8
Di căn tuyến thượng thận	1	3,7

Không có bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn, tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 18,0%. Bệnh tiến triển là kết cục thường gặp nhất, chiếm 72,1%. Chủ yếu bệnh tiến triển tại gan (55,6%) và di

căn phổi (55,6%). Ngoài ra, gặp một số bệnh nhân tiến triển lan rộng huyết khối tĩnh mạch cửa, phúc mạc hoặc tăng dịch ổ bụng.

3. Tính an toàn của Regorafenib

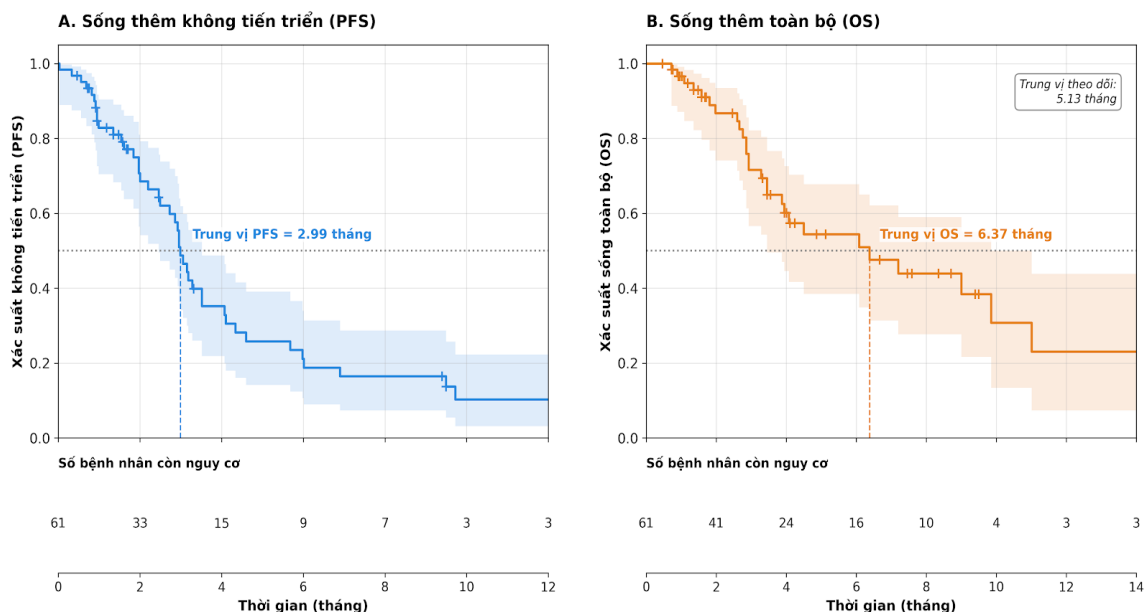
Bảng 3. Tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị Regorafenib theo CTCAE v5.0

Tác dụng không mong muốn	Mọi mức độ, n (%)	Độ ≥ 3 , n (%)
Hội chứng bàn tay - bàn chân (HFSR)	13 (21,3)	0 (0,0)
Tăng huyết áp	5 (8,2)	1 (1,6)
Tăng AST	5 (8,2)	1 (1,6)
Tăng ALT	3 (4,9)	0 (0,0)
Mệt mỏi	3 (4,9)	0 (0,0)
Tiêu chảy	3 (4,9)	0 (0,0)
Tăng Bilirubin	1 (1,6)	1 (1,6)

Regorafenib nhìn chung được dung nạp chấp nhận được trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là hội chứng bàn tay - bàn chân, chiếm 21,3%, chủ yếu ở độ 1–2 và không ghi nhận trường hợp độ ≥ 3 . Các độc tính khác như tăng

huyết áp, tiêu chảy, mệt mỏi và tăng men gan xuất hiện với tỷ lệ thấp hơn. Độc tính độ ≥ 3 hiếm gặp, chỉ ghi nhận rải rác một số trường hợp tăng huyết áp, tăng AST và tăng bilirubin.

4. Thời gian sống thêm bắt đầu từ thời điểm điều trị Regorafenib

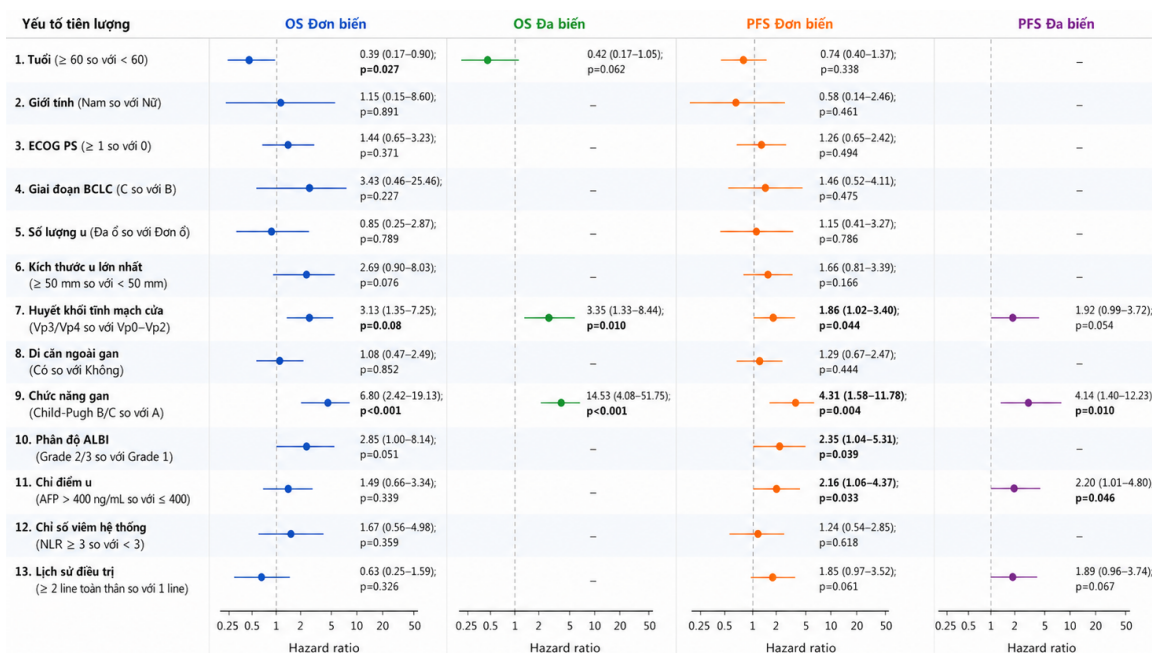


Biểu đồ 1. Đường cong sống thêm không tiến triển (A) và sống thêm toàn bộ (B) theo Kaplan-Meier

Sau thời gian theo dõi trung vị 5,13 tháng, có 46/61 bệnh nhân xuất hiện biến cố tiến triển bệnh hoặc tử vong, chiếm 75,4%; 27/61 bệnh nhân tử vong, chiếm 44,2%. Trung vị PFS đạt 3,0 tháng,

với KTC 95% là 2,5 – 3,5 tháng. Trung vị OS đạt 6,4 tháng, với KTC 95% là 3,5 – 11 tháng.

5. Các yếu tố tiên lượng ảnh hưởng đến sống thêm



Biểu đồ 2. Các yếu tố ảnh hưởng đến OS và PFS bằng phân tích hồi quy Cox đơn biến và đa biến

Trong phân tích hồi quy Cox đa biến, Child-Pugh B/C là yếu tố tiên lượng xấu độc lập đối với cả OS và PFS. So với Child-Pugh A, nhóm Child-Pugh B/C có nguy cơ tử vong cao hơn rõ rệt với HR = 14,53; KTC 95%: 4,08 – 51,75; $p < 0,001$, đồng thời có nguy cơ tiến triển bệnh cao hơn với HR = 4,14; KTC 95%: 1,40 – 12,23; $p = 0,010$. Huyết khối tĩnh mạch cửa mức độ nặng Vp3/Vp4 là yếu tố tiên lượng độc lập bất lợi đối với OS, với HR = 3,35; KTC 95%: 1,33 – 8,44; $p = 0,010$. AFP ≥ 400 ng/mL trước điều trị là yếu tố tiên lượng độc lập bất lợi đối với PFS, với HR = 2,20; KTC 95%: 1,01 – 4,80; $p = 0,046$. Nhóm bệnh nhân đã trải qua ≥ 2 line điều trị toàn thân trước Regorafenib có xu hướng PFS ngắn hơn, với HR = 1,89; $p = 0,067$.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cung cấp những bằng chứng thực tiễn về hiệu quả và tính an toàn của Regorafenib trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) tiến triển tại Việt Nam, nơi bệnh nhân thường có gánh nặng khối u rất lớn. So với quần thể thử nghiệm lâm sàng pha III RESORCE, mẫu nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn BCLC C (88,5%), khối u kích thước lớn ≥ 5 cm (60,7%) và đặc biệt là tình trạng xâm lấn mạch máu đại thể (huyết khối Vp3/Vp4) cao hơn hẳn.³ Bất chấp nền tảng bệnh lý phức tạp và việc có tới hơn 30% bệnh nhân đã trải qua từ hai bước điều trị toàn thân trở lên trước đó, tỷ lệ lớn người bệnh vẫn bảo tồn được chức năng gan ở mức Child-Pugh A.

Phản ánh xu hướng quản lý lâm sàng hiện đại: các bác sĩ ung bướu đang ngày càng chủ động đánh giá tiến triển sớm để chuyển đổi phác đồ kịp thời trước khi bệnh nhân rơi vào tình trạng suy gan mất bù, qua đó mở ra cơ hội tiếp cận với các liệu pháp điều trị bước sau.⁶

Về hiệu quả điều trị, trong các trường hợp bệnh tiến triển, tiến triển tại gan và di căn phổi là hai biểu hiện nổi bật. Ngoài ra, một số bệnh nhân ghi nhận xuất hiện mới hoặc lan rộng huyết khối tĩnh mạch cửa, tiến triển phúc mạc hoặc tăng dịch ổ bụng. Với trung vị thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) trong nghiên cứu đạt 2,99 tháng, hoàn toàn tương đồng với kết quả 3,1 tháng của thử nghiệm RESORCE cũng như các nghiên cứu quan sát đời thực tại Châu Á.^{3,7} Tuy nhiên, trung vị thời gian sống thêm toàn bộ (OS) của chúng tôi ghi nhận ở mức 6,37 tháng, khiêm tốn hơn so với báo cáo từ các nghiên cứu quốc tế (dao động từ 10 đến 13 tháng).^{3,4} Sự chênh lệch này có thể được lý giải trực tiếp từ đặc điểm của tệp bệnh nhân: tỷ lệ cao bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch cửa nhánh chính hoặc thân chung (Vp3/Vp4) - một yếu tố được chứng minh là làm tăng đột biến nguy cơ suy gan nhanh chóng và tử vong.⁸ Mặc dù vậy, khoảng cách hơn 3 tháng giữa trung vị PFS và OS là một điểm sáng đáng ghi nhận. Kết quả này cho thấy ngay cả khi bệnh đã tiến triển trên hình ảnh học (với kiểu hình phổ biến là tiến triển tại gan và di căn phổi), bệnh nhân vẫn tiếp tục duy trì được thời gian sống thêm nhờ vào các chiến lược chăm sóc giảm nhẹ (Best Supportive Care) tích cực hoặc khả năng dung nạp các liệu pháp vớt vát (salvage therapies) sau đó tại bệnh viện.

Về tính an toàn, Regorafenib cho thấy sự dung nạp rất tốt trên tệp bệnh nhân thực tế. Trái ngược với tần suất xuất hiện hội chứng bàn tay - bàn chân (HFSR) lên tới 53% ở thử nghiệm RESORCE, nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận độc tính này ở 21,3% bệnh nhân và hoàn

toàn không có ca nào diễn tiến nặng (Độ ≥ 3).³ Các độc tính toàn thân khác như mệt mỏi, tiêu chảy hay tăng men gan cũng xuất hiện với tỷ lệ thấp. Đặc điểm này nhiều khả năng xuất phát từ chiến lược tối ưu hóa liều lượng cá thể hóa tại cơ sở thực hành: thay vì áp dụng cứng nhắc liều khởi đầu 160 mg/ngày, các bác sĩ lâm sàng thường bắt đầu với liều thấp (80 mg hoặc 120 mg) và tăng dần dựa trên mức độ dung nạp của bệnh nhân. Theo một số nghiên cứu dược động học và lâm sàng gần đây, chiến lược khởi đầu liều thấp linh hoạt không làm giảm lợi ích sống còn nhưng lại giúp giảm thiểu đáng kể tỷ lệ bùng phát độc tính nặng và hạn chế nguy cơ bệnh nhân phải bỏ trị vĩnh viễn.⁹

Phân tích hồi quy Cox đa biến đã làm sáng tỏ thêm cơ sở cho việc lựa chọn bệnh nhân. Tình trạng suy giảm chức năng gan (Child-Pugh B/C) nổi lên như một yếu tố tiên lượng độc lập tiêu cực mạnh mẽ nhất đối với cả PFS và OS. Cùng với đó, nồng độ AFP cơ bản ≥ 400 ng/mL làm tăng nguy cơ tiến triển, và tình trạng huyết khối Vp3/Vp4 làm tăng gấp 3,35 lần nguy cơ tử vong. Những phát hiện này hoàn toàn phù hợp với y văn, qua đó nhấn mạnh thông điệp cốt lõi trong thực hành lâm sàng¹⁰: ranh giới để đạt được lợi ích từ các TKI bước sau như Regorafenib là rất mong manh. Người bệnh cần được giám sát chặt chẽ bằng hình ảnh học định kỳ và chỉ điểm u để kịp thời chuyển đổi phác đồ ngay khi có dấu hiệu tiến triển, tuyệt đối không trì hoãn đến khi chức năng gan đã chuyển sang Child-Pugh B hoặc huyết khối đã lan vào thân chung tĩnh mạch cửa.

Nghiên cứu của chúng tôi vẫn tồn tại một số hạn chế nhất định mang tính bản chất của thiết kế mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu với cỡ mẫu chưa đủ lớn (61 bệnh nhân) và được thực hiện tại một trung tâm duy nhất, tuy nhiên phần nào phản ánh được bức tranh thực tiễn lâm sàng. Do đó, cần có thêm các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn để tiếp tục củng cố các

kết luận này, đặc biệt là việc đánh giá đầy đủ hơn về trình tự Regorafenib sau các chuỗi phác đồ đích hoặc miễn dịch.

V. KẾT LUẬN

Regorafenib là một lựa chọn ưu tiên trong thực tiễn điều trị bước sau an toàn và mang lại lợi ích sống còn cho bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn tiến triển, kể cả trong bối cảnh gánh nặng khối u lớn. Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển đạt 3,0 tháng và sống thêm toàn bộ đạt 6,4 tháng. Chức năng gan Child-Pugh và mức độ xâm lấn huyết khối tĩnh mạch cửa (Vp) là các yếu tố tiên lượng độc lập quan trọng nhất quyết định hiệu quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-263.
2. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2008;359(4):378-390.
3. Bruix J, Qin S, Merle P, et al. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017;389(10064):56-66.
4. Kim YJ, Galle PR, Merle P, et al. Real-world efficacy and safety of regorafenib in patients with hepatocellular carcinoma: the REFINE observational study. *Liver Cancer*. 2022;11(6):539-550.
5. Yau T, Park JW, Finn RS, et al. Lenvatinib or sorafenib in hepatocellular carcinoma: A Chinese dataset from the global phase 3 REFLECT trial. *Chin Clin Oncol*. 2021;10(1):5.
6. Ogasawara S, Ooka Y, Koroki K, et al. Real-world evidence of regorafenib for patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Liver Cancer*. 2020;9(5):543-558.
7. Yoo C, Byeon S, Bang Y, et al. Regorafenib in previously treated advanced hepatocellular carcinoma: Impact of prior immunotherapy and adverse events. *Liver Int*. 2020;40(9):2263-2271.
8. Komatsu S, Kamohara Y, Sato Y, et al. Survival benefit of regorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma with macroscopic vascular invasion. *Oncology Letters*. 2021;99(3):1-9.
9. Kudo M. A new era of systemic therapy for hepatocellular carcinoma: Optimizing sequential and combinatorial therapies. *Liver Cancer*. 2019;8(5):327-340.
10. Teufel M, Seidel H, Köchert K, et al. Biomarkers associated with response to regorafenib in patients with hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2019;156(6):1731-1741.

Summary

TREATMENT OUTCOMES OF SUBSEQUENT-LINE REGORAFENIB IN PATIENTS WITH ADVANCED HEPATOCELLULAR CARCINOMA

This retrospective combined with prospective descriptive study was conducted on 61 patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with Regorafenib at K Hospital from August 2024 to April 2026. The objective response rate and disease control rate in the overall population were 3.3% and 18.0%, respectively. The median progression-free survival and overall survival calculated from the initiation of Regorafenib were 3.0 and 6.4 months, respectively. Impaired liver function (Child-Pugh B/C) and severe portal vein tumor thrombus (Vp3/Vp4) were independent adverse prognostic factors for overall survival. The most common adverse event was hand-foot skin reaction (21.3%), with the majority being mild. For patients with hepatocellular carcinoma who progressed after previous systemic therapies, subsequent treatment with Regorafenib in a selected population with preserved liver function demonstrated a safety profile and improved overall survival in real-world clinical practice in Vietnam.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, Regorafenib, subsequent-line therapy, prognostic factors.