

KHẢ NĂNG DUNG NẠP LIỆU PHÁP TÂN BỒ TRỢ TOÀN PHẦN UNG THƯ TRỰC TRÀNG TIẾN TRIỂN TẠI CHỖ, TẠI VÙNG Ở BỆNH NHÂN CAO TUỔI

Đoàn Văn Tuấn Anh¹, Trịnh Lê Huy^{1,2}
Nguyễn Văn Hùng² và Phạm Tuấn Anh³

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện K

Điều trị ung thư trực tràng tiến triển tại chỗ, tại vùng (LARC) ở người cao tuổi là một thách thức. Nghiên cứu này nhằm đánh giá khả năng dung nạp của liệu pháp tân bổ trợ toàn phần (TNT) ở nhóm bệnh nhân này tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 38 bệnh nhân ≥ 65 tuổi mắc ung thư trực tràng giai đoạn II-III được điều trị bằng TNT từ tháng 12/2020 đến tháng 4/2026. Tuổi trung bình 67,89; nam giới chiếm 73,7%. Các bệnh nhân có thể trạng tốt (ECOG 0-1) và đều hoàn thành liệu trình. Ở giai đoạn hóa trị, hạ bạch cầu thường gặp nhất (47,4%, độ 3-4 chiếm 15,8%), độc tính phi huyết học chủ yếu độ 1-2. Giai đoạn hóa xạ trị có tác dụng phụ nhẹ (độ 1-2), gồm viêm da (15,8%) và đau hậu môn - trực tràng (13,6%); không ghi nhận độc tính độ 3-4. Liệu pháp TNT ở bệnh nhân cao tuổi mắc LARC có khả năng dung nạp tốt, độc tính chủ yếu ở mức độ nhẹ và kiểm soát được.

Từ khóa: Ung thư trực tràng, liệu pháp tân bổ trợ toàn phần, bệnh nhân cao tuổi, khả năng dung nạp điều trị, hóa xạ trị.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư trực tràng là một trong những bệnh lý ác tính phổ biến nhất trên thế giới cũng như tại Việt Nam. Theo thống kê của GLOBOCAN 2022, toàn cầu ghi nhận khoảng 1,9 triệu ca mắc mới và hơn 935.000 ca tử vong mỗi năm. Tại Việt Nam, ung thư trực tràng đứng hàng thứ 5 về tỷ lệ mắc mới và thứ 6 về tỷ lệ tử vong trong số các loại bệnh ung thư.^{1,2} Gánh nặng bệnh tật đang gia tăng ở nhóm cao tuổi do quá trình già hóa dân số và tích lũy yếu tố nguy cơ.³

Trong nhiều thập kỷ, tiêu chuẩn điều trị cho LARC là hóa xạ trị kết hợp (CRT) tiền phẫu, phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (TME) và hóa trị bổ trợ sau mổ.⁴ Dù cải thiện

kiểm soát tại chỗ, tỷ lệ di căn xa vẫn cao với 10 - 40% trường hợp thất bại điều trị.⁵ Đáng chú ý, có tới dưới 50% bệnh nhân không thể tuân thủ đầy đủ lịch trình hóa trị bổ trợ sau phẫu thuật do sự chậm trễ trong hồi phục thể trạng hoặc các biến chứng hậu phẫu nghiêm trọng.⁶

Nhằm khắc phục hạn chế này, TNT hiện đã trở thành khuyến cáo ưu tiên trong các hướng dẫn quốc tế.⁷ TNT đưa toàn bộ hóa trị và hóa xạ trị lên trước phẫu thuật, giúp tiêu diệt sớm các vi di căn, tăng tỷ lệ tuân thủ điều trị hệ thống và đặc biệt là nâng tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học lên ngưỡng 20% - 30% dẫn đến làm giảm tỷ lệ tái phát di căn xa, kéo dài thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ so với điều trị hóa xạ đồng thời trước mổ đơn thuần.^{8,9}

Tuy nhiên, việc áp dụng TNT ở bệnh nhân cao tuổi vẫn còn nhiều vấn đề chưa được làm

Tác giả liên hệ: Phạm Tuấn Anh

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: phamtuananh@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 27/05/2026

Ngày được chấp nhận: 01/07/2026

sáng tỏ. Khác với phác đồ điều trị chuẩn, TNT làm tăng cường độ điều trị trước phẫu thuật do toàn bộ hóa trị được thực hiện trong giai đoạn tân bổ trợ. Điều này có thể làm gia tăng nguy cơ độc tính và ảnh hưởng đến khả năng hoàn thành điều trị ở người cao tuổi, vốn thường có suy giảm dự trữ chức năng, nhiều bệnh đồng mắc và sử dụng đồng thời nhiều loại thuốc. Vì vậy, mặc dù người ≥ 65 tuổi vẫn được điều trị theo phác đồ chuẩn trong thực hành lâm sàng, khả năng dung nạp đối với chiến lược TNT không thể được ngoại suy trực tiếp từ các dữ liệu trước đây. Mặt khác, các thử nghiệm lâm sàng nền tảng về TNT chỉ tuyển một tỷ lệ hạn chế bệnh nhân ≥ 65 tuổi (thường chỉ chiếm dưới 20%), trong khi đây lại là nhóm chiếm tỷ lệ lớn trong thực hành lâm sàng. Do đó, bằng chứng về tính an toàn, độc tính và khả năng hoàn thành điều trị của TNT ở nhóm bệnh nhân này vẫn còn hạn chế. Các hướng dẫn của SIOG, ASCO và NCCN đều khuyến cáo bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên cần được đánh giá lão khoa toàn diện và cá thể hóa điều trị trước khi chỉ định các phác đồ điều trị toàn thân cường độ cao.^{3,10,11}

Tại Việt Nam, các nghiên cứu bước đầu tại các bệnh viện tuyến đầu đã ghi nhận kết quả khả quan của TNT. Tuy nhiên, hiện vẫn thiếu các nghiên cứu đánh giá về độc tính tích lũy, sự tuân thủ liệu trình và khả năng hoàn thành phác đồ ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi. Từ thực tiễn trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu đề tài: “Khả năng dung nạp liệu pháp tân bổ trợ toàn phần ung thư trực tràng tiến triển tại chỗ tại vùng ở bệnh nhân cao tuổi” nhằm hai mục tiêu sau:

1) Đánh giá khả năng dung nạp của liệu pháp tân bổ trợ toàn phần ở bệnh nhân ≥ 65 tuổi mắc ung thư trực tràng tiến triển tại chỗ, tại vùng;

2) Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện trên 38 bệnh nhân ≥ 65 tuổi được chẩn đoán ung thư trực tràng giữa và dưới giai đoạn II-III (cT3, T4, N0-2) tiến triển tại chỗ, tại vùng tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 12/2020 đến tháng 4/2026.

Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm

Ung thư khác đi kèm, chống chỉ định đa hóa trị liệu, bỏ điều trị không vì lí do chuyên môn, bệnh nhân và người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

Cỡ mẫu: cỡ mẫu thuận tiện ($n = 38$ bệnh nhân).

- **Biến số/chỉ số nghiên cứu chính:** các dữ liệu nền về nhân khẩu học và các dữ liệu liên quan đến bệnh lý của bệnh nhân. Dữ liệu nhân khẩu học bao gồm giới tính, tuổi, các bệnh lý nền. Dữ liệu liên quan đến bệnh lý bao gồm điểm trạng thái hoạt động theo nhóm hợp tác ung thư Đông Bắc Hoa Kỳ (ECOG), vị trí khối u, độ biệt hóa khối u, phân loại T và N, tình trạng mạc treo trực tràng (MRF) và tình trạng xâm lấn mạch máu ngoài thành (EMVI).

- Khả năng dung nạp điều trị được đánh giá thông qua tỷ lệ hoàn thành liệu trình TNT, tỷ lệ giảm liều hoặc trì hoãn điều trị và các tác dụng không mong muốn.

Phương pháp thu thập và phân tích số liệu

Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS. Các giá trị thống kê mô tả được biểu diễn dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất, tỷ lệ phần trăm.

Quy trình điều trị

Bệnh nhân được điều trị bằng hóa chất

dẫn đầu: mFOLFOX6 hoặc mFOLFIRINOX (oxaliplatin 85 mg/m², leucovorin 400 mg/m², and fluorouracil 2400 mg/m² và/hoặc irinotecan 180 mg/m²) mỗi 14 ngày trong 6 chu kỳ. Liệu pháp hóa xạ trị sẽ bắt đầu trong vòng 2 đến 4 tuần sau khi kết thúc chu kỳ hóa trị dẫn đầu cuối cùng. Xạ trị được thực hiện với liều 1,8Gy mỗi ngày, năm ngày mỗi tuần, trong đó tổng liều xạ trị vùng chậu là 45 Gy/25 phân liều, tăng liều u đến 50,4 Gy/28 phân liều, sử dụng kỹ thuật IMRT hoặc 3D-CRT. Thuốc capecitabine đường uống 825 mg/m² được dùng hai lần mỗi ngày. Vào những ngày xạ trị, nghỉ cuối tuần.

Lựa chọn phác đồ hóa trị dựa trên tuổi sinh học, ECOG, bệnh đồng mắc và khả năng dung nạp của từng người bệnh. Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá khả năng dung nạp chung của chiến lược TNT trong thực hành lâm sàng, không nhằm so sánh độc tính giữa các phác đồ hóa trị.

Độc tính được thu thập hồi cứu từ hồ sơ bệnh án điện tử, phiếu điều trị hóa chất, hồ

sơ xạ trị và kết quả xét nghiệm cận lâm sàng trong suốt quá trình điều trị. Tất cả các tác dụng không mong muốn được phân loại và chấm điểm theo CTCAE phiên bản 5.0 của Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ. Đối với bệnh nhân có nhiều lần xuất hiện cùng một độc tính, mức độ nặng nhất được sử dụng để phân tích.

Các loại thuốc bổ sung như thuốc kích bạch cầu (G-CSF) được sử dụng khi có chỉ định lâm sàng.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đề cương thạc sĩ của Trường Đại học Y Hà Nội (số 4427/QĐ-ĐHYHN ngày 10/07/2025). Các thông tin về kết quả nghiên cứu của cá nhân bệnh nhân được giữ kín. Nghiên cứu không ảnh hưởng đến quá trình và kết quả điều trị của người bệnh.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
	Trung bình ± SD
Tuổi (năm)	67,89 ± 2,45
	Thấp nhất - Cao nhất
	65 - 75
	65 - 69
Giới tính, n (%)	30 (78,9%)
	≥ 70
	8 (21,1%)
	Nam
Thể trạng (ECOG)	28 (73,7%)
	Nữ
	10 (26,3%)
	0
Bệnh nền	26 (68,4%)
	1
	12 (31,6%)
	Đái tháo đường
	8 (21,1%)
	Tăng huyết áp
	10 (26,3%)
	COPD
	1 (2,6%)
	Suy thận
	1 (2,6%)

Đặc điểm		Giá trị
Triệu chứng lâm sàng	Đau bụng	11 (28,9%)
	Phân nhày máu	28 (73,7%)
	Táo bón	10 (26,3%)
	Ỉa lỏng	3 (7,9%)
	Sụt cân	16 (42,1%)
	Thiếu máu	6 (15,8%)
HMNT trước TNT	Có	6 (15,8%)
	Không	32 (84,2%)

Tuổi trung bình là $67,89 \pm 2,45$; nhóm 65-69 tuổi chiếm đa số. Nam giới chiếm ưu thế với tỷ lệ nam/nữ là 2,8. Tất cả bệnh nhân có ECOG 0-1. Tăng huyết áp và đái tháo đường là các

bệnh nền thường gặp nhất. Triệu chứng phổ biến nhất là đại tiện phân nhày máu. Tỷ lệ làm HMNT trước điều trị là 15,8%.

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		Giá trị
Vị trí u	Giữa	21 (55,3%)
	Dưới	17 (44,7%)
Giai đoạn khối u nguyên phát (cT)	cT3	29 (76,3%)
	cT4	9 (23,7%)
Giai đoạn hạch (cN)	N0	0
	N1	8 (21,1%)
	N2	30 (78,9%)
MRF	Dương tính	16 (42,1%)
	Âm tính	22 (57,9%)
EMVI	Dương tính	13 (34,2%)
	Âm tính	25 (65,8%)
Sự biệt hóa	Vừa	37 (97,4%)
	Kém	1 (2,6%)

Đa số khối u ở trực tràng giữa, giai đoạn cT3 và cN2. Tỷ lệ MRF(+) và EMVI(+) lần lượt là 42,1% và 34,2%. Hầu hết khối u biệt hóa vừa.

2. Khả năng dung nạp với điều trị

Bảng 3. Khả năng dung nạp với hóa chất dẫn đầu

Tác dụng không mong muốn	Độ 0 (n, %)	Độ 1-2 (n, %)	Độ 3-4 (n, %)
Độc tính huyết học			
- Hạ bạch cầu	20 (52,6%)	12 (31,6%)	6 (15,8%)
- Hạ Hemoglobin	33 (86,8%)	4 (10,5%)	1 (2,6%)
- Hạ tiểu cầu	34 (89,5%)	4 (10,5%)	0
Độc tính phi huyết học			
- Buồn nôn, nôn	20 (52,6%)	18 (47,4%)	0
- Tăng men gan	21 (55,3%)	17 (44,7%)	0
- Tiêu chảy	33 (86,8%)	5 (13,2%)	0
- Độc tính thần kinh ngoại vi	36 (94,7%)	2 (5,3%)	0
Hoàn thành hết 6 chu kỳ		38 (100%)	
Giảm liều hóa trị		3 (7,9%)	
Trì hoãn chu kỳ hóa trị		5 (13,1%)	
Dùng G-CSF		18 (47,3%)	

Hạ bạch cầu là độc tính huyết học thường gặp nhất, với 15,8% ở độ 3-4. Các độc tính phi huyết học chủ yếu ở mức độ nhẹ. Tất cả bệnh nhân hoàn thành đủ 6 chu kỳ hóa trị.

Bảng 4. Khả năng dung nạp với xạ trị

Tác dụng không mong muốn	Độ 0 (n, %)	Độ 1-2 (n, %)	Độ 3-4 (n, %)
Lên hệ tiêu hóa			
- Viêm niêm mạc quanh hậu môn	36 (94,7%)	2 (5,3%)	0
- Đau vùng hậu môn - trực tràng	33 (86,8%)	5 (13,6%)	0
- Loét hậu môn - trực tràng	38 (100%)	0	0
- Viêm ruột	38 (100%)	0	0
Lên hệ tiết niệu - sinh dục			
- Viêm bàng quang	37 (97,4%)	1 (2,6%)	0
- Viêm âm đạo	10 (100%)	0	0
Lên da			
- Viêm da	32 (84,2%)	6 (15,8%)	0
- Đau da	36 (94,7%)	2 (5,3%)	0

Tác dụng không mong muốn	Độ 0 (n, %)	Độ 1-2 (n, %)	Độ 3-4 (n, %)
- Loét da	38 (100%)	0	0
- Hội chứng bàn tay bàn chân	33 (86,8%)	5 (13,6%)	0
- Tăng men gan	36 (94,7%)	2 (5,3%)	0
Hoàn thành đủ liều xạ trị	38 (100%)		
Gián đoạn xạ trị	2 (5,3%)		
Hoàn thành capecitabine đồng thời	38 (100%)		

Các tác dụng phụ của xạ trị chủ yếu ở mức độ 1-2, thường gặp nhất là viêm da và đau vùng hậu môn - trực tràng. Không ghi nhận độc tính độ 3-4.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân và gánh nặng bệnh lý

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 38 bệnh nhân ung thư trực tràng xâm lấn tại chỗ, tại vùng với độ tuổi trung bình là $67,89 \pm 2,45$ tuổi. Trong đó, nhóm bệnh nhân từ 65 đến 69 tuổi chiếm đa số 78,9% và 21,1% bệnh nhân ≥ 70 tuổi. Trong các thử nghiệm lâm sàng bản lề thiết lập nền tảng cho TNT như PRODIGE 23 hay RAPIDO, độ tuổi trung bình của quần thể nghiên cứu thường dao động quanh ngưỡng khá trẻ từ 60 đến 62 tuổi, và các bệnh nhân lớn tuổi đặc biệt lớn hơn 70 tuổi thường ít khi được đại diện một cách hệ thống.^{8,9} Kết quả cho thấy TNT cường độ cao chủ yếu được áp dụng ở nhóm 65 - 69 tuổi.

Tất cả bệnh nhân đều có ECOG 0-1 (ECOG 0 chiếm 68,4% và ECOG 1 chiếm 31,6%). Việc lựa chọn khắt khe các bệnh nhân có ECOG 0-1 là yếu tố tiên quyết giúp người cao tuổi có thể dung nạp được phác đồ TNT cường độ cao, dù họ mang theo các bệnh lý nền đặc trưng của tuổi già như Tăng huyết áp (26,3%) hay Đái tháo đường (21,1%). Độc tính tích lũy là rào cản chính khi áp dụng TNT ở người cao tuổi. Tuy nhiên, nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ tuân thủ rất cao: Tỷ lệ hoàn thành điều trị cao, không có trường hợp nào phải ngừng điều trị vĩnh viễn do độc tính quá mức. Kết quả này tương đương

với thử nghiệm PRODIGE 23 với tỷ lệ tuân thủ hóa trị tân bổ trợ đạt trên 90%.⁹ Điều này cho thấy tuổi sinh học và thể trạng quan trọng hơn tuổi đời khi cân nhắc chỉ định TNT ở bệnh nhân cao tuổi. Vì vậy, việc đánh giá lão khoa toàn diện và cá thể hóa điều trị đóng vai trò đặc biệt quan trọng trong lựa chọn bệnh nhân phù hợp cho chiến lược điều trị đa mô thức này.

Về đặc điểm khối u, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn cT3 (76.3%) và tất cả đều có di căn hạch tại thời điểm chẩn đoán, trong đó cN2 chiếm 78,9%. So sánh với trong thử nghiệm PRODIGE 23, tỷ lệ hạch cN2 chỉ ở mức 23% ở nhóm chứng và 25,5% ở nhóm TNT, mức độ di căn hạch trong quần thể nghiên cứu của chúng tôi nặng nề hơn đáng kể.⁹ Di căn hạch N2 đã được chứng minh là một yếu tố tiên lượng độc lập mạnh mẽ liên quan đến giảm tỷ lệ sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ, do đó việc kiểm soát toàn thân phải là ưu tiên hàng đầu.¹²

MRF dương tính là yếu tố đe dọa trực tiếp đến diện cắt vòng (CRM) khi phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (TME).¹³ Trong khi đó, EMVI(+) là một “chỉ dấu” hình ảnh phản ánh nguy cơ cao phá vỡ cấu trúc mạch máu, được chứng minh làm tăng nguy cơ di căn xa lên tới 4 lần.¹³ Trong nghiên cứu của chúng tôi,

tỷ lệ MRF(+) chiếm gần $\frac{1}{2}$ (42,1%) và EMVI(+) chiếm $\frac{1}{3}$ (34,2%) nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Tỷ lệ cao cN2, MRF(+) và EMVI(+) cũng có vai trò của TNT nhằm kiểm soát sớm vi di căn và tăng khả năng đạt diện cắt R0.¹³

Khả năng dung nạp và độc tính của hóa chất dẫn đầu ở người cao tuổi

Rào cản lớn nhất khi áp dụng TNT cho người cao tuổi chính là nguy cơ ngộ độc từ giai đoạn hóa trị dẫn đầu (Induction Chemotherapy). Việc sử dụng các phác đồ đa hóa trị cường độ cao như mFOLFOX6 hay FOLFIRINOX có thể làm gia tăng độc tính đáng kể ở nhóm bệnh nhân có sự suy giảm dự trữ chức năng các cơ quan do tuổi tác. Tuy nhiên, kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 100% bệnh nhân hoàn thành và khả năng dung nạp tốt giai đoạn điều trị này.

Trong giai đoạn hóa trị dẫn đầu, chúng tôi ghi nhận độc tính huyết học là tác dụng không mong muốn đáng lưu ý nhất. Cụ thể, tỷ lệ hạ bạch cầu chung là 47,4%, trong đó hạ bạch cầu mức độ nặng (độ 3-4) chiếm 15,8%. Các độc tính huyết học khác như hạ Hemoglobin và hạ tiểu cầu chủ yếu ở mức độ nhẹ (độ 1-2) với tỷ lệ cùng là 10,5%, và chỉ có 1 trường hợp (2,6%) hạ Hemoglobin độ 3-4. Theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Hùng và cộng sự trên 72 bệnh nhân ung thư trực tràng tại Việt Nam sử dụng phác đồ FOLFIRINOX dẫn đầu, tỷ lệ hạ bạch cầu hạt độ ≥ 3 được ghi nhận là 12,5%, và hạ Hemoglobin/tiểu cầu độ ≥ 3 là 1,4%. Mặc dù độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Hùng trẻ hơn khá nhiều, nhưng tỷ lệ độc tính huyết học nặng không có sự chênh lệch lớn so với quần thể bệnh nhân của chúng tôi.¹⁴ Điều này cho thấy, với sự giám sát chặt chẽ thông qua xét nghiệm máu định kỳ và các biện pháp hỗ trợ y tế kịp thời (như sử dụng thuốc kích thích tạo bạch cầu hạt G-CSF), bệnh nhân cao tuổi có thể vượt qua được các độc tính tùy xương do đa hóa trị gây ra.

Đáng chú ý, không ghi nhận độc tính phi huyết học độ 3-4. Mặc dù, các triệu chứng trên hệ tiêu hóa và gan mật như buồn nôn/ nôn (47,4%), tăng men gan (44,7%) và tiêu chảy (13,2%) xuất hiện với tần suất khá cao, nhưng 100% các trường hợp đều chỉ dừng lại ở mức độ nhẹ (độ 1-2). Trong thử nghiệm bản lề RAPIDO tiêu chảy là độc tính nghiêm trọng nhất với 9% - 18% bệnh nhân gặp ở mức độ ≥ 3 .⁸ Trong thử nghiệm PRODIGE 23, phác đồ FOLFIRINOX cũng gây ra một tỷ lệ nhất định các biến cố tiêu hóa độ 3-4.⁹ Kết quả này có thể liên quan đến chiến lược theo dõi và điều chỉnh liều sớm. Các bác sĩ điều trị thường có xu hướng điều chỉnh giảm liều linh hoạt hoặc giãn khoảng cách giữa các chu kỳ ngay khi xuất hiện các độc tính độ 1-2 ở người cao tuổi, từ đó ngăn chặn sự tiến triển thành độc tính mức độ nặng. Đặc biệt, độc tính thần kinh ngoại vi do Oxaliplatin - một tác dụng phụ gây suy giảm nghiêm trọng chất lượng cuộc sống và chức năng vận động tinh của người cao tuổi - chỉ xuất hiện ở 5,3% bệnh nhân và hoàn toàn ở độ 1-2. Tỷ lệ này thấp hơn so với tỷ lệ biến chứng thần kinh độ ≥ 3 ghi nhận trong nhóm dùng hóa trị của thử nghiệm RAPIDO (9%).⁸ Việc kiểm soát tốt độc tính trong giai đoạn hóa trị dẫn đầu giúp bệnh nhân duy trì được thể trạng tốt nhất trước khi bước vào giai đoạn hóa xạ trị và phẫu thuật tiếp theo.

Khả năng dung nạp giai đoạn hóa xạ trị (CRT) tiền phẫu

Một lo ngại khác là hóa trị dẫn đầu có thể ảnh hưởng khả năng hoàn thành CRT. Tuy nhiên, kết quả cho thấy CRT được dung nạp tốt với 100% bệnh nhân hoàn thành CRT. Không ghi nhận bất kỳ trường hợp nào gặp độc tính từ mức độ 3 trở lên (độ 3-4) liên quan đến hệ tiêu hóa, hệ tiết niệu hay da liễu. Hai bệnh nhân gián đoạn xạ trị là do nghỉ lễ dài ngày.

Trên da và niêm mạc: Các tác dụng không

mong muốn như viêm da (15,8%) hay viêm niêm mạc quanh ống hậu môn (5,3%) đều chỉ dừng lại ở mức độ nhẹ (độ 1-2). Đặc biệt, 100% bệnh nhân không gặp phải biến chứng loét da hay loét hậu môn - trực tràng. Trên hệ tiêu hóa và tiết niệu: Triệu chứng đau vùng hậu môn - trực tràng chỉ xuất hiện ở 13,6% bệnh nhân ở mức độ 1-2; hoàn toàn không có bệnh nhân nào bị viêm ruột do tia xạ. Độc tính trên hệ tiết niệu cũng rất hiếm gặp với chỉ 2,6% bệnh nhân viêm bàng quang độ 1-2.

Tỉ lệ độc tính độ 3-4 trong nghiên cứu này thấp hơn một số dữ liệu lịch sử. Chẳng hạn, trong thử nghiệm TROG 01.04 đánh giá hóa xạ trị dài ngày, tỷ lệ độc tính độ 3/4 lên tới 27,1%, trong đó tiêu chảy độ 3-4 chiếm 14,2% và viêm da do tia xạ độ 3-4 chiếm 5,6%.¹⁵ Ngay cả trong thử nghiệm bản lề của TNT là PRODIGE 23, dù phác đồ FOLFIRINOX dẫn đầu kết hợp CRT được chứng minh là an toàn, vẫn có một tỷ lệ nhất định bệnh nhân gặp các biến cố tiêu hóa mức độ nặng.⁹

Hạn chế nghiên cứu

Do thiết kế hồi cứu, việc ghi nhận tác dụng không mong muốn phụ thuộc vào chất lượng hồ sơ bệnh án nên một số triệu chứng chủ quan mức độ nhẹ có thể chưa được ghi nhận đầy đủ. Cỡ mẫu nghiên cứu còn nhỏ và chưa đánh giá kết quả sống còn dài hạn.

V. KẾT LUẬN

Liệu pháp tân bổ trợ toàn phần ở bệnh nhân cao tuổi mắc ung thư trực tràng tiến triển tại chỗ, tại vùng cho thấy khả năng dung nạp tốt, với đa số tác dụng không mong muốn ở mức độ nhẹ và có thể kiểm soát được. Không ghi nhận độc tính độ 3-4 trong giai đoạn hóa xạ trị đồng thời. TNT cho thấy khả năng dung nạp chấp nhận được ở nhóm bệnh nhân ≥ 65 tuổi được chọn lọc phù hợp.

Nghiên cứu không nhận tài trợ.

Các tác giả cam kết không có xung đột lợi ích.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2024. Wiley Online Library. Accessed May 3, 2026. <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21834>.
2. Doãn Thị Thu Giang, Vũ Hồng Thăng, Nguyễn Thị Minh Phương, và cs. Kết quả điều trị tân bổ trợ toàn bộ ở bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II, III tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*. Published online November 5, 2024. doi:10.52389/ydls.v19i6.2384
3. Wildiers H, Heeren P, Puts M, et al. International Society of Geriatric Oncology Consensus on Geriatric Assessment in Older Patients With Cancer. *J Clin Oncol*. 2014; 32(24): 2595-2603. doi:10.1200/JCO.2013.54.8347.
4. Turri G, Ostuzzi G, Vita G, et al. Treatment of Locally Advanced Rectal Cancer in the Era of Total Neoadjuvant Therapy: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2024; 7(6): e2414702. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.14702.
5. 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.
6. Boublikova L, Novakova A, Simsa J, Lohynska R. Total neoadjuvant therapy in rectal cancer: the evidence and expectations. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2023; 192: 104196. doi:10.1016/j.critrevonc.2023.104196.

7. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Rectal Cancer. Version 2026. Plymouth Meeting, PA: NCCN; 2026.
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. *Lancet Oncol*. 2021; 22(1): 29-42. doi:10.1016/S1470-2045(20)30555-6.
9. 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.
10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Older Adult Oncology. Version 2026. Plymouth Meeting, PA: NCCN; 2026.
11. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. *Journal of Clinical Oncology*. Accessed May 13, 2026. <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2018.78.8687>.
12. Kim TH, Chang HJ, Kim DY, et al. Pathologic Nodal Classification Is the Most Discriminating Prognostic Factor for Disease-Free Survival in Rectal Cancer Patients Treated With Preoperative Chemoradiotherapy and Curative Resection. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2010; 77(4): 1158-1165. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.06.019.
13. Management of Locally Advanced Rectal Cancer: ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*. Accessed May 17, 2026. <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.24.01160>.
14. Nguyen Van Hung, Trinh Le Huy, Tran ND, et al. Total Neoadjuvant Therapy with Induction FOLFIRINOX and Concurrent Chemoradiation for Locally Advanced Lower-Middle Rectal Cancer: A retrospective study in Vietnam. *Technol Cancer Res Treat*. 2025; 24: 15330338251398075. doi:10.1177/15330338251398075.
15. Ansari N, Solomon MJ, Fisher RJ, et al. Acute Adverse Events and Postoperative Complications in a Randomized Trial of Preoperative Short-course Radiotherapy Versus Long-course Chemoradiotherapy for T3 Adenocarcinoma of the Rectum: Trans-Tasman Radiation Oncology Group Trial (TROG 01.04). *Ann Surg*. 2017; 265(5): 882-888. doi:10.1097/SLA.0000000000001987.

Summary

TOLERABILITY OF TOTAL NEOADJUVANT THERAPY IN ELDERLY PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED RECTAL CANCER: A RETROSPECTIVE STUDY

Treating locally advanced rectal cancer (LARC) in elderly patients is challenging. This retrospective descriptive study aimed to evaluate the tolerability of total neoadjuvant therapy (TNT) in this patient group at Hanoi Medical University Hospital. The study was conducted on 38 patients aged ≥ 65 years old with stage II–III rectal cancer treated with TNT from December 2020 to April 2026. The mean age was 67.89 years old, and males accounted for 73.7%. All patients had good performance status (ECOG 0–1) and completed the full treatment course. During the chemotherapy phase, leukopenia was the most common toxicity (47.4%, with grade 3–4 accounting for 15.8%), while non-hematologic toxicities were predominantly grade 1–2. During the chemoradiotherapy phase, side effects were mild (grade 1–2), including dermatitis (15.8%) and anorectal pain (13.6%); no grade 3–4 toxicities were recorded. TNT was well tolerated in elderly LARC patients, with toxicities being mostly mild and manageable.

Keywords: Rectal cancer, total neoadjuvant therapy, elderly patients, treatment tolerability, chemoradiotherapy.