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

Treatment outcomes of total neoadjuvant therapy on stage II, III rectal cancer patients at 108 Military Central Hospital

Doãn Thị Thu Giang[1], Vũ Hồng Thăng[2], Nguyễn Thị Minh Phương[1], Phạm Đình Phúc[1], Trần Ngọc Long[1], Đinh Hữu Tâm[1] và Vũ Quang Phong[1]

[1]Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, [2]Bệnh viện K

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pathological Complete Response - pCR) của bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II, III được điều trị tân bổ trợ toàn bộ (Total Neoadjuvant Therapy - TNT) và các yếu tố liên quan đến pCR. *Đối tượng và phương pháp*: Nghiên cứu can thiệp không có nhóm chứng trên 51 BN UTTT vị trí 1/3 giữa, dưới giai đoạn II-III được hóa xạ trị (HXT), tổng liều xạ 50,4Gy/28Fx kết hợp hóa chất capecitabine 825mg/m^2/ngày × 2 lần/ngày × 28 ngày xạ, theo sau bởi 12-16 tuần điều trị hóa chất tân bổ trợ bằng phác đồ mFOLFOX6. Phẫu thuật được tiến hành sau hóa trị 2-4 tuần. Đánh giá đáp ứng trên mô bệnh học theo mức độ thoái lui u. *Kết quả*: Trong nghiên cứu có 98% (50/51 BN) có đáp ứng trên mô bệnh học, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 33,3%. 1 BN bệnh tiến triển sau điều trị chiếm 2%. Các yếu tố ảnh hưởng đến pCR bao gồm: Chiều dài khối u, giai đoạn N, tuổi và đáp ứng trên lâm sàng. Trong đó: BN có chiều dài u ≤ 4cm có pCR 60% cao hơn so với chiều dài > 4cm, pCR 22,2%, p=0,029, BN N_0, N_1, N_2 có tỷ lệ pCR lần lượt là 100%, 60% và 25% (p=0,012), BN từ 65 tuổi trở lên có pCR 52,9% cao hơn so với tuổi dưới 65, pCR 23,5%, p=0,036. BN đạt được đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng (clinical Complete Response- cCR) có tỷ lệ pCR cao hơn so với BN không đạt được cCR (62,50% và 20%, p=0,003). *Kết luận:* Điều trị tân bổ trợ toàn bộ trước phẫu thuật cho tỷ lệ đáp ứng trên mô bệnh học cao. BN có chiều dài khối u ≤ 4cm, giai đoạn N_{0-1}, cao tuổi có cơ hội đạt được pCR cao hơn so với BN có chiều dài khối u > 4cm, giai đoạn hạch N_2, trẻ tuổi. BN đạt được cCR có khả năng đạt pCR cao hơn.

Từ khóa: Tân bổ trợ toàn bộ, ung thư trực tràng, TNT, pCR, cCR.

Summary

Objective: To evaluate the pathological Complete Response (pCR) results of patients with stage II and III rectal cancer treated with total neoadjuvant therapy (TNT) and several associated factors on these patients. S*ubject and method*: This intervention study without control group on 51 patients with stage II and III rectal cancer who received radiation therapy with total dose of 50.4Gy in combination with capecitabine at the dose of 835mg/m^2 × 2 times/day × 28 radiothrapy days, then underwent 12-16 weeks of neoadjuvant chemotherapy. Radical surgery with total mesorectal excision was performed at 2-4 weeks later. To evaluate pCR base on tumor regression. *Result:* In the study, there was 98% (50/51 patients) responded on pathology, in which the pCR rate was 33.3%. There was only 1 patient had

Ngày nhận bài: 12/7/2024, ngày chấp nhận đăng: 23/8/2024

** Tác giả liên hệ: doanthugiang108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*

progressive disease after treatment accounting for 2%. Several factors associated with pCR included: tumor length, N stage, age group, and clinical response. The tumor length smaller than 4cm had a higher pCR rate at 60% compared to those > 4cm. N_0, N_1, N_2 stages had pCR rate of 100%, 60%, 25%, respectively (p=0.012). Patients from 65 years old had a higher pCR rate (52.9%) compared to those under 65, pCR 23.5%, p=0.036. Patients who achieved cCR (complete clinical response) had a higher pCR rate than who achieved non-cCR (62.5% vs 20%, p=0.003). *Conclusion:* Total neoadjuvant therapy before surgery resulted in high rates of the pathological complete response. Patients with a small tumor length, stage N_{0-1}, elder age have better chance of achieving pCR compared to the other groups with larger tumor, stage$_2$, younger age. Patients achieving cCR had a higher rate of pCR.

Keywords: Total Neoadjuvant Therapy, Rectal cancer, TNT, pCR, cCR.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

UTTT là bệnh lý ác tính phổ biến ở đường tiêu hóa trên thế giới cũng như tại Việt Nam. Theo thống kê của Globocan, ung thư đại trực tràng có tỷ lệ mắc mới cao thứ 3 sau ung thư vú và phổi, đứng thứ hai về tỷ lệ tử vong trong các bệnh ung thư. Năm 2022, thế giới có 1,9 triệu ca UTĐTT mắc mới và trên 935.000 ca tử vong. Tại Việt Nam, UTTT là bệnh đứng thứ 5 về tỷ lệ mắc mới, thứ 6 về tỷ lệ tử vong có xu hướng ngày càng gia tăng và trẻ hóa[1].

Từ 2004-2022 HXT đồng thời (CRT) tiền phẫu, sau đó là phẫu thuật và hóa trị bổ trợ là phương pháp điều trị tiêu chuẩn ở BN UTTT giai đoạn II, III. Tuy nhiên, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn về mô bệnh học (pCR) chỉ từ 8-20%, tỷ lệ di căn xa cao, dưới 50% BN tuân thủ đủ lịch trình điều trị hóa chất bổ trợ sau phẫu thuật. Kết quả phân tích từ nhiều nghiên cứu quốc tế cho thấy TNT là một phương pháp tiếp cận mới với sự kết hợp cả hóa xạ trị tiền phẫu và hóa chất củng cố trước phẫu thuật không chỉ giúp cải thiện đáng kể tỷ lệ pCR, mà còn giúp tăng cường khả năng dung nạp và tăng sự tuân thủ điều trị, giúp phẫu thuật bảo tồn cơ quan, thông qua hóa trị liệu có hệ thống để ngăn chặn sớm vi di căn, cải thiện thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ[2, 3].

TNT đã được khuyến cáo trong NCCN version 2/2022, tại Bệnh viện TƯQĐ 108 đã áp dụng phác đồ điều trị TNT từ tháng 5/2022 và bước đầu đạt được kết quả khả quan. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về điều trị TNT trong UTTT nhưng ở nước ta hiện nay mới đang áp dụng và nghiên cứu về vấn đề này, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với 2 mục tiêu:

1) Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II, III tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

2) Đánh giá kết quả pCR và các yếu tố liên quan ở nhóm bệnh nhân trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

Tuổi từ 18 đến 75.

Điểm toàn trạng ECOG 0-1 điểm.

Xét nghiệm công thức máu và chức năng gan, thận trong giới hạn cho phép.

BN đồng ý tham gia nghiên cứu và điều trị đầy đủ liệu trình.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Ung thư trực tràng trên hoặc giai đoạn I, IV.

Chỉ số toàn trạng kém ECOG 2-4.

BN có thai, cho con bú, mắc các bệnh cấp và mạn như suy tim, suy thận, suy gan.

BN bỏ trị, hồ sơ không đầy đủ thông tin.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 51 BN được chẩn đoán xác định trên mô bệnh học là ung thư biểu mô trực tràng 1/3 giữa, dưới giai đoạn II, III (cT_{3-4}, N_0M_0 và cT bất kỳ $N_{1-2}M_0$), điều trị từ tháng 5/2022 đến tháng 5/2024 tại Bệnh viện TƯQĐ 108.

Các bước tiến hành:

Đánh giá trước điều trị:

Lâm sàng: BN được thăm khám triệu chứng cơ năng, thăm khám trực tràng bằng tay.

Cận lâm sàng: Xét nghiệm máu, CEA, nội soi đại trực tràng sinh thiết, MRI/CT tiểu khung, siêu âm nội soi là một phương pháp thay thế khi MRI bị chống chỉ định hoặc trong trường hợp MRI không phân

biệt UTTT giai đoạn I, II (chưa di căn hạch, u T_2, T_3). Xét nghiệm đánh giá tình trạng di căn xa: X-quang phổi, siêu âm ổ bụng, chụp CLVT ngực-bụng, xạ hình xương nhằm phát hiện các tổn thương di căn gan, hạch, phổi, xương... Chẩn đoán giai đoạn bệnh dựa vào UICC năm 2017 phiên bản lần thứ 8. Hội chẩn điều trị thông qua tiểu ban tiêu hóa.

Hóa xạ trị đồng thời trước mổ: BN được lập kế hoạch hóa xạ trị đồng thời trước mổ với xạ trị điều biến liều (IMRT) 45Gy/25fx. Sau đó, nâng liều tại u (mở rộng biên 2cm quanh u) và cân trực tràng tương ứng, đạt tổng liều 50,4Gy, phân liều quy ước là 1,8Gy/ngày. Hóa chất capecitabine 825mg/m^2 hai lần mỗi ngày trong các ngày xạ trị (5 ngày/tuần) hãng LABORATORIS NORMON S.A của Tây Ban Nha.

Kết thúc hóa xạ trị, điều trị hóa chất tân bổ trợ phác đồ mFOLFOX6 6-8 chu kỳ. Số chu kỳ của từng BN phụ thuộc vào mức độ dung nạp hóa chất và các tác dụng không mong muốn.

Hội chẩn phẫu thuật.

Phương tiện

Hệ thống 2 máy gia tốc tuyến tính đa năng Precise & Synergy Flatform và hệ thống chụp CT- mô phỏng, hệ thống lập kế hoạch xạ trị với phần mềm MONACO (version 5.11), phần mềm MOSAIQ quản lý và lưu trữ thông tin bệnh nhân.

Máy chụp MRI 1.5T GE giúp chẩn đoán giai đoạn bệnh.

Hóa chất 5-FU, oxaliplatin, leucovorin và các thuốc hỗ trợ khác.

Các chỉ tiêu nghiên cứu

Đánh giá đáp ứng lâm sàng sau khi kết thúc hóa xạ trị đồng thời 18-22 tuần bằng kiểm tra trực tràng kỹ thuật số (DRE), nội soi trực tràng và MRI tiểu khung.

Đánh giá cCR bằng DRE khi không sờ thấy khối u và nội soi có hình ảnh sẹo phẳng, trắng và giãn mạch, không có loét, không có nốt. Đánh giá cCR trên MRI khi chỉ có tín hiệu T2 giảm mà không có tín hiệu trung gian, không thấy hạch và trên MRI-DW không nhìn thấy khối có tín hiệu từ B8000-B10000 và/hoặc không có tín hiệu đen trên ADC, có tín hiệu trên thành phía trên khối u là tốt[4].

Đáp ứng trên giải phẫu bệnh theo mức độ thoái lui của u (Modified Ryan Scheme for Tumor Regression Score)[5] và các yếu tố liên quan.

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 25.0.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Một số đặc điểm chung của bệnh nhân

Đặc điểm		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi phát hiện bệnh trung bình (nhỏ nhất-lớn nhất)		58,31 ± 10,7 (34-73)	
Giới tính	Nam	34	66,7
	Nữ	17	33,3
Giải phẫu bệnh	Biểu mô tuyến	51	100
Mức độ biệt hóa	Biệt hóa vừa	48	94,1
	Biệt hóa kém	3	5,9
Triệu chứng lâm sàng	Đau bụng	17	33,3
	Đại tiện nhầy máu	43	84,3
	Nhiều lần	42	82,4
	Táo lỏng thất thường	34	66,7
	Mót rặn	37	72,5
	Sút cân	15	29,4
Giai đoạn u	cT2	2	3,9
	cT3	35	68,6
	cT4	14	27,5
Giai đoạn hạch	cN0	1	1,96
	cN1	10	19,6
	cN2	40	74,3
Vị trí u	Giữa	24	47,1
	Dưới	27	52,9
Hình thái u	Sùi	29	56,9
	Sùi loét	20	39,2
	Thâm nhiễm	2	3,9
Kích thước u so với chu vi	<1/2 chu vi	9	17,6
	≥ 1/2 chu vi	42	82,4
CEA	≤ 5 ngml	28	54,9
	>5ng/ml	23	45,1

Tuổi trung bình của nhóm BN là 58,31 ± 10,7 (34-73), chủ yếu là nam giới (66,7%). 100% có kết quả giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến, phần lớn là biệt hóa vừa (94,1%). BN đến viện vì đại tiện nhầy máu chiếm tỷ lệ cao nhất (84,3%), đi ngoài nhiều lần (82,4%), đau bụng chỉ gặp ở 33,3% bệnh nhân, có 1 bệnh nhân có triệu chứng bán tắc ruột phải làm hậu môn nhân tạo trước điều trị.

Về vị trí u, BN có vị trí u 1/3 giữa, dưới lần lượt là 47,1% và 52,9%, chủ yếu u chiếm trên 1/2 chu vi (82,4%), chiều dài u trên 4cm (70,6%) và có hình thái dạng sùi (56,9%). Phần lớn u ở giai đoạn T3 và hạch N2 với tỷ lệ lần lượt là 68,6% và 74,3%.

3.2. Đánh giá đáp ứng sau điều trị tân bổ trợ toàn bộ

Bảng 2. Đáp ứng trên lâm sàng bằng DRE, nội soi trực tràng và MRI

	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
cCR	16	31,4
Non- cCR	35	68,6

Trong nghiên cứu tỷ lệ BN đạt đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng (cCR) là 31,4%, tỷ lệ đáp ứng không hoàn toàn (non- cCR) là 68,6% trong đó có 1 bệnh nhân tiến triển sau điều trị.

Bảng 3. Giai đoạn u và hạch trên cộng hưởng từ tiểu khung

	Giai đoạn	Trước điều trị		Sau điều trị		p
		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	
Khối u	T0	0	0,0	7	13,7	<0,001
	T1	0	0,0	7	13,7	
	T2	2	3,9	14	27,5	
	T3	35	68,6	17	33,3	
	T4	14	27,5	6	11,8	
	Tổng	51	100,0	51	100,0	
Hạch vùng	N0	1	2	27	53	<0,001
	N1	10	19,6	17	33,3	
	N2	40	78,4	7	13,7	
	Tổng	51	100	51	100	

Trước điều trị có 96,1% khối u T3, T4, sau điều trị giảm còn 45,1%. Giai đoạn hạch N2 chiếm 74,3% giảm còn 13,7%. So với trước điều trị, khối u và hạch đều giảm giai đoạn rõ rệt với p<0,001 có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Đáp ứng qua sự thay đổi nồng độ CEA sau điều trị

CEA (ng/ml)	Trước điều trị		Sau điều trị		Giá trị p
	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	
≤ 5 ng/ml	28	54,9	43	84,3	<0,001
>5 ng/ml	23	45,1	8	15,7	
Tổng	51	100,0	51	100,0	
Trung vị	3,81		2,64		
Trung bình	7,0±11,3		3,4±2,8		0,013

Nhận xét: Tỷ lệ BN có CEA cao trước điều trị là 45,1% giảm còn 15,7% sau điều trị có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Sau điều trị cho thấy nồng độ CEA trung bình giảm có ý nghĩa thống kê với p=0,013.

Bảng 5. Tỷ lệ bệnh nhân phẫu thuật sau TNT

Loại phẫu thuật		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Không phẫu thuật		1	2,0
Có phẫu thuật	PT cắt trước thấp	9	17,6
	PT TaTME	27	53,0
	PT Miles	14	27,4
Tổng		51	100

50 BN được phẫu thuật triệt căn (98%) và 1 bệnh nhân không được phẫu thuật (2%) do bệnh nhân này tiến triển di căn phổi sau điều trị. 70,6% BN được phẫu thuật bảo tồn cơ thắt hậu môn.

Bảng 6. Đáp ứng trên mô bệnh học sau phẫu thuật theo Modified Ryan Scheme for Tumor Regression Score

Mức độ đáp ứng	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Grade 0	17	33,3
Grade 1	13	25,5
Grade 2	11	21,6
Grade 3	9	17,6

Có 33,3% (17/51 trường hợp) đạt pCR. Trong số 50/51 BN (98%) được phẫu thuật triệt căn đều đạt đáp ứng trên mô bệnh học, không có trường hợp nào mô u giữ nguyên, tỷ lệ diện cắt âm tính đạt 100%. 1 BN bệnh tiến triển không phẫu thuật được chiếm tỷ lệ 2%.

Bảng 7. Kết quả pCR và các yếu tố liên quan

		pCR(%)	Non-pCR (%)	p
Tuổi	<65	23,5	76,5	0,036
	≥65	52,9	47,1	
T	T2-3	37,8	62,2	0,334
	T4	21,4	78,6	
N	N0	100	0	0,012
	N1	60	40	
	N2	25	75	
CEA trước điều trị	>5 ng/ml	18,2	81,8	0,203
	≤5 ng/ml	37,5	62,5	
Chiều dài u	≤ 4 cm	60	40	0,009
	>4 cm	22,2	77,8	
Đáp ứng lâm sàng	cCR	62,5	37,5	0,003
	Non-cCR	20	80	

Các yếu tố ảnh hưởng đến pCR bao gồm: Tuổi (p=0,036), giai đoạn N (p=0,012), chiều dài u (p=0,009) và cCR (p=0,003).

IV. BÀN LUẬN

Trong nhóm nghiên cứu, nam giới chiếm ưu thế và độ tuổi trung bình của BN là 58,31 ± 10,7 tương đồng với độ tuổi trong nghiên cứu RAPIDO và PRODIGE[2, 3]. Lý do vào viện hay gặp nhất là đại tiện nhầy máu (84,3%), nhiều lần (84,2%), mót rặn (72,5%), táo lỏng thất thường (66,7%), có một bệnh nhân (2%) có triệu chứng bán tắc ruột làm hậu môn nhân tạo trước điều trị. Về đặc điểm u trên nội soi: Vị trí u trực tràng 1/3 dưới hay gặp hơn 1/3 giữa 52,9% so với 47,1%, chủ yếu u chiếm trên 1/2 chu vi

(82,4%), chiều dài u trên 4cm (70,6%), hình dạng u hay gặp là thể sùi và sùi loét chiếm ưu thế (96,1%). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu khác[6, 7].

Kết quả nghiên cứu cho thấy trước điều trị 96,1% bệnh nhân có khối u giai đoạn T3, T4, sau điều trị giảm còn 45,1%. Giai đoạn N2 chiếm 74,3% giảm còn 13,7%. So với trước điều trị, khối u và hạch đều giảm giai đoạn rõ rệt có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu RAPIDO: Trước điều trị 97% bệnh nhân khối u giai đoạn T3, T4 sau điều trị giảm còn 46%, sự giảm giai đoạn u và giai đoạn hạch sau điều trị có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Kết quả của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân có CEA cao trước điều trị là 45,1% giảm còn 15,7% sau điều trị có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Sau điều trị cho thấy lượng CEA trung bình giảm từ 7ng/ml xuống 3,4ng/ml, sự khác biệt về chỉ số CEA trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê p=0,013. Tác giả Chapman và cộng sự (CS) nghiên cứu trên 102 BN UTTT tiến triển tại chỗ tại vùng được điều trị TNT, cho thấy tỷ lệ nồng độ CEA > 5ng/ml trước điều trị là 41%, tác giả nhận thấy nồng độ CEA cao trước điều trị có giá trị dự báo đáp ứng với TNT[8].

Một lợi ích khác của TNT được ghi nhận là khả năng bảo tồn cơ thắt. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bảo tồn cơ thắt chung là 70,6%; tỷ lệ bảo tồn cơ thắt ở nhóm BN UTTT giữa và dưới lần lượt là 95,6% và 50%. Tác giả Nguyễn Thị Hà[9] (2023) chỉ ra tỷ lệ bảo tồn cơ thắt chung là 74,3%, tỷ lệ bảo tồn cơ thắt tính riêng cho UTTT dưới là 46,7%, tương tự với kết quả của chúng tôi. Tỷ lệ này cao hơn nhiều so với phương pháp điều trị tiêu chuẩn, nghiên cứu của Nguyễn Văn Hiếu[7] (2018) trên 31 BN UTTT giai đoạn 2,3 đạt tỷ lệ bảo tồn cơ thắt 12,9%.

Các nghiên cứu chứng minh hiệu quả của phác đồ TNT đã đưa ra kết quả khả quan với tỷ lệ pCR gộp là 22,4%. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ đáp ứng trên mô bệnh học đạt 98% (50/51 BN). Các BN được phẫu thuật triệt căn đều đạt đáp ứng trên mô bệnh học, không có trường hợp nào mô u giữ nguyên trong đó đáp ứng hoàn toàn đạt 33,3%. Kết quả này tương tự như kết quả của thử nghiệm RAPIDO là 28%, tác giả Perez[10] là 33%. Tỷ lệ pCR của chúng tôi cũng cao hơn khi so sánh với các nghiên cứu về điều trị tiêu chuẩn của một số tác giả trong nước như Nguyễn Văn Hiếu và CS là 6,7%, hay của Phạm Cẩm Phương[6] và CS là 9,2%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong số các bệnh nhân đạt pCR (Grade 0) thì có 14/17 trường hợp hoàn thành đủ 8 chu kỳ hóa chất, 3 trường hợp hoàn thành 6 chu kỳ. Tính tỷ lệ trong 42 BN hoàn thành đủ 8 chu kỳ hóa chất thì tỷ lệ pCR là 14/42 BN chiếm 33,3%. Kết quả này cũng tương đương với các nghiên cứu trên thế giới khi tỷ lệ pCR có xu hướng tăng theo số chu kỳ hóa chất được thêm vào trước khi phẫu thuật của tác giả Garcia-Aguilar[11]. Việc bổ sung 2, 4, 6 chu kỳ hóa chất trước phẫu thuật cho kết quả pCR lần lượt là 18%, 25%, 30%. Do vậy, việc sử dụng đủ liều hóa chất trước phẫu thuật có vai trò quan trọng trong kết quả điều trị TNT.

Một số tác giả trên thế giới cho thấy sự liên quan giữa pCR với các đặc điểm như tuổi khởi phát bệnh, giai đoạn hạch trước điều trị, chiều dài khối u, độ mô học và nồng độ CEA trước và trong quá trình điều trị. Nghiên cứu của Zhang[12] và cộng sự năm 2022 trên 120 BN cho thấy mối liên quan giữa pCR và các yếu tố: Giai đoạn hạch N2 có pCR thấp hơn N0-1 (64,5% và 84,1%, p=0,007), nồng độ CEA ≥ 5ng/ml trước và trong điều trị có tỷ lệ pCR thấp hơn (p<0,001). Một phân tích hồi cứu về cơ sở dữ liệu đại trực tràng trên 129 BN của Mehraj A[13] và CS (2022) cho thấy mối liên quan giữa tỷ lệ pCR và các yếu tố: tỷ lệ pCR cao hơn ở BN tuổi khởi phát bệnh ≥60 (OR = 3,194; 95%Cl: 1,274-8,001, p=0,011), khối u biệt hóa tốt (OR = 32; 95% Cl: 10,14-100,97, p<0,0001) và khối u có hạch N0 (OR = 111; 95%Cl [2,51-48,03] p=0,03). Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy pCR có liên quan với các yếu tố tuổi khởi phát bệnh, giai đoạn hạch, cCR và chiều dài khối u trước điều trị. BN có giai đoạn hạch N0, N1, N2 có tỷ lệ pCR lần lượt là 100%, 60%, 25% (p=0,012), BN có tuổi khởi phát bệnh ≥ 65 có tỷ lệ pCR là 52,9% và <65 tuổi có tỷ lệ pCR là 23,5% (p=0,036). Chiều dài u ≤ 4 cm và > 4cm có tỷ lệ pCR lần lượt là 60% và 22,2% (OR = 5,25; 95%Cl: 1,434-19,223, p=0,009). BN có cCR đạt pCR cao hơn BN non cCR (62,5% và 20%, (OR = 6,667; 95%Cl: 1,803-24,654, p=0,003). Về giai đoạn T, so với các nghiên cứu khác, nghiên cứu của chúng tôi cũng không thấy có mối liên quan giữa BN giai đoạn T2-3 và T4 với tỷ lệ đạt pCR (37,8% và 21,4%, p=0,334). Ngoài ra trong nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa nồng độ CEA và pCR (37,5% và 18,2%, p=0,203), cũng như không thấy mối liên quan giữa độ mô học của khối u và pCR như một số nghiên cứu trên thế giới.

Nghiên cứu này có một số nhược điểm, hiện nay qua các nghiên cứu còn nhiều các yếu tố dự báo đáp ứng pCR sau TNT như các yếu tố sinh hóa về đột biến gen, các yếu tố lâm sàng hình ảnh học như xâm lấn mạch máu ngoài thành EMVI, diện cắt chu vi CRM trên MRI và trình tự điều trị TNT có thể làm tiêu chí lựa chọn cho phương pháp theo dõi và chờ đợi sau TNT. Vì vậy chúng tôi sẽ cần nhiều thời gian và số lượng bệnh nhân hơn để tiếp tục theo dõi và phân tích thêm.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ tân bổ trợ toàn bộ trước phẫu thuật trong điều trị ung thư trực tràng cho kết quả khả quan với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học cao. Các yếu tố liên quan đến pCR bao gồm: Chiều dài u, giai đoạn N, tuổi và đáp ứng trên lâm sàng. BN có chiều dài khối u ≤ 4cm, hạch N_{0-1}, tuổi cao, đạt cCR trên lâm sàng có khả năng đạt pCR sau phẫu thuật cao hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H et al (2024) *Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.* CA Cancer J Clin 74(3): 229-263.
2. Conroy T, Lamfichekh N, Etienne P, Rio E, François E, Mesgouez-Nebout N, Vendrely V, Artignan X, Bouché O, Gargot D, Boige V, Bonichon-Lamichhane N, Louvet C, Morand C, Fouchardière CD, Juzyna B, Rullier E, Marchal F, Castan F & Borg C (2020) *Total neoadjuvant therapy with mFOLFIRINOX versus preoperative chemoradiation in patients with locally advanced rectal cancer: Final results of PRODIGE 23 phase III trial, a UNICANCER GI trial*. Journal of Clinical Oncology.
3. Hospers G, Bahadoer RR, Dijkstra EA, et al (2020) *Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before TME in locally advanced rectal cancer: The randomized RAPIDO trial.* J Clin Oncol 38(15): 4006-4006.
4. Smith JJ, Chow OS, Gollub MJ et al (2015) *Organ Preservation in Rectal Adenocarcinoma: A phase II randomized controlled trial evaluating 3-year disease-free survival in patients with locally advanced rectal cancer treated with chemoradiation plus induction or consolidation chemotherapy, and total mesorectal excision or nonoperative management*. BMC Cancer 15: 767.
5. Gavioli M, Luppi G, Losi L et al (2005) *Incidence and clinical impact of sterilized disease and minimal residual disease after preoperative radiochemotherapy for rectal cancer*. Dis Colon Rectum 48(10): 1851-1857.
6. Phạm Cẩm Phương (2013) *Đánh giá hiệu quả của xạ trị kết hợp Capecitabine trước mổ trong ung thư trực tràng thấp tiến triển tại chỗ.* Luận án Tiến sỹ, Đại học Y Hà Nội.
7. Nguyễn Văn Hiếu, Lê Văn Quảng, Bùi Công Toàn (2023) *Đánh giá kết quả hóa xạ trị tiền phẫu trong ung thư trực tràng giai đoạn xâm lấn*. Bản B Của Tạp Chí Khoa Học Và Công Nghệ Việt Nam 60(2).
8. Chapman BC, Lai SH, Friedrich T et al (2023) *Rectal cancer: Clinical and molecular predictors of a complete response to total neoadjuvant therapy*. Dis Colon Rectum 66(4): 521-530.
9. Nguyễn Thị Hà, Nguyễn Xuân Kiên, Nguyễn Đình Châu và cộng sự (2023) *Kết quả bước đầu của điều trị tân bổ trợ toàn diện trước phẫu thuật 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.
10. Perez K, Safran H, Sikov W et al (2017) *Complete Neoadjuvant Treatment for Rectal Cancer: The Brown University Oncology Group CONTRE Study.* Am J Clin Oncol 40(3):283-287.
11. Garcia-Aguilar J, Chow OS, Smith DD et al (2015) *Effect of adding mFOLFOX6 after neoadjuvant chemoradiation in locally advanced rectal cancer: a multicentre, phase 2 trial*. Lancet Oncol16(8): 957-966.
12. Zhang H, Cao K, Li G et al (2022) *Active surveillance in long period of total neoadjuvant therapy in rectal cancer: Early prediction of poor regression response.* Front Oncol 12: 1049228..
13. Mehraj A, Baba AA, Khan B et al (2022) *Predictors of pathological complete response following neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer*. J Cancer Res Ther 18(Supplement): 391-396.