

Khảo sát tác dụng không mong muốn của phác đồ bevacizumab - capecitabin trong điều trị ung thư đại trực tràng giai đoạn IV ở bệnh nhân cao tuổi

Evaluating the adverse effects of the bevacizumab - capecitabine regimen in the treatment of stage IV colorectal cancer in elderly patients

Phạm Đình Phúc, Doãn Thị Thu Giang, Đào Thị Huyền,
Hoàng Cẩm Tú, Vũ Thị Hoa và Nguyễn Quỳnh Tú*

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát tác dụng không mong muốn của phác đồ bevacizumab - capecitabin trong điều trị bước 1, bước 2 hoặc duy trì ung thư đại trực tràng (UTĐTT) giai đoạn IV ở bệnh nhân cao tuổi. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh gồm 48 bệnh nhân cao tuổi mắc UTĐTT giai đoạn IV theo AJCC phiên bản 8, được điều trị bước 1, bước 2 và duy trì bằng phác đồ bevacizumab - capecitabin tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 1/2022 đến tháng 5/2025. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $73,1 \pm 7,4$ tuổi, phần lớn là nam giới (64,6%). Đa số bệnh nhân có thể trạng tốt, ECOG 0 hoặc 1, chiếm 91,7%. Có 75% bệnh nhân có di căn đến 1 cơ quan và 64,6% số bệnh nhân có di căn gan. Các tác dụng phụ thường gặp nhất là hội chứng bàn tay - bàn chân (43,8%), buồn nôn (37,5%), giảm bạch cầu hạt trung tính (29,2%), tăng urê (29,2%), tăng huyết áp (25,0%) và giảm tiểu cầu (25,0%). Độc tính chủ yếu ở mức độ 1 và 2. **Kết luận:** Phác đồ bevacizumab - capecitabin trong điều trị bước 1, bước 2 và duy trì UTĐTT giai đoạn IV phù hợp với bệnh nhân cao tuổi với độc tính có thể kiểm soát được.

Từ khóa: Ung thư đại trực tràng, bevacizumab, capecitabin, bệnh nhân cao tuổi.

Summary

Objective: To investigate the adverse effects of the bevacizumab-capecitabine regimen used in first-line, second-line, and maintenance therapy for elderly patients with stage IV colorectal cancer (CRC). **Subject and method:** This was a descriptive case series study involving 48 elderly patients diagnosed with stage IV CRC according to the AJCC 8th edition. All patients received first-line, second-line, or maintenance treatment with the bevacizumab - capecitabine regimen at the 108 Military Central Hospital from January 2022 to May 2025. **Result:** The mean age of the study population was 73.1 ± 7.4 years, with a predominance of male patients (64.6%). Most patients had good performance status, with 91.7% having an ECOG score of 0 or 1. A total of 75% of patients had metastasis to a single organ, and 64.6% had liver metastases. The most commonly observed adverse events included hand-foot syndrome (43.8%), nausea (37.5%), neutropenia (29.2%), elevated blood urea levels (29.2%), hypertension (25.0%), and thrombocytopenia (25.0%). The majority of toxicities were grade 1 or 2 in severity. **Conclusion:** The

Ngày nhận bài: 31/07/2025, ngày chấp nhận đăng: 22/10/2025

* Tác giả liên hệ: Quynhtu2411@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

bevacizumab - capecitabine regimen is a suitable therapeutic option for elderly patients with stage IV CRC in first-line, second-line, and maintenance settings, with manageable toxicity profiles.

Keywords: Colorectal cancer, bevacizumab, capecitabine, elderly patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là một trong số những loại ung thư phổ biến trên toàn cầu ¹. Năm 2022, tại Việt Nam, có 16.835 ca mắc mới UTĐTT, chiếm 9,3% tổng số ca mắc mới ung thư và có 8.454 ca tử vong do UTĐTT, chiếm 7,0% tổng số ca tử vong do ung thư ².

Ở bệnh nhân UTĐTT giai đoạn IV, nhóm bệnh nhân cao tuổi chiếm tỷ lệ tương đối cao, khoảng 38% ³. Ở nhóm này, điều trị toàn thân đóng vai trò trung tâm, nhưng bệnh nhân thường có nhiều bệnh lý nền kèm theo, dễ bị ảnh hưởng bởi độc tính tích lũy và khả năng dung nạp thuốc kém.

Capecitabin là tiền chất của 5-fluorouracil (5-FU), có khả năng chuyển hóa chọn lọc tại mô ung thư, nhờ đó làm giảm độc tính toàn thân so với 5-FU tiêm truyền. Ngoài ra, thuốc dùng đường uống giúp tăng tính tuân thủ điều trị. Các nghiên cứu chỉ ra rằng capecitabine đơn trị liệu hoặc kết hợp với các thuốc hóa trị khác có thể cải thiện hiệu quả điều trị và thời gian sống của bệnh nhân ⁴. Bevacizumab, một kháng thể đơn dòng kháng yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu A, đã được chứng minh có khả năng cải thiện rõ rệt thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) và thời gian sống thêm toàn bộ khi phối hợp với hóa trị trong điều trị UTĐTT di căn ⁵.

Đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới và ở Việt Nam đánh giá hiệu quả và độ an toàn của phác đồ bevacizumab - capecitabine trên bệnh nhân UTĐTT di căn cao tuổi nhưng phần lớn là những nghiên cứu đánh giá riêng rẽ trên từng bước điều trị (bước 1, bước 2 và duy trì). Nghiên cứu AVEX, pha III, nhãn mở, ngẫu nhiên trên 280 bệnh nhân UTĐTT giai đoạn di căn từ 70 tuổi trở lên cho thấy bevacizumab - capecitabine là phác đồ có hiệu quả cao và dung nạp tốt ở nhóm bệnh nhân này ⁶. Nghiên cứu pha II, đa trung tâm, nhãn mở của Feliu J và CS đánh giá hiệu quả và độ an toàn của bevacizumab và capecitabine trong điều trị bước 1 bệnh nhân ung

thư đại trực tràng giai đoạn di căn cho thấy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 34%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 71%, trung vị sống còn toàn bộ là 10,8 tháng với các tác dụng không mong muốn chấp nhận được ⁷. Ở Việt Nam, nghiên cứu của Hoàng Thị Cúc về tác dụng phụ của điều trị duy trì capecitabine có hoặc không kết hợp với bevacizumab trên 148 bệnh nhân UTĐTT di căn cho thấy việc kết hợp Bevacizumab làm tăng thêm độc tính tim mạch, tăng huyết áp ⁸. Phân tích và so sánh hiệu quả điều trị giữa nhóm bệnh nhân điều trị bước 1, bước 2 và điều trị duy trì giúp làm rõ đặc điểm dung nạp thuốc theo từng giai đoạn điều trị. Đây là cơ sở quan trọng làm tiền đề cho các nghiên cứu sâu hơn nhằm hỗ trợ bác sĩ lâm sàng cá thể hóa lựa chọn phác đồ, đặc biệt đối với bệnh nhân lớn tuổi có nhiều bệnh lý đi kèm hoặc không dung nạp được các phác đồ hóa trị mạnh. Nhằm góp phần bổ sung dữ liệu thực tiễn về hiệu quả và độ an toàn của phác đồ bevacizumab - capecitabin trong điều trị UTĐTT di căn ở người cao tuổi tại Việt Nam, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá tác dụng không mong muốn của phác đồ bevacizumab phối hợp capecitabin trong điều trị bước 1, bước 2 và điều trị duy trì UTĐTT giai đoạn IV ở bệnh nhân cao tuổi.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân cao tuổi mắc UTĐTT giai đoạn IV điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 1/2022 đến tháng 5/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến của đại trực tràng.

Được chẩn đoán giai đoạn IV theo phân loại AJCC phiên bản 8.

Bệnh nhân ≥ 60 tuổi.

Được điều trị hóa chất bước 1, 2 hoặc điều trị duy trì bằng phác đồ bevacizumab - capecitabin.

Hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin.

Chỉ số toàn trạng, ECOG từ 0-2.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Ung thư đại trực tràng thứ phát hoặc mắc ung thư khác phối hợp.

Mắc các bệnh cấp tính hoặc mạn tính có khả năng tử vong trong thời gian ngắn.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh trên 48 bệnh nhân UTĐTT.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Ung thư Tổng hợp, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Quy trình thu thập số liệu: Số liệu được thu thập hồi cứu kết hợp tiến cứu. Thông tin được thu thập vào bệnh án nghiên cứu, bao gồm: Đặc điểm nhân khẩu học, số chu kỳ điều trị, các tác dụng phụ.

Phác đồ bevacizumab - capecitabin: Capecitabine 1000 - 1250mg/m² × 2 lần/ngày vào ngày 1-14 kết hợp bevacizumab 7,5mg/kg pha dịch truyền tĩnh mạch vào ngày 1 của chu kỳ 21 ngày cho đến khi bệnh tiến triển, tác dụng không mong muốn

không thể chấp nhận được hoặc bệnh nhân muốn dừng điều trị.

Mức độ nặng của các tác dụng không mong muốn được đánh giá theo tiêu chuẩn CTCAE phiên bản 5.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events ver 5.0).

Quản lý và phân tích số liệu: Số liệu được nhập và quản lý bằng phần mềm Excel và phân tích bằng phần mềm SPSS 26.0.

Do chỉ có 4 bệnh nhân điều trị bước 2, chúng tôi gộp bệnh nhân điều trị bước 1 và bước 2 để phân tích nhằm tăng độ tin cậy của kết quả.

Biến định tính được trình bày dưới dạng số lượng, tỷ lệ %. Biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$) hoặc trung vị và giá trị lớn nhất, nhỏ nhất (Min-Max) phụ thuộc vào biến có phân phối chuẩn hay không. Mức ý nghĩa thống kê p=0,05.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Thông tin thu thập được được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục tiêu nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 48)

Đặc điểm		Tổng (n = 48)	Bước 1,2 (n = 26)	Duy trì (n = 22)	p
		Số lượng (%)			
Giới tính	Nam	31 (64,6)	15 (57,7)	16 (72,7)	0,278
	Nữ	17 (35,4)	11 (42,3)	6 (27,3)	
Chỉ số toàn trạng theo ECOG	0	27 (56,3)	18 (58,1)	9 (52,9)	0,860
	1	17 (35,4)	10 (20,8)	7 (41,2)	
	2	4 (8,3)	3 (21,1)	1 (5,9)	
Số vị trí di căn	1 cơ quan	36 (75)	20 (76,9)	16 (72,7)	0,546
	2 cơ quan	11 (22,9)	5 (19,2)	6 (27,3)	
	3 cơ quan	1 (2,1)	1 (3,8)	0 (0)	
Di căn gan	Không	17 (35,4)	10 (38,5)	7 (31,8)	0,632
	Có	31 (64,6)	16 (61,5)	15 (68,2)	
Tuổi (($\bar{X} \pm SD$), Min - Max)		73,1 $\pm$ 7,4 (60-93)	75,4 $\pm$ 6,9 (64-93)	70,5 $\pm$ 7,2 (60-92)	0,021

Có 48 đối tượng được đưa vào nghiên cứu, gồm 31 bệnh nhân nam (64,6%) và 17 bệnh nhân nữ (35,4%) với độ tuổi trung bình là $73,1 \pm 7,4$ tuổi. Phần lớn bệnh nhân có thể trạng tốt ECOG 0-1 (91,7%). Đa số di căn 1 cơ gan (75,0%).

Bảng 2. Số chu kỳ điều trị

Số chu kỳ điều trị	Tổng (n = 48)	Bước 1, 2 (n = 26)	Duy trì (n = 22)	p
	Số lượng (%)			
1	1 (2,1)	1 (3,8)	0 (0)	-
2	1 (2,1)	1 (3,8)	0 (0)	
≥3	46 (95,8)	24 (92,3)	22 (100)	
Trung vị (Min-Max)	16 (1-56)	11 (1-55)	26 (3-56)	0,012

Trung vị số chu kỳ điều trị của bệnh nhân là 16, cao nhất là 56 và thấp nhất là 1. Có 46 bệnh nhân (95,8%) đã hoàn thành 3 chu kỳ điều trị. Trung vị số chu kỳ điều trị ở nhóm duy trì lớn hơn nhóm bước 1, 2 (26 so với 11, p=0,012).

Bảng 3. Tác dụng không mong muốn chính (theo CTCAE v5.0)

Độc tính	Mức độ	Tổng (n = 48)	Bước 1, 2 (n = 26)	Duy trì (n = 22)	p
		Số lượng (%)			
Tăng huyết áp	Độ 1	11 (22,9)	7 (26,9)	4 (18,2)	0,473
	Độ 2	1 (2,1)	1 (3,8)	0 (0)	
Chảy máu	Độ 1	3 (6,3)	3 (11,5)	0 (0)	0,239
Rụng tóc		1 (2,1)	1 (3,8)	0 (0)	>0,999
Buồn nôn		18 (37,5)	12 (46,2)	6 (27,3)	0,178
Hội chứng bàn tay - bàn chân	Độ 1	17 (35,4)	10 (38,5)	7 (31,8)	0,207
	Độ 2	3 (6,3)	3 (11,5)	0 (0)	
	Độ 3	1 (2,1)	1 (3,8)	0 (0)	
Loét miệng		5 (10,4)	5 (19,2)	0 (0)	0,054
Giảm bạch cầu hạt trung tính	Độ 1	10 (20,8)	2 (7,7)	8 (36,4)	0,082
	Độ 2	2 (4,2)	1 (3,8)	1 (4,5)	
	Độ 3	1 (2,1)	1 (3,8)	0 (0)	
	Độ 4	1 (2,1)	0 (0)	1 (4,5)	
Giảm huyết sắc tố	Độ 1	6 (12,5)	2 (7,7)	4 (18,2)	0,266
	Độ 2	1 (2,1)	0 (0)	1 (4,5)	
	Độ 3	1 (2,1)	0 (0)	1 (4,5)	
Giảm tiểu cầu	Độ 1	9 (18,8)	5 (19,2)	4 (18,2)	0,746
	Độ 2	1 (2,1)	0 (0)	1 (4,5)	
	Độ 3	2 (4,2)	1 (3,8)	1 (4,5)	
Tăng urê	Độ 1	11 (22,9)	4 (15,4)	7 (31,8)	0,144
	Độ 2	2 (4,2)	0 (0)	2 (9,1)	
	Độ 4	1 (2,1)	1 (3,8)	0 (0)	
Tăng creatinin	Độ 1	2 (4,2)	0 (0)	2 (9,1)	0,197
	Độ 4	1 (2,1)	1 (3,8)	0 (0)	

Các tác dụng phụ thường gặp nhất là hội chứng bàn tay - bàn chân (43,8%), buồn nôn (37,5%), giảm bạch cầu hạt trung tính (29,2%), tăng urê (29,2%), tăng huyết áp (25,0%) và giảm tiểu cầu (25,0%). Ở nhóm điều trị bước 1, 2, các tác dụng phụ thường gặp nhất là hội chứng bàn tay - bàn chân (53,8%), buồn nôn (46,2%), tăng huyết áp (30,7%), giảm tiểu cầu (23,0%), loét miệng (19,2%) và tăng urê (19,2%). Ở nhóm điều trị duy trì, các tác dụng phụ thường gặp nhất là giảm bạch cầu hạt trung tính (45,5%), tăng urê (40,9%), hội chứng bàn tay - bàn chân (31,8%), buồn nôn (27,3%), giảm tiểu cầu (27,3%) và giảm huyết sắc tố (27,3%). Độc tính chủ yếu ở mức độ 1 và 2. Sự khác biệt về mức độ của các biến chứng giữa 2 nhóm so sánh không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Số tác dụng không mong muốn và một số yếu tố liên quan

		Số lượng	Số tác dụng không	
			Trung vị (Min-Max)	p
Giới	Nam	31	3 (1-7)	0,143*
	Nữ	17	2 (1-5)	
Nhóm tuổi	60-70	16	3 (1-7)	0,584*
	>70	32	3 (1-7)	
Chỉ số toàn trạng theo ECOG	0	31	3 (1-7)	0,604*
	1,2	17	3 (1-7)	
Line điều trị	1,2	26	3 (1-7)	0,824*
	Duy trì	22	3 (1-7)	
Số chu kỳ điều trị (Hệ số tương quan r Spearman)			0,333	0,021

*Mann-Whitney U

Số tác dụng không mong muốn có trung vị là 3 (dao động từ 1 đến 7). Khi phân tích theo giới tính, nhóm tuổi, chỉ số toàn trạng theo ECOG, line điều trị, sự khác biệt về số tác dụng không mong không có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm.

Có tương quan thuận mức độ trung bình ($r_{\text{Spearman}} = 0,333$; $p=0,021$) giữa số chu kỳ điều trị và số tác dụng không mong muốn.

IV. BÀN LUẬN

Đối tượng nghiên cứu gồm 48 bệnh nhân UTĐTT giai đoạn IV, 31 nam (64,6%) và 17 nữ (35,4%). Độ tuổi trung bình là $73,1 \pm 7,4$ tuổi, cao hơn so với trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Anh và cộng sự (2024) ($67,1 \pm 4,2$ tuổi)⁹. So sánh nhóm điều trị bước 1, 2 với nhóm điều trị duy trì cho thấy các đặc điểm lâm sàng cơ bản giữa 2 nhóm là tương đồng, ngoại trừ nhóm điều trị bước 1,2 có tuổi trung bình cao hơn (75,4 so với 70,5 tuổi; $p=0,021$). Đây có thể là yếu tố ảnh hưởng đến việc lựa chọn phác đồ điều trị ban đầu

và khả năng chuyển sang điều trị duy trì sau khi đạt kiểm soát bệnh.

Trung vị số chu kỳ điều trị cao hơn rõ rệt ở nhóm điều trị duy trì so với nhóm bước 1, 2 (26 so với 11 chu kỳ; $p=0,012$), điều này phản ánh tính chất kéo dài của điều trị duy trì, cũng như khả năng dung nạp tốt của phác đồ bevacizumab - capecitabin ở nhóm điều trị duy trì. Bệnh nhân được đưa vào nhóm điều trị duy trì vốn là những người đã đáp ứng tốt và dung nạp được điều trị trước đó.

Về mặt an toàn, so sánh nhóm điều trị bước 1, 2 với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Anh và cộng sự (2024) sử dụng phác đồ bevacizumab - XELOX, tỷ lệ các tác dụng phụ lên hệ tạo huyết thấp hơn: Giảm bạch cầu (15,3% so với 46,1%), giảm huyết sắc tố (7,7% so với 33,8%), giảm tiểu cầu (23% so với 32,3%). Do phác đồ sử dụng trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Anh là bevacizumab - XELOX, ngoài bevacizumab và capecitabine, oxaliplatin là hoá chất gây tác dụng không mong muốn điển hình

lên hệ huyết học, làm tăng tỷ lệ độc tính trên hệ huyết học trong nghiên cứu.

Tuy vậy, tỷ lệ buồn nôn (46,2% so với 33,8%), tăng huyết áp (30,7% so với 18,5%) cao hơn. Do tuổi trung bình nhóm điều trị bước 1, 2 trong nghiên cứu là $75,4 \pm 6,9$, cao hơn so với nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Anh, do đó làm tăng nguy cơ nôn và biến chứng tăng huyết áp ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu⁹.

Trong nghiên cứu của Hoàng Thị Cúc và CS về điều trị duy trì trên bệnh nhân cao tuổi mắc UTĐTT di căn bằng phác đồ capecitabine có hoặc không kết hợp với bevacizumab cho thấy không có sự khác biệt về độc tính huyết học, chức năng gan thận, hội chứng bàn tay - bàn chân giữa 2 nhóm. Tuy nhiên, nhóm bệnh nhân sử dụng kết hợp bevacizumab cho thấy có tỷ lệ biến cố tim mạch và tăng huyết áp cao hơn nhóm sử dụng capecitabine đơn thuần. So sánh nhóm điều trị duy trì trong nghiên cứu của chúng tôi với nhóm điều trị duy trì bằng bevacizumab - capecitabine trong nghiên cứu của Hoàng Thị Cúc và cộng sự (2022), tỷ lệ gặp tác dụng không mong muốn trên tim mạch và trên hệ tạo huyết trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn: Giảm bạch cầu (45,5% so với 7,4%), giảm huyết sắc tố (27,3% so với 12,8%), giảm tiểu cầu (27,3% so với 5,3%), tăng huyết áp (25,0% so với 18,1%). Tuy nhiên tác dụng phụ hội chứng bàn tay - bàn chân tương đương nhau ở 2 nghiên cứu (31,8% và 33%). Sự khác biệt này là do tiêu chuẩn lựa chọn về tuổi bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là từ 65 tuổi trở lên, tỷ lệ bệnh nhân thể trạng tốt ECOG 0 thấp hơn và có cả nhóm bệnh nhân ECOG 2; trong khi đó số bệnh nhân từ 60 - 65 tuổi trong nghiên cứu của Hoàng Thị Cúc chiếm đa số (67%); nhóm bệnh nhân ECOG 0 chiếm tỷ lệ cao hơn và không có bệnh nhân ECOG 2. Do vậy, tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học và tim mạch ở trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn⁸.

Trong nghiên cứu của Hoàng Thị Cúc, tác dụng không mong muốn độ 3 - 4 chủ yếu là tăng huyết áp (6,4%), hội chứng bàn tay - bàn chân (5,3%) và tiêu chảy (3,2%)⁸. Trong nghiên cứu AVEX, ở nhánh sử dụng bevacizumab - capecitabine ghi nhận 40,0%

bệnh nhân gặp tác dụng không mong muốn độ 3-4; trong đó hội chứng bàn tay - bàn chân là 16,0%, tiêu chảy 7,0%, tăng huyết áp 19,4%, tăng protein niệu là 1,5%⁶. Nghiên cứu pha II OGSF 1102 tại Nhật Bản, cho thấy tác dụng độ 3 - 4 của phác đồ thường gặp là tăng huyết áp (36,0%), hội chứng bàn tay - bàn chân (12,0%), tăng protein niệu (6,0%)¹⁰.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số bệnh nhân gặp các tác dụng không mong muốn ở mức độ nhẹ và trung bình (độ 1 - 2). Chỉ ghi nhận tổng cộng 7 trường hợp có tác dụng không mong muốn mức độ nặng (độ 3 - 4). Cụ thể:

Một trường hợp có hội chứng bàn tay - bàn chân độ 3, là bệnh nhân nữ 72 tuổi, điều trị 11 chu kỳ bước 1, ECOG 0.

Hai trường hợp giảm bạch cầu hạt trung tính độ 3 - 4: gồm một bệnh nhân nữ 64 tuổi (độ 3), điều trị 38 chu kỳ bước 2, ECOG 0 và một bệnh nhân nam 71 tuổi (độ 4), điều trị duy trì 43 chu kỳ, ECOG 0.

Một trường hợp giảm huyết sắc tố độ 3, là bệnh nhân nữ 73 tuổi, điều trị duy trì 44 chu kỳ, ECOG 0.

Hai trường hợp giảm tiểu cầu độ 3, gồm bệnh nhân nữ 74 tuổi (điều trị duy trì 27 chu kỳ) và bệnh nhân nữ 81 tuổi (điều trị 7 chu kỳ bước 2), đều có ECOG 0.

Một trường hợp bệnh nhân nam 77 tuổi, ECOG 2, điều trị bước 1, có tăng ure máu và creatinin độ 4.

Nhìn chung, phác đồ bevacizumab - capecitabine dung nạp tốt ở bệnh nhân cao tuổi vẫn cần có sự giám sát sát sao và điều chỉnh cá thể hóa, đặc biệt cần lưu ý đến bệnh nhân có thể trạng kém, số chu kỳ điều trị lớn. Chúng tôi ghi nhận số chu kỳ điều trị có tương quan dương ($r = 0,333$; $p=0,021$) với số lượng tác dụng không mong muốn, là bằng chứng định lượng cho nguy cơ độc tính tích lũy trong điều trị duy trì dài hạn. Đồng thời, các yếu tố nguy cơ khác không thể hiện mối liên quan có ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu này có thể do hạn chế về cỡ mẫu và sự không đồng đều trong phân bố nhóm bệnh nhân. Điều này cần được xác nhận trong các nghiên cứu có quy mô lớn hơn để đánh giá toàn diện về tác dụng không mong muốn của phác đồ bevacizumab - capecitabine trong điều trị ung thư đại trực tràng giai đoạn IV ở bệnh nhân cao tuổi.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ bevacizumab-capecitabin là phác đồ thấy phác đồ này là một lựa chọn an toàn cho bệnh nhân cao tuổi mắc UTĐTT giai đoạn IV trong cả điều trị bước 1, bước 2 và duy trì.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Sung H et al (2024) *Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA: A cancer journal for clinicians 71(3): 229-263.
2. Ferlay J, Ervik M et al (2024) *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
3. Yang L, Yang X, He W et al (2018) *Comparisons of metastatic patterns of colorectal cancer among patients by age group: a population-based study*. Aging (Albany NY) 10.12 (2018): 4107.
4. Alzahrani SM, Al Doghaither HA, Al-Ghafari AB et al (2023) *5-Fluorouracil and capecitabine therapies for the treatment of colorectal cancer*. Oncology Reports 50(4): 175.
5. Naz T, Aleena S et al (2024) *Impact of bevacizumab on clinical outcomes and its comparison with standard chemotherapy in metastatic colorectal cancer patients: A systematic review and meta-analysis*. Journal of Pharmaceutical Policy and Practice 17(1): 2354300.
6. Cunningham D, Lang I, Marcuello E et al (2013) *Bevacizumab plus capecitabine versus capecitabine alone in elderly patients with previously untreated metastatic colorectal cancer (AVEX): An open-label, randomised phase 3 trial*. The lancet oncology 14(11): 1077-1085.
7. Feliu J, Safont MJ, Salud A et al (2010) *Capecitabine and bevacizumab as first-line treatment in elderly patients with metastatic colorectal cancer*. British journal of cancer 102(10): 1468-1473.
8. Hoàng Thị Cúc, Trần Thắng (2025) *Tác dụng phụ của điều trị duy trì bằng Capecitabine có hoặc không phối hợp Bevacizumab ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn*. Tạp chí Nghiên cứu Y học, 194(09), tr. 176-184.
9. Nguyễn Thị Kim Anh, Đỗ Anh Tú, Trần Thắng và CS (2024) *Kết quả hóa trị bước 1 ung thư đại trực tràng giai đoạn muộn bằng phác đồ Bevacizumab - Xelox ở bệnh nhân trên 60 tuổi*. Tạp chí Y học Việt Nam, 535(1).
10. Yamaguchi T Yoshida, M et al (2025) *Phase II Trial of Capecitabine Plus Bevacizumab for Elderly Patients With Metastatic Colorectal Cancer: OGS 1102*. In Vivo 39(3): 1505-1513.