

KẾT QUẢ XẠ HOÁ ĐỒNG THỜI TRIỆT CĂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO VỎY THỰC QUẢN GIAI ĐOẠN III - IVA

Phạm Nguyên Tường^{1,2}, Vương Mạnh Hùng¹, Hoàng Nguyễn Hoài An¹, Phan Minh Trí²

¹Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Trung Ương Huế, Việt Nam

²Bộ môn Ung thư, Trường Đại học Y Dược Huế, Việt Nam

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư thực quản là một loại ung thư đường tiêu hoá phổ biến tại Việt Nam, với ung thư biểu mô tế bào vảy là loại thường gặp nhất, do liên quan đến các yếu tố nguy cơ như rượu bia và thuốc lá. Bệnh nhân thường phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn khi các triệu chứng đã rõ rệt, gây khó khăn cho phẫu thuật do tổn thương tiến triển xâm lấn rộng tại chỗ tại vùng. Vì vậy, việc kết hợp đa mô thức điều trị trở nên rất quan trọng. Phác đồ điều trị xạ hoá đồng thời triệt căn được khuyến cáo hàng đầu trên thế giới và tại Việt Nam cho các trường hợp không phẫu thuật được, giúp cải thiện đáng kể thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh so với xạ trị hay hoá trị đơn thuần. Trong đó, phác đồ xạ hoá đồng thời triệt căn với Cisplatin/5-Fluorouracil là một lựa chọn ưa thích, tuy nhiên hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá kết quả của phác đồ này tại Việt Nam.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu mô tả, tiến cứu kết hợp hồi cứu trên 50 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô thực quản tế bào vảy giai đoạn III-IVA được điều trị xạ hoá đồng thời triệt căn với phác đồ Cisplatin/5-Fluorouracil và liều xạ trị 50,4Gy/28Fx tại Bệnh viện Trung Ương Huế, trong khoảng thời gian từ 01/2022 - 3/2024. Phân tích thống kê sử dụng phần mềm R.

Kết quả: Tuổi trung bình là 60,3, tất cả bệnh nhân là nam giới. Thuốc lá và rượu là hai yếu tố nguy cơ chính. Triệu chứng chủ yếu là nuốt nghẹn (98%) và sụt cân (92%). Ung thư thực quản giữa và dưới chiếm đa số, chiều dài trung bình của u là 62,5±23,1 mm. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 60% với 16% trường hợp đáp ứng hoàn toàn. Tỷ lệ sống thêm không bệnh tại thời điểm 6 tháng đạt 62% với trung vị đạt 7 tháng. Tỷ lệ sống còn toàn bộ tại thời điểm 6 tháng đạt 94% với trung vị đạt 11 tháng. Tỷ lệ hoàn thành phác đồ đạt 98%. Độc tính chủ yếu là độ 1 và độ 2, thường gặp là mệt mỏi, hạ kali máu, đau, viêm thực quản và giảm hemoglobin. Chỉ có 1 trường hợp phải dừng điều trị do độc tính.

Kết luận: Xạ hoá đồng thời triệt căn với phác đồ Cisplatin/5-Fluorouracil là phương pháp điều trị có hiệu quả cho ung thư biểu mô tế bào vảy thực quản giai đoạn III-IVA không phẫu thuật được với tác dụng không mong muốn có thể chấp nhận được.

Từ khóa: Xạ hoá đồng thời triệt căn, ung thư thực quản.

ABSTRACT

RESULT OF DEFINITIVE CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY FOR STAGE III - IVA ESOPHAGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA

Pham Nguyen Tuong^{1,2}, Vuong Manh Hung¹, Hoang Nguyen Hoai An¹, Phan Minh Tri²

Background: Esophageal cancer is a common gastrointestinal cancer in Vietnam, with squamous cell carcinoma being the most frequent type, associated with risk factors such as alcohol and tobacco use. Patients often detect the disease at a late stage when symptoms are pronounced, making surgery challenging due to extensive localized

Ngày nhận bài: 04/11/2024. Ngày chỉnh sửa: 09/3/2025. Chấp thuận đăng: 13/4/2025

Tác giả liên hệ: Phạm Nguyên Tường. Email: phamnguyentuongbhu@gmail.com. ĐT: 0913493432

Kết quả xạ hoá đồng thời triệt căn ung thư biểu mô tế bào...

invasive damage. Therefore, multimodal treatment becomes very important. Concurrent chemoradiotherapy is highly recommended globally and in Vietnam for non-surgical cases, significantly improving overall survival and disease-free survival compared to radiotherapy or chemotherapy alone. Among these, concurrent chemoradiotherapy with Cisplatin/5-Fluorouracil is preferred; however, few studies currently evaluate this regimen's effectiveness in Vietnam.

Methods: A prospective and retrospective descriptive study on 50 patients with stage III-IVA esophageal cancer treated with definitive concurrent chemoradiotherapy with the Cisplatin/5-Fluorouracil regimen and radiation dose of 50.4Gy/28Fx at Hue Central Hospital, from January 2022 to March 2024. Statistical analysis was performed using R software.

Results: The average age was 60.3 years, and all patients were male. Tobacco and alcohol were the two main risk factors. The primary symptoms were dysphagia (98%) and weight loss (92%). The majority of cancers were located in the middle and lower esophagus, with an average tumor length of 62.5±23.1 mm. The overall response rate was 60%, with 16% achieving complete response. The disease-free survival rate at 6 months was 62%, with a median of 7 months. The overall survival rate at 6 months was 94%, with a median of 11 months. The regimen completion rate was 98%. The main toxicities were grade 1 and grade 2, commonly including fatigue, hypokalemia, pain, esophagitis, and decreased hemoglobin. Only one patient had to discontinue treatment due to toxicity.

Conclusion: Definitive concurrent chemoradiotherapy with the Cisplatin/5-Fluorouracil regimen is an effective treatment for stage III-IVA esophageal squamous cell carcinoma that is not amenable to surgery, with acceptable adverse effects.

Keywords: Esophageal cancer, definitive concurrent chemoradiotherapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Globocan 2022, tại Việt Nam số ca mắc mới ung thư thực quản (UTTQ) đứng hàng thứ 3 trong ung thư đường tiêu hóa, sau ung thư dạ dày và ung thư đại trực tràng, với khoảng 3600 ca mỗi năm, trong đó tỷ lệ nam gấp 8 lần nữ [1]. Ung thư biểu mô tế bào vảy là loại thường gặp nhất, do liên quan đến các yếu tố nguy cơ như rượu bia và thuốc lá [2,3]. Bệnh nhân (BN) UTTQ thường đến khám khi có các triệu chứng như nuốt nghẹn, sụt cân, lúc này thường đã ở giai đoạn muộn, tiến triển xâm lấn tại chỗ, tại vùng. UTTQ giai đoạn muộn thường có các tổn thương đã xâm lấn ra khỏi thành thực quản hoặc đã di căn tới hệ thống hạch vùng gây khó khăn cho phẫu thuật triệt căn. Vì vậy, việc kết hợp đa mô thức điều trị trở nên rất quan trọng. Phác đồ điều trị xạ hoá đồng thời (XHĐT) triệt căn được khuyến cáo hàng đầu trên thế giới và tại Việt Nam cho các trường hợp không phẫu thuật được, giúp cải thiện đáng kể thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh so với xạ trị hay hoá trị đơn thuần [4,5]. Trong đó, phác đồ XHĐT triệt căn với Cisplatin/5-Fluorouracil (CF) là một lựa chọn ưa thích, phác đồ này dù đã được Bộ Y Tế cho phép, nhưng với thực tế tại Việt Nam đặc biệt ở khu vực các tỉnh miền Trung, chưa có nhiều nghiên cứu đánh

giá về mức độ hiệu quả cũng như độc tính được công bố [5]. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu để đánh giá hiệu quả cũng như độc tính của phác đồ xạ hoá đồng thời triệt căn với CF.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

50 BN chẩn đoán UTTQ giai đoạn III, IVA được điều trị XHĐT triệt căn bằng phác đồ CF tại Bệnh viện Trung Ương Huế từ 1/2022 đến tháng 3/2024.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Tuổi từ 18 đến 75, chỉ số toàn trạng ECOG 0-2, được chẩn đoán UTTQ giai đoạn III, IVA theo phân loại của AJCC 8, có chẩn đoán mô bệnh học là ung thư biểu mô tế bào vảy; chức năng gan, thận, tủy xương phù hợp điều trị; không mắc các bệnh lý cấp tính và mạn tính ảnh hưởng đến điều trị và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Có tiền sử xạ trị vào vùng ngực trước đó; mắc ung thư thứ 2; ung thư thực quản tái phát sau phẫu thuật hoặc không có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mô tả, tiến cứu kết hợp hồi cứu. Các bước tiến hành: Những BN có đủ các tiêu

Kết quả xạ hoá đồng thời triệt căn ung thư biểu mô tế bào...

chuẩn nghiên cứu sẽ được chọn vào nghiên cứu. BN được khám lâm sàng và thực hiện các xét nghiệm trước điều trị. Chẩn đoán giai đoạn theo phân loại TNM của hiệp hội ung thư Hoa Kỳ AJCC 8 2017 [6]. Sau đó BN được điều trị với phác đồ CF (Cisplatin: 75 mg/m² da cơ thể, truyền tĩnh mạch ngày 1; 5 - fluorouracil: 750 mg/m² da cơ thể, truyền tĩnh mạch ngày 1 - 4) chu kỳ 28 ngày vào tuần thứ 1,5,9,13) kết hợp xạ trị phân liều 1,8 Gy x 5 ngày/tuần với tổng liều 50,4 Gy bằng kỹ thuật 3D-CRT (45Gy cho vùng u thể tích dự phòng; 50,4 Gy cho vùng u và hạch nguyên phát). Đánh giá đáp ứng sau điều trị 8-12 tuần dựa vào Cắt lớp vi tính theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 có sửa đổi (Sử dụng đường kính trục ngắn thay vì đường kính dài nhất thông thường) [7,8]. Đánh giá độc tính hằng tuần trong quá trình điều trị và tại thời điểm đánh giá đáp ứng dựa vào tiêu chuẩn đánh giá các biến cố bất편 bản 5.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 5.0) [9]. Theo dõi mỗi 3 tháng sau khi hoàn thành điều trị gồm khám lâm sàng, nội soi thực quản và chụp CT toàn thân. Đánh giá thời gian sống thêm không tiến triển (PFS), thời gian sống thêm toàn bộ (OS) tại thời điểm 12 tháng từ ngày được chẩn đoán và các yếu tố liên quan.

Xử lý số liệu: Phần mềm R.

III. KẾT QUẢ

Độ tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là 60,3+7,7 với 100% nam giới. Hai yếu tố nguy cơ chính thường gặp là rượu bia (64%) và thuốc lá (86%). BN thường đến khám khi các triệu chứng lâm sàng như nuốt nghẹn, sụt cân đã biểu hiện mức độ nặng. Vị trí UTTQ thường gặp ở đoạn giữa và dưới với chiều dài u trung bình 18,9 + 7,9 mm. Về giai đoạn bệnh, giai đoạn III chiếm 90% và giai đoạn IVA chiếm 10%. Có 90% BN mở thông dạ dày nuôi dưỡng trước điều trị (Bảng 1). 49 BN hoàn thành điều trị, chiếm tỷ lệ 98%. Chỉ có 1 trường hợp không hoàn thành điều trị chiếm tỷ lệ 2% do độc tính nhiễm trùng da mô mềm tại vị trí chân sonde dạ dày nuôi dưỡng độ IV. Trì hoãn xạ trị (thời gian xạ trị > 42 ngày) gặp ở 35 BN, chiếm tỷ lệ 70%. Có 10 trường hợp phải giảm liều hóa trị (< 80% liều) chiếm tỷ lệ 20% (Bảng 2).

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm	Số BN (N=50)
Tuổi: trung bình	60,3+7,7 (40,0-74,0)
Giới tính: Nam/Nữ	50/0
Yếu tố nguy cơ: + Rượu bia + Thuốc lá	+ 32 (64%) + 43 (86%)
Triệu chứng lâm sàng + Nuốt nghẹn: > Độ 2 / Tất cả + Sụt cân: > 10% trọng lượng / Tất cả	+ 46/49 + 20/46
ECOG: 1/2	49/1
Vị trí u: Trên/giữa/dưới/ nhiều vị trí	9/22/17/2
Giai đoạn: III/IVA	45/5
Chiều dài u: trung bình	18,9 + 7,9 mm [10,0;41,0]
Mở thông dạ dày trước điều trị	45 (90%)

Bảng 2: Đặc điểm điều trị

Đặc điểm		Số BN (50)	Tỷ lệ (%)
Hoàn thành điều trị	Có	49	98,0
	Không	1	2,0
Trì hoãn xạ trị	Có	35	70,0
	Không	15	30,0
Liều hoá trị	> 80% liều	40	80,0
	< 80% liều	10	20,0

* Dừng điều trị do độc tính nhiễm trùng da mô mềm tại vị trí chân sonde dạ dày nuôi dưỡng độ IV.

Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 60%. Cụ thể có 8 BN đáp ứng hoàn toàn (chiếm 16%) và 22 BN đáp ứng một phần (chiếm 44%). Có 18 BN không đáp ứng, chiếm tỷ lệ 36%. Trong đó có 14 BN được đánh giá bệnh tiến triển (Bảng 3). 7 trường hợp không có tác

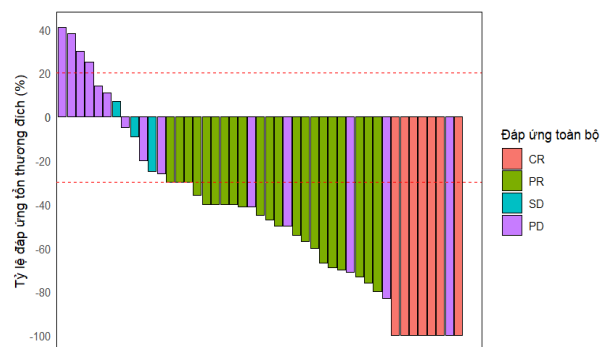
Kết quả xạ hoá đồng thời triệt căn ung thư biểu mô tế bào...

động giảm tổn thương đích sau điều trị. 8 trường hợp giảm tổn thương đích hoàn toàn (100%). 5 trường hợp có tác động giảm tổn thương đích > 30% so với kích thước nền nhưng vẫn được đánh giá tiến triển, đặc biệt trong đó có 1 trường hợp được đánh giá đáp ứng hoàn toàn tổn thương đích (Biểu đồ 1).

Bảng 3: Đáp ứng khách quan

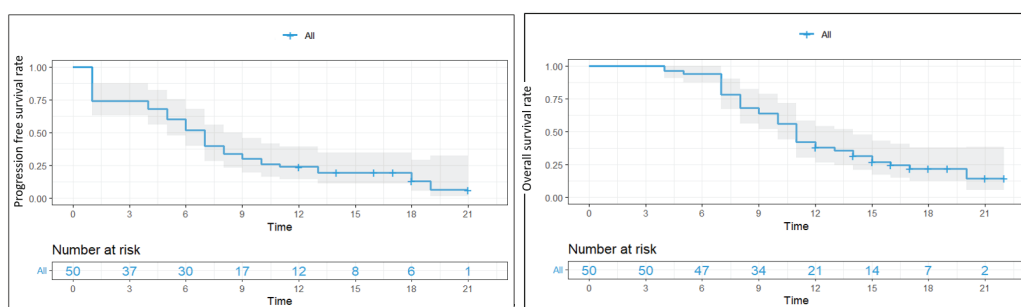
Đánh giá đáp ứng	Số BN (50)	Tỷ lệ %
CR	8	16,0
PR	22	44,0
SD	4	8,0
PD	14	28,0
Không thể đánh giá	2*	4,0

*1 BN không hoàn thành điều trị. 1 BN chết do độc tính sau khi kết thúc điều trị.

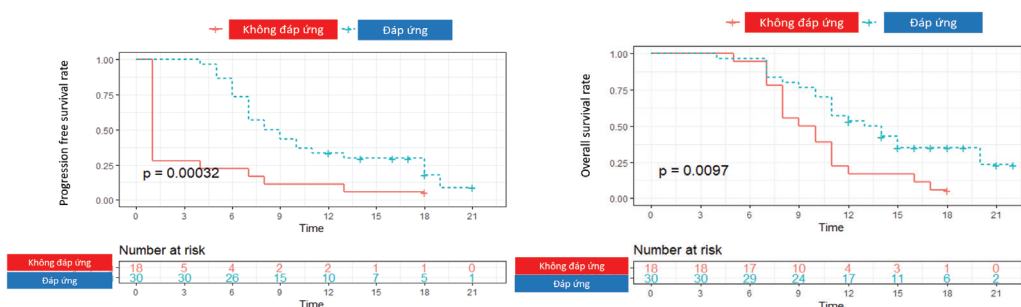


Biểu đồ 1: Khả năng thu nhỏ tổn thương đích

Theo Kaplan Meier, PFS ở mốc 6 tháng là 52,0% (95%CI: 39,8% - 67,9%). PFS trung bình là $7,6 \pm 5,9$ tháng, trung vị là 7 tháng, thấp nhất là 1 tháng, lớn nhất là 21 tháng. OS ở mốc 6 tháng là 94% (95%CI: 87,6% - 100%). OS trung bình là $11,6 \pm 4,6$ tháng, trung vị là 11 tháng, thấp nhất là 4 tháng, lớn nhất là 22 tháng (Biểu đồ 2). Có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ giữa mức độ đáp ứng khách quan và PFS, OS (Biểu đồ 3).



Biểu đồ 2: PFS và OS



Biểu đồ 3: Mối liên hệ giữa PFS, OS và mức độ đáp ứng khách quan.

Các độc tính thường gặp là độc tính trên hệ tiêu hóa, huyết học, mệt mỏi, hạ kali máu và đau, đều chiếm > 80% BN. Các độc tính độ 3 trở lên thường gặp nhất là mệt mỏi, hạ kali máu và nhiễm trùng chân sonde dạ dày. Hạ Natri máu và nhiễm trùng chân sonde là hai độc tính độ 4 được ghi nhận với tỷ lệ chỉ 2% BN. Tác dụng phụ thường gặp nhất trên hệ huyết học là giảm hemoglobin với 88%, tất cả đều là độ 1 và 2. Tác dụng phụ huyết học từ độ 3 trở lên chỉ ghi nhận 1 BN (2%) giảm bạch cầu hạt. Mệt mỏi do xạ trị có tỷ lệ 86%, với 18% độ 3 trở lên. Tỷ lệ viêm da do xạ trị 70% với toàn bộ độ 1-2. Tỷ lệ viêm thực quản lên tới

Kết quả xạ hoá đồng thời triệt căn ung thư biểu mô tế bào...

76% trong đó có 8% có tình trạng viêm thực quản độ 3. Tại phổi, tỷ lệ viêm phổi là 32%, tỷ lệ xơ phổi sau 4 - 8 tuần điều trị là 30%, đa số đều là độ 1 - 2 (Bảng 4).

Bảng 4: Độc tính

Độc tính	Phân độ tổn thương (%)				
	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4	> Độ 3
Buồn nôn	26	12	0	0	0
Nôn	26	26	0	0	0
Viêm thực quản	26	42	8	0	8
Giảm bạch cầu hạt	18	12	2	0	2
Tăng men gan	30	0	4	0	4
Suy thận	0	12	0	0	0
Giảm Hemoglobin	64	24	0	0	0
Giảm bạch cầu hạt	18	12	2	0	2
Giảm tiểu cầu	24	2	0	0	0
Viêm da do xạ trị	50	20	0	0	0
Mệt mỏi	40	28	18	0	18
Viêm phổi	10	22	0	0	2
Xơ phổi	10	20	0	0	0
Hạ Kali máu	56	6	20	0	20
Hạ Natri máu	38	10	4	2	6
Nhiễm trùng chân sonde	0	4	16	2	18
Đau	40	40	8	0	8
Sụt cân	18	12	4	0	4

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi độ tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $60,3 \pm 7,7$ tuổi, trẻ nhất là 40 tuổi và già nhất là 74 tuổi, với 100% là nam giới. Tỷ lệ nam/nữ có sự biến đổi trong các nghiên cứu trước đó tại Việt Nam, tuy nhiên nam giới vẫn chiếm tỷ lệ rất cao [2,10 - 12]. Các yếu tố nguy cơ quan trọng là tiền sử phơi nhiễm với rượu bia và thuốc lá có tỷ lệ lần lượt 64% và 86%. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh mối liên hệ giữa UTTQ và thuốc lá, rượu bia [2,10]. Hai triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là nuốt nghẹn và sụt cân, lần lượt chiếm tỷ lệ 98% và 92%. Đa số BN có tình trạng nuốt nghẹn độ 2 và độ 3 (lần lượt là 46% và 38%). Chỉ số toàn

thân ECOG 1 chiếm gần như toàn bộ với tỷ lệ 98%. Vị trí phổ biến nhất của UTTQ là đoạn giữa và dưới, tỷ lệ lần lượt là 44% và 34%. Hơn 50% BN có khối u chiếm toàn bộ chu vi thực quản, tương tự với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Đức Lợi (2015) [2]. U nguyên phát trong nghiên cứu này có bề dày trung bình là $18,9 \pm 7,9$ mm và chiều dài trung bình là $62,5 \pm 23,1$ mm, khá tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hà (2021) [10]. 90% BN ở giai đoạn III và chỉ 10% BN ở giai đoạn IVA.

Về khả năng dung nạp điều trị, 49 BN đã hoàn thành toàn bộ quá trình điều trị, chiếm tỷ lệ 98%, chỉ có 1 trường hợp (2%) không hoàn thành quá trình điều trị do gặp độc tính nhiễm trùng da mô mềm tại

vị trí chân sonde dạ dày nuôi dưỡng độ IV. Tỷ lệ này tương tự với các nghiên cứu trước đó của các tác giả như De Vita (2002) và Tepper (2008) [13,14]. Có 70% trường hợp có tri hoãn xạ trị có thể ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị và nên được giảm thiểu tối đa để đảm bảo kế hoạch xạ trị diễn ra một cách suôn sẻ và hiệu quả nhất [15]. Có 20% có giảm liều hoá trị xuống dưới 80% liều ban đầu, tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Đức Lợi (2015) [2]. Sau điều trị XHĐT triệt căn, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 60% với 16% có đáp ứng hoàn toàn. Tuy nhiên có 18 BN (36%) không đáp ứng, tạo ra một thách thức lớn về quản lý tiếp theo cho nhóm BN này, bởi tiên lượng của họ có thể rất xấu. Tỷ lệ đáp ứng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu của Nguyễn Đình Châu (2021) và Phạm Đình Phúc (2021) với liều xạ 60 Gy, với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ lần lượt là 100% và 85,7%, tỷ lệ CR lần lượt là 38,3% và 33,3% [3,16]. Sự khác biệt về liều xạ trị có thể là lý do của sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng. PFS ở mốc 6 tháng là 52,0% với trung vị PFS đạt 7 tháng, thấp hơn so với nghiên cứu của Thierry Conroy (2014) đạt 9,7 tháng cho nhóm sử dụng phác đồ CF và 9,4 tháng cho nhóm sử dụng phác đồ FOLFOX [17]. OS 6 tháng đạt 94% với trung vị là 11 tháng, cũng ngắn hơn so với các nghiên cứu của Thierry Conroy (2014) với 17,5 tháng, Herskovic (1992) với 12,5 tháng và Bruce (2002) với 18,1 tháng [17-19]. Điểm cần chú ý là nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào nhóm BN ở giai đoạn III-IVA, trong khi một số nghiên cứu khác có dân số nghiên cứu ở giai đoạn bệnh thấp hơn, đồng thời sự khác biệt về quần thể nghiên cứu cũng có thể là nguyên nhân dẫn đến những sự khác biệt này. Mối liên hệ giữa PFS và OS với mức độ đáp ứng khách quan là rõ rệt với $p < 0,05$.

Về độc tính điều trị, chúng tôi đánh hằng tuần và vào thời điểm 4-8 tuần sau điều trị. Các độc tính thường gặp là mệt mỏi, đau, hạ kali máu, độc tính trên hệ tiêu hóa và huyết học đều chiếm >80% BN. Các tác dụng phụ độ 3 trở lên thường gặp là hạ kali máu, mệt mỏi, nhiễm trùng chân sonde với tỷ lệ lần lượt là 20%, 18% và 16%. Có 2 trường hợp ghi nhận độc tính độ 4 là hạ natri máu và nhiễm trùng chân sonde dạ dày. Tỷ lệ độc tính độ 3 trở lên ở trong dân số nghiên cứu của tôi khá cao so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hà (2021), với tỷ lệ độc tính độ

3 chỉ chiếm 6,8% [10]. Còn trong nghiên cứu của tác giả Tepper (2008), tỷ lệ BN có độc tính độ 3 trở lên lại rất cao với 93% và trong nghiên cứu này cũng có 1 BN chết do độc tính nhiễm trùng [13]. Tỷ lệ độc tính cao như vậy trong nghiên cứu của tác giả Tepper có thể là do liều Cisplatin (100 mg/m^2) và 5 - fluorouracil ($1,000 \text{ mg/m}^2/\text{ngày}$) cao hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi. Tác dụng phụ trên gan thận trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ lần lượt là 34% và 12%, chủ yếu tập trung đều ở độ 1 - 2. Có 2 trường hợp tăng men gan độ 3 chiếm tỷ lệ 4%. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hà (2021), tỷ lệ BN có tăng men gan chiếm 20,5% chủ yếu độ 1 và không có trường hợp nào suy thận, sự khác biệt về độc tính có thể do là khác biệt về phác đồ hoá trị sử dụng là Paclitaxel/Carboplatin [10]. Điều này có thể nghĩ đến phác đồ Cisplatin/5 - fluorouracil có tác dụng phụ trên hệ gan thận cao hơn so với phác đồ Paclitaxel/Carboplatin mà không liên quan đến liều xạ trị. Độc tính hệ tiêu hóa thường gặp nhất là viêm thực quản (76% BN). Độc tính hệ tiêu hóa chủ yếu độ 1 và độ 2. Chỉ có 8% trường hợp gặp viêm thực quản độ 3. Trong nghiên cứu của Dương Thuý Linh (2021), viêm thực quản độ 1 - 2 chiếm 87,5%, có 3,1% viêm thực quản độ 3 và tác giả này cũng ghi nhận 1 BN có dò thực quản độ 3 - 4 chiếm tỷ lệ 3,1% [20]. Tác dụng phụ thường gặp nhất trên hệ huyết học là giảm Hemoglobinvới 88% tất cả đều là độ 1 và 2. Tác dụng phụ huyết học từ độ 3 trở lên chỉ ghi nhận 1 BN (2%) giảm bạch cầu hạt. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hà (2021), tác dụng phụ trên hệ huyết học thường gặp là giảm bạch cầu hạt, chủ yếu độ 1 - 2, độ 3 - 4 gặp 4,5%, khác biệt này có thể được giải thích do sự khác biệt trong phác đồ hóa trị [10]. Khi phân tích các độc tính liên quan đến xạ trị, chúng tôi nhận thấy mệt mỏi, viêm thực quản và viêm da do xạ trị thường gặp. Mệt mỏi do xạ trị có tỷ lệ gần 86%, với 18% độ 3 trở lên làm ảnh hưởng đến sự liên tục của quá trình xạ trị. Tỷ lệ viêm da do xạ trị 70%, toàn bộ độ 1 - 2 với biểu hiện đỏ da và xạm da vùng xạ. Tại phổi, tỷ lệ viêm phổi là 32%, tỷ lệ xơ phổi sau 4 - 8 tuần điều trị là 30%, đa số đều là độ 1 - 2. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Tùng (2021) tỷ lệ viêm da độ 1 là 41,7% và 17,1% BN có viêm thực quản độ 1, độc tính tại phổi chỉ ghi nhận 2 BN viêm phổi đều sử dụng kỹ thuật 3D-CRT. Có thể do đa phần BN trong nghiên cứu

Kết quả xạ hoá đồng thời triệt căn ung thư biểu mô tế bào...

của tác giả này được xạ trị theo kỹ thuật IMRT, do vậy tác dụng phụ trên da và thực quản cũng ít hơn [11]. Điều này có thể gợi ý việc sử dụng các kỹ thuật cao hơn nhằm giảm các tác dụng phụ do xạ trị.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu thực hiện trên 60 BN ung thư biểu mô thực quản tế bào vảy giai đoạn III, IVA, trong đó 100% nam giới, thuốc lá và rượu là 2 yếu tố nguy cơ chính. Nuốt nghẹn và sụt cân là triệu chứng thường gặp. Sau khi điều trị XHĐT triệt căn với phác đồ CF đạt tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 60% với 16% đáp ứng hoàn toàn. PFS 6 tháng đạt 62%, trung vị 7 tháng; OS 6 tháng đạt 94%, trung vị 11 tháng. Cả OS và PFS có mối liên hệ với tỷ lệ đáp ứng khách quan. Tỷ lệ hoàn thành điều trị cao đạt 98% với độc tính có thể dung nạp được. Tác dụng phụ độ 3 trở lên thường gặp là hạ kali máu, mệt mỏi, nhiễm trùng chân sonde dạ dày và viêm thực quản. Chỉ có 1 BN phải ngưng điều trị do độc tính. Từ đó có thể thấy XHĐT triệt căn với phác đồ CF là phương pháp điều trị có hiệu quả cho ung thư biểu mô tế bào vảy thực quản giai đoạn III-IVA không phẫu thuật được với tác dụng phụ không mong muốn có thể chấp nhận được.

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng y đức trong nghiên cứu y sinh Bệnh viện Trung ương Huế.

Xung đột lợi ích

Các tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích đối với các nghiên cứu, tác giả, và xuất bản bài báo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024;74:229-63.
2. Nguyễn Đức Lợi, Bùi Diệu, Nguyễn Hữu Thới. Đánh giá hiệu quả phác đồ hoá xạ trị đồng thời và một số yếu tố tiên lượng ung thư biểu mô thực quản giai đoạn III, IV tại Bệnh viện K 2015.
3. Phạm Đình Phúc, La Văn Trường, Nguyễn Văn Ba, Trần Đình Thiết. Đánh giá hiệu quả hoá xạ trị đồng thời triệt căn ung thư thực quản giai đoạn III sử dụng phác đồ PC hằng tuần. *Tạp Chí y Học Việt Nam* 2021;502:1-5.

4. Ajani JA, D'Amico TA, Bentrem DJ, Cooke D, Corvera C, Das P, et al. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 2.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 2023;21:393-422.
5. Bộ y tế Việt Nam. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung bướu. 2020.
6. Rice TW, Kelsen D, Blackstone EH, Ishwaran H, Patil DT, Bass AJ, et al. AJCC cancer staging manual. Esophagus and Esophagogastric Junction 2017;2010:17.
7. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009;45:228-47.
8. Taniyama Y, Murakami K, Yoshida N, Takahashi K, Matsubara H, Baba H, et al. Evaluating the effect of Neoadjuvant chemotherapy for esophageal Cancer using the RECIST system with shorter-axis measurements: a retrospective multicenter study. *BMC Cancer* 2021;21.
9. Cancer Institute N. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0 2017.
10. Nguyễn Thị Hà, Trịnh Lê Huy. Kết quả hoá xạ trị tiền phẫu ung thư thực quản 1/3 giữa-dưới giai đoạn II, III tại Bệnh viện Trung ương quân đội 108. *Tạp Chí y Học Việt Nam* 2021;506:117-20.
11. Nguyễn Thanh Tùng, Võ Văn Xuân. Kết quả xạ trị 3D-CRT và VMAT trong hoá xạ đồng thời ung thư thực quản tại Bệnh viện K. *Tạp Chí y Học Việt Nam* 2021;507:102-6.
12. Nguyễn Phước Bảo Hưng, Phạm Như Hiệp. Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi ngực - bụng cắt thực quản trong điều trị ung thư thực quản 2018.
13. Tepper J, Krasna MJ, Niedzwiecki D, Hollis D, Reed CE, Goldberg R, et al. Phase III trial of trimodality therapy with cisplatin, fluorouracil, radiotherapy, and surgery compared with surgery alone for esophageal cancer: CALGB 9781. *Journal of Clinical Oncology* 2008;26:1086-92.
14. Vita F De, Di Martino N, Orditura M, Cosenza A, Galizia G, Del Genio A, et al. Preoperative chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus: a phase II study. *Chest* 2002;122:1302-8.
15. Hallemeier CL, Moughan J, Haddock MG, Herskovic AM, Minsky BD, Suntharalingam M, et al. Association of Radiotherapy Duration With Clinical Outcomes in Patients With Esophageal Cancer Treated in NRG Oncology Trials: A Secondary Analysis of NRG Oncology Randomized Clinical Trials. *JAMA Netw Open* 2023;6:E238504.

Kết quả xạ hoá đồng thời triệt căn ung thư biểu mô tế bào...

16. Nguyễn Đình Châu, Lê Ngọc Hà. Nghiên cứu vai trò tiên lượng của giá trị hấp thu chuẩn 18F-FDG PET/CT ở bệnh nhân ung thư biểu mô vảy thực quản điều trị hoá xạ triệt căn. Tạp Chí y Học Việt Nam 2021;506:220-5.
17. Conroy T, Galais MP, Raoul JL, Bouché O, Gourgou-Bourgade S, Douillard JY, 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;15:305-14.
18. Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, Pisansky TM, Martenson J, Komaki R, et al. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. J Clin Oncol 2002;20:1167-74.
19. Herskovic A, Martz K, Al-Sarraf M, Leichman L, Brindle J, Vaitkevicius V, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. N Engl J Med 1992;326:1593-8.
20. Dương Thùy Linh, Phạm Thị Mai. Hiệu quả điều trị triệt căn bằng xạ trị điều biến liều đồng thời với hoá chất phúc đồ FOLFOX cho bệnh nhân ung thư thực quản. Tạp Chí y Học Việt Nam 2021;502:5-9.