

# EFFICACY AND SAFETY OF THE XELOX REGIMEN IN THE TREATMENT OF RECURRENT OR METASTATIC GASTRIC CANCER AT HANOI ONCOLOGY HOSPITAL

Trinh Thu Ha\*, Nguyen Thi Mai Luong, Vu Van Thach, Than Van Thinh

*Ha Noi Oncology Hospital - 42A Thanh Nhan, Bach Mai ward, Hanoi, Vietnam*

Received: 23/9/2025

Revised: 16/10/2025; Accepted: 22/10/2025

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the efficacy and adverse events of the XELOX regimen in patients with recurrent or metastatic gastric cancer at Hanoi Oncology Hospital.

**Subjects and methods:** This is an observational descriptive study combining retrospective (January 2019 to March 2024) and prospective (April to June 2024) data on patients with recurrent or stage IV gastric adenocarcinoma (AJCC 8<sup>th</sup> edition), and HER2-negative. All patients received at least 4 cycles of the XELOX regimen. Treatment response was evaluated using the RECIST 1.1 criteria, and adverse events were graded according to the CTCAE version 5.0. Data were analyzed with SPSS software version 20.0

**Results:** A total of 47 patients were enrolled. After 4 cycles, the response rate was 55.3% with complete response rate was 2.1%. After 8 cycles, the response rate decreased to 30.58%. The median progression-free survival was 7 months, and the median overall survival was 10.85 months. Patients achieving response after 4 and 8 cycles had significantly longer progression-free survival and overall survival ( $p < 0.05$ ). Common adverse events included peripheral neuropathy (46.8%), hand-foot syndrome (38.3%), and neutropenia (48.9%), mostly of mild to moderate grade.

**Conclusion:** The XELOX regimen demonstrated favorable efficacy and acceptable adverse events in patients with recurrent or metastatic gastric cancer, particularly among those maintaining  $\geq 90\%$  of the intended dose during the first 4 cycles.

**Keywords:** Gastric cancer, recurrent or metastatic, XELOX regimen, treatment efficacy, adverse events.

---

\*Corresponding author

Email: hatrinh.ub@gmail.com Phone: (+84) 398774781 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3605>



# HIỆU QUẢ VÀ ĐỘC TÍNH CỦA PHÁC ĐỒ XELOX TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY GIAI ĐOẠN TÁI PHÁT, DI CĂN TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU HÀ NỘI

Trịnh Thu Hà\*, Nguyễn Thị Mai Lương, Vũ Văn Thạch, Thân Văn Thịnh

Bệnh viện Ung bướu Hà Nội - 42A Thanh Nhân, phường Bạch Mai, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 23/9/2025

Ngày chỉnh sửa: 16/10/2025; Ngày duyệt đăng: 22/10/2025

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả điều trị và một số tác dụng không mong muốn của phác đồ XELOX ở bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tái phát, di căn tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả quan sát, kết hợp hồi cứu (1/2019-3/2024) và tiến cứu (4-6/2024) trên bệnh nhân ung thư dạ dày tái phát và giai đoạn IV theo phân loại giai đoạn AJCC phiên bản 8, thể ung thư biểu mô tuyến HER2 (-), điều trị  $\geq 4$  chu kỳ phác đồ XELOX. Đáp ứng điều trị được đánh giá theo tiêu chuẩn RECIST phiên bản 1.1, tác dụng không mong muốn theo phân loại CTCAE phiên bản 5.0. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0.

**Kết quả:** Có 47 bệnh nhân được thu tuyển vào nghiên cứu. Sau 4 chu kỳ, tỷ lệ đáp ứng đạt 55,3% (đáp ứng hoàn toàn chiếm 2,1%). Sau 8 chu kỳ, tỷ lệ đáp ứng đạt 30,58%. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung vị là 7 tháng và thời gian sống thêm toàn bộ trung vị là 10,85 tháng; tỷ lệ đáp ứng tốt sau 4 và 8 chu kỳ liên quan có ý nghĩa thống kê với thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và thời gian sống thêm toàn bộ ( $p < 0,05$ ). Tác dụng không mong muốn thường gặp gồm tê bì tay chân (46,8%), hội chứng bàn tay-bàn chân (38,3%), hạ bạch cầu hạt (48,9%), phần lớn ở mức độ nhẹ đến trung bình.

**Kết luận:** Phác đồ XELOX cho thấy hiệu quả điều trị khả quan và tác dụng không mong muốn ở mức chấp nhận được ở bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tái phát, di căn, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân duy trì liều  $\geq 90\%$  trong 4 chu kỳ đầu.

**Từ khóa:** Ung thư dạ dày, tái phát di căn, XELOX, hiệu quả điều trị, tác dụng không mong muốn.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là một trong những bệnh ung thư phổ biến và có tỷ lệ tử vong cao tại Việt Nam. Theo GLOBOCAN (2022), UTDD đứng thứ 4 về tỷ lệ mắc mới và thứ 3 về tỷ lệ tử vong, với khoảng 87% bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn tái phát hoặc di căn [1]. Ở giai đoạn sớm, phẫu thuật triệt căn kết hợp hóa trị bổ trợ là phương pháp chuẩn. Tuy nhiên, khi bệnh tiến triển hoặc di căn, phẫu thuật thường không còn chỉ định, và hóa trị trở thành lựa chọn chủ yếu nhằm cải thiện triệu chứng, nâng cao chất lượng sống và kéo dài thời gian sống thêm [2].

Các phác đồ hóa trị bước một thường kết hợp Fluorouracil với thuốc nhóm platin. Nhiều nghiên cứu cho thấy phác đồ XELOX (Capecitabine kết hợp Oxaliplatin) có hiệu quả tương đương hoặc vượt trội so với phác đồ Cisplatin kết hợp 5-Fluorouracil (Cisplatin/5-FU), đồng thời giảm độc tính đường tiêu hóa và thuận tiện sử dụng hơn [3-4]. Do đó, XELOX được NCCN, ESMO và Hiệp hội Ung thư Nhật Bản khuyến cáo cho UTDD tái phát hoặc di căn, đặc biệt trên những bệnh nhân dung nạp kém với Cisplatin/5-FU [5-7].

\*Tác giả liên hệ

Email: hatrinh.ub@gmail.com Điện thoại: (+84) 398774781 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3605>

Tại Việt Nam, XELOX đã được áp dụng tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội, song chưa có nghiên cứu đánh giá đầy đủ hiệu quả và tác dụng không mong muốn của phác đồ này. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu: (1) Đánh giá hiệu quả điều trị UTDD giai đoạn tái phát, di căn bằng phác đồ XELOX và một số yếu tố liên quan; (2) Nhận xét một số tác dụng không mong muốn của phác đồ XELOX trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

## 2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả quan sát, kết hợp hồi cứu và tiến cứu, nhằm đánh giá hiệu quả điều trị và tác dụng không mong muốn của phác đồ XELOX ở bệnh nhân UTDD giai đoạn tái phát, di căn.

### 2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Nội tổng hợp, Khoa Nội tiêu hóa theo yêu cầu và Khoa Nội tổng hợp điều trị ban ngày theo yêu cầu, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

- Thời gian nghiên cứu: hồi cứu từ tháng 1/2019 đến tháng 3/2024, tiến cứu từ tháng 4/2024 đến tháng 6/2024.

### 2.3. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTDD bằng mô bệnh học, thể ung thư biểu mô tuyến, HER2 (-).

+ Giai đoạn IV theo phân loại AJCC phiên bản thứ 8 (2018).

+ Bệnh tái phát tại chỗ hoặc di căn xa sau phẫu thuật triệt căn.

+ Có tổn thương đích đánh giá được trên cắt lớp vi tính.

+ Chưa điều trị hóa chất kể từ khi phát hiện bệnh hoặc từ khi tái phát sau điều trị bổ trợ.

+ Có khả năng uống thuốc và đồng ý tham gia nghiên cứu.

+ Thể trạng toàn thân (PS) từ 0-2.

+ Đáp ứng tiêu chuẩn xét nghiệm về tủy xương, chức năng gan và thận.

+ Được điều trị phác đồ XELOX tối thiểu 4 chu kỳ.

+ Hồ sơ bệnh án đầy đủ và theo dõi được tình trạng bệnh sau điều trị.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ UTDD di căn hệ thần kinh trung ương.

+ Mắc ung thư thứ hai đang tiến triển hoặc đang điều trị.

+ Đồng mắc bệnh nội khoa nặng, tiên lượng sống ngắn.

+ Tiêu chảy nặng, xuất huyết tiêu hóa tiến triển, bệnh lý thần kinh ngoại vi nặng.

+ Điều trị Oxaliplatin bổ trợ dưới 12 tháng trước.

### 2.4. Cỡ mẫu, chọn mẫu

- Cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times \frac{p(1-p)}{e^2}$$

Trong đó: Z là hệ số tin cậy, giá trị  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$  tương ứng với  $\alpha = 0,05$ ; p là tỷ lệ đáp ứng của phác đồ XELOX ở bệnh nhân UTDD giai đoạn tái phát, di căn theo nghiên cứu của Zhu X.D và cộng sự (p = 0,63) [3]; e là sai số tương đối, chọn  $e = 0,15$ .

Tính toán cho kết quả n = 39 bệnh nhân, nghiên cứu thực tế chọn 47 bệnh nhân.

- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện, có chủ đích từ các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ.

### 2.5. Biến số, chỉ số, nội dung, chủ đề nghiên cứu

Kết quả điều trị: đáp ứng cơ năng, đáp ứng thực thể theo tiêu chuẩn RECIST phiên bản 1.1, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (progression-free survival - PFS), thời gian sống thêm toàn bộ (overall survival - OS), tác dụng không mong muốn: trên lâm sàng, hệ tạo huyết, gan, thận theo phân loại CTCAE phiên bản 5.0.

### 2.6. Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập số liệu

- Công cụ: bệnh án nghiên cứu thiết kế sẵn.

- Quy trình:

+ Hồi cứu: thu thập dữ liệu từ hồ sơ bệnh án.

+ Tiến cứu: khám lâm sàng, thực hiện cận lâm sàng (nội soi, siêu âm, X quang, CT, MRI nếu cần), xét nghiệm máu và chất chỉ điểm ung thư.

- Đánh giá đáp ứng và độc tính sau mỗi 4 chu kỳ điều trị.

### 2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS phiên bản 20.0 để xử lý và phân tích số liệu.

Thống kê mô tả: tính tần suất, tỷ lệ phần trăm, trung bình ± độ lệch chuẩn ( $\bar{X} \pm SD$ ).

Phân tích so sánh: sử dụng kiểm định Chi-square hoặc Fisher's exact (p < 0,05).

Phân tích sống thêm: sử dụng phương pháp thống kê Kaplan-Meier và so sánh bằng log-rank test.

Khống chế sai số: sử dụng bộ bệnh án nghiên cứu chuẩn hóa, áp dụng công cụ thu thập số liệu thống nhất. Các chỉ tiêu đánh giá đáp ứng khối u và tác dụng không mong muốn được áp dụng theo tiêu chuẩn quốc tế (RECIST 1.1 và CTCAE phiên bản 5.0), nhằm đảm bảo tính khách quan và khả năng so sánh với các nghiên cứu khác. Dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0, sử dụng các phương pháp thống kê phù hợp để giảm thiểu sai số ngẫu nhiên và sai số chọn mẫu.

Đối với các trường hợp mất theo dõi, bệnh nhân sẽ được liên hệ qua điện thoại, hồ sơ ngoại trú hoặc hệ thống quản lý thông tin của bệnh viện. Những bệnh nhân không thể thu thập được dữ liệu sau 3 lần liên hệ sẽ được ghi nhận là mất theo dõi; các trường hợp này vẫn được tính trong phân tích mô tả ban đầu nhưng loại trừ khỏi phân tích sống thêm.

Tiêu chuẩn dừng điều trị bao gồm: bệnh tiến triển theo tiêu chuẩn RECIST 1.1; xuất hiện độc tính độ 3-4 không hồi phục sau khi đã áp dụng điều trị hỗ trợ hoặc giảm liều tối đa; tình trạng toàn thân suy giảm (ECOG PS > 2) không còn khả năng tiếp tục hóa trị; bệnh nhân hoặc người nhà từ chối điều trị; hoặc xuất hiện chống chỉ định mới trong quá trình điều trị như suy gan, suy thận nặng hay biến chứng nội khoa cấp tính.

## 2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự đồng ý của bệnh nhân.

Bệnh nhân được theo dõi và xử trí các tai biến hoặc biến chứng trong quá trình điều trị.

Thông tin cá nhân được bảo mật tuyệt đối và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của các bệnh nhân nghiên cứu (n = 47)

| Đặc điểm bệnh nhân |            | Số bệnh nhân  | Tỷ lệ (%) |
|--------------------|------------|---------------|-----------|
| Tuổi trung bình    |            | 64,43 ± 7,680 |           |
| Nhóm tuổi          | 40-49 tuổi | 2             | 4,3       |
|                    | 50-59 tuổi | 10            | 21,3      |
|                    | ≥ 60 tuổi  | 35            | 74,4      |
| Giới tính          | Nam        | 27            | 57,4      |
|                    | Nữ         | 20            | 42,6      |

| Đặc điểm bệnh nhân  |                                  | Số bệnh nhân  | Tỷ lệ (%) |
|---------------------|----------------------------------|---------------|-----------|
| Tuổi trung bình     |                                  | 64,43 ± 7,680 |           |
| Lí do vào viện      | Đau bụng                         | 30            | 63,8      |
|                     | Mệt mỏi, gầy sút cân             | 5             | 10,6      |
|                     | Xuất huyết tiêu hóa              | 5             | 10,6      |
|                     | Lí do khác                       | 7             | 14,9      |
| Thể trạng toàn thân | PS = 0                           | 22            | 46,8      |
|                     | PS = 1                           | 23            | 48,9      |
|                     | PS = 2                           | 2             | 4,3       |
| Giai đoạn           | Chẩn đoán di căn ngay từ đầu     | 42            | 89,4      |
|                     | Bệnh tái phát, tiến triển        | 5             | 10,6      |
| Số vị trí di căn    | Di căn 1 vị trí                  | 19            | 40,4      |
|                     | Di căn 2 vị trí                  | 20            | 42,6      |
|                     | Di căn 3 vị trí                  | 8             | 19,0      |
|                     | Di căn 4 vị trí                  | 0             | 0         |
| Độ biệt hóa         | Biệt hóa cao                     | 2             | 4,2       |
|                     | Biệt hóa vừa                     | 20            | 42,6      |
|                     | Biệt hóa kém hoặc không biệt hóa | 25            | 53,2      |
| Liều lượng hóa chất | ≥ 90%                            | 34            | 72,3      |
|                     | < 90%                            | 13            | 27,7      |
| Số chu kỳ hóa trị   | 4 chu kỳ                         | 7             | 14,9      |
|                     | 5-7 chu kỳ                       | 4             | 8,5       |
|                     | ≥ 8 chu kỳ                       | 36            | 76,6      |

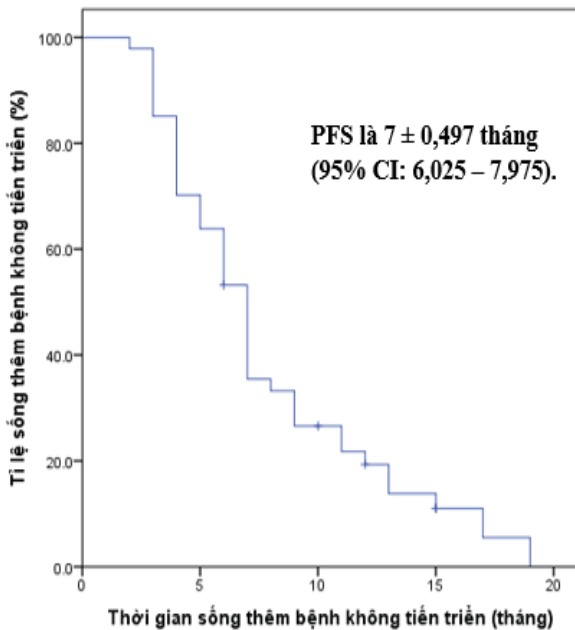
Bảng 1 cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 64,43 ± 7,68 tuổi, trong đó đa số bệnh nhân thuộc nhóm ≥ 60 tuổi (74,4%). Tỷ lệ nam (57,4%) cao hơn nữ (42,6%). Lý do vào viện thường gặp nhất là đau bụng (63,8%). Phần lớn bệnh nhân có thể trạng toàn thân tốt với chỉ số PS = 0-1 (95,7%). Về giai đoạn bệnh, đa số bệnh nhân được chẩn đoán di căn ngay từ đầu (89,4%). Hơn 80% bệnh nhân có ≥ 2 vị trí di căn. Về đặc điểm mô bệnh học, ung thư biểu mô tuyến chiếm đa số với độ biệt hóa kém hoặc không biệt hóa cao nhất (53,2%). 72,3% bệnh nhân được điều trị với liều hóa chất ≥ 90% và 76,6% bệnh nhân nhận từ 8 chu kỳ hóa trị trở lên.

### 3.2. Hiệu quả điều trị

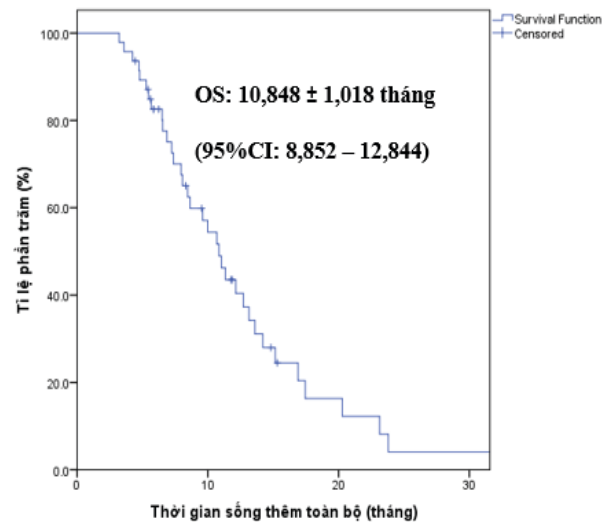
**Bảng 2. Đáp ứng sau 4 và 8 chu kỳ hóa trị**

| Thời điểm đánh giá    | Đáp ứng hoàn toàn | Đáp ứng một phần | Giữ nguyên | Tiến triển | Tỷ lệ đáp ứng |
|-----------------------|-------------------|------------------|------------|------------|---------------|
| Sau 4 chu kỳ (n = 47) | 1 (2,1%)          | 25 (53,2%)       | 14 (29,8%) | 7 (14,9%)  | 55,3%         |
| Sau 8 chu kỳ (n = 36) | 1 (2,78%)         | 10 (27,8%)       | 12 (33,3%) | 13 (36,1%) | 30,58%        |

Bảng 2 cho thấy sau 4 chu kỳ, tỷ lệ đáp ứng đạt 55,3%, giảm còn 30,58% sau 8 chu kỳ. Có 7 bệnh nhân tiến triển sau 4 chu kỳ, 2 bệnh nhân tiến triển sau 6 chu kỳ và 2 bệnh nhân tiến triển sau 7 chu kỳ điều trị.



**Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (tháng)**



**Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm toàn bộ (tháng)**

Biểu đồ 2 cho thấy thời gian sống thêm toàn bộ (OS) trung vị là  $10,848 \pm 1,018$  tháng (95% CI: 8,852-12,844).

**Bảng 3. PFS và OS theo đáp ứng điều trị**

| Yếu tố               |               | Số bệnh nhân | PFS (tháng)        | p-value PFS | OS (tháng)         | p-value OS |
|----------------------|---------------|--------------|--------------------|-------------|--------------------|------------|
| Đáp ứng sau 4 chu kỳ | Có đáp ứng    | 26           | $10,177 \pm 1,037$ | 0,00        | $16,025 \pm 2,403$ | 0,001      |
|                      | Không đáp ứng | 21           | $5,238 \pm 0,564$  |             | $8,769 \pm 6,402$  |            |
| Đáp ứng sau 8 chu kỳ | Có đáp ứng    | 11           | $11,4 \pm 1,15$    | 0,04        | $21,233 \pm 5,135$ | 0,033      |
|                      | Không đáp ứng | 25           | $8,12 \pm 0,877$   |             | $11,688 \pm 1,175$ |            |

Bảng 3 cho thấy cả PFS và OS đều cao hơn rõ rệt ở nhóm có đáp ứng hóa trị sau 4 và 8 chu kỳ, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Điều này cho thấy đáp ứng điều trị là yếu tố tiên lượng quan trọng cho cả PFS và OS.

### 3.3. Một số tác dụng không mong muốn của phác đồ

Bảng 4. Một số tác dụng không mong muốn của phác đồ

| Nhóm tác dụng phụ | Biểu hiện tác dụng không mong muốn | Bệnh nhân<br>(n = 47) | Độ 1-2     | Độ 3-4    |
|-------------------|------------------------------------|-----------------------|------------|-----------|
| Hệ tạo huyết      | Hạ bạch cầu                        | 17 (36,2%)            | 16 (94,1%) | 1 (2,1%)  |
|                   | Hạ bạch cầu trung tính             | 26 (48,9%)            | 19 (73,1%) | 8 (30,8%) |
|                   | Thiếu máu                          | 21 (44,7%)            | 20 (95,2%) | 1 (4,8%)  |
|                   | Hạ tiểu cầu                        | 16 (34,0%)            | 16 (100%)  | 0         |
| Gan, thận         | Tăng AST                           | 20 (42,5%)            | 20 (100%)  | 0         |
|                   | Tăng ALT                           | 4 (8,5%)              | 4 (100%)   | 0         |
|                   | Tăng ure                           | 4 (8,5%)              | 4 (100%)   | 0         |
|                   | Tăng creatinin                     | 4 (8,5%)              | 4 (100%)   | 0         |
| Lâm sàng          | Tê bì tay chân                     | 22 (46,8%)            | 22 (100%)  | 0         |
|                   | Hội chứng bàn tay-bàn chân (HFS)   | 18 (38,3%)            | 17 (94,4%) | 1 (5,6%)  |
|                   | Buồn nôn, nôn                      | 16 (34,0%)            | 16 (100%)  | 0         |
|                   | Rối loạn tiêu hóa                  | 9 (19,1%)             | 9 (100%)   | 0         |
|                   | Viêm miệng                         | 4 (8,5%)              | 4 (100%)   | 0         |

Bảng 4 cho thấy tác dụng không mong muốn hay gặp nhất thuộc nhóm hệ tạo huyết (hạ bạch cầu trung tính 48,9%, thiếu máu 44,7%). Tác dụng không mong muốn trên gan chủ yếu tăng AST độ nhẹ (42,5%), trên thận hiếm gặp (8,5%). Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng thường gặp là tê bì tay chân (46,8%) và hội chứng bàn tay-bàn chân (38,3%).

## 4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, tuổi trung bình của bệnh nhân là  $64,43 \pm 7,68$ , phần lớn thuộc nhóm  $\geq 60$  tuổi (74,4%). Điều này phù hợp với dịch tễ học UTDD, khi tỷ lệ mắc tăng dần theo tuổi và hiếm gặp trước 40 tuổi [1-2]. Tỷ lệ nam cao hơn nữ (57,4% so với 42,6%), phù hợp với các báo cáo trước đây cho thấy nam giới có nguy cơ mắc UTDD cao gấp 1,5-2 lần so với nữ [3].

Về thể trạng, đa số bệnh nhân có chỉ số PS từ 0-1 (95,7%), phản ánh khả năng dung nạp điều trị tương đối tốt và có thể đóng góp vào tỷ lệ đáp ứng cao sau 4 chu kỳ hóa trị. Đáng chú ý, 89,4% bệnh nhân được chẩn đoán di căn ngay từ đầu, tỷ lệ này cao hơn một số báo cáo quốc tế (khoảng 70-80%) [4], có thể do hạn chế trong công tác tầm soát và chẩn đoán sớm ở Việt Nam.

Hơn 80% bệnh nhân có  $\geq 2$  vị trí di căn, cho thấy đây là nhóm bệnh tiến xa, tiên lượng kém. Tỷ lệ cao các

khối u biệt hóa kém hoặc không biệt hóa (53,2%) cũng phù hợp với xu hướng mô bệnh học ở các nghiên cứu tại khu vực châu Á [5], đồng thời có thể liên quan đến đáp ứng điều trị và tiên lượng sống. Ngoài ra, đa số bệnh nhân (72,3%) duy trì liều hóa chất  $\geq 90\%$  trong 4 chu kỳ đầu, yếu tố đã được chứng minh có liên quan tích cực tới hiệu quả điều trị [6].

Kết quả nghiên cứu cho thấy phác đồ XELOX đạt hiệu quả điều trị đáng khích lệ ở nhóm bệnh nhân UTDD giai đoạn tái phát hoặc di căn. Sau 4 chu kỳ hóa trị, tỷ lệ đáp ứng đạt 55,3%, tương đương với nghiên cứu của Zhu X.D và cộng sự (2016) trên 124 bệnh nhân giai đoạn tiến xa, với tỷ lệ đáp ứng 63% [3]. Mặc dù sau 8 chu kỳ, tỷ lệ đáp ứng giảm xuống còn 30,58%, song điều này phù hợp với diễn tiến tự nhiên của bệnh UTDD tiến xa, khi hiện tượng kháng thuốc dần xuất hiện trong quá trình điều trị kéo dài [4]. Kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả của Trần Mai Phương và cộng sự (2024) với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 48,1% [9].

(PFS trung vị là 7 tháng và OS trung vị là 10,85 tháng của nghiên cứu này khá tương đồng với kết quả của thử nghiệm REAL-2 do Cunningham D và cộng sự (2008) thực hiện, khi so sánh Capecitabine/Oxaliplatin với Cisplatin/5-FU ở bệnh nhân UTDD giai đoạn tiến xa (PFS xấp xỉ 7 tháng, OS xấp xỉ 11 tháng) [4]. Điều này củng cố nhận định rằng XELOX là một lựa chọn hóa trị bước một có hiệu quả tương đương

các phác đồ chuẩn khác nhưng thuận tiện hơn do sử dụng Capecitabine đường uống, giúp giảm thời gian nằm viện và chi phí điều trị gián tiếp.

Phân tích mối liên quan giữa đáp ứng điều trị và thời gian sống thêm cho thấy bệnh nhân đạt đáp ứng tốt sau 4 hoặc 8 chu kỳ có PFS và OS cao hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Kết quả này phù hợp với nhận định của Ajani J.A và cộng sự (2016) rằng đáp ứng sớm là yếu tố tiên lượng quan trọng cho kết quả sống thêm ở bệnh nhân UTDD tiến xa [8]. Điều này gợi ý rằng đánh giá đáp ứng sau các chu kỳ đầu có thể định hướng quyết định tiếp tục hay thay đổi phác đồ.

Về an toàn, tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là độc tính trên hệ tạo huyết, đặc biệt hạ bạch cầu trung tính (48,9%), tương tự các báo cáo trước đây về XELOX [3]. Đa số các độc tính ở mức độ nhẹ đến trung bình, có thể kiểm soát bằng điều trị hỗ trợ và điều chỉnh liều. Độc tính thần kinh ngoại vi (46,8%) và hội chứng bàn tay-bàn chân (38,3%) là các tác dụng phụ đặc trưng của Oxaliplatin và Capecitabine, cần được theo dõi sát để tránh ảnh hưởng chất lượng sống [3].

#### 4.1. Hạn chế của nghiên cứu

- Thiết kế mô tả quan sát, kết hợp hồi cứu và tiến cứu, không có nhóm chứng so sánh trực tiếp, nên khó loại trừ hoàn toàn các yếu tố gây nhiễu.
- Cỡ mẫu nhỏ (47 bệnh nhân) và thực hiện tại một trung tâm duy nhất, hạn chế khả năng khái quát kết quả.
- Thời gian theo dõi còn ngắn, chưa đánh giá được các biến cố muộn và chất lượng sống dài hạn.
- Chưa phân tích sâu ảnh hưởng của các yếu tố phân tử (ví dụ: MSI, PD-L1, đột biến gen) đến hiệu quả điều trị.

#### 4.2. Hướng khắc phục

Các nghiên cứu tiếp theo nên được thiết kế theo hướng thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng với cỡ mẫu lớn hơn, đa trung tâm, nhằm tăng độ tin cậy và khả năng ngoại suy của kết quả. Đồng thời,

việc tích hợp phân tích yếu tố sinh học phân tử sẽ giúp cá thể hóa lựa chọn phác đồ, nâng cao hiệu quả điều trị. Ngoài ra, cần bổ sung đánh giá chất lượng sống và chi phí, hiệu quả để có cái nhìn toàn diện hơn về giá trị của phác đồ XELOX trong thực hành lâm sàng.

### 5. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel R.L et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates. CA Cancer J Clin, 2021, 71 (3): 209-249.
- [2] Smyth E.C, Nilsson M, Grabsch H.I et al. Gastric cancer. Lancet, 2020, 396 (10251): 635-648.
- [3] Zhu X.D, Li N, Li J et al. Capecitabine plus Oxaliplatin compared with fluorouracil and Cisplatin in advanced gastric cancer. J Clin Oncol, 2016, 34 (28): 3500-3507.
- [4] Cunningham D, Starling N, Rao S et al. Capecitabine and Oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. N Engl J Med, 2008, 358 (1): 36-46.
- [5] National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Gastric Cancer, Version 2.2024.
- [6] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2021 (6<sup>th</sup> edition). Gastric Cancer, 2023, 26 (1): 1-25.
- [7] Lordick F, Shitara K, Janjigian Y.Y. New agents on the horizon in gastric cancer. Ann Oncol, 2022, 33 (10): 1005-1016.
- [8] Ajani J.A, D'Amico T.A, Bentrem D.J et al. Gastric cancer, version 2.2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw, 2016, 14 (10): 1286-1312.
- [9] Trần Mai Phương, Đỗ Anh Tú. Đánh giá kết quả điều trị bước đầu bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn bằng phác đồ XELOX tại Bệnh viện K. Tạp chí Y học Việt Nam, 2024, 538 (1): 9-13.

