

OUTCOMES OF FIRST-LINE TREATMENT WITH OXALIPLATIN COMBINED WITH TS1 REGIMEN IN PATIENTS WITH RECURRENT OR METASTATIC GASTRIC CANCER

Nguyen Thi Mai Lan, Trinh Thu Ha*, Nguyen Quoc Hung

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

Received: 23/9/2025

Revised: 15/10/2025; Accepted: 25/10/2025

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the outcomes and adverse events of the S-1 combined with Oxaliplatin (SOX) regimen in patients with recurrent or metastatic gastric cancer at Hanoi Oncology Hospital.

Subjects and methods: A longitudinal observational study combining retrospective (1/2019-3/2024) and prospective (4/2024-4/2025) data was conducted on patients with recurrent or stage IV gastric adenocarcinoma (AJCC 8th edition), HER2-negative, who received ≥ 4 cycles of SOX regimen. Tumor response was assessed according to RECIST version 1.1 criteria, and adverse events were graded using version CTCAE 5.0. Data analysis was performed with SPSS software version 20.0.

Results: 77 eligible patients were enrolled. After 4 cycles, 1.3% achieved complete response; 16.9% achieved partial response; 68.8% achieved stable disease, and 13% had progressive disease. After 8 cycles, 13.4% achieved partial; 5.2% achieved stable disease and 49.3% had progressive disease. The median progression-free survival was 7.1 ± 1.1 months, and the median overall survival was 16.1 ± 1.6 months. Multivariate regression analysis identified liver metastasis, serum albumin < 40 g/l, performance status ≥ 2 , and poor histological differentiation as statistically significant prognostic factors for overall survival. Adverse events were predominantly mild to moderate and manageable.

Conclusions: The SOX regimen demonstrated promising efficacy and acceptable tolerability in patients with recurrent or metastatic gastric cancer and could be considered a suitable first-line chemotherapy option in clinical practice.

Keywords: Gastric cancer, recurrent, metastatic, SOX regimen, first-line chemotherapy.

*Corresponding author

Email: hatrinh.ub@gmail.com Phone: (+84) 398774781 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3604>



KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT PHÁC ĐỒ OXALIPLATIN KẾT HỢP VỚI TS1 TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ DẠ DÀY GIAI ĐOẠN TÁI PHÁT, DI CĂN

Nguyễn Thị Mai Lan, Trịnh Thu Hà*, Nguyễn Quốc Hùng

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: 15/10/2025; Ngày duyệt đăng: 25/10/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và tác dụng không mong muốn của phác đồ S-1 kết hợp Oxaliplatin (SOX) 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, có theo dõi dọc, kết hợp hồi cứu (1/2019-3/2024) và tiến cứu (4/2024-4/2025) trên bệnh nhân ung thư dạ dày tái phát tại chỗ hoặc di căn sau điều trị triệt căn và giai đoạn IV theo phân loại AJCC phiên bản 8, thể ung thư biểu mô tuyến HER2 (-), điều trị ≥ 4 chu kỳ phác đồ SOX. Đáp ứng đánh giá theo tiêu chuẩn RECIST phiên bản 1.1, tác dụng không mong muốn theo CTCAE phiên bản 5.0. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0.

Kết quả: Có 77 bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu. Sau 4 chu kỳ, có 1,3% đạt đáp ứng toàn bộ; 16,9% đạt đáp ứng một phần; 68,8% đạt bệnh ổn định và 13% tiến triển. Sau 8 chu kỳ, có 13,4% đạt đáp ứng một phần; 52,2% đạt bệnh ổn định và 49,3% tiến triển. Trung vị thời gian sống bệnh không tiến triển là $7,1 \pm 1,1$ tháng; trung vị thời gian sống toàn bộ là $16,1 \pm 1,6$ tháng. Phân tích hồi quy đa biến cho thấy di căn gan, albumin < 40 g/l, PS ≥ 2 và độ biệt hóa thấp là những yếu tố tiên lượng có ý nghĩa thống kê với thời gian sống toàn bộ. Tác dụng không mong muốn chủ yếu ở mức nhẹ đến trung bình và kiểm soát được.

Kết luận: Phác đồ SOX cho thấy hiệu quả điều trị khả quan và khả năng dung nạp chấp nhận được ở bệnh nhân ung thư dạ dày tái phát, di căn, phù hợp lựa chọn điều trị bước một trong thực hành lâm sàng.

Từ khóa: Ung thư dạ dày, tái phát, di căn, phác đồ SOX, hóa trị bước một.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là một trong những bệnh lý ác tính thường gặp tại Việt Nam, đứng thứ tư về tỷ lệ mắc và thứ ba về tỷ lệ tử vong theo số liệu GLOBOCAN năm 2022 [1]. Đáng chú ý, phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, với khoảng 85-90% ở giai đoạn tái phát hoặc di căn [2]. Trong khi phẫu thuật triệt căn kết hợp hóa trị hỗ trợ là phương pháp điều trị chính ở giai đoạn sớm, thì ở giai đoạn tái phát - di căn, phẫu thuật thường không còn chỉ định và hóa trị đóng vai trò chủ yếu trong kiểm soát tiến triển bệnh.

Phác đồ hóa trị bước một thường bao gồm phối hợp Fluoropyrimidine và dẫn xuất platin, với nhiều

nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của phác đồ này [3]. Oxaliplatin được xem là một lựa chọn thay thế Cisplatin nhờ hiệu quả tương đương nhưng ít gây độc tính hơn, đặc biệt là về tiêu hóa và thần kinh [4]. TS-1, một thuốc uống dạng phối hợp gồm Tegafur (tiền chất của 5-FU), Gimeracil (ức chế dihydropyrimidine dehydrogenase) và Oteracil (bảo vệ đường tiêu hóa), đã được chứng minh có độc tính thấp hơn Capecitabine và 5-FU đường truyền [5].

Phác đồ SOX (S-1 kết hợp Oxaliplatin) đã được đánh giá trong nhiều thử nghiệm lâm sàng quốc tế, cho thấy hiệu quả không thua kém phác đồ CS (Cisplatin

*Tác giả liên hệ

Email: hatrinh.ub@gmail.com Điện thoại: (+84) 398774781 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3604>

kết hợp S-1) về thời gian sống thêm và tỷ lệ kiểm soát bệnh, đồng thời có ưu điểm về khả năng dung nạp và sự thuận tiện trong sử dụng. Cụ thể, một thử nghiệm lâm sàng pha III trên 685 bệnh nhân UTDD giai đoạn tái phát, di căn cho thấy trung vị thời gian sống không bệnh tiến triển ở nhóm SOX là 5,5 tháng và thời gian sống toàn bộ là 14,1 tháng, tương đương với nhóm CS nhưng có tỷ lệ tác dụng không mong muốn độ ≥ 3 thấp hơn đáng kể [6-7]. Tại Việt Nam, phác đồ SOX đã được ứng dụng tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội trong điều trị bước một cho bệnh nhân UTDD giai đoạn tái phát, di căn. Tuy nhiên, đến nay vẫn chưa có nghiên cứu hệ thống nào đánh giá hiệu quả và tính an toàn của phác đồ này trong bối cảnh lâm sàng thực tế tại Việt Nam. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với 2 mục tiêu:

- Đánh giá hiệu quả điều trị bước một UTDD giai đoạn tái phát, di căn bằng phác đồ SOX và một số yếu tố liên quan.

- Nhận xét một số tác dụng không mong muốn của phác đồ SOX 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 độc tính của phác đồ SOX 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 4/2025.

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 lần 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 SOX tối thiểu 3 chu kỳ, có đánh giá sau điều trị.

+ 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.

+ Đã từng điều trị Oxaliplatin bổ trợ dưới 12 tháng trước trước khi tái phát.

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 SOX ở bệnh nhân UTDD giai đoạn tái phát, di căn theo nghiên cứu của Yamada Y và cộng sự (p = 0,559) [6]; ε là sai số tương đối, chọn $\varepsilon = 0,1$.

Thay vào công thức tính được n = 77 bệnh nhân. Nghiên cứu thực tế chọn 77 bệnh nhân.

- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu không ngẫu nhiên, có chủ đích là bệnh nhân UTDD giai đoạn tái phát, di căn có điều trị hóa chất phác đồ SOX thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ từ tháng 1/2019 đến tháng 4/2025.

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

- Đặc điểm chung: tuổi, giới, lý do vào viện, thể trạng (PS), giai đoạn, vị trí u, mô bệnh học, vị trí và số lượng di căn, đặc điểm cận lâm sàng trước điều trị.

- Đặc điểm điều trị: liều lượng hóa chất, số chu kỳ, phẫu thuật phối hợp.

- Kết quả điều trị: đáp ứng cơ năng, đáp ứng thực thể theo RECIST 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 CTCAE 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 marker 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

Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

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

- Phân tích so sánh: 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.

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 = 77)

Đặc điểm bệnh nhân		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tuổi trung bình	$\bar{X} \pm SD$ (năm)	64,5 $\pm$ 8,1	
	Min-max (năm)	34-81	
Giới tính	Nam	57	74,0
	Nữ	20	26,0
Lí do vào viện	Đau bụng	49	63,6
	Mệt mỏi, gầy sút cân	12	15,6
	Xuất huyết tiêu hóa	2	2,6
	Lí do khác	14	18,2
Thể trạng chung	PS = 0	35	45,5
	PS = 1	33	42,9
	PS = 2	9	11,7
Giai đoạn	Chẩn đoán di căn ngay từ đầu	55	71,4
	Tái phát tại chỗ hoặc di căn sau điều trị triệt căn	22	28,6
Số vị trí di căn	Di căn 1 vị trí	48	62,3
	Di căn 2 vị trí	17	22,1
	Di căn 3 vị trí	3	4,0
	Di căn 4 vị trí	1	1,3
Vị trí di căn	Di căn phúc mạc	37	48,1
	Di căn gan	25	32,5
	Di căn hạch thượng đòn	10	13,0
	Di căn phổi	10	13,0
	Di căn buồng trứng	8	10,4
	Di căn vị trí khác	19	24,7

Đặc điểm bệnh nhân		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Độ biệt hóa	Kém biệt hóa và tế bào nhẵn	45	58,4
	Biệt hóa vừa	22	28,6
	Không rõ độ biệt hóa	10	13,0
Phân loại NLR trước điều trị	NLR < 3	48	62,3
	NLR ≥ 3	29	37,7
Chỉ số hemoglobin trước điều trị	< 100 g/l	11	14,3
	≥ 100 g/l	66	85,7
Tiểu cầu trước điều trị	< 350 G/L	51	66,2
	≥ 350 G/L	26	33,8
Albumin trước điều trị	< 40 g/l	18	23,4
	≥ 40 g/l	59	76,6
Liều lượng hóa chất	≥ 90%	51	66,2
	< 90%	26	33,8
Số chu kỳ hóa trị	4 chu kỳ	10	13,0
	5-7 chu kỳ	3	3,9
	≥ 8 chu kỳ	64	83,1

Bảng 1 cho thấy tổng số 77 bệnh nhân UTDD tái phát di căn được đưa vào phân tích, với tuổi trung bình là $64,5 \pm 8,1$ tuổi (dao động 34-81). Nam giới chiếm ưu thế với tỷ lệ 74%, tỉ lệ nam/nữ là 2,85/1. Đa số bệnh nhân vào viện do đau bụng (63,6%), thể trạng chung trước điều trị chủ yếu ở mức PS 0-1 (88,4%).

Về đặc điểm bệnh học, 71,4% trường hợp được chẩn đoán di căn ngay từ đầu, trong khi 28,6% là tái phát.

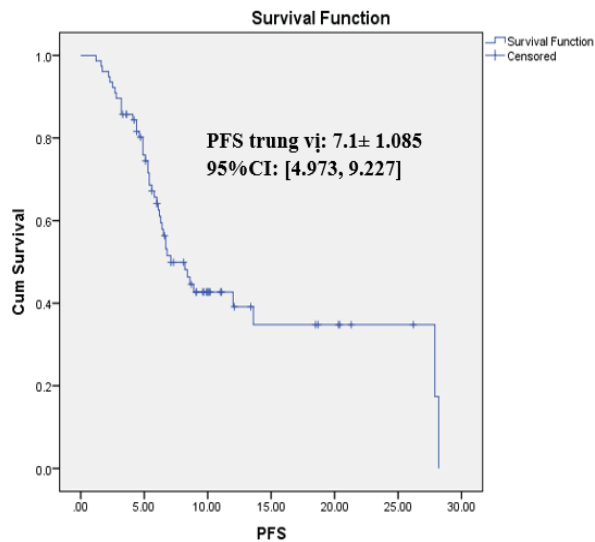
3.2. Hiệu quả điều trị

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	Đáp ứng
Sau 4 chu kỳ (n = 77)	1 (1,3%)	13 (16,9%)	53 (68,8%)	10 (13,0%)	14 (18,3%)
Sau 8 chu kỳ (n = 67)	0	9 (13,4%)	35 (52,2%)	33 (49,3%)	9 (13,4%)

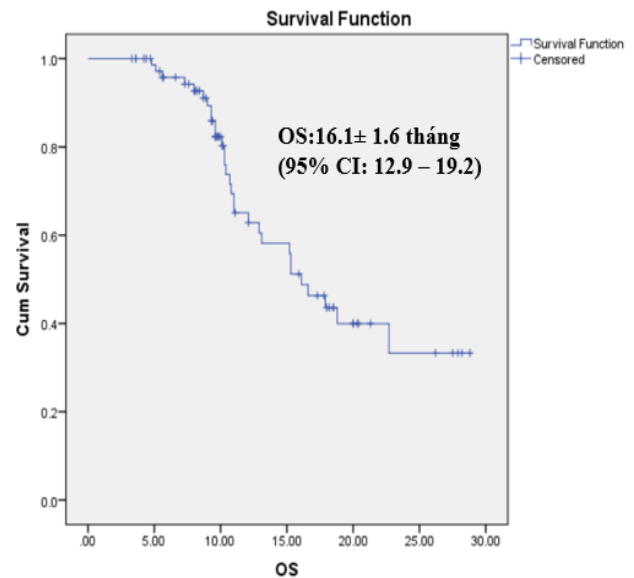
Bảng 2 cho thấy đánh giá đáp ứng sau 4 chu kỳ điều trị (n = 77) ghi nhận tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 1,3%, đáp ứng một phần 16,9%, giữ nguyên 68,8%, và tiến triển 13%. Sau 8 chu kỳ điều trị (n = 67), không ghi nhận đáp ứng hoàn toàn, tỷ lệ đáp ứng một phần giảm còn 13,4%, trong khi 52,2% bệnh nhân giữ nguyên và 49,3% tiến triển.





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

Biểu đồ 1 cho thấy PFS có trung vị là $7,1 \pm 1,085$ tháng (95% CI: 4,973-9,227).



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

Biểu đồ 2 cho thấy OS có trung vị là $16,1 \pm 1,6$ tháng (95% CI: 12,9-19,2).

Bảng 3. Phân tích hồi quy Cox đa biến với các yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm toàn bộ

Biến số	Phân nhóm	HR (95% CI)	p-value
Tuổi	(Năm), $\bar{X} \pm SD$	1,00 (0,95-1,05)	> 0,9
Giới	Nữ so với nam	0,89 (0,34-2,35)	0,8
Thể trạng trước điều trị	PS < 2 so với PS ≥ 2	0,21 (0,05-0,93)	0,040
Độ biệt hóa	Biệt hóa vừa so với tế bào tuyến biệt hóa kém và tế bào nhân	0,25 (0,07-0,88)	0,031
Di căn phúc mạc	Có di căn so với không di căn	0,72 (0,27-1,94)	0,5
Di căn gan	Có di căn so với không di căn	3,65 (1,15-11,6)	0,028
Phân loại NLR trước điều trị	NLR ≥ 3 so với NLR < 3	1,92 (0,64-5,80)	0,2
Hemoglobin (Hb) trước điều trị	Hb < 100 g/l so với Hb ≥ 100 g/l	1,24 (0,26-6,04)	0,8
Tiểu cầu trước điều trị	≥ 350 G/L so với < 350 G/L	2,24 (0,91-5,55)	0,081
Albumin trước điều trị	< 40 g/l so với ≥ 40 g/l	4,68 (1,17-18,8)	0,029

Bảng 3 phân tích hồi quy Cox đa biến cho thấy các yếu tố tiên lượng sống toàn bộ gồm: PS < 2 (HR = 0,21; p = 0,040), biệt hóa vừa (HR = 0,25; p = 0,031), không di căn gan (HR = 3,65; p = 0,028) và albumin ≥ 40 g/l (HR = 4,68; p = 0,029). Các yếu tố khác như tuổi, giới, di căn phúc mạc, NLR, hemoglobin và tiểu cầu không có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên số lượng tiểu cầu ≥ 350 G/L có xu hướng tiên lượng xấu (p = 0,081).

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

Bảng 4. Một số tác dụng không mong muốn của phác đồ (n = 77)

Biểu hiện	Tổng số	Độ 1-2	Độ 3-4
Tiêu chảy	14 (18,2%)	14 (18,2%)	0
Buồn nôn, nôn	43 (55,8%)	43 (55,8%)	0

Biểu hiện	Tổng số	Độ 1-2	Độ 3-4
Hội chứng tay-chân	42 (54,5%)	41 (53,2%)	1 (1,3%)
Biến chứng thần kinh ngoại vi	67 (87,0%)	61 (79,2%)	6 (7,8%)
Hạ bạch cầu	75 (97,4%)	75 (97,4%)	0
Hạ bạch cầu hạt	50 (65,0%)	42 (54,5%)	8 (10,4%)
Hạ tiểu cầu	32 (41,6%)	27 (35,1%)	5 (6,5%)
Thiếu máu	32 (41,6%)	32 (41,6%)	0
Tăng men gan	23 (29,9%)	22 (28,6%)	1 (1,3%)
Suy thận	3 (3,9%)	3 (3,9%)	0

Bảng 4 cho thấy tác dụng không mong muốn thường gặp gồm biến chứng thần kinh ngoại vi (87%), hạ bạch cầu (97,4%), và hội chứng tay-chân (54,5%), chủ yếu ở mức độ nhẹ đến trung bình (độ 1-2). Tác dụng không mong muốn nặng (độ 3-4) ít gặp, nổi bật là hạ bạch cầu hạt (10,4%) và biến chứng thần kinh ngoại vi độ 3 (7,8%). Suy thận và tăng men gan hiếm gặp và hầu hết ở mức độ nhẹ.

4. BÀN LUẬN VÀ KẾT LUẬN

Nghiên cứu đánh giá hiệu quả và độ an toàn của phác đồ hóa trị SOX trên 77 bệnh nhân UTDD giai đoạn tái phát, di căn tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội. Kết quả cho thấy nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu chủ yếu là nam giới, tuổi trung bình cao ($64,5 \pm 8,1$), và phần lớn có thể trạng toàn thân tốt (PS từ 0-1), phù hợp với đối tượng thường được chỉ định hóa trị bước một.

Một điểm nổi bật là phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán đã ở giai đoạn di căn (71,4%), trong đó di căn phúc mạc và gan chiếm tỷ lệ cao (48,1%), phản ánh đặc điểm lâm sàng phổ biến của UTDD tại Việt Nam, nơi đa số bệnh nhân đến khám ở giai đoạn muộn. Đặc điểm mô học với tỷ lệ biệt hóa kém cao (58,4%) cho thấy đây là nhóm bệnh có tiên lượng không thuận lợi, đặt ra yêu cầu cao về lựa chọn phác đồ điều trị hiệu quả nhưng dung nạp tốt.

Về hiệu quả, tỷ lệ đáp ứng sau 4 chu kỳ điều trị là 18,3%, giảm còn 13,4% sau 8 chu kỳ, đồng thời tỷ lệ bệnh tiến triển tăng lên đến 49,3% sau thời gian điều trị kéo dài. Kết quả này cũng tương đương với nghiên cứu của Quách Thị Dung và cộng sự với tỷ lệ đáp ứng một phần 53,1%, bệnh ổn định 9,4% và tiến triển 34,4% [9]. Có thể lý giải rằng sau nhiều chu kỳ,

một số bệnh nhân phát triển cơ chế kháng thuốc thứ phát, đặc biệt ở các thể mô học biệt hóa kém hoặc có di căn gan - vốn liên quan đến vi mô khối u có tính xâm lấn và đặc điểm phân tử phức tạp hơn. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc đánh giá định kỳ trong quá trình điều trị kéo dài, cũng như sự cần thiết của các chiến lược hóa trị kế tiếp kịp thời.

Trung vị thời gian sống không bệnh tiến triển (PFS) là $7,1 \pm 1,1$ tháng và thời gian sống toàn bộ (OS) là $16,1 \pm 1,6$ tháng. Các kết quả này tương đương với nghiên cứu trong nước [9] và các thử nghiệm quốc tế như G-SOX [6] và JCOG1013 [8], cho thấy tính phù hợp của phác đồ SOX trong điều trị thực tế tại Việt Nam. Đặc biệt, có 67/77 bệnh nhân (87%) hoàn tất ≥ 8 chu kỳ điều trị, phản ánh tính dung nạp và tuân thủ tốt - yếu tố quan trọng khi triển khai trong bối cảnh thực tế vốn chịu ảnh hưởng của các yếu tố kinh tế - xã hội, hệ thống y tế và nhận thức của người bệnh.

Phân tích hồi quy Cox đa biến xác định 4 yếu tố tiên lượng sống toàn bộ có ý nghĩa thống kê: thể trạng tốt (PS < 2), độ biệt hóa vừa, không có di căn gan và albumin ≥ 40 g/l. Đặc biệt, mức albumin < 40 g/l không chỉ là dấu hiệu của tình trạng dinh dưỡng kém mà còn có thể phản ánh phản ứng viêm toàn thân mạn tính, từ đó làm giảm hiệu quả hóa trị thông qua nhiều cơ chế. Việc xác định được các yếu tố này có ý nghĩa lâm sàng quan trọng trong cá nhân hóa điều trị - từ chỉ định hóa trị bước một đến cân nhắc các can thiệp hỗ trợ (như tăng cường dinh dưỡng hoặc chăm sóc toàn diện). Những yếu tố này phản ánh mối liên hệ giữa tình trạng dinh dưỡng, gánh nặng bệnh lý và đáp ứng hóa trị, và có thể được sử dụng làm tiêu chí lựa chọn bệnh nhân trong các nghiên cứu tương lai.

Tác dụng không mong muốn chủ yếu ở mức độ nhẹ đến trung bình, dễ kiểm soát; thường gặp nhất là biến chứng thần kinh ngoại vi (87%), hạ bạch cầu (97,4%) và hội chứng tay-chân (54,5%). Đáng chú ý, tần suất độc tính huyết học nặng (độ 3-4) thấp hơn so với các phác đồ chứa Cisplatin, gợi ý rằng Oxaliplatin là lựa chọn thay thế phù hợp về mặt an toàn. So với các nghiên cứu quốc tế [6], [8], mức độ độc tính trong nghiên cứu này thấp hơn, có thể nhờ việc điều chỉnh liều linh hoạt và sàng lọc bệnh nhân kỹ trước điều trị.

Tuy nhiên, nghiên cứu cũng tồn tại một số hạn chế. Thiết kế mô tả quan sát không có nhóm chứng, cỡ mẫu tương đối nhỏ, thời gian theo dõi ngắn và thiếu dữ liệu về chất lượng sống, khiến khả năng tổng quát hóa kết quả còn hạn chế. Ngoài ra, một số chỉ số tiên lượng tiềm năng như BMI, dấu ấn sinh học phân tử hoặc tải lượng di căn chưa được đưa vào phân tích.

5. KẾT LUẬN

Phác đồ SOX cho thấy hiệu quả điều trị tương đối ổn định và dung nạp tốt ở bệnh nhân UTDD tái phát, di căn tại Việt Nam, đặc biệt ở nhóm có thể trạng tốt và không có di căn gan. Trung vị PFS đạt 7,1 tháng và trung vị OS đạt 16,1 tháng là những kết quả đáng khích lệ trong bối cảnh thực hành lâm sàng. Độc tính của phác đồ SOX phần lớn ở mức nhẹ và kiểm soát được, cho thấy đây là phác đồ hóa trị tiềm năng phù hợp để triển khai tại các bệnh viện chuyên khoa trong nước.

Tuy nhiên, để khẳng định giá trị của SOX như một lựa chọn tiêu chuẩn, cần tiến hành thêm các nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm, có nhóm so sánh và thời gian theo dõi dài hơn. Đồng thời, việc tích hợp các yếu tố như chất lượng sống và chỉ điểm sinh học sẽ giúp hướng tới điều trị chính xác và cá nhân hóa hơn trong tương lai.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H 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 (3): 229-263.
- [2] Mamun T.I, Younus S et al. Gastric cancer Epidemiology, modifiable and non-modifiable risk factors, challenges and opportunities: An updated review. *Cancer Treatment and Research Communications*, 2024, 41: 100845.
- [3] Lordick F, Carneiro F, Cascinu S et al. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 2022, 33 (10): 1005-1020.
- [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] Shirasaka T. Development history and concept of an oral anticancer agent S-1 (TS-1): its clinical usefulness and future vistas. *Jpn J Clin Oncol*, 2009, 39 (1): 2-15.
- [6] Yamada Y, Higuchi K, Nishikawa K et al. Phase III study comparing Oxaliplatin plus S-1 with Cisplatin plus S-1 in chemotherapy-naïve patients with advanced gastric cancer. *Annals of Oncology*, 2015, 26 (1): 141-148.
- [7] Al-Batran S.E, Hartmann J.T, Probst S et al. Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either Oxaliplatin or Cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol*, 2008, 26 (9): 1435-1442.
- [8] Koizumi W, Takiuchi H, Yamada Y et al. Phase II study of Oxaliplatin plus S-1 as first-line treatment for advanced gastric cancer (G-SOX study). *Annals of Oncology*, 2010, 21 (5): 1001-1005.
- [9] Quách Thị Dung, Vũ Hồng Thắng, Nguyễn Thị Hương Giang. Đánh giá kết quả điều trị TS-1 và Oxaliplatin trong ung thư dạ dày giai đoạn muộn tại Bệnh viện K. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2022, 519 (1): 158-162.