

PREDICTIVE FACTORS FOR PATHOLOGICAL COMPLETE RESPONSE AFTER LONG-COURSE PREOPERATIVE CHEMORADIO THERAPY FOR MIDDLE AND LOWER RECTAL CANCER

Pham Van Thuong*, Ma Tien Hoang**, Vu Ngoc Son***

* Hai Phong University of Medicine and Pharmacy-No. 72A Nguyen Binh Khiem, Gia Vien Ward, Hai Phong City, Vietnam

** Ha Noi Obstetrics and gynecology Hospital-No. 929 La Thanh, Lang Ward, Hanoi City, Vietnam

***108 Military Central Hospital-No. 1 Tran Hung Dao, Hai Ba Trung Ward, Hanoi City, Vietnam

Received: 20/03/2026

Revised: 03/4/2026; Accepted: 15/06/2026

ABSTRACT

Objective: To identify factors associated with pathological complete response after long-course preoperative chemoradiotherapy in patients with middle and lower rectal cancer.

Subjects and Methods: A retrospective descriptive and analytical study was conducted on 168 patients with stage II–III middle and lower rectal cancer who underwent long-course preoperative chemoradiotherapy followed by radical surgery. Pathological complete response was defined as the absence of viable tumor cells in the primary tumor bed in the surgical specimen, corresponding to Mandard TRG 1/ypT0. Clinical, laboratory, and imaging-related factors were analyzed using univariate tests and multivariable logistic regression.

Results: The pathological complete response rate was 22.0% (37/168). Patients with pathological complete response had a significantly smaller pretreatment tumor size than those without pathological complete response (4.78 ± 1.90 cm vs. 5.81 ± 2.25 cm; $p = 0.006$) and lower pretreatment CEA levels [2.37 (1.15–3.28) vs. 4.57 (2.55–7.94) ng/mL; $p < 0.001$]. In multivariable analysis, pretreatment CEA >5 ng/mL was an independent unfavorable factor for pathological complete response (OR = 0.33; 95%CI: 0.14–0.81; $p = 0.015$). After chemoradiotherapy, mrTRG 1–2 was strongly associated with pathological complete response.

Conclusion: Low pretreatment CEA, smaller baseline tumor size, and post-treatment mrTRG 1–2 were suggestive factors associated with a higher probability of pathological complete response after long-course preoperative chemoradiotherapy.

Keywords: rectal cancer, preoperative chemoradiotherapy, pathological complete response, pCR, CEA, mrTRG.

*Corresponding author

Email: sonk33g@gmail.com Phone: (+84) 336081293 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD7.5637

CÁC YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG ĐÁP ỨNG HOÀN TOÀN SAU HÓA XẠ TRỊ TIỀN PHẪU DÀI NGÀY ĐỐI VỚI UNG THƯ TRỰC TRÀNG 1/3 GIỮA – DƯỚI

Phạm Văn Thường*, Ma Tiến Hoàng**, Vũ Ngọc Sơn***

*Đại học Y Dược Hải Phòng-Số 72A Nguyễn Bình Khiêm, phường Gia Viên, thành phố Hải Phòng, Việt Nam

**Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội-Số 929 La Thành, phường Láng, thành phố Hà Nội, Việt Nam

***Bệnh viện Trung ương Quân đội 108-Số 1 Trần Hưng Đạo, phường Hai Bà Trưng, thành phố Hà Nội, Việt Nam

Received: 20/03/2026

Revised: 03/4/2026; Accepted: 15/06/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định một số yếu tố liên quan đến đáp ứng hoàn toàn trên giải phẫu bệnh sau hóa xạ trị tiền phẫu dài ngày ở bệnh nhân ung thư trực tràng 1/3 giữa – dưới.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp phân tích yếu tố liên quan trên 168 bệnh nhân ung thư trực tràng 1/3 giữa – dưới giai đoạn II–III, được hóa xạ trị tiền phẫu dài ngày và phẫu thuật triệt căn. Đáp ứng hoàn toàn được xác định khi không còn tế bào ung thư sống tại u nguyên phát trên bệnh phẩm sau mổ, tương ứng Mandart TRG 1/ypT0. Các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh học được phân tích bằng kiểm định đơn biến và hồi quy logistic đa biến.

Kết quả: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 22,0% (37/168). Nhóm đáp ứng hoàn toàn có kích thước u trước điều trị nhỏ hơn ($4,78 \pm 1,90$ cm so với $5,81 \pm 2,25$ cm; $p = 0,006$) và CEA trước điều trị thấp hơn [$2,37$ ($1,15-3,28$) so với $4,57$ ($2,55-7,94$) ng/mL; $p < 0,001$]. Trên phân tích đa biến, CEA trước điều trị >5 ng/mL là yếu tố bất lợi độc lập đối với đáp ứng hoàn toàn (OR = 0,33; 95%CI: 0,14–0,81; $p = 0,015$). Sau hóa xạ trị, mrTRG 1–2 liên quan mạnh với đáp ứng hoàn toàn.

Kết luận: CEA trước điều trị thấp, kích thước u nhỏ và mrTRG 1–2 sau hóa xạ trị là các yếu tố gợi ý khả năng đáp ứng hoàn toàn sau điều trị tiền phẫu dài ngày.

Từ khóa: ung thư trực tràng, hóa xạ trị tiền phẫu, đáp ứng hoàn toàn, pCR, CEA, mrTRG.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đối với ung thư trực tràng 1/3 giữa – dưới giai đoạn tiến triển tại chỗ, hóa xạ trị tiền phẫu dài ngày kết hợp phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo trực tràng là một chiến lược điều trị kinh điển, giúp giảm giai đoạn u, tăng khả năng phẫu thuật triệt căn, cải thiện kiểm soát tại chỗ và tạo điều kiện phẫu thuật bảo tồn cơ thắt hậu môn [1–4]. Một trong những tiêu chí quan trọng để đánh giá hiệu quả điều trị tiền phẫu là đáp ứng hoàn toàn trên giải phẫu bệnh (pCR). Trong thực hành lâm sàng, pCR thường được định nghĩa là sự thoái triển hoàn toàn của u nguyên phát, tương ứng TRG 1 (theo phân loại của Mandart) hay ypT0. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau hóa xạ trị tiền phẫu dài ngày thường dao động khoảng 10–30%, tùy theo giai đoạn bệnh, phác đồ, khoảng nghỉ sau hóa xạ trị và tiêu chuẩn đánh giá [5–8]. Đáp ứng hoàn toàn phản ánh độ nhạy cảm sinh học của khối u với hóa xạ trị, đồng thời liên quan đến tiên lượng về khả năng tái phát và sống thêm sau điều trị [5,6]. Hiện nay, khả năng dự báo đáp ứng hoàn toàn trước mổ vẫn còn nhiều thách thức. Tại Việt Nam, số liệu về các yếu tố dự báo đáp ứng hoàn toàn sau hóa xạ trị tiền phẫu dài ngày ở ung thư trực tràng còn chưa nhiều, đặc biệt ở nhóm u trực tràng 1/3 giữa – dưới. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm

phân tích các yếu tố liên quan đến đáp ứng hoàn toàn sau hóa xạ trị tiền phẫu dài ngày, góp phần hỗ trợ đánh giá tiên lượng, lựa chọn chiến lược phẫu thuật và định hướng cá thể hóa điều trị.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 168 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến trực tràng 1/3 giữa – dưới, giai đoạn II–III, được hóa xạ trị tiền phẫu dài ngày và phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong giai đoạn từ tháng 8/2018 đến tháng 8/2023.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến trực tràng bằng mô bệnh học; vị trí u ở 1/3 giữa hoặc 1/3 dưới; giai đoạn lâm sàng II–III theo AJCC phiên bản 8; có đánh giá MRI tiểu khung trước và sau hóa xạ trị; được hóa xạ trị tiền phẫu dài ngày; được phẫu thuật triệt căn và có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ.

- Tiêu chuẩn loại trừ: hồ sơ thiếu các biến số chính để xác định đáp ứng; ung thư trực tràng không phải biểu mô tuyến; bệnh nhân không hoàn tất đánh giá sau hóa xạ trị;

*Tác giả liên hệ

Email: sonk33g@gmail.com Điện thoại: (+84) 336081293 DOI: 10.52163/vjcm.v67iCD7.5637

không phẫu thuật sau hóa xạ trị hoặc không có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp phân tích yếu tố liên quan. Bệnh nhân được chia thành hai nhóm: nhóm đáp ứng hoàn toàn và nhóm không đáp ứng hoàn toàn sau hóa xạ trị tiền phẫu dài ngày.

2.3. Phác đồ hóa xạ trị tiền phẫu và thời điểm đánh giá

Bệnh nhân được điều trị hóa xạ trị tiền phẫu dài ngày theo phác đồ chuẩn của cơ sở điều trị: xạ trị vùng chậu tổng liều 45–50,4 Gy, phân liều 1,8–2,0 Gy/ngày, 5 ngày/tuần, kết hợp hóa trị đồng thời capecitabine. Bệnh nhân được đánh giá trước điều trị, sau khi kết thúc hóa xạ trị và trước phẫu thuật.

2.4. Đánh giá MRI và các chỉ tiêu nghiên cứu

MRI tiểu khung được thực hiện trước và sau hóa xạ trị nhằm đánh giá vị trí u, khoảng cách u tới rìa hậu môn, kích thước u, mức độ xâm lấn thành trực tràng, tình trạng hạch vùng và mức độ thoái triển u trên MRI. Phân giai đoạn T/N được thực hiện theo tiêu chuẩn TNM của AJCC phiên bản 8. Mức độ thoái triển u trên MRI được phân loại theo mrTRG (MERCURY); trong phân tích, mrTRG 1–2 được xem là nhóm đáp ứng tốt trên hình ảnh học.

Kích thước u trên MRI được đo theo chiều dài lớn nhất của tổn thương trên chuỗi xung T2W, ưu tiên mặt phẳng dọc theo trục u/ống trực tràng khi đánh giá chiều dài u và đối chiếu với các mặt phẳng axial oblique để hạn chế sai số. Kết quả MRI được đọc bởi bác sĩ chẩn đoán hình ảnh có kinh nghiệm về ung thư trực tràng trong thực hành thường quy của bệnh viện. Do tính chất hồi cứu, nghiên cứu chưa đánh giá được đầy đủ độ lặp lại giữa các người đọc; hạn chế này được nêu trong phần bàn luận.

Các biến được phân thành hai nhóm: Nhóm yếu tố trước điều trị gồm tuổi, giới, BMI, vị trí u, khoảng cách u tới rìa hậu môn, kích thước u trên MRI, mức độ xâm lấn T, tình trạng hạch vùng, giai đoạn lâm sàng và CEA trước hóa xạ trị. Nhóm chỉ tiêu sau hóa xạ trị gồm kích thước u sau điều trị, mức độ xâm lấn T sau điều trị, tình trạng hạch sau điều trị, CEA sau hóa xạ trị, khoảng nghỉ từ kết thúc hóa xạ trị đến phẫu thuật và mrTRG.

CEA được trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị do phân bố lệch. Ngưỡng CEA >5 ng/mL được sử dụng dựa trên giá trị tham chiếu thường dùng trong thực hành lâm sàng và tại cơ sở xét nghiệm, phù hợp với nhiều nghiên cứu về ung thư đại trực tràng. Trong phân tích, CEA được xem xét cả về xu hướng phân bố giữa hai nhóm và dưới dạng biến nhị phân >5 ng/mL để thuận tiện cho diễn giải lâm sàng.

2.5. Phẫu thuật và đánh giá giải phẫu bệnh sau mổ

Sau hóa xạ trị tiền phẫu dài ngày, bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn theo nguyên tắc cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (total mesorectal excision – TME) phù hợp với vị trí u và mức độ xâm lấn. Các thông tin phẫu thuật được ghi nhận gồm phương pháp phẫu thuật, khả năng bảo tồn cơ thắt, cắt trước thấp, cắt gian cơ thắt, cắt cụt trực tràng đường bụng – tầng sinh môn (Miles), có đánh giá chất lượng TME trong hồ sơ phẫu thuật và giải phẫu bệnh.

Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ ghi nhận mức độ thoái triển u theo Mandard, ypT, ypN, số hạch nạo vét, số hạch di căn, tình trạng diện cắt xa và diện cắt chu vi (CRM).

2.6. Định nghĩa đáp ứng hoàn toàn trong nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, đáp ứng hoàn toàn được xác định là đáp ứng hoàn toàn tại u nguyên phát trên bệnh phẩm sau mổ, không còn tế bào ung thư sống tại vị trí u nguyên phát, tương ứng TRG 1 theo phân loại Mandard (1994) và ypT0. Thuật ngữ này được sử dụng xuyên suốt bài viết là “đáp ứng hoàn toàn tại u nguyên phát” hoặc “ypT0/TRG 1”.

2.6. Xử lý số liệu

Số liệu được phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0. Biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị tùy phân bố. Biến định tính được trình bày bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. So sánh giữa hai nhóm sử dụng kiểm định χ^2 , Fisher exact test, t-test hoặc Mann–Whitney U test khi phù hợp. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

Hồi quy logistic đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố liên quan độc lập với đáp ứng hoàn toàn tại u nguyên phát. Để hạn chế quá khớp mô hình do chỉ có 37 trường hợp đáp ứng hoàn toàn, mô hình chính chỉ bao gồm các yếu tố trước điều trị có ý nghĩa lâm sàng và/hoặc có ý nghĩa trong phân tích đơn biến, gồm giới, kích thước u trước hóa xạ trị và CEA trước hóa xạ trị >5 ng/mL. Các biến sau hóa xạ trị như mrTRG, cT sau điều trị và hạch sau điều trị không được gộp chung vào mô hình tiên lượng ban đầu mà được phân tích trong mô hình đánh giá sau điều trị riêng.

2.7. Đạo đức nghiên cứu và tính nguyên bản

Nghiên cứu sử dụng số liệu hồi cứu, thông tin bệnh nhân được mã hóa và chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu khoa học. Nhóm tác giả cam kết bản thảo không được gửi đăng đồng thời ở tạp chí khác; nếu một phần bộ số liệu được sử dụng trong các phân tích khác, mục tiêu, biến kết cục và nội dung của bài báo này là phân tích riêng các yếu tố liên quan đến đáp ứng hoàn toàn sau hóa xạ trị tiền phẫu dài ngày.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung

Đặc điểm		Kết quả
Tuổi trung bình		62,07 $\pm$ 10,89
Nam giới		117 (69,6%)
BMI trung bình		22,00 $\pm$ 2,91 kg/m ²
Vị trí u	1/3 giữa	85 (50,6%)
	1/3 dưới	83 (49,4%)
Kích thước u trước HXT		5,58 $\pm$ 2,21 cm
CEA trước HXT, trung vị		3,91 (2,30–7,81) ng/mL
CEA trước HXT >5 ng/mL		68 (40,5%)
Giai đoạn III trước HXT		160 (95,2%)
Hạch dương tính trước HXT		160 (95,2%)

Nhận xét: Tuổi trung bình là $62,07 \pm 10,89$; nam giới chiếm 69,6%. BMI trung bình là $22,00 \pm 2,91 \text{ kg/m}^2$. U trực tràng 1/3 giữa chiếm 50,6%, u trực tràng 1/3 dưới chiếm 49,4%. Kích thước u trung bình trước hóa xạ trị là $5,58 \pm 2,21 \text{ cm}$. CEA trước điều trị có trung vị 3,91 ng/mL, khoảng tứ phân vị 2,30–7,81; tỷ lệ CEA >5 ng/mL là 40,5%. Phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn III trước điều trị, chiếm 95,2%.

3.2. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau hóa xạ trị tiền phẫu

Bảng 2. Phân loại đáp ứng khối u theo giải phẫu bệnh sau mổ theo Mandard

Mức độ đáp ứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
TRG 1 – Đáp ứng hoàn toàn	37	22,0
TRG 2 – Đáp ứng gần hoàn toàn	29	17,3
TRG 3 – Đáp ứng một phần	84	50,0
TRG 4 – Đáp ứng kém	14	8,3
TRG 5 – Không đáp ứng	4	2,4

Nhận xét: Có 37/168 bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn TRG 1, chiếm 22,0%. Nhóm không đáp ứng hoàn toàn gồm 131 bệnh nhân, chiếm 78,0%.

3.3. So sánh một số yếu tố trước điều trị giữa hai nhóm

Bảng 3. So sánh một số yếu tố trước điều trị giữa hai nhóm

Biến số	Đáp ứng hoàn toàn (n=37)	Không đáp ứng hoàn toàn (n=131)	p
Tuổi	$61,81 \pm 12,37$	$62,15 \pm 10,48$	0,862
BMI	$22,05 \pm 2,92$	$21,99 \pm 2,93$	0,815
Khoảng cách u – rìa hậu môn trước HXT	$5,93 \pm 2,61$	$5,80 \pm 2,34$	0,751
Kích thước u trước HXT	$4,78 \pm 1,90$	$5,81 \pm 2,25$	0,006
CEA trước HXT	2,37 (1,15–3,28)	4,57 (2,55–7,94)	<0,001
Khoảng nghỉ sau HXT	6,00 (6,00–7,00)	6,00 (6,00–7,00)	0,760

Nhận xét: Tuổi, BMI và khoảng cách u tới rìa hậu môn trước điều trị không khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm. Kích thước u trước điều trị ở nhóm đáp ứng hoàn toàn nhỏ hơn có ý nghĩa so với nhóm không đáp ứng hoàn toàn ($4,78 \pm 1,90 \text{ cm}$ so với $5,81 \pm 2,25 \text{ cm}$; $p = 0,006$). CEA trước điều trị ở nhóm đáp ứng hoàn toàn thấp hơn so với nhóm không đáp ứng hoàn toàn [2,37 (1,15–3,28) so với 4,57 (2,55–7,94) ng/mL; $p < 0,001$].

3.4. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến đáp ứng hoàn toàn

Bảng 4. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến đáp ứng hoàn toàn

Yếu tố	Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn	OR	95%CI	p
Nam giới	20/117 (17,1%)	0,41	0,19–0,88	0,026
Tuổi ≥ 60	23/111 (20,7%)	0,80	0,38–1,71	0,562

Yếu tố	Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn	OR	95%CI	p
BMI $\geq 23 \text{ kg/m}^2$	11/60 (18,3%)	0,71	0,32–1,56	0,441
U trực tràng 1/3 giữa	18/85 (21,2%)	0,90	0,44–1,88	0,853
cT4 trước hóa xạ trị	9/41 (22,0%)	0,99	0,42–2,33	1,000
Khoảng nghỉ sau hóa xạ trị >6 tuần	10/47 (21,3%)	0,94	0,41–2,13	1,000
CEA trước hóa xạ trị >5 ng/mL	8/68 (11,8%)	0,33	0,14–0,77	0,008
mrTRG 1–2 sau hóa xạ trị	24/61 (39,3%)	4,69	2,16–10,18	<0,001
cT sau hóa xạ trị $\leq T2$	19/50 (38,0%)	4,57	2,03–10,31	<0,001
Hạch âm tính sau hóa xạ trị	16/49 (32,7%)	2,26	1,06–4,84	0,041

Nhận xét: Trong các yếu tố trước điều trị, giới nam có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn thấp hơn nữ giới, với OR = 0,41; 95%CI: 0,19–0,88; $p = 0,026$. CEA trước hóa xạ trị >5 ng/mL là yếu tố bất lợi có ý nghĩa, với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn 11,8% so với 29,0% ở nhóm CEA $\leq 5 \text{ ng/mL}$; OR = 0,33; 95%CI: 0,14–0,77; $p = 0,008$. Tuổi ≥ 60 , BMI $\geq 23 \text{ kg/m}^2$, vị trí u 1/3 giữa, cT4 trước điều trị và khoảng nghỉ sau hóa xạ trị >6 tuần không liên quan có ý nghĩa thống kê với đáp ứng hoàn toàn. Sau hóa xạ trị, các chỉ tiêu tái đánh giá trên MRI có liên quan với đáp ứng hoàn toàn. Nhóm mrTRG 1–2 có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn 39,3%, cao hơn so với nhóm mrTRG 3–5; OR = 4,69; 95%CI: 2,16–10,18; $p < 0,001$. Tương tự, nhóm cT sau hóa xạ trị $\leq T2$ có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn 38,0%, cao hơn nhóm còn lại; OR = 4,57; 95%CI: 2,03–10,31; $p < 0,001$. Tình trạng hạch âm tính sau hóa xạ trị cũng liên quan thuận với đáp ứng hoàn toàn, với OR = 2,26; 95%CI: 1,06–4,84; $p = 0,041$.

3.5. Phân tích hồi quy logistic đa biến

Bảng 5. Phân tích hồi quy logistic đa biến các yếu tố liên quan đến đáp ứng hoàn toàn

Mô hình	Yếu tố	OR hiệu chỉnh	95%CI	p
Mô hình 1: yếu tố trước điều trị	Nam giới	0,46	0,21–1,02	0,055
	Kích thước u trước hóa xạ trị, tăng mỗi 1 cm	0,81	0,65–1,00	0,048
	CEA trước hóa xạ trị >5 ng/mL	0,33	0,14–0,81	0,015
Mô hình 2: bổ sung mrTRG sau hóa xạ trị	Nam giới	0,48	0,21–1,11	0,085
	Kích thước u trước hóa xạ trị, tăng mỗi 1 cm	0,90	0,72–1,12	0,344
	CEA trước hóa xạ trị >5 ng/mL	0,37	0,15–0,91	0,031
	mrTRG 1–2 sau hóa xạ trị	3,52	1,51–8,19	0,003

Nhận xét: Trong mô hình đa biến chỉ bao gồm các yếu tố trước điều trị, CEA trước hóa xạ trị >5 ng/mL là yếu tố bất lợi độc lập đối với khả năng đạt đáp ứng hoàn toàn, với OR

hiệu chỉnh = 0,33; 95%CI: 0,14–0,81; $p = 0,015$. Kích thước u trước điều trị cũng có ý nghĩa tiên lượng: mỗi 1 cm tăng thêm của kích thước u làm giảm khả năng đạt đáp ứng hoàn toàn, với OR hiệu chỉnh = 0,81; 95%CI: 0,65–1,00; $p = 0,048$. Khi bổ sung mrTRG sau hóa xạ trị vào mô hình, mrTRG 1–2 là yếu tố liên quan với đáp ứng hoàn toàn, với OR hiệu chỉnh = 3,52; 95%CI: 1,51–8,19; $p = 0,003$.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tại u nguyên phát sau hóa xạ trị tiền phẫu dài ngày là 22,0%. Kết quả tương tự các báo cáo quốc tế đối với hóa xạ trị tiền phẫu dài ngày kết hợp phẫu thuật TME. Nghiên cứu của Maas thấy nhóm bệnh nhân đạt pCR sau hóa xạ trị và phẫu thuật có kết quả lâu dài tốt hơn so với nhóm không đáp ứng hoàn toàn [5]. Rödel cho thấy mức độ thoái triển u sau hóa xạ trị là yếu tố có giá trị tiên lượng ở ung thư trực tràng tiến triển tại chỗ [6]. Thử nghiệm CAO/ARO/AIO-94 của Sauer thấy hóa xạ trị tiền phẫu cải thiện kiểm soát tại chỗ và giảm độc tính so với hóa xạ trị hậu phẫu [2]. Các nghiên cứu FFCD 9203 và EORTC 22921 chứng minh hóa chất đồng thời với xạ trị làm tăng thoái triển u so với xạ trị đơn thuần, tuy nhiên đáp ứng hoàn toàn vẫn phụ thuộc vào giai đoạn ban đầu, sinh học khối u, phác đồ và thời điểm phẫu thuật [3,4].

Kích thước u trước điều trị có liên quan có ý nghĩa với đáp ứng hoàn toàn. Nhóm đạt đáp ứng hoàn toàn có kích thước u trung bình nhỏ hơn nhóm không đáp ứng hoàn toàn; trên hồi quy logistic, mỗi 1 cm tăng thêm của kích thước u làm giảm khả năng đạt đáp ứng hoàn toàn. Chúng tôi cho rằng, khối u lớn thường có vùng thiếu oxy, hoại tử, mật độ tế bào không đồng nhất và vi môi trường ít nhạy với xạ trị hơn. Kết quả này cho thấy cần chuẩn hóa việc đo kích thước u trên MRI trước điều trị, không chỉ phục vụ phân giai đoạn mà còn hỗ trợ dự báo đáp ứng.

Kết quả nghiên cứu thấy CEA trước hóa xạ trị có giá trị tiên lượng rõ rệt. Nhóm đạt pCR có CEA trước điều trị thấp hơn đáng kể so với nhóm không pCR; CEA >5 ng/mL làm giảm khả năng đạt pCR trên cả phân tích đơn biến và đa biến. Kết quả phù hợp với các nghiên cứu đã công bố. Al-Sukhni và cộng sự, trong nghiên cứu về các yếu tố dự báo pCR sau hóa xạ trị tiền phẫu, ghi nhận các biến lâm sàng – bệnh học và điều trị có thể hỗ trợ nhận diện nhóm bệnh nhân có khả năng đáp ứng hoàn toàn [7]. CEA là dấu ấn phản ánh phần nào ảnh hưởng khối u và đặc điểm sinh học ác tính. CEA cao trước điều trị thường liên quan đến thể tích u lớn hơn, nguy cơ hạch cao hơn, khả năng vi di căn và đáp ứng kém hơn với hóa xạ trị. Trong nghiên cứu hiện tại, CEA >5 ng/mL có OR hiệu chỉnh 0,33, cho thấy nhóm CEA cao có xác suất pCR thấp hơn rõ rệt.

Kết quả nghiên cứu không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa giữa vị trí u 1/3 giữa hoặc 1/3 dưới với đáp ứng hoàn toàn. Điều này cho thấy vị trí u có thể ảnh hưởng nhiều hơn đến lựa chọn phương pháp phẫu thuật, khả năng bảo tồn cơ thắt và nguy cơ diện cắt chu vi hơn là đáp ứng mô bệnh học. Chúng tôi không ghi nhận mối liên quan trong nghiên cứu này, nguyên nhân có thể do phần lớn bệnh nhân tập trung ở khoảng nghỉ 6–8 tuần, biên độ phân bố chưa đủ rộng để phát hiện khác biệt thống kê. Một số nghiên cứu

cho thấy khoảng nghỉ kéo dài có thể làm tăng pCR, nhưng hiệu quả này còn phụ thuộc vào phác đồ, lựa chọn bệnh nhân và tiêu chuẩn đánh giá [8], [9].

Đánh giá đáp ứng trên MRI sau điều trị mức mrTRG 1–2 liên quan thuận với đáp ứng hoàn toàn. Đây là kết quả có ý nghĩa vì MRI sau điều trị là công cụ quan trọng trong đánh giá thoái triển u, tái phân tầng nguy cơ và thảo luận chiến lược điều trị tại hội đồng đa chuyên khoa. Tuy nhiên, cần phân biệt rõ mrTRG là chỉ dấu đánh giá sau điều trị, không phải yếu tố dự báo trước khi bắt đầu hóa xạ trị. Vì vậy, mrTRG phù hợp hơn để ước lượng khả năng đáp ứng hoàn toàn trước phẫu thuật và hỗ trợ lựa chọn chiến lược phẫu thuật hoặc bảo tồn cơ quan trong các trường hợp chọn lọc, hơn là dùng như một yếu tố tiên lượng ban đầu.

Một số hạn chế của nghiên cứu

Thứ nhất, đây là nghiên cứu hồi cứu, đơn trung tâm, do đó khó tránh khỏi sai số chọn mẫu và sai số ghi nhận dữ liệu.

Thứ hai, nghiên cứu chỉ bao gồm các bệnh nhân đã được phẫu thuật sau hóa xạ trị, nên có thể chưa phản ánh đầy đủ nhóm bệnh nhân không phẫu thuật, trì hoãn phẫu thuật hoặc được lựa chọn chiến lược chờ đợi và theo dõi.

Thứ ba, đánh giá MRI, đặc biệt kích thước u và mrTRG, phụ thuộc vào chất lượng phim, quy trình đọc phim và kinh nghiệm người đọc; nghiên cứu chưa đánh giá được đầy đủ độ lặp lại giữa các người đọc.

Thứ tư, số trường hợp đáp ứng hoàn toàn là 37, vì vậy mô hình hồi quy đa biến phải giới hạn số biến để tránh quá khớp.

Cuối cùng, nghiên cứu chưa phân tích sống thêm, tái phát tại chỗ, di căn xa và các kết cục dài hạn, do đó giá trị tiên lượng lâu dài của các yếu tố này cần được tiếp tục đánh giá trong các nghiên cứu theo dõi dọc.

Từ các kết quả trên, có thể thấy kích thước u, CEA trước điều trị và mrTRG sau điều trị là những thông tin bổ trợ cho nhau. CEA và kích thước u giúp phân tầng nguy cơ tử trước điều trị; mrTRG giúp đánh giá mức độ đáp ứng sau điều trị. Việc kết hợp các yếu tố này trong thực hành lâm sàng có thể hỗ trợ cá thể hóa điều trị, đặc biệt trong quyết định thời điểm phẫu thuật, chiến lược bảo tồn cơ thắt và định hướng theo dõi sau mổ.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tại u nguyên phát sau hóa xạ trị tiền phẫu dài ngày ở bệnh nhân ung thư trực tràng 1/3 giữa – dưới trong nghiên cứu là 22,0%. CEA trước điều trị thấp và kích thước u nhỏ là các yếu tố thuận lợi trước điều trị. CEA trước điều trị >5 ng/mL là yếu tố bất lợi độc lập đối với khả năng đạt đáp ứng hoàn toàn. Sau hóa xạ trị, mrTRG 1–2 và cT sau điều trị $\leq T2$ có liên quan mạnh với đáp ứng hoàn toàn, có thể hỗ trợ đánh giá đáp ứng trước mổ và cá thể hóa chiến lược điều trị.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Rectal Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2022;20(10):1139-1167. doi:10.6004/jnccn.2022.0051.

- [2] Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2004;351(17):1731-1740. doi:10.1056/NEJMoa040694.
- [3] Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol*. 2006;24(28):4620-4625. doi:10.1200/JCO.2006.06.7629.
- [4] Bosset JF, Collette L, Calais G, et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med*. 2006;355(11):1114-1123. doi:10.1056/NEJMoa060829.
- [5] Maas M, Nelemans PJ, Valentini V, et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol*. 2010;11(9):835-844. doi:10.1016/S1470-2045(10)70172-8.
- [6] Rödel C, Martus P, Papadopoulos T, et al. Prognostic significance of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23(34):8688-8696. doi:10.1200/JCO.2005.02.1329.
- [7] Al-Sukhni E, Attwood K, Mattson DM, Gabriel E, Nurkin SJ. Predictors of pathologic complete response following neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(4):1177-1186. doi:10.1245/s10434-015-5017-y.
- [8] Choi E, Kim JH, Kim OB, et al. Predictors of pathologic complete response after preoperative concurrent chemoradiotherapy of rectal cancer. *Ann Surg Treat Res*. 2016;90(3):163-169. doi:10.4174/astr.2016.90.3.163.
- [9] Petrelli F, Sgroi G, Sarti E, et al. Increasing the interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery in rectal cancer: a meta-analysis of published studies. *Ann Surg*. 2016;263(3):458-464. doi:10.1097/SLA.0000000000000368.

