TREATMENT RESULTS OF CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY WITH THE FOLFOX REGIMEN FOR STAGE II-IVA ESOPHAGEAL CANCER AT NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

Thai Dinh Hieu*, Nguyen Viet Binh, Nguyen Thi Hieu

Nghe An Oncology Hospital - Km 456, National Highway 1A, Vinh Hung Ward, Nghe An Province, Vietnam

Received: 01/06/2026
Revised: 25/07/2026; Accepted: 05/08/2026

ABSTRACT

Objective: To evaluate the clinicopathological characteristics and treatment outcomes of concurrent chemoradiotherapy with the FOLFOX regimen in patients with stage II-IVA esophageal cancer.

Methods: A retrospective descriptive study was conducted on 45 patients with stage II-IVA esophageal cancer who received concurrent chemoradiotherapy using the FOLFOX regimen at Nghe An Oncology Hospital between January 2023 and September 2025.

Results: The mean age of the patients was 63.5 ± 6.5 years, and 95.6% of patients were male. Squamous cell carcinoma accounted for 93.3% of cases, with tumors most commonly located in the middle third of the esophagus (48.9%). Most patients presented with stage III-IVA disease (91.1%), T3-T4 tumors (86.7%), and ECOG performance status 0-1 (93.4%). After concurrent chemoradiotherapy, the objective response rate and disease control rate were 77.8% and 91.1%, respectively. Following adjuvant chemotherapy, objective response rate was 73.3%, disease control rate increased to 93.3%, and the complete response rate improved from 11.1% to 26.7%. The median PFS was 10.0 ± 2.1 months (95% CI: 5.8-14.2 months). The 6-month, 12-month, and 18-month PFS rates were 72.8%, 46.7%, and 30.3%, respectively. Treatment-related toxicities were generally mild to moderate. Grade 3 neutropenia and grade 3 radiation esophagitis occurred in 4.4% and 6.7% of patients, respectively. No grade 4 toxicities or renal toxicity were observed.

Conclusions: Concurrent chemoradiotherapy with the FOLFOX regimen demonstrated favorable efficacy, with high response and disease control rates, acceptable progression-free survival, and manageable toxicity in patients with stage II-IVA esophageal cancer. These findings support FOLFOX-based concurrent chemoradiotherapy as an effective and well-tolerated treatment option in routine clinical practice.

Keywords: Esophageal cancer, concurrent chemoradiotherapy, FOLFOX.

*Corresponding author
Email: thaihieutbmu@gmail.com **Phone**: (+84) 962486469 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD12.6126

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI UNG THƯ THỰC QUẢN GIAI ĐOẠN II-IVA BẰNG PHÁC ĐỒ FOLFOX TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Thái Đình Hiếu*, Nguyễn Viết Bình, Nguyễn Thị Hiếu

Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An - Km 456, Quốc lộ 1A, P. Vinh Hưng, Tỉnh Nghệ An, Việt Nam

Ngày nhận: 01/06/2026
Ngày sửa: 25/07/2026; Ngày đăng: 05/08/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị của phác đồ hóa xạ trị đồng thời FOLFOX ở bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn II-IVA.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 45 bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn II-IVA được điều trị bằng hóa xạ trị đồng thời với phác đồ FOLFOX tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An từ tháng 1/2023 đến tháng 9/2025.

Kết quả: Tuổi trung bình của bệnh nhân là 63,5 ± 6,5 tuổi; nam giới chiếm 95,6%. Ung thư biểu mô vảy chiếm 93,3%; u chủ yếu ở 1/3 giữa thực quản (48,9%). Phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn III-IVA (91,1%), với T3-T4 chiếm 86,7% và ECOG 0-1 chiếm 93,4%. Sau hóa xạ trị, tỷ lệ đáp ứng khách quan đạt 77,8% và tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 91,1%. Sau hóa chất bổ trợ, tỷ lệ đáp ứng khách quan đạt 73,3%, tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 93,3%; tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tăng từ 11,1% lên 26,7%. Trung vị PFS là 10,0 ± 2,1 tháng (95% CI: 5,8-14,2), với tỷ lệ PFS 6 tháng, 12 tháng và 18 tháng lần lượt là 72,8%, 46,7% và 30,3%. Độc tính chủ yếu ở mức độ 1-2; hạ bạch cầu trung tính độ 3 chiếm 4,4%, viêm thực quản độ 3 chiếm 6,7%; không ghi nhận độc tính độ 4 hoặc suy thận.

Kết luận: Hóa xạ trị đồng thời với phác đồ FOLFOX cho hiệu quả đáp ứng và kiểm soát bệnh khả quan ở người bệnh ung thư thực quản ở giai đoạn II-IVA, với độc tính chấp nhận được và có thể kiểm soát trong thực hành lâm sàng.

Từ khóa: Ung thư thực quản, hóa xạ trị đồng thời, FOLFOX.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản là bệnh lý ác tính của đường tiêu hóa có tiên lượng còn hạn chế. Do triệu chứng lâm sàng ở giai đoạn sớm thường kín đáo và ít đặc hiệu, đa số người bệnh được phát hiện khi bệnh đã tiến triển. Theo dữ liệu GLOBOCAN 2022, trên toàn cầu ghi nhận khoảng 511.054 trường hợp mắc mới và 445.391 trường hợp tử vong do ung thư thực quản, xếp thứ 11 về tỷ lệ mắc mới và thứ 7 về tỷ lệ tử vong. Tại Việt Nam, ung thư thực quản đứng thứ 12 về số ca mắc mới với 3686 trường hợp và đứng thứ 7 về số ca tử vong với 3470 trường hợp trong năm 2022 [1].

Chẩn đoán xác định ung thư thực quản được thực hiện bằng nội soi kết hợp sinh thiết, đồng thời sử dụng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh để đánh giá giai đoạn bệnh. Lựa chọn phương pháp điều trị phụ thuộc vào giai đoạn bệnh, loại mô bệnh học, vị trí tổn thương và tình trạng toàn thân của người bệnh [2]. Đối với những trường hợp ung thư thực quản giai đoạn II-IVA không còn chỉ định phẫu thuật, hóa xạ trị đồng thời hiện được xem là phương pháp điều trị tiêu chuẩn với mục tiêu nâng cao khả năng kiểm soát tại chỗ và kéo dài thời gian sống [2-3].

Trong nhiều năm qua, phác đồ Cisplatin kết hợp Fluorouracil (CF) từng là lựa chọn phổ biến trong hóa xạ trị đồng thời. Tuy nhiên, độc tính cao cùng thời gian truyền hóa chất kéo dài là những hạn chế của phác đồ này. Theo nghiên cứu PRODIGE 5-ACCORD 17, FOLFOX cho hiệu quả tương đương CF về tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm, đồng thời có khả năng dung nạp tốt hơn, thuận lợi hơn trong thực hành lâm sàng [4]. Trên cơ sở các bằng chứng hiện có, hướng dẫn NCCN vẫn khuyến cáo FOLFOX là một trong những phác đồ ưu tiên cho hóa xạ trị đồng thời ở người bệnh ung thư thực quản không còn chỉ định phẫu thuật [3].

Tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An, hóa xạ trị đồng thời với phác đồ FOLFOX đã được triển khai thường quy trong điều trị ung thư thực quản giai đoạn tiến triển tại chỗ. Tuy nhiên, cho đến nay vẫn chưa có nghiên cứu đánh giá một cách hệ thống hiệu quả điều trị cũng như tính an toàn của phác đồ này tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An. Từ thực tiễn trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với 2 mục tiêu: (1) Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh ung thư biểu mô thực quản giai đoạn II-IVA; (2) Đánh giá kết quả điều trị và một số tác dụng không mong muốn của hóa xạ trị đồng thời bằng phác đồ FOLFOX.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế mô tả hồi cứu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An trong thời gian từ tháng 1/2023 đến tháng 9/2025.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm người bệnh được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô thực quản giai đoạn II-IVA không có chỉ định phẫu thuật và được điều trị lần đầu bằng hóa xạ trị đồng thời với phác đồ FOLFOX.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Người bệnh trong độ tuổi từ 18-70; có chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học; được phân giai đoạn II-IVA theo AJCC phiên bản 8; được Hội đồng đa chuyên khoa xác định không có chỉ định phẫu thuật triệt

*Tác giả liên hệ
Email: thaihieutbmu@gmail.com **Điện thoại:** (+84) 962486469 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD12.6126

căn hoặc người bệnh từ chối phẫu thuật sau khi đã được tư vấn; chỉ số toàn trạng ECOG 0-2; chức năng tủy xương, gan và thận trong giới hạn cho phép; không mắc ung thư thứ hai; có đầy đủ hồ sơ bệnh án và đồng ý điều trị theo phác đồ.

- *Tiêu chuẩn loại trừ*: Người bệnh không đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn; mắc bệnh lý nội khoa nặng hoặc chống chỉ định điều trị; phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú; tự ngừng điều trị; có từ 2 tổn thương ung thư thực quản trở lên.

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức ước tính một tỷ lệ trong quần thể:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: n là số người bệnh tối thiểu cần có; p = 0,85 theo tỷ lệ đáp ứng trong nghiên cứu của Nguyễn Đức Lợi tại Bệnh viện K (2015) [5]; ε là hệ số chính xác tương đối của p, thường chọn trong khoảng 0,1-0,4, nghiên cứu này chọn ε = 0,15; α là mức ý nghĩa thống kê, chọn α = 0,05, tương ứng độ tin cậy 95%; Z là giá trị Z tương ứng với α = 0,05.

Thay các giá trị vào công thức, tính được cỡ mẫu n ≥ 30. Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn được n = 45.

2.5. Các biến số nghiên cứu

- Đặc điểm chung của người bệnh: tuổi, giới, chỉ số toàn trạng (ECOG), vị trí khối u, mô bệnh học, giai đoạn T, giai đoạn N và giai đoạn bệnh theo AJCC phiên bản 8.

- Kết quả điều trị: đáp ứng điều trị sau hóa xạ trị đồng thời và sau hóa chất bổ trợ theo tiêu chuẩn RECIST 1.1; thời gian sống thêm không tiến triển (PFS), trung vị PFS cùng tỷ lệ PFS tại các thời điểm 6, 12 và 18 tháng.

- Tác dụng không mong muốn: các độc tính huyết học, gan, thận, tiêu hóa và các biến chứng liên quan đến điều trị theo tiêu chuẩn CTCAE 5.0.

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

- Phương pháp thu thập thông tin: thu thập hồi cứu số liệu từ hồ sơ bệnh án của người bệnh đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

- Công cụ thu thập thông tin: mẫu bệnh án nghiên cứu được xây dựng thống nhất.

2.7. Các bước tiến hành

- Thu thập các thông tin trước điều trị: tuổi, giới, chỉ số toàn trạng ECOG, vị trí khối u, mô bệnh học, giai đoạn bệnh theo AJCC phiên bản 8 và các đặc điểm cận lâm sàng.

- Thu thập thông tin điều trị của người bệnh được hóa xạ trị đồng thời theo phác đồ FOLFOX gồm 6 chu kỳ, trong đó 3 chu kỳ thực hiện đồng thời với xạ trị và 3 chu kỳ sau xạ trị; xạ trị áp dụng kỹ thuật điều biến liều theo quy trình chuẩn của Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An.

- Ghi nhận đánh giá đáp ứng: đáp ứng điều trị được đánh giá sau 3 chu kỳ, khi hoàn thành điều trị hoặc tại thời điểm nghi ngờ bệnh tiến triển theo tiêu chuẩn RECIST phiên bản 1.1.

- Ghi nhận đánh giá độc tính: mọi tác dụng không mong muốn phát sinh trong quá trình điều trị đều được ghi nhận và phân loại mức độ theo CTCAE phiên bản 5.0.

- Ghi nhận thời gian sống thêm: PFS được xác định từ ngày bắt đầu điều trị cho đến khi ghi nhận bệnh tiến triển hoặc tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào.

2.8. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập, quản lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Biến định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn ($\bar{X}$ ± SD) hoặc trung vị. Phép so sánh được lựa chọn bằng kiểm định Chi-square, Fisher hoặc t-Student tùy theo đặc điểm của số liệu. Phân tích PFS được thực hiện theo phương pháp Kaplan-Meier. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi p < 0,05.

2.9. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An thông qua. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị, không nhằm mục đích nào khác.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu (n = 45)

Đặc điểm		n	%
Tuổi	$\bar{X}$ ± SD (tuổi)	63,51 ± 6,45	
	Min-max (tuổi)	47-74	
Giới	Nam	43	95,6
	Nữ	2	4,4
Chỉ số toàn trạng (ECOG)	0 điểm	7	15,6
	1 điểm	35	77,8
	2 điểm	3	6,6
Vị trí khối u	1/3 trên thực quản	15	33,3
	1/3 giữa thực quản	22	48,9
	1/3 dưới thực quản	8	17,8
Mô bệnh học	Ung thư biểu mô vảy	42	93,3
	Ung thư biểu mô tuyến	3	6,7
Giai đoạn T	cT1	1	2,2
	cT2	5	11,1
	cT3	23	51,1
	cT4	16	35,6
Giai đoạn N	cN0	8	17,8
	cN1	23	51,1
	cN2	8	17,8
	cN3	6	13,3
Giai đoạn bệnh	Giai đoạn II	4	8,9
	Giai đoạn III	20	44,4
	Giai đoạn IVa	21	46,7

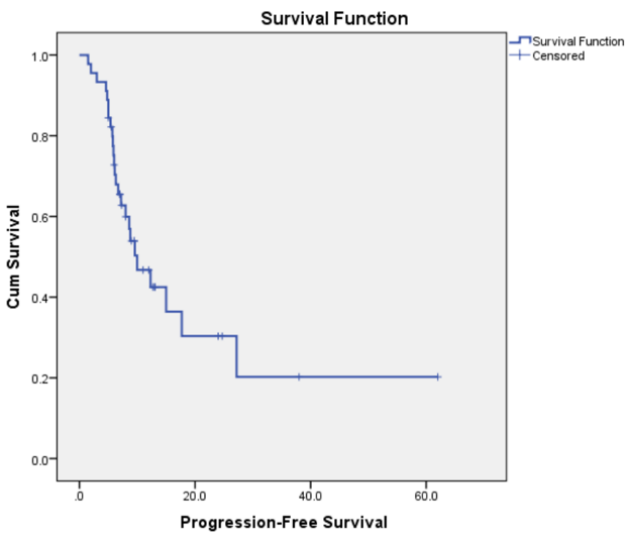
Người bệnh trong nghiên cứu có tuổi trung bình 63,51 ± 6,45, dao động từ 47-74 tuổi. Nam giới chiếm ưu thế với 95,6%. Đa số người bệnh có ECOG 1 điểm (77,8%). Khối u phân bố nhiều nhất ở 1/3 giữa thực quản (48,9%), thể mô bệnh học ung thư biểu mô vảy chiếm 93,3%; cT3 là giai đoạn u gặp nhiều nhất (51,1%); cN1 là giai đoạn hạch chiếm tỷ lệ cao nhất (51,1%); trong khi 91,1% trường hợp được xác định ở giai đoạn III-IVA.

3.2. Đánh giá kết quả điều trị

Bảng 2. Đánh giá đáp ứng điều trị (n = 45)

Đáp ứng	Sau hóa xạ trị	Sau hóa chất bổ trợ
Hoàn toàn	5 (11,1%)	12 (26,7%)
Một phần	30 (66,7%)	21 (46,6%)
Bệnh giữ nguyên	6 (13,3%)	9 (20%)
Bệnh tiến triển	4 (8,9%)	3 (6,7%)
Tỷ lệ đáp ứng khách quan	35 (77,8%)	33 (73,3%)
Tỷ lệ kiểm soát bệnh	41 (91,1%)	42 (93,3%)

Sau khi hoàn thành hóa xạ trị đồng thời đạt 77,8%, trong đó đáp ứng một phần chiếm tỷ lệ cao nhất (66,7%). Sau hóa chất bổ trợ còn 73,3% đáp ứng khách quan, nhưng tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tăng lên 26,7% so với 11,1% sau hóa xạ trị. Tỷ lệ kiểm soát bệnh ghi nhận 91,1% sau hóa xạ trị và 93,3% sau hóa chất bổ trợ. Phân tích thống kê không ghi nhận mối liên quan giữa tuổi, giai đoạn T, giai đoạn bệnh hoặc vị trí khối u với đáp ứng điều trị (p > 0,05).



Hình 1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Bảng 3. Bảng thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Thời điểm	PFS	Trung vị (tháng)	95% CI
Sau 6 tháng	72,8%	10 ± 2,1	5,8-4,2
Sau 12 tháng	46,7%		
Sau 18 tháng	30,3%		

Trung vị PFS đạt 10,0 ± 2,1 tháng (95% CI: 5,8-14,2 tháng). Tỷ lệ người bệnh chưa ghi nhận tiến triển tại các thời điểm 6 tháng, 12 tháng và 18 tháng tương ứng là 72,8%, 46,7% và 30,3%, với xu hướng giảm dần trong quá trình theo dõi

Bảng 4. Một số độc tính của phác đồ

Độc tính									
Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hạ bạch cầu trung tính									
17	37,8	12	26,7	14	31,1	2	4,4	0	0
Thiếu máu									
13	28,9	23	51,1	9	20,0	0	0	0	0
Hạ tiểu cầu									
25	55,6	13	28,9	6	13,3	1	2,2	0	0
Tăng GOT									
23	51,2	20	44,4	2	4,4	0	0	0	0
Tăng GPT									
30	66,7	12	26,7	3	6,6	0	0	0	0
Suy thận									
45	100	0	0	0	0	0	0	0	0
Nôn									
31	68,9	13	28,9	1	2,2	0	0	0	0
Tiêu chảy									
43	95,6	2	4,4	0	0	0	0	0	0
Viêm thực quản									
2	4,4	23	51,1	17	37,8	3	6,7	0	0
Viêm da do xạ									
23	51,1	17	37,8	5	11,1	0	0	0	0

Phần lớn các tác dụng không mong muốn ở mức độ 1-2, không xuất hiện độc tính độ 4. Trong nhóm độc tính huyết học, hạ bạch cầu trung tính gặp nhiều nhất, còn viêm thực quản là độc tính ngoài huyết học thường gặp nhất. Độc tính độ 3 chỉ ghi nhận với tỷ lệ thấp, gồm hạ bạch cầu trung tính (4,4%), hạ tiểu cầu (2,2%) và viêm thực quản (6,7%); không ghi nhận trường hợp nào suy thận.

4. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu trên 45 người bệnh ung thư thực quản giai đoạn II-IVA được điều trị bằng hóa xạ trị đồng thời với phác đồ FOLFOX cho thấy đa số là nam giới, tuổi cao, thể trạng còn bảo tồn, chủ yếu mắc ung thư biểu mô vảy và được phát hiện khi bệnh đã ở giai đoạn tiến triển tại chỗ. Những đặc điểm này tương đối phù hợp với đặc điểm dịch tễ học của ung thư thực quản tại Việt Nam cũng như ở nhiều nước châu Á.

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 63,51 ± 6,45 tuổi, tương đương với các nghiên cứu của Nguyễn Đức Lợi (2015) [5] và Nguyễn Quang Hưng (2023) [6]. Phần lớn người bệnh trên 50 tuổi, phù hợp với xu hướng gia tăng nguy cơ mắc ung thư thực quản theo tuổi, có thể liên quan đến quá trình phơi nhiễm kéo dài với các yếu tố nguy cơ như hút thuốc lá, sử dụng rượu bia và chế độ ăn uống chưa hợp lý. Nam giới chiếm 95,6%, cao hơn rõ rệt so với

nữ, tương đồng với các nghiên cứu trong nước [5-6] cũng như số liệu GLOBOCAN 2022 [1], qua đó cho thấy bệnh vẫn gặp chủ yếu ở nam giới.

Đa số bệnh nhân có ECOG 0-1 (93,4%), chứng tỏ phần lớn vẫn còn đủ thể trạng để tiếp nhận hóa xạ trị đồng thời. Kết quả này tương tự các nghiên cứu của Nguyễn Quang Hưng [6], Vũ Văn Thạch [7] và thử nghiệm PRODIGE 5/ ACCORD 17 [4], trong đó đối tượng trong nghiên cứu có tình trạng toàn thân tốt (trên 90%) cho thấy các tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân để điều trị được áp dụng tương đối chặt chẽ. Đồng thời, kết quả này cũng gợi ý rằng hóa xạ trị đồng thời là phương pháp có thể triển khai hiệu quả trong thực hành lâm sàng đối với những bệnh nhân có thể trạng phù hợp.

Xét về đặc điểm mô bệnh học và vị trí tổn thương, ung thư biểu mô vảy chiếm ưu thế với tỷ lệ 93,3%, trong khi khối u tập trung nhiều nhất tại đoạn 1/3 giữa thực quản (48,9%). Phân bố này tương đồng với mô hình dịch tễ của nhiều quốc gia châu Á, nơi ung thư biểu mô vảy vẫn là thể bệnh chủ yếu. Ngược lại, tại các nước phương Tây, tỷ lệ ung thư biểu mô tuyến có xu hướng tăng lên. Sự khác biệt giữa hai khu vực có thể bắt nguồn từ sự phân bố không đồng đều của các yếu tố nguy cơ. Ở châu Á, hút thuốc lá, sử dụng rượu bia và chế độ ăn giàu nitrosamine được ghi nhận phổ biến hơn, trong khi béo phì và bệnh trào ngược dạ dày - thực quản lại là các yếu tố thường gặp tại các quốc gia phát triển [8].

Đáng chú ý, kết quả nghiên cứu cũng cho thấy đa số bệnh nhân được chẩn đoán khi bệnh đã ở giai đoạn tiến triển. Cụ thể, nhóm T3-T4 chiếm 86,7%, tình trạng hạch N1-N3 ghi nhận ở 82,2% trường hợp và 91,1% bệnh nhân thuộc giai đoạn III-IVA. Những số liệu này phù hợp với các báo cáo của Nguyễn Đức Lợi, Nguyễn Quang Hưng và Vũ Văn Thạch [5-7]. Thực trạng này phản ánh xu hướng phát hiện bệnh còn muộn tại Việt Nam, có thể do triệu chứng ban đầu thường không đặc hiệu, các chương trình tầm soát chưa được triển khai rộng rãi và người bệnh thường chỉ đến khám khi xuất hiện nuốt nghẹn rõ. Vì vậy, hóa xạ trị đồng thời vẫn giữ vai trò là phương pháp điều trị triệt căn quan trọng đối với nhóm bệnh nhân không còn phù hợp với phẫu thuật.

4.2. Đánh giá kết quả điều trị và một số độc tính của phác đồ

Kết quả nghiên cứu cho thấy phác đồ FOLFOX kết hợp hóa xạ trị đồng thời mang lại hiệu quả điều trị đáng khích lệ. Sau giai đoạn hóa xạ trị, tỷ lệ đáp ứng khách quan đạt 77,8%, trong khi tỷ lệ kiểm soát bệnh là 91,1%. Khi bổ sung hóa trị sau hóa xạ trị, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tăng từ 11,1% lên 26,7%, đồng thời tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 93,3%. Điều này cho thấy hóa trị bổ trợ có thể tiếp tục nâng cao hiệu quả điều trị ở một số bệnh nhân sau khi hoàn thành hóa xạ trị.

Kết quả thu được tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Quang Hưng [6] và Vũ Văn Thạch [7], trong đó đáp ứng một phần vẫn là hình thái đáp ứng thường gặp nhất, còn tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn dao động khoảng 20-30%. Kết quả nghiên cứu cũng phù hợp với thử nghiệm PRODIGE 5/ ACCORD 17 [4] khi phác đồ FOLFOX cho hiệu quả tương đương Cisplatin-5FU nhưng có xu hướng dung nạp tốt hơn. Mặc dù chưa ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đáp ứng điều trị với tuổi, giai đoạn T, giai đoạn bệnh hoặc vị trí khối u ($p > 0,05$), kết quả này nhiều khả năng chịu ảnh hưởng bởi cỡ mẫu còn hạn chế cũng như tính đồng nhất của quần thể nghiên cứu, khi đa số bệnh nhân đều có thể trạng tốt và bệnh ở giai đoạn tiến triển.

Đối với PFS, trung vị PFS đạt 10 tháng (95% CI: 5,8-14,2). Xác suất PFS sau 6, 12 và 18 tháng lần lượt là 72,8%, 46,7% và 30,3%. Mặc dù kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Quang Hưng [6] nhưng vẫn nằm trong khoảng báo cáo của nhiều nghiên cứu quốc tế trên nhóm bệnh nhân ung thư thực quản tiến triển không phẫu thuật. Sự khác biệt có thể được giải thích bởi tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn IVA trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn, thời gian theo dõi chưa đủ dài và số lượng mẫu nghiên cứu còn tương đối hạn chế. Mặc dù còn tồn tại những hạn chế nhất định, kết quả nghiên cứu vẫn củng cố vai trò của hóa xạ trị đồng thời sử dụng phác đồ FOLFOX trong kiểm soát tiến triển bệnh ở bệnh nhân ung thư thực quản. Tuy nhiên, tỷ lệ tái phát vẫn có xu hướng gia tăng sau năm đầu tiên theo dõi, cho thấy hiệu quả kiểm soát lâu dài vẫn còn là thách thức. Do đó, cần có thêm các nghiên cứu đánh giá vai trò của điều trị duy trì hoặc phối hợp với liệu pháp miễn dịch nhằm kéo dài thời gian kiểm soát bệnh và cải thiện tiên lượng sống còn trong tương lai.

Độc tính liên quan đến điều trị nhìn chung ở mức chấp nhận được và phù hợp với khả năng dung nạp của đa số bệnh nhân. Phần lớn các tác dụng không mong muốn được ghi nhận ở mức độ 1-2, trong đó hạ bạch cầu trung tính, thiếu máu và viêm thực quản là những biến cố xuất hiện thường xuyên nhất. Các độc tính nặng tương đối hiếm gặp, với tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính độ 3 là 4,4% và viêm thực quản độ 3 là 6,7%; nghiên cứu không ghi nhận trường hợp độc tính độ 4 hoặc suy giảm chức năng thận. Kết quả này tương tự báo cáo của Nguyễn Quang Hưng [6] và thử nghiệm PRODIGE 5/ACCORD 17 [4], đồng thời thấp hơn nghiên cứu RTOG 85-01 [9] sử dụng Cisplatin-5FU. Sự khác biệt này có thể được lý giải bởi việc áp dụng phác đồ FOLFOX kết hợp với các kỹ thuật xạ trị hiện đại, góp phần hạn chế liều chiếu lên mô lành, từ đó làm giảm các biến cố bất lợi liên quan đến điều trị.

5. KẾT LUẬN

Phác đồ hóa xạ trị đồng thời FOLFOX ở bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn II-IVA cho thấy hiệu quả điều trị khả quan, với tỷ lệ đáp ứng và kiểm soát bệnh cao. Độc tính chủ yếu ở mức độ nhẹ đến trung bình và có thể kiểm soát được. Kết quả nghiên cứu cho thấy đây là một lựa chọn điều trị an toàn, hiệu quả và phù hợp trong thực hành lâm sàng.

Nhóm tác giả chân thành cảm ơn Ban Giám đốc Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An, lãnh đạo và các đồng nghiệp tại Khoa Nội I, Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An đã tạo điều kiện hỗ trợ cho nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel R.L, 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 (3): 229-63. doi: 10.3322/caac.21834.

[2] Devita, Hellman and Rosenberg's. Cancer of the Esophagus. Cancer Principles & Practice of Oncology, 10th Edition. Wolters Kluwer Heath / Lippincott Williams & Wilkins, 2011, 45, p. 1353-1427.

[3] Ajani J.A, Barthel J.S, Bentrem D.J, D'Amico T.A, Das P, Denlinger C.S et al. Esophageal and esophagogastric junction cancers. J Natl Compr Canc Netw, 2026, 9 (8): 830-87. doi: 10.6004/jnccn.2011.0072.

[4] Conroy T, Galais M.P, Raoul J.L, Bouché O, Gourgou-Bourgade S, Douillard J.Y 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 (3): 305-14. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70028-2.

[5] Nguyễn Đức Lợi. Đánh giá hiệu quả phác đồ hóa 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. Luận án tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 2015.

[6] Nguyễn Quang Hưng. Nghiên cứu điều trị ung thư thực quản giai đoạn không mổ được bằng hóa xạ trị đồng thời phác đồ FOLFOX. Luận án tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 2023.

[7] Vũ Văn Thạch. Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời ung thư thực quản giai đoạn II-IVA bằng phác đồ FOLFOX tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội. Luận văn bác sĩ chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội, 2020.

[8] Lagergren J, Smyth E, Cunningham D, Lagergren P. Oesophageal cancer. Lancet Lond Engl, 2017, 390 (10110): 2383-2396. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31462-9.

[9] Cooper J.S, Guo M.D, Herskovic A, Macdonald J.S, Martenson J.A, Al-Sarraf M et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). JAMA, 1999, 281 (17): 1623-7. doi: 10.1001/jama.281.17.1623