FIRST-LINE TREATMENT OUTCOMES OF GASTRIC CANCER WITH LIVER METASTASES USING THE OXALIPLATIN–TS-1 CHEMOTHERAPY REGIMEN

Tran Thi Phuong Thao[1], Trinh Le Huy[2,3], La Van Truong[1*]

[1]*108 Military Central Hospital - 1 Tran Hung Dao, Hai Ba Trung Ward, Hanoi City, Vietnam*
[2]*Hanoi Medical University - 1 Ton That Tung, Kim Lien Ward, Hanoi City, Vietnam*
[3]*Hanoi Medical University Hospital - 1 Ton That Tung, Kim Lien Ward, Hanoi City, Vietnam*

Received: 06/05/2026
Revised: 12/07/2026; Accepted: 18/09/2026

ABSTRACT

Background: Oxaliplatin plus TS-1 (SOX) has demonstrated efficacy in advanced gastric cancer; however, data in patients with liver metastases remain limited.

Purpose: To evaluate the efficacy of Oxaliplatin combined with TS-1 in the treatment of gastric cancer with liver metastases at 108 Military Central Hospital.

Subjects, research methods: This was a retrospective–prospective, descriptive, longitudinal study including 40 gastric cancer with liver metastases patients treated with the Oxaliplatin–TS-1 regimen at 108 Military Central Hospital from May 2023 to the data cut-off in April 2026. Tumor response was assessed according to RECIST 1.1 criteria. Progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were estimated using the Kaplan–Meier method. Adverse events were evaluated using CTCAE version 5.0.

Results: At the data cut-off, a total of 40 patients were enrolled, the objective response rate was 40,0%, including complete response (CR) in 2,5% and partial response (PR) in 37,5%, the disease control rate was 77.5%. Progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were 7 months and 12 months, respectively. Treatment-related toxicities were predominantly mild to moderate and clinically manageable.

Conclusion: Oxaliplatin plus TS-1 demonstrated acceptable preliminary treatment outcomes with manageable toxicity in this cohort of gastric cancer patients with liver metastases. Further large-scale controlled studies are required to confirm its efficacy.

Keywords: Gastric cancer with liver metastasis, Oxaliplatin- TS-1, SOX.

*Corresponding author
Email: lvtruonga6108@gmail.com **Phone:** (+84) 978549696 **DOI:** 10.52163/yhc.v67i9.6604

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC 1 UNG THƯ DẠ DÀY DI CĂN GAN BẰNG HOÁ CHẤT PHÁC ĐỒ OXALIPLATIN- TS-1

Trần Thị Phương Thảo[1], Trịnh Lê Huy[2,3], La Vân Trường[1*]

[1]Bệnh viện Trung ương Quân Đội 108 - 1 Trần Hưng Đạo, P. Hai Bà Trưng, Tp. Hà Nội, Việt Nam
[2]Trường Đại học Y Hà Nội - 1 Tôn Thất Tùng, P. Kim Liên, Tp. Hà Nội, Việt Nam
[3]Bệnh viện Đại học Y Hà Nội - 1 Tôn Thất Tùng, P. Kim Liên, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận: 06/05/2026
Ngày sửa: 12/07/2026; Ngày đăng: 18/09/2026

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phác đồ Oxaliplatin–TS-1 (SOX) đã được chứng minh hiệu quả trong điều trị ung thư dạ dày tiến xa, tuy nhiên dữ liệu trên nhóm bệnh nhân di căn gan còn hạn chế.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ Oxaliplatin- TS-1 trong điều trị ung thư dạ dày (UTDD) di căn gan tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Đối tượng, phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả kết hợp hồi cứu và tiến cứu trên 40 bệnh nhân ung thư dạ dày di căn gan được điều trị bằng phác đồ Oxaliplatin–S-1 tại Bệnh viện TWQĐ 108 từ 05/2023 đến thời điểm khoá dữ liệu phục vụ phân tích là tháng 4/2026. Đáp ứng đánh giá theo RECIST 1.1, sống thêm theo Kaplan–Meier và độc tính theo CTCAE v5.0.

Kết quả nghiên cứu: Tại thời điểm khoá dữ liệu, tỷ lệ đáp ứng khách quan đạt 40,0% (CR 2,5%; PR 37,5%), tỷ lệ kiểm soát bệnh 77,5%. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung vị là 7 tháng và thời gian sống thêm toàn bộ trung vị là 12 tháng. Di căn hạch liên quan đến giảm đáp ứng điều trị (p = 0,037), trong khi phẫu thuật triệt căn và điều trị tại chỗ có liên quan đến cải thiện PFS và OS. Độc tính chủ yếu mức độ nhẹ–trung bình và có thể kiểm soát.

Kết luận: Phác đồ Oxaliplatin–TS-1 cho thấy kết quả điều trị bước đầu khả quan với tỷ lệ kiểm soát bệnh chấp nhận được và độc tính có thể kiểm soát trong nhóm bệnh nhân ung thư dạ dày di căn gan nghiên cứu. Cần có các nghiên cứu đối chứng với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định thêm hiệu quả của phác đồ.

Từ khóa: Ung thư dạ dày di căn gan; Oxaliplatin- TS-1, SOX

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là một trong những bệnh ung thư thường gặp và có tỷ lệ tử vong cao trên thế giới. Theo GLOBOCAN 2020, ung thư dạ dày đứng thứ 6 về tỷ lệ mắc mới và thứ 3 về tử vong do ung thư toàn cầu [1]. Tại Việt Nam, bệnh cũng nằm trong nhóm ung thư có tỷ lệ mắc và tử vong cao. Nguyên nhân chính dẫn đến tử vong là di căn xa, trong đó gan là vị trí di căn thường gặp nhất [2]. Phân tích từ cơ sở dữ liệu SEER cho thấy di căn gan chiếm tỷ lệ cao ngay từ thời điểm chẩn đoán [3].

Bệnh nhân ung thư dạ dày di căn gan có tiên lượng xấu, với thời gian sống thêm toàn bộ trung vị rất ngắn nếu không được điều trị tích cực [3]. Hóa trị toàn thân là phương pháp điều trị chủ yếu và đã được chứng minh giúp cải thiện triệu chứng, chất lượng sống và kéo dài thời gian sống thêm [2,3].

Theo khuyến cáo của NCCN và các hướng dẫn châu Á, các phác đồ phối hợp fluoropyrimidine với platinum là lựa chọn điều trị bước một tiêu chuẩn ở bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn di căn [4,5]. Trong đó, TS-1, một fluoropyrimidine đường uống, đã được chứng minh có hiệu quả cao trong điều trị ung thư dạ dày tiến xa. Phác đồ Oxaliplatin – TS-1 (SOX) đã được chứng minh có hiệu quả tương đương nhưng dung nạp tốt hơn so với cisplatin – TS-1 trong thử nghiệm pha III của Yamada và cộng sự [6].

Tuy nhiên, dữ liệu về hiệu quả của phác đồ Oxaliplatin – TS-1 trên nhóm bệnh nhân ung thư dạ dày di căn gan còn hạn chế, đặc biệt tại Việt Nam. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị bước một bằng phác đồ Oxaliplatin–TS-1 ở bệnh nhân ung thư dạ dày di căn gan.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 40 bệnh nhân ung thư dạ dày di căn gan được điều trị bước 1 bằng phác đồ Oxaliplatin–TS-1 tại Bệnh viện TWQĐ 108 từ 05/2023 đến thời điểm khoá dữ liệu phục vụ phân tích là tháng 4/2026

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến dạ dày; có di căn gan trên hình ảnh hoặc mô bệnh học; ECOG 0–2; điều trị ≥3 chu kỳ Oxaliplatin–TS-1; chức năng tạng phù hợp hóa trị; hồ sơ đầy đủ và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nền nặng, quá mẫn với thuốc, bỏ trị hoặc đã điều trị bổ trợ trong vòng 6 tháng trước khi phát hiện di căn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu kết hợp với hồi cứu, mô tả, theo dõi dọc

2.2.2. Cách chọn mẫu, cỡ mẫu: Cỡ mẫu ít nhất cần có trong nghiên cứu là 35 bệnh nhân. Chọn mẫu toàn bộ đến khi đủ cỡ mẫu.

2.2.3. Các bước tiến hành: Bệnh nhân được lựa chọn theo tiêu chuẩn nghiên cứu và điều trị bằng phác đồ Oxaliplatin–TS-1: oxaliplatin 100 mg/m^2 truyền tĩnh mạch ngày 1; TS-1 uống ngày 1–14, liều theo diện tích cơ thể (80–120 mg/ngày), chu kỳ 3 tuần, duy trì đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính không chấp nhận được.

Trước mỗi chu kỳ, bệnh nhân được đánh giá lâm sàng, xét nghiệm huyết học và sinh hóa để điều chỉnh liều. Đáp ứng điều trị được theo dõi bằng CT ngực–bụng mỗi 3 chu kỳ hoặc khi nghi ngờ tiến triển.

Độc tính được xử trí theo thực hành lâm sàng chuẩn: tạm ngừng điều trị khi giảm bạch cầu, thiếu máu, giảm tiểu cầu

*Tác giả liên hệ
Email: lvtruonga6108@gmail.com **Điện thoại:** (+84) 978549696 **DOI:** 10.52163/yhc.v67i9.6604

hoặc rối loạn chức năng gan thận; điều trị hỗ trợ và tiếp tục hóa trị khi các chỉ số hồi phục.

Bệnh nhân tiếp tục điều trị khi đáp ứng hoặc bệnh ổn định và độc tính chấp nhận được; chuyển phác đồ hoặc điều trị giảm nhẹ khi bệnh tiến triển hoặc độc tính nặng.

2.2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đề cương thạc sĩ của Trường Đại học Y Hà Nội (số 610/QĐ-ĐHYHN ngày 02/03/2026) được Bệnh viện TWQĐ 108 cho phép thực hiện. Đối với nhóm bệnh nhân hồi cứu, dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án đã có, không ảnh hưởng đến quá trình chẩn đoán và điều trị. Đối với nhóm bệnh nhân tiến cứu, bệnh nhân được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu. Toàn bộ thông tin cá nhân được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu: Chúng tôi thu thập được 40 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu trong thời gian từ 5/2023 đến 4/2026.

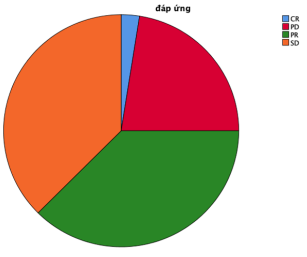
Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		n = 40	%
Giới	Nam	35	87,5
	Nữ	5	12,5
Tuổi	Khoảng	42-78	
	Trung bình	63,4 ± 7,26	
Bệnh kết hợp	Không	25	62,5
	Có	15	37,5
Tình trạng toàn thân (ECOG)	0 điểm	10	25
	1 điểm	27	67,5
	2 điểm	3	7,5
Mô bệnh học	Biệt hóa cao	1	2,5
	Biệt hóa vừa	22	55
	Kém biệt hóa	15	37,5
	Tế bào nhẫn	2	5
Tình trạng di căn	Đồng thời	32	80
	Không đồng thời	8	20
Cơ quan di căn	Phúc mạc	10	25
	Phổi	4	10
	Hạch	8	20
	Khác	6	15
Di căn ngoài gan	Có	22	55
	Không	18	45
Số vị trí di căn	1	5	12,5
	≥2	35	87,5
Her2-neu	Dương tính	8	20
	Âm tính	32	80
PDL-1	Dương tính	7	17,5
	Âm tính	33	82,5
MSI	MSS	39	97,5
	MSI-H	1	2,5
CA72-4	Tăng	18	45
	Không tăng	22	55

Nhận xét: Nam giới chiếm ưu thế (87,5%), tuổi trung bình 63,4 ± 7,26. Phần lớn bệnh nhân có ECOG 0–1 (92,5%). Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa chiếm tỷ lệ cao nhất (55%), với tỷ lệ kém biệt hóa/tế bào nhẫn đáng kể (42,5%). Đa số bệnh nhân có di căn gan ngay từ chẩn đoán (80%), với gánh nặng bệnh cao: 55% có di căn ngoài gan và 87,5% có ≥2 vị trí di căn. Phúc mạc là vị trí ngoài gan thường gặp nhất. Tỷ lệ HER2 dương tính là 20%, trong khi PD-L1 dương tính 17,5% và MSI-H thấp (2,5%). CA72-4 tăng ở 45% bệnh nhân.

3.2. Kết quả thực hiện kế hoạch điều trị: Bệnh nhân được điều trị ít nhất là 3 chu kỳ, nhiều nhất là 22 chu kỳ. Trung vị 7,93±4,31. 4 bệnh nhân được điều trị can thiệp tại chỗ khối U gan chiếm 10%. Sau khi thất bại với điều trị bước 1 có 13 bệnh nhân được điều trị bước 2 chiếm: 32,5%

3.3. Đáp ứng với điều trị sau 3 chu kỳ

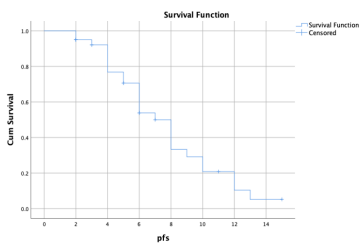


Biểu đồ 1. Đáp ứng với điều trị

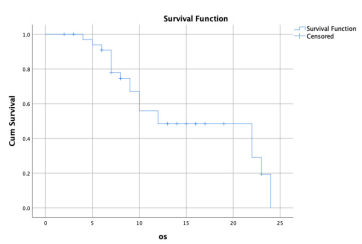
Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng khách quan sau 3 chu kỳ là 40%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 2,5%, tỷ lệ đáo ứng 1 phần là 37,5%. Tỷ lệ lợi ích lâm sàng đạt 77,5%. Có 22,5% bệnh nhân tiến triển.

3.4. Thời gian sống thêm

Thời gian the dõi trung vị là 14 tháng (95%CI:2,199-25,801). Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) là 7 tháng (95%CI: 5,574-8,426) và thời gian sống thêm toàn bộ (OS) là 12 tháng (95% CI: 3,735-20,265). Tại thời điểm phân tích, có 24/40 bệnh nhân ghi nhận tiến triển hoặc tử vong (PFS events, 65%), trong khi 16 bệnh nhân chưa ghi nhận biến cố và được kiểm duyệt (censored, 35%). Đến thời điểm kết thúc theo dõi, có 19 bệnh nhân tử vong (47,5%) và 21 bệnh nhân còn sống tại lần đánh giá cuối cùng thể hiện ở biểu đồ 2 và 3.



Biểu đồ 2. Đường cong Kaplan-Mayer ước tính thời gian sống thêm bệnh không tiến triển



Biểu đồ 3. Đường cong Kaplan-Mayer ước tính thời gian sống thêm toàn bộ

3.5. Phân tích dưới nhóm đáp ứng với điều trị

Bảng 3. Phân tích dưới nhóm đáp ứng với điều trị

Đặc điểm			Đáp ứng		P
			Có đáp ứng	Không đáp ứng	
Phẫu thuật triệt căn	Có		83,3	16.7	0.447
	Không		75	25	
Giới	Nam		77,1	22,9	0,689
	Nữ		80	20	
ECOG	0-1 điểm		78,4	21.6	0,545
	2 điểm		66,7	33,3	
Hoá chất bổ trợ	Không		76,5	23,5	0.59
	Có		83,3	16,7	
Tình trạng di căn	Di căn đồng thời		78,1	21,9	0.59
	Tái phát di căn		75	25	
Cơ quan di căn	Phúc mạc	Có	80	20	0.601
		Không	76,7	23,3	
	Phổi	Có	75	25	0.969
		Không	77,,8	22,2	0.88
	Hạch	Có	50	50	0.037
		Không	84,4	15,6	
Di căn ngoài gan	Có		100	0	0,118
	Không		74,3	25,7	
Số vị trí di căn	1		100	0	0.258
	≥2		57.1	42.9	

Nhận xét: Nhóm có di căn hạch có tỷ lệ đáp ứng thấp hơn (50,0% so với 84,4%; p = 0,037), trong khi các yếu tố khác không có ý nghĩa thống kê.

3.6. Phân tích dưới nhóm thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Bảng 4. Phân tích dưới nhóm thời gian sống thêm không bệnh tiến triển

Đặc điểm			PFS	P
Phẫu thuật triệt căn	Không		6	0,011
	Có		12	
Hoá chất bổ trợ	Không		6	0,323
	Có		12	
ECOG	0-1 điểm		8	0,53
	2 điểm		4	
Điều trị tại chỗ	Có		7	0,995
	Không		8	
Tình trạng di căn	Đồng thời		6	0,164
	Tái phát di căn		12	
Vị trí di căn	Phúc mạc	Có	7	0.953
		Không	8	
	Phổi	Có	7	0.474
		Không	10	
	Hạch	Có	4	0,61
		Không	8	
Di căn ngoài gan	Có		8	0,946
	Không		6	
Số vị trí di căn	1		6	0,96
	≥ 2		7	

Nhận xét: Nhóm có phẫu thuật triệt căn thời gian sống thêm dài hơn so với nhóm không phẫu thuật (p = 0,011). Các yếu tố khác không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

3.7. Phân tích dưới nhóm thời gian sống thêm toàn bộ

Bảng 5. Phân tích dưới nhóm thời gian sống thêm toàn bộ

Đặc điểm			OS	P
Phẫu thuật triệt căn	Không		12	0,784
	Có		22	
Hoá chất bổ trợ	Không		12	0,507
	Có		10	
ECOG	0-1 điểm		12	0,074
	2 điểm		6	
Điều trị tại chỗ	Có		-	0,029
	Không		12	
Tình trạng di căn	Đồng thời		12	0,953
	Tái phát di căn		22	
Vị trí di căn	Phúc mạc	Có	12	0.05
		Không	22	
	Phổi	Có	-	0.474
		Không	12	
	Hạch	Có	7	0,292
		Không	22	
Di căn ngoài gan	Có		12	0,111
	Không		22	
Số vị trí di căn	1		22	0,506
	≥ 2		12	

Nhận xét: Nhóm có điều trị tại chỗ có OS dài hơn với p = 0,029. Di căn phúc mạc và ECOG có xu hướng ảnh hưởng đến OS nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê, trong khi các yếu tố khác không cho thấy mối liên quan (p > 0,05).

3.8. Một số tác dụng không mong muốn

Bảng 6. Một số tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn	Tất cả các độ		Độ 3 trở lên	
	n	%	n	%
Tử vong liên quan đến điều trị	0	0	0	0
Giảm bạch cầu	18	45	8	20
Giảm bạch cầu hạt	19	47,5	8	20
Thiếu máu	20	50	0	0
Giảm tiển cầu	12	30	0	0
Suy thận	4	5	0	0
Tăng AST	13	32,5	0	0
Tăng ALT	11	27,5	0	0
Nôn	9	7,5	1	2,5
Buồn nôn	21	52,5	2	5
Chán ăn	23	57,5	5	12,5
Mệt mỏi	22	55	0	0
Viêm miệng	16	40	1	2,5
Bệnh thần kinh ngoại vi	16	40	0	0

Nhận xét: Phác đồ Oxaliplatin–TS-1 nhìn chung dung nạp được, không ghi nhận trường hợp tử vong liên quan đến điều trị. Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là chán ăn (57,5%), mệt mỏi (55%), buồn nôn (52,5%), thiếu máu (50%), giảm bạch cầu hạt (47,5%) và giảm bạch cầu (45%). Phần lớn các độc tính này ở mức độ nhẹ đến trung bình.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 63,4 ± 7,26, tương đồng với các nghiên cứu về ung thư dạ dày tiến xa như Yamada và các báo cáo trong nước [6-8], cho thấy bệnh chủ yếu gặp ở nhóm tuổi cao. Tỷ lệ nam chiếm ưu thế (87,5%), phù hợp với đặc điểm dịch tễ khi nam mắc bệnh nhiều hơn nữ [1]. Đa số bệnh nhân có ECOG 0–1 (92,5%), tương tự các thử nghiệm lớn [8,12]. Tuy nhiên, gánh nặng bệnh cao với 55% có di căn ngoài gan và 87,5% có ≥ 2 vị trí di căn [3]. Phần lớn bệnh nhân có di căn gan đồng thời (80%), phù hợp với dữ liệu SEER [3]. Di căn ngoài gan phổ biến, đặc biệt là phúc mạc, phản ánh tính chất lan tràn và tiên lượng xấu. Di căn phúc mạc thường liên quan đến tiên lượng kém [9], tuy nhiên trong nghiên cứu này chưa cho thấy ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê, có thể do cỡ mẫu nhỏ. Nhóm mô bệnh học kém biệt hóa và tế bào nhẫn chiếm tỷ lệ đáng kể, liên quan đến xu hướng xâm lấn và di căn sớm [9]. HER2 dương tính (20%) tương đương các nghiên cứu quốc tế, nhưng trong nghiên cứu này liên quan đến đáp ứng kém hơn, có thể do chưa được điều trị đích. CA72-4 tăng cũng liên quan đến đáp ứng kém, phù hợp với vai trò của marker này trong phản ánh gánh nặng bệnh.

Nhìn chung, đây là nhóm bệnh nhân có tiên lượng xấu với gánh nặng di căn lớn [3], nhưng vẫn đạt kết quả điều trị khả quan với phác đồ Oxaliplatin–TS-1.

4.2. Kết quả điều trị

Tỷ lệ đáp ứng khách quan đạt 40,0% (CR 2,5%, PR 37,5%) và tỷ lệ kiểm soát bệnh 77,5%, cho thấy phác đồ Oxaliplatin–TS-1 vẫn có hiệu quả kiểm soát bệnh tốt ở nhóm bệnh nhân ung thư dạ dày di căn gan có tiên lượng xấu.

ORR trong nghiên cứu thấp hơn so với thử nghiệm pha III của Yamada (56%)6, có thể do toàn bộ bệnh nhân đều có di căn gan, với 55% có di căn ngoài gan và 87,5% có ≥ 2 vị trí di căn. Kết quả của chúng tôi tương đối phù hợp với nghiên cứu G-SOX, trong đó ORR khoảng 58%, DCR ~80%, PFS 5,5–6,5 tháng và OS 14–16 tháng [9]. Mặc dù ORR thấp hơn, tỷ lệ kiểm soát bệnh (77,5%) và PFS (7 tháng) tương đương hoặc cao hơn nhẹ, có thể liên quan đến tỷ lệ ECOG 0–1 cao (92,5%). So với các nghiên cứu trong nước, kết quả tương đồng. Nghiên cứu tại Bệnh viện K ghi nhận ORR 43–45%, PFS 6,8 tháng và OS 11–12 tháng [7], trong khi nghiên cứu tại Bệnh viện Quân y 175 báo cáo ORR 43,6% và PFS khoảng 7 tháng [8]. Sự khác biệt nhẹ về ORR có thể do nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào nhóm bệnh nhân di căn gan với gánh nặng bệnh cao hơn. Thời gian sống thêm toàn bộ đạt 12 ± 4,22 tháng, cao hơn rõ rệt so với tiên lượng tự nhiên của bệnh nhân di căn gan (1–4 tháng nếu không điều trị) [3], cho thấy lợi ích rõ rệt của hóa trị. Tỷ lệ tiến triển 22,5% tương đối thấp dù phần lớn bệnh nhân có di căn ngoài gan và di căn phúc mạc. Điều này cho thấy phác đồ SOX vẫn duy trì hiệu quả ngay cả ở nhóm bệnh nhân có gánh nặng di căn lớn.

Nhìn chung, mặc dù hiệu quả thấp hơn đôi chút so với các thử nghiệm quốc tế, kết quả của chúng tôi tương đương với các nghiên cứu trong nước [7-9]. Đặc biệt, do nghiên cứu tập trung vào riêng nhóm bệnh nhân di căn gan, việc đạt ORR 40%, PFS 7 tháng và OS 12 tháng cho thấy Oxaliplatin–TS-1 là lựa chọn điều trị hiệu quả và khả thi trong thực hành lâm sàng.

4.4. Phân tích dưới nhóm (các yếu tố tiên lượng)

- Tỷ lệ đáp ứng

Phân tích dưới nhóm cho thấy phần lớn các yếu tố lâm sàng không liên quan có ý nghĩa đến đáp ứng điều trị (p > 0,05), gợi ý hiệu quả tương đối đồng nhất của phác đồ Oxaliplatin–TS-1, phù hợp với các nghiên cứu trước đây [9]. Giới tính, ECOG, tiền sử phẫu thuật và hóa chất bổ trợ không ảnh hưởng đến đáp ứng, tương tự các nghiên cứu trong và ngoài nước [7-9]. Bệnh nhân có di căn hạch ghi nhận tỷ lệ đáp ứng thấp hơn so với nhóm không di căn hạch (50,0% so với 84,4%; p = 0,037). Tuy nhiên, do cỡ mẫu nhỏ và chưa thực hiện phân tích hiệu chỉnh đa biến, kết quả này cần được diễn giải thận trọng và cần xác nhận trong các nghiên cứu lớn hơn. Các yếu tố khác như di căn phúc mạc, phổi, di căn ngoài gan và số vị trí di căn không có ý nghĩa thống kê, dù có xu hướng giảm đáp ứng ở nhóm gánh nặng bệnh cao.

Nhìn chung, phác đồ Oxaliplatin–TS-1 cho hiệu quả ổn định trên nhiều nhóm bệnh nhân, tuy nhiên cần cân nhắc yếu tố di căn hạch trong tiên lượng và lựa chọn điều trị.

- Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Trong nghiên cứu này, nhóm bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật triệt căn ghi nhận PFS dài hơn nhóm không phẫu thuật (12 tháng so với 6 tháng; p = 0,011). Tuy nhiên, kết quả này cần được diễn giải trong bối cảnh nghiên cứu quan sát, do nhóm bệnh nhân có khả năng phẫu thuật thường có đặc điểm tiên lượng thuận lợi hơn như gánh nặng u thấp hơn hoặc đáp ứng điều trị tốt hơn. Vì vậy, chưa thể khẳng định mối quan hệ nhân quả giữa phẫu thuật và cải thiện PFS. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây, trong đó phẫu thuật phối hợp hóa trị có thể cải thiện tiên lượng ở nhóm bệnh nhân được chọn lọc [10]. Các yếu tố khác như ECOG, hóa chất bổ trợ, điều trị tại chỗ và tình trạng di căn không có ý nghĩa thống kê, mặc dù ECOG 0–1 có xu hướng PFS tốt hơn.

- Thời gian sống thêm toàn bộ

Nhóm bệnh nhân được điều trị tại chỗ tổn thương gan có OS dài hơn và sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê (p = 0,029). Tuy nhiên, do số lượng bệnh nhân được can thiệp ít và có nguy cơ sai lệch chọn lựa (selection bias), kết quả này chỉ cho thấy mối liên quan và chưa đủ cơ sở kết luận lợi ích sống còn của điều trị tại chỗ. Phẫu thuật triệt căn và ECOG có xu hướng ảnh hưởng đến OS nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê, trong khi các yếu tố khác không liên quan rõ rệt. Di căn phúc mạc có xu hướng tiên lượng xấu hơn, phù hợp với y văn.

Nghiên cứu có một số hạn chế. Thứ nhất, đây là nghiên cứu mô tả không có nhóm chứng, do đó chưa thể đánh giá trực tiếp hiệu quả của phác đồ Oxaliplatin–TS-1 so với các lựa chọn điều trị khác. Thứ hai, cỡ mẫu còn nhỏ, làm hạn chế độ mạnh của các phân tích dưới nhóm và khả năng xác định các

yếu tố tiên lượng độc lập. Ngoài ra, tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân hoàn thành ≥ 3 chu kỳ điều trị có thể gây sai lệch chọn mẫu do loại trừ các trường hợp tiến triển sớm hoặc không dung nạp điều trị. Các phân tích liên quan đến phẫu thuật triệt căn và điều trị tại chỗ cũng có nguy cơ sai lệch chọn lựa do đặc điểm bệnh nhân được can thiệp thường thuận lợi hơn. Vì vậy, cần có các nghiên cứu tiến cứu, đối chứng với cỡ mẫu lớn hơn và phân tích hiệu chỉnh để xác nhận các kết quả này.

4.5. Tác dụng không mong muốn

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phác đồ Oxaliplatin–TS-1 dung nạp tốt, không ghi nhận tử vong liên quan điều trị. Độc tính chủ yếu mức độ 1–2 và có thể kiểm soát, phù hợp với các nghiên cứu trước đây [7-9]. Độc tính huyết học là nổi bật nhất, với giảm bạch cầu và giảm bạch cầu hạt lần lượt 45% và 47,5%, trong đó độc tính độ ≥3 khoảng 20%. Kết quả này tương đương nghiên cứu của Yamada và G-SOX [6,9], dù có xu hướng cao hơn nhẹ, có thể do gánh nặng bệnh lớn hơn. Các nghiên cứu trong nước cũng ghi nhận tỷ lệ tương tự nhưng thấp hơn ở độc tính nặng [7-8]. Tuy nhiên, không ghi nhận sốt giảm bạch cầu hoặc biến cố nghiêm trọng, cho thấy độc tính vẫn trong giới hạn kiểm soát được. Thiếu máu (50%) và giảm tiểu cầu (30%) chủ yếu ở mức độ nhẹ, phù hợp với dữ liệu quốc tế và trong nước [7-8].

Độc tính tiêu hóa thường gặp, bao gồm chán ăn, buồn nôn và mệt mỏi, chủ yếu mức độ nhẹ–trung bình. Tỷ lệ độc tính nặng thấp và tương tự nhóm SOX trong các nghiên cứu lớn, thấp hơn so với phác đồ cisplatin–TS-1 [6,9]. Viêm miệng và bệnh lý thần kinh ngoại vi gặp với tỷ lệ khoảng 40%, nhưng hầu hết nhẹ, phù hợp với đặc điểm của TS-1 và oxaliplatin [6-9]. Đáng chú ý, mặc dù toàn bộ bệnh nhân có di căn gan, không ghi nhận độc tính gan nặng, cho thấy phác đồ vẫn an toàn khi chức năng gan còn bảo tồn.

Nhìn chung, độc tính của phác đồ Oxaliplatin–TS-1 trong nghiên cứu phù hợp với các dữ liệu đã công bố, củng cố vai trò của SOX như một lựa chọn điều trị an toàn và khả thi ở bệnh nhân ung thư dạ dày di căn gan.

5. KẾT LUẬN

Phác đồ Oxaliplatin–TS-1 ghi nhận tỷ lệ đáp ứng và sống thêm trung vị khả quan. Độc tính của phác đồ ở mức chấp nhận được, chủ yếu nhẹ–trung bình và có thể kiểm soát. Những kết quả này cần nghiên cứu đối chứng, cỡ mẫu lớn hơn và phân tích hiệu chỉnh để xác nhận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-249.

[2] Bernards N, Creemers GJ, Nieuwenhuijzen GAP, et al. Survival in metastatic gastric cancer. Ann Oncol. 2013;24(12):3056-3060.

[3] Qiu MZ, Shi SM, Chen ZH, et al. Metastasis patterns in gastric cancer: a SEER-based study. Cancer Med. 2018;7(8):3662-3672.

[4] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Gastric Cancer. Version 2023.

[5] Lordick F, Carneiro F, Cascinu S, et al. Gastric cancer: ESMO guideline. Ann Oncol. 2022;33(10):1005-1020.

[6] Yamada Y, Higuchi K, Nishikawa K, et al. Phase III study of S-1 plus oxaliplatin vs S-1 plus cisplatin. J Clin Oncol. 2015;33(3):263-271.

[7] Quách Thị Dung, Vũ Hồng Thăng, 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.

[8] Đào Đức Tiến, Vũ Hải Hằng. Hiệu quả và tính an toàn của phác đồ Oxaliplatin kết hợp TS-1 trên bệnh nhân Ung thư dạ dày tái phát, di căn. VMJ. 2025;548(3). doi:10.51298/vmj.v548i3.13672

[9] Yamada Y, Boku N, Mizusawa J, et al. G-SOX study. Lancet Oncol. 2016;17(1):99-108

[10] Fujitani K, Yang HK, Mizusawa J, et al. REGATTA trial. Lancet Oncol. 2016;17(3):309-318.