Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 67, No. 10, 144-148

ADJUVANT XELOX CHEMOTHERAPY OUTCOMES IN HIGH-RISK STAGE II AND STAGE III COLON CANCER: EVIDENCE FROM THAI BINH GENERAL HOSPITAL

Hoang Thi Hien[1], Trinh Le Huy[2,3]

[1]*Thai Binh General Hospital*
[2]*Hanoi Medical University Hospital*
[3]*Hanoi Medical University*

Received: 23/7/2026
Reviced: 31/7/2026; Accepted:

ABSTRACT

Objective: This study aimed to describe the clinical and paraclinical characteristics and to evaluate the outcomes of adjuvant chemotherapy with the XELOX regimen in patients with high-risk stage II and stage III colon cancer at Thai Binh General Hospital.

Subjects and Methods: A retrospective descriptive study was conducted on 70 patients with high-risk stage II and stage III colon cancer who underwent curative surgery followed by adjuvant chemotherapy with the XELOX regimen at Thai Binh General Hospital from January 2022 to December 2025. Clinical and paraclinical features, treatment course, disease-free survival, overall survival, and treatment-related toxicities were collected and analyzed.

Results: The disease was most common in patients over 50 years of age, with those over 60 accounting for 41.4%; males represented 60.0%. The most frequent symptoms were abdominal pain (74.3%), digestive disturbances (67.1%), and bloody mucous stools (58.6%). Tumors were mainly located in the left colon (31.4%) and right colon (37.1%); adenocarcinoma accounted for 85.7%. Stage III disease predominated (74.3%), with stage IIIb accounting for 40.0%. A total of 77.1% of patients completed all 8 cycles of chemotherapy, and 74.3% received 90–100% of the standard dose. Disease-free survival rates at 12, 24, and 36 months were 92.9%, 82.9%, and 74.2%, respectively; corresponding overall survival rates were 98.6%, 92.9%, and 84.3%. Three-year disease-free survival was significantly associated with postoperative CEA levels. Three-year overall survival was significantly associated with disease stage, nodal status, and postoperative CEA levels. Toxicities were mostly grade 1–2, with few grade 3 events and no grade 4 toxicities observed.

Conclusion: Adjuvant XELOX chemotherapy for high-risk stage II and stage III colon cancer at Thai Binh General Hospital showed favorable survival outcomes, good treatment completion rates, and acceptable toxicity, indicating good tolerability in clinical practice.

Keywords: colon cancer, adjuvant chemotherapy, XELOX, disease-free survival, overall survival.

*Corresponding author
Email: trinhlehuy@hmu.edu.vn **Phone**: (+84) 965746689 **DOI:** 10.52163/yhc.v66iCD14.3052

KẾT QUẢ HÓA TRỊ BỔ TRỢ PHÁC ĐỒ XELOX TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẠI TRÀNG GIAI ĐOẠN II NGUY CƠ CAO VÀ GIAI ĐOẠN III TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÁI BÌNH

Hoàng Thị Hiên[1], Trịnh Lê Huy[2,3]

[1]*Bệnh viện Đa Khoa Thái Bình*
[2]*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
[3]*Trường Đại học Y Hà Nội*

Ngày nhận bài: 23/7/2026
Ngày chỉnh sửa: 31/7/2026; Ngày duyệt đăng:

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ XELOX trong điều trị ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III tại Bệnh viện Đa khoa Thái Bình.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 70 bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III đã được phẫu thuật triệt căn, sau đó điều trị hóa trị bổ trợ bằng phác đồ XELOX tại Bệnh viện Đa khoa Thái Bình từ tháng 01/2022 đến tháng 12/2025. Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, quá trình điều trị, sống thêm không bệnh, sống thêm toàn bộ và độc tính của phác đồ được thu thập, phân tích.

Kết quả: Bệnh gặp chủ yếu ở nhóm trên 50 tuổi, trong đó nhóm trên 60 tuổi chiếm 41,4%; nam giới chiếm 60,0%. Triệu chứng thường gặp là đau bụng (74,3%), rối loạn tiêu hóa (67,1%) và đi ngoài phân nhầy máu (58,6%). Vị trí u chủ yếu ở đại tràng trái (31,4%) và đại tràng phải (37,1%); ung thư biểu mô tuyến chiếm 85,7%. Giai đoạn III chiếm 74,3%, trong đó giai đoạn IIIb chiếm 40,0%. Có 77,1% bệnh nhân hoàn thành đủ 8 chu kỳ hóa trị và 74,3% bệnh nhân sử dụng 90–100% liều chuẩn. Tỷ lệ sống thêm không bệnh tại 12, 24 và 36 tháng lần lượt là 92,9%, 82,9% và 74,2%; tỷ lệ sống thêm toàn bộ tương ứng là 98,6%, 92,9% và 84,3%. Thời gian sống thêm không bệnh 3 năm có liên quan có ý nghĩa thống kê với nồng độ CEA sau mổ. Thời gian sống thêm toàn bộ 3 năm có liên quan có ý nghĩa thống kê với giai đoạn bệnh, tình trạng hạch và CEA sau phẫu thuật. Độc tính của phác đồ chủ yếu ở mức độ 1–2, ít gặp độ 3 và không ghi nhận độc tính độ 4.

Kết luận: Trong nghiên cứu hồi cứu này, bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III được điều trị bổ trợ bằng XELOX có tỷ lệ DFS và OS 3 năm lần lượt là 74,2% và 84,3%; 77,1% hoàn thành đủ 8 chu kỳ điều trị. Độc tính chủ yếu ở mức độ 1–2, ít gặp độ 3 và không ghi nhận độ 4. Các kết quả cung cấp dữ liệu thực tế tại Bệnh viện Đa khoa Thái Bình và cần được xác nhận thêm bằng các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn.

Từ khóa: Ung thư đại tràng, hóa trị bổ trợ, XELOX, sống thêm không bệnh, sống thêm toàn bộ.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại tràng là một trong những ung thư thường gặp và là nguyên nhân tử vong quan trọng do ung thư. Theo GLOBOCAN 2022, tại Việt Nam ghi nhận 16.835 ca mới mắc ung thư đại trực tràng, chiếm 9,3% tổng số ca ung thư mới và 8.454 ca tử vong [1]. Đối với ung thư đại tràng giai đoạn khu trú, phẫu thuật triệt căn là phương pháp điều trị nền tảng. Tuy nhiên, ở bệnh nhân giai đoạn III và giai đoạn II có yếu tố nguy cơ cao, nguy cơ tái phát sau mổ vẫn đáng kể do khả năng tồn tại vi di căn. Vì vậy, hóa trị bổ trợ có vai trò quan trọng nhằm giảm tái phát và cải thiện thời gian sống thêm. Các hướng dẫn hiện nay khuyến cáo hóa trị bổ trợ cho ung thư đại tràng giai đoạn III và cân nhắc ở nhóm giai đoạn II nguy cơ cao [2], [3]. Phác đồ XELOX, kết hợp capecitabine và oxaliplatin, là một trong những lựa chọn điều trị bổ trợ được sử dụng rộng rãi. Nhiều nghiên cứu, trong đó có thử nghiệm NO16968, đã chứng minh hiệu quả của phác đồ này trong cải thiện kết quả điều trị sau phẫu thuật triệt căn ở bệnh nhân ung thư đại tràng [4]. Tại Trung tâm Ung bướu Bệnh viện Đa khoa Thái Bình, phác đồ XELOX đã được áp dụng cho bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III. Tuy nhiên, số liệu đánh giá hệ thống về đặc điểm bệnh nhân, kết quả điều trị và độc tính còn hạn chế. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị bổ trợ bằng phác đồ XELOX ở nhóm bệnh nhân trên tại Bệnh viện Đa khoa Thái Bình từ tháng 01/2022 đến tháng 12/2025.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Gồm 70 bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III, đã được phẫu thuật triệt căn và điều trị hóa trị bổ trợ bằng phác đồ XELOX tại Bệnh viện Đa khoa Thái Bình trong thời gian từ tháng 01/2022 đến tháng 12/2025.

*Tác giả liên hệ
Email: trinhlehuy@hmu.edu.vn **Điện thoại:** (+84) 965746689 **DOI:** 10.52163/yhc.v66iCD14.3052

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân có chẩn đoán xác định ung thư đại tràng bằng giải phẫu bệnh, thuộc giai đoạn II nguy cơ cao hoặc giai đoạn III, đã được phẫu thuật triệt căn, điều trị hóa trị bổ trợ bằng phác đồ XELOX và có đầy đủ thông tin cần thiết trong hồ sơ nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các trường hợp hồ sơ không đầy đủ các thông tin cần thiết cho nghiên cứu, không đủ dữ liệu đánh giá quá trình điều trị hoặc kết cục nghiên cứu.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Nghiên cứu sử dụng phương pháp chọn mẫu toàn bộ, bao gồm tất cả bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu. Tổng cộng có 70 bệnh nhân đủ điều kiện được đưa vào phân tích.

2.2. Phương pháp:

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

Cỡ mẫu nghiên cứu: được tính theo công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỉ lệ trong dân số.

Nội dung nghiên cứu: Thu thập và phân tích các đặc điểm chung của bệnh nhân (tuổi, giới), đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đặc điểm giải phẫu bệnh, giai đoạn bệnh theo AJCC 8, phương pháp phẫu thuật, mức độ hoàn thành hóa trị, liều sử dụng, thời gian sống thêm không bệnh (DFS), thời gian sống thêm toàn bộ (OS) và các tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị.

Định nghĩa các biến số:

- Thời gian sống thêm không bệnh được xác định từ thời điểm phẫu thuật triệt căn đến khi phát hiện tái phát ung thư đại tràng, xuất hiện ung thư đại trực tràng nguyên phát thứ hai hoặc tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào, tùy theo biến cố nào xảy ra trước. Những bệnh nhân chưa ghi nhận biến cố tại thời điểm kết thúc nghiên cứu được kiểm duyệt (censored) tại thời điểm theo dõi cuối cùng.
- Thời gian sống thêm toàn bộ được tính từ thời điểm phẫu thuật đến khi bệnh nhân tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào hoặc đến thời điểm kết thúc theo dõi

Xử lý số liệu: Các dữ liệu được thu thập theo phiếu nghiên cứu thống nhất, mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

2.3. Đạo đức nghiên cứu:

Nghiên cứu được thực hiện hồi cứu, đảm bảo tính bảo mật thông tin và quyền lợi của người bệnh. Đề tài được sự đồng ý của Bệnh viện Đa khoa Thái Bình và Trường Đại học Y Hà Nội, đồng thời được thông qua bởi Hội đồng của Trường Đại học Y Hà Nội theo Quyết định số 610/QĐ-ĐHYHN ngày 02/03/2026.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên 70 bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III được phẫu thuật triệt căn, sau đó điều trị hóa trị bổ trợ bằng phác đồ XELOX tại Bệnh viện Đa khoa Thái Bình. Bệnh gặp chủ yếu ở người lớn tuổi; nhóm trên 50 tuổi chiếm đa số, trong đó nhóm trên 60 tuổi chiếm 41,4%. Nam giới chiếm 60,0%, nữ giới chiếm 40,0%, tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 1,5/1.

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ tiêu	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nam	42	60,0
Nữ	28	40,0
Đau bụng	52	74,3
Rối loạn tiêu hóa	47	67,1
Đi ngoài phân nhầy máu	41	58,6
Thiếu máu	33	47,1
Gầy sút cân	28	40,0
U đại tràng phải	26	37,1
U đại tràng trái	22	31,4
U đại tràng ngang	06	8,6
U đại tràng sigma	16	22,9
CEA sau mổ ≤ 5 ng/mL	49	70,0
CEA sau mổ > 5 ng/mL	21	30,0

Các triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau bụng (74,3%), rối loạn tiêu hóa (67,1%) và đi ngoài phân nhầy máu (58,6%). Thiếu máu gặp ở 47,1% và gầy sút cân gặp ở 40,0% bệnh nhân. Khối u phân bố chủ yếu ở đại tràng phải (37,1%) và đại tràng trái (31,4%). Sau phẫu thuật, đa số bệnh nhân có nồng độ CEA trong giới hạn bình thường, với 70,0% trường hợp có CEA ≤ 5 ng/mL.

Bảng 2. Đặc điểm giải phẫu bệnh, giai đoạn bệnh và điều trị

Chỉ tiêu	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Ung thư biểu mô tuyến	60	85,7
Ung thư biểu mô tuyến nhầy	7	10,0
Ung thư tế bào nhẫn	3	4,3
T2	6	8,6
T3	42	60,0
T4	22	31,4
N0	18	25,7
N1	30	42,9
N2	22	31,4
Giai đoạn II nguy cơ cao	18	25,7
Giai đoạn IIIa	5	7,1
Giai đoạn IIIb	28	40,0
Giai đoạn IIIc	19	27,1
Hoàn thành đủ 8 chu kỳ XELOX	54	77,1
Không hoàn thành đủ 8 chu kỳ	16	22,9
Dùng 90–100% liều chuẩn	52	74,3
Dùng 85–<90% liều chuẩn	18	25,7

Về mô bệnh học, ung thư biểu mô tuyến chiếm ưu thế với 85,7%; ung thư biểu mô tuyến nhầy và ung thư tế bào nhẫn chiếm tỷ lệ thấp hơn. Phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển tại chỗ, với T3 chiếm 60,0% và T4 chiếm 31,4%. Tỷ lệ di căn hạch khá cao, với N1 và N2 chiếm tổng cộng 74,3%. Giai đoạn III chiếm đa số, đặc biệt là giai đoạn IIIb với 40,0%. Có 77,1% bệnh nhân hoàn thành đủ 8 chu kỳ hóa trị và 74,3% bệnh nhân được dùng 90–100% liều chuẩn.

Bảng 3. Kết quả sống thêm và các yếu tố liên quan

Chỉ tiêu	Kết quả
DFS 12 tháng	92,9%
DFS 24 tháng	82,9%
DFS 36 tháng	74,2%
OS 12 tháng	98,6%
OS 24 tháng	92,9%
OS 36 tháng	84,3%

Tỷ lệ sống thêm không bệnh giảm dần theo thời gian theo dõi. Tại thời điểm 12 tháng, DFS đạt 92,9%; sau 24 tháng là 82,9% và sau 36 tháng là 74,2%. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ lần lượt là 98,6%, 92,9% và 84,3% tại các thời điểm 12, 24 và 36 tháng. Phân tích đơn biến cho thấy DFS 3 năm cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm có CEA sau mổ ≤ 5 ng/mL so với > 5 ng/mL (83,7% so với 51,4%; p = 0,004). Các yếu tố tuổi, giới, tình trạng hạch, giai đoạn bệnh, vị trí u, độ biệt hóa và số chu kỳ XELOX không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê. Đối với OS, phân tích đơn biến cho thấy OS 3 năm cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm giai đoạn II nguy cơ cao so với giai đoạn III (100,0% so với 78,8%; p = 0,040), ở nhóm có CEA sau mổ ≤ 5 ng/mL so với > 5 ng/mL (91,8% so với 66,7%; p = 0,01) và giảm dần theo tình trạng hạch từ N0 đến N2 (100,0%, 86,7% và 68,2%; p = 0,015). Các yếu tố tuổi, giới, vị trí u, độ biệt hóa và số chu kỳ XELOX không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê.

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

Độc tính	Chủ yếu gặp	Nhận xét
Hạ huyết sắc tố	Độ 1–2	42,9%, ít gặp độ 3
Hạ bạch cầu	Độ 1–2	50,0%, không có độ 4
Hạ tiểu cầu	Độ 1–2	28,6%, ít gặp độ 3
Tăng AST/ALT	Độ 1–2	31,4%
Tăng creatinin	Độ 1–2	14,3%
Thần kinh ngoại vi	Độ 1–2	40,0%, thường gặp nhất
Tiêu chảy	Độ 1–2	28,6%
Buồn nôn	Độ 1–2	35,7%
Nôn	Độ 1–2	21,4%
Viêm niêm mạc miệng	Độ 1–2	25,7%
Hội chứng tay chân	Độ 1–2	17,1%

Các độc tính huyết học chủ yếu ở mức độ nhẹ đến trung bình. Hạ bạch cầu là độc tính huyết học thường gặp nhất với tỷ lệ 50,0%, tiếp theo là hạ huyết sắc tố 42,9% và hạ tiểu cầu 28,6%. Độc tính gan, thận ghi nhận với tỷ lệ không cao, chủ yếu là tăng AST/ALT và tăng creatinin mức độ nhẹ. Trong các độc tính lâm sàng khác, thần kinh ngoại vi là biểu hiện thường gặp nhất. Các độc tính nặng độ 3 hiếm gặp và không ghi nhận độc tính độ 4.

Bảng 5. Phân tích hồi quy Cox các yếu tố liên quan đến sống thêm không bệnh (DFS)

Yếu tố	Nhóm tham chiếu	HR thô (95% CI)	p	HR hiệu chỉnh (95% CI)	p
CEA sau mổ >5 ng/mL	≤5 ng/mL	3,59 (1,41–9,12)	0,007	4,67 (1,79–12,20)	0,002

Phân tích Cox cho thấy CEA sau mổ >5 ng/mL liên quan với nguy cơ biến cố DFS cao hơn. Sau hiệu chỉnh, CEA sau mổ >5 ng/mL làm tăng 4,67 lần nguy cơ biến cố DFS so với nhóm CEA ≤5 ng/mL (aHR=4,67; KTC 95%: 1,79–12,20; p=0,002).

Bảng 6. Phân tích hồi quy Cox các yếu tố liên quan đến sống thêm toàn bộ (OS)

Yếu tố	Nhóm tham chiếu	HR thô (95% CI)	p	HR hiệu chỉnh (95% CI)	p
Giai đoạn III	Giai đoạn II nguy cơ cao	8,85 (0,46–170,47)	0,149		
N1	N0	0,74 (0,22–2,52)	0,635	5,92 (0,26–134,86)	0,265
N2	N0	4,39 (1,29–14,90)	0,018	20,53 (0,95–442,84)	0,054
CEA sau mổ >5 ng/mL	≤5 ng/mL	4,18 (1,23–14,17)	0,022	5,56 (1,61–19,27)	0,007

Phân tích đơn biến cho thấy N2 (HR=4,39; p=0,018) và CEA sau mổ >5 ng/mL (HR=4,18; p=0,022) liên quan với nguy cơ tử vong cao hơn. Trong mô hình đa biến, chỉ CEA sau mổ >5 ng/mL còn liên quan độc lập với nguy cơ tử vong (aHR=5,56; p=0,007); N2 chưa đạt ý nghĩa thống kê (p=0,054).

Ghi chú: Giai đoạn bệnh không được đưa đồng thời với tình trạng hạch N vào mô hình Cox đa biến do đa cộng tuyến; biến N được giữ lại vì cung cấp thông tin phân tầng chi tiết hơn. HR: Hazard Ratio; CI: khoảng tin cậy 95%; aHR: HR hiệu chỉnh.

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn III, với tỷ lệ 74,3%, và đa số có mức xâm lấn T3 hoặc T4. Điều này phản ánh thực tế người bệnh vẫn thường đến viện khi bệnh đã tiến triển tương đối rõ về mặt tại chỗ hoặc đã có di căn hạch vùng. Về mô bệnh học, ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất, phù hợp với đặc điểm mô bệnh học điển hình của ung thư đại tràng trong y văn quốc tế [5].

Tỷ lệ hoàn thành đủ 8 chu kỳ hóa trị đạt 77,1%, cùng với 74,3% bệnh nhân được sử dụng 90–100% liều chuẩn, cho thấy khả năng dung nạp điều trị tương đối tốt. Đây là kết quả có ý nghĩa thực hành, bởi trong điều trị bổ trợ ung thư đại tràng, mức độ hoàn thành phác đồ và khả năng duy trì liều có liên quan đến hiệu quả điều trị. Các hướng dẫn hiện nay vẫn xác định CAPOX/XELOX là một lựa chọn chuẩn trong điều trị bổ trợ cho bệnh nhân giai đoạn III và có thể cân nhắc cho nhóm giai đoạn II nguy cơ cao phù hợp [2],[3].

Về hiệu quả điều trị, nghiên cứu ghi nhận DFS 3 năm đạt 74,2% và OS 3 năm đạt 84,3%. Kết quả này nhìn chung là khả quan và tương đối phù hợp với hiệu quả của các phác đồ điều trị bổ trợ có oxaliplatin đã được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng lớn. Nghiên cứu MOSAIC cho thấy việc bổ sung oxaliplatin vào nền fluorouracil/leucovorin giúp cải thiện kết quả lâu dài ở bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II–III, đặc biệt rõ ở nhóm giai đoạn III [6]. Nghiên cứu NO16968 cũng khẳng định vai trò của XELOX/CAPOX trong điều trị bổ trợ ung thư đại tràng giai đoạn III với cải thiện về DFS và OS [4].

Một phát hiện đáng chú ý là nồng độ CEA sau phẫu thuật có liên quan có ý nghĩa thống kê với cả DFS và OS 3 năm. Điều này phù hợp với thực hành lâm sàng và các bằng chứng hiện có. CEA sau mổ có giá trị trong theo dõi và có ý nghĩa tiên lượng đối với kết quả điều trị ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng [7]. Về độc tính, phần lớn các tác dụng không mong muốn trong nghiên cứu ở mức độ nhẹ đến trung bình. Độc tính huyết học thường gặp nhưng chủ yếu ở độ 1–2; độc tính gan thận không nhiều; thần kinh ngoại vi là độc tính lâm sàng nổi bật nhất. Kết quả này phù hợp với hồ sơ an toàn đã được ghi nhận của XELOX/CAPOX trong điều trị bổ trợ [3],[4]. Không ghi nhận độc tính độ 4 trong nghiên cứu cho thấy phác đồ có độ an toàn chấp nhận được khi được theo dõi và điều chỉnh liều phù hợp trong thực hành lâm sàng.

Nghiên cứu có một số hạn chế như cỡ mẫu còn tương đối nhỏ, thực hiện tại một trung tâm và chưa phân tích đa biến để xác định các yếu tố tiên lượng độc lập. Thời gian theo dõi mới dừng ở 3 năm nên chưa phản ánh đầy đủ kết cục sống thêm 5 năm. Tuy nhiên, nghiên cứu vẫn có giá trị thực tiễn rõ rệt vì cung cấp số liệu tại cơ sở về hiệu quả và độc tính của phác đồ XELOX trong điều trị bổ trợ ung thư đại tràng.

Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu này có một số hạn chế cần được xem xét khi diễn giải kết quả. Thứ nhất, nghiên cứu được thực hiện theo thiết kế hồi cứu trên cơ sở khai thác hồ sơ bệnh án, do đó chất lượng và mức độ đầy đủ của thông tin phụ thuộc vào dữ liệu đã được ghi nhận trong thực hành lâm sàng. Thiết kế hồi cứu cũng làm hạn chế khả năng kiểm soát đồng nhất các yếu tố gây nhiễu và các yếu tố tiên lượng có thể ảnh hưởng đến kết cục sống thêm.

Thứ hai, nghiên cứu có nguy cơ sai lệch chọn mẫu (selection bias). Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III đã được phẫu thuật triệt căn, tiếp tục điều trị bổ trợ bằng XELOX và có đủ thông tin theo dõi. Vì vậy, những bệnh nhân không đủ điều kiện điều trị, không được chỉ định XELOX, hồ sơ không đầy đủ hoặc mất theo dõi có thể không được đại diện đầy đủ trong mẫu nghiên cứu. Điều này có thể làm cho kết quả về khả năng hoàn thành điều trị, độc tính và sống thêm khác với toàn bộ quần thể bệnh nhân ung thư đại tràng trong thực hành thực tế.

Thứ ba, nghiên cứu được thực hiện tại một trung tâm với cỡ mẫu 70 bệnh nhân. Đặc điểm người bệnh, thực hành điều trị và quy trình theo dõi tại Bệnh viện Đa khoa Thái Bình có thể khác với các cơ sở điều trị ung thư khác. Do đó, khả năng khái quát hóa kết quả cho quần thể bệnh nhân ung thư đại tràng tại các bệnh viện và khu vực khác còn hạn chế.

Thứ tư, mặc dù phân tích Cox đa biến được sử dụng để hiệu chỉnh một số yếu tố liên quan và ước tính hazard ratio cùng khoảng tin cậy 95%, cỡ mẫu và số biến cố của nghiên cứu còn hạn chế. Vì vậy, mô hình đa biến cần được diễn giải thận trọng và chưa thể loại trừ hoàn toàn ảnh hưởng của các yếu tố gây nhiễu chưa được đo lường.

Cuối cùng, thời gian theo dõi của nghiên cứu mới tập trung vào kết cục sống thêm trong 3 năm, chưa phản ánh đầy đủ kết quả sống thêm dài hạn. Do đó, các kết quả của nghiên cứu mang tính cung cấp bằng chứng thực tế tại một cơ sở điều trị và cần được xác nhận thêm bằng các nghiên cứu đa trung tâm, cỡ mẫu lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn và thiết kế tiền cứu khi có điều kiện.

Do thiết kế hồi cứu, nghiên cứu có những hạn chế vốn có về khả năng kiểm soát các yếu tố gây nhiễu. Mặc dù phân tích Cox đa biến cho phép hiệu chỉnh một số yếu tố tiên lượng được thu thập trong hồ sơ nghiên cứu, kết quả sống thêm vẫn có thể chịu ảnh hưởng của các yếu tố chưa được ghi nhận hoặc chưa được đưa vào mô hình, như bệnh đồng mắc, đặc điểm sinh học và phân tử của khối u, cũng như mức độ tuân thủ điều trị. Vì vậy, các mối liên quan quan sát được cần được diễn giải thận trọng và không nên được xem là bằng chứng xác lập quan hệ nhân quả.

5. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu hồi cứu trên 70 bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III được phẫu thuật triệt căn và điều trị hóa trị bổ trợ bằng phác đồ XELOX tại Bệnh viện Đa khoa Thái Bình, phần lớn bệnh nhân thuộc giai đoạn III và mô bệnh học chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến. Tỷ lệ bệnh nhân hoàn thành đủ 8 chu kỳ XELOX là 77,1% và 74,3% bệnh nhân sử dụng 90–100% liều chuẩn.

Tỷ lệ sống thêm không bệnh tại 12, 24 và 36 tháng lần lượt là 92,9%, 82,9% và 74,2%; tỷ lệ sống thêm toàn bộ tương ứng là 98,6%, 92,9% và 84,3%. Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận chủ yếu ở mức độ 1–2, ít gặp độc tính độ 3 và không ghi nhận độc tính độ 4.

Kết quả nghiên cứu cung cấp thêm dữ liệu thực tế về kết quả sống thêm, khả năng hoàn thành điều trị và tính dung nạp của phác đồ XELOX trong điều trị bổ trợ ung thư đại tràng tại Bệnh viện Đa khoa Thái Bình. Tuy nhiên, do đây là nghiên cứu hồi cứu, đơn trung tâm với cỡ mẫu còn hạn chế, các kết quả cần được diễn giải thận trọng và xác nhận thêm trong các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn, đa trung tâm và thời gian theo dõi dài hơn.

6. KIẾN NGHỊ

Cần tiếp tục áp dụng phác đồ XELOX trong điều trị bổ trợ cho bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III tại Bệnh viện Đa khoa Thái Bình, đồng thời theo dõi chặt chẽ độc tính trong quá trình điều trị để kịp thời điều chỉnh liều khi cần thiết. Nên thực hiện các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn và có phân tích đa biến để xác định rõ hơn các yếu tố tiên lượng độc lập, đặc biệt là trò của CEA sau phẫu thuật trong dự báo tái phát và sống còn.

7. TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] International Agency for Research on Cancer. *Cancer today: Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2022*. Global Cancer Observatory, 2024

[2] Baxter NN, Kennedy EB, Bergsland E, Berlin J, George TJ, Gill S, et al. Adjuvant therapy for stage II colon cancer: ASCO guideline update. *J Clin Oncol*. 2022;40(8):892-910. doi:10.1200/JCO.21.02538.

[3] Argilés G, Tabernero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31(10):1291-1305. doi:10.1016/j.annonc.2020.06.022.

[4] Schmoll HJ, Tabernero J, Maroun J, de Braud F, Price T, Van Cutsem E, et al. Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil/folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer: final results of the NO16968 randomized controlled phase III trial. *J Clin Oncol*. 2015;33(32):3733-3740. doi:10.1200/JCO.2015.60.9107.

[5] WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive System Tumours. 5th ed. Vol 1. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2019.

[6] André T, de Gramont A, Vernerey D, Chibaudel B, Bonnetain F, Tijeras-Raballand A, et al. Adjuvant fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin in stage II to III colon cancer: updated 10-year survival and outcomes according to BRAF mutation and mismatch repair status of the MOSAIC study. *J Clin Oncol*. 2015;33(35):4176-4187. doi:10.1200/JCO.2015.63.4238.

[7] Xie HL, Chen L, Cao HY, Chen HY, Chen D, Cao YB. The prognostic value of the postoperative serum CEA levels/preoperative serum CEA levels ratio in colorectal cancer patients with high preoperative serum CEA levels. *Cancer Manag Res*. 2019;11:7499-7511. doi:10.2147/CMAR.S213580.