

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO                      BỘ Y TẾ  
**ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**

---



**VƯƠNG ĐÌNH THY HẢO**

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CHUYÊN ĐỔI  
VỚI PHÁC ĐỒ FOLFOXIRI CHO UNG THƯ  
ĐẠI TRỰC TRÀNG DI CĂN GAN ĐỒNG THỜI**

Ngành: Ngoại khoa

Mã số: 9720104

**TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

TP. Hồ Chí Minh, năm 2025

Công trình được hoàn thành tại:  
Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học:  
PGS.TS. Nguyễn Hoàng Bắc; PGS.TS Phan Minh Trí

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường  
họp tại .....

vào hồi      giờ      ngày      tháng      năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp
- Thư viện Đại học

## DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Vương Đình Thy Hao**, Phan Minh Tri, Doan Tien My, Le Tuan Anh, Lam Viet Trung, Nguyen Hoang Bac, Nguyen Lam Vuong (2024), “FOLFOXIRI for First- Line Treatment of Unresectable Colorectal Cancer with Liver Metastases in a Resource-Limited Setting”, *Journal of Gastrointestinal Cancer*, 2024 Oct, 31; 56(1): 12, doi: 10.1007/ s 12029- 024- 01133-4
2. **Vương Đình Thy Hảo**, Nguyễn Võ Vĩnh Lộc, Lê Tuấn Anh, Đoàn Tiến Mỹ, Phan Minh Trí, Nguyễn Hoàng Bắc, Lâm Việt Trung (2025), “Yếu tố dự báo khả năng chuyển phẫu thuật triệt để ung thư đại trực tràng di căn gan đồng thời không thể phẫu thuật sau hóa trị phác đồ FOLFOXIRI”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 549 (số chuyên đề tháng 4), tr. 298-305.

## 1. GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

### a. Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Ung thư đại trực tràng là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất tại Việt Nam cũng như trên thế giới, với tỉ lệ mắc và tử vong ngày càng gia tăng. Trong đó, khoảng 20–25% bệnh nhân được chẩn đoán ngay từ đầu đã có di căn gan đồng thời. Đây là nhóm bệnh nhân có tiên lượng rất xấu, thời gian sống thêm ngắn nếu chỉ điều trị nội khoa đơn thuần.

Phẫu thuật cho đến nay vẫn được xem là phương pháp điều trị triệt để ung thư đại trực tràng di căn gan, đem lại tỉ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm từ 35- 40%. Tuy nhiên, chỉ có khoảng 15–20% bệnh nhân có thể phẫu thuật ngay từ đầu. Phần lớn bệnh nhân còn lại có khối u gan di căn lớn, nhiều ổ hoặc vị trí phức tạp, không đủ điều kiện cắt bỏ an toàn. Trong bối cảnh đó, chiến lược hóa trị chuyển đổi ra đời nhằm thu nhỏ khối u, cải thiện khả năng phẫu thuật triệt để. Trên thế giới, nhiều nghiên cứu đã ghi nhận hiệu quả của các phác đồ đa hóa chất, trong đó FOLFOXIRI (5-FU, oxaliplatin, irinotecan, leucovorin) cho tỉ lệ đáp ứng khối u khoảng 60%, giúp tăng đáng kể tỉ lệ bệnh nhân được chuyển sang phẫu thuật.

Tại Việt Nam, các nghiên cứu về hóa trị chuyển đổi bằng phác đồ FOLFOXIRI còn rất hạn chế và đa số nghiên cứu về phác đồ hóa trị hai thuốc. Tên đề tài nghiên cứu của chúng tôi là: “**Đánh giá kết quả điều trị chuyển đổi với phác đồ**

## **FOLFOXIRI cho ung thư đại trực tràng di căn gan đồng thời”.**

### **b. Mục tiêu nghiên cứu**

1. Xác định tỉ lệ đáp ứng và tác dụng ngoại ý của phác đồ hóa trị FOLFOXIRI
2. Xác định tỉ lệ chuyển phẫu thuật triệt để sau hóa trị FOLFOXIRI và kết quả phẫu thuật
3. Xác định thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh tiến triển

### **c. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**

Phương pháp nghiên cứu: tiến cứu can thiệp không nhóm chứng, theo dõi dọc.

Đối tượng: Bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng di căn đồng thời giới hạn ở gan, không thể phẫu thuật triệt để tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01 năm 2022 đến tháng 01 năm 2025.

### **d. Những đóng góp mới của nghiên cứu về mặt lý luận và thực tiễn**

Nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả và tính an toàn của phác đồ hóa trị chuyển đổi FOLFOXIRI trên thực hành lâm sàng cho bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn gan ban đầu được đánh giá không thể phẫu thuật được.

Nghiên cứu trên 92 bệnh nhân cho tỉ lệ đáp ứng một phần 72,8%; tỉ lệ chuyển phẫu thuật 57% trong đó phẫu thuật triệt để R0 đạt 39,1%. Tác dụng ngoại ý phần lớn ở mức độ nhẹ - trung bình (65,2%), tỉ lệ ngưng hóa trị do tác dụng ngoại ý chiếm 9,8%. Nghiên cứu bổ sung bằng chứng khoa học cho thấy phác đồ FOLFOXIRI có thể thu nhỏ đáng kể khối u gan di căn, tạo cơ hội phẫu thuật triệt để ở nhóm bệnh nhân trước đây không thể phẫu thuật. Hóa trị FOLFOXIRI ngoài việc giúp tạo cơ hội phẫu thuật triệt để (R0), ở nhóm bệnh nhân chuyển phẫu thuật có thời gian sống thêm toàn bộ (OS) và thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không được phẫu thuật.

Nghiên cứu nhấn mạnh vai trò hội chẩn đa mô thức không chỉ cần thiết khi bắt đầu điều trị mà còn xuyên suốt quá trình hóa trị, giúp phát hiện kịp thời cơ hội chuyển đổi phẫu thuật, cải thiện chất lượng điều trị.

#### **e. Bộ cục của luận án**

Luận án gồm 134 trang, trong đó: đặt vấn đề: 03 trang; tổng quan: 31 trang; đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 23 trang; kết quả nghiên cứu: 39 trang; bàn luận: 35 trang; kết luận: 01 trang; kiến nghị: 01 trang.

Luận án có 36 bảng, 10 biểu đồ, 13 hình, 02 sơ đồ, 173 tài liệu tham khảo trong đó có 10 tài liệu tiếng Việt và 163 tài liệu tiếng Anh.

## **2. TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

### **2.1. Giới thiệu về Ung thư đại trực tràng di căn gan đồng thời**

Ung thư đại trực tràng là một trong những ung thư phổ biến nhất trên thế giới cũng như tại Việt Nam. Ung thư đại trực tràng di căn gan đồng thời là sự hiện diện của ổ di căn gan được phát hiện cùng thời điểm với chẩn đoán khối u nguyên phát ở đại trực tràng, hoặc trong vòng 6 tháng kể từ khi phát hiện khối u nguyên phát. Ung thư đại trực tràng di căn gan đồng thời chiếm khoảng 20% các trường hợp ung thư đại trực tràng khi được chẩn đoán, và thường đi kèm tiên lượng xấu hơn so với nhóm không có di căn gan hoặc có di căn xuất hiện muộn. Đây là thách thức lớn trong điều trị, vì phần lớn bệnh nhân không đủ điều kiện phẫu thuật triệt để ngay từ đầu. Phẫu thuật là phương pháp duy nhất có thể mang lại cơ hội chữa khỏi lâu dài. Tuy nhiên, chiến lược phối hợp phẫu thuật u nguyên phát và phẫu thuật gan còn nhiều tranh luận.

### **2.2. Điều trị ung thư đại trực tràng di căn gan đồng thời**

Phẫu thuật cùng thì: cắt bỏ khối u đại trực tràng và tổn thương gan trong một lần mổ với ưu điểm điều trị triệt để trong một thì. Tuy nhiên kèm theo đó là gia tăng nguy cơ biến chứng sau mổ cao, đặc biệt trong trường hợp cắt gan lớn kết hợp với cắt đoạn đại trực tràng.

Phẫu thuật khác thì: cắt u đại trực tràng trước, sau đó hóa trị và cắt gan ở thì sau. Ưu điểm tránh được biến chứng tắc ruột

và an toàn hơn với những bệnh nhân ổ di căn gan lớn, phức tạp và hóa trị trước có thể thu nhỏ khối u tạo thuận lợi cho phẫu thuật chuyển đổi. Nhược điểm kéo dài quá trình điều trị dẫn đến nguy cơ tiến triển bệnh trong giai đoạn chờ phẫu thuật gan.

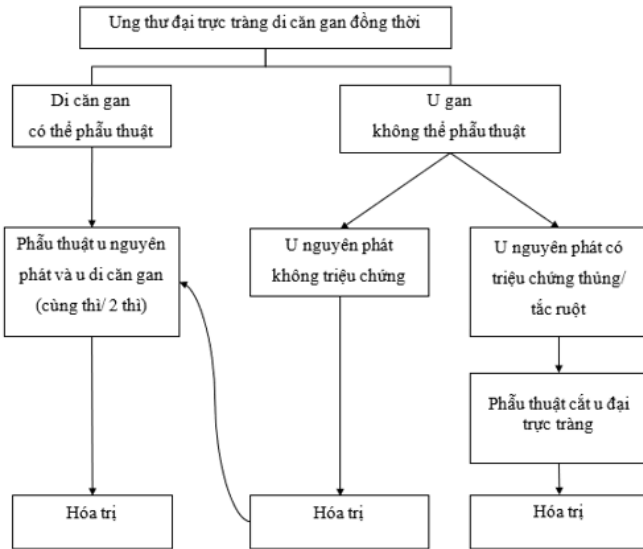
Nhiều nghiên cứu quốc tế đã chỉ ra rằng phẫu thuật cùng thì an toàn và hiệu quả ở những bệnh nhân được lựa chọn kỹ. Đặc biệt trong các trường hợp di căn gan đơn giản, phẫu thuật viên chỉ cần thực hiện cắt gan nhỏ thì hiệu quả càng rõ rệt. Tuy nhiên, với di căn gan phức tạp hoặc cần cắt gan lớn, các nghiên cứu khuyến cáo nên cân nhắc sử dụng nhiều chiến lược điều trị xen kẽ để đảm bảo hiệu quả điều trị tối ưu nhất cho bệnh nhân.

Trong thực hành lâm sàng, lựa chọn chiến lược phẫu thuật phụ thuộc vào kích thước, số lượng và vị trí u di căn gan. Ngoài ra, thể trạng bệnh nhân và triệu chứng của khối u nguyên phát (tắc ruột, chảy máu) cũng như kinh nghiệm và khả năng của phẫu thuật viên.

Để cải thiện khả năng phẫu thuật, nhiều chiến lược hóa trị chuyển đổi đã được nghiên cứu. Trong đó, các phác đồ phối hợp như FOLFOX, FOLFIRI hay FOLFOXIRI được ghi nhận có tỉ lệ đáp ứng cao, giúp thu nhỏ khối u và tăng tỉ lệ chuyển mổ. Các nghiên cứu quốc tế (của nhóm GONO, OLIVIA) cho thấy FOLFOXIRI ± bevacizumab đạt tỉ lệ đáp ứng lên đến 60–70% và tỉ lệ chuyển phẫu thuật triệt để là 30–40%, điều này giúp cải thiện đáng kể thời gian sống thêm của bệnh nhân. Ngoài ra, các

yếu tố tiên lượng mới như đáp ứng cơ nhỏ u sớm (ETS) và độ sâu đáp ứng u (DpR) được chứng minh có giá trị dự báo sống còn.

Tại Việt Nam, một số báo cáo đã đánh giá hiệu quả của phương pháp hóa trị trong điều trị ung thư đại trực tràng di căn. Tuy nhiên, nghiên cứu chuyên biệt về hóa trị chuyển đổi bằng FOLFOXIRI cho bệnh nhân di căn gan đồng thời còn rất ít. Dữ liệu về tỉ lệ đáp ứng, khả năng phẫu thuật, độc tính của hóa trị,



chỉ số tiên lượng mới và tình trạng sống còn của các nghiên cứu trong nước chưa được làm rõ.

### Sơ đồ điều trị ung thư đại trực tràng di căn gan đồng thời

“Nguồn: Hernandez và cộng sự, 2023”

### **3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

#### **3.1. Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp không có nhóm chứng, theo dõi dọc.

#### **3.2. Đối tượng nghiên cứu**

Bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng có di căn đồng thời giới hạn ở gan, không thể phẫu thuật triệt để ban đầu.

#### **3.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

Từ tháng 01/2022 đến tháng 01/2025, với giai đoạn tuyển chọn bệnh nhân từ 01/2022 đến 06/2023, tại Khoa Hóa Xạ trị – Trung tâm Ung bướu, bệnh viện Chợ Rẫy.

#### **3.4. Cỡ mẫu nghiên cứu**

Chúng tôi tính cỡ mẫu theo công thức thống kê, cỡ mẫu tối thiểu là 89 bệnh nhân, và thực hiện thực tế trên 92 bệnh nhân.

#### **3.5. Biến số nghiên cứu**

Nghiên cứu thu thập các biến số về đặc điểm bệnh nhân (tuổi, giới, BMI, BSA, chỉ số thể trạng ECOG); Đặc điểm khối u (vị trí u nguyên phát, số lượng và kích thước u di căn gan, tình trạng đột biến gen *RAS*, *BRAF*<sup>v600E</sup>, nồng độ CEA); Đặc điểm hóa trị và tác dụng ngoại ý liên quan hóa trị theo phân loại CTCAE v.5, thời gian sống thêm (OS, PFS, RFS). Các biến số kết quả:

đáp ứng khối u (ETS, DpR, RECIST); tỉ lệ chuyển phẫu thuật và đặc điểm phẫu thuật.

### **3.6. Phương pháp, công cụ đo lường và thu thập số liệu**

Nghiên cứu sử dụng mẫu bệnh án nghiên cứu soạn sẵn để thu thập số liệu. Số liệu được thu thập liên tục từ thời điểm bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu đến khi nghiên cứu kết thúc hoặc bệnh nhân tử vong. Nhóm nghiên cứu theo dõi định kỳ các triệu chứng lâm sàng, chỉ số cận lâm sàng và kết quả chẩn đoán hình ảnh của bệnh nhân để cập nhật vào bệnh án nghiên cứu.

### **3.7. Quy trình nghiên cứu**

Bước 1: Tuyển chọn bệnh nhân thỏa các tiêu chuẩn chọn mẫu và thu thập thông tin ban đầu.

Bước 2: Thu thập thông tin trong suốt quá trình theo dõi bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

Bước 3: Phân tích các yếu tố liên quan đến đặc điểm hóa trị, tác dụng ngoại ý, kết quả phẫu thuật và thời gian sống thêm.

### **3.8. Phương pháp phân tích số liệu**

Nhập liệu bằng phần mềm Excel và phân tích bằng phần mềm R phiên bản 4.1.3.

Thống kê mô tả dùng tần số, tỉ lệ (%) cho biến định tính; trung bình  $\pm$  SD hoặc trung vị cho biến định lượng (phân phối không đều). Sống thêm (OS, PFS, RFS) được phân tích bằng biểu

đồ Kaplan-Meier, trung vị (tứ phân vị) thời gian sống thêm và tỉ lệ (%) kèm khoảng tin cậy 95% của tỉ lệ.

Thống kê phân tích sử dụng phép kiểm t-test, Wilcoxon ranksum với biến định lượng và phép kiểm Chi bình phương, Fisher đối với biến định tính. Đối với các kết cuộc sống thêm (OS, PFS, RFS): sử dụng mô hình hồi qui Cox đơn biến để tìm các yếu tố liên quan. Sự khác biệt có ý nghĩa khi  $p < 0,05$ .

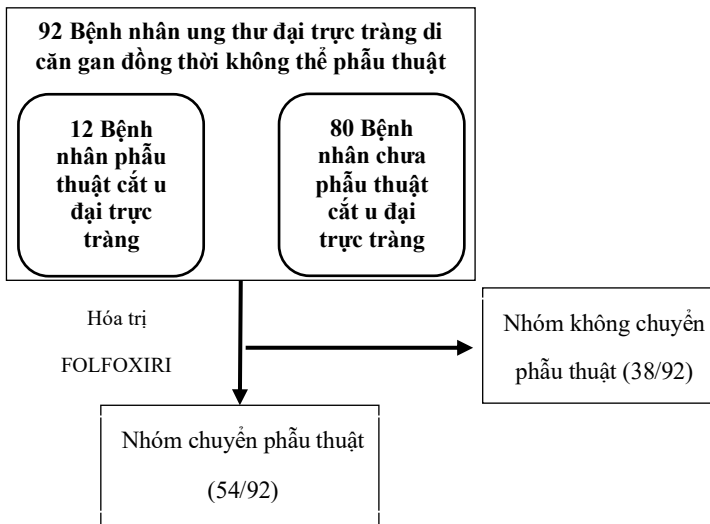
### **3.9. Đạo đức trong nghiên cứu**

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức bệnh viện Chợ Rẫy phê duyệt (mã số 1277/CN-HĐĐĐ, ngày 18 tháng 2 năm 2022); bệnh nhân tham gia trên cơ sở tự nguyện, có ký cam kết đồng thuận, đảm bảo quyền rút lui, bảo mật thông tin, và tuân thủ Tuyên ngôn Helsinki cùng hướng dẫn đạo đức Bộ Y tế.

## 4. KẾT QUẢ

### 4.1. Đặc điểm bệnh nhân

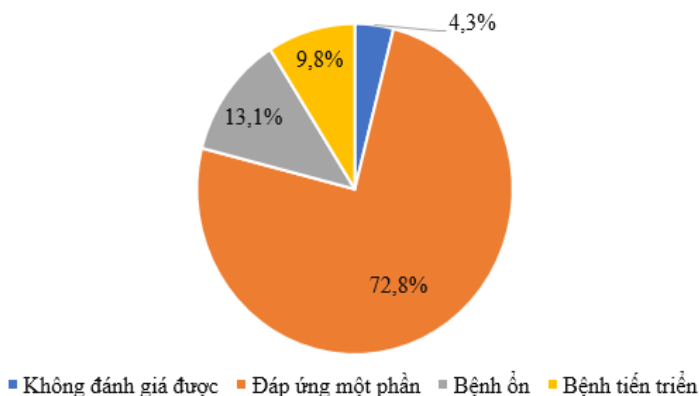
Có tổng số 92 bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn gan đồng thời. Tỷ lệ nam/nữ là 2,4/1. Đa số bệnh nhân có thể trạng ECOG 0 hoặc 1; vị trí u nguyên phát chủ yếu ở đại tràng trái và có 57% bệnh nhân chuyên phẫu thuật.



**Hình 4.1. Lược đồ nghiên cứu**

## 4.2. Kết quả hóa trị FOLFOXIRI

Số chu kỳ hóa trị trung vị là 10 chu kỳ. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR): 72,8% (đa số đáp ứng một phần). Tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) là 85,8%.



### Hình 4.2. Đáp ứng hóa trị theo tiêu chuẩn RECIST (n=92)

Tỷ lệ đáp ứng u sớm ( $ETS \geq 20\%$  sau 8 tuần) là 81,9%. Độ sâu đáp ứng (DpR) lần đánh giá thứ 1 là 35% (24%–47%), lần đánh giá thứ 2 là 52% (40%–60%) và lần đánh giá cuối đạt 56% (46%–69%).

**Bảng 4.1. Đánh giá đáp ứng khối u với hóa trị (n=88)**

	<b>Thời điểm thứ 1 (T1)</b>	<b>Thời điểm thứ 2 (T2)</b>	<b>Thời điểm thứ 3 (T3)</b>
	<b>Trung vị – Tứ phân vị</b>		
<b>Độ sâu đáp ứng (DpR) (%)</b>	35 (24-47)	52 (40-60)	56 (46-69)
	<b>Tần số - Tỷ lệ</b>		
<b>Co khối u sớm (ETS ≥ 20%)</b>	72 (81,8%)	-	-

**4.3. Tác dụng ngoại ý****Bảng 4.2 Mức độ tác dụng ngoại ý trên hệ tạo máu, gan  
(n=92)**

<b>Biến chứng</b>	<b>Phân độ (Tần số - Tỷ lệ)</b>			
	<b>Độ 1</b>	<b>Độ 2</b>	<b>Độ 3-4</b>	<b>Độ 5</b>
Thiếu máu	23 (25,0%)	16 (17,4%)	9 (9,8%)	-
Giảm tiểu cầu	11 (11,9%)	24 (26,1%)	12 (13%)	-
Giảm bạch cầu	4 (4,3%)	1 (1,1%)	-	-
Sốt giảm bạch cầu	-	-	1 (1,1%)	2 (2,2%)
Tăng men gan	21 (22,8%)	4 (4,3%)	-	-

Phần lớn ở mức độ nhẹ và trung bình (65,2%). Tác dụng ngoại ý độ 3-4 chiếm 25%. Tỷ lệ ngưng hóa trị do tác dụng ngoại ý 9,8%, chứng minh tính an toàn và khả thi của phác đồ FOLFOXIRI.

**Bảng 4.3. Yếu tố liên quan tác dụng ngoại ý hóa trị**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Độ 1-2 (n=60)</b>	<b>Độ 3-5 (n=32)</b>	<b>p</b>
<b>Giới tính</b>			
Nam	48 (73,8%)	17 (26,2%)	<b>0,009</b>
Nữ	12 (44,4%)	15 (55,6%)	
<b>BSA (m<sup>2</sup> da)</b>			
<1,4(nữ)/<1,5 (nam)	6 (37,5%)	10 (62,5%)	<b>0,019</b>
≥1,4(nữ)/≥1,5 (nam)	54 (71,1%)	22 (28,9%)	

Phép kiểm chi bình phương

Giới tính và chỉ số diện tích da là 2 yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê đến tác dụng ngoại ý sau hóa trị.

#### 4.4. Kết quả phẫu thuật

**Bảng 4.4. Thông tin phẫu thuật u đại trực tràng (n=46)**

<b>Đặc điểm phẫu thuật u đại trực tràng</b>	<b>Tần số</b>	<b>Tỉ lệ</b>
<b>Diện cắt (n=46)</b>		
Diện cắt R0	45	97,8%
Không cắt được	1	2,2%
<b>Phương pháp phẫu thuật (n=45)</b>		
Phẫu thuật nội soi	40	88,9%
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Phẫu thuật nội soi cắt trực tràng thấp</i></li> <li>• <i>Phẫu thuật nội soi cắt đoạn đại tràng</i></li> </ul>	22	48,9%
	18	40,0%
Phẫu thuật mở	5	11,1%
<b>Lý do phẫu thuật mở</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Quyết định của phẫu thuật viên</i></li> <li>• <i>Vết mổ thành bụng cũ</i></li> <li>• <i>Không thám sát được u trong lúc mổ</i></li> </ul>	3	6,5%
	1	2,2%
	1	2,2%

Chỉ 2,2% trường hợp không cắt được u do dính vùng chậu. Phần lớn bệnh nhân (88,9%) được phẫu thuật nội soi. Bờ diện cắt R0 đạt 97,8%.

**Bảng 4.5. Thông tin phẫu thuật u gan (n=54)**

<b>Đặc điểm phẫu thuật u gan</b>	<b>Tần số</b>	<b>Tỉ lệ</b>
<b>Chỉ định phẫu thuật (n=54)</b>		
Phẫu thuật	51	94,4%
Không phẫu thuật	3	5,6%
<b>Lý do không phẫu thuật (n=3)</b>		
Gan xơ	1	33,3%
U gan đa ổ không phẫu thuật triệt để	1	33,3%
Không tìm thấy u gan	1	33,3%
<b>Cắt gan tiết kiệm nhu mô</b>	51	100%
<b>Số u di căn gan cắt được (n=51)</b>		
1-4 u	44	86,3%
≥5 u	7	13,7%

Có 3 trường hợp không phẫu thuật do gan xơ dễ chảy máu (1), do u gan đa ổ không phẫu thuật triệt để (1) và do không phát hiện khối u (1). Tất cả ca phẫu thuật áp dụng cắt gan tiết kiệm nhu mô; đa số bệnh nhân có từ 1-4 u được lấy bỏ (86,3%).

**Bảng 4.6. Biến chứng sau phẫu thuật (n=54)**

<b>Tần số - Tỷ lệ</b>	
<b>Tai biến – biến chứng phẫu thuật</b>	6 (11,1%)
Chảy máu gan	1 (1,9%)
Xi miệng nối đại tràng	1 (1,9%)
Áp xe tồn lưu	1 (1,9%)
Rò đường mật	1 (1,9%)
Nhiễm trùng huyết	1 (1,9%)
Suy thận cấp	1 (1,9%)

Không có trường hợp nào tử vong chu phẫu. Biến chứng hậu phẫu xếp theo phân độ Clavien-Dindo với 96% (52/54) độ 1. Có 3,7% (02/54) bệnh nhân xếp độ 4a.

**Bảng 4.7. Đặc điểm giải phẫu bệnh**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Tần số - Tỷ lệ</b>
<b>Diện cắt u đại trực tràng (n=45)</b>	
R0	45 (100%)
<b>Diện cắt u gan (n=51)</b>	
R0	39 (76,5%)
R1	12 (23,5%)

<b>Đặc điểm</b>	<b>Tần số - Tỷ lệ</b>
<b>Mức độ phẫu thuật (n=92) (diện cắt + tương trình PT)</b>	
R0	36 (39,1%)
R1	12 (13%)
R2	6 (6,5%)
<b>Đáp ứng giải phẫu bệnh sau mổ (n=92)</b>	
Đáp ứng hoàn toàn (pCR) u đại tràng sau mổ	2 (2,2%)
Đáp ứng hoàn toàn u gan sau mổ	9 (9,8%)
Đáp ứng hoàn toàn u gan + u đại tràng sau mổ	1 (1,1%)

Về đáp ứng mô học, có 2,2% (2/92) trường hợp đáp ứng hoàn toàn trên mẫu mô u đại trực tràng và 9,8% (09/92) trường hợp đáp ứng hoàn toàn trên mô u gan. Có 1,1% (01/92) trường hợp đáp ứng hoàn toàn về mô học trên u đại trực tràng lẫn u gan.

**Bảng 4.8: Các yếu tố liên quan đến phẫu thuật R0**

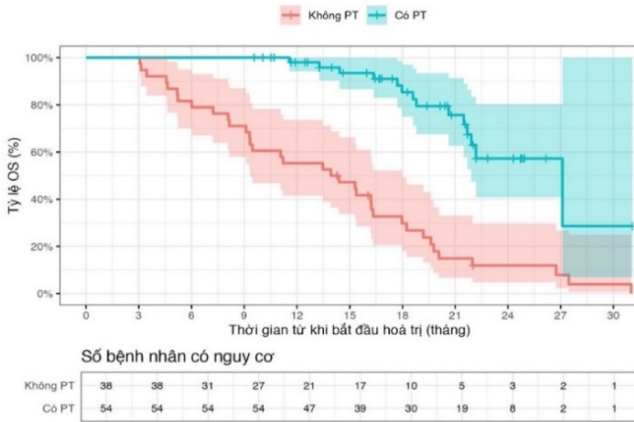
	<b>R0 (N=36)</b>	<b>Không PT /R1/R2 (N=56)</b>	<b>p</b>
<b>Đáp ứng hóa trị</b>			<b>0,005</b>
PR	33 (49,3%)	34 (50,7%)	
SD/PD	3 (12%)	22 (88%)	
<b>Đạt ETS &gt; 20%</b>			<b>0,012</b>
Có	34 (47,2%)	38 (52,8%)	
Không	2 (10%)	18 (90%)	

Phép kiểm chi bình phương

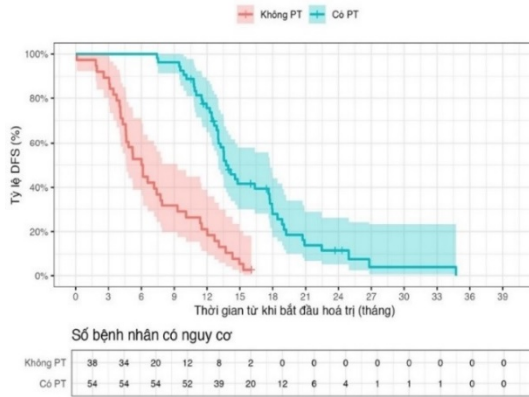
Ở nhóm đạt đáp ứng CR/PR và nhóm ETS > 20% là 2 yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê đến kết quả phẫu thuật R0.

#### 4.5. Kết quả sống thêm

Sống thêm toàn bộ (OS): Trung vị OS của toàn bộ quần thể nghiên cứu đạt 21 tháng. Nhóm phẫu thuật R0 có OS dài hơn rõ rệt so với nhóm không mổ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Điều này chứng minh phẫu thuật là yếu tố quyết định cải thiện tiên lượng sống còn.

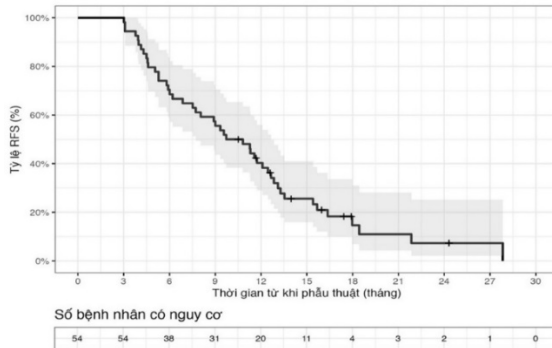


**Hình 4.2. Sống thêm toàn bộ (OS) ở 2 nhóm**



**Hình 4.3. Sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) ở 2 nhóm**

Sống thêm không tiến triển (PFS): Trung vị PFS toàn bộ đạt 12 tháng. Bệnh nhân đạt đáp ứng u sớm ( $ETS \geq 20\%$ ) có PFS kéo dài hơn so với nhóm không đạt.



**Hình 4.4 Sống thêm không tái phát (RFS) ở 2 nhóm**

Sống thêm không tái phát (RFS): ở nhóm đã phẫu thuật R0, RFS trung vị đạt 10 tháng, cao hơn hẳn so với các báo cáo trước đó trong cùng bối cảnh.

**Bảng 4.9. Các yếu tố liên quan đến PFS**

<b>Đặc điểm</b>	<b>HR</b>	<b>KTC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Chuyển phẫu thuật (nhóm có phẫu thuật n=54)</b>			
Phẫu thuật R0	1,00	—	<b>0,001</b>
Không phẫu thuật/R1/R2	3,32	1,62-6,79	
<b>ETS <math>\geq</math> 20% (nhóm không phẫu thuật n=34)</b>			
Có	1,00	—	<b>0,002</b>
Không	3,71	1,62-8,48	

**Bảng 4.10. Các yếu tố liên quan đến OS**

<b>Đặc điểm</b>	<b>HR</b>	<b>KTC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Chuyển phẫu thuật (nhóm có phẫu thuật n=54)</b>			
Phẫu thuật R0	1,00	—	<b>0,005</b>
Không phẫu thuật/R1/R2	5,12	1,66-15,8	

Nhóm bệnh nhân phẫu thuật đạt mức R0 có OS cao hơn so với nhóm phẫu thuật đạt mức R1/R2 hoặc không phẫu thuật, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p=0,005$  (HR=5,12; KTC 95%=1,66-15,8).

## 5. BÀN LUẬN

Đặc điểm dân số và bệnh học của nhóm nghiên cứu (tuổi, giới, vị trí u, tình trạng đột biến RAS/BRAF, mức CEA) tương đồng với các báo cáo quốc tế, cho thấy mẫu nghiên cứu có tính đại diện.

Tỉ lệ đáp ứng toàn bộ với phác đồ hóa trị FOLFOXIRI cao (72,8%), phù hợp với các nghiên cứu lớn như nghiên cứu GONO. Đáp ứng u sớm (ETS >20%) xảy ra ở hơn một nửa bệnh nhân, khẳng định giá trị tiên lượng mạnh của phác đồ. DpR trung vị đạt 56%, tuy nhiên trong nghiên cứu này chưa chứng minh được liên quan với PFS, khác biệt với một số nghiên cứu quốc tế. Tỉ lệ chuyển phẫu thuật 57% và phẫu thuật triệt để R0 (39,1%) cao, cho thấy vai trò quan trọng của FOLFOXIRI trong hóa trị chuyển đổi đặc biệt nhóm phẫu thuật R0 có OS cải thiện rõ rệt so với nhóm không mổ, phù hợp với các báo cáo y văn và khẳng định giá trị của chiến lược đa mô thức. Sống thêm toàn bộ (OS) và sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) trong nghiên cứu tương đồng hoặc nhỉnh hơn so với một số nghiên cứu trước, cho thấy tính khả thi của phác đồ hóa trị chuyển đổi FOLFOXIRI tại Việt Nam. Tác dụng ngoại ý chủ yếu ở mức độ nhẹ – trung bình, có thể kiểm soát được. Tỉ lệ ngưng điều trị do độc tính thấp (9,8%), chứng tỏ phác đồ FOLFOXIRI khả thi trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam.

Vai trò của hội chẩn đa mô thức (MDT) không chỉ quan trọng khi bắt đầu điều trị mà còn cần duy trì trong suốt quá trình để xác định kịp thời “cửa sổ phẫu thuật”. Đây là một yếu tố then chốt giúp nâng cao tỉ lệ phẫu thuật triệt để và cải thiện tiên lượng.

## **6. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ**

### **6.1. Kết luận**

#### **Tỉ lệ đáp ứng và tác dụng ngoại ý của hóa trị FOLFOXIRI**

- Tỉ lệ đáp ứng một phần 72,8%, 13,1% bệnh ổn định, 9,8% bệnh tiến triển. BSA cao và đạt ETS có liên quan đến tỉ lệ đáp ứng khối u.
- Tác dụng ngoại ý hóa trị đa số ở mức độ nhẹ, trung bình (65,2%).

#### **Tỉ lệ chuyển phẫu thuật triệt để sau hóa trị và kết quả phẫu thuật**

- Tỉ lệ chuyển phẫu thuật: 57%; phẫu thuật R0: 39,1%.
- Tỉ lệ tai biến, biến chứng chung sau phẫu thuật thấp, không có tử vong chu phẫu. Nhóm đạt đáp ứng u một phần (PR), tổng đường kính u gan nhỏ hoặc đạt ETS liên quan đến khả năng phẫu thuật R0.

#### **Thời gian sống thêm**

- Trung vị thời gian sống thêm không tái phát (RFS): 10 tháng; Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển (PFS): 12 tháng; Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ (OS): 21 tháng
- Tỉ lệ PFS 1 năm và 2 năm lần lượt là 53% và 7%; Tỉ lệ OS 1 năm và 2 năm lần lượt là 80% và 37%
- Nhóm chuyển phẫu thuật có thời gian trung vị OS và PFS cao hơn nhóm không chuyển phẫu thuật.

- Phẫu thuật đạt R0 và diện tích bề mặt cơ thể (BSA) cao là yếu tố dự báo gia tăng thời gian sống thêm trong nhóm bệnh nhân chuyển phẫu thuật.

## **6.2. Kiến nghị**

Hóa trị chuyển đổi với phác đồ FOLFOXIRI trong ung thư đại trực tràng di căn gan đồng thời ban đầu không thể cắt được có hiệu quả tốt, thể hiện qua tỉ lệ đáp ứng, tỉ lệ chuyển phẫu thuật triệt để cao và tác dụng ngoại ý ở mức chấp nhận được. Phác đồ có thể áp dụng rộng rãi tại các cơ sở điều trị ung thư trên cả nước. Tại các cơ sở điều trị, tất cả bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn nên được hội chẩn nhóm điều trị đa mô thức nhằm đem lại hiệu quả phối hợp điều trị tốt nhất cho bệnh nhân