

**SỞ Y TẾ TỈNH BẮC NINH
BỆNH VIỆN UNG BƯỞU**

**KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ
BỔ TRỢ BỆNH UNG THƯ ĐẠI TRÀNG GIAI ĐOẠN II-III
BẰNG PHÁC ĐỒ XELOX TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỞU BẮC NINH
GIAI ĐOẠN 2021- 2025**

ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ

Người thực hiện: Bùi Thị Nhạn

BẮC NINH - NĂM 2026

MỤC LỤC

NỘI DUNG	Trang
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU	3
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN.....	4
1.1. Dịch tễ và yếu tố nguy cơ.....	4
1.2. Chẩn đoán.....	5
1.3. Điều trị ung thư đại tràng giai đoạn II và giai đoạn III.....	10
1.4. Các thuốc hóa chất sử dụng trong nghiên cứu	14
1.5. Một số nghiên cứu trong và ngoài nước	15
1.6 Vài nét tóm tắt về địa bàn nghiên cứu.....	17
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	18
2.1. Thời gian và địa điểm.....	18
2.2. Đối tượng nghiên cứu.....	18
2.3. Thiết kế nghiên cứu.....	18
2.4. Cỡ mẫu	18
2.5. Phương pháp chọn mẫu	19
2.6. Phương pháp thu thập số liệu	19
2.7. Các biến số nghiên cứu	20
2.8. Tiêu chuẩn đánh giá	25
2.9. Phương pháp phân tích số liệu	27
2.10. Vấn đề đạo đức của nghiên cứu	27
2.11. Hạn chế của nghiên cứu, sai số và biện pháp khắc phục	27
CHƯƠNG 3: DỰ KIẾN KẾT QUẢ	30
3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng	30
3.2. Xếp loại TNM, giai đoạn bệnh.....	33
3.3. Nhận xét kết quả điều trị	34
3.4. Các tác dụng không mong muốn.....	36
DỰ KIẾN BÀN LUẬN.....	38

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

Từ viết tắt	Tiếng Việt
AJCC	Ủy ban ung thư Hoa Kỳ (American Joint Committee on Cancer)
ASCO	Hội Ung thư học lâm sàng Mỹ (American Society of Clinical Oncology)
BN	Bệnh nhân
BC	Bạch cầu
BT	Bình thường
BCTT	Bạch cầu trung tính
CEA	Chất chỉ điểm (Carcinoembryonic Antigen)
DFS	Thời gian sống thêm không bệnh (Disease Free Survival)
ĐT	Đại tràng
DTP	Đại tràng phải
DTT	Đại tràng trái
ECOG	Thang điểm đánh giá thể trạng (Eastern Cooperative Oncology Group)
ESMO	Hiệp hội nội khoa ung thư Châu Âu (European Society for Medical Oncology)
GLOBOCAN	Tổ chức ung thư toàn cầu (Global Cancer Observatory)
OS	Thời gian sống thêm toàn bộ (Overall Survival)
PPE	Hội chứng bàn tay bàn chân (Palmar- Plantar Erythrodysesthesia)
IARC	Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc Tế (International Agency for Research on Cancer), một bộ phận của WHO
PS	Chỉ số toàn trạng (Performan Status)
TC	Tiểu cầu
TK	Thần kinh
TM	Tĩnh mạch

UT	Ung thư
UTBM	Ung thư biểu mô
UTĐT	Ung thư đại tràng
UTĐTT	Ung thư đại trực tràng
WHO	Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization)
XELOX	Phác đồ hóa chất bao gồm Oxalipatin và Capecitabin

DANH MỤC BẢNG

Nội dung	Trang
Bảng 3.1: Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới	30
Bảng 3.2: Lý do vào viện	30
Bảng 3.3: Triệu chứng thực thể tại thời điểm chẩn đoán	31
Bảng 3.4: Triệu chứng toàn thân tại thời điểm chẩn đoán	31
Bảng 3.5: Đặc điểm tổn thương theo vị trí u	32
Bảng 3.6: Thể mô bệnh học	32
Bảng 3.7: Độ mô học	32
Bảng 3.8: Mức độ xâm lấn u sau phẫu thuật	33
Bảng 3.9: Tình trạng di căn hạch sau phẫu thuật	33
Bảng 3.10: Giai đoạn bệnh sau phẫu thuật	33
Bảng 3.11: Số chu kỳ điều trị	34
Bảng 3.12: Liều điều trị	34
Bảng 3.13: Kết quả dựa vào sự thay đổi CEA	34
Bảng 3.14: Kết quả theo dõi bệnh nhân	35
Bảng 3.15: Thời gian sống thêm toàn bộ	35
Bảng 3.16: Thời gian sống thêm không bệnh	35
Bảng 3.17: Tác dụng phụ trên huyết học	36
Bảng 3.18: Tác dụng phụ trên chức năng gan - thận	36
Bảng 3.19: Tác dụng phụ trên lâm sàng	37

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại tràng là một trong những loại ung thư phổ biến và có gánh nặng bệnh tật lớn trên toàn cầu cũng như tại Việt Nam. Theo thống kê của Tổ chức Nghiên cứu Ung thư Quốc tế (IARC) – GLOBOCAN 2022, ung thư đại trực tràng đứng thứ 3 về tỷ lệ mắc mới trên toàn thế giới với 1.926.425 ca, và đứng thứ 2 về tỷ lệ tử vong do ung thư, chỉ sau ung thư phổi [20]. Tại Việt Nam, ung thư đại trực tràng đứng thứ 4 trong các loại ung thư thường gặp, chiếm khoảng 9,3% tổng số ca ung thư, và đứng thứ 5 về tỷ lệ tử vong do ung thư [20].

Mặc dù những năm gần đây đã có nhiều tiến bộ trong sàng lọc, chẩn đoán và điều trị ung thư đại tràng, song trên thực tế, phần lớn bệnh nhân được phát hiện ở giai đoạn tiến triển, chủ yếu là giai đoạn III và IV. Điều này làm hạn chế hiệu quả điều trị và ảnh hưởng xấu đến tiên lượng bệnh. Trong điều trị ung thư đại tràng, phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị nền tảng. Hóa trị bổ trợ sau phẫu thuật đóng vai trò quan trọng trong việc tiêu diệt các tế bào ung thư còn sót lại và các ổ vi di căn, từ đó giúp cải thiện thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ, đặc biệt ở bệnh nhân giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III [2][24]. Phác đồ phối hợp Capecitabine và Oxaliplatin (XELOX) đã được nhiều nghiên cứu lớn trên thế giới chứng minh hiệu quả trong điều trị bổ trợ ung thư đại tràng giai đoạn II–III và hiện được áp dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng. Các thử nghiệm lâm sàng pha III NO16968 cho thấy phác đồ XELOX giúp cải thiện rõ rệt thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ, đồng thời có tính thuận tiện cao khi sử dụng Capecitabine đường uống [21]. Bên cạnh đó, các nghiên cứu gần đây cũng chỉ ra rằng việc rút ngắn thời gian điều trị trong một số nhóm bệnh nhân có thể giúp giảm độc tính, đặc biệt là độc tính thần kinh ngoại biên, mà không làm giảm hiệu quả điều trị. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu bước đầu đã ghi

nhận hiệu quả và tính an toàn của phác đồ XELOX trong điều trị bổ trợ ung thư đại tràng giai đoạn II–III [5][6][8][11]. Tuy nhiên, kết quả điều trị có thể khác nhau giữa các cơ sở y tế do sự khác biệt về đặc điểm bệnh nhân, điều kiện điều trị và khả năng theo dõi, quản lý tác dụng không mong muốn.

Tại Bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh, phác đồ XELOX đã được triển khai thường quy trong điều trị bổ trợ ung thư đại tràng giai đoạn II–III trong gần 10 năm. Tuy nhiên, cho đến nay chưa có nghiên cứu khoa học nào đánh giá một cách hệ thống về kết quả điều trị cũng như các độc tính liên quan của phác đồ này tại bệnh viện. Việc tiến hành nghiên cứu là cần thiết nhằm cung cấp các bằng chứng thực tiễn, góp phần đánh giá hiệu quả điều trị, mức độ an toàn và làm cơ sở cho việc tối ưu hóa phác đồ trong thực hành lâm sàng. Do vậy tôi tiến hành nghiên cứu đề tài:

“Kết quả điều trị bổ trợ ung thư đại tràng giai đoạn II-III bằng phác đồ XELOX tại Bệnh viện Ung Bướu Bắc Ninh giai đoạn 2021-2025”

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II-III tại Bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh.
2. Nhận xét kết quả và tác dụng không mong muốn của phác đồ XELOX trong điều trị ung thư đại tràng giai đoạn II-III tại Bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh năm 2021-2025.

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

1.1. Dịch tễ và yếu tố nguy cơ

1.1.1. Dịch tễ

Trên thế giới, ung thư đại trực tràng (UTĐTT) có xu hướng tăng lên nhất là ở các nước phát triển và đang phát triển. Tỷ lệ mắc UTĐTT không đều nhau giữa các khu vực trên thế giới. Khu vực có tỷ lệ mắc cao nhất là: Australia, New Zealand, Châu Âu và Bắc Mỹ; tỷ lệ mắc thấp nhất là Châu Phi, khu vực Nam-Trung Á [17].

Theo thống kê của Tổ chức nghiên cứu ung thư Quốc tế IARC (Globocan 2022) ung thư đại trực tràng (UTĐTT) đứng thứ 3 về tỷ lệ mắc mới trên toàn cầu với 1.926.425 ca và đứng thứ 2 về tử vong do ung thư (chỉ sau ung thư phổi) [17]. Ở Việt Nam năm 2022, ung thư đại trực tràng đứng hàng thứ 4 trong những loại ung thư thường gặp với hơn 16.800 trường hợp (chiếm 9,3% tổng số ca mắc ung thư) và đứng thứ 5 về tỉ lệ tử vong do ung thư (sau ung thư phổi, ung thư gan, ung thư vú, ung thư dạ dày) [17].

1.1.2. Yếu tố nguy cơ

Yếu tố dinh dưỡng:

UTĐT liên quan chặt với chế độ ăn nhiều thịt, mỡ động vật, làm tăng lượng axit mật, làm thay đổi sự phát triển của các vi khuẩn trong ruột, các vi khuẩn này có thể biến đổi các axit mật thành các chất chuyển hoá có khả năng tác động tới sự tăng sinh của các tế bào biểu mô ruột [18].

Các tổn thương tiền ung thư:

- Viêm đại tràng (ĐT) chảy máu và bệnh Crohn:

Đây là bệnh lý của ĐT có liên quan đến sinh bệnh ung thư.

- Polyp ĐT:

Polyp ĐT là những thương tổn tiền ung thư. Có nhiều loại polyp: Polyp

tuyến, polyp tăng sản và polyp loạn sản phôi... Nguy cơ ung thư hoá của polyp tuỳ theo kích thước và loại mô học. Những polyp có kích thước >2cm, nguy cơ ung thư cao [17].

Yếu tố di truyền:

Yếu tố di truyền đóng vai trò quan trọng trong sinh bệnh UTĐTT, với gen sinh ung thư và các hội chứng di truyền bao gồm: Bệnh đa polyp ĐTT gia đình và hội chứng UTĐTT di truyền không có polyp [17].

1.2. Chẩn đoán

1.2.1. Lâm sàng

1.2.1.1. Triệu chứng cơ năng

- Rối loạn lưu thông ruột: đây là triệu chứng phổ biến nhất, chiếm 74% [8]. Sớm nhất có thể chỉ là những thay đổi thói quen đại tiện, thay đổi giờ giấc đi ngoài, số lần đi ngoài từ vài lần đến vài chục lần trong ngày. Bệnh nhân có khi bị táo bón, đi ngoài phân lỏng hoặc xen kẽ cả táo bón và đi ngoài phân lỏng.

- Đi ngoài phân nhày máu: đây là triệu chứng quan trọng báo hiệu UTĐT. Bệnh nhân có thể đi ngoài ra máu tươi hoặc lờ lờ máu cá khi ở đại tràng trái, phân đen màu bã cà phê khi ở đại tràng phải.

- Đau bụng là triệu chứng thường gặp, giai đoạn đầu đôi khi bệnh nhân chỉ có cảm giác mơ hồ khó chịu ở bụng, càng muộn, đau càng khu trú, có khi đau quặn, trung tiện hoặc đại tiện được thì đỡ đau (dấu hiệu Koenig dương tính). Đau dai dẳng kéo dài, dữ dội thường là biểu hiện của tắc ruột. Đây là triệu chứng chiếm tỷ lệ cao ở nước ta và đa số bệnh nhân đều đến viện vì lý do này [8].

1.2.1.2. Triệu chứng toàn thân

- Toàn trạng suy giảm: gầy yếu, sút cân do tiêu hóa kém, do đau, do mất máu...

- Thiếu máu: chiếm 9,6% hay gặp hơn ở khối u đại tràng phải hoặc ung thư giai đoạn muộn [10]. Thiếu máu thiếu sắt là triệu chứng hay gặp ở bệnh nhân UTĐT phải so với đại tràng trái (45,8% so với 21,7%) [10].

1.2.1.3 Triệu chứng thực thể

Ở giai đoạn sớm, triệu chứng thực thể mờ nhạt, khó phát hiện. Tuy nhiên, ở giai đoạn muộn hơn triệu chứng của bệnh rõ rệt hơn tùy vị trí u

- Sờ thấy u qua thăm khám bụng: chiếm 12,5% do khối u to hoặc một số trường hợp do tổn thương xâm lấn [26].

- Hội chứng tắc ruột, bán tắc: do khối u to chèn ép gây bí tắc lưu thông tiêu hóa. Hội chứng này hay gặp ở khối u đại tràng trái. [10].

1.2.2. Cận lâm sàng

1.2.2.1. Chẩn đoán hình ảnh

- Chụp baryte khung đại tràng: trước đây, chụp cản quang đại tràng là phương pháp chủ yếu để chẩn đoán UTĐT với các hình ảnh điển hình như khối nhô vào lòng đại tràng với bờ không đều, lòng đại tràng bị hẹp lại. Ngày nay phương pháp này hầu như không sử dụng nhưng ở Việt Nam tuy nhiên một số cơ sở y tế chưa có nội soi đại tràng thì đây vẫn là phương pháp có giá trị.

- Nội soi đại tràng ống mềm kèm sinh thiết: được sử dụng rộng rãi để xác định các tổn thương đại tràng như vị trí, kích thước u, hình ảnh đại thể tổn thương sùi, loét, thâm nhiễm... sinh thiết chẩn đoán bệnh sớm để điều trị kịp thời.

- Siêu âm: được sử dụng đánh giá tổn thương tại gan và toàn bộ ổ bụng, tuy nhiên độ nhạy không bằng chụp cắt lớp vi tính.

- Chụp cắt lớp vi tính ổ bụng (CLVT): cho phép xác định khối u, mức độ xâm lấn của u, tình trạng di căn hạch, phúc mạc hay di căn các tạng trong ổ bụng như gan, buồng trứng.. Đây là phương pháp cận lâm sàng quan trọng đối với UTĐT giai đoạn II - III giúp xác định tổn thương, đánh giá tổn thương, lập kế hoạch phẫu thuật đặc biệt trên những bệnh nhân tắc ruột, không đồng ý hoặc chống chỉ định nội soi đại tràng [13].

- Chụp cộng hưởng từ: có thể áp dụng trong chẩn đoán di căn gan và đánh giá tổn thương tại chỗ.

- Chụp cắt lớp phóng xạ (Positron Emission Tomography scans -PET): là kỹ thuật mới để phát hiện tổn thương và mức độ xâm lấn ra tổ chức xung quanh, các tổn thương di căn hạch và di căn xa.

- Chụp xạ hình xương: giúp phát hiện các tổn thương di căn xương.

1.2.2.2. Xét nghiệm

- Chất chỉ điểm Carcinoembryonic Antigen - CEA:

CEA là một glycoprotein do các tế bào ung thư tiết ra, có mặt trong mô của nhiều loại ung thư nguyên phát cũng như thứ phát khác nhau thuộc đường tiêu hóa. Trong UTĐT, CEA giúp tiên lượng, theo dõi và đánh giá đáp ứng điều trị [9].

- Xét nghiệm: mất ổn định vi vệ tinh (MSI - Microsatellite Instability) và sửa chữa ghép cặp (MMR - Mismatch Repair):

Xét nghiệm có vai trò quan trọng đối với UTĐT giai đoạn II - III. UTĐT giai đoạn II-pT3N0M0, không có yếu tố nguy cơ cao và MSI-H hoặc dMMR không khuyến cáo chỉ định hóa chất hỗ trợ bằng 5 FU. Ngược lại, UTĐT giai đoạn pT3N0M0 không có yếu tố nguy cơ cao và có MSI-L hoặc MSS cân nhắc chỉ định hóa trị hỗ trợ [1][28].

1.2.2.3. Mô bệnh học

- Có nhiều cách phân loại mô bệnh học UTĐTT, trong đó phân loại của Tổ chức y tế thế giới (WHO) năm 2019 là cách phân loại được sử dụng rộng rãi nhất hiện nay [24]. Phân loại này áp dụng cho các UTĐTT nguyên phát gồm:

+ Ung thư biểu mô tuyến (UTBM tuyến - Adenocarcinoma NOS): chiếm >90% các khối u ác tính. Gồm:

UTBM tuyến dạng răng cưa (Seratted adenocarcinoma).

UTBM tuyến dạng giống u tuyến (Adenoma like adenocarcinoma).

UTBM tuyến dạng vi nhú (Micropapillary adenocarcinoma).

UTBM tuyến nhầy (Mucinous adenocarcinoma).

UTBM kém kết dính (Poorly cohesive carcinoma).

UTBM tế bào nhẫn (Signet ring carcinoma).

UTBM dạng tủy (Medullary carcinoma).

UTBM tuyến - vảy (Adenosquamous cell carcinoma).

UTBM không biệt hóa (Undifferentiated carcinoma, NOS).

UTBM với thành phần sarcoma (carcinoma with sarcomatid componet).

+ U thần kinh nội tiết (Carcinoid):

U thần kinh nội tiết độ I (Carcinoid tumor).

U thần kinh nội tiết độ II (Atypical Carcinoid tumor).

U thần kinh nội tiết độ III (Neuroendocrine Carcinoid).

+ Các khối u khác: u hỗn hợp, u trung mô, u lympho, sarcoma.

- Mức độ biệt hóa của tế bào ung thư trong UTĐTT được phân thành grade 1-4 [24]:

+ Grade 1: biệt hóa tốt (> 95% hình thành tuyến).

+ Grade 2: biệt hóa trung bình (hình thành tuyến 50- 95%).

+ Grade 3: biệt hóa kém (hình thành tuyến < 50%).

+ Grade 4: không biệt hóa (không hình thành tuyến hoặc chất nhầy; không biệt hóa tế bào vảy và thần kinh nội tiết).

1.2.3. Chẩn đoán giai đoạn

Đối với UTĐT có nhiều cách chẩn đoán giai đoạn như phân loại Dukes cổ điển 1932, phân loại Dukes cải tiến 1954 của Astler và Coller và phân loại TNM của Ủy ban liên hiệp Ung thư Hoa Kỳ (American Joint Committee on Cancer - AJCC). Hiện nay, cách phân loại theo TNM của AJCC phiên bản 8 năm 2017 đang được áp dụng phổ biến [29].

- Khối u nguyên phát (T - Tumor):

+ Tx: khối u không thể đánh giá được.

+ T0: không có bằng chứng của khối u nguyên phát.

- + Tis: UTBM tại chỗ (trong lớp niêm mạc).
- + T1: u xâm lấn lớp dưới niêm mạc.
- + T2: u xâm lấn tới lớp cơ.
- + T3: u xâm lấn qua lớp cơ tới bề mặt thanh mạc.
- + T4: u xâm lấn vào thanh mạc hoặc xâm lấn trực tiếp vào các cơ quan khác.
 - T4a: khối u xâm lấn vào lớp thanh mạc.
 - T4b: khối u xâm lấn trực tiếp các cơ quan hoặc cấu trúc lân cận.
- Hạch vùng (N - Node):
 - + Nx: hạch vùng không đánh giá được
 - + N0: không di căn hạch vùng
 - + N1: di căn 1-3 hạch vùng hoặc có u vệ tinh và không di căn hạch sau phẫu thuật.
 - N1a: di căn 1 hạch vùng.
 - N1b: di căn 2 - 3 hạch vùng.
 - N1c: không có di căn hạch vùng nhưng có những khối u vệ tinh trong lớp dưới niêm, mạc treo đại tràng hoặc phần quanh đại tràng ngoài phúc mạc.
 - + N2: di căn từ 4 hạch vùng.
 - N2a: di căn 4 - 6 hạch vùng.
 - N2b: di căn ≥ 7 hạch vùng.
- Di căn xa (M - Metastasis):
 - + M0: không có di căn xa.
 - + M1: có di căn đến một hoặc nhiều hơn một vị trí hay các tạng hoặc di căn phúc mạc.
 - M1a: di căn đến một vị trí hoặc cơ quan, không có di căn phúc mạc.
 - M1b: di căn từ hai vị trí hoặc cơ quan, không có di căn phúc mạc.
 - M1c: có di căn phúc mạc, đơn độc hoặc kèm theo di căn cơ quan khác.

Bảng 1.1: Chẩn đoán giai đoạn theo AJCC phiên bản 8-2017 [29]

Giai đoạn	T	N	M
Giai đoạn 0	Tis	N0	M0
Giai đoạn I	T1, 2	N0	M0
Giai đoạn IIA	T3	N0	M0
Giai đoạn IIB	T4a	N0	M0
Giai đoạn IIC	T4b	N0	M0
Giai đoạn IIIA	T1, 2	N1	M0
	T1	N2a	M0
Giai đoạn IIIB	T3, 4a	N1	M0
	T2, 3	N2a	M0
	T1, 2	N2b	M0
Giai đoạn IIIC	T4a	N2a	M0
	T3, 4a	N2b	M0
	T4b	N1, 2	M0
Giai đoạn IVA	T bất kỳ	N bất kỳ	M1a
Giai đoạn IVB	T bất kỳ	N bất kỳ	M1b
Giai đoạn IVC	T bất kỳ	N bất kỳ	M1c

1.3. Điều trị ung thư đại tràng giai đoạn II và giai đoạn III

1.3.1. Phẫu thuật

Phẫu thuật là phương pháp điều trị chủ yếu trong UTĐT giai đoạn II - III. Nguyên tắc phẫu thuật triệt căn UTĐT phải đảm bảo diện cắt âm tính (diện cắt trên, diện cắt dưới ở hai đầu đoạn đại tràng bị cắt bỏ cùng u, diện cắt cách bờ u tương ứng tối thiểu 5 cm, diện cắt chu vi với những đoạn đại tràng không được phủ thanh mạc) và cắt rộng mạc treo ruột để lấy hạch lympho nằm dọc theo các mạch máu nuôi dưỡng đoạn ruột mang u, kèm theo cắt bỏ phần cơ quan bị xâm lấn (thành bụng, ruột non, gan, lách ...) và lập lại lưu thông tiêu hóa, giảm thiểu các hậu quả tâm sinh lý do bệnh.

1.3.1.1. Các phương pháp phẫu thuật trong UTĐT

- Phẫu thuật triệt đẻ: mức độ cắt bỏ đại tràng dựa vào vị trí u, cụ thể [24]:

+ Cắt đại tràng phải: cắt đại tràng phải khi u ở đại tràng phải, hoặc cắt đại tràng phải mở rộng khi u ở đại tràng góc gan. Thắt, cắt nhánh phải của động mạch đại tràng phải trên; thắt, cắt động tĩnh mạch cùng tên mạch hồi manh đại tràng, đại tràng phải sát thân động tĩnh mạch mạc treo tràng trên. Lấy tổ chức mỡ và phúc mạc thành cùng thân các động tĩnh mạch đại tràng phải trên, hồi manh đại tràng, đại tràng phải với đoạn đại tràng cắt bỏ cùng một khối. Lập lại lưu thông tiêu hóa bằng miệng nối hồi đại tràng tận - tận hoặc tận bên.

+ Cắt đại tràng trái: thắt, cắt động mạch đại tràng trái giữa và nhánh trái của động mạch đại tràng trái trên. Vét mỡ và hạch xung quanh cùng phúc mạc lấy đi cùng một khối với đại tràng trái.

+ Cắt đại tràng trái cao: áp dụng với UTĐT góc lách, phẫu thuật bao gồm cắt phần trái của đại tràng ngang và đại tràng xuống. Cắt động mạch đại tràng trái trên sát gốc và nạo vét hạch.

+ Cắt đại tràng sigma: cắt thắt động mạch mạc treo tràng dưới ngay sát chỗ cho nhánh động mạch đại tràng trái trên. Vét mỡ và hạch dọc theo động mạch mạc treo tràng dưới cho đến sát chỗ chia động mạch trực tràng trên (cuồng trực tràng trên), lấy cùng đại tràng sigma thành một khối.

+ Cắt đại tràng ngang: được áp dụng với UTĐT ngang, phẫu thuật bao gồm cắt đoạn đại tràng ngang, cắt cuồng mạch mạc treo theo cung Riolland cùng vét hạch thành một khối.

+ Cắt toàn bộ đại tràng: áp dụng cho ung thư đại tràng ở nhiều vị trí.

+ Cắt đại tràng mở rộng: cắt đại tràng kèm tổ chức ngoài đại tràng do ung thư xâm lấn hoặc di căn.

+ Phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo đại tràng (Complete Mesocolic Excision - CME): được Hohenberger - phẫu thuật viên người Đức giới thiệu vào năm 2009 theo nguyên tắt toàn bộ mạc treo tương ứng với đoạn ruột bị cắt bỏ được

lấy tới sát động mạch mạc treo tràng trên đối với UTĐT bên phải hoặc sát động mạch mạc treo tràng dưới đối với UTĐT bên trái.

1.3.1.2. Nạo vét hạch.

Nạo vét hạch trong phẫu thuật có vai trò quan trọng giúp chẩn đoán chính xác giai đoạn bệnh, quyết định phương pháp điều trị bổ trợ sau phẫu thuật. Các hướng dẫn điều trị đều nhất trí rằng 12 hạch là số hạch tối thiểu để đánh giá, chính xác giai đoạn hạch. [2].

1.3.2. Điều trị toàn thân

1.3.2.1. Điều trị hoá chất bổ trợ

Chỉ định điều trị bổ trợ

Theo khuyến cáo của các Hiệp hội NCCN, ESMO và hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam, điều trị bổ trợ được chỉ định trong các trường hợp sau [2][24]:

- UTĐT giai đoạn III sau phẫu thuật triệt căn.
- UTĐT giai đoạn II sau phẫu thuật triệt căn kèm theo một trong các yếu tố nguy cơ cao: u T4, thể mô bệnh học kém biệt hóa, xâm nhập mạch máu, bạch huyết, thần kinh, tắc - thủng ruột, diện cắt dương tính, số hạch nạo vét được <12 hạch [23].

Thời gian bắt đầu điều trị bổ trợ

Điều trị thường được bắt đầu sau khi hồi phục sau phẫu thuật. Theo khuyến cáo hóa trị bổ trợ nên được bắt đầu càng sớm càng tốt, lý tưởng nhất là không quá 12 tuần [2].

Thời gian điều trị bổ trợ

Thời gian điều trị bổ trợ trong ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao, giai đoạn III từ 3 đến 6 tháng tùy phác đồ và nguy cơ tái phát bệnh [23].

Các phác đồ hoá chất trong điều trị bổ trợ

Phác đồ FUFA (Mayo Clinic):

5FU 425 mg/m² da /ngày TM ngày 1-5

Calcium folinate 20 mg/ m² da/ngày TM ngày 1-5, Chu kỳ 28 ngày

Phác đồ CAPECITABIN:

Xeloda 1250 mg/m² uống 2 lần ngày sau khi ăn, 14 ngày, chu kỳ 21 ngày

Phác đồ FOLFOX 4:

Leucovorin 200 mg/ m² da/ngày truyền trong 2 giờ ngày 1, 2

5FU 400 mg/m² da /ngày tiêm TM ngày 1,2

600 mg/ m² da /ngày truyền TM 22 giờ ngày 1,2

Oxalipatin 85 mg/ m² da /ngày truyền TM ngày 1, Chu kỳ 2 tuần

Phác đồ FOLFOX 6:

Leucovorin 200 mg/ m² da/ngày truyền trong 2 giờ ngày 1, 2

5FU 400 mg/m² da /ngày tiêm TM ngày 1,2

600 mg/ m² da /ngày truyền TM 22 giờ ngày 1,2

Oxalipatin 100 mg/ m² da /ngày truyền TM ngày 1, Chu kỳ 2 tuần

Phác đồ m FOLFOX 6:

Leucovorin 400 mg/ m² da/ngày truyền trong 2 giờ ngày 1

5FU 400 mg/m² da /ngày tiêm TM ngày 1

2400 mg/ m² da /ngày truyền TM 46 giờ

Oxalipatin 85 mg/ m² da /ngày truyền TM ngày 1, chu kỳ 2 tuần

Phác đồ XELOX (CAPOX)

Oxaliplatin 130 mg/m² da /ngày truyền TM ngày 1

Xeloda 1000 mg/m² uống 2 lần ngày sau khi ăn, 14 ngày, chu kỳ 21 ngày

1.3.2.2. Điều trị đích

- Thuốc ức chế tăng sinh mạch (angiogenesis inhibitors -

VEGF/VEGFR): Nhóm thuốc này ức chế sự hình thành mạch máu mới nuôi dưỡng khối u bằng cách tác động vào yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGF) hoặc thụ thể của nó (VEGFR). Ví dụ: Bevacizumab, Ramucirumab, Aflibercept, Regorafenib [2].

-Thuốc nhắm vào yếu tố tăng trưởng bề mặt EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor): Các thuốc như Cetuximab, Panitumumab nhắm tới EGFR trên bề mặt tế bào ung thư [2].

- Thuốc nhắm tới các mục tiêu gen đột biến Encorafenib, Vemurafenib nhắm vào đột biến (nhất là BRAF V600E).

- Các thuốc khác nhắm vào KRAS, HER2, hoặc các đường tín hiệu nội bào khác đang được nghiên cứu.

Trong điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật nhiều thử nghiệm lâm sàng đã khảo sát việc thêm thuốc đích vào hoá trị hỗ trợ như FOLFOX hoặc capecitabine sau khi cắt bỏ triệt căn ung thư đại tràng. Tuy nhiên, hiện tại bằng chứng cho thấy: Việc thêm thuốc đích (như bevacizumab hay cetuximab) vào hóa trị hỗ trợ không cải thiện đáng kể thời gian sống không bệnh (DFS) so với hoá trị đơn thuần.

Một số phân tích cho thấy còn có tăng độc tính nặng và nguy cơ tử vong liên quan điều trị khi dùng thuốc đích trong giai đoạn hỗ trợ. Nói cách khác, thuốc đích không phải là tiêu chuẩn trong điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật ung thư đại tràng ở bệnh nhân không di căn xa như phương pháp hóa trị chuẩn.

1.4. Các thuốc hóa chất sử dụng trong nghiên cứu

Oxaliplatin

Oxaliplatin là chất chống ung thư thuộc nhóm Alkyl hóa thế hệ 2 của nhóm platinum. Oxaliplatin có phổ tác dụng rộng trong in vitro gây ra độc tế bào và in vivo có hoạt tính kháng u trên nhiều loại u bao gồm u đại-trực tràng.

Chỉ định: Ung thư đại trực tràng, ung thư dạ dày, ung thư vú

Liều lượng và cách dùng:

Liều 130mg/m², pha với Glucose 5% truyền tĩnh mạch trong 2h, chu kỳ 3 tuần.

Tác dụng không mong muốn:

- Trên huyết học và tủy xương: Thường gặp giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu và thiếu máu mức độ nhẹ. Độc tính huyết học độ 3, 4 hiếm gặp.

- Buồn nôn, nôn và độc tính tiêu hóa: Nôn, buồn nôn và tiêu chảy là những tác dụng phụ thường gặp. Ngoài ra độc tính trên gan cũng thường gặp. Tuy nhiên các độc tính độ 3, 4 thường hiếm gặp.

- Phản ứng dị ứng: Đặc biệt ở những bệnh nhân có tiền sử dị ứng với nhóm platinum phải được theo dõi chặt chẽ các triệu chứng dị ứng.

Capecitabin

Capecitabine là dẫn xuất fluoropyrimidine carbamate được điều chế để dùng đường uống, là thuốc độc tế bào được hoạt hóa bởi khối u và chọn lọc trên khối u.

Chỉ định: Ung thư đại trực tràng, ung thư dạ dày, ung thư vú

Đường dùng: nên uống Capecitabine với nước trong vòng 30 phút sau khi ăn, không được nhai.

- Liều 1000 mg/m² x 2 lần/ngày x 14 ngày, nhắc lại mỗi 03 tuần.

Tác dụng phụ:

Bất thường ở hệ tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn, viêm loét miệng

Hội chứng bàn tay bàn chân: xạm đen lòng bàn tay bàn chân

Ức chế tủy xương: Giảm tiểu cầu, hồng cầu, bạch cầu

Mệt mỏi, chán ăn, viêm gan được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng.

1.5. Một số nghiên cứu trong và ngoài nước

1.5.1 Một số nghiên cứu ngoài nước

Thử nghiệm giai đoạn III NO16968 trên 1.886 bệnh nhân UTĐT giai đoạn III sau phẫu thuật triệt căn được chỉ định ngẫu nhiên điều trị hỗ trợ bằng phác đồ XELOX hoặc FUFA. Với thời gian theo dõi trung bình 7 năm, thử nghiệm cho kết quả tỷ lệ STKB 7 năm lần lượt là 63% và 56% trong nhóm XELOX và FUFA (HR = 0,80; 95% CI là 0,69 - 0,93; p = 0,004). Tỷ lệ STTB bảy năm lần lượt là 73% và 67% trong nhóm XELOX và FUFA (HR = 0,83;

95% CI là 0,70 - 0,99; $p = 0,04$). Như vậy, phác đồ có Oxaliplatin giúp cải thiện thời gian sống thêm trong điều trị hỗ trợ UTĐT giai đoạn III [21].

Thử nghiệm lâm sàng MOSAIC, so sánh hóa trị hỗ trợ phác đồ FOLFOX với phác đồ FUFA trên bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III, kết quả sống thêm không bệnh 3 năm là 78,2% (FOLFOX) và 72,9% (FUFA), $p=0,002$ [7]. Capecitabine là tiền chất của fluorouracil dùng đường uống được chứng minh có hiệu quả tương đương với phác đồ FUFA trong điều trị ung thư đại tràng [8]. Nhiều nghiên cứu so sánh phác đồ hóa trị triệu chứng XELOX với FOLFOX trên bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn tiến xa cho thấy hiệu quả của phác đồ XELOX tương đương với FOLFOX và ít độc tính hơn [15].

Nghiên cứu ACHIEVE-2 Trial là thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, đa trung tâm, pha III so sánh 3 tháng với 6 tháng hóa trị hỗ trợ dựa trên bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao. Tổng số ~525 bệnh nhân giai đoạn II nguy cơ cao được phân ngẫu nhiên nhận hóa trị 3 tháng hoặc 6 tháng cho thấy: sống thêm không bệnh 3 năm tương đương giữa nhóm CAPOX 3 tháng và 6 tháng (khoảng 88.2% vs 88.4%) không khác biệt đáng kể về hiệu quả điều trị. độc tính thần kinh ngoại biên (PSN) \geq cấp độ 2 thấp hơn rõ rệt ở nhóm chỉ 3 tháng so với 6 tháng [28].

1.5.2 Một số nghiên cứu trong nước

Theo Võ Văn Kha (năm 2017) nghiên cứu trên 136 bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II-III điều trị hỗ trợ bằng phác đồ XELOX theo dõi cho thấy STKB 3 năm là 82,4% STTB 3 năm là 86,7% [6].

Theo Đàm Minh Sơn và cộng sự (năm 2022) nghiên cứu trên 66 bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II-III điều trị hỗ trợ bằng phác đồ XELOX cho thấy độc tính thường gặp trên hệ tiêu hóa là buồn nôn (50%), nôn (40.9%), đau thượng vị là (59.1%). Tỷ lệ bệnh nhân có hội chứng bàn tay bàn chân là 47%,

độc tính thần kinh ngoại biên là 51.5%, tăng men gan là 53%. Hầu hết độc tính đều gặp ở độ 1-2, độc tính độ 3-4 chỉ gặp ở 3%-4.5% bệnh nhân [11].

Theo Tần A Pao, Trịnh Lê Huy và cộng sự (năm 2023) nghiên cứu trên 39 bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II-III điều trị hỗ trợ bằng phác đồXELOX theo dõi cho thấy độc tính trên hệ tạo huyết hạ bạch cầu độ 1,2 và 3,4 lần lượt là 25,6% và 15,4%. Giảm tiểu cầu độ 1,2 chiếm 12,8%, giảm huyết sắc tố 2,6%. Độc tính ngoài hệ tạo huyết ít gặp: Viêm thần kinh ngoại vi độ 1,2 chiếm 17,9%. Hội chứng tay chân độ 1,2 chiếm 41%, không ghi nhận độ 3,4. Số bệnh nhân hoá trị phác đồ XELOX chiếm 66,7% với OS sau 4 năm là 84,6%, phác đồ mFOXFOX6 chiếm 33,3% với OS 4 năm là 96,2%, với P là 0,192.[8]

Như vậy, qua các nghiên cứu ta có thể thấy phác đồ XELOX có hiệu quả cao và tác phụ ở mức độ thấp chấp nhận được trong điều trị hỗ trợ ung thư đại tràng giai đoạn II - III.

1.6 Vài nét tóm tắt về địa bàn nghiên cứu

Nghiên cứu này sẽ được thực hiện tại Bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh.

Bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh là một đơn vị chuyên khoa Ung bướu của tỉnh Bắc Ninh. Được thành lập từ năm 2017, đến nay đã đi vào hoạt động năm thứ 10. Hiện tại bệnh viện hoạt động với quy mô 410 giường bệnh kế hoạch, 255 nhân viên, 20 khoa phòng.

Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư bao gồm khám lâm sàng, chẩn đoán, điều trị nội khoa, phẫu thuật, xạ trị và chăm sóc giảm nhẹ phù hợp với từng giai đoạn bệnh.

Năm 2025 tại bệnh viện có 18288 lượt bệnh nhân điều trị nội trú trong đó số lượt ung thư đại tràng điều trị tại bệnh viện là 1820 lượt. Điều trị phẫu thuật triệt căn và hoá trị hỗ trợ trong ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III trở thành điều trị thường quy tại bệnh viện.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian và địa điểm

Thời gian: Từ tháng 3 năm 2026 đến tháng 8 năm 2026.

Địa điểm: Bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành trên các bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II-III đã được hóa trị hỗ trợ phác đồ Xelox tại Bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh giai đoạn 2021-2025.

2.2.1 Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là ung thư biểu mô đại tràng, sau phẫu thuật triệt căn được xếp giai đoạn II nguy cơ cao, III theo AJCC (phiên bản 8 - 2017). [17]

- Điều trị hóa chất hỗ trợ với phác đồ Xelox đủ từ 4 tới 8 chu kỳ.
- Chỉ số toàn trạng: PS \leq 2 theo thang điểm ECOG [18].
- Có hồ sơ bệnh án lưu trữ đầy đủ.
- Có thông tin về tình trạng bệnh sau điều trị.

2.2.2 Tiêu chuẩn loại trừ

- Những bệnh nhân mắc 2 ung thư trở lên
- Đã điều trị hoá trị trước mổ.

2.3. Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hồi cứu có theo dõi dọc.

2.4. Cỡ mẫu

Tất cả bệnh nhân ung thư biểu mô đại tràng sau phẫu thuật triệt căn được đánh giá giai đoạn II nguy cơ cao, giai đoạn III đã hóa trị hỗ trợ phác đồ Xelox giai đoạn 2021-2025 đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Tối thiểu 30 bệnh nhân.

2.5. Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu toàn bộ: tất cả bệnh nhân ung thư biểu mô đại tràng sau phẫu thuật triệt căn được đánh giá giai đoạn II nguy cơ cao, giai đoạn III đã hóa trị bổ trợ phác đồ Xelox giai đoạn 2021-2025 đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu.

2.6. Phương pháp thu thập số liệu

- Phương pháp thu thập số liệu: Hồi cứu hồ sơ bệnh án từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 12 năm 2025 tại Bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh.

- Số liệu được thu thập thông qua ghi chép thông tin từ bệnh án gốc và bệnh án nghiên cứu. Mỗi bệnh nhân có 01 bệnh án nghiên cứu và đưa vào nghiên cứu một lần.

- Công cụ thu thập số liệu: bệnh án nghiên cứu, thiết kế bệnh án nghiên cứu, thư mẫu phù hợp với đề tài nghiên cứu. Tác giả là người trực tiếp thu thập số liệu.

- Thu thập các đặc điểm về lâm sàng: ghi nhận các thông tin về tuổi, giới, lý do vào viện, triệu chứng toàn thân, thực thể bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán thông qua hồ sơ bệnh án được đánh giá bởi bác sĩ điều trị của bệnh nhân, có chứng chỉ hành nghề chuyên ngành Ung thư tại Bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh.

- Thu thập các đặc điểm cận lâm sàng:

+ Ghi nhận các kết quả xét nghiệm công thức máu, xét nghiệm các marker ung thư CEA. Xét nghiệm được thực hiện tại thời điểm chẩn đoán thông qua các kết quả xét nghiệm được thực hiện tại khoa huyết học và sinh hóa bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh và được lưu lại trên hồ sơ bệnh án.

+ Ghi nhận kết quả mô bệnh học bệnh phẩm sau phẫu thuật: phân loại thể mô bệnh học, độ mô học, độ xâm lấn u, số lượng hạch vét được, số lượng hạch di căn thông qua kết quả mô bệnh học được thực hiện tại khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh lưu lại trên hồ sơ bệnh án.

- Thu thập số liệu về kết quả điều trị:

+ Ghi nhận độc tính trên huyết học, gan, thận thông qua các xét nghiệm công thức máu, AST, ALT, creatinin và các độc tính ngoài hệ tạo huyết: nôn, buồn nôn, tiêu chảy, độc tính thần kinh ngoại vi, hội chứng bàn tay bàn chân trên hồ sơ bệnh án sau 04 và 8 chu kỳ.

+ Ghi nhận thông tin về tình trạng tiến triển, tái phát, di căn khi bệnh nhân khám lại mỗi 3 - 6 tháng/lần trong 2 năm đầu tiên, 6 tháng/lần trong 3 năm tiếp theo hoặc khám khi có bất thường: khám lâm sàng, nồng độ CEA, siêu âm ổ bụng, chụp X - quang phổi, chụp CLVT ổ bụng định kỳ 6 đến 12 tháng 1 lần, nội soi đại tràng trong vòng 1 năm sau phẫu thuật.

2.7. Các biến số nghiên cứu

STT	Tên biến	Chỉ số/định nghĩa/phân loại	Loại biến	Phương pháp thu thập số liệu
Biến số đáp ứng mục tiêu 1				
1	Tuổi	Tính theo năm dương lịch, bằng năm nhập viện trừ năm sinh Chia thành nhóm < 40; 40-49, 50-59, 60-69, > 70.	Thứ bậc	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án, hỏi, phỏng vấn đối tượng nghiên cứu
2	Giới	Nam /nữ	Nhị phân	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án, hỏi, phỏng vấn đối tượng nghiên cứu
3	Lý do vào viện	Là triệu chứng chính khiến bệnh nhân phải nhập viện (thời điểm chẩn đoán bệnh)	Định tính	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án, hỏi, phỏng vấn

		<ul style="list-style-type: none"> - Đau bụng - Táo bón - Phân lẫn máu - Tụ sờ thấy u - Phân lỏng - Khác 		đối tượng nghiên cứu
4	Triệu chứng toàn thân	<ul style="list-style-type: none"> - Chỉ số toàn trạng: PS 0 -2 - Thiếu máu. - Gầy sút cân. 	<ul style="list-style-type: none"> Thứ hạng Định tính Định tính 	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án, hỏi, phỏng vấn đối tượng nghiên cứu
5	Triệu chứng thực thể	<p>Tại thời điểm chẩn đoán bệnh:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sờ thấy khối u bụng - Tắc ruột - Bán tắc ruột - Chưa có triệu chứng thực thể. 	Phân loại	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án, hỏi, phỏng vấn đối tượng nghiên cứu
6	Vị trí u	<p>Vị trí u trong đại tràng:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Đại tràng trái - Đại tràng phải 	Phân loại	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án
7	Nồng độ CEA trước phẫu thuật	<p>Theo mức độ:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ≥ 5 ng/ml - < 5 ng/ml 	Phân loại	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án

8	Đặc điểm mô bệnh học	Gồm các loại UTBM: - UTBM tuyến. - UTBM tuyến nhầy. - UTBM tế bào nhẵn. - Khác	Danh mục	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án
9	Đặc điểm độ biệt hoá	Gồm các loại: - UTBM biệt hoá tốt - UTBM vừa - UTBM kém biệt hoá - Không biệt hoá	Danh mục	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án
10	Mức độ xâm lấn u	Gồm các mức độ xâm lấn u theo theo bảng đánh giá phân loại AJCC phiên bản 8 năm 2017 - T1: u xâm lấn lớp dưới niêm mạc. - T2: u xâm lấn đến lớp cơ. - T3: u xâm lấn qua lớp cơ tới lớp thanh mạc. - T4: u thâm nhiễm ra ngoài thanh mạc, xâm lấn các cơ quan xung quanh.	Danh mục	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án
11	Tình trạng di căn hạch	Gồm các mức số lượng hạch di căn theo theo bảng đánh giá phân loại AJCC phiên bản 8 năm 2017 - N0: 0 hạch	Danh mục	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án

		- N1: 1-3 hạch - N2 \geq 4 hạch		
12	Giai đoạn bệnh	Dựa vào mức độ xâm lấn u, tình trạng di căn hạch, di căn xa hay không theo bảng đánh giá phân loại AJCC phiên bản 8 năm 2017 - Giai đoạn II - Giai đoạn IIIA, IIIB, IIIC	Phân loại	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án
Biên số đáp ứng mục tiêu 2				
13	Nồng độ CEA sau điều trị	Theo mức độ - < 5ng/mL. - \geq 5 ng/mL	Phân loại	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án
14	Số chu kỳ điều trị hoá chất	01 chu kỳ: Hoàn thành 01 đợt điều trị hoá chất phác đồ Xelox.	Phân loại	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án
15	Liều điều trị	Là lượng thuốc chống ung thư được sử dụng cho bệnh nhân trong mỗi lần truyền, uống nhằm đạt hiệu quả tiêu diệt tối đa nhưng vẫn kiểm soát được độc tính chấp nhận được.	Phân loại	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án.
16	Thời gian sống	Là thời gian tính từ ngày phẫu thuật tới ngày chết	Phân loại	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án, theo kết quả

	thêm toàn bộ (OS)	hoặc ngày có thông tin cuối cùng (tính theo tháng).		tái khám định kỳ của bệnh nhân, khám lại khi có bất thường hoặc hỏi thông tin qua điện thoại. Ghi nhận ngày tử vong
17	Thời gian sống thêm không bệnh (DFS)	Là thời gian tính từ ngày phẫu thuật đến khi phát hiện tiến triển, tái phát, di căn.	Phân loại	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án, theo kết quả tái khám định kỳ của bệnh nhân, khám lại khi có bất thường hoặc hỏi thông tin qua điện thoại. Ghi nhận ngày chẩn đoán tái phát.
18	Độc tính trên hệ tạo huyết	- Hạ bạch cầu - Hạ bạch cầu đa nhân trung tính - Giảm huyết sắc tố	Định tính	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án

		- Giảm tiểu cầu Chia thành 04 mức độ theo CTCAE phiên bản 5.0.		
19	Độc tính ngoài hệ tạo huyết	- Buồn nôn - Nôn - Tiêu chảy - Độc tính thần kinh ngoại vi - Hội chứng bàn tay bàn chân - Độc tính trên gan thận (SGOT,SGPT,creatinin, ure Chia thành 04 mức độ theo CTCAE phiên bản 5.0.	Định tính	Tra cứu trên hồ sơ bệnh án

2.8. Tiêu chuẩn đánh giá

- Triệu chứng toàn thân:

+ Chỉ số toàn trạng (Performance Status - PS): được đánh giá theo thang điểm của ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) [18] (phụ lục 2).

+ Gầy sút cân: giảm 4,5 kg hoặc giảm > 5% so với trọng lượng cơ thể trong 6 - 12 tháng.

+ Thiếu máu: chẩn đoán khi huyết sắc tố < 130 g/l ở nam giới, < 120 g/l ở nữ giới.

- Triệu chứng thực thể: bán tắc ruột/ tắc ruột: chẩn đoán của bác sĩ lâm sàng kết hợp với kết quả chụp X - quang ổ bụng hoặc cắt lớp vi tính ổ bụng.

- Độ mô học: phân độ mô học theo WHO 2010.

- Độ xâm lấn u, tình trạng di căn hạch, giai đoạn bệnh: đánh giá sau phẫu thuật theo AJCC phiên bản 8 năm 2017 (phụ lục 1).

- Chẩn đoán tiến triển, tái phát, di căn: theo kết quả tái khám định kỳ của bệnh nhân, khám lại khi có bất thường hoặc hỏi thông tin qua điện thoại. Ghi nhận ngày chẩn đoán tái phát.

+ CEA được khuyến cáo là xét nghiệm có giá trị trong theo dõi tái phát sau phẫu thuật triệt căn UTĐT.

+ CA19-9 là xét nghiệm có giá trị theo dõi, tuy nhiên chưa được xem là xét nghiệm thường quy trong theo dõi tái phát UTĐT.

- Xét nghiệm hình ảnh, bao gồm:

+ Xquang phổi: Thực hiện trong mỗi lần tái khám

+ Siêu âm bụng: Thực hiện thường quy trong mỗi lần tái khám

+ Nội soi đại tràng: Thực hiện sau mổ 1 năm, 3 năm và mỗi 5 năm. Nếu BN có tắc ruột trước mổ thì nội soi được chỉ định sau mổ 3-6 tháng. Có thể kèm sinh thiết, giải phẫu bệnh khi nghi ngờ tổn thương tái phát miệng nối.

+ CT scanner ngực - bụng - chậu cho những BN giai đoạn 1 và 2 có nguy cơ tái phát cao hoặc nghi ngờ tái phát, di căn. Đối với ung thư giai đoạn 3, CT scan được chỉ định hằng năm trong 3 đến 5 năm.

+ PET Scan: không được xem là xét nghiệm thường quy theo NCCN, được chỉ định trong những trường hợp nghi ngờ có di căn mà các xét nghiệm trên không rõ

- Đánh giá kết quả điều trị (đến thời điểm kết thúc nghiên cứu):

+ Thời gian sống thêm toàn bộ: là thời gian tính từ ngày phẫu thuật tới ngày chết hoặc ngày có thông tin cuối cùng (tính theo tháng), công thức tính:

Nếu bệnh nhân sống:

Thời gian sống thêm toàn bộ = (ngày sống - ngày phẫu thuật) : 30,45

Nếu bệnh nhân chết:

Thời gian sống thêm toàn bộ = (ngày chết - ngày phẫu thuật) : 30,45

+ Thời gian sống thêm không bệnh: tính từ ngày phẫu thuật đến khi phát hiện tiến triển, tái phát, di căn.

- Độc tính của phác đồ hóa chất Xelox: Độc tính của phác đồ được đánh giá theo các tiêu chuẩn thuật ngữ chung cho các biến cố có hại (Common Terminology Criteria for Adverse Events - CTCAE) của Viện Ung thư Quốc gia Mỹ (NCI) version 5.0, được chia làm 5 độ theo mức độ của các biến cố [26]:

+ Độ 1: không có triệu chứng hoặc các triệu chứng ở mức độ nhẹ; không cần can thiệp.

+ Độ 2: Vừa: cần can thiệp tối thiểu, tại chỗ hoặc can thiệp không xâm lấn; gây hạn chế các hoạt động sống hàng ngày liên quan đến sử dụng các phương tiện, dụng cụ.

+ Độ 3: Nặng hoặc cần chăm sóc y tế tích cực nhưng không đe dọa đến tính mạng ngay lập tức; cần nằm viện hoặc kéo dài thời gian nằm viện; mất khả năng hoạt động; hạn chế hoạt động chăm sóc bản thân.

+ Độ 4: Đe dọa tính mạng; cần chăm sóc y tế ngay lập tức.

+ Độ 5: Tử vong.

2.9. Phương pháp phân tích số liệu

- Số liệu được nhập và được xử lý bằng phương pháp toán thống kê y học với phần mềm SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Science)

- Mô tả trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn, giá trị min, max.

- Tính thời gian, tỷ lệ sống thêm theo phương pháp Kaplan – Meier.

2.10. Vấn đề đạo đức của nghiên cứu

- Đề cương đã được hội đồng khoa học sở y tế tỉnh Bắc Ninh thông qua.

- Thông tin trong nghiên cứu được sử dụng vào mục đích khoa học.

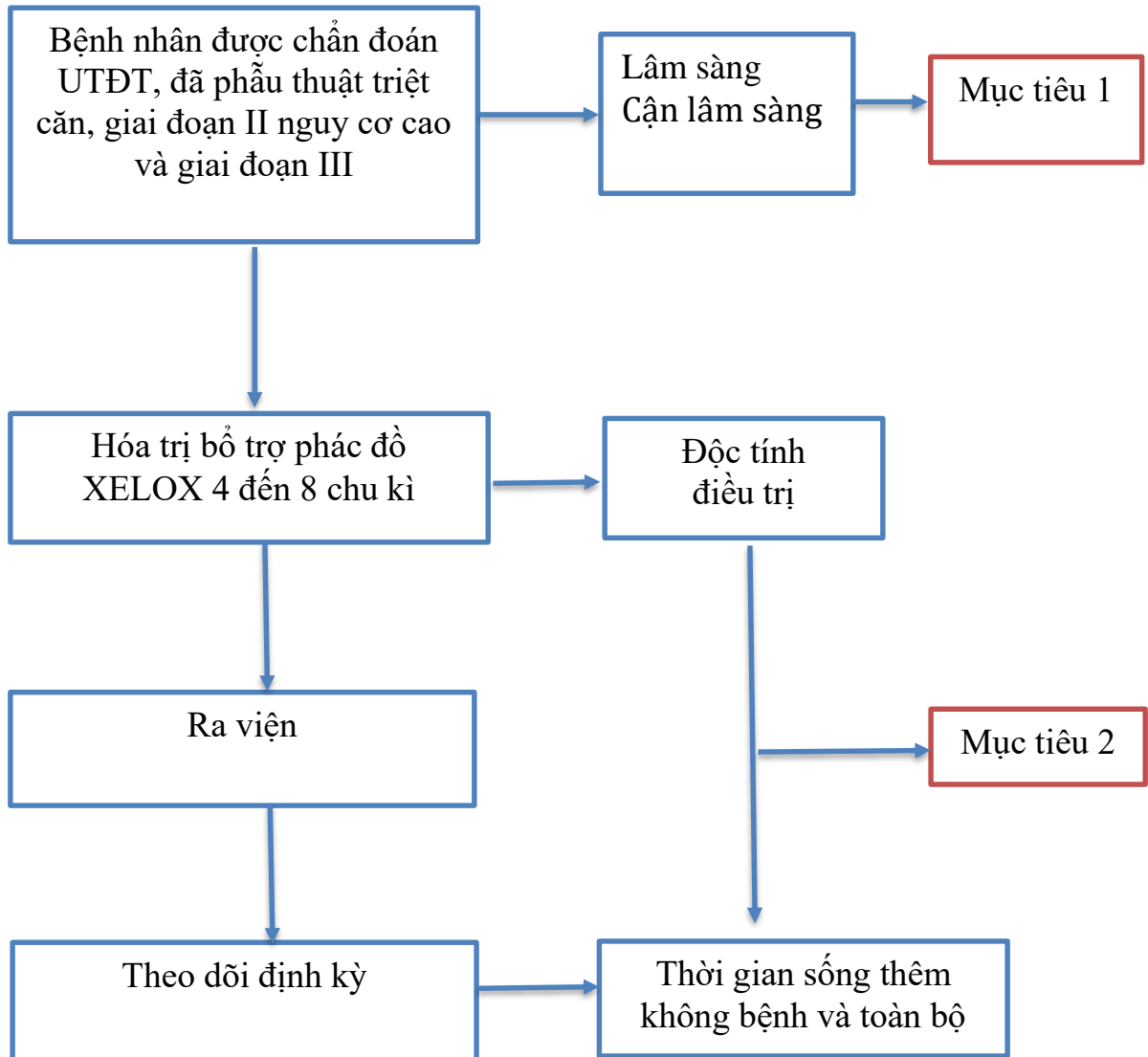
- Số liệu được thu thập tỷ mỉ, đầy đủ, phân tích chính xác, khoa học và đáng tin cậy.

2.11. Hạn chế của nghiên cứu, sai số và biện pháp khắc phục

- Sai số chọn mẫu không ngẫu nhiên: là sai sót xuất hiện khi chọn ca bệnh hay chọn đối tượng nghiên cứu do nghiên cứu viên gây ra. Do vậy, chúng tôi phải có tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu cũng như tiêu chuẩn loại trừ đúng, rõ ràng, chi tiết và chỉ các đối tượng đáp ứng đủ các tiêu chuẩn đặt ra mới được đưa vào nghiên cứu.

- Sai số thông tin: là sai số quy cho những sai sót trong quá trình thu thập thông tin, mã hóa hay phân tích số liệu. Sai số nói dối hay sai số nhớ lại hay xảy ra trong nghiên cứu hồi cứu. Để khắc phục sai số này, các thông tin đưa vào nghiên cứu chúng tôi tiến hành kiểm tra đối chiếu cẩn thận để tránh sai sót, nhầm lẫn.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



CHƯƠNG 3

DỰ KIẾN KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 3.1: Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân		Tỷ lệ %
	Nam	Nữ	
< 40			
Từ 40 đến 49			
Từ 50 đến 59			
Từ 60 đến 69			
≥ 70			
Tổng số			

* Nhận xét:

3.1.2 Đặc điểm lâm sàng trước phẫu thuật

Bảng 3.2: Triệu chứng cơ năng

Lý do vào viện	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Đau bụng		
Phân lẫn máu		
Đi ngoài phân lỏng		
Táo bón		
Tự sờ thấy u		
Khác		
Tổng số		

* Nhận xét:

Bảng 3.3: Triệu chứng thực thể

Triệu chứng thực thể tại thời điểm chẩn đoán bệnh	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Tắc ruột		
Bán tắc ruột		
Sờ thấy u		
Chưa có triệu chứng thực thể		
Tổng số		

* Nhận xét:

Bảng 3.4: Triệu chứng toàn thân

Triệu chứng toàn thân	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Thể trạng		
PS 0		
PS 1		
PS 2		
Thiếu máu		
Có		
Không		
Gầy sút cân		
Không		
Có		

* Nhận xét:

3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng sau phẫu thuật

Bảng 3.5: Đặc điểm tổn thương theo vị trí u

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đại tràng phải		
Đại tràng trái		
Tổng số		

* Nhận xét:

Bảng 3.6: Thể mô bệnh học

Thể mô bệnh học	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Ung thư biểu mô tuyến		
Ung thư biểu mô tuyến nhầy		
Ung thư biểu mô tế bào nhẵn		
Tổng số		

* Nhận xét:

Bảng 3.7: Độ biệt hoá

Độ mô học	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Biệt hoá tốt		
Biệt hoá vừa		
Biệt hoá kém		
Không biệt hoá		
Tổng số		

* Nhận xét:

3.2. Xếp loại TNM, giai đoạn bệnh

3.2.1 Mức độ xâm lấn u

Bảng 3.8: Mức độ xâm lấn u sau phẫu thuật

Mức độ xâm lấn u	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
T1		
T2		
T3		
T4		
Tổng số		

* Nhận xét:

3.2.2. Tình trạng di căn hạch sau phẫu thuật

Bảng 3.9: Tình trạng di căn hạch sau phẫu thuật

Di căn hạch vùng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
N0		
N1		
N2		
Tổng số		

* Nhận xét:

3.2.3 Giai đoạn bệnh sau phẫu thuật

Bảng 3.10: Giai đoạn bệnh sau phẫu thuật

Giai đoạn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ%
II		
IIIA		
IIIB		
IIIC		
Tổng số		

* Nhận xét:

3.3. Nhận xét kết quả điều trị

3.3.1 Số chu kỳ điều trị

Bảng 3.11: Số chu kỳ điều trị

Số chu kỳ	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
4 chu kỳ		
5 chu kỳ		
6 chu kỳ		
7 chu kỳ		
8 chu kỳ		

* Nhận xét:

3.3.2 Liều điều trị

Bảng 3.12: Liều điều trị

Liều điều trị	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
85 - 90%		
≥ 90%		

* Nhận xét:

3.3.3. Nhận xét kết quả dựa vào chất chỉ điểm ung thư CEA

Bảng 3.13: Kết quả dựa trên sự thay đổi CEA.

Kết quả CEA	Trước điều trị		Sau 4 đợt		Sau 8 đợt	
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Bình thường						
Tăng > 5 ng/ml						
Tổng số						

* Nhận xét:

3.3.4 Thông tin về tình trạng bệnh

Bảng 3.14: Kết quả theo dõi bệnh nhân

Tình trạng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ phần trăm
Tổng số BN		
Còn sống		
Tử vong		
Thời gian theo dõi trung bình		
Thời gian theo dõi dài nhất		
Thời gian theo dõi ngắn nhất		

* Nhận xét:

Bảng 3.15: Thời gian sống thêm toàn bộ

Thời gian	Số BN tử vong	Số BN sống sót	Tỷ lệ phần trăm sống thêm toàn bộ
1 năm			
2 năm			
3 năm			
Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình, trung vị:			

* Nhận xét:

Bảng 3.16: Thời gian sống thêm không bệnh

Thời gian	Số BN tiến triển, tái phát, di căn	Số BN không tiến triển, tái phát, di căn	Tỷ lệ phần trăm sống thêm không bệnh
1 năm			
2 năm			
3 năm			
Thời gian sống thêm không bệnh trung bình, trung vị:			

* Nhận xét:

* Nhận xét:

3.4.3. Tác dụng phụ trên lâm sàng

Bảng 3.19: Tác dụng phụ trên lâm sàng

Các chỉ số	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4		Tổng số	
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Buồn nôn										
Nôn										
Tiêu chảy										
Hội chứng bàn tay - chân										
Độc tính thần kinh ngoại vi										

* Nhận xét:

DỰ KIẾN BÀN LUẬN

Dự kiến bàn luận theo mục nghiên cứu

DỰ KIẾN KẾT LUẬN

Dự kiến kết luận theo kết quả nghiên cứu

DỰ KIẾN KHUYẾN NGHỊ

Dự kiến kiến nghị theo kết quả nghiên cứu

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Trần Đình Bang & Phạm Văn Bình (2021). “Đánh giá kết quả sớm sau phẫu thuật mở điều trị ung thư đại tràng trên bệnh nhân cao tuổi” tại Bệnh viện K. *Tạp chí Y dược lâm sàng* 108 16, tr 91-96 . doi:[10.52389/ydls.v16i4.781](https://doi.org/10.52389/ydls.v16i4.781).

2. Bộ Y tế (2018), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư đại – trực tràng*. Quyết định số 2549/QĐ-BYT ngày 19 tháng 04 năm 2018. Bộ Y tế, Hà Nội.

3. Bộ Y tế (2022), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học*. Quyết định số 1832/QĐ-BYT ngày 01 tháng 07 năm 2022. Bộ Y tế, Hà Nội.

4. Dương Hiếu và Nguyễn Hữu Trí. “Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư đại tràng”, *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y dược Huế* 11, 81-86 (2021). doi:[10.34071/jmp.2021.4.12](https://doi.org/10.34071/jmp.2021.4.12).

5. Nguyễn Thị Thanh Hương và CS Đào Thị Mỹ Linh, Lê Thanh Đức, (2025).” Kết quả điều trị hỗ trợ ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao, III bằng phác đồ có Oxaliplatin tại Bệnh viện E”. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 555(2), 2025. DOI:[10.51298 /v j.v 555i2.15991](https://doi.org/10.51298/vj.v555i2.15991).

6. Võ Văn Kha (2017), “Đánh giá kết quả hóa trị hỗ trợ phác đồ XELOX trong ung thư biểu mô tuyến đại tràng giai đoạn II, II”. Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

7. Hoàng Đình Kính và cộng sự (2023),” Ung thư đại trực tràng ở người trẻ: đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị.” *Tạp chí Y học Việt Nam*, 525, tr.353–358 (2023).

8. Tần A Pao, Trịnh Lê Huy & Hà Diệu Thuý (2023). “Kết quả hoá trị hỗ trợ phác đồ có Oxaliplatin trong ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và III tại Bệnh viện Đa khoa Hùng Vương”. *Tạp chí Y học Việt Nam* 530, tr.164 – 167. doi:[10.51298/vmj.v530i1B.6699](https://doi.org/10.51298/vmj.v530i1B.6699).

9. Phan Văn Quân, Trần Thắng & Bùi Vinh Quang. Vai trò của CEA trong đánh giá đáp ứng hóa trị ung thư đại trực tràng giai đoạn tái phát, di căn. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 178-182 (2021). doi:[10.51298/vmj.v507i1.1352](https://doi.org/10.51298/vmj.v507i1.1352)

10. Lê Văn Quảng và CS Nguyễn Thị Thu Hương, (2018),” Sự khác biệt về đặc điểm lâm sàng giữa ung thư đại tràng phải và ung thư đại tràng trái”. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 113, tr.31–37.

11. Đàm Minh Sơn và CS Lê Quốc Tuấn, Nguyễn Văn Hiếu (2022) “Kết quả hóa trị hỗ trợ phác đồ XELOX bệnh ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và III tại Bệnh viện Đà Nẵng”. Luận văn Đại học Y Hà Nội, 2022, *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 510, tháng 1, số 1.

12. Vũ Hồng Thăng và CS Trương Tuấn Anh, (2022) “Đánh giá kết quả hóa trị hỗ trợ ung thư đại tràng giai đoạn III ở người cao tuổi tại Bệnh viện K”. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 520, tr.204–207. doi:[10.51298/vmj.v520i2.4168](https://doi.org/10.51298/vmj.v520i2.4168)

13. Nguyễn Hữu Trí và Đỗ Thị Ý (2022), “ Vai trò cắt lớp vi tính trong chẩn đoán vị trí ung thư đại tràng trước phẫu thuật. *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y dược Huế* 12, tr.158-162 (2022). doi:[10.34071/jmp.2022.5.23](https://doi.org/10.34071/jmp.2022.5.23)

14. Đỗ Anh Tú, Trần Thị Hoa, Trần Thắng, Nguyễn Quang Anh & Nguyễn Thị Thu Hương(2023). “Đánh giá kết quả điều trị hỗ trợ capecitabine trong ung thư đại tràng giai đoạn II” ở tại bệnh viện K. *Tạp chí Y học Việt Nam* 530, tr .218-222. doi:[10.51298/vmj.v530i1B.6712](https://doi.org/10.51298/vmj.v530i1B.6712).

Tiếng Anh

15. André, T. et al (2020) *Effect of duration of adjuvant chemotherapy for patients with stage III colon cancer (IDEA collaboration): final results from a prospective, pooled analysis of six randomized phase III trials*. *Lancet Oncology*, 21, pg.1620–1629.

16. Argilés, G. et al (2020) Localised colon cancer: *ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. *Annals of Oncology*, 31, pg.1291–1305

17. Alireza sadjadi and Yawei Zhang (2023), *Colorectal: Incidence, risk factor and detection*. Frontiers Media Sa
18. Azam, F. et al. Performance Status Assessment by Using ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) (2019) *Score for Cancer Patients by Oncology Healthcare Professionals*. Case Rep Oncol 12, pg.728-736. doi:10.1159/000503095.
19. Baxter, N. N. et al. ASCO Guideline Update: *Adjuvant Therapy for Stage II Colon Cancer*. Journal of Clinical Oncology, 2022.
20. Bray, F. et al. *Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 74, pg.229–263.
21. Haller DG (2011), *Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil and folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer*, J Clin Oncol 2011 Apr 10, pp 465-71.
22. Iveson, T. J. et al. *Duration of adjuvant doublet chemotherapy (3 or 6 months) in patients with high-risk stage II colorectal cancer*. Journal of Clinical Oncology, 39,pg 631–641 (2021).
23. National Comprehensive Cancer Network (2024). *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Colon Cancer Version 3.2024 — May 24*
24. Nagtegaal, I. D. et al. *Digestive System Tumours, WHO Classification of Tumours, 5th Edition*. (2019).
25. National Institutes of Health. *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0*. 2017; Available from: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf.
26. Thompson, M. R. et al. (2017) *Clinical assessment to determine the risk of bowel cancer using Symptoms, Age, Mass and Iron deficiency anaemia (SAMI)*. British Journal of Surgery, 104, pg.1393–1404

27. Tomasello, G. *et al.* (2022) “Tomasello, G. *et al.* Survival benefit with adjuvant chemotherapy in stage III microsatellite-high/deficient mismatch repair colon cancer”: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* **12**, 1055. doi:10.1038/s41598-022-05065-6.

28. Yamazaki, K., Yamanaka, T. *et al.* (2021) *Oxaliplatin-based adjuvant chemotherapy duration (3 versus 6 months) for high-risk stage II colon cancer: the randomized phase III ACHIEVE-2 trial*. *Journal of Clinical Oncology*

29. Weiser, M. R. *AJCC 8th Edition: Colorectal Cancer*. *Ann Surg Oncol* **25**, 1454-1455 (2018). doi:10.1245/s10434-018-6462-1

PHỤ LỤC

Phụ lục 1: Bảng chẩn đoán giai đoạn theo AJCC phiên bản 8-2017 [29]

Giai đoạn	T	N	M
Giai đoạn 0	Tis	N0	M0
Giai đoạn I	T1, 2	N0	M0
Giai đoạn IIA	T3	N0	M0
Giai đoạn IIB	T4a	N0	M0
Giai đoạn IIC	T4b	N0	M0
Giai đoạn IIIA	T1, 2	N1	M0
	T1	N2a	M0
Giai đoạn IIIB	T3, 4a	N1	M0
	T2, 3	N2a	M0
	T1, 2	N2b	M0
Giai đoạn IIIC	T4a	N2a	M0
	T3, 4a	N2b	M0
	T4b	N1, 2	M0
Giai đoạn IVA	T bất kỳ	N bất kỳ	M1a
Giai đoạn IVB	T bất kỳ	N bất kỳ	M1b
Giai đoạn IVC	T bất kỳ	N bất kỳ	M1c

Phụ lục 2: Tình trạng toàn thân theo chỉ số toàn trạng ECOG

PS	Mô tả
0	Hoạt động bình thường, có thể thực hiện được tất cả công việc thông thường không hạn chế, không cần sự trợ giúp của thuốc giảm đau.
1	Hạn chế các hoạt động gắng sức nhưng có thể đi lại được và thực hiện được các công việc nhẹ, công việc không đòi hỏi đi lại nhiều. Nhóm này bao gồm cả những bệnh nhân hoạt động bình thường như độ 0 nhưng với sự trợ giúp của thuốc giảm đau.
2	Có thể đi lại được và tự chăm sóc bản thân nhưng không thể làm việc được. Có thể ngồi hoặc đi lại >50% thời gian thức.
3	Chỉ chăm sóc bản thân một cách hạn chế, nghỉ tại giường hoặc ghế >50% thời gian thức.
4	Mất khả năng hoàn toàn không thể thực hiện bất kỳ thao tác chăm sóc bản thân nào và hoàn toàn nằm nghỉ tại tại giường hoặc ghế
5	Bệnh nhân tử vong.

**Phụ lục 3: Tiêu chuẩn đánh giá các biến cố bất lợi (CTCAE) 5.0 của Viện
ung thư quốc gia Hoa kỳ năm 2017**

Độc tính	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Huyết học				
Huyết sắc tố (g/L)	100 - BT	80 - 100	<80	Đe dọa tính mạng
Giảm bạch cầu ($10^9/L$)	3 – 3,9	2 – 2,9	1 – 1,9	< 1
Giảm BCDNTT ($10^9/L$)	1,5 – 1,9	1 – 1,4	0,5 – 0,9	< 0,5
Giảm tiểu cầu ($10^9/L$)	75 - BT	< 75 - 50	< 50 - 25	< 25
Gan				
SGOT	< 3 lần BT	3,1 - 5 lần BT	5,1 - 20 lần BT	> 20 lần BT
SGPT	< 3 lần BT	3,1 - 5 lần BT	5,1 - 20 lần BT	> 20 lần BT
Thận				
Creatinin	< 1,5 lần BT	1,6 - 3 lần BT	3,1 - 6 lần BT	> 6 lần BT
Urê	< 1,5 lần BT	1,6 - 3 lần BT	3,1 - 6 lần BT	> 6 lần BT

**Phụ lục 3: Tiêu chuẩn đánh giá các biến cố bất lợi (CTCAE) 5.0 của Viện
ung thư quốc gia Hoa kỳ năm 2017**

Độc tính	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Buồn nôn	Không	Vẫn ăn được	Ăn giảm	Không ăn được	-
Nôn	Không	1 lần/24h	2-5 lần/24h	6-10 lần/24h	> 10 lần hay cần điều trị
Tiêu chảy	Không	2-3 lần/24h	4-6 lần/24h, đi ban đêm, co thắt nhẹ	7-9 lần/24h, không kiểm soát, co thắt nặng	> 10 lần, đi ngoài ra máu, cần điều trị
Viêm niêm mạc	Không	Xung huyết không đau	Xung huyết đau, loét, ăn được	Xung huyết đau, loét, không ăn được	Cần hỗ trợ bằng đường TM hoặc đường ruột
Dị ứng	Không	Ban tạm thời, sốt < 38°C	Nổi mào đay, sốt ≥ 38°C, co thắt phế quản nhẹ	Bệnh huyết thanh, co thắt phế quản	Phản vệ
Tại chỗ	Không	Đau	Sung, đau, viêm TM	Loét	Cần phẫu thuật tạo hình
Tinh thần	Không thay đổi	Mệt, trầm cảm nhẹ	Mệt, trầm cảm vừa	Mệt, trầm cảm nặng	Có ý tưởng tự sát
Thần kinh ngoại vi	Không thay đổi	Tê nhẹ, giảm phản xạ gân xương	Tê vừa, giảm xúc giác	Tê nhiều, ảnh hưởng chức năng	-

Hội chứng bàn tay, bàn chân	Không thay đổi	Dị cảm, đau nhói ở bàn tay và bàn chân	Sung phù, cầm nắm không thoải mái	Sung phù đau ở gan tay và gan chân	Bong tróc da, loét, mụn ứóc, đau nhiều
------------------------------------	----------------	--	-----------------------------------	------------------------------------	--

Phụ lục 4: Bệnh án nghiên cứu

STT:

I. HÀNH CHÍNH

Họ và tên: Mã bệnh nhân:

Tuổi: Giới: Dân tộc:

Ngày vào viện:

Ngày phẫu thuật:.....

Địa chỉ liên lạc:

.....

II. LÂM SÀNG

1. Lý do vào viện

1. Đau bụng

4. Đi ngoài phân lỏng

2. Đi ngoài phân lẫn máu

5. Tụ sờ thấy u

3. Táo bón

6. Triệu chứng khác: ...

2. Toàn trạng PS trước điều trị

0. 0

1.1

2.2

3. Thiếu máu

0: Không

1. Có

4. Sút cân

0. Không

1. Có

5. Thực thể

1. Bình thường

2. Tụ sờ thấy u

3. Tắc ruột

4. Bán tắc ruột

III. CẬN LÂM SÀNG

1. Vị trí u

1. Đại tràng trái

2. Đại tràng phải

2. Mô bệnh học

1. UTBM tuyến

3. UTBM nhẵn

2. UTBM tuyến nhầy

3. Độ biệt hoá

1. Biệt hoá cao

2. Biệt hoá vừa

3. Biệt hoá kém

4. Độ xâm lấn u

1. Dưới niêm mạc (T1)

3. Tới thanh mạc (T3)

2. Lớp cơ (T2)

4. Ra ngoài thanh mạc (T4)

5. Số lượng hạch di căn

0. 0 hạch (N0)

2. ≥ 4 hạch (N2)

1. 1 – 3 hạch (N1)

6. Nồng độ CEA trước phẫu thuật

1. ≤ 5 ng/mL

2. >5 ng/mL

IV. CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN

1. II

3. IIIB

2. IIIA

4. IIIC

V. ĐIỀU TRỊ

1. Liều hóa chất

1. 85 - 90%

2. $\geq 90\%$

2. Số chu kỳ điều trị

1. 4 chu kỳ

2. 5 chu kỳ

3. 6 chu kỳ

4. 7 chu kỳ

5. 8 chu kỳ

3. Nồng độ CEA sau 4 chu kỳ

1. ≤ 5 ng/mL

2. >5 ng/mL

4. Nồng độ CEA sau 08 chu kỳ

1. ≤ 5 ng/mL

2. >5 ng/mL

VI. MỘT SỐ ĐỘC TÍNH, TÁC DỤNG PHỤ

1. Độc tính, tác dụng phụ sau 04 chu kỳ

Độc tính, tác dụng phụ	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Hạ bạch cầu				
Hạ bạch cầu ĐNTT				
Giảm huyết sắc tố				
Giảm tiểu cầu				
Tăng GOT				
Tăng GPT				
Tăng creatinin				
Tăng urê				
Nôn				
Tiêu chảy				
Thần kinh ngoại vi				
Hội chứng bàn tay bàn chân				

2. Độc tính, tác dụng phụ sau 08 chu kỳ

Độc tính, tác dụng phụ	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Hạ bạch cầu				
Hạ bạch cầu ĐNTT				
Giảm huyết sắc tố				
Giảm tiểu cầu				
Tăng Creatinin				
Tăng urê				
Tăng GOT				
Tăng GPT				
Nôn				
Tiêu chảy				
Thần kinh ngoại vi				

Hội chứng bàn tay bàn chân				
----------------------------	--	--	--	--

VII. THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ

1. Ngày có thông tin cuối:
2. Còn sống, không tái phát, di căn:
3. Còn sống, có tiến triển, tái phát, di căn: Ngày..... tháng.... Năm.....
4. Tử vong: Ngày..... tháng.... Năm.....Nguyên nhân tử vong:

Người lấy số liệu

Bùi Thị Nhạn

Mẫu dự trù kinh phí nghiên cứu chi tiết

STT	Nội dung	Diễn giải	Thành tiền
1	Bệnh án nghiên cứu	1000/ trang x 40 bệnh án x 04 trang/ bệnh án + tích sai	200.000
2	In ấn	1000/ trang x 60 trang/ bệnh án x 4 lần chỉnh sửa x 5 quyển	1.200.000
Tổng cộng			1.400.000

(Bảng chữ: Một triệu bốn trăm nghìn đồng)