

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ GIẢM GIAI ĐOẠN BỆNH SAU HÓA XẠ TRỊ TÂN BỐ TRỢ TRƯỚC PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT THỰC QUẢN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ THỰC QUẢN VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Nguyễn Văn Tiệp^{1*}, Nguyễn Trọng Hòe¹, Nguyễn Anh Tuấn²

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả giảm giai đoạn (GĐ) bệnh sau hóa xạ trị (HXT) tân bổ trợ trước phẫu thuật nội soi (PTNS) cắt thực quản trong điều trị ung thư thực quản (UTTQ) và phân tích một số yếu tố liên quan. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 77 bệnh nhân (BN) UTTQ được HXT trước PTNS cắt thực quản tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2021 - 4/2026. **Kết quả:** Tỷ lệ giảm GĐ đạt 61,0% trong khi tỷ lệ không thay đổi và tăng GĐ lần lượt là 31,2% và 7,8%. Có 36,4% BN giảm xuống GĐ 0-I và 23,4% đạt đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (MBH). Tỷ lệ giảm GĐ T và N lần lượt là 70,1% và 54,5%; 57,1% BN đạt ypN0 sau phẫu thuật. Phân tích đơn biến cho thấy vị trí u, MBH và mức độ xâm lấn u trước điều trị có liên quan đến giảm GĐ ($p < 0,05$). Phân tích đa biến cho thấy u ở 1/3 giữa và mức độ xâm lấn u nông (cT0-2) là các yếu tố độc lập liên quan đến giảm GĐ bệnh sau điều trị ($p < 0,05$). **Kết luận:** HXT tân bổ trợ trước PTNS cắt thực quản cho tỷ lệ giảm GĐ cao. Vị trí u và mức độ xâm lấn u trước điều trị có giá trị dự báo giảm GĐ bệnh.

Từ khóa: Ung thư thực quản; Giảm giai đoạn bệnh; Hóa xạ trị tân bổ trợ.

EVALUATION OF DOWNSTAGING OUTCOMES AFTER NEOADJUVANT CHEMORADIOTHERAPY PRIOR TO MINIMALLY INVASIVE ESOPHAGECTOMY FOR ESOPHAGEAL CANCER AND FACTORS ASSOCIATED

Abstract

Objectives: To evaluate downstaging outcomes after neoadjuvant chemoradiotherapy (nCRT) prior to minimally invasive esophagectomy (MIE) for esophageal cancer and to analyze associated factors. **Methods:** A combined retrospective and prospective, descriptive study was conducted on 77 patients with esophageal cancer who underwent nCRT followed by MIE at Military Hospital 103, and 108 Military Central Hospital from

¹Bộ môn - Trung tâm Phẫu thuật Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Khoa Ống tiêu hóa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Tiệp (chiductam@gmail.com)

Ngày nhận bài: 05/4/2026

Ngày được chấp nhận đăng: 15/6/2026

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v51i8.2054>

January 2021 to April 2026. **Results:** The downstaging rate was 61.0%, while 31.2% of patients had no stage change and 7.8% experienced upstaging. A total of 36.4% of patients were downstaged to stage 0-I, and 23.4% achieved pathological complete response. T and N downstaging rates were 70.1% and 54.5%, respectively, with 57.1% of patients achieving ypN0 after surgery. Univariate analysis showed that tumor location, histology, and baseline tumor invasion were associated with downstaging ($p < 0.05$). Multivariate analysis identified tumors located in the middle third and less advanced tumor invasion (cT0-2) as independent factors associated with downstaging ($p < 0.05$). **Conclusion:** Neoadjuvant chemotherapy followed by minimally invasive esophagectomy achieved a high rate of downstaging. Tumor location and baseline tumor invasion are predictors of downstaging.

Keywords: Esophageal cancer; Downstaging; Neoadjuvant chemoradiotherapy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị UTTQ theo đa mô thức, đặc biệt là HXT tân bổ trợ kết hợp PTNS cắt thực quản, hiện là tiêu chuẩn và được chứng minh giúp cải thiện kết quả sống còn so với phẫu thuật đơn thuần [1]. Đáp ứng hoàn toàn trên MBH được xem là yếu tố tiên lượng tốt, tuy nhiên, chỉ đạt ở mức $< 1/3$ BN và phụ thuộc vào đặc điểm khối u cũng như chiến lược điều trị [1, 2].

Bên cạnh việc đáp ứng hoàn toàn trên MBH, giảm GĐ bệnh, đặc biệt là giảm GĐ hạch, là chỉ số quan trọng phản ánh hiệu quả điều trị và có tiên lượng sống còn tốt hơn so với nhóm không đáp ứng [3, 4]. Chuyển từ hạch dương tính trước điều trị sang hạch âm tính sau điều trị giúp cải thiện kết quả điều trị ung thư, dù tiên lượng vẫn thấp hơn so với nhóm hạch âm tính nguyên phát [5]. Ngoài ra, đáp ứng của hạch mang ý nghĩa tiên lượng

mạnh hơn so với đáp ứng của khối u nguyên phát [4]. Tuy nhiên, mức độ và các yếu tố ảnh hưởng đến sự giảm GĐ sau HXT chưa được làm rõ, đặc biệt khi PTNS cắt thực quản ngày càng phổ biến.

Tại Việt Nam, ung thư biểu mô vảy chiếm ưu thế, khác với các nước phương Tây, nơi ung thư biểu mô tuyến chiếm ưu thế. Sự khác biệt về MBH, đặc điểm BN và chiến lược điều trị ảnh hưởng đến tỷ lệ đáp ứng giữa các nghiên cứu [6]. Đồng thời, một số loại MBH cho thấy khả năng đáp ứng không đồng nhất với điều trị bổ trợ [7]. Tuy nhiên, dữ liệu về giảm GĐ bệnh UTTQ được HXT trước PTNS cắt thực quản tại Việt Nam còn hạn chế. Từ đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Đánh giá kết quả giảm GĐ bệnh sau HXT tân bổ trợ trước PTNS cắt thực quản trong điều trị UTTQ và xác định các yếu tố liên quan.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 77 BN UTTQ ngực GD tiến triển tại chỗ được điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được chẩn đoán xác định UTTQ bằng MBH; BN được chỉ định HXT tân bổ trợ trước phẫu thuật cho các trường hợp cT3-T4a, cN0-cN⁺ và cT1-T2, cN⁺ theo phân loại TNM của AJCC phiên bản 8; BN được PTNS cắt thực quản với tạo hình ống dạ dày và nạo vét hạch hai vùng; BN ở GD lâm sàng trước điều trị (cTNM) được xác định dựa trên phim CLVT ngực - bụng; BN có đầy đủ dữ liệu.

** Tiêu chuẩn loại trừ:* BN được xạ trị đơn thuần hoặc hóa trị đơn thuần hoặc HXT triệt căn; BN chuyển mổ mở; BN cắt không triệt căn (R1); BN thiếu dữ liệu.

** Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Thời gian nghiên cứu hồi cứu từ tháng 01/2021 - 8/2022, nghiên cứu tiến cứu từ tháng 9/2022 - 10/2025. Thời gian theo dõi đến tháng 4/2026.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả, hồi cứu kết hợp tiến cứu.

** Phương pháp chọn mẫu:* Chọn mẫu toàn bộ.

** Các bước tiến hành nghiên cứu:* HXT tân bổ trợ được thực hiện theo phác đồ CROSS với paclitaxel và carboplatin kết hợp xạ trị đồng thời, tổng liều xạ là 41,4 - 50,4Gy.

** Chỉ tiêu nghiên cứu:* Giảm GD bệnh được xác định khi GD bệnh lý sau phẫu thuật (ypTNM) thấp hơn GD lâm sàng trước điều trị (cTNM). Không giảm GD bao gồm các trường hợp không thay đổi GD; tăng GD khi ypTNM cao hơn cTNM. Giảm GD T và N được xác định tương tự dựa trên so sánh cT với ypT và cN với ypN. Giảm xuống GD 0-I được xác định khi ypTNM thuộc nhóm 0 hoặc I. Đáp ứng hoàn toàn trên MBH được định nghĩa là ypTON0. Phân tích mối liên quan giữa tình trạng giảm GD bệnh với các yếu tố trước điều trị gồm tuổi, vị trí u, MBH, mức độ biệt hóa, GD lâm sàng, cT và cN bằng phân tích đơn biến và hồi quy logistic đa biến.

** Xử lý số liệu:* Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 26.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện đúng theo quy định của Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số 77 BN đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu có kết quả: Tuổi trung bình của BN là $59,2 \pm 7,2$ (32 - 71 tuổi). 100% BN là nam giới. Chỉ số BMI là $21,0 \pm 2,2$ kg/m². Chỉ số ASA = 2 chiếm 61,0%, ASA = 3 chiếm 39,0%.

Bảng 1. Sự thay đổi GĐ bệnh từ cTNM đến ypTNM .

Chỉ tiêu	ypTNM (n = 77)				
Thay đổi GĐ chung	ypGĐ 0	ypGĐ I	ypGĐ II	ypGĐ III	Tổng
cGĐ II	4	3	4	6	17
cGĐ III	14	7	19	20	60
Tổng, n (%)	18 (23,4)	10 (13,0)	23 (29,9)	26 (33,8)	77 (100)
Thay đổi GĐ T	ypT0	ypT1	ypT2	ypT3	Tổng
cT1	1	2	1	1	5
cT2	6	7	4	1	18
cT3	17	5	12	18	52
cT4a	0	0	0	2	2
Tổng, n (%)	24 (31,2)	14 (18,2)	17 (22,2)	22 (28,6)	77 (100)
Thay đổi GĐ N	ypN0	ypN1	ypN2	-	Tổng
cN0	6	4	2	-	12
cN1	32	12	9	-	53
cN2	6	4	2	-	12
Tổng, n (%)	44 (57,1)	20 (26,0)	13 (16,9)	-	77 (100)

(yp: ypTNM)

Sau HXT tân bổ trợ, tỷ lệ giảm GĐ bệnh được ghi nhận rõ rệt. Có 18/77 BN (23,4%) đạt ypGĐ 0 và 10/77 BN (13,0%) đạt ypGĐ I. Ở nhóm GĐ lâm sàng III, có 40/60 BN (66,7%) giảm xuống ypGĐ 0-II, 20/60 trường hợp (33,3%) giữ nguyên GĐ III. Về phân loại GĐ T, ghi nhận sự giảm GĐ rõ với 24/77 BN (31,2%) đạt ypT0. Đặc biệt, trong nhóm cT3, có 17 trường hợp (32,7%) chuyển về ypT0. Đối với phân loại hạch, có 44/77 BN (57,1%) đạt ypN0 sau HXT. Trong nhóm cN1, có 32/53 BN (60,4%) chuyển về ypN0.

Bảng 2. Đặc điểm giảm GĐ sau HXT tân bổ trợ và phẫu thuật.

Biến số	Số lượng (n = 77)	Tỷ lệ (%)
Giảm GĐ chung		
Giảm	47	61,0
Không thay đổi	24	31,2
Tăng	6	7,8
Giảm GĐ T		
Giảm	54	70,1
Không giảm	23	29,9
Giảm GĐ N		
Giảm	42	54,5
Không giảm	35	45,5
Kết quả bệnh lý sau điều trị		
Giảm xuống GĐ 0-I	28	36,4
Đáp ứng hoàn toàn trên MBH	18	23,4
Tình trạng di căn hạch sau phẫu thuật ypN ⁺	33	42,9

Sau điều trị HXT, tỷ lệ giảm GĐ bệnh đạt 61,0%, trong khi tỷ lệ tăng GĐ thấp (7,8%). Có 36,4% trường hợp giảm xuống GĐ 0-I và 23,4% đạt đáp ứng hoàn toàn trên MBH. Tỷ lệ giảm GĐ T và N lần lượt là 70,1% và 54,5%, với 57,1% BN đạt ypN0 sau phẫu thuật, cho thấy hiệu quả rõ rệt của điều trị HXT tân bổ trợ.

Bảng 3. Mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng và MBH với tình trạng giảm GĐ bệnh.

Biến số	Giảm GĐ (n = 47), n (%)	Không giảm/tăng GĐ (n = 30), n (%)	p
Nhóm tuổi			
< 60	22 (46,8)	14 (46,7)	0,990
≥ 60	25 (53,2)	16 (53,3)	
Vị trí u			
1/3 giữa	32 (68,1)	13 (43,3)	0,032
1/3 dưới	15 (31,9)	17 (56,7)	
MBH			
Ung thư biểu mô vảy	47 (100)	25 (83,3)	0,007
Ung thư biểu mô tuyến	0	5 (16,7)	
GĐ trước điều trị			
II	7 (14,9)	10 (33,3)	0,057
III	40 (85,1)	20 (66,7)	
Xâm lấn u trước điều trị			
cT0-2	19 (40,4)	4 (13,3)	0,011
cT3-4a	28 (59,6)	26 (86,7)	
Di căn hạch trước điều trị			
cN0	4 (8,5)	8 (26,7)	0,051
cN ⁺	43 (91,5)	22 (73,3)	

Tỷ lệ giảm GĐ bệnh cao hơn có ý nghĩa ở nhóm u 1/3 giữa so với 1/3 dưới (68,1% so với 31,9%; $p = 0,032$) và ở ung thư biểu mô vảy so với ung thư biểu mô tuyến ($p = 0,007$). Nhóm u có mức độ xâm lấn sâu (cT0-2) có tỷ lệ giảm GĐ cao hơn so với cT3-4a ($p = 0,01$). GĐ lâm sàng và tình trạng hạch trước điều trị có xu hướng liên quan đến giảm GĐ nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tuổi không liên quan đến tình trạng giảm GĐ bệnh.

Bảng 4. Phân tích hồi quy logistic đa biến các yếu tố trước điều trị liên quan đến giảm GĐ bệnh sau phẫu thuật.

Các biến phân tích (n = 77)	OR	95%CI	p
Vị trí u (1/3 giữa và 1/3 dưới)	0,32	0,11 - 0,89	0,03
cTNM (II, III)	5,81	0,53 - 63,57	0,15
Tình trạng xâm lấn u trước (cT0-2, cT3-4a)	0,16	0,03 - 0,80	0,03
Tình trạng hạch trước điều trị (cN0, cN+)	0,50	0,03 - 7,97	0,63

Trong phân tích hồi quy logistic đa biến, vị trí u và mức độ xâm lấn u trước điều trị là các yếu tố độc lập liên quan có ý nghĩa đến khả năng giảm GĐ bệnh sau điều trị. Cụ thể, u ở 1/3 giữa sau điều trị có khả năng giảm GĐ cao hơn so với u ở 1/3 dưới (OR = 0,32; 95%CI: 0,11 - 0,89; $p = 0,03$). Bên cạnh đó, nhóm có mức độ xâm lấn u nông trước điều trị (cT0-2) làm giảm GĐ cao hơn so với nhóm cT3-4a (OR = 0,16; 95%CI: 0,03 - 0,80; $p = 0,03$). GĐ lâm sàng và tình trạng hạch trước điều trị không liên quan có ý nghĩa thống kê đến khả năng giảm GĐ bệnh sau điều trị ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy HXT tân bổ trợ trước PTNS cắt thực quản giúp tỷ lệ giảm GĐ bệnh cao (61,0%). Tỷ lệ giảm GĐ T (70,1%) cao hơn so với giảm GĐ N (54,5%), trong khi 23,4% đạt đáp ứng hoàn toàn trên MBH và 57,1% đạt ypN0 sau phẫu thuật. Đồng thời, vị trí u và mức độ xâm lấn trước điều trị liên quan có ý nghĩa đối với khả năng giảm GĐ. Những kết quả này khẳng định hiệu quả

của điều trị đa mô thức và vai trò của HXT tân bổ trợ trong việc giảm GĐ bệnh.

Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên MBH là 23,4%, thấp hơn so với mức trung bình khoảng 29 - 32% được báo cáo trong các phân tích tổng hợp của Gaber CE và CS, nhưng tương đồng với tỷ lệ 22,5% của Tan Z và CS [1, 2]. Sự khác biệt này có thể do đặc điểm nhóm BN, GĐ bệnh ban đầu và phác đồ điều trị. Ngoài ra, khả năng dự đoán đáp ứng hoàn toàn trên

MBH thông qua nội soi và lâm sàng đã được đề cập gần đây, phản ánh tính không đồng nhất của đáp ứng điều trị [8].

Tỷ lệ giảm GĐ là 61,0%, phù hợp với xu hướng chung. Theo nghiên cứu của Kamarajah SK và CS, mức độ giảm GĐ liên quan chặt chẽ với cải thiện thời gian sống còn và giảm nguy cơ tử vong [3]. Tương tự, theo nghiên cứu của Chen P và CS khẳng định vai trò tiên lượng của thoái triển hạch và giảm GĐ hạch với sự cải thiện rõ rệt của thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh [4]. Tỷ lệ ypN0 đạt 57,1% trong nghiên cứu này củng cố nhận định đáp ứng hạch là yếu tố tiên lượng quan trọng của hiệu quả điều trị.

Sự khác biệt về đáp ứng giữa các quần thể nghiên cứu cũng khác nhau. Nghiên cứu của Gao X và CS cho thấy đáp ứng hoàn toàn trên MBH ở châu Á thấp hơn châu Âu, ngay cả khi đã điều chỉnh yếu tố lâm sàng, điều này góp phần giải thích sự dao động về kết quả [6]. Đồng thời, yếu tố MBH ảnh hưởng rõ đến đáp ứng điều trị; như ung thư tế bào nhẵn có xu hướng đáp ứng kém và tiên lượng xấu hơn [7]. Ngoài ra, giảm GĐ hạch từ cN⁺ xuống ypN0 giúp cải thiện kết quả về mặt ung thư, dù chưa tương đương với nhóm hạch âm tính nguyên phát [5]. Về bản chất, giảm GĐ phản ánh mức độ nhạy cảm của khối u

với HXT và liên quan trực tiếp đến kết quả điều trị. Bảng chứng hiện có cho thấy đáp ứng hạch mang ý nghĩa tiên lượng mạnh hơn đáp ứng của khối u nguyên phát [4]. Tuy nhiên, đáp ứng hoàn toàn trên MBH không đồng nghĩa với khỏi bệnh hoàn toàn và vẫn tồn tại nguy cơ tái phát, đòi hỏi theo dõi lâu dài theo nghiên cứu của Carr R và CS [9].

Các yếu tố liên quan trong nghiên cứu này cho thấy u ở 1/3 giữa có khả năng giảm GĐ cao hơn so với 1/3 dưới, và các khối u cT0-2 đáp ứng tốt hơn so với cT3-4a. Điều này phù hợp với giả thuyết rằng khối u ít tiến triển có độ nhạy điều trị cao hơn so với các báo cáo trước về vai trò của đặc điểm lâm sàng ban đầu [2, 8].

Về lâm sàng, kết quả này nhấn mạnh vai trò của HXT trong việc cải thiện khả năng cắt triệt căn và tối ưu hóa kết quả điều trị. Việc nhận diện các yếu tố dự báo giảm GĐ giúp lựa chọn BN phù hợp và hỗ trợ cá thể hóa điều trị. PTNS cắt thực quản với nạo vét hạch hai vùng đồng thời đảm bảo tính triệt căn và cho phép đánh giá chính xác GĐ bệnh lý sau điều trị.

Nghiên cứu còn một số hạn chế: Cỡ mẫu còn hạn chế (77 BN) và nghiên cứu tiến cứu - hồi cứu có thể gây sai số chọn mẫu. Ngoài ra, chưa có phân tích sống còn dài hạn để đánh giá đầy đủ giá trị tiên lượng của việc giảm GĐ.

KẾT LUẬN

Hóa xạ trị tân bổ trợ trước PTNS cắt thực quản cho tỷ lệ giảm GĐ bệnh cao ở BN UTTQ. Tỷ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn trên MBH và giảm GĐ hạch sau mổ tương đối cao, cho thấy hiệu quả rõ rệt của điều trị trong kiểm soát khối u và di căn hạch. Vị trí khối u và mức độ xâm lấn u trước điều trị là các yếu tố có giá trị dự báo độc lập đối với khả năng giảm GĐ bệnh. Kết quả nghiên cứu góp phần định hướng lựa chọn chiến lược điều trị và đánh giá tiên lượng ở BN UTTQ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gaber CE, Sarker J, Abdelaziz AI, et al. Pathologic complete response in patients with esophageal cancer receiving neoadjuvant chemotherapy or chemoradiation: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med.* 2024; 13(4):e7076.
2. Tan Z, Yang H, Wen J, et al. Clinical predictors of pathologically response after neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma: Long term outcomes of a phase II study. *J Thorac Dis.* 2018; 10(9):5254-5259.
3. Kamarajah SK, Markar SR, Low D, and Phillips AW. Prognostic implications of the extent of downstaging after neoadjuvant therapy for oesophageal adenocarcinoma and oesophageal squamous cell carcinoma. *BJS Open.* 2023; 7(3).
4. Chen P, Chen M, Bu Y, et al. Prognostic role of lymph node regression in patients with esophageal cancer undergoing neoadjuvant therapy. *Pathol Oncol Res.* 2024; 30:1611844.
5. Su Feng, Huang Xu, Yin Jun, et al. nodal downstaging of esophageal cancer after neoadjuvant therapy: A cohort study and meta-analysis. *Cancer Medicine.* 2025; 14(3):e70664.
6. Gao X, Overtoom HCG, Eyck BM, et al. Pathological response to neoadjuvant chemoradiotherapy for oesophageal squamous cell carcinoma in Eastern versus Western countries: Meta-analysis. *Br J Surg.* 2024; 111(5).
7. Patel Viren R., Hofstetter Wayne L, Correa Arlene M, et al. Signet ring cells in esophageal adenocarcinoma predict poor response to preoperative chemoradiation. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2014; 98(3):1064-1071.
8. Yuan P, Liu Z, Dai L, et al. Pathologic complete response after neoadjuvant therapy for resectable esophageal squamous cell carcinoma: Endoscopic characteristics and implications. *Endosc Int Open.* 2025; 13:a26255884.
9. Carr R and Molena D. Pathologic complete response is not equivalent to cure in esophageal cancer. *J Thorac Dis.* 2019; 11(Suppl 15):S2041-s2042.