

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI BỆNH UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN III SỬ DỤNG PHÁC ĐỒ PACLITAXEL - CARBOPLATIN

Trần Văn Giang^{1*}, Nguyễn Văn Thành¹, Tạ Mai Loan¹, Dương Văn Đông¹

TÓM TẮT:

Mục tiêu: Đánh giá đáp ứng điều trị sớm hóa xạ trị đồng thời (HXTĐT) bằng phác đồ PC ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn III và một số tác dụng phụ của phương pháp điều trị này.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu mô tả, 32 bệnh nhân (BN) UTPKTBN giai đoạn III được xạ trị bằng kỹ thuật 3D-CRT. Liều xạ trị 60Gy tại vùng thể tích khối u và hạch di căn, kết hợp với hóa chất Paclitaxel - Carboplatin (PC), (liều Paclitaxel 50 mg/m² da, Carboplatin AUC2 chu kỳ hằng tuần trong quá trình xạ trị) tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Ninh. Đánh giá đáp ứng điều trị trên chụp cắt lớp vi tính (CLVT) lồng ngực theo RECIST 1.0 và một số độc tính trong quá trình điều trị của phương pháp điều trị này. Phân tích số liệu sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

Kết quả: Trong 32 bệnh nhân tham gia nghiên cứu (26 bệnh nhân là nam, 6 bệnh nhân là nữ, độ tuổi trung bình $65,5 \pm 6,03$ năm), kích thước u trung bình 4,7 cm, tỷ lệ có di căn hạch N2 gặp nhiều nhất với 43,8%. Bệnh nhân chẩn đoán giai đoạn IIIA chiếm 56,3%, giai đoạn IIIB là 28,1% còn lại là giai đoạn IIIC chiếm 15,6%. Đáp ứng khách quan đạt 71,9%, trong đó đáp ứng hoàn toàn chiếm 12,5%, đáp ứng một phần chiếm 59,4%. Trong nghiên cứu này có 5 bệnh nhân bệnh tiến triển chiếm 15,6% tất cả đều ở giai đoạn IIIC. Độc tính của phương pháp điều trị thấp đa số gặp ở độ 1, độ 2 như viêm thực quản, viêm phổi và hạ bạch cầu...

Kết luận: Phương pháp điều trị hóa xạ trị đồng thời bệnh UTPKTBN giai đoạn III sử dụng phác đồ PC đạt hiệu quả và độc tính chấp nhận được.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, hóa xạ trị đồng thời, phác đồ PC...

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF CONCURRENT CHEMORADIO THERAPY FOR STAGE III NON-SMALL CELL LUNG CANCER USING THE PACLITAXEL-CARBOPLATIN REGIMEN

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Ninh

*Chịu trách nhiệm chính: Trần Văn Giang

Email: trangiangub@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/8/2024

Ngày phản biện khoa học: 30/8/2024

Ngày duyệt bài: 11/11/2024

ABSTRACT:

Objective: To evaluation of early response to concurrent chemoradiotherapy (CCRT) using a PC regimen in patients with stage III non-small cell lung cancer (NSCLC), as well as to investigate the associated side effects of this treatment approach.

Objects and methods: Restrospective descriptive study, 32 patients with stage III non-small cell lung cancer (NSCLC) who received 3D-CRT radiotherapy. Radiotherapy dose of 60Gy in the tumor volume and metastatic lymph nodes, combined with Paclitaxel-Carboplatin (PC) chemotherapy (Paclitaxel dose 50 mg/m², Carboplatin AUC2 weekly cycle during radiotherapy) at Bac Ninh General Hospital. Evaluation of treatment response on thoracic computed tomography (CT) scans according to RECIST 1.0 criteria and some toxicities during treatment of this treatment method. Data analysis using SPSS 20.0 software.

Results: The study included 32 patients (26 male and 6 female) with an average age of 65.5 ± 6.03 years. The average tumor size was 4.7 cm and N2 lymph node metastasis was the most common at 43.8%. Patients diagnosed with stage IIIA accounted for 56.3%, stage IIIB was 28.1%, and stage IIIC accounted for 15.6%. The objective response rate was 71.9%, with complete response at 12.5% and partial response at 59.4%. Disease progression occurred in 15.6% of patients, all in stage IIIC. The toxicity of the treatment method was low, mostly occurring at grade 1, grade 2 such as esophagitis, pneumonia and leukopenia...

Conclusion: Concurrent chemoradiotherapy for stage III NSCLC using PC regimen is effective and has acceptable toxicity.

Keywords: Non-small cell lung cancer, concurrent chemoradiotherapy, PC regimen.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là khối u ác tính xuất phát từ niêm mạc phế quản, phế nang và là bệnh ung thư phổ biến nhất, gây nguyên nhân tử vong hàng đầu do ung thư ở Việt Nam cũng như trên toàn thế giới. Theo tổ chức ghi nhận ung thư toàn cầu Globocan 2020, ung thư phổi là loại ung thư có tỷ lệ mắc hàng đầu chiếm 11,4% trong các loại ung thư nói chung. Tại Việt Nam, theo Globocan 2020 ung thư phổi có tỷ lệ cao nhất mắc 26.262 ca chiếm 14,4% đứng thứ 2 trong các loại ung thư chỉ đứng sau ung thư gan [11].

Trong lâm sàng, UTP được chia làm hai nhóm chính dựa vào đặc điểm mô bệnh học, gồm ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm 85% và ung thư phổi tế bào nhỏ chiếm khoảng 15%. UTPKTBN đa phần được phát hiện ở giai đoạn tiến triển tại vùng, không còn khả năng phẫu

thuật chiếm 35÷50% và tiên lượng sống còn 5 năm chỉ từ 13÷37%. Điều trị UTPKTBN đối với khối bướu không phẫu thuật được, hóa trị phổi hợp xạ trị giúp cải thiện sống còn hơn so với xạ trị hoặc hóa trị đơn thuần.

Hiện nay, theo hướng dẫn của ESMO và NCCN hóa - xạ trị đồng thời được khuyến cáo như một xử trí tiêu chuẩn cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III không phẫu thuật được, với phác đồ hóa chất thường dùng là bộ đôi platinum kết hợp xạ trị liều tiêu chuẩn 60Gy/phân liều 2Gy mỗi ngày. Theo Zuleyha Calikusu, hai phác đồ hóa chất thường dùng khi phổi hợp với hóa - xạ trị đồng thời là Etoposide - Cisplatin (EP) và Paclitaxel - Carboplatin (PC). Phác đồ có Cisplatin được đánh giá tốt hơn và tỷ lệ đáp ứng cao hơn phác đồ có Carboplatin, nhưng tác dụng phụ từ độ 3 trở lên ít xảy ra ở phác đồ PC [7]. Nghiên cứu đa trung tâm của Rafael Santana-Davila và cộng sự, sống

còn toàn bộ không khác nhau giữa phác đồ EP và PC khi phối hợp với hóa xạ đồng thời, nhưng phác đồ EP có tác dụng phụ cao hơn phác đồ PC [10]. Khảo sát về liều xạ trong hóa xạ trị đồng thời (HXTĐT) nghiên cứu RTOG-0617 cho thấy liều xạ tiêu chuẩn 60Gy, phân liều 2Gy/ngày $\times$ 5 ngày/tuần phối hợp đồng thời hóa chất PC hằng tuần có kết quả sống còn cao hơn và ít tác dụng phụ hơn liều xạ trị 74Gy [6].

Vì thế phác đồ phối hợp hóa xạ trị đồng thời được coi là điều trị chuẩn hiện nay cho UTPKTBN giai đoạn III không có chỉ định phẫu thuật được hướng dẫn trong thực hành lâm sàng. Việc đánh giá hiệu quả của các phác đồ điều trị bệnh UTPKTBN tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Ninh còn nhiều hạn chế và với mong muốn tìm kiếm được phác đồ vừa đem lại hiệu quả điều trị cao, hạn chế tác dụng phụ cho bệnh nhân. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với hai mục tiêu:

1. Đánh giá đáp ứng hóa xạ trị đồng thời phác đồ Paclitaxel - Carboplatin ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III.

2. Đánh giá một số tác dụng phụ không mong muốn của phác đồ này.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 32 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III không có chỉ định phẫu thuật và được điều trị bằng phương pháp hóa xạ trị đồng thời triệt căn phác đồ Paclitaxel - Carboplatin tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Ninh trong khoảng thời gian từ tháng 01/2020 đến tháng 8/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Chẩn đoán UTPKTBN giai đoạn IIIA không mổ được, IIIB và IIIC. Chưa điều trị đặc hiệu trước đó. Không có bệnh lý kèm theo ảnh hưởng đến quá trình điều trị. BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân và tiền sử mắc bệnh ung thư khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

2.2.2. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Đánh giá lâm sàng, cận lâm sàng từ đó đánh giá giai đoạn TNM và phân loại giai đoạn theo AJCC 8th, phân loại mô bệnh học theo WHO.

- Xạ trị: Sử dụng kỹ thuật xạ trị 3D-CRT, bắt đầu trong vòng 24 giờ trong ngày đầu sau hóa trị với phân liều 2Gy/ngày $\times$ 5 ngày/tuần liên tục đến khi hoàn thành phác đồ. Tổng liều xạ trị 60Gy.

- Điều trị hóa chất theo phác đồ: Paclitaxel 50 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1, Carboplatin AUC2 truyền hóa chất ngày 1, chu kỳ hằng tuần, truyền từ 5 - 7 chu kỳ trong quá trình xạ trị.

- Trong quá trình điều trị hóa xạ trị đồng thời, bệnh nhân được khám lâm sàng hằng ngày phát hiện tác dụng phụ, xét nghiệm huyết học, sinh hóa máu hằng tuần trước mỗi đợt điều trị hóa trị. Đánh giá tác dụng phụ trong suốt quá trình điều trị, đánh giá đáp ứng điều trị sau khi hoàn thành điều trị từ 4 - 6 tuần.

- Đánh giá đáp ứng khách quan dựa vào khám thực thể và kết quả chụp CLVT lồng ngực theo tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng khối u đặc RECIST [9]. Đánh giá tác dụng phụ trên huyết học, chức năng gan, thận, viêm phổi hay viêm thực quản dựa vào tiêu chuẩn đánh giá độc tính của Viện Ung thư quốc gia Hoa Kỳ, phiên bản 4.0 - 2009 (Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 - National Cancer Institute) [4].

2.2.3. Xử lý số liệu

Nhập và xử lý số liệu theo phần mềm thống kê y học SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân (%)		Tỷ lệ (%)
Tuổi	50 - 59	5	15,6
	60 - 69	12	37,5
	≥70	9	28,1
Chỉ số ECOG	ECOG = 0	4	12,5
	ECOG = 1	28	87,5
Mô bệnh học	UTBM tuyến	25	78,1
	UTBM vảy	7	21,9
Giai đoạn	IIIA	18	56,3
	IIIB	9	28,1
	IIIC	5	15,6

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình là $65,5 \pm 6,03$ tuổi (Bảng 1). Bệnh nhân trẻ nhất là 52 tuổi, cao tuổi nhất là 79 tuổi. Nhóm tuổi hay gặp nhất là từ 60 đến 69 tuổi chiếm 50% số bệnh nhân. Tất cả bệnh nhân đều có chỉ số hoạt động cơ thể từ 1 trở lên, trong đó chỉ số hoạt động cơ thể 0 chiếm 87,5%.

Theo phân loại giai đoạn bệnh theo AJCC 8th, nghiên cứu của chúng tôi thấy đa số bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn IIIA chiếm 56,3%, xếp sau là giai đoạn IIIB là 28,2% và 15,6% với giai đoạn IIIC. Các bệnh nhân phân nhiều ở giai đoạn T3 chiếm 43,8% và T4 chiếm 28,1%. Hạch ở mức N2 chiếm đa số với 43,8%. Các bệnh nhân được chẩn đoán giai đoạn IIIA mà chỉ định điều trị hóa xạ trị đồng thời là do u ở giai đoạn T4 xâm lấn mạch máu lớn không còn khả năng phẫu thuật hoặc hạch ở nhóm N2.

3.2. Đáp ứng điều trị

Bảng 2: Tỷ lệ đáp ứng điều trị

Mức độ đáp ứng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	4	12,5
Đáp ứng một phần	19	59,4
Bệnh giữ nguyên	4	12,5
Bệnh tiến triển	5	15,6

Đánh giá sự thay đổi của gánh nặng khối u là một bước quan trọng trong đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng về điều trị ung thư. Hiện nay đáp ứng khách quan mang nhiều bằng chứng hơn bất kỳ một dấu ấn sinh học học nào như là một thước đo để đánh giá điều trị của bệnh nhân ung thư [9].

Trong nghiên cứu này tỷ lệ đáp ứng toàn bộ ở bệnh nhân được đánh giá đáp ứng là 71,9% bao gồm 12,5% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn và 59,4% đáp ứng một phần, có 15,6% bệnh nhân tiến triển và 12,5% bệnh giữ nguyên. Kết quả này cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Lê Tuấn Anh (2017) và Tạ Mai Loan (2019) với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ lần lượt là 70,4% và 65,7% [1], [2]. Choy và cộng sự (1998) nghiên cứu 37 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến triển tại vùng bằng hóa xạ đồng thời, hóa chất phác đồ PC hằng tuần, xạ trị 66Gy. Kết quả cho thấy, tỷ lệ đáp ứng 75,7%, trong đó, 16,2% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, 59,5% đáp ứng một phần, 10,8% có bệnh tiến triển và 13,5% có bệnh ổn định [8]. Ở Nhật Bản, Yamamoto và cộng sự (2010) báo cáo tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 63,3% trong đó có 3,4% đáp ứng hoàn toàn và 59,9% đáp ứng một phần [12].

Từ kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ đáp ứng điều trị tương tự như các nghiên cứu khác. Trong điều trị UTPKTBN giai đoạn tiến triển tại chỗ, tại vùng, các hướng dẫn thực hành điều trị trên thế giới như NCCN, ESMO có một số nghiên cứu nhằm cố gắng cải thiện thêm hiệu quả

điều trị khi bệnh không đạt được đáp ứng hoàn toàn sau khi HXTĐT. Tuy nhiên, chỉ có một số nghiên cứu về điều trị thuốc miễn dịch kéo dài hơn khi so sánh với giả được được chứng minh có hiệu quả cải thiện sống thêm toàn bộ và sống thêm không tiến triển.

3.3. Tác dụng không mong muốn

Bảng 3: Liều chiếu xạ lên cơ quan nguy cấp

Cơ quan nguy cấp		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Liều chiếu vào phổi (V20Gy)	≤ 35%	20	62,5
	> 35%	12	37,5
Liều chiếu lên thực quản (V60Gy)	≤ 17%	22	68,8
	> 17%	10	31,2
Liều chiếu lên tim (liều trung bình)	≤ 20Gy	23	71,9
	> 20Gy	9	28,1

Bảng 4: Tác dụng không mong muốn của điều trị

Tác dụng phụ	n (%)				Tổng số
	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4	
Giảm BCTT	5 (15,6)	3 (9,4)	0	3 (9,4)	11 (34,4%)
Viêm phổi	8 (25)	1 (3,1)	1 (3,1)	0	10 (31,2)
Viêm thực quản	8 (25)	7 (21,9)	2 (6,3)	0	17 (53,2)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngoài độc tính làm giảm bạch cầu trung tính ở nhiều mức độ khác nhau thì các độc tính khác lên hệ tạo huyết như giảm lượng huyết sắc tố hay giảm tiểu cầu đều ở mức độ rất nhẹ nếu có, vì vậy chúng tôi không đưa vào nghiên cứu. Riêng với bạch cầu trung tính thì giảm bạch cầu trung tính chiếm 34,4% trong số các bệnh nhân, trong đó giảm bạch độ 4 có 3 bệnh nhân chiếm 9,4%, giảm độ 2 và độ 1 lần lượt là 9,4% và 15,6%, không có bệnh nhân có sốt trong

giảm bạch cầu trung tính, do vậy những độc tính này làm giãn cách thời gian truyền hóa chất giữa các tuần điều trị từ đó điều trị không đủ liệu trình. Kết quả này thấp hơn so với kết quả của Lê Thị Yến (2019) nghiên cứu trên 70 bệnh nhân với tỷ lệ hạ bạch cầu đa nhân trung tính chiếm 50%, chủ yếu là giảm bạch cầu trung tính độ 1, 2 tương ứng 27,2% và 15,7% nhưng không có bệnh nhân nào giảm bạch cầu độ 4 [3]. Một nghiên cứu khác tại Mỹ (2005) áp dụng phác đồ HXTĐT như nghiên cứu này thì cho thấy tỷ lệ giảm bạch cầu độ 3, 4 chiếm 26% [5]. Như vậy, độc tính lên huyết học của nghiên cứu này thấp hơn một số nghiên cứu cho thấy áp dụng phác đồ này cho thấy sự an toàn trong điều trị.

Cùng với viêm thực quản thì viêm phổi là một trong hai biến chứng nặng sau điều trị có thể ảnh hưởng trực tiếp tới chất lượng sống, ảnh hưởng tới liệu trình điều trị của người bệnh.

Một số tác giả dùng khái niệm liều xạ phổi trung bình (Mean Lung Dose- MLD) để xác định nguy cơ viêm phổi do xạ, trong đó, nếu MLD dưới 20Gy thì khả năng viêm phổi nặng do xạ trị rất thấp. Graham và cộng sự (1999) giới thiệu sự liên quan giữa khái niệm tổng thể tích hai phổi nhận liều hơn 20Gy (V20Gy) và nguy cơ viêm phổi do xạ như sau: Tỷ lệ viêm phổi độ 2 là 0% nếu V20Gy dưới 22%, là 7% nếu V20Gy từ 22÷31%, là 13% nếu V20Gy từ 32÷40% và là 36% nếu V20Gy >40%. Trên thực tế lâm sàng, vấn đề viêm phổi liên quan trực tiếp tới trường chiếu của xạ trị, liều xạ trị. Đối với các khối u có kích thước lớn, việc trường chiếu bao phủ rộng có thể gây ảnh hưởng tới chức năng hô hấp của người bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi thể tích V20 ≤ 35% chiếm đa số với 62,5%, tổng số bệnh nhân viêm phổi là 10 bệnh nhân chiếm 31,2%, trong đó có 1 bệnh nhân bị viêm phổi độ 3 khi liều V20Gy > 35%, 1 bệnh nhân bị viêm phổi độ 2 khi liều V20Gy < 35% và 8 bệnh nhân bị viêm phổi độ 1. Nghiên cứu của Lê Thị Yến (2019) ở 70 BN UTPKTBN được điều trị bằng HXTĐT

thì có 42,8% bị viêm phổi, trong đó không có BN nào bị viêm phổi độ 3 [3].

Trong các nghiên cứu về điều trị HXTĐT cho thấy viêm thực quản là một trong những tác dụng phụ gây gián đoạn quá trình xạ trị do ảnh hưởng trực tiếp lên chất lượng sống của người bệnh. Một phân tích tổng hợp năm 2013 nhằm xác định yếu tố dự báo viêm thực quản do tia xạ có ý nghĩa trên lâm sàng ở BN UTPKTBN được điều trị bằng hóa xạ trị đồng thời, nghiên cứu trên 1.082 bệnh nhân cho thấy rằng thể tích liều vào thực quản $\geq 60\text{Gy}$ (V60) là yếu tố dự báo tốt nhất của viêm thực quản ở $\geq$ độ 2 $\geq$ độ 3 và có nguy cơ cao khi V60 $\geq 17\%$.

Trong nghiên cứu của chúng tôi viêm thực quản gặp ở 53,2% bệnh nhân, không có viêm thực quản độ 4, có 6,3% bệnh nhân viêm thực quản độ 3, viêm thực quản độ 2 là 21% và độ 1 là 25%, nhưng không thấy có sự khác biệt nào giữa liều chiếu xạ lên thực quản V60y lớn hơn hay nhỏ hơn 17Gy. Theo Lê Tuấn Anh (2017) nghiên cứu 43 bệnh nhân được điều trị bằng HXTĐT với phác đồ PC cho thấy có 74,4% bệnh nhân có viêm thực quản và có tới 39,5% bệnh nhân có viêm thực quản độ 3, 4 [1]. Nghiên cứu của Belani cũng quan sát thấy viêm thực quản là độc tính tại chỗ tại vùng thường gặp nhất và ở mức độ nặng nề (chiếm tỷ lệ 28%) khi có phối hợp HXTĐT [5].

Qua các nghiên cứu cho chúng ta thấy viêm thực quản do điều trị là rất thường gặp, tùy các nghiên cứu cho các kết quả khác nhau phụ thuộc vào kỹ thuật xạ trị và quá trình theo dõi phát hiện sớm triệu chứng làm giảm tình trạng nặng của độc tính.

4. KẾT LUẬN

Phác đồ HXTĐT với Paclitaxel - Carboplatin áp dụng cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III không còn chỉ định phẫu thuật đem lại hiệu quả điều trị và độc tính điều trị chấp nhận được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Lê Tuấn Anh (2017), Hóa xạ trị đồng thời ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III, Luận án Tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
- [2]. Tạ Mai Loan (2019), Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không phải tế bào nhỏ giai đoạn III tại Bệnh viện K, Luận văn Thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
- [3]. Lê Thị Yến (2019), Đánh giá kết quả điều trị hóa xạ trị đồng thời phác đồ Paclitaxel-Carboplatin trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB, Luận án Tiến sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
- [4]. National Cancer Institute % J NIH publication number 09 (2009), Common terminology criteria for adverse events v4. 0, chủ biên, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Department of...
- [5]. Chandra P Belani, Hak Choy, Phil Bonomi et al (2005), Combined chemoradiotherapy regimens of paclitaxel and carboplatin for locally advanced non-small-cell lung cancer: A randomized phase II locally advanced multi-modality protocol, Journal of clinical oncology. 23(25), Pg. 5883-5891.
- [6]. Jeffrey D Bradley, Rebecca Paulus, Ritsuko Komaki et al (2015), Standard-dose versus high-dose conformal radiotherapy with concurrent and consolidation carboplatin plus paclitaxel with or without cetuximab for patients with stage IIIA or IIIB non-small-cell lung cancer (RTOG 0617): a randomised, two-by-two factorial phase 3 study, The lancet oncology. 16(2), Pg. 187-199.

- [7]. Zuleyha Calikusu và Pelin Altinok (2018), Treatment of locally advanced, unresectable or medically inoperable stage III non-small-cell lung cancer; the past, present and future of chemoradiotherapy, *Journal of Oncological Sciences*. 4(1), Pg. 49-52.
- [8]. H Choy, W Akerley, H Safran et al (1998), Multiinstitutional phase II trial of paclitaxel, carboplatin, and concurrent radiation therapy for locally advanced non-small-cell lung cancer, *Journal of clinical oncology*. 16(10), Pg. 3316-3322.
- [9]. Elizabeth A Eisenhauer, Patrick Therasse, Jan Bogaerts et al (2009), New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1), *European journal of cancer*. 45(2), Pg. 228-247.
- [10]. Rafael Santana-Davila, Kiran Devisetty, Aniko Szabo et al (2015), Cisplatin and etoposide versus carboplatin and paclitaxel with concurrent radiotherapy for stage III non-small-cell lung cancer: An analysis of Veterans Health Administration data, *Journal of clinical oncology*. 33(6), Pg. 567.
- [11]. Hyuna Sung, Jacques Ferlay, Rebecca L Siegel et al (2021), Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, *CA: A cancer journal for clinicians*. 71(3), Pg. 209-249.
- [12]. Nobuyuki Yamamoto, Kazuhiko Nakagawa, Yasumasa Nishimura et al (2010), Phase III study comparing second-and third-generation regimens with concurrent thoracic radiotherapy in patients with unresectable stage III non-small-cell lung cancer: West Japan Thoracic Oncology Group WJTOG0105, *Journal of clinical oncology*. 28(23), Pg. 3739-3745.