

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN SỚM CỦA PHÁC ĐỒ HÓA XẠ TRỊ TIỀN PHẪU Ở NGƯỜI BỆNH UNG THƯ THỰC QUẢN 1/3 GIỮA - DƯỚI GIAI ĐOẠN II - III TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

Cao Phương Thảo^{1*}, Nguyễn Thị Hà¹, Nguyễn Đình Văn¹, Uông Đức Vinh¹

TÓM TẮT:

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và tác dụng không mong muốn sớm của nhóm người bệnh ung thư thực quản (UTTQ) 1/3 giữa - dưới điều trị phác đồ hóa xạ trị tiền phẫu.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu trên 48 người bệnh UTTQ 1/3 giữa, dưới giai đoạn II - III tại Khoa Xạ trị, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, được tiến hành hóa xạ trị (HXT) 41,4Gy/23 phân liều kết hợp hóa chất Paclitaxel (50 mg/m²) và Carboplatin (AUC2) hằng tuần, đánh giá tác dụng sớm theo CTCEA 5.0.

Kết quả: Tuổi trung bình của nhóm người bệnh là $59,3 \pm 8$, các triệu chứng thường gặp là nuốt nghẹn độ 1 - 2 chiếm 75%, đau tức ngực chiếm 52,1%, gầy sút cân từ 5 - 10% gặp ở 41%. Tỷ lệ hoàn thành được xạ trị là 100%, hoàn thành hóa chất $\geq 80\%$ liều là 83,3%. Tác dụng không mong muốn thường gặp là hạ bạch cầu ở tuần thứ 3 (47,9%), tuần thứ 4 (58,3%); tác dụng phụ độ 3 chủ yếu là hạ bạch cầu chiếm 2,1%.

Kết luận: Triệu chứng hay gặp trên người bệnh UTTQ 1/3 giữa - dưới là nuốt nghẹn và đau tức ngực, tác dụng không mong muốn sớm của phác đồ hóa xạ trị tiền phẫu chủ yếu độ 1 - 2.

Từ khóa: Ung thư thực quản, hóa xạ trị tiền phẫu, tác dụng không mong muốn.

EARLY ADVERSE EFFECTS OF PREOPERATIVE CHEMORADIO THERAPY REGIMEN IN PATIENTS WITH MIDDLE AND LOWER ESOPHAGEAL CARCINOMA AT 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Chịu trách nhiệm chính: Cao Phương Thảo

Email: vinhthao108@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/9/2024

Ngày phản biện khoa học: 22/8/2024

Ngày duyệt bài: 11/11/2024

ABSTRACT:

Objective: Describe some clinical characteristics and early adverse effects of middle-lower esophageal carcinoma patients who were treated preoperative chemoradiotherapy regimen.

Subjects and methods: Retrospective study on 48 patients with middle 1/3 cervical cancer, lower stages II - III at the Department of Radiotherapy of Central Military Hospital 108, who received 41.4Gy in 23 fractions combine with weekly doses paclitaxel and carboplatin, assessed for early effects according to CTCEA 5.0.

Results: The average age of the patient group was $59,3 \pm 8$ years old, common symptoms were swallowing choking grade 1 - 2 accounting for 75%, chest pain accounting for 52.1%, weight loss ranging from 5 - 10% occurred in 41%. The rate of completing radiotherapy is 100%, completing chemotherapy $\geq 80\%$ of the dose is 83.3%. Common early unwanted effects are leukopenia at week 3 (47.9%), week 4 (58.3%); Grade 3 side effects were mainly leukopenia, accounting for 2.1%.

Conclusion: Common symptoms in patients with middle-lower 1/3 cervical cancer are choking and chest pain, early unwanted effects of preoperative chemotherapy regimen, mainly grade 1 - 2.

Keywords: Esophageal cancer, preoperative chemotherapy, unwanted effects.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản (UTTQ) là bệnh lý ác tính đứng thứ 7 trong nhóm các bệnh ung thư có tỷ lệ mắc mới cao nhất và đứng thứ sáu trong các nguyên nhân gây chết do ung thư [1]. Bệnh có tiên lượng xấu. Điều trị ung thư thực quản là điều trị đa mô thức bao gồm việc kết hợp giữa hóa chất - xạ trị và phẫu thuật. Với UTTQ 1/3 giữa, 1/3 dưới phẫu thuật cắt thực quản, tạo hình thực quản bằng ống cuốn dạ dày, hóa xạ trị triệt căn, hoặc kết hợp hóa xạ trị tiền phẫu và phẫu thuật là những phương pháp mang lại hiệu quả cho các bệnh nhân [2], [3]. Việc kết hợp giữa hóa xạ trị và phẫu thuật trong điều trị ung thư thực quản là một hướng mới trong điều trị ung thư thực quản vị trí 1/3 giữa tuy nhiên còn nhiều vấn đề còn bàn cãi về đáp ứng điều trị cũng như chất lượng sống của người bệnh trong và sau điều trị. Trên vai trò của người điều dưỡng viên, với mong muốn nâng cao chất lượng chăm sóc và theo dõi người bệnh, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng của người bệnh ung thư thực quản 1/3 giữa - dưới giai đoạn II - III và nhận xét một số tác dụng phụ không mong muốn sớm của nhóm người bệnh trên.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Theo dõi và đánh giá trên 48 người bệnh ung thư thực quản giai đoạn II - III điều trị hóa xạ trị tiền phẫu tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2022 đến tháng 10/2023.

2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Tuổi trên 18.
- Toàn trạng ECOG < 2 .
- Người bệnh ung thư thực quản đoạn có chỉ định hóa xạ trị tiền phẫu.

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Mất thông tin theo dõi.
- Có bệnh nặng kết hợp.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

2.3.2. Cỡ mẫu

Thuận tiện.

2.3.3. Các bước tiến hành

- Người bệnh được chẩn đoán xác định ung thư thực quản bằng mô bệnh học, được chẩn đoán xác định bệnh, giai đoạn bệnh và hội chẩn tiểu ban ung thư, có sự tham gia của các phẫu thuật viên đánh giá khả năng phẫu thuật sau điều trị hóa xạ trị tiền phẫu. Đánh giá lâm sàng: Triệu chứng cơ năng, thực thể, toàn trạng và tình trạng dinh dưỡng trước điều trị.

- Hóa xạ trị tiền phẫu:

+ Xạ trị: Chụp CT mô phỏng, và lập kế hoạch điều trị. Liều xạ trị cho u thực quản và hạch là 41,4Gy trong 23 phân liều.

+ Hóa chất: Truyền hóa chất phác đồ PC (Paclitaxel 50 mg/m²/ngày kết hợp Carboplatin AUC2) truyền hằng tuần vào ngày 1, 8, 15, 22, 29.

+ Chăm sóc dinh dưỡng và toàn thân kết hợp dự phòng các biến chứng: Vật lý trị liệu cơ hô hấp trước xạ trị, nuôi dưỡng bổ sung đường tĩnh mạch.

+ Theo dõi và đánh giá các triệu chứng lâm sàng, cân nặng, tình trạng dinh dưỡng, công thức máu ngoại vi, chức năng gan, thận hàng tuần.

- Đánh giá tác dụng phụ không mong muốn trong quá trình điều trị theo tiêu chuẩn CTCAE version 5.0.

- Trang thiết bị, máy móc: Máy chụp CT mô phỏng 580 của hãng GE, máy xạ trị Truebeam STX và máy Vital beam của hãng Varian.

2.3.4. Thu thập số liệu

Thông tin về người bệnh, các chỉ tiêu nghiên cứu trong hồ sơ bệnh án và phần mềm quản lý bệnh viện.

- Thu thập thông tin về tiền sử, bệnh lý kết hợp, triệu chứng lâm sàng bao gồm toàn trạng (ECOG), triệu chứng cơ năng (nuốt nghẹn theo phân độ của WHO), triệu chứng thực thể, cân nặng, chiều cao trước điều trị, phân loại vị trí u, giai đoạn bệnh theo AJCC8.

- Thu thập thông tin về quá trình điều trị: tổng liều hóa chất, liều xạ trị, thời gian trì hoãn điều trị.

- Theo dõi và xử trí các tác dụng phụ không mong muốn: Hạ bạch cầu, hạ bạch cầu hạt, hạ tiểu cầu, thiếu máu, viêm da, viêm niêm mạc, viêm phổi, tăng men gan muốn theo tiêu chuẩn đánh giá các biến cố bất lợi theo phiên bản CTCAE 5.0 (Common Terminology Criteria Events ver 5.0) của Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ năm 2017.

2.3.5. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

2.3.6. Đạo đức nghiên cứu

Người bệnh UTTQ trong nghiên cứu được điều trị phác đồ hóa xạ trị tiền phẫu theo quy trình được xây dựng tại Khoa Xạ trị và phê duyệt của bệnh viện. Nghiên cứu hồi cứu không ảnh hưởng đến quá trình điều trị người bệnh và không làm thay đổi theo hướng xấu đi với các bệnh nhân.

2.3.7. Sai số và xử lý sai số

- Nhóm nghiên cứu là người trực tiếp thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án giấy và bệnh án điện tử vào bệnh án nghiên cứu và nhập liệu vào phần mềm SPSS. Kết thúc nghiên cứu sẽ bắt thăm ngẫu nhiên để kiểm tra lại thông tin.

- Quản lý nhập liệu: Kiểm tra lại bệnh án nghiên cứu trước khi vào số liệu, vào lại lần 2 để xác định xem có sai sót không.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung người bệnh

Đặc điểm		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi phát hiện bệnh trung bình (nhỏ nhất - lớn nhất)		59,3±8 (42 - 73)	
Giới tính	Nam	48	100
	Nữ	0	0
Thời gian đến viện	1 tháng	27	56,2
	2 tháng	12	25
	3 tháng	8	16,7
	>3 tháng	1	2,1
Tiền sử	Không rượu và thuốc lá	12	25
	Rượu	1	2,1
	Rượu + thuốc lá	35	72,9
Triệu chứng nuốt nghẹn	Độ 0	4	8,4
	Độ 1	22	45,7
	Độ 2	14	29,2
	Độ 3	5	10,4
	Độ 4	3	6,3
Đau ngực	Có	25	52,1
	Không	23	47,9
BMI	≤ 18,5	6	12,5
	18,5÷24,9	39	81,2
	≥ 25	3	6,3
Sút cân	Không	13	27,1
	< 5%	12	25
	5÷10%	20	41,6
	10%	3	6,3
Giai đoạn u	T1	1	2,1
	T2	9	18,7
	T3	38	79,2
Giai đoạn hạch	N0	3	6,3
	N1	18	37,5
	N2	26	54,1
	N3	1	2,1
Giai đoạn bệnh	II	7	14,6
	III	41	85,4

Đặc điểm		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Vị trí u	1/3 giữa	31	64,6
	1/3 dưới	13	27,1
	1/3 giữa + dưới	4	8,3
Toàn trạng	ECOG 1	48	100

Nhận xét:

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 59 tuổi, tuổi thấp nhất gặp ở người bệnh 42 tuổi. Nam giới chiếm 100% và đều liên quan đến tiền sử rượu và thuốc lá (72,9%). Chủ yếu người bệnh đến viện trong vòng 3 tháng khi bắt đầu xuất hiện

triệu chứng đầu tiên, chiếm 97,9%. Triệu chứng hay gặp là nuốt nghẹn và chủ yếu là độ 1 - 2 (75%). Khi phát hiện bệnh chủ yếu ở giai đoạn III (85,4%) trong đó u giai đoạn T3 (79,2%). 100% người bệnh có thang điểm toàn trạng ECOG = 1. Có 12,5% người bệnh có BMI trong tình trạng thiếu cân.

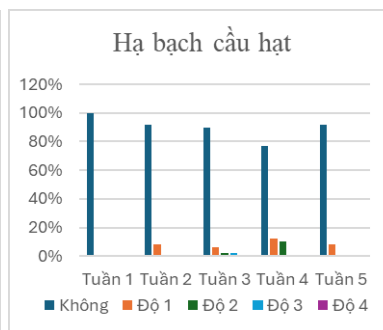
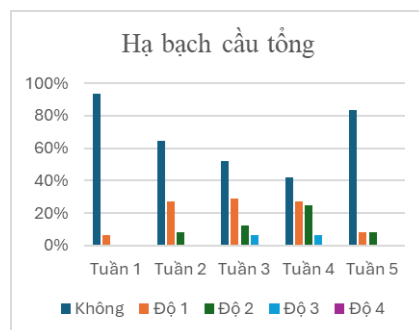
Bảng 2: Đặc điểm quá trình điều trị

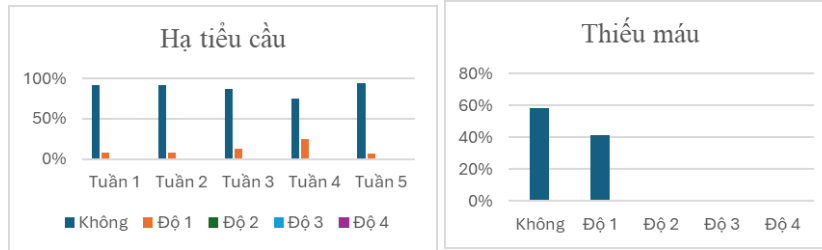
Các phương pháp điều trị		N	Tỷ lệ %
Tổng liều hóa chất	≥ 80%	40	83,3
	< 80%	8	16,7
Tổng liều xạ trị	41,4 Gy/23 phân liều	48	100
Phẫu thuật mở thông nuôi dưỡng	Có	12	25
	Không	36	75
Tập thở trước điều trị	Có	32	66,7
	Không	16	33,3
Nuôi dưỡng bổ sung đường tĩnh mạch	Có	37	77,1
	Không	11	22,9

Nhận xét:

100% người bệnh điều trị đủ phác đồ xạ trị, tuy nhiên chỉ có 83,3% người bệnh đạt tổng liều

hóa chất ≥ 80%; có 12/48 người bệnh phải mở thông nuôi dưỡng trước điều trị. Phần lớn người bệnh được bổ sung dinh dưỡng đường tĩnh mạch chiếm 77,1%.





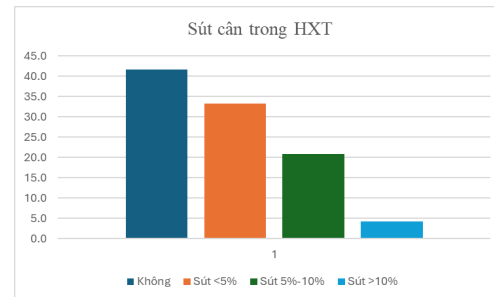
Hình 1: Tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học

Nhận xét:

- Hạ bạch cầu tổng bắt đầu xuất hiện ở sau hóa chất tuần thứ nhất (6,2%) và tăng ở các tuần tiếp theo, sau hóa chất tuần thứ hai và ba lần lượt là 35,4% và 47,9%, tuần thứ 4 là 58,3%. Trong khi đó hạ bạch cầu hạt bắt đầu gặp sau hóa chất tuần thứ 2 (8,3%) và tăng lên ở các tuần tiếp theo với tỷ lệ lần lượt là 10,5% và 22,9%. Chỉ có 2,1% có hạ bạch cầu độ 3.

- Tiểu cầu hạ độ 1 bắt đầu xuất hiện sau hóa chất tuần thứ nhất ở 4/48 trường hợp và cao nhất sau hóa chất tuần thứ 4 (25%). Không có trường hợp nào hạ độ 2 trở lên.

- Thiếu máu độ 1 gặp ở 20/48 trường hợp, chiếm 41,7%.



Hình 2: Tình trạng sút cân trong quá trình hóa xạ trị

Nhận xét:

Có 41,7% người bệnh không sút cân trong quá trình hóa xạ trị, 2/48 trường hợp giảm trên 10% trọng lượng cơ thể chiếm 4,2%.

Bảng 3: Tác dụng không mong muốn khác

Tác dụng phụ (n = 48)	Không		Độ 1		Độ 2		Độ 3 - 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tăng men gan	40	83,3	7	16,7	0	0	0	0
Tăng creatinin	48	100	0	0	0	0	0	0
Mệt mỏi	0	0	41	85,4	7	14,6	0	0
Viêm thực quản	0	0	39	81,3	9	18,7	0	0
Viêm phổi	46	95,8	2	4,2	0	0	0	0

Nhận xét:

Có 16,7% người bệnh tăng men gan độ 1, không có trường hợp nào tăng creatinine. Mệt mỏi độ 1 chiếm 85,4%, viêm thực quản độ 1 chiếm 81,3%, độ 2 gặp ở 18,7%.

4. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của nhóm người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là 59 tuổi, trường hợp ít tuổi nhất là 42 tuổi và lớn tuổi nhất là 70 tuổi. Kết quả của chúng tôi tương tự với các tác giả trong nước như Phạm Đức Huân [4] và cộng sự với tuổi

trung bình là 53 (43 - 70 tuổi), tác giả Phạm Thị Bình Minh [5] là 57 tuổi. Trong quy trình điều trị của khoa xạ trị, các bệnh nhân lựa chọn phác đồ hóa xạ trị tiền phẫu - phẫu thuật thì chủ yếu dưới 70 tuổi dễ phù hợp với thể trạng trung của bệnh Việt Nam, với những người trên 70 tuổi thể trạng thường khó để kết hợp điều trị đa mô thức hóa xạ trị và phẫu thuật, đồng thời tâm lý sợ phẫu thuật cũng thường gặp ở nhóm người bệnh tuổi cao.

Tỷ lệ nam giới ở nghiên cứu của chúng tôi chiếm 100%, cao hơn hẳn các nghiên cứu trong nước cũng như quốc tế. Tiền sử liên quan đến cả rượu và thuốc lá chiếm 75% [6]. Đây là hai yếu tố chính đã được chứng minh liên quan đến nguy cơ của bệnh lý ung thư nói chung và đặc biệt là ung thư thực quản. Thời gian kể từ khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi đi khám bệnh thường là dưới 3 tháng cho thấy mức độ quan tâm đến sức khỏe ngày càng cao của người bệnh. Tuy nhiên, cũng có những trường hợp trì hoãn khám bệnh khi xuất hiện triệu chứng kéo dài cho nên có một tỷ lệ nhỏ người bệnh đến khi đã có những biến chứng hẹp thực quản, khó khăn trong ăn uống do khối u phát triển.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng lâm sàng hay gặp của người bệnh là nuốt nghẹn và chủ yếu là độ 1 - 2 (75%); có đau tức ngực chiếm 52,1%. Theo kết quả của chúng tôi, triệu chứng sút cân chủ yếu dưới 10% trọng lượng cơ thể chiếm 64,6%. Có 27,1% bệnh nhân không sút cân, đặc biệt có 3 bệnh nhân sút > 10% trọng lượng cơ thể, đây là những trường hợp nuốt nghẹn nhiều kèm theo nuốt đau, vì vậy ảnh hưởng nhiều đến việc đảm bảo dinh dưỡng bằng đường ăn uống. Với những trường hợp sút > 10% trọng lượng cơ thể được coi là một yếu tố tiên lượng nặng. Tỷ lệ sút cân thay đổi theo các nghiên cứu Shane Lloyd [7] thì sút cân gặp ở 40÷70%. Hậu quả của triệu chứng nuốt nghẹn nếu để kéo dài sẽ gây ra suy dinh dưỡng và rối loạn chuyển hóa. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN suy dinh dưỡng (BMI

≤ 18,5) chiếm 12,6%. Tỷ lệ người bệnh phải mở thông nuôi dưỡng trước điều trị chiếm 25%, nuôi dưỡng tăng cường đường tĩnh mạch chiếm 77,1%. Vì vậy, tỷ lệ bệnh nhân sút cân trong quá trình điều trị chiếm 58,3%.

Đa số người bệnh khi phát hiện bệnh chủ yếu là ở giai đoạn 3 (85,4%) và u ở giai đoạn T3 (79,2%). 100% người bệnh điều trị đủ phác đồ xạ trị, trong đó có 40/48 người bệnh đạt tổng liều hóa chất ≥ 80% và 8 người bệnh đạt tổng liều hóa chất dưới 80%.

Theo dõi tác dụng không mong muốn trong suốt quá trình điều trị, chúng tôi nhận thấy tình trạng mệt mỏi gặp ở đa số người bệnh và chủ yếu là độ 1 chiếm 85,4%, trong khi đó triệu chứng buồn nôn và nôn ít gặp, chỉ chiếm 4,1%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu CROSS [2] khi buồn nôn gặp 18% và nôn gặp ở 25%. Trong phác đồ truyền hóa chất Paclitaxel và Carboplatin tại khoa Xạ trị, người bệnh được dự phòng thuốc chống nôn đường tĩnh mạch trước và trong hóa chất đồng thời được hướng dẫn chế độ ăn uống phù hợp.

Trong quá trình điều trị 32 trường hợp người bệnh được vật lý trị liệu cơ hô hấp trước và trong suốt quá trình điều trị tại khoa Vật lý trị liệu. Đây cũng là một trong các điều kiện mà tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng viêm phổi thấp.

Các tác dụng không mong muốn khác thường gặp là viêm da độ 1 chiếm 54,2%, độ 2 chiếm 8,3%. Viêm thực quản trong nghiên cứu của chúng tôi thường gặp ở độ 1 và chiếm 81,3%, trong khi đó độ 2 là 18,7%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của tác giả Nguyễn Xuân Hải [8] khi theo dõi về tác dụng không mong muốn trên nhóm bệnh nhân ung thư thực quản 1/3 trên với tỷ lệ viêm độ 2 là 35,8%. Có thể giải thích do liều xạ trong phác đồ hóa xạ trị tiền phẫu thấp hơn phác đồ hóa xạ trị triệt căn.

Tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học

chủ yếu là giảm bạch cầu, bạch cầu hạt. Giảm bạch cầu và giảm bạch cầu hạt bắt đầu xuất hiện từ sau hóa chất tuần thứ nhất, tỷ lệ hạ bạch cầu độ 3 là 2,1%. Tình trạng thiếu máu và hạ tiểu cầu chủ yếu là độ 1 với tỷ lệ tương ứng là 20,8% và 7,5%. Thiếu máu, tăng men gan chỉ gặp ở độ 1 và chiếm tỷ lệ thấp. Kết quả này của chúng tôi thấp hơn với kết quả của Nguyễn Thị Hà [9] với tỷ lệ với hạ bạch cầu độ 3 gặp ở 4,5%, Phạm Thị Bình Minh [5], hạ bạch cầu độ 3 là 7,4%, trong nghiên cứu của CROSS [2] là 7%. Điều này có thể giải thích do số lượng bệnh nhân của chúng tôi chưa nhiều đồng thời trong quá trình điều trị người bệnh được xét nghiệm máu hằng tuần trước mỗi chu kỳ hóa chất nhằm phát hiện sớm và xử lý kịp thời khi có bất thường. Trong nghiên cứu, hầu hết người bệnh hạ bạch cầu đều không làm gián đoạn liệu trình điều trị xạ trị và được tiêm thuốc kích bạch cầu từ độ 2.

5. KẾT LUẬN

Nhóm bệnh nhân ung thư thực quản 1/3 giữa, dưới thường gặp ở giới tính nam và tiền sử liên quan đến rượu, thuốc. Triệu chứng lâm sàng chủ yếu là nuốt nghẹn và đau tức ngực sau xương ức. Tỷ lệ bệnh nhân hoàn thành phác đồ hóa xạ trị tiền phẫu 41,4Gy/23 phân liều kết hợp Paclitaxel/Carboplatin hằng tuần đạt tỷ lệ cao và các tác dụng không mong muốn trong giới hạn chấp nhận được. Điều dưỡng viên có vai trò quan trọng trong hướng dẫn, tư vấn dinh dưỡng cũng như theo dõi các độc tính xảy ra trong quá trình điều trị. Tuy nhiên, trong thời gian tới chúng tôi cần nhiều thời gian hơn nữa để có thể đánh giá một cách chi tiết nhất về những tác dụng không mong muốn của phác đồ này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. E. Morgan et al., The global landscape of esophageal squamous cell carcinoma and esophageal adenocarcinoma incidence and mortality in 2020 and Projections to 2040: New Estimates from GLOBOCAN 2020, *Gastroenterology*, Jun. 2022, doi: 10.1053/j.gastro.2022.05.054.
- [2]. P. van Hagen et al., Preoperative Chemoradiotherapy for Esophageal or Junctional Cancer, *N. Engl. J. Med.*, vol. 366, no. 22, pp. 2074–2084, May 2012, doi: 10.1056/NEJMoa1112088.
- [3]. M. Stahl et al., Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the Esophagus, *J. Clin. Oncol.*, vol. 23, no. 10, pp. 2310–2317, Apr. 2005, doi: 10.1200/JCO.2005.00.034.
- [4]. Phạm Đức Huân, Nghiên cứu điều trị phẫu thuật ung thư thực quản, Luận án Tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội, 2003.
- [5]. Minh P. T. B. and Anh C. T. T., Kết quả của hóa xạ trị tiền phẫu ung thư thực quản giai đoạn II, III tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh, *J. 108 - Clin. Med. Phamarcy*, May 2023, doi: 10.52389/ydls.v18i0.1777.
- [6]. J. Lagergren, R. Bergström, A. Lindgren, and O. Nyrén, The role of tobacco, snuff and alcohol use in the aetiology of cancer of the oesophagus and gastric cardia, *Int. J. Cancer*, vol. 85, no. 3, pp. 340–346, Feb. 2000.

- [7]. S. Lloyd and B. W. Chang, Current strategies in chemoradiation for esophageal cancer, J. Gastrointest. Oncol., vol. 5, no. 3, pp. 156-165, Jun. 2014, doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2014.033.
- [8]. Hải N. X., Văn N. Đ., Châu N. Đ., và Hà N. T., Đánh giá tác dụng phụ sớm của phác đồ hóa xạ trị triệt căn ở bệnh nhân ung thư thực quản 1/3 trên tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, J. 108 - Clin. Med. Phamarcy, Aug. 2022, doi: 10.52389/ydls.v17iDB8.1333.
- [9]. Nguyễn T. H. and Trịnh L. H., Kết quả hóa xạ trị tiền phẫu ung thư thực quản 1/3 giữa-dưới giai đoạn II, III tại Bệnh viện Trung ương Quân Đội 108, Tạp chí Y học Việt Nam, vol. 506, no. 1, Art. no. 1, Oct. 2021, doi: 10.51298/vmj.v506i1.1178.