

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÒM MŨI HỌNG GIAI ĐOẠN III, IV (M0) Ở NGƯỜI DƯỚI 50 TUỔI BẰNG HÓA-XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI

Trịnh Lê Huy¹, Nguyễn Trung Kiên²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư vòm mũi họng (UTVMH) giai đoạn III, IV (M0) ở người < 50 tuổi bằng hóa-xạ trị đồng thời. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 42 bệnh nhân (BN) < 50 tuổi UTVMH giai đoạn III, IV (M0) được hóa xạ trị đồng thời tại Bệnh viện K từ 2014 - 2019. **Kết quả:** Tỷ lệ nam/nữ: 2/1. Tỷ lệ BN giai đoạn III là 33,3%, giai đoạn IV: 66,7%. Ung thư biểu mô không biệt hóa chiếm đa số (92,8%). Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn chung: 76,2%; đáp ứng một phần chung: 23,8%. Tỷ lệ sống thêm 5 năm: 77,5%. Thời gian sống thêm trung bình: 66,7 tháng. Tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm: 77,5%. Thời gian sống thêm không bệnh trung bình ở nhóm đạt đáp ứng hoàn toàn: 69 tháng. Tỷ lệ tái phát: 11,9%. Tỷ lệ di căn: 14,3%, trong đó di căn xương: 4,8%, gan: 7,1% và phổi: 2,4%. Độc tính lên hệ tạo huyết: Hạ bạch cầu hạt độ 1 và 2: 42,9%, độ 3: 9,5%. 100% BN gặp độc tính muộn trên tuyến nước bọt, độ 1: 16,7%, độ 2: 69%, độ 3: 14,3%. **Kết luận:** Hóa-xạ trị đồng thời hiệu quả trên BN UTVMH giai đoạn III, IV (M0) với độc tính ở mức chấp nhận được.

* Từ khóa: Ung thư vòm mũi họng; Dưới 50 tuổi; Hoá-xạ đồng thời.

Evaluation of the Treatment Results of Concurrent Chemoradiotherapy in Patients under 50 years old with Stage III, IV (M0) Casopharyngeal Cancer

Summary

Objectives: To evaluate the treatment results of concurrent chemoradiotherapy in patients under 50 years old with stage III, IV (M0) casopharyngeal cancer. **Subjects and method:** A retrospective study on 42 patients under 50 years old with stage III, IV (M0) nasopharyngeal carcinoma underwent concurrent chemoradiotherapy at K Hospital from 2014 to 2019. **Results:** The male/female ratio was 2/1. Stage III: 14 patients (33.3%), stage IV: 28 patients (66.7%). The major histological type was undifferentiated carcinoma (92.8%). Treatment results: Overall complete response: 76.2%; overall partial response: 23.8%. 5-year overall survival rate was 77.5%. Mean overall survival was 66.7 months. 5-year disease-free survival rate was 77.5%.

¹Bộ môn Ung thư, Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đa khoa Phú Thọ

Người phản hồi: Trịnh Lê Huy (trinhlehuy@hmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 28/10/2020

Ngày bài báo được đăng: 28/01/2021

Mean disease-free survival in patients with complete response was 69 months. The locoregional recurrence rate was 11.9%. The distant metastasis rate was 14.3%, including bone metastasis (4.8%), liver metastasis (7.1%) and lung metastasis (2.4%). Early toxicity: The rate of grade 1, 2 neutropenia was 42.9%, grade 3 was 9.5%. Late toxicity: All patients had late toxicity of salivary gland and the rate of grade 1, 2 and 3 toxicity were 16.7%, 69% and 14.3%, respectively. **Conclusions:** Concurrent chemoradiotherapy was effective in treatment of nasopharyngeal carcinoma in stage III, IV (M0) with acceptable toxicities.

* *Keywords:* Nasopharyngeal cancer; Under 50 years old; Concurrent chemoradiotherapy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm mũi họng là bệnh lý thường gặp trong nhóm ung thư đầu mặt cổ, hay gặp ở độ tuổi từ 50 - 59 [6]. Đối với người < 50 tuổi, đây là một bệnh hiếm gặp nên thường mang những đặc điểm riêng về mặt dịch tễ, yếu tố gây bệnh, mô bệnh học và đặc điểm lâm sàng so với UTMH nói chung.

Điều trị UTMH giai đoạn III, IV (M0) thường kết hợp đa mô thức: xạ trị, hóa trị, miễn dịch, trong đó xạ trị là phương pháp điều trị chính. Với sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật, phương pháp xạ trị ngày càng phát triển hơn. Từ khi máy gia tốc xuất hiện cùng với hệ thống mô phỏng xác định trường chiếu ra đời, các kỹ thuật cải tiến từ 2D, 3D, 3D-CRT tới điều biến liều (IMRT) giúp tối ưu liều lượng và giảm tỷ lệ biến chứng.

Hóa-xạ trị đồng thời giúp kiểm soát tại chỗ tốt hơn, kéo dài thời gian sống thêm và giảm tỷ lệ tái phát, di căn xa cho BN UTMH [7]. Nhiều nghiên cứu chỉ ra điều trị đa mô thức với hóa-xạ trị (có thể kết hợp liệu pháp miễn dịch) ở người < 50 tuổi làm tăng tỷ lệ sống thêm 5 năm lên 70 - 90%, đồng thời giảm tỷ lệ biến chứng cho BN [8]. Đây là một ghi nhận tích cực cổ vũ cho những nghiên cứu sâu hơn về UTMH ở người trẻ tuổi.

Hiện nay tại Việt Nam chưa có nhiều đề tài nghiên cứu UTMH trên đối tượng < 50 tuổi, do đó chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm: *Đánh giá kết quả điều trị UTMH giai đoạn III, IV (M0) ở người < 50 tuổi bằng hóa-xạ trị đồng thời tại Bệnh viện K từ 2014 - 2019.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

42 BN UTMH giai đoạn III, IV (M0) được điều trị hóa-xạ đồng thời tại Bệnh viện K từ năm 2014 - 2019.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Bệnh nhân < 50 tuổi được chẩn đoán UTMH giai đoạn III, IV (M0) theo phân loại của UICC (2017).
- Chẩn đoán mô bệnh học tại vòm và/hoặc hạch cổ là ung thư biểu mô vòm mũi họng.
- Chưa được điều trị trước đó.
- Bệnh nhân được giải thích rõ liệu trình và tự nguyện điều trị theo phác đồ chuyên môn.
- Có hồ sơ lưu trữ thông tin đầy đủ.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Bệnh nhân mắc ung thư khác kết hợp hoặc bệnh phổi hợp ảnh hưởng đến quá trình điều trị và theo dõi (suy thận, đái tháo đường, suy gan, bệnh lý tim mạch nặng...); bỏ điều trị ngoài lý do chuyên môn.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Mô tả hồi cứu.

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu:* Lấy mẫu thuận tiện (tất cả BN đủ tiêu chuẩn trên được điều trị từ năm 2014 - 2019 tại Bệnh viện K).

* *Các biến số nghiên cứu:*

- Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: Tuổi, giai đoạn bệnh tại thời điểm chẩn đoán ban đầu, thể mô bệnh học.

- Đánh giá đáp ứng điều trị: Bệnh đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh ổn định, bệnh tiến triển (theo tiêu chuẩn RECIST 1.1).

- Đánh giá thời gian sống thêm; các độc tính của phác đồ; tái phát, di căn.

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 16.0.

* *Đạo đức nghiên cứu:* Nghiên cứu được thực hiện dưới sự cho phép của Ban Giám đốc Bệnh viện K.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng	Số BN	Tỷ lệ (%)		Số BN	Tỷ lệ (%)
Giới			Giai đoạn bệnh		
Nam	28	66,7	III	14	33,3
Nữ	14	33,3	IV	28	66,7
Tuổi			Đặc điểm u		
< 20	3	7,2	U sùi	38	90,5
20 - 29	6	14,2	U loét	0	0,0
30 - 39	10	23,8	U sùi + loét	2	4,8
40 - 49	23	54,8	U dưới niêm	2	4,8
Mô bệnh học					
Ung thư biểu mô không biệt hoá	39	92,8			
Ung thư biểu mô vảy	2	4,8			
Ung thư biểu mô kém biệt hoá	1	2,4			

Độ tuổi mắc bệnh chủ yếu từ 40 - 49 (54,8%). Tỷ lệ nam/nữ là 2/1. Thể u sùi chiếm tỷ lệ cao nhất (90,5%). Ung thư biểu mô không biệt hóa chiếm 92,8%, thể vảy: 2 BN (4,8%), thể kém biệt hóa: 1 BN (2,4%). BN ở giai đoạn III: 33,3% và giai đoạn IV: 66,7%.

2. Kết quả điều trị

Tỷ lệ BN đáp ứng hoàn toàn tại u là 92,5%, đáp ứng một phần: 9,5%. Đáp ứng hoàn toàn tại hạch: 80,7%, đáp ứng một phần: 19,3%. Đáp ứng hoàn toàn chung: 76,2%, đáp ứng một phần chung: 23,4%.

Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 67,7 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm: 84,6%, 5 năm: 77,6%. Với BN đáp ứng hoàn toàn, tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm là 86,2%, thời gian sống thêm trung bình: 73,9 tháng; tỷ lệ sống thêm 3, 4, 5 năm không bệnh lần lượt là 86,4%, 77,5%, 77,5%; thời gian sống thêm trung bình không bệnh: 69,0 tháng. Với BN đáp ứng một phần, tỷ lệ sống thêm 5 năm là 54,5%, thời gian sống thêm trung bình: 54,3 tháng; tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển sau 4 năm: 31,8%.

Bảng 2: Độc tính của phác đồ.

Độc tính	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ngoài huyết học										
Nôn	13	31,0	4	9,5	16	38,1	9	21,4	0	0,0
Tuyến nước bọt	0	0,0	0	0,0	28	66,7	14	33,3	0	0,0
Tăng men gan	34	81,0	7	16,6	1	,4	0	0,0	0	0,0
Tăng creatinine	36	85,7	6	14,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Rụng tóc	29	69,0	13	31,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Huyết học										
Hạ huyết sắc tố	23	54,8	17	40,5	2	4,8	0	0,0	0	0,0
Hạ bạch cầu	10	23,8	14	33,3	16	38,1	2	4,8	0	0,0
Hạ bạch cầu hạt	20	47,6	10	23,9	8	19,0	4	9,5	0	0,0
Hạ tiểu cầu	40	95,2	2	4,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Biến chứng mạn do tia xạ										
Da	22	52,4	16	38,1	4	9,5	0	0,0	0	0,0
Tổ chức dưới da	20	47,6	17	40,5	2	4,8	3	7,1	0	0,0
Tuyến nước bọt	0	0,0	7	16,7	29	69,0	6	14,3	0	0,0

Tỷ lệ hạ bạch cầu hạt: 52,4%, trong đó hạ bạch cầu hạt độ 1, 2: 42,9%, độ 3: 9,5%. Tỷ lệ thiếu máu độ 1: 40,5%, độ 2: 4,8%. Độc tính sớm trên tuyến nước bọt: độ 2: 66,7%, độ 3: 33,3%. Tỷ lệ BN bị nôn độ 1, 2: 47,6%, độ 3: 21,4%. Tỷ lệ biến chứng da sau xạ trị độ 1: 38,1%, độ 2: 9,5%. Vùng tổ chức dưới da biến chứng độ 1: 40,5%. 100% BN gặp biến chứng muộn trên tuyến nước bọt, độ 1: 6,7%, độ 2: 69%, độ 3: 14,3%.

Tỷ lệ tái phát tại u: 7,1% (3 BN), tái phát tại hạch: 4,8% (2 BN), tái phát chung: 11,8%. Các cơ quan di căn là xương (4,8%), gan (7,1%) và phổi (2,4%).

BÀN LUẬN

Ung thư vòm mũi họng gặp ở mọi lứa tuổi, trong đó độ tuổi mắc cao nhất từ 50 - 59. Trong nghiên cứu của chúng tôi, UTMH ở độ tuổi 40 - 49 chiếm tỷ lệ cao nhất (54,8%). Điều đó cho thấy, tại Việt Nam UTMH không xuất hiện một đỉnh thứ 2 quanh độ tuổi 20 như một số quốc gia có đặc điểm dịch tễ riêng khác [9].

Đối với UTMH, có sự khác nhau về tỷ lệ các tít mô bệnh học giữa những vùng địa lý khác nhau theo phân loại của WHO. Tại Trung Quốc, tỷ lệ UTMH tít 1 (ung thư biểu mô dạng biểu bì sừng hoá) được ghi nhận chỉ khoảng 0,3% trong tổng số 5.037 trường hợp UTMH ở miền Nam, tỷ lệ này ở Hong Kong là 3%. Còn tại Bắc Mỹ, tỷ lệ UTMH tít 1 chiếm khoảng 20%. Tỷ lệ UTMH tít 2 (ung thư biểu mô dạng biểu bì không sừng hoá) tại Bắc Mỹ và Hong Kong tương tự nhau (khoảng 10%) [9]. Nghiên cứu trên 42 trường hợp UTMH chúng tôi nhận thấy: Tỷ lệ ung thư biểu mô không biệt hoá (tít 3) chiếm 92,9%, ung thư biểu mô dạng biểu bì sừng hoá (tít 1): 1 BN (4,8%) và ung thư biểu mô kém biệt hoá: 1 BN. Kết quả này cho thấy, ở BN < 50 tuổi có sự trội lên ở tít 3, tương tự các nghiên cứu về phân loại mô bệnh học UTMH trước đây.

Sau khi nghiên cứu xếp loại giai đoạn TNM, từ đó đánh giá giai đoạn bệnh theo UICC 2002 tại thời điểm chẩn đoán chúng tôi thấy: Bệnh được phát hiện với 33,3% ở giai đoạn III; 66,7% ở giai đoạn IV. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Phạm Lâm Sơn: Tỷ lệ BN ở giai đoạn III, IV lần lượt là 39,2% và 61,8% và khác biệt với nghiên cứu của Bùi Vinh Quang: Tỷ lệ BN giai đoạn III, IV là 49% và 51% [1, 2].

Hiện nay hóa-xạ đồng thời là phác đồ chuẩn trong điều trị UTMH giai đoạn lan tràn tại chỗ. Al-Sarraf M và CS nghiên cứu trên 147 BN UTMH giai đoạn III, IV, kết quả: Thời gian sống thêm không bệnh 3 năm ở nhóm phối hợp là 69% so với nhóm tia xạ đơn thuần là 26% ($p < 0,001$), tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm tương ứng là 78% và 47% ($p = 0,005$) [8]. Theo Lê Chính Đại, tác giả dùng phác đồ hóa-xạ trị đồng thời Cisplastin trên tổng số 128 BN hóa-xạ trị đồng thời giai đoạn III, IV (M0) theo UICC 1997, đánh giá đáp ứng theo WHO. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn đạt 74,22%; đáp ứng hoàn toàn ở nhóm xạ trị đơn thuần: 71,43% [3]. Phạm Lâm Sơn nghiên cứu kết quả điều trị phối hợp hóa-xạ trị trong UTMH giai đoạn III, IV tại Bệnh viện K từ 2005 - 2007 cho kết quả đáp ứng hoàn toàn: 70,4%, đáp ứng một phần: 27,4%, bệnh tiến triển: 2% [1]. Như vậy, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn chung (76,2%) trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các nghiên cứu khác về điều trị UTMH giai đoạn III, IV (M0).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian theo dõi từ 10 - 82 tháng, tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3, 4, 5 năm tương ứng là 84,6%; 77,5% và 77,5%. Thời gian sống thêm trung bình là 67,7 tháng. Tỷ lệ sống thêm 3, 5 năm không bệnh lần lượt là 86,4% và 77,5%. Trong nghiên cứu của Teo và CS (1996) trên 903 BN UTMH, tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ ở nhóm BN < 40 tuổi là 74% và ở nhóm BN > 40 tuổi là 61% ($p = 0,0002$) [10]. Theo nghiên cứu của Phạm Lâm Sơn, 51 BN UTMH giai đoạn III, IV được điều trị bằng phương pháp hóa-xạ trị đồng thời có bổ trợ hóa chất 3 chu kỳ CF cho kết quả thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm

không bệnh 3, 4 năm lần lượt là 71,7% và 68,6%, và 67% và 65% [1]. Trong nghiên cứu của Bùi Vinh Quang, 56 BN được điều trị UTMH giai đoạn III, IV bằng phối hợp hóa xạ trị gia tốc 3 chiều theo hình dạng khối u ghi nhận tỷ lệ sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh 3, 4 năm lần lượt là 85,1% và 81,3%; 72,2% và 65,2%; riêng ở nhóm BN < 40 tuổi, tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 4 năm là 70% [2]. Như vậy, kết quả của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu trong nước và trên thế giới trước đây.

Trong nghiên cứu của Lê Chính Đại, tỷ lệ hạ bạch cầu độ 1: 33,6%; độ 2: 27,4% và độ 3: 3,9% [3]. Theo Phạm Lâm Sơn, tỷ lệ hạ bạch cầu là 76,4%, trong đó hạ bạch cầu độ I, II, III lần lượt là 33,3%, 39,2% và 3,9%. Tỷ lệ hạ bạch cầu hạt: 54,9%, trong đó hạ bạch cầu hạt độ 1, 2, 3 lần lượt là 33,3%; 19,6% và 2,0% [1]. Theo Trần Hùng (2009), tỷ lệ hạ bạch cầu là 80,6%, trong đó tỷ lệ hạ bạch cầu độ 1, 2, 3, 4 là: 31,3%; 41,4%; 6,3% và 1,6%. Tỷ lệ hạ bạch cầu hạt là 52,4%, trong đó hạ bạch cầu hạt độ 1, 2, 3, 4 lần lượt là 24,2%; 22,7%; 4,7% và 0,8% [4]. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi có 42 BN < 50 tuổi điều trị phác đồ hóa-xạ trị đồng thời với cisplastin ngày 1, 22, 43 độc tính trên bạch cầu và bạch cầu hạt chủ yếu là biến chứng nhẹ độ 1, 2, tương tự nghiên cứu về điều trị hóa-xạ trị đồng thời trên BN UTMH giai đoạn 3, 4 trước đó ở nước ta.

Khô miệng và mất vị giác là do tia xạ làm tổn thương các tuyến nước bọt và các nhú vị giác bên trong miệng. Những tác dụng phụ này đôi khi kéo dài và thường hồi phục một phần sau điều trị.

Tuy nhiên, trong một số trường hợp, tổn thương tuyến nước bọt có thể tồn tại vĩnh viễn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tổn thương tuyến nước bọt là 100%, trong đó độ 2: 66,7%, độ 3: 33,3%. Trần Hùng nghiên cứu độc tính của xạ trị trên tuyến nước bọt và vị giác của 128 BN cho thấy: 100% BN có độc tính độ 2 [4]. Phạm Lâm Sơn nghiên cứu 51 BN cho thấy 72,5% BN có biến chứng độ 2 và 29,4% biến chứng độ 3 [1]. Tương tự, Lê Ngọc Thụy nghiên cứu biến chứng trên tuyến nước bọt do xạ trị của 53 BN thấy 69,8% BN biến chứng độ 2 và 22,7% biến chứng độ 3 [5]. Kết quả khác nhau phụ thuộc vào trường chiếu, liều lượng tia và mức độ chịu đựng, cảm nhận, thích nghi của BN với tia xạ. Tuy nhiên, tổn thương tuyến nước bọt là biến chứng khá nặng cho người bệnh UTMH sau điều trị xạ trị. Biến chứng này gây khó chịu dai dẳng cho BN, ảnh hưởng tới việc ăn uống hàng ngày của BN.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả về biến chứng muộn tuyến nước bọt độ 1: 16,7%, độ 2: 69% và độ 3: 14,3%. So với kết quả về biến chứng muộn tuyến nước bọt, BN trong nghiên cứu của chúng tôi có biến chứng muộn nhẹ hơn nghiên cứu của Bùi Vinh Quang (2012) (độ 2: 77,6%, độ 3: 22,4%) [2].

Kết quả nghiên cứu của Lê Chính Đại trên 321 BN UTMH với thời gian theo dõi 3 năm, tỷ lệ tái phát chung là 14,02% [3]. Kết quả tái phát tại chỗ tại vùng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn với tỷ lệ tái phát tại u là 7,1% (3 BN) và tỷ lệ tái phát tại hạch 4,8% (2 BN), tỷ lệ tái phát chung là 11,8%.

KẾT LUẬN

Kết quả điều trị trên nhóm BN UTMH < 50 tuổi đạt tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tại u khá ấn tượng (92,5%), tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm là 86,2% với thời gian sống thêm trung bình là 73,9 tháng. Trên nhóm BN đáp ứng không hoàn toàn, kết quả điều trị cũng ở mức chấp nhận được với tỷ lệ sống thêm 5 năm là 54,5% và thời gian sống thêm trung bình 54,3 tháng.

Phác đồ tương đối an toàn khi độc tính trên hệ tạo huyết chủ yếu ở độ 1 và độ 2. Biến chứng muộn trên tuyến nước bọt là biến chứng muộn thường gặp nhất, tuy nhiên độ 3 chỉ chiếm 14,3% và không có độ 4.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Lâm Sơn. Đánh giá kết quả điều trị phối hợp hóa-xạ trị trong ung thư vòm mũi họng giai đoạn III - IV tại Bệnh viện K. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội 2010.
2. Bùi Vinh Quang. Nghiên cứu điều trị ung thư vòm họng giai đoạn III, IV (M0) bằng phối hợp hóa xạ trị gia tốc 3 chiều theo hình dạng khối u. Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội 2012.
3. Lê Chính Đại. Nghiên cứu điều trị phối hợp hóa xạ trị và xạ trị đơn thuần bệnh ung thư vòm mũi họng giai đoạn III, IV (M0). Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội 2007.
4. Trần Hùng. Đánh giá kết quả bước đầu hóa xạ trị cho bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn IIB - IVB tại Bệnh viện K năm 2007. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội 2009.
5. Lê Ngọc Thụy. Đánh giá kết quả điều trị ung thư vòm mũi họng giai đoạn III - IV (M0) bằng xạ trị gia tốc đồng thời với Cisplastin liều thấp tại Thanh Hóa. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội 2016.
6. Lee AW, Foo W, Mang O, et al. Changing epidemiology of nasopharyngeal carcinoma in Hong Kong over a 20 - year period (1980 - 1999): An encouraging reduction in both incidence and mortality. *International Journal of Cancer* 2003; 103(5):680-685.
7. Chan AT, Teo PM, Ngan RK, et al. Concurrent chemotherapy-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: Progression-free survival analysis of a phase III randomized trial. *J Clin Oncol* 2002; 20(8):2038-2044.
8. Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri P, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: Phase III randomized Intergroup study 0099. *Journal of Clinical Oncology* 1998; 16(4):1310-1317.
9. Lu JJ, Cooper JS, Lee AW. Nasopharyngeal cancer: Multidisciplinary management. Springer Science & Business Media 2010.
10. Teo PM, Kwan W, Lee W, Leung S, Johnson P. Prognosticators determining survival subsequent to distant metastasis from nasopharyngeal carcinoma. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society* 1996; 77(12):2423-2431.