

- dự phòng, Tập 29 (số 5), trg: 107.
4. **Nguyễn Nhật Cẩm, Phí Thị Hương Liên (2017)** "Thực trạng tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch 8 loại vắc xin ở trẻ em dưới 1 tuổi và yếu tố liên quan tại khu vực thành thị thành phố Hà Nội, năm 2016". Tạp chí y học dự phòng, Tập 27 (số 6), trg: 118.
 5. **Đỗ Thị Thảo (2018)** "Thực trạng tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch và một số yếu tố ảnh hưởng ở trẻ dưới 1 tuổi tại huyện Trầm Thủy, Mù Cang Chải, tỉnh Yên Bái năm 2017". Tạp chí y học dự phòng, diễn đàn khoa học của hội y học dự phòng, 28 (4), 9.
 6. **Hoàng Anh Thắng (2020)** "Tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch của trẻ em giai đoạn 5 năm (2015-2019) và một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ tiêm chủng đầy đủ, đúng lịch tại Thành Phố Vũng Tàu, tỉnh Bà Rịa Vũng Tàu". Khóa luận tốt nghiệp Thạc sỹ Y học dự Phòng 2020 - Đại học Y Dược tp Hồ Chí Minh, <https://www.unicef.org/vietnam/vi/ti%3%AAm-ch%E1%BB%A7ng>,
 7. **UNICEF** Chương trình Tiêm chủng
 8. **Lý Thị Thúy Vân, Đỗ Thị Thanh Toàn, Dương Thị Hồng, Nguyễn Công Luật, Nguyễn Bá Đoàn, Nguyễn Mai Khanh, et al. (2020)** "Thực trạng tiêm chủng đầy đủ đúng lịch cho trẻ dưới 1 tuổi tại huyện Bình Liêu, tỉnh Quảng Ninh năm 2020". Tạp chí Y học Dự phòng, 30 (7), 35.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HÓA XẠ TRỊ UNG THƯ TRỰC TRÀNG GIAI ĐOẠN III TRƯỚC MỔ

Hoàng Văn An*, Hoàng Mạnh An*, Nguyễn Anh Tuấn**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị hóa xạ trị ung thư trực tràng giai đoạn III với Capecitabine trước mổ tại Bệnh viện Trung ương quân đội 108. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu và hồi cứu từ tháng 12.2015 đến tháng 3. 2020 trên 73 bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn III còn khả năng phẫu thuật, được hóa xạ tiền phẫu liều 50,4Gy/28fx trong 5,5 tuần cùng với Capecitabine 825mg/m², 2 lần/ngày, x 5-7 ngày/tuần. Các bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật sau 4-12 tuần kết thúc hóa xạ trị. Đánh giá độc tính do hóa xạ trị, đáp ứng trên lâm sàng, đáp ứng trên giải phẫu bệnh sau mổ, khả năng bảo tồn cơ thắt hậu môn và biến chứng sau mổ. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ trên lâm sàng là 75,3% (55/73), trong đó có 8,2% (6/73) đáp ứng hoàn toàn. Trên giải phẫu bệnh sau mổ, tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng làm giảm giai đoạn khối u (T) là 54,79% (40/73), trong đó 4,1% (3/73) đạt đáp ứng hoàn toàn (pT0). Tất cả bệnh nhân dung nạp điều trị tốt, không có độc tính độ 4, thường gặp viêm trực tràng do xạ trị độ 1-2 chiếm 27,4% (20/73) và độ 3 có 01 trường hợp chiếm 1,3% , viêm da do xạ trị độ 1- 2 có 30,1% (22/73), mệt mỏi độ 1-2 có 17,8% (13/73), viêm đường tiết niệu độ 1 có 8,2% (6/73), sút cân 9,6% (7/73). Phẫu thuật bảo tồn cơ thắt đạt 84,9% (62/73). Biến chứng sau mổ chỉ có 6,8% (5/73) rò miệng nối. **Kết luận:** Điều trị hóa xạ trị ung thư trực tràng giai đoạn III với Capecitabine đạt tỷ lệ cao giảm giai đoạn sau điều trị, làm tăng khả năng phẫu thuật bảo tồn cơ thắt.

Từ khóa: Hóa xạ tiền phẫu, ung thư trực tràng.

*Bệnh viện Quân y 103

**Bệnh viện TỰ QUÂN 108

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn An

Email: hoangnguyenantam@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/10/2021

Ngày phản biện khoa học: 19/11/2021

Ngày duyệt bài: 12/12/2021

SUMMARY

THE RESULTS OF PREOPERATIVE CHEMORADIOTHERAPY TREATMENT FOR STAGE III RECTAL CANCER

Objectives: To evaluate the results of surgery treatment for stage III rectal cancer with preoperative chemo-radiotherapy with Capecitabine at Central Military Hospital 108. **Subjects and methods:** Progressive and retrospective descriptive research on 73 patients with rectal cancer Stage III from December 2015 to March 2019 who have received preoperative chemoradiotherapy with 50.4Gy/Fx dose in 5.5 weeks with Capecitabine 825mg/m², twice a day x 5-7 days/week and surgery. All of the patients underwent surgery after 4 to 12 weeks since finishing chemoradiotherapy. Evaluate the toxicity of chemoradiotherapy, clinical response, postoperative pathological anatomy response, sphincter preservation and postoperative complications. **Results:** Rate of clinical complete response is 75,3% (55/73), including 8.2% (6/73) of comprehensive response. In terms of postoperative anatomy, rate of patients with tumor (T) period reduction response is 54.79% (40/73), including 4.1% (3/73) of comprehensive response (pT0). All patients tolerated treatment well, no toxicity at level 4. Rectal inflammation caused by radiation at level 1-2 accounts for 27.4% (20/73) and at level 3 accounts for 1.3% with 1 case, dermatitis due to radiation at level 1- 2 accounts for 30.1% (22/73) , fatigue at level 1-2 accounts for 17.8% (13/73), urinary tract inflammation at level 1 accounts for 8.2% (6/73), weight loss accounts for 9.6% (7/73). Anal sphincter conservation surgery reaches 84.9% (62/73). Postoperative complications account for only 6.8% (5/73) of leakage. **Conclusion:** Stage III rectal cancer treatment results by preoperative chemo-radiotherapy with Capecitabine have achieved high rate of post-operative period reduction and increase the capability of anal sphincter conservation surgery.

Key words: Preoperative chemo-radiotherapy, rectal cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư trực tràng (UTTT) là một trong những bệnh ung thư phổ biến ở nước ta và các nước trên thế giới. Tỷ lệ mắc UTTT trên thế giới ngày càng tăng. Tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong của UTTT thay đổi rõ rệt trên toàn thế giới. Trên toàn cầu, UTTT là bệnh ung thư được chẩn đoán phổ biến thứ ba ở nam và thứ hai ở nữ, với 1,8 triệu trường hợp mới và gần 861.000 ca tử vong trong năm 2018 theo cơ sở dữ liệu GLOBOCAN của Tổ chức Y tế Thế giới. Tỷ lệ này cao hơn đáng kể ở nam so với nữ. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc ung thư đại trực tràng cao thứ 5 trong các bệnh ung thư, sau ung thư phổi, ung thư dạ dày, ung thư vú và ung thư vòm họng. Tỷ lệ tử vong đứng thứ 4 sau ung thư gan, ung thư phổi, ung thư dạ dày.

Xu hướng điều trị ung thư trực tràng hiện nay là phối hợp đa mô thức, bao gồm nhiều phương pháp điều trị như phẫu thuật, hóa chất, tia xạ, điều trị đích, điều trị điều hòa miễn dịch...Việc lựa chọn phác đồ điều trị thích hợp phụ thuộc vào nhiều yếu tố: toàn trạng bệnh nhân, vị trí u nguyên phát, giai đoạn bệnh và các yếu tố nguy cơ.

Phẫu thuật là phương pháp điều trị triệt căn đối với ung thư trực tràng. Tuy nhiên, các bệnh nhân chỉ phẫu thuật đơn thuần có tỷ lệ thất bại tại vùng cao (25-50%) [2]. Xạ trị có vai trò quan trọng trong kiểm soát tái phát tại vùng; tỷ lệ tái phát tại vùng sau 5 năm ở nhóm xạ trị sau phẫu thuật thấp hơn nhóm chỉ phẫu thuật tương ứng là 15% và 23% [1]. Hóa chất là phương pháp điều trị toàn thân, giúp kiểm soát di căn xa và vi di căn. Hóa chất khi kết hợp xạ trị giúp tăng nhạy cảm tế bào u với tia xạ. Đã có những nghiên cứu chứng minh lợi ích và sự an toàn của xạ trị tiên phẫu ngăn ngừa, làm tăng tỷ lệ kiểm soát vùng và thời gian sống thêm [3]. Tuy nhiên, hóa xạ tiên phẫu dài ngày còn có thể làm giảm kích thước u và giai đoạn bệnh sau điều trị, qua đó tăng tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn cơ thắt, nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân [4].

Theo hướng dẫn thực hành của mạng lưới ung thư toàn diện Mỹ, có ba phác đồ hóa chất khi kết hợp xạ trị trong điều trị ung thư trực tràng tiên phẫu thuật, gồm: 5-FU truyền liên tục, Capecitabine uống (khuyến cáo mức 1) và 5-FU/Leucovorin truyền (khuyến cáo mức 2A). Capecitabine là một dẫn xuất của fluoropyrimidine carbamate, nó được chuyển hóa thành 5-FU ưu thế và chọn lọc trong mô khối u, đó đó hạn chế tác dụng độc tính trên các tế bào lành. Hơn nữa, Capecitabine dùng đường uống

nên rất tiện lợi khi sử dụng, bệnh nhân không phải nằm viện mà tránh được các tác dụng phụ trên mạch máu do đường truyền hóa chất gây ra. Như vậy, hóa xạ trị đồng thời với Capecitabine là rất thuận lợi cho điều trị tiên phẫu bệnh nhân ung thư trực tràng [5]. Tại Bệnh viện Trung ương quân đội 108, chúng tôi đã áp dụng phác đồ hóa xạ tiên phẫu với Capecitabine cho những bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn III còn khả năng phẫu thuật từ năm 2015, bước đầu có kết quả khả quan. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá kết quả bước đầu điều trị hóa xạ trị ung thư trực tràng giai đoạn III với Capecitabine trước mổ.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả tiến cứu và hồi cứu trên 73 bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn III còn khả năng phẫu thuật từ 12. 2015 đến 3.2020 tại Bệnh viện Trung ương quân đội 108.

❖ Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư biểu mô tuyến trực tràng giai đoạn III.
- Bệnh nhân được chỉ định hóa xạ trị trước mổ kết hợp phẫu thuật cắt bỏ trực tràng ngay sau hóa xạ trị, có hoặc không bảo tồn cơ thắt.
- Điểm toàn trạng ECOG 0-2 điểm.
- Bệnh nhân không có chống chỉ định hóa xạ trị: Chức năng tuỷ xương, gan, thận trong giới hạn bình thường.
- Đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

❖ **Tiêu chuẩn loại trừ:** -Bệnh nhân được chẩn đoán Giải phẫu bệnh lý sau mổ không phải là ung thư biểu mô tuyến trực tràng.

- Bệnh nhân UTTT giai đoạn III đã có biến chứng: Tắc ruột, chảy máu cấp tính, thủng...phải mổ cấp cứu cắt trực tràng.
- Điểm toàn trạng ECOG >2 điểm.
- Bệnh nhân có chống chỉ định với hóa xạ trị theo tiêu chuẩn: Bệnh lý nặng kết hợp, không có khả năng phối hợp hóa xạ trị và phẫu thuật, thiếu máu, bạch cầu và tiểu cầu giảm mức độ nặng, phụ nữ mang thai.
- Bệnh nhân không thực hiện được đầy đủ qui trình hóa xạ trị, phẫu thuật và theo dõi sau mổ.
- Ung thư ống hậu môn.
- Không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

❖ Quy trình điều trị:

- Đánh giá trước điều trị: Các BN được làm chẩn đoán giai đoạn ban đầu bằng nội soi đại trực tràng sinh thiết, chụp CT/MRI bụng chậu, Xquang phổi, XN máu, CEA. Chẩn đoán giai đoạn bệnh dựa vào phân loại giai đoạn năm 2010 của hội ung thư Mỹ. Hội chẩn điều trị thông qua hội

đồng ung thư.

- Xạ trị: Xạ trị tiền phẫu với cách phân liều 45Gy/25 fx cho phần sau của khung chậu bao gồm: khối u, cân quanh trực tràng, hạch chậu trong hai bên, hạch trước xương cùng, và hạch bịt hai bên. Nếu tổn thương xâm lấn ra các tạng phía trước như bàng quang, tử cung, tiền liệt tuyến thì bao gồm cả hạch chậu ngoài hai bên. Sau đó, nâng liều tại u (mở rộng biên 2cm quanh u) và cân trực tràng tương ứng, đạt tổng liều 50,4Gy. Phân liều quy ước: 1,8Gy/ngày, 5 ngày/tuần x 5,5 tuần.

- Hóa chất: Capecitabine 825mg/m², 2 lần/ngày, x 5-7 ngày/tuần x 5 tuần xạ.

- Phẫu thuật: được tiến hành sau 4-12 tuần kết thúc hóa xạ trị.

- Đánh giá độc tính và đáp ứng điều trị: đánh giá độc tính hóa – xạ hàng tuần theo tiêu chuẩn của bệnh ung thư quốc gia Mỹ CTCAE 4.0. Đánh giá đáp ứng điều trị sau hóa xạ 1 tháng (hoặc trước phẫu thuật) và sau phẫu thuật bằng CT/MRI khung chậu và nội soi. Đánh giá đáp ứng cả trên lâm sàng và giải phẫu bệnh sau mổ.

❖ **Xử lý số liệu:** bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

- Về đặc điểm bệnh nhân (Bảng 1): Từ 12.2015 đến 3.2020 chúng tôi đưa vào nghiên cứu 73 bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn III còn khả năng phẫu thuật. Nghiên cứu bao gồm 42 nam và 31 nữ, với độ tuổi trung bình là 62,9 ± 11,0 (36-81) tuổi. Các bệnh nhân nhập viện với triệu chứng thường gặp nhất là đại tiện phân nhầy máu (95,9%), sau đó là đau tức hạ vị (52%), mót rặn (63%), phân táo lỏng (42,4%) . Kết quả sinh thiết nội soi đa phần là ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa (84,9%), biệt hóa tốt: 8,2%, biệt hóa kém: 05 trường hợp (6,9%).

- Về vị trí giải phẫu, tỷ lệ ung thư trực tràng đoạn 1/3 trên, giữa, dưới lần lượt là 11%, 32,9% và 56,1%. Bệnh nhân hoàn thành được quy trình điều trị hóa xạ tiền phẫu cũng như phẫu thuật, đều được đánh giá đáp ứng điều trị trên lâm sàng, giải phẫu bệnh và các độc tính.

Bảng 1. Đặc điểm chung

Tuổi		62,9 ± 11,0 (36-81)	
Giới		n	%
Nam		42	57,5
Nữ		31	42,5
Triệu chứng			
Phân nhầy máu		70	95,9
Đau bụng hạ vị		38	52
Mót rặn		46	63
Phân táo -lỏng		31	42,4

ECOG:	0	14	19,2
	1	58	79,5
	2	1	1,4
Giải phẫu bệnh			
Biệt hóa tốt		6	8,2
Biệt hóa vừa		62	84,9
Biệt hóa kém		5	6,9
Vị trí u:	1/3 Trên	8	11
	1/3 Giữa	24	32,9
	1/3 Dưới	41	56,1

- Về độc tính do hóa xạ đồng thời (Bảng 2): Tất cả các bệnh nhân dung nạp điều trị tốt, cũng không có bệnh nhân nào tử vong liên quan đến điều trị. Các độc tính thường gặp là viêm trực tràng do xạ trị độ 1 chiếm 24,6% (18 bệnh nhân độ 1), độ 2 có 02 trường hợp chiếm 2,7% và độ 3 gặp ở 01 bệnh nhân (1,3%). Viêm da độ 1 có 14 (19,2%), độ 2: 8 (10,9%) và không gặp viêm da độ 3-4. Ngoài ra, biểu hiện mệt mỏi độ 1 có 12 (16,4%), độ 2 có 01 (1,3%), viêm đường tiết niệu độ 1 có 06 (8,2%), sút cân (9,6%), buồn nôn 01 bệnh nhân (1,3%), có 02 trường hợp hạ bạch cầu độ 1(2,7%). Hầu hết các độc tính xảy ra ở mức độ nhẹ, có thể tự hồi phục được.

Điều này cho thấy tính an toàn và phù hợp của phác đồ hóa xạ khi kết hợp với Capecitabine. Nghiên cứu GERCOR [6] cũng đã khẳng định phác đồ hóa xạ này cho độc tính thấp và an toàn.

Bảng 2. Độc tính do hóa xạ trị.

Biến chứng	n	%
Mệt mỏi độ 1	12	16,4
Buồn nôn độ 1	1	1,3
Viêm đường tiết niệu độ 1	6	8,2
Viêm da do xạ trị		
Độ 1	14	19,2
Độ 2	8	10,9
Viêm trực tràng do xạ		
Độ 1	18	24,6
Độ 2	2	2,7
Độ 3	1	1,3
Sút cân khi xạ	7	9,6
Hạ BC do xạ độ 1	2	2,7

- Đánh giá đáp ứng trên lâm sàng (Bảng 3):

Các bệnh nhân được đánh giá đáp ứng trên lâm sàng sau khi đã kết thúc hóa xạ trị và trước khi phẫu thuật. Dựa trên thăm khám lâm sàng, nội soi trực tràng, hình ảnh MRI/CT khung chậu, chúng tôi thấy có 55(75,3%) bệnh nhân đáp ứng trên lâm sàng, trong đó có 6 (8,2%) đáp ứng hoàn toàn và 49 (67,1%) đáp ứng 1 phần. Kết quả này tương tự như nhiều nghiên cứu khác đã công bố với tỷ lệ đáp ứng trên lâm sàng là 70-90% [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 bệnh nhân tiến triển (1,3%), bệnh nhân di căn gan sau hóa xạ trị (giai đoạn III-> giai đoạn IV).

Bảng 3. Đáp ứng điều trị.

	n	%
Đáp ứng hoàn toàn	6	8,2
Đáp ứng 1 phần	49	67,1
Bệnh ổn định	17	23,3
Bệnh tiến triển	1	1,4

- Về kết quả phẫu thuật (Bảng 4):

Phẫu thuật cắt trước thấp (bảo tồn cơ thắt) có 61 bệnh nhân (83,6%), phẫu thuật đường bụng tăng sinh môn (PT Miles) 12 bệnh nhân (16,4%). Khi phân tích dưới nhóm U trực tràng 1/3 dưới thì tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn cơ thắt đạt 31/73 42,5%, tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của tác giả Phạm Cẩm Phương (12,6%)[8]. Sauer và cs [4] cũng đã cho thấy hóa xạ tiền phẫu làm tăng khả năng bảo tồn cơ thắt ở những bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật qua đường bụng tăng sinh môn (PT Miles). Chỉ có 5 bệnh nhân (6,7%) rò miệng nối. Ngoài ra, không có biến chứng, tai biến nặng nề sau phẫu thuật cần can thiệp ngoại khoa lớn. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Kim JC.

Bảng 4. Tỷ lệ phẫu thuật và bảo tồn cơ thắt.

Bảng 5. Đáp ứng điều trị của mức độ xâm lấn trên giải phẫu bệnh sau mổ

Mức độ xâm lấn (T) trước HXT	pT0	pT1	pT2	pT3	pT4	Giảm mức độ xâm lấn (T) sau HXT
cT3	2	1	15	26	3	18/47 (38,29%)
cT4	1	2	3	16	4	22/26 (84,61%)
Tổng	3	3	18	42	7	40/73 (54,79%)

Bảng 6. Đáp ứng điều trị của hạch vùng trên giải phẫu bệnh sau mổ.

Hạch ở GBP Hạch trước HXT	pN0	pN1	Giảm số lượng hạch sau HXT
cN1	26	2	26/28(92,85%)
cN2	38	7	45/45(100%)
Tổng	64	9	71/73(97,26%)

IV. KẾT LUẬN

Hóa xạ trị tiền phẫu với Capecitabine ở bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn III còn khả năng phẫu thuật là phương pháp điều trị an toàn, hiệu quả, ít độc tính, đạt được tỷ lệ giảm giai đoạn sau phẫu thuật khá cao, làm tăng khả năng phẫu thuật bảo tồn cơ thắt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Global Burden of Disease Cancer Collaboration**, Fitzmaurice C., Allen C., et al (2017), "A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study", JAMA Oncol, 3:pp.524.
2. **O'Connell M.J. et al (2005)**, "Update on design of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel

	PT cắt trước thấp (Bảo tồn cơ thắt)		PT qua đường bụng tăng sinh môn	
	n	%	n	%
U 1/3 trên	8	10,9	0	0
U 1/3 giữa	22	30,1	2	2,7
U 1/3 dưới	31	42,4	10	13,7
Tổng	61	83,4	12	16,4

- Về đáp ứng điều trị dựa trên kết quả giải phẫu bệnh sau mổ (Bảng 5,6): Khi so sánh giai đoạn khối u (T) sau mổ với thời điểm trước khi hóa xạ, chúng tôi thấy có 40 bệnh nhân (54,79%) giảm giai đoạn T, trong đó có 3 ca (4,1%) đáp ứng hoàn toàn về mặt giải phẫu bệnh (pT0). Tương tự, đánh giá đáp ứng giải phẫu bệnh của hạch vùng (N), nghiên cứu của chúng tôi có 71ca (97,26%) giảm giai đoạn hạch vùng. Có 2 bệnh nhân (4,1%) đáp ứng hoàn toàn cả khối u và hạch vùng (pTON0), 18 bệnh nhân về giai đoạn I (24,7%), 44 bệnh nhân về giai đoạn II (60,3%). Các nghiên cứu trước đây cho tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn khối u từ 4%-31%[3],[4],[5],[6].

- Project trial R-04", J Clin Oncol, 23:pp.933-934.
3. **Camma C., Giunta M., Fiorica Fet al (2000)**, "Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: A meta-analysis", JAMA, 284:pp.1008-1015.
4. **Sauer R., Becker H., Hohenberger Wet al (2004)**, "Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer", N Engl J Med, 351:pp.1731-1740.
5. **Twelves C. (2002)**, "Xeloda Colorectal Cancer Group. Capecitabine as first-line treatment in colorectal cancer: Pooled data from two large, phase III trials", Eur J Cancer, 38(2):pp.15-20.
6. **Dupuis O., Vie B., Lledo Get al (2004)**, "Capecitabine chemoradiation in the preoperative treatment of patients with rectal adenocarcinomas: a phase II GERCOR trial", Proc Am Soc Clin Oncol, 23:pp.255.
7. **Gambacorta M.A., Valentini V., Morganti A.G. et al (2004)**, "Chemoradiation with raltitrexed and oxaliplatin in preoperative treatment of stage II-III resectable rectal cancer: Phase I and II studies", Int J Radiat Oncol Biol Phys, 60:pp.139-148.
8. **Phạm Cẩm Phương (2013)**, "Đánh giá hiệu quả của xạ trị kết hợp Capecitabine trước mổ trong ung thư trực tràng thấp tiến triển tại chỗ". Luận án tiến sỹ Y khoa, Đại học Y Hà Nội.