

ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH PHÁC ĐỒ XẠ - HÓA ĐỒNG THỜI BỔ TRỢ SAU MỔ UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN DẠ DÀY GIAI ĐOẠN TIẾN TRIỂN TẠI CHỖ

Phan Cảnh Duy¹, Phạm Anh Vũ²

TÓM TẮT

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu 116 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến dạ dày giai đoạn II - III, đã được mổ cắt toàn bộ hoặc bán phần dạ dày, có vết hạch D1 hoặc D2, hoàn thành phác đồ xạ - hóa đồng thời sau mổ: xạ trị tổng liều 45Gy vào giường u và hạch vùng, 180cGy/phần liều x 25 phần liều, kết hợp uống Capecitabine 625mg/m²/lần x 2 lần/ngày x 25 ngày trong suốt thời gian xạ trị tại Trung tâm Ung Bướu- Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 3/2015 đến tháng 6/2016.

Kết quả: Tuổi trung bình 56,90 ± 10,27; tỷ lệ nam/nữ là 2,41 : 1. Độc tính ghi nhận được: giảm bạch cầu chủ yếu độ 1 và 2 (33,6%), giảm bạch cầu hạt phần lớn ở độ 1 và 2 (26,8%); giảm tiểu cầu cũng chủ yếu độ 1 và 2 (8,6%); tỷ lệ giảm hemoglobin độ 1 và 2 khá cao (41,4%); độc tính trên hệ tiêu hóa là buồn nôn - nôn, tiêu chảy chủ yếu ở độ 1 và 2.

Kết luận: Phác đồ xạ-hóa đồng thời bổ trợ sau mổ là một chọn lựa cho ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ.

Từ khóa: Ung thư dạ dày, xạ - hóa bổ trợ

ABSTRACT

TOXICITY OF THE REGIME OF ADJUVANT CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY FOR LOCALLY ADVANCED GASTRIC CANCER

Phan Canh Duy¹, Pham Anh Vu²

Subjects & method: Prospective study of 116 patients of gastric adenocarcinoma stage II – III underwent gastrectomy, D1 or D2 lympho nodes dissection, completely followed by concurrent chemoradiotherapy: 4500cGy (180cGy/day) x 25 days, with Capecitabine 625mg/m²/day x 25 days, at Center of Oncology - Hue Central Hospital from March 2015 to June 2016.

Results: mean age 56.90 ± 10.27, male/female ratio 2.41 : 1, toxicity levels recorded as follow: leukopenia was mainly on grade 1 and 2 (33.6%), neutropenia was mostly on grade 1 and 2 (26.8%), as well as thrombocytopenia (8.6%); hemoglobin decrease was on grade 1 and 2 in most cases (41.4%); toxicity symptoms on digestive system like nausea-vomitting, diarrhea was mainly on grade 1 and 2.

Conclusion: The regime of adjuvant concurrent chemoradiotherapy for locally advanced gastric cancer is a feasible treatment.

Key words: Gastric cancer, adjuvant concurrent chemoradiotherapy

1. BS, Nghiên cứu sinh Trường Đại học Y Dược Huế - Đại học Huế - Ngày nhận bài (Received): 1/12/2018; Ngày phản biện (Revised): 3/12/2018;
- Ngày đăng bài (Accepted): 25/12/2018
2. PGS.TS, Phó trưởng Bộ môn - Người phản hồi (Corresponding author): Phan Cảnh Duy
Ngoại, Trường Đại học Y Dược Huế - Email: dr.phancanhduy@gmail.com; ĐT: 0913 420 320

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ là ung thư chưa có di căn xa (M0) mà tổn thương xâm lấn đến hoặc xuyên qua lớp thanh mạc dạ dày (T3, T4) và / hoặc có xâm lấn hạch vùng (N dương tính) [16].

Ung thư dạ dày là bệnh lý thường gặp nhất trong ung thư đường tiêu hóa, đứng thứ năm trong 10 loại ung thư phổ biến trên thế giới [18]. Theo ghi nhận ung thư tại Việt Nam công bố năm 2010, ung thư dạ dày đứng thứ 2 đối với ung thư ở nam (tỷ lệ mắc bệnh theo tuổi 24,5/100.000 dân), và đứng thứ 5 ở nữ (tỷ lệ mắc bệnh theo tuổi 12,2/100.000 dân) [3]. Cắt dạ dày rộng rãi kết hợp vét hạch vùng có nguy cơ di căn là điều trị cơ bản cho ung thư dạ dày. Tái phát tại vùng sau mổ chiếm 40 - 90% trường hợp ung thư dạ dày và gần 80% trong số đó tử vong, đặc biệt tử vong cao nhất ở nhóm ung thư dạ dày có xâm lấn thanh mạc hoặc có di căn hạch vùng. Chính vì vậy nhiều nghiên cứu điều trị bổ trợ sau mổ triệt để ung thư dạ dày thể tiến triển tại chỗ đã được tiến hành [20], [23]. Theo nhiều kết quả của các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên được tiến hành trên nhiều trung tâm ung thư trên thế giới, xạ - hóa bổ trợ sau mổ triệt căn ung thư dạ dày tiến triển tại chỗ giúp cải thiện kết quả điều trị, giảm tỷ lệ tái phát, tăng thời gian sống thêm [13]. Mặt khác, ngoài việc cải thiện thời gian sống thêm, giảm tỷ lệ tái phát thì tính an toàn cũng như các biến chứng, di chứng liên quan đến xạ - hóa sau mổ ung thư dạ dày còn là những vấn đề rất được quan tâm [5]. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm: đánh giá những độc tính của phác đồ xạ trị kết hợp uống Capecitabin trong điều trị bổ trợ sau mổ ung thư dạ dày tiến triển tại chỗ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Gồm 116 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến dạ dày giai đoạn II-III (UICC 2009), có chỉ số hoạt động thể lực PS 0-1, đã được mổ cắt toàn bộ hoặc bán phần dạ dày, kèm vét hạch D1 hoặc D2, hoàn thành phác đồ xạ- hóa bổ trợ tại Khoa Xạ trị- Trung tâm Ung Bướu, Bệnh viện Trung ương Huế, từ tháng 3/2015 đến tháng 6/2016.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các trường hợp có di căn xa được ghi nhận trước hoặc trong phẫu thuật; các trường hợp có tổn thương xâm lấn lên thực quản được ghi nhận trước hoặc trong phẫu thuật; các trường hợp đã mắc bệnh ung thư khác.

2.2. Phương pháp

2.2.1. Phác đồ xạ- hóa bổ trợ

Xạ trị + uống Capecitabin

- Xạ-hóa trị đồng thời bắt đầu từ 4- 6 tuần sau mổ.

- Xạ trị: Tổng liều 45Gy vào giường u và hạch vùng, 180cGy/phân liều $\times$ 25 phân liều. Kỹ thuật 4 trường chiếu (trước, sau, bên phải, bên trái).

- Hóa trị: Uống Capecitabine liều 625mg/m² / lần $\times$ 2 lần/ngày $\times$ 25ngày

2.2.2. Vật liệu nghiên cứu

- Lập kế hoạch xạ trị bằng phần mềm Monaco 5.0.

Xạ trị bằng máy gia tốc Axesse Elekta với hệ thống Cone Beam làm tăng độ chính xác trong xạ trị.

- Mức độ độc tính do xạ - hóa được xếp từ độ 0 đến độ 4 theo hướng dẫn của RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) [29]

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang. Phân tích số liệu trên phần mềm SPSS 19.0 for Windows.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1: Đặc điểm chung

Đặc điểm bệnh nhân	n (%)
Giới	
Nam	82 (70,7)
Nữ	34 (29,3)
Tuổi trung bình	56,90 $\pm$ 10,27 (27- 80)
Giai đoạn	
II	102 (87,9)
III	14 (12,1)
Đại thể (Sau mổ)	
Dạng Sùi	45 (38,8)
Dạng Loét	55 (47,4)
Dạng Thâm nhiễm	16 (13,8)
Độ biệt hóa	
Biệt hóa tốt	28 (24,1)
Biệt hóa vừa	37 (31,9)
Biệt hóa kém	47 (40,5)
Không biệt hóa	4 (3,5)

3.2 Độc tính do xạ-hóa đồng thời

Bảng 2: Độc tính trên cơ quan tạo huyết và ngoài cơ quan tạo huyết

Phân độ Độc tính	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Trên cơ quan tạo huyết										
Giảm bạch cầu	73	62,9	27	23,3	12	10,3	4	3,4	0	0
Giảm bạch cầu hạt	73	62,9	22	19,0	9	7,8	7	6,0	5	4,3
Giảm tiểu cầu	102	87,9	4	3,4	6	5,2	3	2,6	1	0,9
Giảm Hemoglobin	67	57,8	43	37,1	5	4,3	0	0	1	0,9
Ngoài cơ quan tạo huyết										
Tăng SGOT	105	90,5	8	6,9	3	2,6	0	0	0	0
Tăng SGPT	105	90,5	8	6,9	3	2,6	0	0	0	0
Buồn nôn, nôn	71	61,2	32	27,6	9	7,8	4	3,4	0	0
Tiêu chảy	98	84,5	13	11,2	5	4,3	0	0	0	0

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tuổi và giới

Theo Nguyễn Cường Thịnh tuổi trung bình là 51,1 (28-72), tỷ lệ nam : nữ là 1,72 : 1 [11]; theo Lê Văn Quảng nhóm tuổi thường gặp cả hai giới là 50 - 59, tuổi trung bình cả hai giới là 56,2 (29 - 83), trung bình ở nam 55,5 và tuổi trung bình ở nữ 58,0, tỷ lệ nam : nữ là 2,6 : 1 [8], Đỗ Trọng Quyết nghiên cứu 105 bệnh nhân UTDD cho kết quả tuổi trung bình 58,2 và tỷ lệ nam : nữ là 2,5 : 1 [9]. Nhiều nghiên cứu ngoài nước như Qing Zhang [28]: tuổi trung bình 58 (35 - 74) và tỷ lệ nam : nữ là 1,86 : 1; Katerina Shulman [24]: tuổi trung bình 58 (42 - 80) và tỷ lệ nam : nữ là 2,08 : 1. Theo Giorgio Arcangeli [17]: tuổi trung bình 55 (31 - 71) và tỷ lệ nam : nữ là 1,74 : 1, kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của cả hai giới là 56,90 (27 - 80), nam giới mắc bệnh cao hơn nữ giới với tỷ lệ nam : nữ = 2,41 : 1, như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước về tuổi và giới tính của bệnh nhân. Tình trạng kinh tế thấp, uống rượu, hút thuốc lá là những yếu tố có mối tương quan với UTDD [27], [15], theo hầu hết các số liệu nghiên cứu về bệnh lý UTDD của các tác

giả trong nước và ngoài nước cho thấy dù ở vùng dịch tễ có xuất độ cao hay thấp thì đều cho kết quả nam giới mắc bệnh UTDD nhiều hơn nữ giới, có thể do nam giới hút thuốc lá và uống rượu nhiều hơn.

4.2. Giai đoạn lâm sàng

Nguyễn Tuyết Mai [7] nghiên cứu 106 bệnh nhân cho kết quả giai đoạn II chiếm tỷ lệ 17,92%, giai đoạn IIIa: 60,38%, giai đoạn IIIb: 10,37% và giai đoạn IV là 11,32%; Nguyễn Văn Long [6] nghiên cứu trên 85 bệnh nhân cho kết quả giai đoạn II chiếm 5,9%, giai đoạn III: 44,7% và giai đoạn IV là 49,4%; Trần Hữu Vinh [12] nghiên cứu trên 55 bệnh nhân cho thấy giai đoạn II chiếm 5,5%, giai đoạn III: 60,0% và giai đoạn IV là 34,5%. Nghiên cứu của chúng tôi giai đoạn II chiếm tỷ lệ cao nhất với 87,9%, giai đoạn III là 12,1%, như vậy hầu hết các nghiên cứu trong nước đều cho kết quả giai đoạn lâm sàng chủ yếu từ giai đoạn II đến giai đoạn III, điều này phần nào giải thích tỷ lệ sống thêm toàn bộ của căn bệnh này là thấp. Một số nghiên cứu của các tác giả nước ngoài cũng cho kết quả không mấy khả quan hơn, Mattia Falchetto Osti [25] nghiên cứu 55 bệnh nhân hóa xạ đồng thời hậu phẫu cho thấy giai đoạn IB : 13%, II : 29%, III : 33%, IV : 25%; Qing

Zhang [28] cho kết quả giai đoạn II chiếm 18%, giai đoạn III: 66%, và giai đoạn IV: 10%; Bruno Zilberstein [14] nghiên cứu 100 bệnh nhân cho kết quả giai đoạn I : 36%, II: 18%, III: 35%, IV: 10%; Mitsuru Sasako [26] nghiên cứu trên 1034 cho thấy giai đoạn II chiếm 52,03%, giai đoạn III: 50,0% và giai đoạn IV chiếm 6,96%.

4.3. Đại thể tổn thương dạ dày trong phẫu thuật

Phân loại hình ảnh đại thể UTDD theo Borrmann gồm 4 thể: thể sùi, thể loét không xâm lấn, thể loét xâm lấn và thể thâm nhiễm. Chúng tôi ghi nhận gặp 2 thể loét không và có xâm lấn thành thể chung: thể loét. Nghiên cứu của Phạm Minh Anh [1] cho kết quả 33,3% thể sùi, 44,5% thể loét và 22,2% thể thâm nhiễm; theo Hoàng Việt Dũng [4] thể sùi 35,5%, thể loét 40,8%, thể thâm nhiễm 1,3%; theo Đỗ Trọng Quyết [9] thể sùi 30,5%, thể loét 48,6%, thể thâm nhiễm 2,9%, kết quả nghiên cứu của chúng tôi thể sùi chiếm 38,8%, thể loét 47,4%, thể thâm nhiễm 13,8%, như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nhiều nghiên cứu trong nước.

4.4. Độ biệt hóa

Ung thư biểu mô tuyến dạ dày được chia làm 3 mức độ biệt hóa dựa vào sự thành lập tuyến và sự bất thường về tế bào. Độ biệt hoá này được áp dụng cho ung thư biểu mô tuyến ống, ung thư biểu mô tuyến nhú, ung thư biểu mô tuyến nhầy; còn ung thư biểu mô tuyến tế bào nhẵn về bản chất luôn luôn là biệt hóa kém. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Bằng [2] trên 203 bệnh nhân cho thấy loại biệt hóa tốt chiếm 64,53%, loại biệt hóa vừa chiếm 19,21%, loại biệt hóa kém chiếm 13,97% và loại không biệt hóa chiếm 2,46%; một số nghiên cứu khác trong nước cho kết quả loại biệt hóa tốt thấp hơn như Vũ Hồng Thăng [10] nghiên cứu trên 85 bệnh nhân cho kết quả loại biệt hóa tốt chiếm 15,6%, loại biệt hóa vừa chiếm 40,0%, loại biệt hóa kém chiếm 28,9% và loại không biệt hóa 15,5%; kết quả nghiên cứu của chúng tôi loại biệt hóa tốt chiếm 24,1%, loại biệt hóa vừa chiếm 31,9% loại biệt hóa kém chiếm 40,5% và loại không biệt hóa 3,5%, Heriberto Medina-Franco [19] nghiên cứu 76 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến dạ dày, kết quả thể biệt hóa kém

chiếm 82,89%; Mitsuru Sasako [26] nghiên cứu trên 1034 bệnh nhân cho kết quả thể biệt hóa chiếm 40,91%, thể không biệt hóa chiếm 58,80%, sự khác nhau về tỷ lệ các loại biệt hóa giữa hai nhóm nghiên cứu trên theo chúng tôi có thể do sự khác nhau về cỡ mẫu nghiên cứu.

4.5. Độc tính do xạ- hóa đồng thời

4.5.1. Trên cơ quan tạo huyết

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độc tính giảm bạch cầu chủ yếu độ 1, 2 chiếm 33,3%, độ 3 chỉ 3,4%; giảm bạch cầu hạt độ 1, 2: 26,8%, độ 3: 6,0% và độ 4 là 4,3%; giảm hemoglobin chủ yếu độ 1 chiếm 37,1%; giảm tiểu cầu độ 1,2 : 8,6%, độ 3,4 : 3,5%, Mattia Falchetto Osti [25] nghiên cứu trên 55 bệnh nhân hóa xạ đồng thời với Capecitabine cho thấy độc tính giảm bạch cầu độ 1,2 : 32%, độ 3: 4%; giảm Hb: độ 1, 2: 12%, độ 3: 2%; giảm tiểu cầu độ 1,2: 13%; Jansen, E, P [21] nghiên cứu hóa xạ đồng thời 31 bệnh nhân với cisplatin + capecitabin cho kết quả độc tính giảm bạch cầu độ 3: 22,58%, giảm bạch cầu hạt độ 3 là 35,48%, độ 4 là 22,58%, buồn nôn và nôn: 100%; Xin Wang [30] nghiên cứu xạ - hóa đồng thời với Capecitabin cho kết quả giảm bạch cầu độ 1-3 chiếm 88,89%, giảm bạch cầu hạt độ 4 chiếm 5,56%; Jeeyun Lee [22] nghiên cứu trên 458 bệnh nhân cho kết quả giảm bạch cầu độ 1,2 : 42,73%, độ 3 chiếm 35,74% và độ 4 chiếm 3,97%, giảm tiểu cầu độ 1,2 : 26,35%, độ 3: 0,72% và không có giảm tiểu cầu độ 4; tuy tỷ lệ độc tính trên cơ quan tạo huyết giữa các nghiên cứu cũng như của chúng tôi có khác nhau, nhưng tất cả các nghiên cứu đều cho thấy chủ yếu gặp ở độ 1 - 2, độ 3 - 4 chiếm tỷ lệ thấp.

4.5.2. Ngoài cơ quan tạo huyết

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độc tính trên hệ tiêu hóa là buồn nôn-nôn độ 1,2: 35,4%, độ 3: 3,4%, tiêu chảy chỉ ở độ 1 và 2 :15,5% ; tăng men gan tỷ lệ rất thấp chỉ ở độ 1,2 : 9,5%, không có bệnh nhân nào tăng ure và creatinin máu, Mattia Falchetto Osti [25] nghiên cứu trên 55 bệnh nhân hóa xạ đồng thời với Capecitabine nhận thấy độc tính cấp buồn nôn hoặc nôn độ 1,2 : 29%, tiêu chảy độ 1,2 : 10%, độ 3 : 2% ; Xin Wang [30] nghiên cứu xạ - hóa đồng thời với Capecitabin

cho thấy độc tính cấp buồn nôn độ 1,2 : 72,2%, độ 3,4: 11,1%; Jeeyun Lee [22] nghiên cứu trên 458 bệnh nhân cho kết quả buồn nôn - nôn độ 1,2: 30,04%, độ 3: 2,52%, tiêu chảy độ 1,2: 36,09%, độ 3: 0,72%, như vậy, về độc tính do xạ - hóa trị đồng thời với uống capecitabin cho tỷ lệ độc tính ngoài cơ quan tạo huyết là thấp.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu tiến cứu 116 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến dạ dày giai đoạn II - III, hoàn thành phác đồ xạ - hóa đồng thời hỗ trợ sau mổ, chúng tôi rút ra một số kết luận sau đây:

- Thường gặp ≥ 40 tuổi (95%). Tỷ lệ nam/nữ : 2,41.

- Đại thể: Dạng sùi, loét chiếm đa số.

- Mô bệnh học: Độ biệt hóa vừa và kém chiếm đa số.

- Mặc dù có nhiều độc tính do xạ - hóa đồng thời lên hệ tạo huyết (giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, giảm hemoglobin) và lên hệ tiêu hóa (buồn nôn - nôn, tiêu chảy) nhưng chủ yếu là độ 1-2, ít gặp ở độ 3-4 nên bệnh nhân dễ chấp nhận được.

- Phác đồ xạ-hóa đồng thời hỗ trợ sau mổ là một lựa chọn cho ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Minh Anh, Trần Hữu Thọ (2013), "Nghiên cứu đặc điểm giải phẫu bệnh ung thư dạ dày điều trị tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội 2010 - 2012", *Tạp chí Y học thực hành*, 876(7), tr: 112 - 115.
2. Nguyễn Văn Bằng (2006), "Nghiên cứu mô bệnh học ung thư dạ dày sau phẫu thuật cắt dạ dày tại Bệnh viện T,W Huế (2002 - 2005)", *Tạp chí Y học thực hành*, 541, tr: 486 - 490.
3. Nguyễn Bá Đức và cộng sự (2010), "Tình hình mắc ung thư tại Việt Nam năm 2010 qua số liệu của 6 vùng ghi nhận giai đoạn 2004- 2008", *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 1, tr: 73 - 80.
4. Hoàng Việt Dũng, Trịnh Hồng Sơn (2010), "Chẩn đoán và phẫu thuật ung thư dạ dày tại Bệnh viện Hữu Nghị (Giai đoạn 2008 - 2009)", *Tạp chí Y học thực hành* (714), Số 4, tr: 39 - 44.
5. Phạm Duy Hiền và cộng sự (2010), "Đánh giá kết quả bước đầu hóa - xạ trị đồng thời sau phẫu thuật ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển", *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 1, tr: 301 - 308.
6. Nguyễn Văn Long (2010), "Kết quả bước đầu kiểu nối Roux-en-Y trong cắt toàn bộ dạ dày do ung thư", *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 14(1), tr: 63 - 69.
7. Nguyễn Tuyết Mai (2010), "Đánh giá hiệu quả hóa trị hỗ trợ phác đồ ECX trong ung thư dạ dày giai đoạn II-IV(Mo) tại bệnh viện K", *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 1, tr: 323 - 334.
8. Lê Văn Quảng (2011), "Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các phương pháp điều trị ung thư dạ dày giai đoạn III, IV tại Bệnh viện K", *Tạp chí Y học thực hành* 783(9), tr: 40 - 42.
9. Đỗ Trọng Quyết, Đỗ Đức Vân, Trịnh Hồng Sơn (2009), "Kết quả điều trị phẫu thuật ung thư dạ dày tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình từ tháng 1/2006 đến 7/2008", *Tạp chí Y học thực hành*, 669(8), tr: 32 - 37.
10. Vũ Hồng Thăng (2006), "Kết quả điều trị phẫu thuật kết hợp hóa chất hỗ trợ ung thư dạ dày giai đoạn muộn", *Tạp chí Y học thực hành* 541, tr: 405 - 415.
11. Nguyễn Cường Thịnh, Diêm Đăng Bình (2010), "Cắt toàn bộ dạ dày điều trị ung thư dạ dày", *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 14(1), tr: 295
12. Trần Hữu Vinh (2014), "Nhận xét đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh của các bệnh nhân ung thư dạ dày được cắt toàn bộ dạ dày tại khoa ngoại Bệnh viện Bạch Mai từ 4/2008 - 10/2012", *Tạp chí Y học thực hành*, 914(4), tr: 136 - 138.
13. Abigail S, Caudle, Hong Jin Kim, and Joel E, Tepper (2007), "Evidence-Based Practice: The Role of Adjuvant Radiotherapy in the Treatment of Gastric Adenocarcinoma", *Gastrointestinal Oncology Evidence and Analysis*, Chapter 8,

- pp: 85 - 96.
14. Bruno Zilberstein et al (2004), "Complications of gastrectomy with lymphadenectomy in gastric cancer", *Gastric Cancer*, 7, pp, 254 - 259.
 15. Christopher G, Willett, Leonard L, Gunderson (2008), "Stomach", *Principles and Practice of Radiation Oncology*, 5th Edition, Section III, Part G, Chapter 55, pp: 1318 - 1336.
 16. David P, Kelsen (2008), "Gastric cancer", *Principles and Practice of Gastrointestinal Oncology*, Second Edition, pp, 285 - 295.
 17. Giorgio Arcangeli (2002), "Postoperative adjuvant chemoradiation in completely resected locally advanced gastric cancer", *J, Radiation Oncology Biol, Phys*, 54(4), pp: 1069 - 1075.
 18. Globocan (IARC) (2012), "Stomach Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012", *Section of Cancer Surveillance (21/8/2014)*.
 19. Heriberto Medina-Franco et al (2000), "Clinicopathological Characteristics of Gastric Carcinoma in Young and Elderly Patients: A Comparative Study", *Annals of Surgical Oncology* 7, pp: 515 - 519.
 20. Jaffer Ajani et al (2011), "Gastric cancer", *National Comprehensive Cancer Network version 2, 2011*, pp: 1 - 84.
 21. Jansen E, P et al (2010), "Postoperative chemoradiotherapy in gastric cancer - a phase I - II study of radiotherapy with dose escalation of weekly cisplatin and daily capecitabine chemotherapy", *Annals of Oncology* 21, pp: 530 - 534(45).
 22. Jeeyun Lee, Do Hoon Lim, Sung Kim et al (2011), "Phase III Trial Comparing Capecitabine Plus Cisplatin Versus Capecitabine Plus Cisplatin With Concurrent Capecitabine Radiotherapy in Completely Resected Gastric Cancer With D2 Lymph Node Dissection: The ARTIST Trial", *J Clin Oncol*, 30, pp: 268 - 273.
 23. John S, Macdonald (2007), "The Role of Chemotherapy and Chemo- radiation as Adjuvant Treatment for Resected Gastric Adenocarcinoma", *Gastrointestinal Oncology Evidence and Analysis*, Chapter 9, pp: 97 - 106.
 24. Katerina Shulman et al (2012), "Postoperative chemotherapy in gastric cancer, consisting of etoposide, doxorubicin and cisplatin, followed by radiotherapy with concomitant cisplatin: a feasibility study", *Oncology Letters*, 3, pp: 1154 - 1158.
 25. Mattia Falchetto Osti et al (2012), "Adjuvant Chemoradiation with 5-Fluorouracil or Capecitabine in Patients with Gastric Cancer after D2 Nodal Dissection", *Anticancer journal*, Chapter 32, pp, 1397-1402.
 26. Mitsuru Sasako et al (2011), "Five-Year Outcomes of a Randomized Phase III Trial Comparing Adjuvant Chemotherapy With S-1 Versus Surgery Alone in Stage II or III Gastric Cancer", *J Clin Oncol*, 29.
 27. Murat Beyzadeoglu, Gokhan Ozyigit, Cuneyt Ebruli (2010), "Gastrointestinal system cancers", *Basic radiation oncology*, Chapter 10, pp: 467 - 476.
 28. Qing Zhang, Jeremy Tey, Lihua Peng (2012), "Adjuvant chemoradiotherapy with or without intraoperative radiotherapy for the treatment of resectable locally advanced gastric adenocarcinoma", *Radiotherapy and Oncology Journal*, 102, pp: 51 - 55.
 29. RTOG (2014), "Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria", [http:// www. Rtog.org/ researchassociates/adverseeventreporting/acuteadiationmorbidityscoringcriteria.aspx](http://www.Rtog.org/researchassociates/adverseeventreporting/acuteadiationmorbidityscoringcriteria.aspx).
 30. Xin Wang et al (2014), "Phase I study of postoperative radiotherapy combined with capecitabine for gastric cancer", *World J Gastroenterol*, 20(4), pp: 1067 - 1073.