

Đánh giá bước đầu kết quả hóa xạ trị đồng thời kết hợp hóa trị bổ trợ trước phẫu thuật bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II, III

The initially results of neoadjuvant chemoradiation followed by consolidation chemotherapy for stage II, III rectal cancer patients

Nguyễn Hải Hoàng*,**, Nguyễn Thị Nga*,
Nguyễn Việt Bình*, Vũ Hồng Thăng***

**Bệnh viện Ung bướu Nghệ An,*
***Trường Đại học Y Hà Nội,*
****Bệnh viện K*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng (cCR) và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II-III được điều trị bằng hóa xạ trị tân bổ trợ theo sau hóa trị củng cố (liệu pháp tân bổ trợ toàn diện) trước phẫu thuật. **Đối tượng và phương pháp:** 36 bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II, III tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ tháng 4/2022 đến tháng 4/2023 được điều trị hóa, xạ tiền phẫu gồm xạ trị điều biến liều (IMRT) 50,4Gy/28 phân liều đồng thời với Capecitabine 825mg/m² × 2 lần/ngày × 5 ngày/tuần, theo sau đó là 12-16 tuần hóa chất củng cố bằng FOLFOX hoặc CAPEOX. Đánh giá đáp ứng trên lâm sàng sau khi hoàn thành xạ trị 6-12 tuần và 18-24 tuần bằng thăm trực tràng, nội soi trực tràng và MRI tiểu khung. Đánh giá mối liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng và cCR. **Kết quả:** Tỷ lệ cCR sau xạ trị 6-12 tuần là 11,1% và 18-24 tuần là 36,1%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ cCR giữa các nhóm: U T2-3 (43,3%) so với T4 (0%), hạch N0 (100%) so với N1 (40%) và N2 (22,7%), u dạng sùi (66,7%) so với dạng sùi loét (20,8%) và u ≤ 4cm (72,2%) so với u > 4cm (0%) (p<0,05). **Kết luận:** Tỷ lệ cCR tại thời điểm sau khi kết thúc xạ trị 18-24 tuần cao hơn tại thời điểm 6-12 tuần. Các khối u ≤ T3, hạch N0, chiều dài u ≤ 4cm, hình thái u dạng sùi có tỷ lệ cCR cao.

Từ khóa: Ung thư trực tràng, đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng, liệu pháp tân bổ trợ toàn diện.

Summary

Objective: To evaluate the clinical complete response (cCR) and related factors in stage II-III rectal cancer patients treated with neoadjuvant chemoradiation followed by consolidation chemotherapy (total neoadjuvant therapy) before surgery. **Subject and method:** 36 rectal cancer patients at stage II-III underwent preoperative chemoradiation of 50.4Gy/28fx concurrent with Capecitabine 825mg/m², twice a day × 5 days/week followed by 12-16 weeks consolidation chemotherapy of FOLFOX or CAPEOX from April 2022 to April 2023 at Nghe An Oncology Hospital. Treatment response were assessed at the time of 6-12 weeks and 18-24 weeks from the last day of radiotherapy by digital rectal examination, flexible rectoscopy, and pelvic MRI. The relationship between clinical factors and cCR was evaluated. **Result:** The cCR rates were 11.1% at 6-12 weeks and 36.1% at 18-24 weeks post radiotherapy. There were statistically significant differences in cCR rates among the following groups: tumor stage T2-3 (43.3%) versus T4 (0%),

Ngày nhận bài: 27/3/2023, ngày chấp nhận đăng: 12/4/2023

Người phản hồi: Nguyễn Hải Hoàng, Email: hoangnh.hmu@gmail.com - Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

nodal stage N0 (100%) versus N1 (40%) and N2 (22.7%), scarbrous tumor (66.7%) versus ulcerated - scabrous tumor (20.8%), and tumor length \leq 4cm (72.2%) versus $>$ 4cm (0%) ($p < 0.05$). *Conclusion:* The percentage of patients who achieved cCR at 18-24 weeks was higher than at 6-12 weeks after the end of radiotherapy. Tumors \leq T3, lymph nodes N0, tumor length \leq 4cm, scarbrous morphology had high cCR rates.

Keywords: Rectal cancer, clinical complete response, total neoadjuvant therapy.

1. Đặt vấn đề

Ung thư trực tràng (UTTT) là bệnh lý ác tính phổ biến của đường tiêu hóa, trên thế giới hàng năm có 732.210 ca mắc mới và tới 339.022 ca tử vong. Tại Việt Nam, mỗi năm có khoảng 9.399 ca mới mắc và 4.758 ca tử vong [6].

Trước đây, hoá xạ trị đồng thời (CRT) tân bổ trợ, sau đó là phẫu thuật và hóa trị bổ trợ là phương pháp điều trị tiêu chuẩn ở những bệnh nhân (BN) ung thư trực tràng giai đoạn II-III. Tuy nhiên, tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn về mô bệnh học chỉ từ 10-30%, tỷ lệ di căn xa cao và dưới 50% bệnh nhân tuân thủ đủ lịch trình hoá chất sau phẫu thuật [11]. Hiện nay, liệu pháp tân bổ trợ toàn diện (TNT) là một phương pháp tiếp cận được khuyến cáo cho bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn tiến triển tại chỗ, sử dụng cả hóa trị và hoá xạ trị trước phẫu thuật góp phần cải thiện những hạn chế của phương pháp điều trị tiêu chuẩn trước đây.

Kết quả từ nhiều phân tích tổng hợp cho thấy TNT không chỉ làm tăng tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học, mà còn giúp tăng tỷ lệ BN dung nạp điều trị. Bên cạnh đó, phương pháp này còn giúp tăng khả năng bảo tồn cơ quan, thông qua hoá trị liệu có hệ thống để ngăn chặn sớm sự khởi phát của vi di căn, cải thiện thời sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ mà không gia tăng các tác dụng phụ nghiêm trọng [12]. TNT theo trình tự hóa - xạ trị tân bổ trợ theo sau hoá trị củng cố có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học cao hơn đáng kể so với phác đồ tiêu chuẩn. Sau khi điều trị CRT các bệnh nhân đạt được cCR cho kết quả pCR cao hơn [13]. Theo nghiên cứu của Gérard và cộng sự (2015), bệnh nhân đạt được cCR sau điều trị CRT cũng được chứng minh đem lại kết quả về thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ 3 năm lần lượt 87% và 100%, tỷ lệ tái phát tại chỗ 5,5% [3]. Có nhiều cách đánh giá cCR khác nhau, trong đó,

việc dựa vào thăm khám bằng tay, nội soi và MRI tiểu khung được sử dụng phổ biến hơn cả.

Tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị TNT vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Đánh giá bước đầu kết quả hóa xạ trị đồng thời kết hợp hoá trị bổ trợ trước phẫu thuật bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II, III" với 2 mục tiêu:

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân hóa xạ trị đồng thời kết hợp hoá trị bổ trợ trước phẫu thuật ung thư trực tràng giai đoạn II, III.

Đánh giá kết quả cCR và các yếu tố liên quan ở nhóm bệnh nhân trên.

2. Đối tượng và phương pháp

Nghiên cứu mô tả tiến cứu kết hợp hồi cứu trên 36 BN ung thư trực tràng giai đoạn II, III được hóa xạ trị đồng thời kết hợp hoá trị củng cố trước phẫu thuật từ tháng 4/2022 đến tháng 4/2023 tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Chẩn đoán mô bệnh học qua nội soi sinh thiết là ung thư biểu mô tuyến của trực tràng thấp hoặc trung bình

Tuổi \geq 18.

Giai đoạn bệnh II- III.

Chỉ số toàn trạng ECOG 0-1.

Không có chống chỉ định hóa chất, xạ trị.

Đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Các bệnh nhân không đủ các tiêu chuẩn lựa chọn trên.

Có bệnh lý ác tính khác trong vòng 5 năm.

Đã xạ trị vùng chậu hoặc hóa chất trước đó.

Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

Không có đủ hồ sơ theo dõi.

Quy trình nghiên cứu

Đánh giá trước điều trị: Các BN được thực hiện đánh giá ban đầu bằng thăm khám triệu chứng cơ năng, thăm khám trực tràng bằng tay, xét nghiệm máu, CEA, siêu âm ổ bụng, nội soi đại trực tràng sinh thiết, CT lồng ngực, MRI/CT tiểu khung, chụp xạ hình xương toàn thân nếu có triệu chứng nghi ngờ di căn xương. Chẩn đoán giai đoạn bệnh dựa vào phân loại năm 2017 của Hội Ung thư Mỹ. Hội chẩn điều trị thông qua Tiểu ban tiêu hóa.

Hóa xạ trị đồng thời trước mổ: xác định thể tích xạ trị theo hướng dẫn đồng thuận quốc tế năm 2016 (trích dẫn tài liệu tham khảo). Lập kế hoạch xạ trị điều biến liều (IMRT) 45Gy/25phần liều/khung chậu, sau đó, nâng liều 5,4Gy/3 phần liều tại u (mở rộng biên 2cm quanh u) và mạc treo trực tràng tương ứng, phần liều quy ước: 1,8Gy/ngày. Đánh giá kế hoạch xạ trị dựa trên thông số kết quả tính liều tại thể tích điều trị và các cơ quan nguy cấp: Liều chỉ định bao phủ $\geq 95\%$ PTV, liều tối thiểu đạt 95% liều chỉ định và liều tối đa $<110\%$ liều chỉ định cũng như đảm bảo giới hạn liều lên các cơ quan nguy cấp theo QUANTEC Và RTOG 0822. Hóa chất Capecitabine 825mg/m² hai lần mỗi ngày trong các ngày xạ trị (5 ngày/tuần).

Sau hóa xạ trị đồng thời 1-2 tuần chuyển hóa chất củng cố sau hóa xạ trị đồng thời bằng phác đồ CAPEOX hoặc mFOLFOX6 12-16 tuần.

Sau hóa chất củng cố 2-4 tuần, đánh giá đáp ứng cCR và hội chẩn phẫu thuật.

Phương tiện nghiên cứu:

Hệ thống 2 máy gia tốc tuyến tính đa năng Precise & Synergy Platform và hệ thống chụp CT-mô phỏng, hệ thống lập kế hoạch xạ trị với phần mềm MONACO (version 5.11), phần mềm MOSAIQ quản lý và lưu trữ thông tin bệnh nhân do hãng Elekta của Anh.

Máy chụp MRI 1.5 Tesla hãng GE của Mỹ.

Hóa chất Cisplatin, 5-FU, Oxaliplatin, Leucovorin và các thuốc hỗ trợ và phương tiện truyền hóa chất khác.

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

Đánh giá đáp ứng lâm sàng u và hạch sau khi kết thúc hóa xạ trị đồng thời 6-12 tuần và 18-24 tuần bằng thăm trực tràng bằng tay, nội soi trực tràng ống mềm và MRI tiểu khung.

Đánh giá đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng khi đảm bảo tất cả các tiêu chí sau: thăm trực tràng không sờ thấy khối u; nội soi có hình ảnh sọc phẳng, trắng và giãn mạch, không có loét, không có nốt; MRI có tín hiệu T2 giảm mà không có tín hiệu trung gian, không thấy hạch và trên MRI-DW không nhìn thấy khối có tín hiệu từ B8000-B10000 và/hoặc không có tín hiệu đen trên ADC, có tín hiệu trên thành phía trên khối u là tốt [8].

Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 25.0.

3. Kết quả

Trong thời gian từ tháng 4/2022 đến tháng 4/2023 có 36 BN ung thư biểu mô tuyến trực tràng giai đoạn II, III được đưa vào nghiên cứu của chúng tôi.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm		n	Tỷ lệ %
Tuổi trung bình (nhỏ nhất - lớn nhất)		60,89 ± 3,93 (54-68)	
Giới	Nam	18	50
	Nữ	18	50
Triệu chứng	Đại tiện phân có máu	32	88,9
	Đau bụng hạ vị	29	80,6
	Thay đổi khuôn phân	22	61,1
	Mót rặn	14	38,9
	Bán tắc ruột	2	5,6

	Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
ECOG	0	22	61,1
	1	14	38,9
Vị trí u	≤ 5cm	16	44,4
	> 5cm	20	55,6
Hình thái u	Sùi	12	33,3
	Sùi loét	24	66,7
Kích thước u so với chu vi	≤ 1/2 chu vi	19	52,8
	> 1/2 chu vi	17	47,2
Chiều dài u	≤ 4cm	18	50
	> 4cm	18	50
T	T2	2	5,6
	T3	28	77,8
	T4	6	16,7
N	N0	4	11,1
	N1	10	27,8
	N2	22	61,1
Giai đoạn	II	4	11,1
	III	32	88,9
CEA	< 5ng/ml	12	33,3
	≥ 5ng/ml	14	38,9
	Thiếu thông tin	10	27,8

Kết quả cho thấy, tuổi trung bình của BN là $60,89 \pm 3,93$ (54-68). BN với ECOG = 0 và ECOG = 1 chiếm tỉ lệ lần lượt là 61,1 % và 38,9%, BN đến viện vì đau bụng hạ vị chiếm tỉ lệ nhiều nhất là 88,9%, bệnh nhân có triệu chứng đại tiện phân lẫn máu là 80,6%, chỉ có 2 BN (5,6%) có triệu chứng bán tắc ruột phải làm hậu môn nhân tạo trước điều trị.

Về vị trí u, BN có vị trí u cách rìa hậu môn > 5cm và ≤ 5cm lần lượt là 55,6% và 44,4%. BN có khối u ≤ 1/2 chu vi và 47,2% BN có khối u > 1/2 chu vi. Về

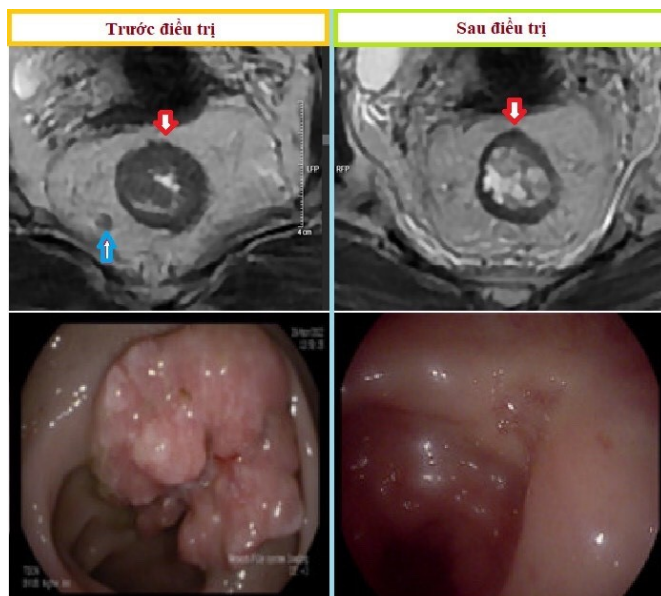
chiều dài khối u, có 50% BN có khối u ≤ 4cm và 50% BN có khối u > 5cm. Trong nghiên cứu này, 33,3% BN có kết quả định lượng CEA < 5ng/ml, 38,9% BN có CEA ≥ 5ng/ml và 27,8% BN bị thiếu thông tin định lượng CEA trước điều trị. Hầu hết bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có đánh giá giai đoạn u T3 (77,8% BN), khối u T2 và T4 có tỉ lệ lần lượt là 5,6% và 16,7%, không có bệnh nhân nào có khối u xếp giai đoạn T1. Đối với giai đoạn hạch, N0, N1 và N2 chiếm tỉ lệ lần lượt là 11,1%, 27,8% và 61,1%.

Bảng 2. Kết quả đáp ứng điều trị

	cCR		Non-cCR		p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
18-24 tuần	13	36,1	23	63,9	0,012
6-12 tuần	4	11,1	32	88,9	

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân đạt cCR sau xạ 18-24 tuần là 36,1% cao hơn ở thời điểm 6-12 tuần là 11,1% (p=0,012). tỷ lệ đáp

ứng không hoàn toàn (Non-cCR) lần lượt là 63,9% và 88,9%, không có bệnh nhân tiến triển sau điều trị.



Hình 1. MRI và nội soi trực tràng trên BN trước và sau điều trị TNT tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

BN N.T.X 58 tuổi, ung thư trực tràng cT3N1M0, GPB: AC. Hình ảnh phía trên là MRI trước và sau điều trị của bệnh nhân (Mũi tên đỏ chỉ vị trí u, mũi tên xanh chỉ vị trí hạch trước điều trị và vị trí tương ứng sau điều trị). Hình ảnh phía dưới là u trước và sau điều trị trên nội soi trực tràng của BN (trước điều trị, u cách RHM 7cm, kéo dài 4cm, dạng sùi chiếm 1/2 chu vi; sau điều trị không thấy u trên hình ảnh nội soi).

Bảng 3. Kết quả cCR sau 18-24 tuần và các yếu tố liên quan

		cCR		Non-cCR		p
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
T	T2-T3	13	43,3	17	56,7	0,003
	T4	0	0	6	100	
N	N0	4	100	0	0	0,013
	N1	4	40	6	60	
	N2	5	22,7	17	77,3	
Kích thước u so với chu vi	≤ 1/2 chu vi	8	42,1	11	57,9	0,502
	> 1/2 chu vi	5	29,4	12	70,6	
Hình thái u	Sùi	8	66,7	4	33,3	0,011
	Sùi loét	5	20,8	19	79,2	
Chiều dài u	≤ 4cm	13	72,2	5	27,8	<0,001
	> 4cm	0	0	18	100	
CEA	< 5ng/ml	4	33,3	8	66,7	0,322
	≥ 5ng/ml	2	14,3	12	85,7	

Về phân tích dưới nhóm, tại thời điểm sau xạ trị 18-24 tuần, có sự khác biệt rõ rệt về tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn giữa các nhóm về giai đoạn u, giai đoạn hạch, chiều dài u và hình thái u ($p < 0,05$). Cụ thể, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn cao hơn ở nhóm T2-3 so với T4, N0 so với N1-2, thể sùi so với thể sùi - loét và $u < 4\text{cm}$ so với $u > 4\text{cm}$. Tuy nhiên, không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn giữa các nhóm về kích thước u so với chu vi và CEA ($p > 0,05$).

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam/nữ là 1/1, khác với nghiên cứu của Võ Văn Xuân (2012) tỷ lệ này là 1,33/1 [1], theo Joshua D và cộng sự (2006) tỷ lệ này là 1,7/1 [7]. Sự khác nhau này có thể do số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi còn ít. Độ tuổi trung bình của BN trong nhóm nghiên cứu là $60,89 \pm 3,93$, tương tự với nghiên cứu của Võ Văn Xuân (2012) với tuổi trung bình là 60,7. Các BN có thể trạng tốt ECOG = 0 chiếm tỉ lệ 61,1%. Lí do vào viện thường gặp nhất là đau bụng hạ vị và đại tiện phân lẫn máu (88,9% và 80,6%), có 2 BN (5,6%) có triệu chứng bán tắc ruột làm hậu môn nhân tạo, kết quả này cũng tương tự với một số các nghiên cứu trong và ngoài nước [1], [7].

Tỉ lệ BN đạt cCR sau xạ trị 6-12 tuần và 18-24 tuần lần lượt là 11,1% và 36,1%, một số các nghiên cứu trên thế giới cũng cho tỉ lệ cCR 10-40% [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi kết quả cCR cao hơn ở nhóm BN được đánh giá sau khi kết thúc xạ trị 18-24 tuần so với thời điểm 6-12 tuần, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,012$. Điều này cũng phù hợp với một số nghiên cứu đã công bố. Theo nghiên cứu của Petrelli và các cộng sự, thời điểm đánh giá cCR sau xạ trị 6-8 tuần đã được chứng minh có liên quan đáp ứng lâm sàng cao hơn nhóm 2 tuần (71,7% với 53,1%, $p = 0,007$) [10]. Đáng chú ý, việc kéo dài thời gian sau khi kết thúc đánh giá 6-12 tuần ở những bệnh nhân gần đáp ứng hoàn toàn có khoảng 90% các bệnh nhân này đạt được cCR [5]. Nghiên cứu trên 54 bệnh nhân năm 2022 của Asoglu O và cộng sự cho kết quả cCR đạt được dưới một nửa (44%) số trường hợp trong thời gian chờ 8-10 tuần sau CRT,

19% sau 12-16 tuần, 20% sau 16-22 tuần và 17% sau 20-26 tuần và đánh giá ban đầu đối với cCR dường như không đủ và phải đợi tới 26-30 tuần, đặc biệt ở những bệnh nhân có khối u ở giai đoạn tiến triển [2].

Một số tác giả trên thế giới cho thấy sự liên quan giữa cCR với các đặc điểm như giai đoạn u, chiều dài u và kích thước u so với chu vi. Nghiên cứu năm 2021 của Michał Jankowski khi phân tích trên 490 BN cho kết quả, có 73 BN (14,9%) đạt cCR. Trong đó, khối u giai đoạn T1, T2, T3, T4 có tỉ lệ cCR lần lượt là 75%, 30,7%, 12,2%, 8%; giai đoạn N0, N+ tỷ lệ cCR lần lượt 26,3% và 7,5%; khối u chiếm $\leq 40\%$, 50%, 60-90%, 100% chu vi có tỷ lệ cCR lần lượt là 35,8%, 16,7%, 6,1%, 2,4%; khối u có chiều dài 1-3cm, 4cm, 5-6cm, $\geq 7\text{cm}$ có tỷ lệ cCR lần lượt là 36,5%, 22,9%, 7,3% và 3,4% ($p < 0,001$) [9]. Nghiên cứu của Gérard và các cộng sự năm 2015 cho thấy có mối liên quan giữa cCR và các yếu tố, BN khối u có đường kính $\leq 4\text{cm}$ và kích thước u nhỏ hơn $\frac{1}{2}$ chu vi có cCR cao hơn (13,8% và 12,5%, $p < 0,05$); BN giai đoạn T2, T3, T4 có tỷ lệ cCR lần lượt là 5/18 (26,8%), 6,1% (11/177) và 0/6 ($p = 0,025$) [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy cCR có mối liên quan với các yếu tố về giai đoạn u, hạch, chiều dài u và hình thái u: Có 43,3% BN T2-T3 đạt cCR, không có BN T4 đạt cCR ($p = 0,003$); BN có giai đoạn hạch N0, N1, N2 có tỷ lệ cCR lần lượt là 100%, 40%, 22,7% ($p = 0,013$); BN có chiều dài khối u $\leq 4\text{cm}$ có tỷ lệ cCR 72,2% và không có BN $> 4\text{cm}$ đạt cCR ($p < 0,001$). Về giai đoạn T, so với các nghiên cứu khác nghiên cứu của chúng tôi không thấy có BN giai đoạn T2 nào đạt cCR có thể do trong nghiên cứu này chỉ có 2 BN T2 và các BN này đều có hạch xếp giai đoạn N2. Về hình thái u, BN có u dạng sùi đạt cCR cao hơn dạng sùi loét (66,7% và 20,8%, $p = 0,011$).

Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi cũng chưa tìm thấy có mối liên quan giữa kích thước u $\leq 1/2$ chu vi và $> 1/2$ chu vi so với cCR (42,1% và 29,4%, $p = 0,502$) do trong nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhân có kích thước u $1/2$ chu vi chủ yếu là các bệnh nhân N2 (14/19) và số lượng bệnh nhân còn ít. Chúng tôi cũng như không thấy có mối liên quan giữa CEA và cCR như một số nghiên cứu khác trên thế giới [3], [9]. Vì vậy, chúng tôi sẽ tiếp tục theo dõi và phân tích thêm.

5. Kết luận

Sau điều trị TNT tỷ lệ bệnh nhân đạt cCR tại thời điểm sau khi kết thúc xạ trị 18-24 tuần cao hơn tại thời điểm 6-12 tuần. Các khối u $\leq T3$, hạch N0-N1, chiều dài ≤ 4 cm và hình thái u dạng sùi làm tăng cCR.

Tài liệu tham khảo

1. Võ Văn Xuân, Nguyễn Đại Bình, Ngô Vĩ Dung (2012) *Nghiên cứu áp dụng kỹ thuật xạ trị gia tốc tăng phân liều tiền phẫu kết hợp với phẫu thuật ung thư trực tràng*. Tạp chí Ung thư học Việt Nam, Hội phòng chống Ung thư Việt Nam, số 2-2012, tr. 57-66.
2. Asoglu O, Beslen G, Vusal Aliyev et al (2022) *Watch and wait strategy for rectal cancer: How long should we wait for a clinical complete response?* Surg Technol Int 40: 130-139.
3. Gérard J-P, Chamorey E, Sophie G-B et al (2015) *Clinical complete response (cCR) after neoadjuvant chemoradiotherapy and conservative treatment in rectal cancer. Findings from the ACCORD 12/PRODIGE 2 randomized trial*. Radiother Oncol. 115(2): 246-252.
4. Glynne-Jones, L Wyrwicz, E Tiret et al (2017) *Rectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol. 28(4): 22-40.
5. Hupkens BJP, Martens MH et al (2018) *Organ preservation in rectal cancer after chemoradiation: Should we extend the observation period in patients with a clinical near-complete response?* Ann Surg Oncol 25: p197-203.
6. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F (2020) *Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. Ca Cancer J Clin: 1-41.
7. Joshua DI Ellenhorn CAC, a.L.R.C.e.a. (2006) *Colon, rectal and anal cancers. 2006: Cancer management: a multidisciplinary approach*. Oncology News International: 343-375.
8. Joshua Smith, Oliver S. Chow, Marc J. Gollub, et al (2015) *Organ Preservation in Rectal Adenocarcinoma: A phase II randomized controlled trial evaluating 3-year disease-free survival in patients with locally advanced rectal cancer treated with chemoradiation plus induction or consolidation chemotherapy, and total*. BMC Cancer 767.
9. Michał Jankowski, Lucyna Pietrzak, Maciej Rupiński et al (2021) *Watch-and-wait strategy in rectal cancer: Is there a tumour size limit? Results from two pooled prospective studies*. Radiotherapy and Oncology 160: 229-235.
10. Petrelli F, Trevisan F, Cabiddu M et al (2016) *Increasing the interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery in rectal cancer: A meta-analysis of published studies*. Ann Surg 263: 458-464.
11. Nahas SC, Rizkallah Nahas CS, Sparapan Marques CF, Ribeiro U Jr, Cotti GC, Imperiale AR, Caparelli FC, Chih Chen AT, Hoff PM, Ceccconello I (2016) *Pathologic complete response in rectal cancer: can we detect it? Lessons learned from a proposed randomized trial of watch-and-wait treatment of rectal cancer*. Abdom Radiol (NY) 59(4): 255-263.
12. Shuang Liu, Jiang T, Xiao L et al (2021) *Total neoadjuvant therapy (TNT) versus standard neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: a systematic review and meta-analysis*. The Oncologist 26(9): 1555-1566.
13. Suwanthanma W, Kitudomrat S, Euanorasetr C (2021) *Clinical outcome of neoadjuvant chemoradiation in rectal cancer treatment*. Medicine 100(38).