

Kết quả xạ trị điều biến liều kết hợp đồng thời cisplatin bệnh ung thư hạ họng giai đoạn III-IVb tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

The results of intensity-modulated radiation therapy concomitant with cisplatin for stage III-IVb hypopharyngeal cancer at Nghe An Oncology Hospital

Nguyễn Văn Công*, Nguyễn Hải Hoàng*,
Võ Văn Xuân**

*Bệnh viện Ung bướu Nghệ An,
**Bệnh viện K

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả nhóm bệnh nhân ung thư hạ họng giai đoạn III- IVB được điều trị bằng phác đồ xạ trị điều biến liều kết hợp đồng thời cisplatin tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả trên 45 bệnh nhân ung thư hạ họng giai đoạn III-IVB tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ 01/2020-3/2022. Các bệnh nhân được xạ trị điều biến liều kết hợp đồng thời cisplatin ngày 1-22-43. **Kết quả:** Tuổi trung bình $58,2 \pm 8,1$, 100% bệnh nhân là nam. Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn nuốt chiếm 73,3% và triệu chứng tự sờ thấy hạch cổ 20,0%. Khối u ở vị trí xoang lê (75,6%), có 15 (33,3%) bệnh nhân giai đoạn III và 30 (66,7%) bệnh nhân giai đoạn IVA-B. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ sau hóa xạ trị là 48,9%, tỷ lệ đáp ứng 1 phần là 46,7%. Tỷ lệ sống còn toàn bộ tại thời điểm 12 tháng và 24 tháng lần lượt là 88,8% và 40,6%; tỷ lệ sống không bệnh tại thời điểm 12 tháng là 57,7%. Độc tính nặng trên hệ tạo huyết (độ 3-4): Giảm bạch cầu trung tính 13,3% (6 BN), hạ tiểu cầu là 4,4% (2 BN), không có bệnh nhân nào chịu tác dụng phụ độ 3-4 trên gan, thận. Viêm da, viêm niêm mạc độ ≥ 2 tương ứng là 24,4% và 37,8%. **Kết luận:** Phác đồ cho tỷ lệ đáp ứng tốt, an toàn, độc tính chấp nhận được.

Từ khóa: Ung thư hạ họng, hóa xạ trị đồng thời, IMRT, giai đoạn III, IVA-B.

Summary

Objective: To describe some clinical and paraclinical characteristics and evaluate the results of a group of patients with stage III-IVB hypopharyngeal cancer who were treated by intensity-modulated radiation therapy concomitant with cisplatin regimen at Nghe An Oncology Hospital. **Subject and method:** A descriptive study on 45 patients with stage III-IVb hypopharyngeal cancer at Nghe An Oncology Hospital from January 2020 to march 2022. The patients received intensity-modulated radiation therapy concomitant with cisplatin every 3 weeks. **Result:** Mean age 58.2 ± 8.1 , 100% of patients were male. The ratio of patients with swallowing disorder was 73.3% and self-palpable cervical lymph nodes was 20.0%. Tumor was located at the piriform sinus (75.56%), There were 15 (33.3%) patients at stage III and 30 (66.7%) patients at stage IVA-B. The rate of complete response after chemoradiotherapy was 48.9%, the partial response rate was 46.7%. Overall survival at 12 months and

Ngày nhận bài: 27/3/2023, ngày chấp nhận đăng: 09/4/2023

Người phản hồi: Nguyễn Văn Công, Email: vancong0311@gmail.com - Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

24 months were 88.8% and 40.6%, respectively; disease-free survival at 12 months was 57.7%. Severe toxicity on hematopoietic system (Grade 3-4): neutropenia 13.3% (6 patients), thrombocytopenia 4.4% (2 patients), no patient suffered side effects grade 3-4 on liver and kidney. Dermatitis, mucositis grade ≥ 2 were 24.4% and 37.8%, respectively. *Conclusion:* The regimen has a good response rate, safety, and acceptable toxicity.

Keywords: Hypopharyngeal cancer, concurrent chemoradiotherapy, IMRT, stage III, IVa-b.

1. Đặt vấn đề

Ung thư hạ họng (UTHH) là bệnh ung thư tương đối phổ biến, chiếm khoảng 6% trong các loại ung thư vùng đầu cổ. Theo Globocan 2020, trên toàn thế giới có 84.254 ca mới mắc và 38.599 trường hợp tử vong. Tại Việt Nam, loại ung thư này cũng đứng hàng thứ ba trong các ung thư vùng đầu cổ (UTĐC), sau ung thư vòm mũi họng và ung thư tuyến giáp và có xu hướng tăng lên trong thời gian gần đây.

Các triệu chứng khởi đầu của bệnh thường âm thầm, việc thăm khám ban đầu thường khó phát hiện các tổn thương sớm nên khi phát hiện bệnh thường ở giai đoạn muộn. Vì vậy, việc điều trị gặp nhiều khó khăn.

Phẫu thuật là phương pháp điều trị kinh điển được lựa chọn cho loại UT này. Ở giai đoạn bệnh tiến triển tại chỗ, tại vùng phẫu thuật thường gây mất chức năng phát âm. Lựa chọn hóa xạ trị đồng thời cho UTHH giai đoạn tiến triển tại chỗ-vùng đạt được kết quả về kiểm soát bệnh, tăng thời gian sống thêm và tăng khả năng bảo tồn chức năng phát âm. Với các kỹ thuật xạ trị như 2D, 3D trước đây thường gây ra nhiều tác dụng phụ ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân mà chủ yếu nhất là teo tuyến nước bọt. Hiện nay, với kỹ thuật xạ trị điều biến liều (IMRT) có tác dụng tăng liều cao vào u và làm giảm liều chiếu xạ vào các cơ quan lân cận như tuyến nước bọt, xương hàm... đã đem lại chất lượng cuộc sống tốt hơn cho các bệnh nhân ung thư hạ họng được điều trị xạ trị.

Năm 2019, bệnh viện Ung bướu Nghệ An đã đưa vào sử dụng kỹ thuật xạ trị điều biến liều với ống chuẩn trực đa lá (Multi-leaf Collimator). Đã thực hiện điều trị cho một số bệnh nhân ung thư trong đó có bệnh nhân ung thư hạ họng. Tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An chưa có nghiên cứu báo cáo kết quả hóa xạ trị đồng thời đối với UTHH, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với 2 mục tiêu:

1. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh

nhân ung thư hạ họng giai đoạn III- IVB tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ 01/2020-3/2022. 2. Đánh giá kết quả xạ trị điều biến liều kết hợp đồng thời Cisplatin trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

45 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư hạ họng giai đoạn III- IVB và được hóa xạ trị đồng thời bằng kỹ thuật điều biến liều kết hợp với Cisplatin ngày 1-22 - 43 từ tháng 01 năm 2020 đến tháng 03 năm 2022 tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư hạ họng giai đoạn III-IVB theo AJCC phiên bản 8 (2017), mô bệnh học là ung thư biểu mô vảy.

Chỉ số toàn trạng theo ECOG (PS = 0, 1).

Chức năng của tủy xương, gan, thận trong giới hạn bình thường.

Không mắc 2 ung thư đồng thời hoặc ≥ 2 vị trí.

Được hóa xạ trị đồng thời lần đầu với xạ trị đủ liều bằng kỹ thuật điều biến liều + hóa trị phác đồ cisplatin ngày 1-22-43.

Bệnh nhân được giải thích rõ liệu trình điều trị và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Có hồ sơ lưu trữ và được theo dõi đầy đủ.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Có bệnh nội khoa nặng phối hợp (tim mạch, đái đường, rối loạn tâm thần, bệnh nhiễm trùng, ung thư thứ 2...).

Bệnh nhân điều trị không đủ phác đồ hoặc mất thông tin liên lạc.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả một loạt ca bệnh.

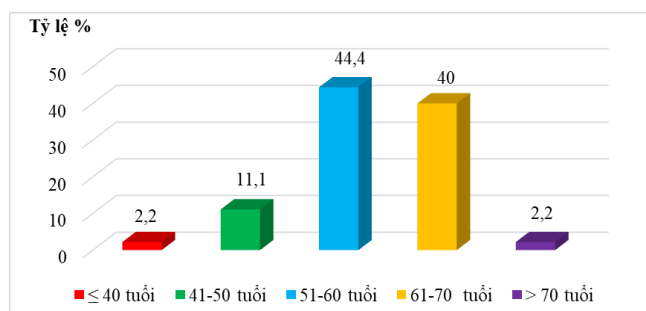
Phương pháp chọn mẫu thuận tiện

Bệnh nhân được cố định bằng mặt nạ nhiệt 5 điểm, mổ phỏng bằng máy CT-SIM của hãng GE. Chuyển dữ liệu qua cổng DICOM, tiến hành lập kế hoạch bằng phần mềm Monaco version 5.11.03 và tiến hành điều trị bằng hệ thống máy xạ trị của hãng Elekta: Precise và Synergy platform

Bệnh nhân được xạ trị 35 buổi với U+hạch, thể tích nguy cơ cao, nguy cơ thấp nhận liều tương ứng là 70Gy, 59,4Gy, 56 Gy. Cisplatin 100mg/m² diện tích da bề mặt cơ thể, truyền tĩnh mạch vào ngày 1, 22, 43 của quá trình xạ trị.

Đánh giá đáp ứng được thực hiện ở lần khám sau khi kết thúc điều trị 4-6 tuần. Sau đó bệnh nhân được tái khám và đánh giá mỗi 3 tháng trong 3 năm đầu.

Đánh giá đáp ứng dựa trên tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng dành cho các khối u đặc (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST 1.1). Phân tích thời gian sống thêm theo phương pháp Kaplan-Meier. Đánh giá độ độc tính theo tiêu chuẩn Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0 (CTCAE).

3. Kết quả**Biểu đồ 1. Phân bố theo nhóm tuổi**

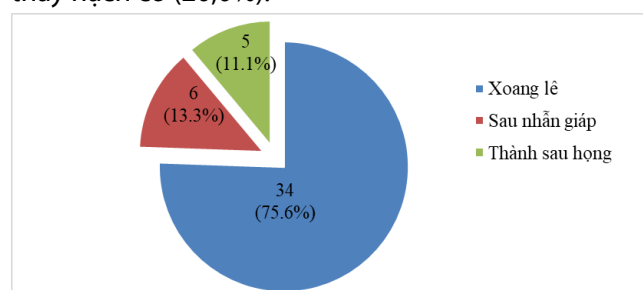
Nhận xét: 100% bệnh nhân là nam, với độ tuổi trung bình là $58,2 \pm 8,1$. Nhiều tuổi nhất là 71, trẻ

nhất là 36. Nhóm tuổi 51-70 tuổi (38 BN) chiếm tỷ lệ cao nhất 84,4%.

Bảng 1. Phân bố tỷ lệ theo lý do vào viện

Lý do vào viện	n	Tỷ lệ %
Rối loạn nuốt	33	73,3
Hạch cổ	9	20
Khàn tiếng	2	4,4
Khó thở	1	2,2
Tổng	45	100

Nhận xét: Bệnh nhân đi khám bệnh vì các triệu chứng rối loạn nuốt (73,3%) và triệu chứng tự sờ thấy hạch cổ (20,0%).

**Biểu đồ 2. Vị trí u**

Nhận xét: Khối u ở vị trí xoang lê: 75,6% (n = 34), u ở vùng sau sụn nhân: 13,3% (n = 6) và thành sau họng: 11,1% (n = 5).

Bảng 2. Xếp giai đoạn TNM

Giai đoạn bệnh	n	Tỷ lệ %
III	15	33,3
IVA	26	57,8
IVB	4	8,9
Tổng	45	100

Nhận xét: 66,7% bệnh nhân ở giai đoạn IV (30 bệnh nhân), trong đó giai đoạn IVA chiếm tỷ lệ cao nhất 57,8%.

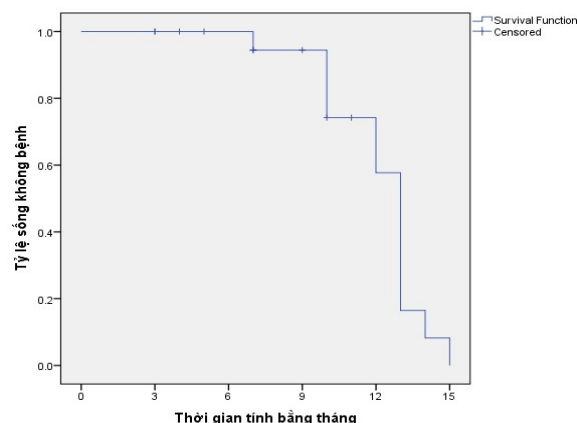
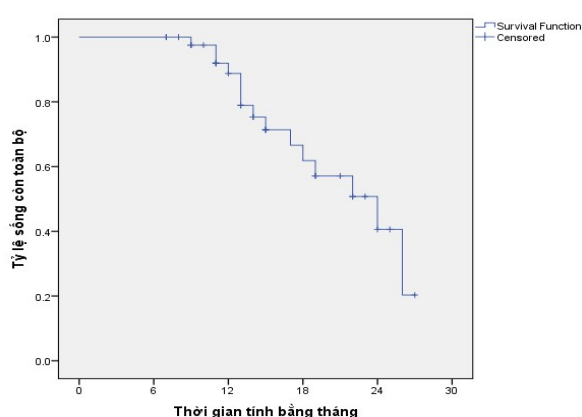
Bảng 3. Tỷ lệ đáp ứng thực thể

Tỷ lệ đáp ứng	Hoàn toàn		Một phần		Bệnh giữ nguyên		Bệnh tiến triển		Tổng	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
U	27	60	16	35,6	1	2,2	1	2,2	45	100
Hạch	20	60,6	12	36,4	1	3			33	100
Chung	22	48,9	21	46,7	1	2,2	1	2,2	45	100

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng với điều trị là 95,6% (43 bệnh nhân). Trong đó 48,9% đáp ứng hoàn toàn. Có 1 bệnh nhân không đáp ứng (2,2%) và 1 bệnh nhân bệnh tiến triển (2,2%). Tỷ lệ đáp ứng khối u là 95,6%, trong đó đáp ứng hoàn toàn đạt 60%. Tỷ lệ đáp ứng hạch là 97%, trong đó đáp ứng hoàn toàn đạt 60,6%.

Bảng 4. Tỷ lệ sống thêm

Sống thêm theo Kaplan-Meier	12 tháng	24 tháng
Toàn bộ	88,8%	40,6%
Không bệnh	57,7%	

**Biểu đồ 3.**

Nhận xét: Tỷ lệ sống còn toàn bộ tại thời điểm 12 tháng và 24 tháng lần lượt là 88,8% và 40,6%. Nhóm bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn: Tỷ lệ sống không bệnh tại thời điểm 12 tháng là 57,7%.

Bảng 5. Độc tính trên hệ tạo huyết

	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Bạch cầu	11	24,4	12	26,7	15	33,3	7	15,6		
Bạch cầu hạt	17	37,8	13	28,9	9	20	5	11,1	1	2,2
Huyết sắc tố	6	13,3	23	51,1	15	33,3	1	2,2		
Tiểu cầu	23	51,1	17	37,8	3	6,7	2	4,4		

Nhận xét: 75,6% bệnh nhân bị giảm bạch cầu, trong đó giảm bạch cầu độ 3 chiếm 15,6% (7 BN) và không có giảm bạch cầu độ 4. 62,2% bệnh nhân bị giảm bạch cầu trung tính, trong đó giảm bạch cầu trung tính độ 3-4 chiếm 13,3% (6 BN). 86,7% bệnh nhân bị thiếu máu, trong đó thiếu máu độ 1-2 là 84,4%. Có 2,2% (1 BN) thiếu máu độ 3 và không có thiếu máu độ 4. 48,9% bệnh nhân bị giảm tiểu cầu, trong đó giảm tiểu cầu độ 1-2 chiếm 44,5%. Có 4,4% (2BN) giảm tiểu cầu độ 3 và không có giảm tiểu cầu độ 4.

Bảng 6. Độc tính trên gan thận

	Độ 0		Độ 1		Độ 2	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
GOT	30	66,7	15	33,3		
GPT	29	64,4	13	28,9	3	6,7
Creatinin	37	82,2	5	11,1	3	6,7

Nhận xét: Độc tính trên gan, thận của phác đồ chủ yếu dừng ở độ 1. Chỉ có 6,7% (3 BN) tăng GPT, creatinin độ 2.

Bảng 7. Độc tính ngoài hệ tạo huyết

Độc tính	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Viêm da	9	20	25	55,6	8	17,8	3	6,7
Viêm niêm mạc	5	11,1	23	51,1	11	24,4	6	13,3
Nôn	25	55,6	17	37,8	3	6,7		
Sụt cân	38	84,4	7	15,6				

Nhận xét: Các độc tính cấp tính thường gặp khi xạ trị ung thư hạ họng là viêm da, viêm niêm mạc chiếm tỷ lệ lần lượt: 80%, 88,9%. Chủ yếu các độc tính này ở mức độ 1 với tỷ lệ lần lượt là: 55,6%; 51,1%. Nôn gặp ở 44,4% số bệnh nhân. Chủ yếu ở mức độ 1 với 37,8%. 15,6% BN bị sụt cân sau điều trị và đều dừng ở sụt cân độ 1.

4. Bàn luận

4.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Tuổi mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi nằm trong khoảng từ 36-71 tuổi, chủ yếu nằm trong nhóm tuổi 51-70 tuổi (38 BN) chiếm tỷ lệ 84,4%. Tuổi mắc bệnh trung bình là $58,2 \pm 8,1$ tuổi. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng với độ tuổi trung bình là 52,4 tuổi [2] và nghiên cứu của Đàm Trọng Nghĩa với độ tuổi trung bình là $53,2 \pm 7,3$ tuổi [1], nhưng thấp hơn nghiên cứu của Masakuni Sakaguchi với độ tuổi trung bình là 66 tuổi [8] và nghiên cứu của Aditya Juloori với độ tuổi trung bình là 60 tuổi [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh gặp 100% là nam giới. Nhiều nghiên cứu trước đây cũng cho thấy ung thư hạ họng gặp chủ yếu là nam giới, nữ giới chiếm tỷ lệ rất ít như: Các nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng, Nguyễn Như Ước, Wen-Yen Huang [2, 4, 9].

Lý do vào viện

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phần lớn bệnh nhân đến viện vì triệu chứng rối loạn nuốt (73,3%) và triệu chứng tự sờ thấy hạch cổ (20,0%). Các triệu chứng này cũng gặp nhiều trong các nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng; Nguyễn Hoài Nam; Nguyễn Như Ước [2, 3, 4]. Do bệnh nhân trong

nghiên cứu của chúng tôi phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn nên đã có các triệu chứng do chèn ép khối u như nuốt vướng, khàn tiếng, khó thở...

4.2. Đặc điểm về khối u và giai đoạn bệnh

Qua thăm khám nội soi tai mũi họng kết hợp đánh giá trên CT/MRI, nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu gặp ung thư hạ họng xuất phát tại xoang lê (75,6%), số còn lại ở vùng sau sụn nhĩ (13,3%) và thành sau họng (11,1%). Ung thư hạ họng xuất phát chủ yếu tại xoang lê cũng được gặp trong các nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng, Nguyễn Như Ước, Masakuni Sakaguchi, Wen-Yen Huang [2, 4, 8, 9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ lấy bệnh nhân ung thư hạ họng giai đoạn III, IVA-B với tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn III là 33,3%, giai đoạn IVA là 57,8% và giai đoạn IVB với tỷ lệ 8,9%. So với nghiên cứu của Đàm Trọng Nghĩa với tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn III là 4,9%, IVA là 56,1% và IVB là 39% [1], và nghiên cứu của Nguyễn Hoài nam với tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn III là 9,76%, IVA là 75,61% và IVB là 14,63% [3], thì giai đoạn chiếm tỷ lệ cao nhất vẫn là giai đoạn IVA, điều này lý giải tiên lượng sống kém của bệnh nhân ung thư hạ họng.

4.3. Kết quả điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn; một phần; bệnh giữ nguyên và bệnh tiến triển tương ứng là 48,9%, 46,7%, 2,2% và 2,2%. Kết quả này tương đương với các nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng; Nguyễn Hoài Nam và Wen-Yen Huang [2, 3, 9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi: Thời gian theo dõi trung bình là $14,8 \pm 5,7$ tháng (thấp nhất 7 tháng, cao nhất 27 tháng), tại thời điểm kết thúc

nguyên cứu có 33,3% (15 bệnh nhân) đã tử vong và 66,7% (30 bệnh nhân) còn sống. Tỷ lệ sống còn toàn bộ tại thời điểm 12 tháng và 24 tháng lần lượt là 88,8% và 40,6%. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn trong nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng [2]; tuy nhiên lại thấp hơn so với các nghiên cứu của Aditya Juloori; Masakuni Sakaguchi; Wen-Yen Huang [5, 8, 9]. Ngoài ra khi so sánh OS (Overall survival) trong nghiên cứu của chúng tôi với nhóm bệnh nhân được điều trị hóa trị trước theo sau bởi hóa xạ đồng thời thì kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn [1]. Bên cạnh đó, trong nghiên cứu của Wen-Yen Huang: Không có sự khác biệt về thời gian sống thêm toàn bộ giữa 2 nhóm điều trị bằng phương pháp phẫu thuật và hóa xạ trị, cụ thể là thời gian sống toàn bộ tại thời điểm 5 năm của nhóm phẫu thuật và nhóm hóa xạ trị tương ứng là 33% và 44% ($p=0,788$) [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 22 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn sau hóa xạ đồng thời, tại thời điểm kết thúc nghiên cứu: Số bệnh nhân tiến triển hoặc tái phát là 59,1% (13 bệnh nhân); còn sống và chưa xuất hiện tổn thương mới là 40,9% (9 bệnh nhân). Sử dụng phương pháp Kaplan-Meier, DFS (Disease-Free Survival) tại thời điểm 12 tháng là 57,7%, kết quả này cao hơn so với kết quả trong nghiên cứu Ngô Thanh Tùng [2]; Tuy nhiên lại thấp hơn so với kết quả trong nghiên cứu của Wen-Yen Huang và nghiên cứu của Masakuni Sakaguchi [8, 9].

4.3. Tác dụng phụ

Độc tính hệ tạo huyết

Độc tính huyết học trong nghiên cứu của chúng tôi xảy ra từ độ 1-4, với tỷ lệ giảm bạch cầu; giảm bạch cầu hạt; giảm huyết sắc tố và giảm tiểu cầu lần lượt tương ứng là 75,6%, 62,2%, 86,7% và 48,9%. Các độc tính $\geq$ độ 3 gồm: Giảm bạch cầu 15,6%; giảm bạch cầu hạt 13,3%; giảm huyết sắc tố: 2,2%; giảm tiểu cầu: 4,4%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Ahmad Ameri và cộng sự với các độc tính $\geq$ độ 3 giảm bạch cầu; giảm bạch cầu hạt và giảm tiểu cầu ở nhánh điều trị Cisplatin ngày 1-22-43 lần lượt tương ứng là 39,5%, 34,2% và 5,3% [6].

Trong nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng thì tỷ lệ giảm bạch cầu; giảm bạch cầu hạt; giảm huyết sắc

tố và giảm tiểu cầu lần lượt tương ứng là 43,4%; 28,3%, 61,6%, 10% [2]; kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi là do trong nghiên cứu này dùng Cisplatin hàng tuần thay vì Cisplatin mỗi 3 tuần. Trong nghiên cứu của Wen-Yen Huang điều trị hóa xạ đồng thời sử dụng phác đồ hóa chất bao gồm 45% bệnh nhân sử dụng Cisplatin hàng tuần hay mỗi 3 tuần và 55% bệnh nhân sử dụng phác đồ CF thì chúng tôi nhận thấy các độc tính nặng trên huyết học tương đương nghiên cứu của chúng tôi với các độc tính nặng như hạ bạch cầu $\geq$ độ 3; thiếu máu $\geq$ độ 2 tương ứng là 15,2% và 33,3% [9], trong khi kết quả tương ứng trong nghiên cứu của chúng tôi là 15,6%; 35,6%.

Độc tính gan thận

Độc tính trên gan thận trong nghiên cứu của chúng tôi được ghi nhận ở độ 1-2 với độc tính tăng GOT, GPT, Creatinine với tỷ lệ tương ứng là 33,3%; 35,6%; 17,8%; không có bệnh nhân nào độc tính gan; thận độ 3-4. Kết quả tương tự cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng; Đàm Trọng Nghĩa và Nguyễn Hoài Nam [1, 2, 3].

Độc tính ngoài hệ tạo huyết

Viêm da: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 80% bệnh nhân được ghi nhận viêm da. Trong đó, chủ yếu viêm da độ 1 với 55,6%; viêm da độ 2; độ 3 tương ứng là 17,8%, 6,7% và không có bệnh nhân nào bị viêm da độ 4. Tỷ lệ viêm da trong nghiên cứu của chúng tôi thấp khá nhiều so với trong nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng, nghiên cứu của Aditya Juloori, nghiên cứu Masakuni Sakaguchi [2, 5, 8]. Điều này có thể là do các nghiên cứu trên chủ yếu dùng kỹ thuật 3D-CRT thay vì IMRT. Mặc dù vậy trong nghiên cứu pha III GORTEC 2004-01 hay nghiên cứu của Gopa Ghosh chỉ ra rằng tỷ lệ viêm da khi sử dụng kỹ thuật IMRT và 3D-CRT khá tương đồng nhau [7, 10].

Viêm niêm mạc: Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 88,9% số bệnh nhân có viêm niêm mạc. Trong đó, chủ yếu ghi nhận độ I với 51,1%, viêm niêm mạc độ 2; độ 3 tương ứng là 24,4%; 13,3% và không có bệnh nhân nào viêm niêm mạc độ 4. Tỷ lệ viêm niêm mạc trong nghiên cứu của chúng tôi thấp khá nhiều so với các nghiên cứu sử dụng kỹ thuật 3D-CRT như nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng,

nguyên cứu Masakuni Sakaguchi [2, 8]. Tỷ lệ viêm niêm mạc ở nhóm bệnh nhân sử dụng kỹ thuật 3D cao hơn so với nhóm bệnh nhân sử dụng kỹ thuật IMRT được chỉ ra trong nghiên cứu của Gopa Ghosh [7], tuy nhiên trong nghiên cứu pha III GORTEC 2004-01 cho kết quả tỷ lệ viêm niêm mạc khi sử dụng kỹ thuật 3D-CRT và IMRT khá tương đồng [10].

Buồn nôn/nôn: Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 51,1% buồn nôn, trong đó độ 1 chiếm chủ yếu với 42,2%, không có buồn nôn độ 3-4; và 44,4% nôn, trong đó độ 1 chiếm chủ yếu với 37,8%, không có nôn độ 3-4. Kết quả của chúng tôi ghi nhận cao hơn so với trong nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng, Nguyễn Hoài Nam [2, 3]. Điều này là do trong hai nghiên cứu trên dùng cisplatin hàng tuần so với cisplatin 3 tuần của chúng tôi. Khi so sánh tác dụng phụ buồn nôn/nôn khi bệnh nhân sử dụng cisplatin hàng tuần hay mỗi 3 tuần thì người ta ghi nhận bệnh nhân sử dụng cisplatin hàng tuần có tỷ lệ buồn nôn/nôn thấp hơn nhóm sử dụng cisplatin mỗi 3 tuần.

5. Kết luận

UTHH gặp chủ yếu lứa tuổi 50-70, chủ yếu gặp ở nam giới. Lý do vào viện của UTHH chủ yếu là rối loạn nuốt hoặc nổi hạch cổ, vị trí thường gặp của UTHH là xoang lê.

Kết quả xạ trị điều biến liều kết hợp đồng thời Cisplatin bệnh ung thư hạ họng giai đoạn III-IVB tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An tiến hành trên 45 bệnh nhân cho tỷ lệ đáp ứng với điều trị là 95,6% (43 BN), trong đó có 48,9% đáp ứng hoàn toàn và 46,7% đáp ứng bán phần. Có 2,2% bệnh không đáp ứng (1BN) và 2,2% bệnh tiến triển (1 BN).

Tỷ lệ sống còn toàn bộ tại thời điểm 12 tháng và 24 tháng lần lượt là 88,8% và 40,6%. Tỷ lệ sống không bệnh tại thời điểm 12 tháng là 57,7%.

Tác dụng phụ trong nghiên cứu chủ yếu ghi nhận ở Gr1-2, độc tính huyết học với giảm huyết sắc tố, hạ bạch cầu trung tính, hạ tiểu cầu (Độ ≥ 3) tương ứng là 2,2%, 13,3%, 4,4%. Viêm da, viêm niêm mạc (Độ ≥ 2) tương ứng là 24,5% và 37,7%.

Tài liệu tham khảo

- Đàm Trọng Nghĩa (2018) *Nghiên cứu ứng dụng hóa trị trước phối hợp hóa xạ trị đồng thời ung thư hạ*

họng thanh quản giai đoạn III, IV (M0). Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

- Ngô Thanh Tùng (2011) *Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả hóa-xạ trị gia tốc đồng thời ung thư hạ họng- thanh quản giai đoạn III-IVB không mổ được tại Bệnh viện K*. Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
- Nguyễn Hoài Nam (2018) *Đánh giá kết quả hóa-xạ trị điều biến liều đồng thời ung thư hạ họng giai đoạn III-IVB tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội*, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
- Nguyễn Như Ước (2019) *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cắt lớp vi tính và mối liên quan của một số yếu tố tiên lượng với kết quả điều trị của ung thư hạ họng*. Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
- Aditya Juloori, Shlomo A Koyfman, Jessica L. Geiger et al (2018) *Definitive chemoradiation in locally advanced squamous cell carcinoma of the hypopharynx: long-term outcomes and toxicity*. Anticancer Research 38: 3543-3549.
- Ameri A, Norouzi S, Sourati A, Azghandi S, Novin K, Taghizadeh-Hesary F (2021) *Randomized trial on acute toxicities of weekly vs three-weekly cisplatin-based chemoradiation in head and neck cancer*. Cancer Rep (Hoboken) 5(1):e1425. doi: 10.1002/cnr2.1425.
- Ghosh G, Tallari R, Malviya A (2016) *Toxicity Profile of Imrt Vs. 3D-Crt in Head and Neck Cancer: A Retrospective Study*. Journal of Clinical and Diagnostic Research 10(9): XC01-XC03.
- Sakaguchi M, Maebayashi T, Aizawa T, Ishibashi N, Saito T (2017) *Clinical outcomes of hypopharyngeal cancer receiving definitive radiotherapy with concurrent chemotherapy*. Anticancer Research 37: 941-948.
- Huang WY, Jen YM, Chen CM et al (2010) *Research Intensity modulated radiotherapy with concurrent chemotherapy for larynx preservation of advanced resectable hypopharyngeal cancer*. Radiation Oncology 5: 37.
- Yungan Tao, Anne Auperin, Pierre Blanchard et al (2020) *Concurrent cisplatin and dose escalation with intensity-modulated radiotherapy (IMRT) versus conventional radiotherapy for locally advanced head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC): GORTEC 2004-01 randomized phase III trial*. Radiotherapy and Oncology 150: 18-25.