

Đặc điểm lâm sàng tổn thương tại chỗ ở bệnh nhân điều trị tổn thương da mạn tính sau xạ trị

Clinical characteristics of the patients with chronic skin injuries after radiotherapy

Hoàng Thanh Tuấn*, Vũ Quang Vinh*,
Trịnh Tuấn Dũng**

*Viện Bỏng Quốc gia
**Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng tổn thương da do xạ trị trên 30 bệnh nhân loét sau xạ trị. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả 30 bệnh nhân có tổn thương da do tia xạ được điều trị tại Viện Bỏng Lê Hữu Trác từ tháng 10/2013 đến tháng 9/2017. Xác định căn nguyên xạ trị, vị trí xạ, thời gian xạ, thời gian loét, kích thước ổ loét, tính chất ổ loét, kích thước vùng thâm nhiễm. **Kết quả:** 30 bệnh nhân có tỷ lệ nam/nữ = 5/25, nữ chiếm 83,3%. Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $49,96 \pm 18,52$. Thời gian tổn thương trung bình là 9 năm 8 tháng, thời gian lâu nhất là sau xạ 31 năm. Tổn thương ở vùng ngực gặp nhiều nhất chiếm 46,7%, tiếp đó là vùng đầu mặt, tứ chi và các vùng khác. Tổn thương độ 3 gặp 15 bệnh nhân chiếm 50%, tiếp đó là độ II 9 bệnh nhân (30%), độ I 6 bệnh nhân (20%). Kích thước ổ loét trung bình là $35,4 \pm 36,8\text{cm}^2$, trong đó ổ loét có kích thước lớn nhất là 150cm^2 và nhỏ nhất là 1cm^2 . Kích thước vùng thâm nhiễm xung quanh ổ loét trung bình là $99,2 \pm 71,3\text{cm}^2$, trong đó lớn nhất là 300cm^2 và nhỏ nhất là 10cm^2 . **Kết luận:** Tổn thương da do tia xạ là một dạng tổn thương đặc biệt, tổn thương xuất hiện ngay sau xạ trị nhưng lâm sàng chủ yếu gặp ở giai đoạn mạn tính với các đặc trưng: Ổ loét thường lan rộng, xung quanh thâm nhiễm, xơ cứng, tổn thương sâu tới cơ, xương và các cơ quan bên trong. Có thể gặp các biến chứng tại chỗ nặng nề như chảy máu, tổn thương màng ngoài tim, màng phổi. Xuyên suốt là một quá trình thiếu máu cục bộ mạn tính kéo dài, tổn thương không tự hồi phục và ngày càng lan rộng.

Từ khóa: Tổn thương da do tia xạ, hội chứng da do tia xạ.

Summary

Objective: Identifying clinical characteristics of cutaneous injuries in 30 patients after receiving radiotherapy. **Subject and method:** The cross-sectional study was conducted on 30 patients with skin lesions caused by radiation after their treatment at National Institute of Burns Le Huu Trac from October 2013 to September 2017. The selection criteria: Reasons for radiation treatment, radiation location, complications. **Result:** 30 patients comprised 5 (16.7%) males and 25 (83.3%) females completed the study. The mean age was 49.96 ± 18.52 . The mean time of injury is 9 years and 8 months, the latest cutaneous radiation injury (CRI) occurred more than 31 years later.

Ngày nhận bài: 29/10/2018, ngày chấp nhận đăng: 07/11/2018

Người phản hồi: Hoàng Thanh Tuấn, Email: tuanht.vb@gmail.com - Viện Bỏng Quốc gia

Patients with chronic phase: 100% and third degree of injury with rate of 50%. *Conclusion:* Skin lesions after radiation therapy is quite special, they appear immediately after radiation therapy, but clinically found in the chronic phases with long term chronic ischemia, high infection rates, more severe complications.

Keywords: Cutaneous radiation injury, cutaneous radiation syndrome.

1. Đặt vấn đề

Xạ trị là một trong những biện pháp quan trọng trong điều trị ung thư ngày nay. Theo thống kê tại Mỹ khoảng trên 60% bệnh nhân ung thư cần xạ trị là một phần trong kế hoạch điều trị của mình. Tỷ lệ này ngày càng gia tăng đặc biệt ở những nước phát triển. Tuy nhiên, ngoài tác dụng tiêu diệt khối u, tia phóng xạ còn gây tổn thương mô lành xung quanh u, trong đó có da. Khoảng trên 95% bệnh nhân có biểu hiện cấp tính tại vùng da chiếu xạ và 10 - 15% có biểu hiện mạn tính [12].

Tại Việt Nam, chưa có thống kê cụ thể về tỷ lệ dạng tổn thương này. Tuy nhiên, tại Viện Bỏng Lê Hữu Trác tỷ lệ bệnh nhân nhập viện với các vấn đề về da tại vùng chiếu xạ ngày càng tăng, trong đó đặc biệt là các bệnh nhân vào viện với vết loét mạn tính do tia xạ đã có nhiều biến chứng nguy hiểm: Lộ màng tim, lộ mạch máu, thần kinh... Sự hiểu biết về đặc điểm của dạng tổn thương này còn nhiều hạn chế dẫn đến việc lựa chọn biện pháp điều trị nhiều khi còn chưa phù hợp. Do vậy, việc xác định các đặc điểm của dạng tổn thương đặc biệt này là rất cần thiết để giúp cho việc dự phòng, chăm sóc cũng như lựa chọn các biện pháp điều trị phù hợp với từng giai đoạn, mức độ tổn thương.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu lâm sàng trên 30 bệnh nhân (BN) có tổn thương da do xạ trị, được điều trị tại Viện Bỏng Lê Hữu Trác từ tháng 10/2013 đến tháng 8/2017.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu.

Các bệnh nhân đều được thăm khám đánh giá các triệu chứng lâm sàng: Tuổi, giới, vị trí tổn thương, thời gian xuất hiện loét sau xạ trị, đo đặc kích thước, độ sâu các thành phần tổn thương, phân loại mức độ tổn thương, biến chứng tại chỗ, tình trạng nhiễm khuẩn.

3. Kết quả

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $49,96 \pm 18,52$, trong đó BN nhỏ tuổi nhất là 15 và lớn nhất là 80, bệnh nhân từ 40 tuổi trở lên là 24 BN chiếm 80%.

Tỷ lệ nam/nữ = 5/25, nữ chiếm 83,3% số bệnh nhân nghiên cứu.

Bảng 1. Vị trí tổn thương

Vị trí	Số lượng	Tỷ lệ %
Đầu mặt	10	33,3
Thành ngực	14	46,7
Tứ chi	3	10
Khác	3	10
Tổng	30	100

Nhận xét: Tổn thương ở vùng ngực gặp nhiều nhất chiếm 46,7%, tiếp đó là vùng đầu mặt, tứ chi và các vùng khác.

Bảng 2. Căn nguyên xạ trị

	Số lượng	Tỷ lệ %
Ung thư vú	13	43,3
U huyết quản	5	16,7
Ung thư vòm họng	2	6,7
Khác	10	33,3
Tổng	30	100

Nhận xét: Nguyên nhân xạ trị chiếm tỷ lệ cao nhất là do ung thư vú 43,3%, sau đó là đến các nguyên nhân do ung thư và khối u huyết quản



Hình ảnh loét sau xạ trị k vú
(BN Thân Thị L. SBA: 4026)

vùng đầu mặt và các nguyên nhân khác như u tủy, ung thư cổ tử cung...



Hình ảnh loét sau xạ trị K tử cung
(BN Lê Thị V. SBA: 4458)

Hình 1. Hình ảnh loét da sau khi xạ trị

Bảng 3. Thời gian xuất hiện tổn thương sau khi chiếu xạ

Thời gian (tháng)	
Trung bình	9 năm 8 tháng
Lâu nhất	31 năm
> 5 năm	17 bệnh nhân

Nhận xét: Thời gian từ khi xạ đến khi xuất hiện tổn thương nhiều nhất ở giai đoạn trên 5 năm. Thời gian tổn thương trung bình là 9 năm 8 tháng. Bệnh nhân lâu nhất là sau 31 năm sau xạ trị, đây là bệnh nhân xạ trị điều trị ung thư tuyến giáp sau 31 năm xuất hiện vết loét ở vùng cổ bên trái.

Bảng 4. Giai đoạn và mức độ tổn thương

Mức độ tổn thương	Số lượng	Tỷ lệ %
Độ I	6	20
Độ II	9	30
Độ III	15	50
Tổng	30	100

Tất cả BN đều ở giai đoạn tổn thương mạn tính, trong đó tổn thương ở mức độ III theo Lê Thế Trung là lớn nhất 15 BN chiếm 50%, tiếp đó là độ II 9 BN (30%), độ I 6 BN (20%).



Hình ảnh loét ngực sau xạ trị ung thư vú
(BN Nguyễn Thị N. SBA: 236)

Tổn thương da vùng má sau xạ trị u huyết quản
(BN Hà Thị A. SBA: 610)

Hình 2. Hình ảnh loét ngực sau xạ trị và tổn thương da vùng má sau xạ trị

Bảng 5. Kích thước ổ loét và kích thước vùng thâm nhiễm

Kích thước (cm ²)	Số lượng	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Ổ loét	24	1	150	35,4 ± 36,8
Vùng thâm nhiễm	30	10	300	99,2 ± 71,3

Nhận xét: Kích thước ổ loét trung bình là 35,4 ± 36,8cm², trong đó ổ loét có kích thước lớn nhất là 150cm² và nhỏ nhất là 1cm². Kích thước vùng thâm nhiễm xung quanh ổ loét trung bình là 99,2 ± 71,3cm², trong đó lớn nhất là 300cm² và nhỏ nhất là 10cm².

Bảng 6. So sánh kích thước tổn khuyết với kích thước ổ loét và kích thước thâm nhiễm

		Kích thước tổn khuyết	p
Kích thước ổ loét	35,4 ± 36,8	84,7 ± 71,9	<0,05
Kích thước thâm nhiễm	99,2 ± 71,3	84,7 ± 71,9	0,313

Nhận xét: Sự chênh lệch về kích thước ổ loét và tổn khuyết có sự khác biệt với p<0,05. Vì tính chất phức tạp của tổn thương da do xạ trị nên có sự chênh lệch này. Vùng tổn khuyết rộng hơn ổ loét, đây là vùng có tổn thương và được xác định là vùng cần cắt bỏ trong nghiên cứu này, không những chỉ cắt bỏ ổ loét mà còn cắt vùng thâm nhiễm xung quanh.

Kích thước vùng thâm nhiễm lớn hơn kích thước tổn khuyết, tuy nhiên không có sự khác biệt.

4. Bàn luận

4.1. Tuổi và giới

Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là 49,96 ± 18,52, trong đó chủ yếu tập trung ở nhóm tuổi từ 40 trở lên chiếm 80% là do phần lớn bệnh nhân bị ung thư phải xạ trị đều ở độ tuổi trung niên, trong khi đó các tổn thương do xạ trị thường tiến triển một cách âm thầm trong một thời gian dài, có những bệnh nhân sau xạ trị hơn 31 năm mới xuất hiện loét, chính điều này ảnh hưởng lớn đến sự phân bố tuổi của bệnh nhân trong nghiên cứu. Phân bố tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của Sylvie Delanian và

cộng sự (1999), nghiên cứu trên 43 bệnh nhân tổn thương da do xạ trị với tuổi trung bình 59 ± 10 [11].

Tỷ lệ bệnh nhân nữ chiếm đa số 25/30 BN, kết quả này liên quan nhiều đến nguyên nhân của tổn thương chúng tôi gặp trong nghiên cứu chủ yếu là loét thành ngực sau xạ trị điều trị ung thư vú.

4.2. Nguyên nhân xạ trị và vị trí tổn thương

Các tổn thương loét xạ trị trong nghiên cứu của chúng tôi gặp ở nhiều vùng khác nhau trên cơ thể trong đó vùng thành ngực và đầu mặt cổ là gặp nhiều nhất. Điều này được giải thích là do BN loét xạ trị trong nghiên cứu gặp chủ yếu là sau điều trị ung thư vú và các ung thư vùng đầu mặt... Đây cũng là những ung thư thường gặp nhất hiện nay, trong đó xạ trị là một phần quan trọng không thể thiếu trong phác đồ điều trị các ung thư này. Trong nghiên cứu, chúng tôi gặp 5 trường hợp tổn thương loét và teo lép sau xạ trị u huyết quản vùng mặt và vú. Các bệnh nhân này đều có tuổi rất trẻ, nhỏ nhất là 15 tuổi. Các biểu hiện đau rát, xơ hóa xuất hiện ngay trong những tháng đầu xạ trị rồi tiến triển dần thành vùng thâm nhiễm lan rộng, teo lép, kém phát triển ở nửa mặt hay bên vú chiếu xạ, với

các vết loét thi thoảng xuất hiện trên bề mặt thâm nhiễm. Chính vì vậy, việc áp dụng phương pháp xạ trị trong đối với các khối u lành tính như u huyết quản phải hết sức cân nhắc đặc biệt đối với trẻ em.

Marie-Gabrielle Dondona và Florent de Vathair (2004) đã tiến hành một nghiên cứu hồi cứu hơn 10.000 bệnh nhân điều trị u huyết quản bằng xạ trị và theo dõi trong vòng 15 năm. Nghiên cứu của ông đã chỉ ra xạ trị u huyết quản ở trẻ em làm tăng nguy cơ gây ung thư sau này, đặc biệt là với trẻ được xạ trị bằng máy xạ có nguồn là Radium 226 [9].

Xạ trị là một biện pháp điều trị cục bộ nên tổn thương của nó là tại vị trí chiếu xạ. Tuy nhiên, chúng tôi thường gặp tổn thương loét ở vị trí thành ngực, nách, bẹn cùng cụt. Đây là những vùng hoặc là ẩm ướt hoặc bị tỳ đè, ma sát thường xuyên hoặc tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, các vùng này cũng là vị trí xạ trị. Kết quả này tương tự như thông báo của Heather Cicero và cộng sự (2005) [5].

4.3. Thời gian xuất hiện loét xạ trị

Thời gian trung bình xuất hiện loét sau xạ trị là 9 năm 8 tháng, muộn nhất là sau 31 năm. Đặc điểm tổn thương của di chứng xạ trị thường diễn biến phức tạp. Đa số thường diễn biến âm ỉ, dai dẳng, tác động lên nhiều thành phần tổ chức cơ thể khác nhau, kéo dài nhiều năm trước khi có các biểu hiện tổn thương ở lâm sàng. Ngoài ra, nó còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau như vị trí, đặc điểm cấu tạo vùng tổn thương, độ tuổi, liều và thời gian, phương pháp chiếu xạ.

Thời gian sau chiếu xạ trung bình là 9 năm 8 tháng khác với kết quả của Sylvie Delanian và cộng sự (1999) là 8 năm 6 tháng [13].

Thời gian loét còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: Tuổi, giới, vị trí tổn thương, cấu trúc giải phẫu vùng nhận tia xạ, liều chiếu, máy chiếu, các bệnh kết hợp... [5].

4.4. Mức độ và kích thước tổn thương

Tổn thương độ III chiếm đa số các trường hợp, đây là các tổn thương loét rộng, ăn sâu, lan tỏa gồm nhiều thành phần tổ chức khác nhau,

kích thước ổ loét trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $35,4 \pm 36,8\text{cm}^2$, trong đó ổ loét có kích thước lớn nhất là 150cm^2 . Kích thước trung bình của vùng thâm nhiễm là $99,2 \pm 71,3\text{cm}^2$, lớn nhất là 300cm^2 , điều này cho chúng ta thấy sự phức tạp ở tổn thương loét xạ trị. Có thể ổ loét không lớn nhưng vùng thâm nhiễm xung quanh có thể lan rộng với kích thước gấp nhiều lần ổ loét chính. Chính yếu tố này tạo điều kiện cho ổ loét ngày càng lan rộng và ăn sâu xuống dưới. Trong phẫu thuật, cắt bỏ toàn bộ và triệt để ổ loét và vùng thâm nhiễm là yếu tố quyết định đến kết quả điều trị của bệnh nhân. Việc đánh giá thế nào là cắt hết vùng thâm nhiễm của tổn thương là một thách thức lớn với các phẫu thuật viên tạo hình trong điều trị loét xạ trị. Trong quá trình lấy vạt ghép để che phủ tổn khuyết chúng tôi đo kích thước vạt lớn hơn kích thước tổn khuyết để đảm bảo che phủ và quá trình hồi phục của mép vết mổ vì vùng da tổn thương do xạ trị đàn hồi rất kém nếu sử dụng vạt có kích thước bằng tổn khuyết thì nguy cơ căng vết mổ và toác vết mổ sẽ xảy ra.

Tổn thương các mô lành dưới lớp da là một trong những đặc trưng của tổn thương do tia xạ. Có nhiều trường hợp chỉ có biểu hiện các ổ loét da rất nhỏ nhưng bên trong đã có những biểu hiện hoại tử xương. Trong nghiên cứu có 4 BN bên ngoài tổn thương da chỉ là độ 1 nhưng trong quá trình phẫu thuật đã phát hiện có biểu hiện thoái hoá xương dạng tinh bột. Kết quả này tương tự như thông báo của nhiều tác giả khác [6], [3].

5. Kết luận

Tổn thương da do tia xạ là một dạng tổn thương đặc biệt, tổn thương xuất hiện ngay sau xạ trị nhưng lâm sàng chủ yếu gặp ở giai đoạn mạn tính với các đặc trưng: Ổ loét thường lan rộng, xung quanh thâm nhiễm, xơ cứng, tổn thương sâu tới cơ, xương và các cơ quan bên trong. Có thể gặp các biến chứng tại chỗ nặng nề như chảy máu, tổn thương màng ngoài tim, màng phổi.

Tài liệu tham khảo

1. Carsten H, Søren MB, Jens O, Marie O (1998) *Differentiation state of skin fibroblast cultures versus risk of subcutaneous fibrosis after radiotherapy*. Radiotherapy and Oncology 47: 263-269.
2. Corinne D, Ralph D (1998) *Functional assessment of cutaneous microvasculature after radiation*. Radiotherapy and Oncology 51: 67-70.
3. Erica BC and Monique NM (2001) *Acute effects of radiation treatment: Skin reactions*. The Canadian Veterinary Journal 47(9): 931-935.
4. Gillette EL, LaRue SM, Gillette SM (1995) *Normal tissue tolerance and management of radiation injury*. Semin Vet Med Surg (Small Anim) 10(3): 209-213.
5. Heather C (2005) *Wound healing perspectives*. National healing corporation: 5-8.
6. Krizek TJ (1979) *Difficult wounds: Radiation wounds*. Clin Plast Surg 6(4): 541-543.
7. Mendelsohn (2002) *Wound care after radiation therapy*. Adv skin wound care 15: 216-224.
8. Splittle OBE (2009) *High dose radiation effect and tissue injury*. Health Protection Agency 2009 (except Appendix A of Chapter 5).
9. Marie-Gabrielle D, Florent de V (2004) *Cancer mortality after radiotherapy for a skin hemangioma during childhood*. Radiotherapy and Oncology 72: 87-93.
10. Richard PH, Asif Z, Javed M, Salomeh J, (2011) *Investigations into the role of inflammation in normal tissue response to irradiation*. Radiotherapy and Oncology 12(4): 25-32.
11. Siemionow, Maria, Mee, Jared (1999) *Effects of 8-Gy radiation on the microcirculation of muscle flaps in the rat*. Plastic & Reconstructive Surgery 104(5): 1372-1378.
12. Solange MA (2007) *Effect of low-dose electron radiation on rat*. Skin Wound Healing, BrazDent J 18(3): 208-214.
13. Sylvie D, Balla-Mekias S, Jean-Louis L (1999) *Striking regression of chronic radiotherapy damage in a clinical trial of combined pentoxifylline and tocopherol*. Journal of Clinical Oncology 17(10): 3283-3290.