

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ VÀ ĐỘC TÍNH CỦA KẾT HỢP HÓA XẠ TRỊ CÁC BỆNH NHÂN UNG THƯ VÒM MŨI HỌNG GIAI ĐOẠN III, IV (M0)

TRẦN BẢO NGỌC, TRẦN THỊ KIM PHƯƠNG
Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đáp ứng và độc tính của hóa xạ trị kết hợp ung thư vòm mũi họng giai đoạn III, IV (M0). **Đối tượng và phương pháp:** Hồi cứu 48 hồ sơ và tiến cứu 32 bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn III, IV (M0) điều trị tại Khoa U bướu, Bệnh viện đa khoa Trung ương Thái Nguyên, từ 01/2006 đến 12/2008. Bệnh nhân hồi cứu được xạ trị đơn thuần. Bệnh nhân tiến cứu được hóa trị tân bổ trợ phác đồ

CF hoặc hóa xạ trị đồng thời bằng Cisplatin. **Kết quả:** Tuổi trung bình 47,9 (11-76 tuổi); tỷ lệ nam/nữ là 2,5; 86,2% là UCNT; 88,8% từ T2 trở lên; 85% có hạch vùng trên lâm sàng; 46,9% giai đoạn III; 52,1% giai đoạn IV. 82,5% hết triệu chứng cơ năng sau điều trị; đáp ứng hoàn toàn giai đoạn T3+T4 ở nhóm hồi cứu là 56,7% so với 85% ở nhóm tiến cứu ($p < 0,05$). Tỷ lệ tương ứng giai đoạn N2+N3 là 61,3% và 86,9%

($p < 0,05$). Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở hai giai đoạn III, IV không có ý nghĩa thống kê. Có 15/32 bệnh nhân hạ bạch cầu, 6/32 hạ Hb và 7/32 ảnh hưởng tiểu cầu nhưng đều ở mức độ nhẹ. Có 18/32 bệnh nhân có độc tính buồn nôn/nôn; 11/32 viêm họng miệng; 24/32 khô miệng và hầu như không có rụng tóc. **Kết luận:** Kết hợp hóa xạ trị tăng khả năng kiểm soát có ý nghĩa với khối u nguyên phát và hạch vùng, song không tăng tỷ lệ đáp ứng có ý nghĩa với giai đoạn bệnh. Độc tính của hóa xạ trị ở mức độ thấp, có thể chấp nhận được.

Từ khoá: hóa xạ trị, ung thư vòm mũi họng.

SUMMARY

Objective: In this retrospective and prospective study, we evaluated the benefit (response and toxicities) of radiotherapy plus chemotherapy in treatment advanced (III, IV, Mo stage) nasopharyngeal carcinoma (NPC).

Patients and Method: 48 report patients (retrospective) and 32 patients (prospective) advanced NPC treated at Oncology Department of Thai Nguyen central general hospital, from Jan, 2006 to Dec, 2008. The retrospective patients were treated with radiotherapy alone (70Gy, tumor; 50Gy, nodes). The prospective patients were treated with radiotherapy plus chemotherapy (neoadjuvant by CF or concomitant Cisplatin in one day/week multiple 5 weeks). **Results:** Characteristic: median age 47.9 (range 11-76); male/female 2.5; 86.2% is UCNT; 88.8% over T2; 85% positive node; 46.9% III stage; 52.1% IV stage. Complete response with T3+T4: 56.7% (retrospective) and 85% (prospective) ($p < 0.05$). Complete response with N2+N3: 61.3% (retrospective) and 86.9% (prospective), respectively ($p < 0.05$). Response rate with III, IV stage is not significantly ($p > 0.05$). Acute toxicities of chemotherapy plus radiotherapy were as follows: anemia 6/32; leukopenia 15/32; thrombocytopenia 7/32; nausea/vomiting 18/32; mucositis 11/32; Xerostomia 24/32; almost none alopecia. But all of them are low affect. **Conclusion:** Chemotherapy plus radiotherapy is new method to improve locoregional and region node control ($p < 0,05$), but not increase stage's response rate. The acute toxicities is low and acceptable. We should have more time to evaluate disease's recurrent, metastasis and survival rate.

Keywords: radiotherapy plus chemotherapy, nasopharyngeal carcinoma.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm mũi họng là bệnh phát sinh do sự biến đổi ác tính của các tế bào niêm mạc và dưới niêm mạc vùng vòm mũi họng. Đây là một trong những ung thư phổ biến ở nước ta và một số nước vùng Nam Á như Trung Quốc, Hồng Kông, Đài Loan, Singapore... Năm 1993, tổ chức nghiên cứu ung thư quốc tế (IARC) đã xếp ung thư vòm mũi họng vào nhóm tám bệnh ung thư thường gặp.

Thống kê dịch tễ học cho thấy tỷ lệ mắc bệnh trên thế giới chia thành ba khu vực địa lý khác nhau rõ rệt: Khu vực có tỷ lệ mắc bệnh thấp bao gồm: Châu Âu,

Bắc Mỹ có tỷ lệ mắc 1-5/100.000 dân. Khu vực có tỷ lệ mắc bệnh trung bình và có xu hướng tăng là vùng Bắc Phi, các nước Đông Nam Á như Thái Lan và Việt Nam (tỷ lệ mắc bệnh là 5-15/100.000 dân). Khu vực có tỷ lệ mắc bệnh cao là những vùng phía nam Trung Quốc, Hồng Kông, Singapore (tỷ lệ mắc bệnh là 30-80/100.000 dân).

Điều trị ung thư vòm mũi họng ở Việt Nam cũng như một số nước giai đoạn trước đây chủ yếu là xạ trị đơn thuần, song tỷ lệ tái phát và di căn khá cao (khoảng 40-50%) và đây chính là nguyên nhân gây thất bại sau điều trị. Hơn nữa, hầu hết các bệnh nhân ung thư đến viện ở giai đoạn muộn chiếm khoảng 70-80%, càng hạn chế cho hiệu quả điều trị. Chính vì vậy, trong thời gian gần đây đã có nhiều tác giả nghiên cứu áp dụng kết hợp giữa hóa trị với xạ trị thu được kết quả rất khả quan [1], [3], [4], [5]... sự phối hợp này phần nào hạn chế tình trạng tái phát và di căn xa, kéo dài thời gian sống thêm hoặc nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Tuy nhiên việc áp dụng này ở mỗi nước khác nhau có sự khác nhau và chưa có sự thống nhất cũng như chưa có phác đồ tối ưu, vì vậy đòi hỏi cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa. Việc áp dụng phác đồ điều trị mới này chưa được tổng kết, so sánh, rút kinh nghiệm, do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu sau:

1. Đánh giá đáp ứng của hóa xạ trị kết hợp các bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn III, IV (Mo).

2. Đánh giá độc tính của hóa xạ trị kết hợp các bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn III, IV (Mo).

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Gồm 80 bệnh nhân ung thư vòm mũi họng được điều trị triệt căn, từ tháng 01/2006 đến tháng 12/2008. Nhóm nghiên cứu: là 32 bệnh nhân được điều trị kết hợp giữa hóa trị và xạ trị. Nhóm chứng: là 48 bệnh nhân được xạ trị đơn thuần.

1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn.

- Có chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là ung thư ung thư vòm mũi họng.

- Chưa được điều trị bằng bất kỳ phương pháp đặc hiệu nào khác.

- Được phân loại TNM và giai đoạn III, IV (M₀) theo hệ thống phân loại của UICC.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.

- Các bệnh nhân không đạt các tiêu chuẩn lựa chọn trên.

- Bệnh nhân bỏ dở điều trị.

- Các bệnh nhân mắc các bệnh phối hợp khác (tim mạch, gan, thận...).

2. Phương pháp nghiên cứu.

Can thiệp kết hợp hồi cứu

2.1. Bệnh nhân tiến cứu.

Tất cả các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu sẽ được kết hợp điều trị hóa chất theo một trong hai phương án sau:

- Nhóm 1: Bệnh nhân được hóa trị liệu 3 đợt hóa chất theo phác đồ: Cisplatin 100mg/m²da và 5Fluorouracin 1000mg/m²da, bệnh nhân nghỉ 2-3 tuần rồi xạ trị trực tiếp từ ngoài vào như nhóm chứng.

- Nhóm 2: Bệnh nhân được chỉ định hóa xạ trị đồng thời, dùng Cisplatin 20-30mg/m²da x 5 đợt (1 tuần/1 đợt). Đồng thời với đó, bệnh nhân được xạ trị trực tiếp từ ngoài vào tương tự như nhóm chứng.

2.2. Bệnh nhân hồi cứu.

Xạ trị ngoài vào bằng máy xạ trị Cobalt60 Theratron 780:

Liều xạ: vào khối u 70 Gy, hạch cổ dương tính 70 Gy, dự phòng hạch toàn cổ 50 Gy. Phân liều 2Gy/ngày x 5 ngày/tuần.

2.3. Đánh giá đáp ứng điều trị.

***Đáp ứng chủ quan:** Đánh giá theo 4 mức độ (theo OMS): Hết, giảm, không thay đổi, nặng thêm.

***Đáp ứng khách quan:**

- **Đáp ứng hoàn toàn:** tổn thương tan hoàn toàn kéo dài ít nhất 4 tuần và không xuất hiện tổn thương mới.

- **Đáp ứng một phần:** tổn thương giảm >50% kích thước và không xuất hiện tổn thương mới trong ít nhất 4 tuần.

- **Bệnh không thay đổi:** khi kích thước tổn thương giảm <50% hoặc tăng lên <25%.

- **Bệnh tiến triển:** kích thước tổn thương tăng >25% hoặc xuất hiện tổn thương mới.

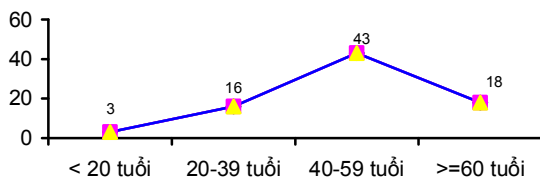
2.4. Đánh giá độc tính của điều trị.

Qua thăm khám lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng, tiến hành phân loại theo 5 mức độ của OMS, đối với hệ tạo huyết, ngoài hệ tạo huyết.

3. Xử lý số liệu.

Bảng phân mềm EPI-INFO 13.0 trên máy vi tính.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN



Biểu đồ 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tuổi trung bình 47,9, nhỏ nhất là 11 tuổi, cao nhất là 76 tuổi. Nhóm tuổi hay mắc nhất ở cả hai nhóm nghiên cứu đều từ 40-59 tuổi. Tương tự với các nghiên cứu của các tác giả khác [1].

Bảng 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới:

Giới tính	Hồi cứu		Tiến cứu		Tổng cộng	
	n	%	n	%	n	%
Nam	34	70,8	23	71,9	57	71,3
Nữ	14	29,2	9	28,1	23	28,7
Tổng cộng	48	100	32	100	80	100

Nhận xét: Nam chiếm 71,3%, nữ là 28,7%, tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 2,5 lần ở cả hai nhóm nghiên cứu. Nam giới mắc bệnh nhiều hơn nữ giới, có lẽ do nam

giới tiếp xúc nhiều hơn với các yếu tố thuận lợi gây bệnh như thói quen ăn uống, hút thuốc.

Bảng 2. Sự phối hợp triệu chứng:

Số lượng triệu chứng	Số BN	Tỷ lệ %
Chỉ có 1 triệu chứng	18	22,5
Phối hợp 2 triệu chứng	16	20
Phối hợp 3 triệu chứng	24	30
Phối hợp 4 triệu chứng	13	16,2
Phối hợp đủ 5 triệu chứng	9	11
Tổng cộng	80	100

Nhận xét: Đa bộ phận các bệnh nhân tới khám bệnh khi đã có phối hợp trên 3 triệu chứng của bệnh (chiếm tới 57,5%). Chỉ có 18 bệnh nhân có 1 biểu hiện bệnh khi tới viện, chiếm 22,5%. Và có 11,3% số bệnh nhân có đầy đủ 5 triệu chứng của bệnh. Như vậy, có thể nói ung thư vòm mũi họng là bệnh sớm gây những biểu hiện lâm sàng, song do trình độ dân trí và một số yếu tố khách quan khác nên bệnh nhân vẫn đến viện ở giai đoạn muộn (hầu như không có trường hợp nào vào viện khi được chẩn đoán ở giai đoạn I).

Thế ung thư biểu mô không biệt hóa của vòm (UCNT) chiếm đa số, với 62/68 bệnh nhân được sinh thiết khối u, chiếm 91,2%. Các loại mô bệnh học khác của vòm chiếm tỷ lệ không đáng kể. Các trường hợp còn lại đều được sinh thiết hạch và cho kết quả tương tự. Kết quả này giống với các nghiên cứu của các tác giả trong khu vực. Tuy nhiên hoàn toàn khác biệt so với khu vực khác, như ở Thổ Nhĩ Kỳ, tỷ lệ UCNT chỉ đạt 35,5%. Có lẽ do nguyên nhân sinh ung thư ở mỗi khu vực khác nhau (virus EBV và thói quen ăn uống).

Bảng 3. Xếp loại giai đoạn khối u:

Nhóm	To	T1	T2	T3	T4	Tổng số	
Hồi cứu	n	2	6	10	14	16	48
	%	4,2	12,5	20,8	29,2	33,3	100
Tiến cứu	n	0	1	11	9	11	32
	%	0	3,1	34,4	28,1	34,4	100
Tổng cộng	n	2	7	21	23	27	80
	%	2,5	8,7	26,2	28,8	33,8	100

Nhận xét và bàn luận: Trong 48 bệnh nhân hồi cứu, có 8 bệnh nhân ở giai đoạn T0 và T1, còn lại đều từ T2 trở lên, với 40 bệnh nhân (83,3%). Còn trong 32 bệnh nhân nhóm nghiên cứu, chỉ có 1 bệnh nhân xếp T1, còn lại 31/32 bệnh nhân từ T2 trở lên chiếm 96,9%. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Không có trường hợp nào là Tis.

Bảng 4. Xếp loại giai đoạn hạch cổ:

Nhóm	No	N1	N2	N3	Tổng số	
Hồi cứu	n	9	8	21	10	48
	%	18,7	16,7	43,8	20,8	100
Tiến cứu	n	3	6	17	6	32
	%	9,3	18,8	53,1	18,8	100
Tổng cộng	n	12	14	38	16	80
	%	15	17,5	47,5	20	100

Nhận xét và bàn luận: Có 9 bệnh nhân nhóm hồi cứu và 3 bệnh nhân nhóm nghiên cứu không có hạch trên lâm sàng chiếm 15%. Còn lại chủ yếu gặp khi

hạch ở giai đoạn muộn, N2 và N3 với tỷ lệ tương ứng là 47,5% và 20%. Sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nhận định này tương tự với các nghiên cứu khác. Và đều chứng minh: UTMH là bệnh có di căn hạch vùng rất sớm và mạnh.

Bảng 5. Xếp loại giai đoạn bệnh:

GD bệnh Nhóm NC		GD III	GD IV	Tổng số
Hồi cứu	n	25	23	48
	%	52,1	47,9	100
Tiến cứu	n	15	17	32
	%	46,9	52,1	100
Tổng cộng		40	40	80
		50	28,7	100

Nhận xét: Có 40/80 bệnh nhân được xếp giai đoạn III theo UICC chiếm 50%, và cũng có phân nửa ở giai đoạn IV. Giữa hai nhóm nghiên cứu có sự tương đồng về số bệnh nhân ở các giai đoạn.

Bảng 6. Đáp ứng với triệu chứng cơ năng:

PP điều trị ĐƯ điều trị	Hồi cứu		Tiến cứu		Tổng số
	N	%	N	%	
Hết TC cơ năng	41	85,4	25	78,1	66
Đỡ các TC cơ năng	7	14,6	7	21,9	14
Các TC cơ năng không đổi	0	0,0	0	0,0	0
Bệnh nặng thêm	0	0,0	0	0,0	0
Tổng cộng	48	100	32	100	80

Nhận xét và bàn luận: Có 41/48 bệnh nhân nhóm hồi cứu hết các triệu chứng cơ năng sau điều trị chiếm 85,4%. Ở nhóm tiến cứu tỷ lệ này đạt 78,1%, với 25/32 bệnh nhân hết dấu hiệu cơ năng. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Ở cả hai nhóm không có trường hợp nào không đổi các triệu chứng cơ năng hoặc bệnh nặng thêm. Kết quả này thấp hơn các nghiên cứu khác, có lẽ do số lượng bệnh nhân ít, cho nên tỷ lệ đáp ứng này chưa phản ánh đầy đủ hiệu quả của phương pháp điều trị mang lại. Mặt khác, số lượng tiến cứu của chúng tôi bao gồm cả hóa trị tân bổ trợ cũng như hóa xạ đồng thời do đó tỷ lệ đáp ứng cũng không thực phản ánh một cách rõ nét và đầy đủ.

Đối với sự đáp ứng của u nguyên phát: Tất cả các trường hợp T0, T1 của cả hai nhóm nghiên cứu đều đáp ứng hoàn toàn với các phương pháp điều trị. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn của nhóm chứng ở giai đoạn T2 là 70%, nhóm nghiên cứu là 72%, không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Tỷ lệ đáp ứng ở giai đoạn T3 + T4 ở nhóm hồi cứu là 56,7% và ở nhóm tiến cứu là 85%, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này tương tự với rất nhiều các nghiên cứu khác và đều có cùng nhận định: việc phối hợp hóa trị liệu có ý nghĩa quan trọng trong việc kiểm soát khối u nguyên phát.

Đối với hạch vùng: Đại bộ phận các trường hợp không có hạch trên lâm sàng đều đáp ứng hoàn toàn với các phương pháp điều trị. Tỷ lệ đáp ứng ở giai đoạn N2 ở hai nhóm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nhưng nếu gộp cả giai đoạn N2+N3 (do N3 có số bệnh nhân thấp), tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở nhóm hồi cứu là 61,3%, còn ở nhóm tiến cứu là 86,9% có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

Bảng 7. Đáp ứng điều trị theo giai đoạn:

ĐƯ điều trị		ĐUHT	ĐUMP	Tổng số
III	Hồi cứu	20/80%	5	25
	Tiến cứu	13/86,7%	2	15
IV	Hồi cứu	15/65,2%	8	23
	Tiến cứu	13/76,5%	4	17
Tổng số		61	19	80

Nhận xét và bàn luận: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở giai đoạn III trong nhóm hồi cứu là 80%, ở nhóm nghiên cứu là 86,7%, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa với $p > 0,05$. Tương tự như vậy, tỷ lệ đáp ứng ở giai đoạn IV nhóm chứng là 65,2% so với 76,5% ở nhóm tiến cứu, cũng không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Kết quả này tương tự như nghiên cứu gần đây của Lê Chính Đại [1]. Một số tác giả nước ngoài đã có một số kết luận về phối hợp hóa trị: lựa chọn hóa trị tân bổ trợ không ảnh hưởng tới kết quả sống thêm cũng như tăng tỷ lệ đáp ứng với điều trị [1], [6], [7] cũng rút ra kết luận tương tự.

Kết quả nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước đều chứng minh: "xạ trị vẫn là phương pháp điều trị cơ bản cho ung thư vòm mũi họng", hóa trị liệu vẫn là phương pháp hỗ trợ với mục đích tăng tỷ lệ đáp ứng, chống tái phát, di căn xa [4], [5]. Và đặc biệt, có tăng tỷ lệ sống thêm và giảm thiểu các biến chứng muộn? Điều này mở ra hướng nghiên cứu trong tương lai? Cần có sự theo dõi bệnh nhân một cách chặt chẽ nhất, chế độ bồi dưỡng sau điều trị, khám định kỳ cần phải được người bệnh thấy là quyền lợi sát sườn. Từ đó, các nhà nghiên cứu mới có thêm các chỉ số khác như: tỷ lệ tái phát, tỷ lệ di căn, thời gian sống thêm, thậm chí cả chất lượng cuộc sống... để quyết định phương pháp tối ưu nhất điều trị ung thư vòm mũi họng trong tương lai.

Bảng 8. Độc tính với hệ tạo huyết của một số nghiên cứu:

Tác giả	Độc tính	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Cheng (2000) [4]	BC	0	41%	25%	0	0
	Hb	0	44%	6%	3%	0
	TC	0	13%	6%	0	0
Rischin (2002) [6]	BC	74%	26%	0	0	0
	Hb	3%	26%	40%	17%	14%
	TC	97%	3%	0	0	0
Taheri (2007) [7]	BC	0	26%	10%	0	0
	Hb	0	13%	15%	6%	0
	TC	0	31%	3%	0	0
Tác giả	BC	43,1	31,3	12,5	2,1	0
	Hb	81,3	12,5	6,2	0	0
	TC	78,1	21,9	0	0	0

Như vậy, qua các kết quả nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước đều có chung nhận định: mức độ độc tính của hóa trị liệu là thấp có thể chấp nhận được và có thể thực hiện đại trà trên nhiều bệnh nhân mà không ảnh hưởng tới sức khỏe của họ [6], [7]. Tuy nhiên cần có sự theo dõi và sự chăm sóc dinh dưỡng tốt để kịp thời phát hiện các biến động chỉ số huyết học của bệnh nhân từ đó có biện pháp điều trị kịp thời, đặc biệt khi phối hợp hóa trị liều cao.

Bảng 9. Biểu chứng ngoài hệ tạo huyết (tiến cứu)

Biểu chứng		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Buồn nôn	Độ 0	19	59,4
	Độ 1	11	34,4
	Độ 2	2	6,2
	Độ 3	0	0
	Độ 4	0	0
Nôn	Độ 0	26	81,3
	Độ 1	4	12,5
	Độ 2	2	6,2
	Độ 3	0	0
	Độ 4	0	0
Rụng tóc	Độ 0	30	93,8
	Độ 1	2	6,2
	Độ 2	0	0
	Độ 3	0	0
	Độ 4	0	0
Viêm miệng, họng	Độ 0	21	65,6
	Độ 1	10	31,2
	Độ 2	1	3,2
	Độ 3	0	0
	Độ 4	0	0
Khô miệng	Độ 0	8	25
	Độ 1	21	65,6
	Độ 2	3	9,4
	Độ 3	0	0
	Độ 4	0	0

Nhận xét và bàn luận: Biểu chứng buồn nôn, nôn hay gặp hơn cả khi bệnh nhân được truyền hóa chất. Tuy nhiên, đại đa số là ở thể nhẹ có thể khắc phục được. Chỉ có 2/32 bệnh nhân có nôn và buồn nôn ở độ 2. Rụng tóc: hầu như không có ảnh hưởng nhiều, chỉ có duy nhất 2/32 bệnh nhân có tổn thương tóc ở mức độ 1. Viêm miệng, họng: 21/32 bệnh nhân không có biểu hiện tác dụng phụ này. Có 10/32 ở độ 1. Duy nhất 1 bệnh nhân tổn thương độ 2. Khô miệng: đại đa số các bệnh nhân có biểu chứng khô miệng do xạ trị, với tỷ lệ 75%, tuy nhiên chỉ ở mức độ nhẹ, có thể chấp nhận được. Nghiên cứu của Lê Chính Đại cho biết: có tới 75,8% bệnh nhân hóa xạ đồng thời có độc tính buồn nôn độ 1, độ 2; 19,5% các bệnh nhân có nôn các mức độ nhẹ; 81,1% bị viêm niêm mạc họng miệng ở mức độ thấp [1].

Như vậy, chỉ định phối hợp hóa xạ trị điều trị ung thư vòm mũi họng cần phải có sự tính toán một cách kỹ lưỡng của cả hai phía bệnh nhân và thầy thuốc. Rất cần sự chuẩn bị tốt về thể lực, chế độ dinh dưỡng, trong quá trình điều trị cần có sự chăm sóc tốt tại chỗ và toàn thân, chỉ có như vậy người bệnh mới có thể chịu đựng và thực hiện đầy đủ các bước trong quy trình điều trị mà thầy thuốc đã sắp đặt. Và kết quả cuối cùng là tăng hiệu quả điều trị với độc tính thấp nhất có thể chấp nhận được.

KẾT LUẬN

1. Đánh giá đáp ứng của hóa xạ trị kết hợp.

- 78,1% nhóm tiến cứu hết các triệu chứng cơ năng sau điều trị; 62,5% kết hợp hóa xạ trị đáp ứng hoàn toàn với điều trị so với 72,5% nhóm xạ trị đơn thuần, sự khác biệt này không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

- Các trường hợp giai đoạn T0, T1 đều đáp ứng hoàn toàn với các phương pháp điều trị. Tỷ lệ đáp ứng hoàn

toàn ở giai đoạn T3+T4 ở nhóm tiến cứu là 85% so với 56,7% ở nhóm hồi cứu, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Các trường hợp N0, N1 đều đáp ứng hoàn toàn với các phương pháp điều trị. Giai đoạn N2+N3 ở nhóm nghiên cứu có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 86,9% so với 61,3% ở nhóm hồi cứu, có ý nghĩa với $p < 0,05$.

- Việc kết hợp hóa trị liệu sẽ tăng tỷ lệ kiểm soát tại chỗ đối với u nguyên phát và hạch vùng trong điều trị ung thư vòm mũi họng.

2. Đánh giá độc tính của hóa xạ trị kết hợp.

- Độc tính của việc kết hợp hóa trị liệu chủ yếu xảy ra với hệ tạo huyết, đặc biệt là dòng bạch cầu với 56,9% bị ảnh hưởng ở mức độ nhẹ, chỉ có 1/32 trường hợp có tổn thương dòng bạch cầu độ 3 (giảm hơn $2000/mm^3$); tiếp theo là huyết sắc tố, với 6/32 bệnh nhân có ảnh hưởng ở mức độ nhẹ; dòng tiểu cầu gần như không bị ảnh hưởng.

- Độc tính với ngoài hệ tạo huyết chủ yếu với buồn nôn, và /hoặc nôn với 40,6% bệnh nhân có buồn nôn và 18,7% có nôn ở mức độ ít. 75% bệnh nhân có biểu chứng khô miệng sau quá trình hóa xạ trị kết hợp. Tỷ lệ viêm niêm mạc họng miệng độ thấp xảy ra ở 34,4% số bệnh nhân. Còn tác dụng phụ rụng tóc hầu như không đáng kể.

KHUYẾN NGHỊ

1. Cần có thời gian nghiên cứu dài hơn để đánh giá đầy đủ các thông tin về hiệu quả phương pháp kết hợp hóa xạ trị liệu trong điều trị bệnh như: tỷ lệ tái phát, tỷ lệ di căn xa, các biểu chứng muộn, thời gian sống thêm...

2. Trong tương lai, cần có nghiên cứu đối chiếu giữa các phác đồ hóa trị khác nhau trong điều trị các bệnh ung thư nói chung để nâng cao hiệu quả và sự phù hợp với người Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Lê Chính Đại (2007), "Nghiên cứu điều trị phối hợp hóa-xạ trị và xạ trị đơn thuần bệnh ung thư vòm mũi họng giai đoạn III, IV (Mo), *Luận văn Tiến sỹ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội, năm 2007.
- Nguyễn Bá Đức (2006), "Tình hình ung thư ở người Việt Nam giai đoạn 2001-2004 qua ghi nhận ung thư tại 5 tỉnh thành Việt Nam", *Tạp chí Y học Thực hành*, số 541, tr. 9-17.
- Nguyễn Bá Đức, Nguyễn Tuyết Mai, Đỗ Anh Tú và cs (2002), "Nhận xét bước đầu vai trò của hóa trị tân bổ trợ kết hợp xạ trị bệnh ung thư vòm họng giai đoạn III, IV (Mo) tại Bệnh viện K", *Tạp chí Y học Thực hành*, số 431, tr. 51-55.
- Cheng S.H, Tsai S.Y.C, Yen K.L et al (2000), "Concomitant radiotherapy and chemotherapy for early stage nasopharyngeal carcinoma", *J of clinical oncology*, 18(10), pp. 503-512.
- Mould R.F, Tai T.H.P (2002), "Nasopharyngeal carcinoma: treatments and outcomes in the 20th century", *The British of radiology*, 75, pp. 307-309.
- Rischin D., June Cory et al (2002), "Excellent disease control and survival in patients with advanced nasopharyngeal cancer treated with chemoradiation", *Journal of clinical oncology*, 20(7), pp. 1845-1852.
- Taheri K.Z, Bjork E.T, Johansson K.A et al (2007), "Long-term treatment results for nasopharyngeal carcinoma: the Sahlgrenska University Hospital experience", *Acta Oncol*, 46(6), pp. 817-827.