

## **BIẾN CHỨNG, TÁI PHÁT VÀ DI CĂN SAU ĐIỀU TRỊ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG GIAI ĐOẠN IB-IIA**

**BÙI DIỆU - Bệnh viện K**

Nghiên cứu được tiến hành với mục đích nhằm mô tả tỷ lệ biến chứng, tái phát và di căn sau điều trị của các bệnh nhân ung thư CTC được xạ trị tiền phẫu bằng Radium và Caesium. Nghiên cứu sử dụng chiến lược thiết kế nghiên cứu can thiệp trong đó nhóm đối chứng là 113 bệnh nhân ung thư CTC được điều trị bằng Radium và nhóm can thiệp bao gồm 113 bệnh nhân ung thư CTC được điều trị bằng Caesium. Kết quả cho thấy tỷ lệ biến chứng ngay sau khi xạ trị là khá cao, đặc biệt là hai biến chứng tiêu chảy và viêm trực tràng chảy máu (46,9% và 32,7%). Tiếp theo là viêm trực tràng nhày và đau chiếm tỷ lệ 23%. Các biến chứng khác như đái buốt, đái rắt, chít hẹp trực tràng và chít hẹp âm đạo chiếm tỷ lệ rất thấp (1,8%-4,4%). Tỷ lệ tái phát của ung thư CTC rất thấp (6,2% so với 4,4%). Tỷ lệ di căn chung cho cả hai nhóm bệnh nhân được xạ trị bằng Radium 226 và Caesium 137 là tương đối thấp (20,8%). Nghiên cứu đề xuất cần có những nghiên cứu khác sâu hơn về mối liên quan giữa biến chứng và loại tế bào ác tính, kích thước khối u và thời gian mắc bệnh.

Từ khóa: biến chứng, tái phát, di căn, ung thư CTC.

### **SUMMARY**

The study was carried out to describe the rate of

side effects, recurrence and metastasis after treatment of cervix cancer patient who were treated by radiation (Radium and Caesium). The intervention study was applied among 113 patients treated by Radium and 113 patients treated by Caesium at K hospital. Results shown that the rate of patients with side effects immediately after radiation therapy were rather high, especially diarrhoea and large intestine bleeding (46.9% and 32.7%), large intestine pain (23%). Other side effects were rarely. The rate of recurrence was low (4.4%-6.2%). The rate of metastasis was 20.8%> The study suggests the is a need to do more studies in the relationship between side effects, recurrence, metastasis and type of cancer cytocytes, size of tumour and time of getting cancers.

Keywords: side effects, recurrence, metastasis, cervix cancer.

### **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Biến chứng, tái phát và di căn sau xạ trị ung thư cổ tử cung (CTC) thường được các nhà nghiên cứu quan tâm và mô tả đồng thời với hiệu quả điều trị và thời gian sống thêm sau xạ trị. Các biến chứng thường gặp là các biến chứng ở vùng tiểu khung do tác dụng của xạ trị. Các biến chứng thường gặp bao

gồm biến chứng gần và biến chứng xa. Các nghiên cứu về biến chứng, tái phát và di căn sau xạ trị của bệnh nhân ung thư CTC tại Việt Nam không nhiều. Lê Phúc Thịnh nghiên cứu tại Thành phố Hồ Chí Minh công bố tỷ lệ tái phát tại chỗ sau xạ trị là thấp 6,8% [1]. Nguyễn Sào Trung và CS nghiên cứu tại TP Hồ Chí Minh cho biết tỷ lệ biến chứng cũng khá thấp (3,6%) [2]. Wong và CS nghiên cứu tại Trung Quốc đã công bố các biến chứng ở đường tiêu hóa là rất thấp như viêm đại tràng là 1%, viêm bàng quang là 0,5% và viêm ruột non là 1,3% [3].

Tái phát và di căn trong ung thư nói chung cũng như trong ung thư CTC là rất hay thường gặp. Các tái phát ung thư CTC thường là tái phát tại chỗ tại CTC còn di căn thì tuỳ thuộc có thể có nhiều địa điểm có thể di căn. Một số nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy di căn và tái phát tuỳ thuộc nhiều vào kích thước khối u, loại tế bào ung thư, phương pháp điều trị [4].

Tại Việt Nam các nghiên cứu về tái phát và di căn của ung thư CTC sau điều trị chưa nhiều và kết quả nhiều khi trái ngược. Do vậy nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả tỷ lệ biến chứng, tái phát và di căn sau điều trị của các bệnh nhân ung thư CTC được xạ trị tiền phẫu bằng Radium và Caesium.

### **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân ung thư cổ tử cung giai đoạn từ IB đến II A được điều trị tại bệnh viện K trong giai đoạn 1992-2003, đã được phẫu thuật tại Bệnh viện K sau điều trị tia xạ tiền phẫu, đã được làm giải phẫu bệnh lý bệnh phẩm phẫu thuật. Những bệnh nhân này được phân chia vào 2 nhóm: một nhóm được điều trị tiền phẫu bằng Radium 226 (nhóm đối chứng) và một nhóm được điều trị tiền phẫu bằng Caesium 137.

Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh về biến chứng, tái phát và di căn trên 2 nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Radium và Caesium. Các kỹ thuật thu thập thông tin bao gồm phỏng vấn, khám lâm sàng và xét nghiệm tế bào học. Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức của nghiên cứu mô tả có so sánh, bao gồm 113 bệnh nhân ở nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Radium và 113 bệnh nhân được điều trị bằng Caesium.

### **KẾT QUẢ**

#### **1. Đặc trưng cá nhân của đối tượng nghiên cứu.**

Trong số 226 bệnh nhân ung thư CTC được điều trị, tỷ lệ bệnh nhân trong độ tuổi 40-49 là cao nhất trong cả hai nhóm được điều trị bằng Radium 226 và Caesium 137 (36,3%, 44,2%). Tỷ lệ bệnh nhân dưới 40 tuổi và 50-59 trong cả hai nhóm được điều trị bằng Radium 226 và Caesium 137 chiếm tỷ lệ thấp hơn (26,5%, 24,8% và 26,5% và 24,8%). Tỷ lệ bệnh nhân trong độ tuổi từ 60 trở lên là thấp nhất trong cả hai nhóm (10,7% và 6,2%). Tuy nhiên, sự khác biệt về nhóm tuổi trong hai nhóm được điều trị bằng Radium 226 và Caesium 137 là không khác biệt có nghĩa thống kê với  $P > 0,05$ . Hơn nữa số bệnh nhân

được điều trị trong cả hai nhóm đều không phải là cán bộ công chức (56,8% và 51,2%). Nghề nghiệp của nhóm này là nông dân, nghề buôn bán và làm nghề tự do của hai nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Radium 226 và Caesium 137 chênh nhau không đáng kể. Tỷ lệ bệnh nhân là cán bộ công chức chiếm tỷ lệ thấp hơn (43,2% và 48,8%). Sự khác biệt về nghề nghiệp trong hai nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Radium 226 và Caesium 137 cũng không mang ý nghĩa thống kê với  $P > 0,05$ . Tỷ lệ bệnh nhân sống ở thành thị và nông thôn trong cả hai nhóm được điều trị bằng Radium 226 và Caesium 137 cũng tương tự nhau. Sự khác biệt về nơi ở trong hai nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Radium 226 và Caesium 137 cũng không mang ý nghĩa thống kê với  $P > 0,05$ .

### **2. Biến chứng.**

Trong số 113 bệnh nhân được điều trị bằng Radium 226 thì có 127 lượt người bị các biến chứng khác nhau. Điều này có nghĩa là có thể một bệnh nhân đã có trên 1 biến chứng hay nói một cách khác là trung bình mỗi bệnh nhân của nhóm Radium 226 có 1,12 lần biến chứng. Nếu so với nhóm bệnh nhân được xạ trị bằng Caesium 137 thì số lượng bệnh nhân trong nhóm điều trị bằng Caesium 137 thấp hơn rất nhiều, có 76 lượt bệnh nhân bị biến chứng trên tổng số 113 bệnh nhân được điều trị. Trung bình mỗi bệnh nhân được điều trị bằng Caesium 137 có 0,67 lần biến chứng, thấp hơn gần 2 lần so với nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Radium 226. Trong nhóm xạ trị bằng Radium 226, tỷ lệ biến chứng tiêu chảy và viêm trực tràng chảy máu là cao nhất (46,9% và 32,7%). Tiếp theo là viêm trực tràng nhày và đau chiếm tỷ lệ 23%. Các biến chứng khác như rách buốt, rách rát, chít hẹp trực tràng và chít hẹp âm đạo chiếm tỷ lệ rất thấp, dao động từ 1,8% đến 4,4%.

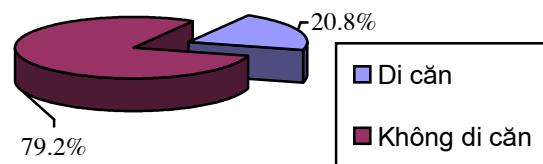
### **3. Tái phát.**

Tỷ lệ tái phát chung cho cả hai nhóm bệnh nhân được xạ trị bằng Radium 226 và Caesium 137 là thấp chiếm 5,3% sau 5 năm theo dõi.

Bảng 1. Tỷ lệ tái phát của từng nhóm bệnh nhân:

Tái phát	Nhóm Radium 226		Nhóm Caesium 137		p
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	
Có	7	6,2	5	4,4	
Không	106	93,8	108	95,6	>0,05

Tỷ lệ bệnh nhân có tái phát ở nhóm bệnh nhân được xạ trị bằng Radium 226 cao gấp 1,5 lần nhóm bệnh nhân được xạ trị bằng Caesium 137 (6,2% so với 4,4%). Tuy nhiên, sự khác biệt này không mang ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .



**Biểu đồ 2. Tỷ lệ % bệnh nhân di căn chung cho cả hai nhóm bệnh nhân**

#### 4. Di căn.

Biểu đồ 2 cho thấy tỷ lệ di căn chung cho cả hai nhóm bệnh nhân được xạ trị bằng Radium 226 và Caesium 137 là thấp chiếm 20,8%. Trong nhóm bệnh nhân được xạ trị bằng Radium 226, có 26 bệnh nhân có di căn, chiếm tỷ lệ 23% cao hơn nhóm bệnh nhân được xạ trị bằng Caesium 137 có 21 người chiếm tỷ lệ 11,5%. Tương tự, sự khác biệt này không mang ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Bảng 2. Tỷ lệ di căn của từng nhóm bệnh nhân

	Nhóm Radium 226		Nhóm Caesium 137		$p$
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	
Di căn					
Có	26	23,0	21	15,9	
Không	87	77,0	92	84,1	>0,05
Loại di căn					
Hạch chậu	14	12,3	9	6,9	
Phổi	4	3,5	5	3,8	
Thượng đòn	3	2,7	5	3,8	
Xương	2	1,8	1	0,07	
Gan	1	0,9	1	0,07	
Hạch bẹn	2	1,8	0	0	>0,05

Vị trí di căn nhiều nhất là ở hạch chậu trong cả hai nhóm bệnh nhân được xạ trị bằng Radium 226 và Caesium 137 (12,3% và 6,9%). Tiếp theo là di căn ở hạch phổi và hạch thượng đòn và thấp nhất là ở xương, gan và hạch bẹn trong cả hai nhóm bệnh nhân được xạ trị bằng Radium 226 và Caesium 137.

#### BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Radium 226, tỷ lệ biến chứng tiêu chảy và viêm trực tràng chảy máu là cao nhất (46,9% và 32,7%). Tiếp theo là viêm trực tràng nhày và đau chiếm tỷ lệ 23%. Các biến chứng khác như đái buốt, đái rắt, chít hẹp trực tràng và chít hẹp âm đạo chiếm tỷ lệ rất thấp, dao động từ 1,8% đến 4,4%. Trong nhóm điều trị bằng Caesium 137, tỷ lệ biến chứng tiêu chảy và viêm trực tràng chảy máu là cao nhất (33,6% và 18,6%). Tiếp theo là đái buốt và đái rắt chiếm tỷ lệ 8,8% và 4,4%. Các biến chứng chít hẹp âm đạo chiếm tỷ lệ rất thấp chiếm 0,9%.

Lê Phúc Thịnh nghiên cứu tại Thành phố Hồ Chí Minh công bố tỷ lệ tái phát tại chỗ sau xạ trị là 6,8% [1], thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Tương tự, Nguyễn Sào Trung và CS nghiên cứu tại TP Hồ Chí Minh cho biết tỷ lệ biến chứng cũng khá thấp (3,6%) [2]. Chúng tôi chưa tìm thấy tài liệu ở Việt Nam thông báo về tỷ lệ di căn ung thư CTC sau xạ trị nên không so sánh được.

Kết quả nghiên cứu ở nước ngoài cho thấy có một sự biến thiên rất lớn về biến chứng sau xạ trị, tùy theo các nghiên cứu khác nhau. Wong và CS nghiên cứu tại Trung Quốc đã công bố các biến chứng ở đường tiêu hóa là rất thấp như viêm đại tràng là 1%, viêm bàng quang là 0,5% và viêm ruột non là 1,3% [3]. Ngược lại với nghiên cứu của Wong tại Trung Quốc thì Chen và CS nghiên cứu tại Đài Loan lại công bố tỷ

lệ biến chứng cao hơn như viêm trực tràng 15%, viêm tiểu khung là 8,9% [5]. Đặc biệt, Le Pechoux nghiên cứu trên 130 bệnh nhân tại Nhật Bản lại công bố tỷ lệ biến chứng sau xạ trị rất cao, dao động từ 37-55% tùy thuộc vào vị trí giải phẫu [6]. Khi nghiên cứu biến chứng sau xạ trị tại âm đạo, Peters và Petereit Ochi cho biết có đến 30,6% bệnh nhân có biến chứng tổn thương âm đạo và tổng các biến chứng vùng tiểu khung với các mức độ tổn thương khác nhau lên đến 67,6% [7,8].

#### KẾT LUẬN

Tỷ lệ biến chứng ngay sau khi xạ trị là khá cao, đặc biệt là hai biến chứng tiêu chảy và viêm trực tràng chảy máu (46,9% và 32,7%). Tiếp theo là viêm trực tràng nhày và đau chiếm tỷ lệ 23%. Các biến chứng khác như đái buốt, đái rắt, chít hẹp trực tràng và chít hẹp âm đạo chiếm tỷ lệ rất thấp (1,8%-4,4%). Tỷ lệ tái phát của ung thư CTC rất thấp (6,2% so với 4,4%). Tỷ lệ di căn chung cho cả hai nhóm bệnh nhân được xạ trị bằng Radium 226 và Caesium 137 là tương đối thấp (20,8%). Nghiên cứu đề xuất cần có những nghiên cứu khác sâu hơn về mối liên quan giữa biến chứng và loại tế bào ác tính, kích thước khối u và thời gian mắc bệnh.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Lê Phúc Thịnh (2004). Xạ trị ung thư CTC giai đoạn tiến xa tại chỗ tại vùng (IIb-IIb) với xạ trị trong nạp nguồn sau liều xuất cao. Trường đại học y dược thành phố Hồ Chí Minh. Y học Thành phố Hồ Chí Minh.
- Nguyễn Sào Trung và CS (2003). Khảo sát kết quả điều trị ung thư cổ tử cung giai đoạn Ib-IIa sang thương trên 4cm. Y học Thành phố Hồ Chí Minh, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh trang 385.
- Wong FC, Tung SY, Leung TW et al (2003). Treatment results of high-dose-rate remote afterloading brachytherapy for cervical cancer and retrospective comparison of two regimens. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 55(5):1159-61.
- WHO (2003). Cervical cancer: practice guidelines in oncology. National comprehensive cancer network, Geneve.
- Chen SW, Liang JA, Yang SN et al (2003). The adverse effect of treatment prolongation in cervical cancer by high-dose-rate intracavitary brachytherapy. Radiother Oncol. 67:69-76.
- Le Pechoux C, Akine Y, Tokuyue K et al. (1995). High dose rate brachytherapy for carcinoma of cervical cancer. Int Radiat Oncol Biol Phys. 15:3:735-41.
- Peter C (1988). Brachytherapy in Carcinoma of the Cervix. Int Radiat Oncol Biol Phys 1: 98-100.
- Petereit DG, Sarkaria JN, Potter DM et al. (1999). High dose rate brachytherapy in the treatment of cervical cancer. Int Radiat Oncol Biol Phys 1: 1267-74.