

KẾT QUẢ XẠ TRỊ GIA TỐC UNG THƯ VÒM MŨI HỌNG GIAI ĐOẠN I - II TẠI BỆNH VIỆN K

NGUYỄN VĂN TUYỀN,
NGUYỄN TUYẾT MAI
Bệnh viện K

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư vòm mũi họng (UTVMH) giai đoạn I, II bằng xạ trị gia tốc đơn thuần tại bệnh viện K năm 2008 đến 2012 và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị. **Kết quả:** Trong 126 bệnh nhân có 78 nam (61,9%), 48 nữ, (38,1%). Tỷ lệ nam/nữ là 1,7/1. Giai đoạn I chiếm 23%. Giai đoạn II 77%. Sau điều trị 100% đáp ứng hoàn toàn tại u và hạch. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình 41,2 tháng, sống thêm không bệnh trung bình của cả nhóm 31,7 tháng. Sống thêm toàn bộ tại thời điểm 3 năm là 100%, 4 năm là 96,6%. Giá trị đoạn thời gian xạ trị >3 tuần (8,8%) là yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị với $p < 0,05$. **Kết luận:** Xạ trị gia tốc cho UTVMH mang lại kết quả cao. Cần tuân thủ đúng lịch điều trị, hạn chế tối đa việc gián đoạn quá trình xạ trị.

Từ khóa: Ung thư vòm mũi họng, xạ trị gia tốc

SUMMARY

RESULTS OF TREATMENT BY ACCELERATED RADIOTHERAPY FOR NASOPHARYNGEAL CANCER STAGE I-II AT HOSPITAL K

Objective: To evaluate the results of treatment of nasopharyngeal cancer (NPC) stage I, II by accelerated radiotherapy alone at K Hospital in 2008 to 2012 and analysed some factors affecting treatment outcome. **Results:** Of 126 patients 78 were male (61.9%), 48 women (38.1%). The ratio of male/female is 1.7/1. Stage I: 23%, II: 77%. After treatment: 100% of patients with complete response at the tumor and lymph nodes. The average OS is 41.2 months, disease free survival average is 31.7 months. OS at 3 is 100%, 4 years is 96.6%. Interrupt radiation therapy >3 weeks (8.8%) and this is factors affecting the results of treatment with $p < 0.05$. **Conclusion:** Radiation therapy accelerator for NPC bring high results. Need to comply with the treatment schedule, to minimize disruption during radiotherapy.

Keywords: nasopharyngeal cancer, accelerated radiotherapy

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm mũi họng (UTVMH) là bệnh gặp nhiều nhất trong các bệnh ung thư vùng đầu - cổ. Theo ghi nhận ung thư Hà Nội giai đoạn 2001 - 2004, UTVMH đứng thứ nhất trong các ung thư vùng đầu cổ. Bệnh đứng hàng thứ 7 ở nam và thứ 8 ở nữ với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 7,3/100.000 dân và 4/100.000 dân [2].

Điều trị UTVMH chủ yếu bằng xạ trị. Tại bệnh viện K, từ trước năm 2005, xạ trị bằng máy Cobalt 60 theo kỹ thuật của Pháp và chưa có hệ thống lập kế hoạch điều trị. Từ 2008 Bệnh viện K bắt đầu sử dụng máy

xạ trị gia tốc với hệ thống cố định bệnh nhân bằng mặt nạ nhiệt, định vị laser ba chiều, chụp CT mô phỏng và tính liều theo không gian 3 chiều, giúp nâng cao chất lượng điều trị, tăng tỷ lệ kiểm soát tại chỗ, hạn chế các biến chứng do xạ trị gây ra.

Cho đến nay, tại Việt Nam vẫn chưa có nghiên cứu nào đánh giá kết quả xạ trị gia tốc cho bệnh nhân UTVMH giai đoạn sớm nói riêng, vì vậy nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu đánh giá kết quả điều trị ung thư vòm mũi họng giai đoạn I, II bằng xạ trị gia tốc đơn thuần tại bệnh viện K năm 2008 đến 2012 và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

Bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn I, II được xạ trị gia tốc tại Bệnh viện K từ 1/2008 đến 4/2012.

* **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân được chẩn đoán là UTVMH giai đoạn I, II theo phân loại của UICC năm 2002 [2], có kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô không biệt hóa, được điều trị lần đầu bằng xạ trị gia tốc, theo dõi được sau điều trị và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

* **Tiêu chuẩn loại trừ:** Không thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn ở trên.

2. Phương pháp nghiên cứu:

* **Thiết kế nghiên cứu:** Thử nghiệm lâm sàng không đối chứng.

* **Mẫu nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến hành trên 126 bệnh nhân UTVMH giai đoạn I, II được xạ trị gia tốc tại Bệnh viện K, theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

3. Các bước tiến hành:

▪ Bệnh nhân được khám lâm sàng, xác định kích thước u qua nội soi vòm và chẩn đoán hình ảnh trước điều trị.

▪ Lập kế hoạch xạ trị dựa trên CT mô phỏng. Xác định thể tích bia theo 1993 ICRU50 [1]. Phân liều 2Gy/ngày x 5 ngày/tuần, tổng liều xạ tại u và hạch 70Gy, dự phòng hạch toàn cổ 50Gy. Xạ trị bằng máy gia tốc.

▪ Theo dõi bệnh nhân sau điều trị: Thời gian sống thêm toàn bộ (STTB) được tính từ thời điểm chẩn đoán bệnh cho đến khi tử vong. Thời gian sống thêm không bệnh (STKB) được tính từ thời điểm đạt đáp ứng hoàn toàn cho đến khi có biểu hiện tái phát, di căn xa hoặc đến khi bệnh nhân tử vong mà không có biểu hiện tái phát và di căn bằng khám lâm sàng và các xét nghiệm. Phân tích thời gian sống thêm theo Kaplan - Meier.

KẾT QUẢ

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Giới tính: Nam	78	61,9
Nữ	48	38,1
Tuổi: ≤40 tuổi	13	27,7
>40 tuổi	34	72,3
Hình thái khối u qua nội soi		
Thể sùi	93	73,8
Thể loét	2	1,6
Thể thâm nhiễm	3	2,4
Thể hỗn hợp	22	17,4
Thể dưới niêm	6	4,8
Giai đoạn: I	29	23,0
II A	84	66,7
II B	13	10,3
Gián đoạn điều trị: ≤3 tuần	115	91,2
> 3 tuần	11	8,8

Nhận xét: Trong 126 bệnh nhân có 78 nam, chiếm 61,9%, 48 nữ, chiếm 38,1%. Tỷ lệ nam/nữ là 1,7/1. Hình thái u: thể sùi chiếm tỷ lệ cao nhất (73,8%), tiếp theo là thể hỗn hợp 17,4%, thể dưới niêm 4,8%, thể thâm nhiễm chiếm 2,4% và thể loét chiếm tỷ lệ rất thấp 1,6%. Giai đoạn của ung thư: đa số ở giai đoạn IIA 66,7%, giai đoạn I là 23% và có 10,3% ở giai đoạn IIB. Bệnh nhân gián đoạn thời gian xạ trị > 3 tuần có 11 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 8,8%, còn lại 91,2% bệnh nhân có thời gian gián đoạn điều trị ≤3 tuần.

Bảng 2. Kết quả điều trị các triệu chứng cơ năng ở bệnh nhân

Triệu chứng cơ năng	Trước điều trị		Sau điều trị		Đáp ứng hoàn toàn	
	n	Tỷ lệ%	n	Tỷ lệ%	n	Tỷ lệ%
Đau đầu	72	57,9	26	20,6	46	63,8
Ngạt tắc mũi	64	50,8	12	9,5	52	81,2
Ù tai	82	65,1	31	24,6	51	62,2
Chảy máu mũi	44	34,9	0	0,0	44	100
Đau họng	36	28,5	73	57,9	0	0,0

Nhận xét: Sau điều trị các triệu chứng cơ năng ở bệnh nhân đều giảm rõ rệt. Tỷ lệ bệnh nhân khỏi hoàn toàn các triệu chứng ù tai là 62,2%, ngạt tắc mũi là 81,2%, chảy máu mũi là 100% và đau đầu là 63,8%. Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân đau họng sau điều trị (57,9%) lại tăng lên so với trước điều trị (28,5%).

Bảng 3. Kết quả điều trị các triệu chứng khối u, hạch ở bệnh nhân

Triệu chứng thực thể	Đáp ứng hoàn toàn		Đáp ứng 1 phần		Không đáp ứng	
	n	Tỷ lệ%	n	Tỷ lệ%	n	Tỷ lệ%
U	126	100	0	0,0	0	0,0
Hạch	13	100	0	0,0	0	0,0

Nhận xét: Sau điều trị, 100% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn tại khối u và hạch. Không có trường hợp nào đáp ứng 1 phần hoặc không đáp ứng với điều trị.

Bảng 4. Tình trạng tái phát, di căn sau điều trị

Vị trí tái phát, di căn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ%
Vòm	13	10,3
Hạch	0	0
Di căn xương	2	1,6
Di căn phổi	1	0,8

Nhận xét: Sau xạ trị không gặp bệnh nhân nào di căn hạch. Có 13 bệnh nhân tái phát tại vòm chiếm 10,3%, trong đó có 1 bệnh nhân tái phát sau 38 tháng (0,8%), 8 bệnh nhân tái phát sau 40 đến 48 tháng (6,3%) và 4 bệnh nhân tái phát sau 48 tháng (3,2%). Di căn xương gặp 2 bệnh nhân sau 42 tháng chiếm tỷ lệ 1,6% và 1 bệnh nhân di căn phổi sau 46 tháng (0,8%).

Bảng 4. Thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh

Thời gian	Trung bình (tháng)	3 năm (%)	4 năm (%)
STTB	41,2	100	96,9
STKB	31,7	92,4	63,0

Nhận xét: Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình 41,2 tháng, trong đó sống thêm không bệnh trung bình của cả nhóm 31,7 tháng. Sống thêm toàn bộ tại thời điểm 3 năm là 100%, tại thời điểm 4 năm là 96,6%.

Bảng 5. Mối liên quan giữa thời gian STKB với một số yếu tố

Đặc điểm	Thời gian STKB		p
	3 năm (%)	4 năm (%)	
Tuổi ≥ 45	88,3	55,4	p>0,05
Tuổi < 45	100	80	
Giai đoạn I	100	100	p>0,05
Giai đoạn II	90,6	57,9	
Gián đoạn xạ trị < 3 tuần	95,4	66,7	p<0,05
Gián đoạn xạ trị ≥ 3 tuần	71,9	38,6	

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân gián đoạn điều trị ≥ 3 tuần sẽ có thời gian STKB thấp hơn so với các bệnh nhân có gián đoạn điều trị <3 tuần (p<0,05). Các yếu tố như tuổi và giai đoạn bệnh (I và II) không có liên quan đến thời gian sống thêm không bệnh ở bệnh nhân (p>0,05).

BÀN LUẬN

Sau khi kết thúc điều trị 100% bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn tại u và tại hạch. Tỷ lệ này cao hơn kết quả của Ngô Thanh Tùng 2001 cho nhóm bệnh nhân từ giai đoạn I đến IV và sử dụng xạ trị máy Cobalt 60 [3]. Số bệnh nhân có thời gian theo dõi nhiều nhất là từ 12 đến 24 tháng (38,9%), tiếp theo là nhóm có thời gian theo dõi từ 36 đến 48 tháng (23,8%).

Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu trong tổng số 126 bệnh nhân, 124 bệnh nhân còn sống, 2 bệnh nhân tử vong nguyên nhân do di căn phổi và chảy máu sét đánh tại vòm (1,6%). Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình 41,2 tháng, trong đó sống thêm không bệnh trung bình của cả nhóm 31,7 tháng. Sống thêm toàn bộ tại thời điểm 3 năm là 100%, tại thời điểm 4 năm là 96,6%. So sánh với kết quả nghiên cứu của tác giả Ngô Thanh Tùng năm 2001: sống thêm trung bình là 40,5 tháng; sống thêm toàn bộ tại thời điểm 3 năm chỉ đạt 49,9% và 5 năm là 33%; sống thêm không bệnh tại thời điểm 3 năm là 39,2% và 5 năm là 28,6% [3]. Điều đó cho thấy kết quả điều trị trong nghiên cứu này đạt được nhiều kết quả tốt. Nguyên nhân là do đối tượng được chọn trong nghiên cứu là các bệnh nhân ở giai đoạn sớm

nên đáp ứng với điều trị sẽ tốt hơn. Đồng thời việc áp dụng xạ trị gia tốc trong điều trị cũng đã mang lại kết quả tốt hơn so với phương pháp xạ trị được áp dụng trước đây.

Về một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị: Ba yếu tố được đưa ra xem xét là tuổi (≥ 45 tuổi và < 45 tuổi), giai đoạn bệnh và gián đoạn điều trị (≥ 3 tuần và < 3 tuần). Số bệnh nhân thuộc nhóm tuổi < 45 tuổi có thời gian sống thêm dài hơn nhóm trên 45 tuổi, tuy nhiên sự khác biệt không có nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Những người < 45 tuổi thường có thể lực tốt hơn nên khả năng chịu đựng tác dụng phụ của xạ trị tốt hơn, việc điều trị sẽ được liên tục hơn. Thông thường bệnh nhân được xạ trị 5 ngày/ tuần, nghỉ 2 ngày. Tuy nhiên bệnh nhân có thể nghỉ điều trị vì một nguyên nhân nào đó: vì toàn trạng, vì tác dụng phụ của xạ trị hoặc vì việc cá nhân, vì máy hỏng... Khi xem xét yếu tố tuân thủ điều trị đúng lịch, với mốc thời gian bị gián đoạn trên 3 tuần, nghiên cứu đã cho thấy nhóm bệnh nhân bị gián đoạn trên 3 tuần sẽ có thời gian sống thêm ngắn hơn so với nhóm tuân thủ điều trị tốt (gián đoạn điều trị < 3 tuần). Theo Yang và cộng sự cho rằng kiểm soát tại chỗ ở những bệnh nhân với sự gián đoạn xạ trị trong 21 ngày kém hơn đáng kể so với những người không bị gián đoạn (34% so với 67%) [6]. Một kết quả nghiên cứu của Luo và cộng sự ở 1446 bệnh nhân cũng cho kết quả tương tự cho các bệnh nhân bệnh tiến triển [5]. Tads già Kwong và cộng sự trong một nghiên cứu trên 1301 bệnh nhân với các khối u T1 - T4, đã ủng hộ tầm quan trọng của yếu tố thời gian với nguy cơ thất bại tại chỗ tăng 3% cho mỗi ngày điều trị thêm [4]. Gián đoạn điều trị có thể gây thất bại tại chỗ cao hơn không bị gián đoạn.

Kết quả này của nghiên cứu rất có giá trị thực tiễn, sẽ giúp cho bác sĩ lâm sàng cũng như người bệnh thấy được tầm quan trọng của việc tuân thủ điều trị. Từ đó sẽ có hướng dự phòng những biến cố có thể xảy ra làm gián đoạn lịch điều trị.

KẾT LUẬN

Xạ trị gia tốc ung thư vòm mũi họng mang lại kết quả tốt. Cần tuân thủ đúng lịch điều trị, hạn chế tối đa việc gián đoạn quá trình xạ trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Xuân Cử (2003). Máy gia tốc thẳng. Thực hành xạ trị ung thư. Nhà xuất bản Y học; trang 119 - 124.
2. Nguyễn Bá Đức (2006). Nghiên cứu dịch tễ học, chẩn đoán, điều trị, phòng chống một số bệnh ung thư ở Việt Nam (KC10.06); tr. 65 - 67.
3. Ngô Thanh Tùng (2001). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả xạ trị ung thư biểu mô không biệt hóa vòm họng tại bệnh viện K giai đoạn 93 - 95. Luận văn thạc sỹ Y khoa, Đại học Y Hà Nội.
4. Kwong D.L., Sham J.S., Au G.K. et al (2004). Concurrent and adjuvant chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a factorial study. J Clin Oncol 2004 Jul 1; 22(13): 2643-53.
5. Luo W., Deng X.W., Lu T.X. (2004). Dosimetric evaluation for three dimensional conformal radiotherapy, conventional, and traditional radiotherapy plans for patients with early nasopharyngeal carcinoma. Ai Zheng 2004 May; 23(5): 605-8.
6. Yang T.S., Ng K.T., Wang H.M. et al (1996). Prognostic factors of locoregionally recurrent nasopharyngeal carcinoma - a retrospective review of 182 cases. Am J Clin - Oncol; 19 (4): 337-43.