

SO SÁNH KẾT QUẢ XẠ TRỊ NGOÀI KẾT HỢP XẠ TRỊ ÁP SÁT SUẤT LIỀU THẤP VỚI XẠ TRỊ NGOÀI ĐƠN THUẦN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Nguyễn Thanh Ái¹, Phạm Như Hiệp¹, Phạm Nguyên Tường¹, Nguyễn Việt Dũng¹, Phan Cảnh Duy¹, Cao Khả Châu¹, Võ Thế Thọ¹, Nguyễn Văn Phúc¹, Nguyễn Cao Dũng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh kết quả giữa xạ trị ngoài kết hợp xạ trị áp sát suất liều thấp với xạ trị ngoài đơn thuần điều trị ung thư cổ tử cung về tái phát, di căn, thời gian sống thêm và biến chứng muộn

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu tiền cứu 276 bệnh nhân ung thư cổ tử cung, bao gồm 90 bệnh nhân xạ trị ngoài kết hợp xạ trị áp sát suất liều thấp (Telecobalt +LDR), 186 bệnh nhân xạ trị ngoài (Telecobalt) tại Trung tâm ung bướu - Bệnh viện Trung ương Huế, từ tháng 9/1996 đến tháng 8/2011.

Kết quả: Tỷ lệ tái phát giữa 2 nhóm Telecobalt+LDR và Telecobalt lần lượt là 16,7% và 33,3%, $p < 0,05$. Tỷ lệ di căn giữa 2 nhóm Telecobalt+LDR và Telecobalt lần lượt là 17,8% và 16,1%, $p > 0,05$ không có sự khác biệt về tình trạng di căn giữa 2 nhóm.

Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình giữa 2 nhóm Telecobalt+LDR và Telecobalt là $5,596 \pm 0,294$ năm và $4,483 \pm 0,192$ năm. $\chi^2=17,546$, $f=1$, Log Rank test $< 0,05$.

Thời gian sống thêm không bệnh trung bình của nhóm Telecobalt+LDR và Telecobalt là $5,338 \pm 0,333$ năm và $3,909 \pm 0,216$ năm, $\chi^2=11,491$, $f=1$, Log Rank test $< 0,05$.

Biến chứng viêm trực tràng xuất huyết giữa 2 nhóm Telecobalt+LDR và Telecobalt lần lượt là 7,8% và 22,0%, $p < 0,05$.

Biến chứng xơ hóa vùng xạ trị giữa 2 nhóm Telecobalt+LDR và Telecobalt lần lượt là 3,3% và 11,3%, $p < 0,05$.

Kết luận: Kết quả xạ trị ngoài kết hợp xạ trị trong áp sát suất liều thấp tốt hơn hẳn so với xạ trị ngoài đơn thuần trong điều trị ung thư cổ tử cung về tình trạng tái phát, thời gian sống thêm toàn bộ, sống thêm không bệnh và về biến chứng muộn.

Từ khóa: Xạ trị ngoài, xạ trị trong áp sát suất liều thấp, ung thư cổ tử cung.

ABSTRACT

TO COMPARE THE CLINICAL OUTCOMES BETWEEN USING TELECOBALT PLUS LOW-DOSE-RATE INTRACAVITARY BRACHYTHERAPY (TELECOBALT+LDR) AND TELECOBALT ALONE (TELECOBALT) FOR TREATMENT OF INVASIVE UTERINE CERVICAL CARCINOMA.

Nguyen Thanh Ai¹, Pham Nhu Hiep¹, Pham Nguyen Tuong¹, Nguyen Viet Dung¹, Phan Canh Duy¹, Cao Kha Chau¹, Vo The Tho¹, Nguyen Van Phuc¹, Nguyen Cao Dung¹

Objective: to compare the clinical outcomes between using telecobalt plus low-dose-rate intracavitary

1. Bệnh viện Trung ương Huế

- Ngày nhận bài (received): 10/8/2014; Ngày phản biện (revised): 15/8/2014;

- Ngày đăng bài (Accepted): 26/8/2014

- Người phản biện: TS. Nguyễn Đình Tùng, TS. Trần Thừa Nguyên

- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Thanh Ái

- Email: bacsiai62@gmail.com 0905994545

brachytherapy (Telecobalt+LDR) and telecobalt alone (Telecobalt) for treatment of invasive uterine cervical carcinoma.

Patients and method: Randomized prospective study of 276 cervical cancer patients treated by radiotherapy alone (90 patients with Telecobalt+LDR using Cesium¹³⁷, 186 patients with Telecobalt alone) at Hue Central Hospital's Oncology Center, from September 1996 to August 2011.

Results: Recurrence rates were fairly low 16.7% in the Telecobalt + LDR group and 33.3% in the Telecobalt alone group, $p < 0.05$. Metastasis occurred with a rather low rates 17.8% in the Telecobalt + LDR group and 16.1% in the Telecobalt alone group, $p > 0.05$. There was no statistical difference in metastasis rate between the two groups

Overall survival time was 5.596 ± 0.294 years in the Telecobalt + LDR group and 4.483 ± 0.192 year in the Telecobalt alone group, $\chi^2 = 11.491$, $f = 1$, Log Rank test < 0.05 .

Disease-free survival time was 5.338 ± 0.333 years in the Telecobalt + LDR group and 3.909 ± 0.216 years in the Telecobalt alone group, $\chi^2 = 23.415$, $f = 1$, Log Rank test < 0.05 .

Bleeding proctitis occurrence rates were 7.8% in the Telecobalt + LDR group and 22.0% in the Telecobalt alone group, $p < 0.05$.

Fibrosis occurrence rates were 3.3% in the Telecobalt + LDR group and 11.3% in the Telecobalt alone group, $p < 0.05$.

Conclusions: Telecobalt + LDR is more effective than Telecobalt alone in treating invasive uterine cervical carcinoma in term of recurrence, overall survival time, disease-free survival time and late complications

Key words: telecobalt, low-dose-rate intracavitary brachytherapy, cervical cancer patients

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, ung thư cổ tử cung là loại ung thư phổ biến, xếp thứ hai trong các loại ung thư ở phụ nữ sau ung thư vú. Tại Hoa Kỳ, ước tính trong năm 2013 có 12.340 ca mới mắc và 4030 ca tử vong do ung thư cổ tử cung; theo ghi nhận ung thư tại Việt Nam thì đây là ung thư có tỷ lệ tăng lên trong khoảng hơn 10 năm trở lại đây, số ca mới mắc năm 2000 từ 5260 ca đã tăng lên 5664 ca trong năm 2010 và dự kiến cho 10 năm sau, số ca mới mắc hàng năm sẽ tăng lên thêm khoảng 1000 ca nữa.

Điều trị ung thư cổ tử cung chủ yếu vẫn là xạ trị, phẫu thuật, hóa xạ trị phối hợp trong đó xạ trị là phương pháp điều trị chính và cơ bản được ví như là “xương sống” của liệu pháp.

Để đánh giá kết quả giữa xạ trị ngoài kết hợp xạ trị áp sát suất liều thấp với xạ trị ngoài đơn thuần điều trị ung thư cổ tử cung, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: 1/ So sánh kết quả xạ trị ngoài kết hợp xạ trị áp sát suất liều thấp với xạ trị ngoài đơn thuần điều trị ung thư cổ tử cung về tái phát, di căn, thời gian sống thêm; 2/ So sánh kết quả xạ trị ngoài kết hợp xạ trị áp sát suất

liều thấp với xạ trị ngoài đơn thuần điều trị ung thư cổ tử cung về biến chứng muộn

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu ngẫu nhiên 276 bệnh nhân ung thư cổ tử cung, bao gồm 90 bệnh nhân Telecobalt+LDR, 186 bệnh nhân Telecobalt tại Trung tâm Ung bướu- Bệnh viện Trung ương Huế, từ tháng 9/1996 đến tháng 8/2011.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- + Mô bệnh học là ung thư biểu mô gai và tuyến
- + Giai đoạn lâm sàng IIB, IIIA và IIIB
- + Không hóa xạ đồng thời
- + Sau xạ trị ngoài 50Gy, U cổ tử cung $< 4\text{cm}$ và tình trạng bệnh nhân cho phép thì tiến hành xạ trị áp sát
- + Thời gian theo dõi dài nhất là 7,57 năm, ngắn nhất là 0,25 năm

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu

2.2.1. Vật liệu nghiên cứu

- + Xếp giai đoạn lâm sàng theo FIGO 1995

So sánh kết quả xạ trị ngoài kết hợp xạ trị áp sát suất liều thấp ...

- + Xạ trị ngoài bằng máy Chisobalt60- nguồn Coban 60 do Tiệp Khắc sản xuất từ 10-20Gy với nhóm Telecobalt; nâng liều khu trú tại cổ tử cung bằng xạ trị áp sát suất liều thấp từ 28- 30Gy tại điểm A, 3 đến 4 phân liều với nhóm Telecobalt+LDR
- + Xạ trị áp sát với bộ áp đặt nguồn sau Fletcher, nguồn Cesium¹³⁷
- + Phác đồ xạ trị: Xạ trị toàn khung chậu 50Gy; nâng liều khu trú tại cổ tử cung bằng xạ trị ngoài
- 2.2.2. Phương pháp xử lý số liệu: chương trình SPSS 19.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm chung

Bảng 3.1. Một số đặc điểm chung

Đặc điểm	Phương pháp điều trị			
	Telecobalt+LDR		Telecobalt	
	n	%	n	%
Tuổi				
<50	26	28,9	38	20,4
≥50	64	71,1	148	79,6
	$\chi^2 = 2,436, df=1, p= 0,119 > 0,05$			
Mô bệnh học				
UTBM gai	79	87,8	164	88,2
UTBM tuyến	11	12,2	22	11,8
	$\chi^2 = 0,009, df=1, p= 0,925 > 0,05$			
Giai đoạn lâm sàng				
GĐ IIB	46	51,1	97	52,2
GĐ IIIA	19	21,1	23	12,4
GĐ IIIB	25	27,8	66	35,5
	$\chi^2 = 4,153, df=2, p= 0,125 > 0,05$			

Bảng 3.2. Tình trạng tái phát

	Tình trạng tái phát		Tổng
	Có (%)	Không (%)	
Telecobalt+LDR	15 (14,2)	91 (85,8)	90 (100,0)
Telecobalt	78 (34,2)	150 (65,8)	186 (100,0)
Tổng	93 (27,8)	241 (72,2)	276 (100,0)

Bảng 3.3. Tình trạng di căn

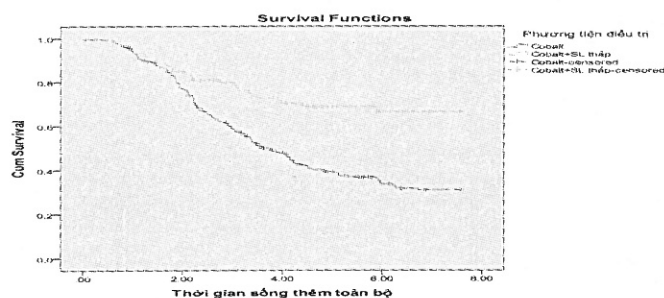
	Tình trạng di căn		Tổng
	Có (%)	Không (%)	
Telecobalt+LDR	17 (16,0)	89 (84,0)	90 (100,0)
Telecobalt	35 (15,4)	193 (84,6)	186 (100,0)
Tổng	52 (15,6)	282 (84,4)	276 (100,0)

3.2. Thời gian sống thêm

Bảng 3.4. Sống thêm toàn bộ

	Tình trạng sống		Tổng
	Chết (%)	Sống (%)	
Telecobalt+LDR	31(29,2)	75(70,8)	90(100)
Telecobalt	144(63,2)	84(36,8)	186(100)
Tổng	175(52,4)	159(47,6)	276(100)

Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 7,57 năm của nhóm Telecobalt+LDR và nhóm Telecobalt lần lượt là 70,8% và 36,8%, $\chi^2=33,364$, $df=1$, $p=0,001<0,05$

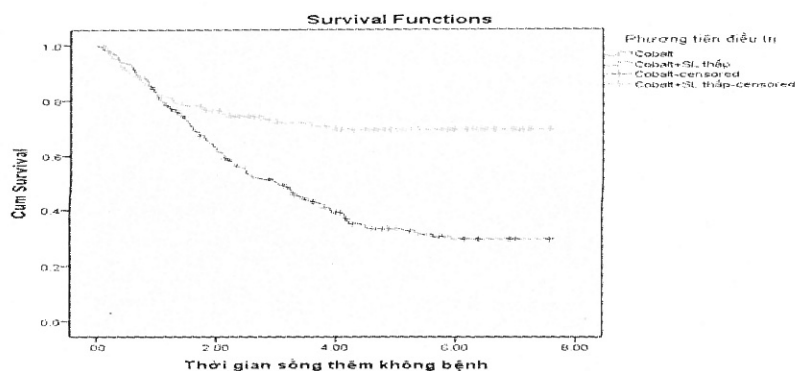


Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình của nhóm Telecobalt+LDR là $5,596 \pm 0,294$ năm, thời gian sống thêm toàn bộ trung bình của nhóm Telecobalt là $4,483 \pm 0,192$ năm, $\chi^2=11,491$, $df=1$, Log Rank test=0,001<0,05

Bảng 3.5. Sống thêm không bệnh

	Tình trạng tái phát- di căn		Tổng
	Có (%)	Không (%)	
Telecobalt+LDR	28 (26,4)	78 (73,6)	90 (100,0)
Telecobalt	101 (44,3)	127 (55,7)	186 (100,0)
Tổng	129 (38,6)	205 (61,4)	276 (100,0)

Tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 7,57 năm của nhóm Telecobalt+LDR và nhóm Telecobalt lần lượt là 73,6% và 55,7%, $\chi^2=9,762$, $df=1$, $p=0,002<0,05$



Thời gian sống thêm không bệnh trung bình của nhóm Telecobalt+LDR là $5,338 \pm 0,333$ năm, thời gian sống thêm không bệnh trung bình của nhóm Telecobalt là $3,909 \pm 0,216$ năm, $\chi^2=23,415$, $df=1$, Log Rank test= $0,001 < 0,05$

3.3. Biến chứng

Bảng 3.6. Viêm trực tràng xuất huyết

	Tình trạng viêm trực tràng xuất huyết muộn		Tổng
	Có (%)	Không (%)	
Telecobalt+LDR	7 (6,6)	99 (93,4)	90 (100,0)
Telecobalt	51 (22,4)	177 (77,6)	186 (100,0)
Tổng	58 (17,4)	276 (82,6)	276 (100,0)

Bảng 3.7. Xơ hóa vùng xạ

	Tình trạng xơ hóa vùng xạ trị		Tổng
	Có (%)	Không (%)	
Telecobalt+LDR	3 (2,8)	103 (97,2)	90 (100,0)
Telecobalt	26 (11,4)	202 (88,6)	186 (100,0)
Tổng	29 (8,7)	305 (91,3)	276 (100,0)

IV. BÀN LUẬN

Xạ trị là phương pháp điều trị chính trong ung thư cổ tử cung bao gồm xạ trị ngoài và xạ trị áp sát, xạ ngoài có thể sử dụng máy xạ trị Telecobalt hoặc máy xạ trị Gia tốc với mức năng lượng khác nhau; nhược điểm của xạ Telecobalt so với xạ gia tốc là có mức năng lượng thấp hơn do đó có đặc tính xuyên thấu ít hơn, liều xạ cao có thể gây độc tính đối với các cơ quan tiết niệu, tiêu hóa lân cận, ngoài ra phân bố liều còn cao ở da và tổ chức dưới da [3]. Từ tháng 6 năm 1996, chúng tôi đã triển khai xạ trị Telecobalt cho bệnh nhân ung thư cổ tử cung, các chỉ định xạ trị của chúng tôi gồm có xạ trị tiền phẫu, xạ trị hậu phẫu, xạ trị đơn thuần, xạ hóa đồng thời; để khắc phục những nhược điểm do xạ trị ngoài gây ra, từ tháng 3 năm 2005 chúng tôi đã triển khai xạ trị áp sát suất liều thấp với nguồn Cesium 137, được chỉ định đơn thuần triệt để hoặc kết hợp với xạ trị ngoài, từ đó đến nay, xạ trị áp sát suất liều thấp kết hợp xạ trị ngoài đã mang lại nhiều lợi ích đáng kể. Câu hỏi đặt ra là Telecobalt +LDR mang lại kết quả tốt hơn Telecobalt hay không?, để làm rõ vai trò của xạ trị áp sát suất liều thấp kết hợp xạ trị ngoài trong

điều trị ung thư cổ tử cung, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian theo dõi dài nhất của nhóm Telecobalt+LDR là 7,57 năm, vì vậy ở nhóm Telecobalt cũng ghi nhận trước thời điểm 7,57 năm, thời gian theo dõi ngắn nhất là 0,25 năm (3 tháng) vì sau 3 tháng – theo chúng tôi – được xem là tái phát nếu có tổn thương tại cổ tử cung; tương tự, ở nhóm Telecobalt, tái phát hay đi căn chỉ tính nếu thời gian đó là sau 3 tháng hay trước 7,57 năm.

4.1. Về một số đặc điểm chung

Tuổi lớn hơn 50 chiếm 71,1% ở nhóm Telecobalt+LDR và 79,6% ở nhóm Telecobalt, $p = 0,119 > 0,05$, như vậy không có sự khác biệt về độ tuổi giữa 2 nhóm nghiên cứu.

Loại mô bệnh học là biểu mô gai chiếm trên 80%, ở nhóm Telecobalt+LDR là 87,8% và ở nhóm Telecobalt là 88,2%, $p = 0,925 > 0,05$, như vậy không có sự khác biệt về mô bệnh học giữa 2 nhóm nghiên cứu.

Giai đoạn lâm sàng IIB chiếm trên 50% ở cả 2 nhóm, giai đoạn IIIA chiếm 21,1% ở nhóm Telecobalt + LDR và 12,4% ở nhóm Telecobalt. $P=$

0,125>0,05, như vậy cũng không có sự khác biệt về giai đoạn lâm sàng giữa 2 nhóm nghiên cứu.

4.2. Về tái phát tại chỗ-tại vùng

Tái phát là thất bại tại chỗ của điều trị; tỷ lệ tái phát sau 5 năm trong nghiên cứu của Trần Đăng Ngọc Linh (2007) là 26,7% ứng dụng xạ trị ngoài Telecobalt kết hợp xạ trị trong suất liều cao cho 325 bệnh nhân ung thư cổ tử cung trong năm 2000 [2]; Prasert Lertsanguansinchai (2004), 109 bệnh nhân xạ trị ngoài gia tốc kết hợp xạ trị áp sát suất liều thấp cho tỷ lệ tái phát tại chỗ tại vùng sau 3 năm là 10,9% [11]; theo Kim JC, Park (1995), xạ trị đơn thuần thì tỷ lệ tái phát tại chỗ tại vùng là 23,9% [10]; theo Nguyễn Thanh Ái (2013), xạ trị ngoài bằng máy Chisobalt cho 258 bệnh nhân, thời gian theo dõi gần 17 năm, ghi nhận tỷ lệ tái phát tại chỗ-tại vùng là 39,53% [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tái phát tại chỗ-tại vùng giữa 2 nhóm Telecobalt+LDR và Telecobalt lần lượt là 16,7% và 33,3% ($p=0,001<0,05$), như vậy có sự khác biệt về tình trạng tái phát giữa 2 nhóm, nhóm Telecobalt+LDR có tỷ lệ thấp hơn có ý nghĩa thống kê.

4.3. Về tình trạng di căn

Di căn sau điều trị phản ánh tình trạng bệnh lan tràn, Carlos A. Perez (1983), 849 bệnh nhân xạ trị ngoài gia tốc đơn thuần, tỷ lệ di căn xa 13,5% cho giai đoạn IB, 27,3% cho giai đoạn IIA, 23,8% cho giai đoạn IIB, và 39,6% cho giai đoạn III [5]; Trần Đăng Ngọc Linh (2007), nghiên cứu 325 bn, xạ trị ngoài Telecobalt+ xạ trị trong suất liều cao trong năm 2000 ghi nhận tỷ lệ di căn xa sau 5 năm là 46,7% [2]; Carlos A. Perez (1986), xạ trị ngoài đơn thuần 970 bệnh nhân di căn xa đã được ghi nhận trong 13% bệnh nhân với giai đoạn IB, 22% những người có giai đoạn IIA và IIB, và 32% bệnh nhân giai đoạn III [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ di căn giữa 2 nhóm Telecobalt+LDR và Telecobalt lần lượt là 17,8% và 16,1% với $p=0,730>0,05$, không có sự khác biệt về tình trạng di căn giữa 2 nhóm.

4.4. Về sống thêm toàn bộ-sống thêm không bệnh

Nguyễn Thanh Ái (2013), xạ trị ngoài bằng máy Chisobalt cho 258 bệnh nhân, thời gian theo dõi gần

17 năm, ghi nhận thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 6.2 ± 0.36 năm, sống thêm toàn bộ sau 5 năm là 40,7%, sau 10 năm là 23,6% và sau 15 năm là 18,2% [1]; Tharavichitkul E [12] nghiên cứu kết quả xạ trị ngoài gia tốc kết hợp xạ trị áp sát suất liều cao điều trị ung thư cổ tử cung từ 2008 đến 2011, với phác đồ tương tự, ghi nhận tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 3 năm là 93.6%, sống thêm không bệnh là 85,1%; Ferrigno R [7], 190 bệnh nhân được điều trị bằng xạ trị Telecobalt, tiếp theo là một hoặc hai lần xạ trị áp sát suất liều thấp với nguồn cesium-137, từ năm 1989 đến 1995, ghi nhận tỷ lệ sống thêm toàn bộ, sống không bệnh sau 70 tháng của bệnh nhân giai đoạn I, II, và III là 83%, 82%, và 49%; 83%, 78%, và 46% tương ứng; theo Kim JC, Park (1995), xạ trị đơn thuần thì tỷ lệ sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh là 81,9% và 70,4 [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 7,57 năm của nhóm Telecobalt+LDR và nhóm Telecobalt lần lượt là 70,8% và 36,8%, ($p=0,001<0,05$); thời gian sống thêm toàn bộ trung bình của nhóm Telecobalt+LDR là $5,596 \pm 0,294$ năm, thời gian sống thêm toàn bộ trung bình của nhóm Telecobalt là $4,483 \pm 0,192$ năm ($\chi^2=11,491$, $f=1$, Log Rank test= $0,001<0,05$). Tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 7,57 năm của nhóm Telecobalt+LDR và nhóm Telecobalt lần lượt là 73,6% và 55,7% ($p=0,002<0,05$); thời gian sống thêm không bệnh trung bình của nhóm Telecobalt+LDR là $5,338 \pm 0,333$ năm, thời gian sống thêm không bệnh trung bình của nhóm Telecobalt là $3,909 \pm 0,216$ năm ($\chi^2=23,415$, $f=1$, Log Rank test= $0,001<0,05$) đây là một kết quả khá tích cực, trong cả 2 so sánh, Log Rank test đều nhỏ hơn 0,05, như vậy thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh của nhóm Telecobalt + LDR dài hơn có ý nghĩa so với nhóm Telecobalt.

4.5. Về biến chứng sau xạ trị

Phác đồ điều trị với xạ trị toàn khung chậu 50Gy giúp đưa đủ liều vào hệ hạch chậu và chu cung, sau đó nâng liều khu trú vào cổ tử cung bằng xạ trị áp sát suất liều thấp từ 28 đến 30Gy- 3 đến 4 phân liều với nhóm Telecobalt+LDR, nâng liều khu trú

vào cổ tử cung bằng xạ trị ngoài từ 10-20Gy với nhóm Telecobalt, với chỉ định như vậy, các biến chứng gây ra do xạ trị rất đa dạng, đặc biệt là với nguồn xạ Telecobalt, các biến chứng xảy ra trong quá trình xạ trị được xem là các biến chứng sớm cần được theo dõi và xử trí như biến chứng trên da, niêm mạc ruột, niêm mạc âm đạo, tùy sống; bệnh nhân xạ toàn khung chậu có thể gây tiêu chảy, đau co cứng bụng, mót rặn, tiểu rắt, tiểu buốt, bí tiểu; bệnh nhân còn tăng nguy cơ viêm nhiễm âm đạo do phát triển của các vi khuẩn cơ hội gây chứng ngứa, xuất tiết dịch..., nguy cơ xuất huyết bàng quang, trực tràng vẫn có thể xảy ra hoặc làm nặng thêm bệnh trĩ nếu có[3], [8], [6]... những biến chứng xảy ra trong quá trình xạ trị như xạm da, đỏ da, loét da, loét lòng là thường gặp và không làm ảnh hưởng đến liệu trình điều trị. Các biến chứng xảy ra sau khi xạ trị được xem là các biến chứng muộn bao gồm tình trạng xuất huyết, xơ hóa, nhồi máu cục bộ tổ chức; liều xạ ngoài càng lớn làm gia tăng nguy cơ xảy ra các biến chứng; xạ trị toàn khung chậu gây nên tình trạng viêm bàng quang mạn tính do xạ trị với các biểu hiện xơ teo, triệu chứng kích thích đường niệu, xuất huyết; xạ trị còn gây teo âm đạo dẫn đến giao hợp đau, viêm trực tràng và đại tràng sigma gây đau và nguy cơ xuất huyết; có một tỷ lệ nhỏ dò trực bàng quang âm đạo hoặc dò trực tràng âm đạo do tăng liều tại cổ tử cung...; các biến chứng muộn thường là nặng và khó xử trí gây ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống và sức khỏe của bệnh nhân sau xạ trị [3], [9]. Tharavichitkul E [12] nghiên cứu kết quả xạ trị ngoài gia tốc kết hợp xạ trị áp sát suất liều cao điều trị ung thư cổ tử cung từ 2008 đến 2011, với phác đồ tương tự, ghi nhận tỷ lệ biến chứng muộn độ 3-4 cho trực tràng và bàng quang là 2,1% và 2,1%, không thấy ghi nhận biến chứng xơ hóa vùng xạ; Ferrigno R [7], 190 bệnh nhân được điều trị bằng xạ trị Telecobalt, tiếp theo là một hoặc hai lần xạ trị áp sát suất liều thấp với nguồn cesium137, từ năm 1989 đến 1995, ghi nhận tỷ lệ biến chứng muộn sau 5 năm theo dõi lên trực tràng, ruột non, và hệ tiết niệu tương ứng là 16,1%, 4,6% và 7,6%; Cũng với áp dụng xạ trị ngoài đơn thuần,

nghiên cứu của Madoroa (2003) cho thấy phân bố của các biến chứng muộn xảy ra đa dạng trên các cơ quan tiêu hóa, tiết niệu, sinh dục, hệ xương, mạch máu; biến chứng muộn trên tiêu hóa thường xảy ra trong 2 năm đầu sau xạ trị và có tỷ lệ 10%, biến chứng trên hệ tiết niệu có tỷ lệ trên 10% và tăng lên theo thời gian sau điều trị [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, biến chứng viêm trực tràng xuất huyết giữa 2 nhóm Telecobalt+LDR và Telecobalt lần lượt là 7,8% và 22,0% ($P=0,001<0,05$), biến chứng xơ hóa vùng xạ giữa 2 nhóm Telecobalt + LDR và Telecobalt lần lượt là 3,3% và 11,3% ($p=0,010<0,05$); như vậy có sự khác biệt về biến chứng viêm trực tràng xuất huyết và xơ hóa vùng xạ sau xạ trị giữa 2 nhóm, nhóm Telecobalt+LDR có tỷ lệ thấp hơn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu ngẫu nhiên tiến cứu 276 bệnh nhân ung thư cổ tử cung, bao gồm 90 bệnh nhân xạ trị ngoài kết hợp xạ trị áp sát suất liều thấp (Telecobalt+LDR), 186 bệnh nhân xạ trị ngoài (Telecobalt) tại Trung tâm ung bướu- Bệnh viện Trung ương Huế, từ tháng 9/1996 đến tháng 8/2011, chúng tôi ghi nhận được những kết quả như sau:

- Tỷ lệ tái phát giữa 2 nhóm Telecobalt+LDR và Telecobalt lần lượt là 16,7% và 33,3%, $p=0,000<0,05$. Tỷ lệ di căn giữa 2 nhóm Telecobalt+LDR và Telecobalt lần lượt là 17,8% và 16,1%, $p=0,730>0,05$ không có sự khác biệt về tình trạng di căn giữa 2 nhóm

- Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình giữa 2 nhóm Telecobalt+LDR và Telecobalt là $5,596 \pm 0,294$ năm và $4,483 \pm 0,192$ năm, $\chi^2=20,477$, $f=1$, Log Rank test= $0,000<0,05$

- Thời gian sống thêm không bệnh trung bình của nhóm Telecobalt+LDR và Telecobalt là $5,338 \pm 0,333$ năm và $3,909 \pm 0,216$ năm, $\chi^2=23,415$, $f=1$, Log Rank test= $0,000<0,05$.

- Biến chứng viêm trực tràng xuất huyết giữa 2 nhóm Telecobalt+LDR và Telecobalt lần lượt là 7,8% và 22,0%. $P=0,000<0,05$. Biến chứng xơ hóa vùng xạ giữa 2 nhóm Telecobalt+LDR và Telecobalt lần lượt là 3,3% và 11,3%, $p=0,010<0,05$

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thanh Ái (2013), “Kết quả xạ trị ngoài ung thư cổ tử cung”, *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Trung ương Huế*, 17, tr. 175- 80
2. Trần Đăng Ngọc Linh (2007), “Tái phát, di căn của ung thư cổ tử cung giai đoạn IIB- IIIB xạ trị đơn thuần”, *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 11(phụ bản số 4).
3. Anthony H. Russell, Michael V. Seiden, Linda R. Duska, Susanna I. Lee (2004), “Cancers of the cervix, vagina, and vulva”, *Clinical Oncology*, 3rd edition, copyright 2004, pp. 2217- 2273.
4. Carlos A. Perez, Perry W. Grigsby, Mary Ann Lockett (1992) (1992), “Distant metastases after irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix”, *International Journal of Radiation Oncology, Biology Physics*, 24(2), pp. 197– 204.
5. Carlos A. Perez, Sherry Breau, Hywel Madoc-Jones, John M. Bedwinek H. Marvin Camel, James A. Purdy, Bruce J. Walz (1983), “Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of uterine cervix I. Analysis of tumor recurrence”, *Cancer*, 51(15), pp. 1393– 1402.
6. Eifel, P.J., J.S. Berek, and M.A. Markman(2008), *Carcinoma of the Cervix*, in *Devita, Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology*, pp. 1504- 1505.
7. Ferrigno R, Campos de Oliveira Faria SL, Weltman E, Salvajoli JV, Segreto RA, Pastore A, Nadalin W(2003), “Radiotherapy alone in the treatment of uterine cervix cancer with Telecobalt and low-dose-rate brachytherapy: retrospective analysis of results and variables”, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 55(3), pp. 695- 706.
8. Hacker, N.F. and M.L. Friedlander(2008), *Berek and Hacker's Gynecologic Oncology*. 5th Edition. Chap 9, pp. 342- 388.
9. J.H Maduroa, E Prasa, P.H.B Willemseb, E.G.E de Vries (2003), “Acute and long-term toxicity following radiotherapy alone or in combination with chemotherapy for locally advanced cervical cancer”, *Cancer Treatment Reviews*, 29(6), pp. 471– 488.
10. Kim JC, Park (1995), “Comparison of the result of radiation alone and chemoradiation in cervical cancer”, *J Korean Soc Ther Radiol Oncol*, 13, pp. 191- 198.
11. Prasert Lertsanguansinchai, Chawalit Lertbutsayanukul, Kanjana Shotelersuk, Chonlakiet Khorprasert, Prayuth Rojpornpradit, Taywin Chottetanaprasith (2004), “Phase III randomized trial comparing LDR and HDR brachytherapy in treatment of cervical carcinoma”, *International Journal of Radiation Oncology*, 59(5), pp. 1424- 1431.
12. Tharavichitkul E, Chakrabandhu S, Wanwilairat S, Tippanya D, Nobnop W, Pukanhaphan N, Galalae RM, Chitapanarux I (2013), “Intermediate-term results of imageguided brachytherapy and high technology external beam radiotherapy in cervical cancer: Chiang Mai University experience”, *Gynecol Oncol*, 130(1), pp. 81- 5.