

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ XẠ TRỊ UNG THƯ AMYDALE BẰNG KỸ THUẬT XẠ TRỊ ĐIỀU BIẾN LIỀU TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Hoàng Nguyễn Hoài An^{1*}, Phạm Nguyên Tường¹, Phan Cảnh Duy¹,
Nguyễn Viết Giáp¹, Lê Thành Nguyên¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2020.65.7

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trong nghiên cứu này, các tác giả đã trình bày kết quả điều trị ung thư amydale bằng kỹ thuật xạ trị điều biến liều tại bệnh viện trung ương Huế.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu trên 31 bệnh nhân ung thư amydale được điều trị liên tục bằng kỹ thuật xạ trị điều biến liều từ tháng 3 năm 2015 đến tháng 5 năm 2020. Tuổi trung bình $62,32,5 \pm 14,7$ tuổi (từ 40-92 tuổi), 80,6% là nam.

Kết quả: Khối u T3 (90,3%) và hạch N1 (58,1%), hạch N2 (25,8%) chiếm ưu thế. Giai đoạn bệnh III và IVA chiếm đa số với tỷ lệ 96,8%. Độ biệt hóa mô học tốt và trung bình chiếm 81,7%. Tỷ lệ tái phát u sau 6 tháng, sau 12 tháng và sau 24 tháng lần lượt là 3,2%, 14,3% và 16,7%. Tỷ lệ tái phát hạch sau 6 tháng, sau 12 tháng và sau 24 tháng lần lượt là 3,2%, 9,5% và 22,2%. Tỷ lệ di căn xa sau 24 tháng là 16,7%. Bông miệng độ 2 và độ 3 lần lượt là 54,8% và 32,3% trong quá trình điều trị. Không khô miệng sau 12 tháng, sau 24 tháng và sau 36 tháng điều trị lần lượt là 14,3%, 27,8% và 41,7%.

Kết luận: Kỹ thuật xạ trị điều biến liều của chúng tôi cho kết quả tốt. Nên được áp dụng trong điều trị ung thư amydale.

ABSTRACT

OUTCOMES ASSESSMENT OF TONSIL CANCER TREATMENT BY INTENSITY MODULATED RADIATION THERAPY (IMRT) TECHNIQUE AT HUE CENTRAL HOSPITAL

Hoang Nguyen Hoai An^{1*}, Pham Nguyen Tuong¹, Phan Canh Duy¹,
Nguyen Viet Giap¹, Le Thanh Nguyen¹

Introduction: In this study, the authors present the results in application of IMRT technique for tonsil cancer at Hue central hospital.

Materials and methods: Prospective study and retrospective study on 31 patients with tonsil cancer from March 2015 to May 2020 by IMRT technique. Mean age was $62,32 \pm 14,31$ years old (range: 40-92 years old), 80.6% were male.

Results: The predominant T and N stage was T3 (90,3%), N1 (58,1%) and N2 (25,8%), and well and moderate histological differentiation of the tumor were 81,7%. The predominant stages were III and IVA

¹ Trung tâm Ung bướu, BVTW Huế

- Ngày nhận bài (Received): 1/10/2020; Ngày phản biện (Revised): 06/10/2020;
- Ngày đăng bài (Accepted): 04/12/2020
- Người phản hồi (Corresponding author): Hoàng Nguyễn Hoài An
- Email: hoaian6789@gmail.com; ĐT: 0935 612 389

stages (96.8%). The rate of tumour recurrence was 3.2% after 6 months treatment, 14.3% after 12 months treatment, 16.7% after 24 months treatment. The rate of lymph node recurrence was 3.2% after 6 months treatment, 9.5% after 12 months treatment, 22.2% after 24 months treatment. The rate of metastatic was 16.7% after 24 months treatment. Grade 2 mucositis occurred in 54.8% of patients due to treatment. Grade 3 mucositis occurred in 32.3% of patients due to treatment. Normal xerostomia was revealed in 14.3% of patients after 12 months treatment, 27.8% of patients after 24 months treatment, 41.7% of patients after 36 months treatment.

Conclusions: The results indicate that IMRT technique provides satisfactory results and should be applied in treatment of tonsil cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị bằng xạ trị đối với ung thư biểu mô vảy amydale cho một tỷ lệ thành công cao [4].

Những người bị ung thư amidan hoặc các ung thư ở vị trí khác trong ung thư đầu mặt cổ thường cần xạ trị rộng rãi, điều này dẫn đến có nhiều tác dụng phụ, đặc biệt là tình trạng khô miệng lâu dài và rất khó chịu. Khô miệng không chỉ là một tác dụng phụ rất phiền toái của xạ trị mà nó có thể dẫn đến các vấn đề nghiêm trọng về dinh dưỡng, nha khoa, truyền nhiễm, và các vấn đề tâm lý xã hội. Trong trường hợp xấu nhất, khô miệng có thể dẫn đến hoại tử xương hàm dưới do tia xạ, một tình trạng hiếm gặp nhưng đe dọa tính mạng nếu xương hàm bị phá hủy [2].

Kỹ thuật IMRT ra đời thực sự đã làm giảm đáng kể các vấn đề khô miệng. Có thể cho rằng, các cơ quan quan trọng nhất đối với sản xuất nước bọt là hai tuyến mang tai. Những tuyến đang bị tàn phá bởi xạ trị thông thường. Với IMRT, liều xạ nhận được bởi các tuyến mang tai có thể được giảm 50-75%. Đồng thời, liều xạ vào khối u và hạch bạch huyết là tương tự hoặc cao hơn so với liều xạ thông thường. Điều này sẽ cho kết quả tốt trong việc bảo tồn của một số hoặc hầu hết các chức năng của ít nhất một tuyến mang tai, đủ để giữ miệng ẩm [2].

Hiện nay, IMRT (xạ trị điều trị biến liều) thực sự là một cuộc cách mạng trong điều trị xạ trị ung thư và nên được chỉ định cho hầu hết các ung thư đầu mặt cổ. Có một vài tình huống mà IMRT nên được coi là bắt buộc như ung thư vòm, ung thư amidan điển hình [2].

Từ tháng 3/2015 tại khoa xạ trị trung tâm ung bướu bệnh viện Trung Ương Huế đã triển khai và

ứng dụng kỹ thuật IMRT trong điều trị xạ trị ung thư amydale với tỷ lệ thành công nhất định. Tuy nhiên tại cơ sở chưa có nghiên cứu đánh giá kết quả của kỹ thuật này một cách đầy đủ.

Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài “ **Đánh giá kết quả xạ trị ung thư amydale bằng kỹ thuật xạ trị điều biến liều tại bệnh viện trung ương Huế** ” nhằm hai mục tiêu sau:

- Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ung thư amydale.

- Đánh giá kết quả xạ trị ung thư amydale bằng kỹ thuật xạ trị điều biến liều tại Bệnh viện Trung ương Huế.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Từ tháng 3/2015 đến 5/2020, chúng tôi đã điều trị xạ trị và theo dõi tái khám cho 31 bệnh nhân ung thư amydale bằng kỹ thuật IMRT tại khoa xạ trị trung tâm ung bướu BVTW Huế.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Chẩn đoán xác định ung thư biểu mô vảy amydale dựa vào thăm khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh (CT, MRI, PET/CT, siêu âm), nội soi hạ họng thanh quản, mô bệnh học.

Phân độ TNM (theo UICC): T1 đến T3, N0 đến N2, M0

Chức năng gan thận bình thường.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân vi phạm một trong các tiêu chuẩn lựa chọn ở trên.

Bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành bằng phương pháp mô tả hồi cứu và tiến cứu.

2.2.1. Cỡ mẫu

Lấy toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

2.2.2. Nội dung nghiên cứu

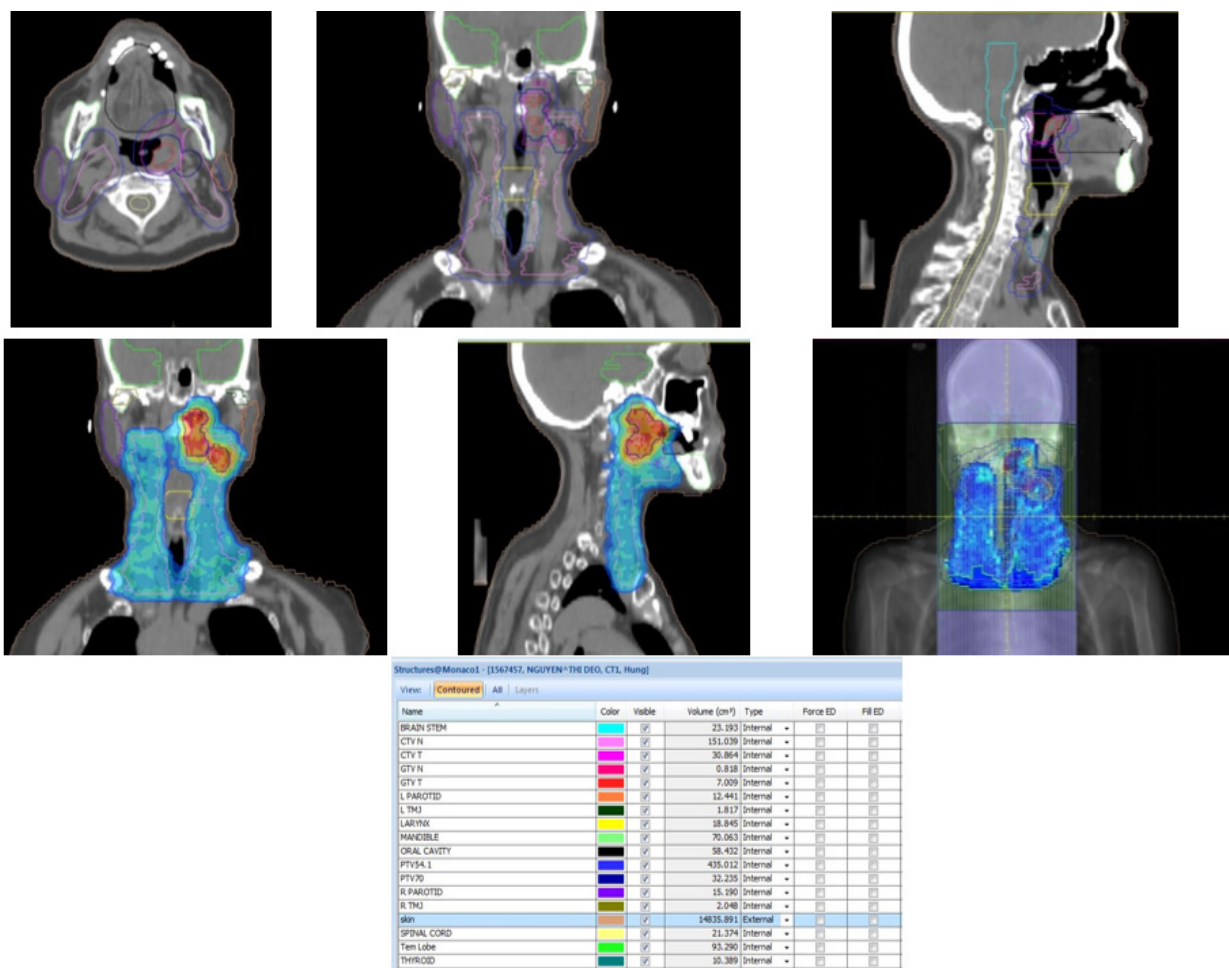
Thăm khám bệnh nhân trước điều trị: Ghi nhận các thông số về quản lý bệnh nhân bao gồm tên, tuổi, giới, lí do vào viện. Đánh giá giai đoạn TNM (theo UICC)[7], vị trí, độ biệt hóa mô bệnh học. Đánh giá hai biến chứng chính là bỏng miệng và khô miệng trong quá trình điều trị, khô miệng sau 3 tháng, sau 6 tháng, sau 12

tháng, sau 24 tháng, sau 36 tháng (dựa vào phân độ bỏng miệng theo WHO[1] và phân độ khô miệng theo NCI CTCATE)[3]. Đánh giá đáp ứng của u, hạch và di căn xa sau 3 tháng, sau 6 tháng, sau 12 tháng, sau 24 tháng, sau 36 tháng dựa vào thăm khám lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng (CT, nội soi hạ họng thanh quản, siêu âm cổ, MRI, PET CT...) theo tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng Recist.

2.3. Phương pháp điều trị

Bệnh nhân được xạ trị bằng kỹ thuật IMRT có colbeam CT hàng ngày.

Đối với các bệnh nhân có T3 và/hoặc N+ chúng tôi sử dụng phương pháp xạ hóa đồng thời.



Hình 1: Thể tích bia bắn và phân bố liều xạ trị

2.4. Xử lý số liệu

Số liệu được nghiên cứu, mã hóa trên máy tính và xử lý theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

3.1.1. Tuổi

- Tuổi trung bình: $62,32 \pm 14,31$ tuổi

Đánh giá kết quả xạ trị ung thư amydale bằng kỹ thuật xạ trị...

- Nhỏ nhất: 40 tuổi
- Lớn nhất: 92 tuổi

3.1.2. Giới

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo giới tính

Giới	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nam	25	80,6
Nữ	6	19,4
Tổng	31	100

Tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm đa số với tỷ lệ 80,6%.

3.1.3. Lý do vào viện

Bảng 2: Lý do vào viện

Lý do vào viện	Số bệnh nhân	Tổng
Nuốt vướng	21	67,7
Hạch cổ	10	32,3
Tổng	31	100,0

Lý do vào viện chủ yếu là nuốt vướng chiếm tỷ lệ 67,7%.

3.2. Đặc điểm ung thư amydale

3.2.1. Vị trí u

Bảng 3: Phân bố vị trí u

Vị trí u	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Phải	15	48,4
Trái	16	51,6
Tổng	31	100

Tỷ lệ u bên trái và bên phải là gần như tương đương không có nhiều sự khác biệt.

3.2.2. Độ biệt hóa mô bệnh học

Bảng 4: Độ biệt hóa

Độ biệt hóa	Số bệnh nhân	Tổng
Tốt	7	22,6
Trung bình	18	58,1
Kém	6	19,3
Tổng	31	100

Độ biệt hóa mô học trung bình và tốt chiếm đa số với tỷ lệ 81,7%.

3.2.3. Kích thước khối u

Bảng 5: Kích thước khối u

Kích thước khối u	Số bệnh nhân	Tổng
(0 – 2cm]	1	3,2
[2 – 4cm]	24	77,5
> 4cm	6	19,3
Tổng	31	100,0

Kích thước u từ 2 -4cm chiếm đa số với tỷ lệ 77,5%

3.2.4. Đặc điểm khối u

Bảng 6: Đặc điểm khối u

Khối u	Số bệnh nhân	Tổng
T1	1	3,2
T2	2	6,5
T3	28	90,3
Tổng	31	100,0

Khối u T3 chiếm đa số với tỷ lệ 90,3%.

3.2.5. Đặc điểm hạch

Bảng 7: Đặc điểm hạch

Đặc điểm hạch	Số bệnh nhân	Tổng
N0	5	16,1
N1	18	58,1
N2	8	25,8
Tổng	31	100,0

Hạch N1 và N2 chiếm đa số với tỷ lệ 83,9%.

3.2.6. Phân bố bệnh nhân theo giai đoạn bệnh

Bảng 8: Phân bố theo giai đoạn bệnh

Giai đoạn	Số bệnh nhân	Tổng (%)
I	0	0
II	1	3,2
III	22	71
IVA	8	25,8
Tổng	31	100,0

Giai đoạn III và IVA chiếm đa số với tỷ lệ 96,8%.

3.3. Đặc điểm xạ trị

3.3.1. Bỏ miệng trong quá trình xạ trị

Bảng 9: Bỏ miệng trong quá trình xạ trị

Bỏ miệng trong quá trình xạ trị	Số bệnh nhân	Tổng
Độ 1	4	12,9
Độ 2	17	54,8
Độ 3	10	32,3
Tổng	31	100,0

Bỏ miệng độ 2 và độ 3 chiếm đa số với tỷ lệ 87,1%.

3.3.2. Khô miệng

Bảng 10: Khô miệng

Khô miệng	Trong quá trình xạ trị (n=31) (%)	Sau 3 tháng (n=31) (%)	Sau 6 tháng (n=31) (%)	Sau 12 tháng (n=21) (%)	Sau 24 tháng (n=18) (%)	Sau 36 tháng (n=12) (%)
Không khô miệng	0 (0)	2 (6.5)	4 (12.9)	3 (14.3)	5 (27.8)	5(41.7)
Độ 1	4 (12.9)	21 (67.7)	23 (74.2)	16 (76.2)	12(66.7)	7(58.3)
Độ 2	21 (67.7)	8 (25.8)	4 (12.9)	2 (9.5)	1 (5.5)	0 (0)
Độ 3	6 (19.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	(0)

Không khô miệng sau 12 tháng, sau 24 tháng và sau 36 tháng điều trị lần lượt là 14,3%, 27,8% và 41,7%. Khô miệng độ 2 sau 3 tháng, sau 6 tháng, sau 12 tháng, sau 24 tháng và sau 36 tháng điều trị lần lượt là 67,7%, 25,8%, 12,9%, 9,5%, 5,5% và 0%. Sau 3 tháng không còn khô miệng độ 3.

4. Đánh giá đáp ứng

4.1 Đánh giá đáp ứng u

Bảng 11: Đánh giá đáp ứng u

Đánh giá đáp ứng u	Sau 3tháng (n=31) (%)	Sau 6 tháng (n=31) (%)	Sau 12 tháng (n=21) (%)	Sau 24 tháng (n=18) (%)	Sau 36 tháng (n=12) (%)
Tái phát u	0 (0)	1 (3.2)	3 (14.3)	3 (16.7)	2 (16.7)

Tỷ lệ tái phát u sau 6 tháng, sau 12 tháng và sau 24 tháng lần lượt là 3,2%, 14,3% và 16,7%.

4.2 Đánh giá đáp ứng hạch

Bảng 12: Đánh giá đáp ứng hạch

Đánh giá đáp ứng hạch	Sau 3tháng (n=31) (%)	Sau 6 tháng (n=31) (%)	Sau 12 tháng (n=21) (%)	Sau 24 tháng (n=18) (%)	Sau 36 tháng (n=12) (%)
Tái phát hạch	0 (0)	1 (3.2)	2 (9.5)	4 (22.2)	3(25)

Tỷ lệ tái phát hạch sau 6 tháng, sau 12 tháng và sau 24 tháng lần lượt là 3,2%, 9,5% và 22,2%.

4.3. Đánh giá di căn xa

Bảng 13: Đánh giá di căn xa

Đánh giá di căn xa	Sau 3tháng (n=31) (%)	Sau 6 tháng (n=31) (%)	Sau 12 tháng (n=21) (%)	Sau 24 tháng (n=18) (%)	Sau 36 tháng (n=12) (%)
Di căn xa	1 (3.2)	2 (6.5)	3 (14.3)	3 (16.7)	3 (25)

Tỷ lệ di căn xa sau 6 tháng, sau 12 tháng và sau 24 tháng lần lượt là 6,5%, 14,3% và 16,7%.

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình là $62,32 \pm 14,31$ tuổi (thấp nhất là 40 tuổi, cao nhất là 92 tuổi), nam giới chiếm đa số với tỷ lệ 80,6%, nữ giới chiếm tỷ lệ 19,4%. Có 2 lý do vào viện thường gặp là nuốt vướng và hạch cổ trong đó nuốt vướng là lý do chủ yếu với tỷ

lệ 67,7%. Phù hợp với đặc điểm dịch tễ của bệnh.

Về đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ ung thư amydale ở vị trí bên phải và bên trái là gần như tương đương không có nhiều sự khác biệt. Về độ biệt hóa mô bệnh học độ biệt hóa trung bình chiếm đa số với tỷ lệ 58,1%, độ biệt hóa tốt chiếm tỷ lệ 22,6%, độ biệt hóa kém chiếm tỷ lệ

thấp nhất 19,3%. So sánh với nghiên cứu của tác giả Valentina Krstevska khi xạ hóa đồng thời bằng kỹ thuật 3D cho 36 bệnh nhân ung thư amydale tiến triển tại chỗ và tại vùng thì có 77,8% trường hợp độ biệt hóa mô bệnh học tốt và trung bình [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi về giai đoạn khối u chủ yếu là khối u T3 chiếm tỷ lệ 90,3%, khối u T2 chiếm 6,5%, khối u T1 chiếm 3,2%. Về giai đoạn hạch đa số hạch sờ thấy trên lâm sàng, chủ yếu hạch N1 chiếm 58,1%, hạch N2 chiếm 25,8%, không có hạch chiếm 16,1%. Giai đoạn III và IVA chiếm đa số với tỷ lệ 96,8%. Sờ sờ như vậy là do ung thư ở Việt Nam thường phát hiện muộn.

Về đánh giá biến chứng xạ trị trong nghiên cứu của mình chúng tôi đánh giá 2 biến chứng chính là bỏng miệng và khô miệng. Về vấn đề bỏng miệng trong quá trình xạ trị chủ yếu là bỏng miệng độ 2 chiếm 54,8%, bỏng miệng độ 3 chiếm 32,3%, bỏng miệng độ 1 chiếm 12,9%. So sánh với nghiên cứu của tác giả Chao khi xạ trị bằng kỹ thuật IMRT cho 12 bệnh nhân ung thư khoang miệng thì có 42% trường hợp bỏng miệng độ 3 [5]. Còn so sánh với nghiên cứu của tác giả Valentina Krstevska khi xạ hóa đồng thời bằng kỹ thuật 3D cho 36 bệnh nhân ung thư amydale tiến triển tại chỗ và tại vùng thì có 58,3% trường hợp bỏng miệng độ 3 [6].

Không khô miệng sau 12 tháng, sau 24 tháng và sau 36 tháng điều trị lần lượt là 14,3%, 27,8% và 41,7%. Khô miệng độ 2 sau 3 tháng, sau 6 tháng, sau 12 tháng, sau 24 tháng và sau 36 tháng điều trị lần lượt là 67,7%, 25,8%, 12,9%, 9,5%, 5,5% và 0%. Sau 3 tháng không còn khô miệng độ 3. So sánh với nghiên cứu của tác giả Jeremy Setton và cộng sự khi xạ trị bằng kỹ thuật IMRT cho 408 bệnh nhân ung thư khoang miệng thì nghiên cứu của chúng

tôi có kết quả gần như tương đương về đánh giá tình trạng khô miệng sau 3 tháng, sau 6 tháng, sau 12 tháng, sau 24 tháng và sau 36 tháng điều trị [8]. Còn so sánh với nghiên cứu của tác giả Valentina Krstevska khi xạ hóa đồng thời bằng kỹ thuật 3D cho 36 bệnh nhân ung thư amydale tiến triển tại chỗ và tại vùng thì nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tốt hơn [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ tái phát u sau 6 tháng, sau 12 tháng và sau 24 tháng lần lượt là 3,2%, 14,3% và 16,7%. Tỷ lệ tái phát hạch sau 6 tháng, sau 12 tháng và sau 24 tháng lần lượt là 3,2%, 9,5% và 22,2% và tỷ lệ di căn xa sau 6 tháng, sau 12 tháng và sau 24 tháng lần lượt là 6,5%, 14,3% và 16,7%. So sánh với nghiên cứu của tác giả Jeremy Setton và cộng sự khi xạ trị bằng kỹ thuật IMRT cho 408 bệnh nhân ung thư khoang miệng thì nghiên cứu của chúng tôi có kết quả gần như tương đương [8]. Còn so sánh với nghiên cứu của tác giả Valentina Krstevska khi xạ hóa đồng thời bằng kỹ thuật 3D cho 36 bệnh nhân ung thư amydale tiến triển tại chỗ và tại vùng thì có 27,8% trường hợp tái phát u, 36% trường hợp tái phát hạch sau 24 tháng [6].

V. KẾT LUẬN

Điều trị xạ trị ung thư amydale bằng kỹ thuật IMRT chúng tôi nhận thấy cho kết quả tốt. Các cơ quan nguy cấp trong đó có tuyến nước bọt mang tai sẽ nhận liều xạ thấp hơn so với liều xạ tối đa có thể nhận do đó khả năng giữ được chức năng và phục hồi sau điều trị, do đó làm giảm biến chứng khô miệng sau điều trị. Đồng thời, liều xạ vào khối u và hạch bạch huyết là tương tự hoặc cao hơn so với liều xạ thông thường nên làm tăng khả năng kiểm soát u và hạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. D Fliss, "Complications from radiation therapy to the head and neck". The International Federation of Head and Neck Oncologic Societies Current Esophageal Pathology in Patients After Treatment for Head and Neck Cancer, 2012
2. Mitchell Machtay, MD, "IMRT for squamous cell carcinoma of the tonsil", Last Modified: January 1, 2003

3. Ava Hatcher, RN BN CON(c), “Symptom Management Guidelines:XEROSTOMIA”, Date of Print: Revised: October, 2013, Created: January, 2010
4. Anamaria Reyna Yeung, “ Ipsilateral Radiation For Squamous Cell Carcinoma Of The Tonsil”, National library of medicine, 2012 May;34(5):613-6. doi: 10.1002/hed.21993
5. K.S. Clifford Chao, M.D, “Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer”, Current Treatment Options in Oncology volume 5, pages3-9(2004)
6. Valentina Krstevska, “Concurrent radiochemotherapy in locally-regionally advanced oropharyngeal squamous cell carcinoma: analysis of treatment results and prognostic factors “, Radiation Oncology, 2012 May 28. doi: 10.1186/1748-717X-7-78.
7. Ann Barrett, “Practical Radiotherapy Planning”, 2009; Fourth Edition;pp: 122–134
8. Jeremy Setton, B.A,“Intensity-Modulated Radiotherapy In The Treatment Of Oropharyngeal Cancer: An Update Of The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Experience”, Int.J.Radiation Oncology Biol.Phys., Vol.82, No.1, pp.291-298, 2012.