

KẾT QUẢ HOÁ XẠ TRỊ TRIỆT CĂN SAU HOÁ CHẤT CẢM ỨNG Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ VÒM MŨI HỌNG GIAI ĐOẠN T4

Trần Viết Đức^{1*}, Nguyễn Văn Đăng^{2,3}

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả hoá xạ trị triệt căn sau hoá chất cảm ứng ở bệnh nhân (BN) ung thư vòm mũi họng (UTVMH) giai đoạn T4M0. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 60 BN tại Bệnh viện K từ tháng 11/2020 - 12/2022. BN được điều trị hoá chất cảm ứng đủ 3 chu kỳ phác đồ GC (Gemcitabin 1.000 mg/m² ngày 1 và 8; Cisplatin 80 mg/m² ngày 1) hoặc TPF (Docetaxel 60 mg/m² ngày 1; Cisplatin 60 mg/m² ngày 1, Fluorouracil 600 mg/m² ngày 1 - 5), theo sau là hoá xạ trị với Cisplatin liều hàng tuần hoặc 3 tuần. **Kết quả:** Toàn bộ BN hoàn thành 3 chu kỳ hoá chất cảm ứng với phác đồ TPF hoặc GC. Xạ trị điều biến liều là phương pháp chủ yếu thực hiện trong nghiên cứu này (90%). Tại thời điểm 1 tháng sau hoá xạ trị, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn và đáp ứng một phần lần lượt là 78,33% và 21,67%. Thời gian trung vị theo dõi là 39 tháng (từ 11 - 56 tháng). Tỷ lệ sống thêm không bệnh, sống thêm toàn bộ thời điểm 3 năm là 88,33 và 76,67%. **Kết luận:** Hoá chất cảm ứng theo sau là hoá xạ trị với Cisplatin là điều trị tiêu chuẩn đối với BN UTVMH giai đoạn T4, cho tỷ lệ sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ tương đối cao. Tuy nhiên, còn nhiều khó khăn trong kiểm soát khối u giai đoạn T4.

Từ khóa: Ung thư vòm mũi họng; Hoá chất cảm ứng; Giai đoạn T4.

¹Khoa Vật lý Xạ trị, Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Khoa Xạ trị Đầu cổ, Bệnh viện K

³Đại học Y Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Trần Viết Đức (tranduc170195@gmail.com)

Ngày nhận bài: 19/8/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 06/10/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50si4.1628>

OUTCOMES OF DEFINITIVE CHEMORADIOOTHERAPY FOLLOWING INDUCTION CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH STAGE T4 NASOPHARYNGEAL CARCINOMA

Abstract

Objectives: To evaluate the outcomes of definitive chemoradiotherapy following induction chemotherapy in patients with stage T4M0 nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 60 patients at Vietnam National Cancer Hospital (K Hospital) from November 2020 to December 2022. All patients received three complete cycles of induction chemotherapy with either the GC regimen (Gemcitabine 1,000 mg/m² on days 1 and 8; Cisplatin 80 mg/m² on day 1) or the TPF regimen (Docetaxel 60 mg/m² on day 1; Cisplatin 60 mg/m² on day 1; Fluorouracil 600 mg/m² on days 1 - 5), followed by concurrent chemoradiotherapy with Cisplatin administered either weekly or every three weeks. **Results:** All patients completed three cycles of induction chemotherapy with either the TPF or GC regimen. Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) was the predominant radiation technique employed in this study, accounting for 90% of cases. At one month post-chemoradiotherapy, the complete response and partial response rates were 78.33% and 21.67%, respectively. The median follow-up duration was 39 months (range, 11 - 56 months). The 3-year disease-free survival and overall survival rates were 88.33% and 76.67%, respectively. **Conclusion:** Induction chemotherapy followed by Cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy represents the standard treatment for patients with stage T4 NPC, providing relatively high disease-free survival and overall survival rates. However, tumor control in stage T4 disease remains challenging.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma; Induction chemotherapy; Stage T4.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm mũi họng là bệnh lý ác tính thường gặp thuộc vùng đầu mặt cổ với sự phân bố theo địa lý rõ rệt do khác biệt về lối sống, phong tục tập quán, khí hậu và môi trường... [1]. Hiện nay, điều trị khối u vòm mũi họng giai đoạn T4 đang gặp rất nhiều khó khăn với nền

tăng phương pháp tiêu chuẩn là hoá xạ trị đồng thời thì tỷ lệ sống thêm không bị thất bại cục bộ (LFFS) trong 5 năm, tỷ lệ sống thêm không bị thất bại vùng (RFFS), tỷ lệ sống thêm không di căn xa (DFFS) và tỷ lệ sống thêm toàn bộ (OS) lần lượt là 84,1%, 92,2%, 74,1% và 63,0% [2]. Gần đây, hoá chất cảm ứng với phác đồ GC hoặc TPF cho

UTVMH tiến triển tại chỗ ở vùng vòm mũi họng u T4 trước hoá xạ trị đang trở thành điều trị tiêu chuẩn trên toàn cầu [3, 4]. Kỹ thuật xạ trị điều biến liều là phương pháp điều trị tiêu chuẩn được đồng thuận trên thế giới áp dụng cho tất cả các trường hợp có chỉ định xạ trị nhằm mục đích gia tăng hiệu quả và giảm độc tính cơ quan nguy cấp tại vùng vòm mũi họng [5, 6]. Tuy nhiên, các nghiên cứu chủ yếu thực hiện trên nhóm BN giai đoạn III, IVA mà chưa có công trình nghiên cứu nào về hoá chất cảm ứng theo sau là hoá xạ trị trong UTVMH giai đoạn T4, do đó thúc đẩy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá kết quả hóa xạ trị triệt căn sau hóa chất cảm ứng ở bệnh UTVMH giai đoạn T4 tại Bệnh viện K.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 60 BN UTVMH giai đoạn T4 (theo AJCC 8) được điều trị hoá chất cảm ứng theo sau là hoá xạ trị đồng thời tại Bệnh viện K từ tháng 11/2020 - 12/2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN UTVMH giai đoạn T4 theo AJCC 8th, có giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô vòm mũi họng, chỉ số toàn trạng ECOG từ 0 - 1, được điều trị hoá chất cảm ứng đủ 03 chu kỳ, sau đó hoá xạ trị đồng thời đủ liều 70Gy, hồ sơ lưu trữ đầy đủ, chức

năng gan, thận và tủy xương trong giới hạn cho phép.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN mắc các ung thư khác hoặc ở giai đoạn đã có di căn xa, bệnh có nguy cơ tử vong gần.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu:* Thuận tiện.

* *Biến số, chỉ tiêu nghiên cứu:* Đặc điểm về tuổi, giới tính của nhóm nghiên cứu. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, giai đoạn bệnh TNM (theo AJCC 8th - 2017). Thời gian sống thêm toàn bộ, thời gian sống thêm không bệnh 1 năm và 3 năm.

* *Các bước tiến hành nghiên cứu:*

Thu thập dữ liệu lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán giai đoạn bệnh UTVMH theo TNM (AJCC 8th - 2017). Thu thập bệnh án, kết quả nội soi vòm mũi họng.

Thu thập thông tin thời điểm hiện tại thông qua số điện thoại liên hệ của BN hoặc người nhà.

* *Xử lý dữ liệu:* Bằng phần mềm SPSS 25.0 và các thuật toán thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội thông qua theo Quyết định số 3613/QĐ-ĐHYHN ngày 04/7/2024. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện K cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm nhóm BN nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới tính, toàn trạng và thời gian phát hiện bệnh.

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính		
Nam	40	60
Nữ	20	40
Tuổi		
Trung bình	47,28 ± 12,85	
Trung vị	48	
Khoảng tuổi	20 - 71	
Nhóm tuổi		
≤ 49	32	53,33
50 - 59	17	28,33
> 59	11	18,33
ECOG		
0	12	20
1	48	80
Thời gian phát hiện bệnh (ngày)		
< 90	30	50
Từ 90 - 179	21	35
> 179	9	15
Trung bình	96,5 (30 - 365)	

Phân bố tuổi trung bình là 47,28 tuổi (từ 20 - 71 tuổi) và độ tuổi chủ yếu là < 49 tuổi (53,33%). Phân bố giới tính trong nhóm UTMH nam/nữ là 3/2. Trước điều trị 100% BN được đánh giá chỉ số toàn trạng 0 - 1, thời gian trung bình từ khi có triệu chứng đến khi chẩn đoán là 96,5 ngày (30 - 365 ngày).

2. Kết quả sau điều trị

Bảng 2. Tỷ lệ hoàn thành liệu trình điều trị.

Liệu trình điều trị	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Hoá chất cảm ứng	60	100
3 chu kỳ TPF	16	26,67
3 chu kỳ GC	44	73,33
Hoá xạ trị đồng thời		
6 chu kỳ Cisplatin hàng tuần	1	1,67
2 chu kỳ Cisplatin 3 tuần	14	23,33
3 chu kỳ Cisplatin 3 tuần	45	75
Xạ trị	60	100
Xạ trị 3D	6	10
Xạ trị IMRT	42	70
Xạ trị VMAT	12	20

100% số BN hoàn thành 3 chu kỳ hoá chất cảm ứng với phác đồ GC hoặc TPF. Trong khi đó, hoá chất cùng xạ trị chỉ có 1 BN (1,67%), hoá chất phác đồ Cisplatin hàng tuần, phác đồ Cisplatin liều cao chu kỳ 21 ngày với 75% BN hoàn thành đủ 3 chu kỳ và 23,33% BN hoàn thành 2 chu kỳ hoá chất. Xạ trị kỹ thuật cao với IMRT và VMAT được áp dụng chủ yếu chiếm tới 90% tổng số 60 BN trong nghiên cứu. Còn 1 nhóm nhỏ BN sử dụng kỹ thuật 3D (10%).

Bảng 3. Thời gian điều trị và thời gian theo dõi nghiên cứu.

Khoảng thời gian điều trị và theo dõi nghiên cứu	Giá trị
Thời gian từ khi bắt đầu chu kì HCCU' cuối đến xạ trị (ngày)	
Trung bình	47,88
Trung vị	40
Khoảng giới hạn	31 - 130
Thời gian xạ trị (ngày)	
Trung bình	63,63
Trung vị	58
Khoảng giới hạn	45 - 146

Khoảng thời gian điều trị và theo dõi nghiên cứu	Giá trị
Thời gian theo dõi nghiên cứu (tháng)	
Trung bình	38,70
Trung vị	39
Khoảng giới hạn	11 - 56

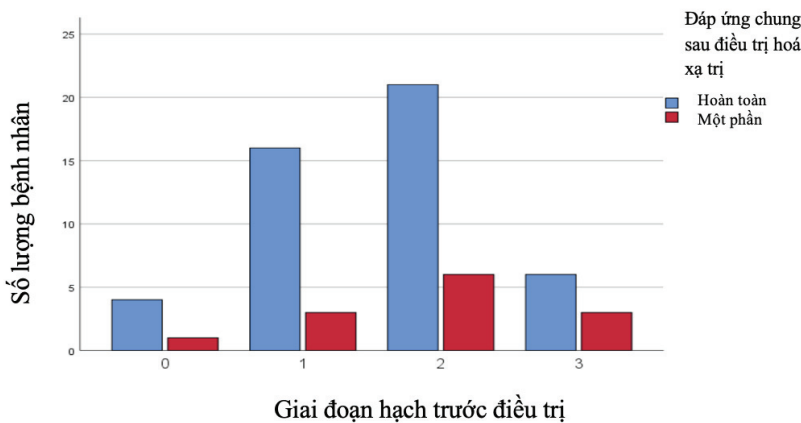
(HCCU: Hóa chất cảm ứng)

Thời gian từ khi bắt đầu chu kỳ hoá chất cảm ứng cuối đến xạ trị trung bình là 47,88 ngày trong khoảng từ 30 - 130 ngày, thời gian trung bình xạ trị là 63,63 ngày (45 - 146 ngày). Trung vị khoảng thời gian theo dõi của nghiên cứu là 39 tháng với thời gian ngắn nhất là 11 tháng và dài nhất là 56 tháng.

Bảng 4. Đáp ứng tại khối u và hạch sau kết thúc hoá xạ trị thời điểm 1 tháng.

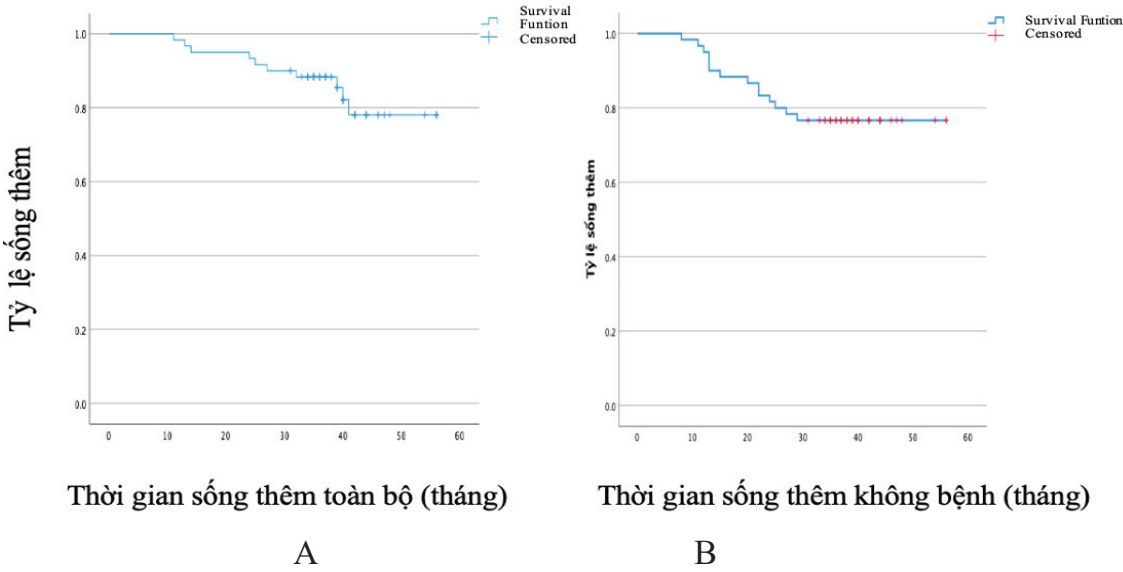
Đáp ứng	Tại khối u		Tại hạch		Chung	
	n	%	n	%	n	%
Hoàn toàn	47	78,33	48	80	47	78,33
Một phần	13	21,67	12	20	13	21,67
Tổng	60	100	60	100	60	100

Đáp ứng chung hoàn toàn sau kết thúc hoá xạ trị 1 tháng là 78,3%, một phần là 21,67%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tại hạch ở 48 BN (80%) lớn hơn so với 47 BN (78,33%) có đáp ứng hoàn toàn tại u.



Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa đáp ứng chung sau hoá xạ trị đồng thời 1 tháng và giai đoạn N ($p > 0,05$).

Không có mối tương quan nào về tỷ lệ đáp ứng chung sau hoá xạ trị với giai đoạn N, với $p > 0,05$.



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm sử dụng đường cong Kaplan-Meier cho BN hoá xạ trị đồng thời sau hoá chất cảm ứng.

(A: Thời gian sống thêm toàn bộ, B: Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển tại chỗ tại vùng hay di căn xa)

Thời gian sống thêm toàn bộ tại thời điểm 1 năm, 3 năm lần lượt là 98,33% và 88,33%. Thời gian sống thêm không bệnh tại thời điểm 1 năm và 3 năm tương ứng là 96,67% và 76,67%.

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị tuổi của BN là 48 tuổi, giới hạn 20 - 71 tuổi. Kết quả cũng tương đồng với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước, với trung vị tuổi trong khoảng từ 40 - 59 ở vùng dịch tễ. Nghiên cứu của Cao và CS bao gồm 335 BN UTMH giai đoạn T4 từ năm 2004 - 2011 báo cáo

trung vị tuổi là 46 (từ 9 - 77 tuổi) [2]. Các nghiên cứu khác trong nước cũng có kết quả tương tự như nghiên cứu của Hoàng Đào Chính và CS (2022) [8] báo cáo trung vị tuổi là 47. Tỷ lệ nam giới chiếm ưu thế so với nữ giới là 3/2, phù hợp với xu hướng dịch tễ bệnh. Chỉ số toàn trạng của BN toàn bộ trong nhóm 0 - 1 phản ánh chỉ số tốt góp phần quan trọng vào chiến lược điều trị.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ hoàn thành hoá chất cảm ứng đạt 100% tương ứng với các nghiên cứu trên thế giới trong khoảng từ 97 - 99%. Tuy nhiên, tỷ lệ hoàn thành đủ phác đồ Cisplatin cùng với xạ trị của chúng tôi là 75% cao hơn khá nhiều so với các nghiên cứu khác chỉ từ 23 - 39% [4, 7]. Phương pháp xạ trị chủ yếu là điều biến liều chiếm 90% giúp giảm thiểu tác dụng phụ và tăng liều tại cơ quan bệnh đã được các đồng thuận xạ trị khuyến cáo và đưa xạ trị điều biến liều là tiêu chuẩn để điều trị cho BN [6].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng hình ảnh cộng hưởng từ đánh giá đáp ứng tại thời điểm sau hoá chất cảm ứng và 1 tháng sau kết thúc hoá xạ trị. Tại thời điểm 1 tháng sau kết thúc hoá xạ trị, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn và một phần tương ứng là 78,33% và 21,67%. Không có trường hợp nào tiến triển và bệnh không thay đổi. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn và một phần u nguyên phát tương ứng 78,33% và 21,67%, của hạch di căn lần lượt là 80% và 20%. Tỷ lệ đáp ứng 1 phần tại u cao cho thấy sự khó khăn khi điều trị UTMH giai đoạn T4. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Hoàng Đào Chinh (2021) đã báo cáo tỷ lệ đáp ứng chung hoàn toàn và một phần lần lượt là 75,4% và 24,6% [8].

Nghiên cứu của chúng tôi có trung vị thời gian theo dõi là 39 tháng (từ 11 - 56 tháng). Tại thời điểm 3 năm ghi nhận hơn 2/3 số BN nghiên cứu đã có kết quả theo dõi các sự kiện sống thêm, vì vậy, chúng tôi ước tính thời gian 3 năm cho kết quả nghiên cứu này. Tỷ lệ sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ tại thời điểm 3 năm lần lượt là 76,67% và 88,33%. Trong nghiên cứu này có 6 BN tái phát tại chỗ ở vùng bao gồm 2 BN tái phát tại hạch, 4 BN tái phát tại cả hạch và u. Tỷ lệ BN có di căn xa thời điểm 3 năm gồm 5 BN (8,33%), trong đó 2 BN di căn phổi, 1 BN di căn gan, 1 BN di căn xương và 1 BN di căn cả phổi, xương và gan. Thời gian chủ yếu xảy ra tái phát di căn là trong 2 năm đầu tiên tính từ khi bắt đầu điều trị hoá chất cảm ứng. Nghiên cứu của Yang và CS (2019) là nghiên cứu pha 3 đa trung tâm ngẫu nhiên có đối chứng trên 480 BN giai đoạn III - IVB cho thấy thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ 3 năm trong nhóm có hoá chất cảm ứng tương ứng lần lượt là 80% và 92% [3]. Các nghiên cứu lâm sàng pha 3 đối chứng ngẫu nhiên thực hiện ở Trung Quốc cho kết quả sống thêm toàn bộ 3 năm là 89 - 95%, sống thêm không bệnh là 80 - 85% của nhánh điều trị hoá chất cảm ứng theo sau hoá xạ trị đồng thời [9, 4]. Kết quả nghiên cứu của

chúng tôi thấp hơn một chút so với nghiên cứu trên có lẽ do giai đoạn lựa chọn của chúng tôi muộn hơn, việc điều trị, kiểm soát khối u giai đoạn T4 cũng gặp nhiều khó khăn hơn và một phần cũng bị ảnh hưởng do gián đoạn điều trị trong thời kỳ COVID-19.

KẾT LUẬN

Triệu chứng lâm sàng UTMH thường bị lẫn với các triệu chứng của bệnh lý khác dẫn đến thời gian phát hiện bệnh từ khi có triệu chứng đầu tiên kéo dài và gặp nhiều khó khăn. Hoá chất cảm ứng theo sau là hoá xạ trị đồng thời là phác đồ tiêu chuẩn hiện nay đối với ung thư biểu mô vòm mũi họng giai đoạn T4 đem lại lợi ích sống thêm toàn bộ và không bệnh cho BN tại thời điểm 3 năm lần lượt là 88,33% và 76,67%.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới các nhân viên của Khoa Xạ Đầu cổ, Bệnh viện K và các BN tham gia nghiên cứu đã giúp chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chua Melvin LK, et al. Nasopharyngeal carcinoma. *The Lancet*. 2016; 387(10022):1012-1024.

2. Cao Cai-neng, et al. Update report of T4 classification nasopharyngeal

carcinoma after intensity-modulated radiotherapy: An analysis of survival and treatment toxicities. *Oral Oncology*. 2015; 51(2):190-194.

3. Yang Qi, et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: Long-term results of a phase III multicentre randomised controlled trial. *European Journal of Cancer*. 2019; 119:87-96.

4. Zhang Yuan, et al. Gemcitabine and cisplatin induction chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma. *New England Journal of Medicine*. 2019; 381(12):1124-1135.

5. Zhang Binglan, et al. Intensity-modulated radiation therapy versus 2D-RT or 3D-CRT for the treatment of nasopharyngeal carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncology*. 2015; 51(11):1041-1046.

6. Chen Yu-Pei, et al. Chemotherapy in combination with radiotherapy for definitive-intent treatment of stage II-IVA nasopharyngeal carcinoma: CSCO and ASCO guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2021; 39(7):840-859.

7. Cao Su-Mei, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent

chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: A phase III multicentre randomised controlled trial. *European Journal of Cancer*. 2017; 75:14-23.

8. Hoàng Đào Chinh. Đánh giá kết quả hoá xạ trị đồng thời sử dụng kỹ thuật điều biến liều và hoá chất bổ trợ

trong ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVB. 2022.

9. Li Wen-Fei, et al. Concurrent chemoradiotherapy with/without induction chemotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: Long-term results of phase 3 randomized controlled trial. *International Journal of Cancer*. 2019; 145(1):295-305.