

**ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ TÁC DỤNG KHÔNG MUỐN CỦA  
PHÁC ĐỒ HOÁ XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI TRIỆT CĂN VỚI CISPLATIN  
CHU KỲ 3 TUẦN TRONG UNG THƯ HẠ HỌNG - THANH QUẢN  
GIAI ĐOẠN III, IVA-B**

*Trần Hoàng Cường<sup>1</sup>, Phạm Thị Mai<sup>1</sup>, Phạm Ngọc Diệp<sup>1</sup>  
Phạm Khánh Hưng<sup>1</sup>, Bùi Quang Biểu<sup>2</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Đánh giá đáp ứng điều trị của phác đồ hoá xạ trị đồng thời triệt căn sử dụng hoá chất cisplatin chu kỳ 3 tuần và xạ trị điều biến liều (IMRT) cho ung thư hạ họng - thanh quản (UTHHTQ) giai đoạn III, IVA-B và các tác dụng không mong muốn của phác đồ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 32 bệnh nhân (BN) UTHHTQ giai đoạn III, IVA-B được điều trị bước đầu bằng hoá xạ trị đồng thời với Cisplatin chu kỳ 3 tuần tại Khoa Vật lý, xạ trị - Bệnh viện Quân y 103 và Khoa Xạ trị, xạ phẫu - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2020 - 10/2022. **Kết quả:** 46,9% hết triệu chứng lâm sàng; tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 56,3%; đáp ứng hoàn toàn tại u là 62,5%, đáp ứng hoàn toàn tại hạch là 56,3%. Tác dụng không mong muốn của điều trị trên hệ tạo u: giảm bạch cầu độ 4 là 3,1%, không có trường hợp nào giảm HGB độ 3 và 4. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo máu độ 3, độ 4 gồm: Viêm da 62,5%; viêm niêm mạc họng miệng 65,6%; nuốt đau 3,1%. **Kết luận:** Phác đồ hoá xạ trị đồng thời sử dụng hoá chất cisplatin chu kỳ 3 tuần phối hợp xạ trị điều biến liều cho thấy hiệu quả điều trị với UTHHTQ giai đoạn III, IVA-B. Các tác dụng không mong muốn trên hệ tạo máu (gồm giảm bạch cầu, giảm HGB, giảm tiểu cầu) ở mức nhẹ, các tác dụng không mong muốn trên da và niêm mạc chủ yếu là viêm da độ 1-2.

\* *Từ khóa:* Ung thư hạ họng - thanh quản; Cisplatin; Hoá xạ trị đồng thời; Tác dụng không mong muốn.

---

<sup>1</sup>Khoa Hoá trị - Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Quân y 103

<sup>2</sup>Khoa Xạ trị, Xạ phẫu - Viện Ung thư - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Người phản hồi: Trần Hoàng Cường (tranngoctracthanh@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10/01/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 31/01/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i2.231>

**EVALUATION OF TREATMENT OUTCOMES AND TOXICITY OF  
CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY USING CISPLATIN  
WITH A 3-WEEK CYCLE FOR PATIENTS WITH STAGE III, IVA-B  
HYPOPHARYNGEAL - LARYNGEAL CANCER**

**Summary**

**Objectives:** To evaluate the response to combined chemotherapy and radiation therapy with cisplatin with a 3-week cycle for stage III, IVA-B hypopharyngeal - laryngeal cancer and its toxicity. **Subjects and methods:** A retrospective, prospective, and cross-sectional descriptive study on 32 patients with stage III, IVA-B laryngeal cancer who were initially treated with chemoradiotherapy and cisplatin with a 3-week cycle at the Department of Physics, radiation therapy - Military Medical Hospital 103 and the Department of Radiotherapy and Radiosurgery - 108 Central Military Hospital from January 2020 to October 2022. **Results:** 46.9% no clinical symptoms; 56.3% complete response; complete response in the tumor was 62.5%; complete response in lymph node was 56.3%. Undesirable effects of treatment on the hematopoietic system: Grade 4 BC lowering is 3.1%, and there is no case of grade 3 and 4 HGB lowering. Toxicity outside hematopoietic system in grade 3 and 4 includes dermatitis 62.5%; inflammation of the oral mucosa 65.6%; painful swallowing 3.1%. **Conclusion:** Simultaneous chemoradiotherapy with cisplatin for a 3-week cycle showed effective treatment for cancer of the pharynx - larynx stage III, IVA-B. Adverse effects are at an acceptable level.

\* **Keywords:** *Cancer of the pharyngeal - laryngeal; Cisplatin; Concurrent chemotherapy and radiotherapy; Toxicity.*

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Tại Việt Nam, UTHHTQ thuộc nhóm các ung thư đầu cổ phổ biến đứng thứ hai sau ung thư vòm họng. Tỷ lệ mắc ung thư hạ họng chiếm 3% ung thư đầu cổ trong toàn dân. Bệnh hay gặp ở nam giới, tỷ lệ nam/nữ là 4/1. Độ tuổi hay gặp nhất 40 - 60 [6].

Bệnh liên quan khá mật thiết với các yếu tố nguy cơ như: Hút thuốc lá, uống rượu, các viêm nhiễm mạn tính vùng hạ họng do virus như HPV, EBV,... trào ngược dạ dày - thực quản. Thể mô bệnh học UTHHTQ chủ yếu là ung thư biểu mô tế bào gai (tế bào vảy) với các mức độ biệt hóa khác nhau.

Trước đây, điều trị UTHHTQ giai đoạn III, IVA-B chủ yếu là phẫu thuật, thường phải cắt bỏ toàn bộ thanh quản, mất chức năng của dây thanh âm, giảm đáng kể chất lượng sống. Ngay cả khi được phẫu thuật, tỷ lệ tái phát tại chỗ và di căn còn cao, khoảng 23% tái phát sau 11 tháng.

Hiện nay, nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy hoá xạ trị đồng thời cho UTHHTQ mang lại nhiều lợi ích cho BN, đặc biệt là giai đoạn III, IVA-B với nhiều ưu điểm như: Kiểm soát bệnh tại chỗ - vùng được tăng cao, giảm tỷ lệ tái phát và di căn, tăng thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh, bảo tồn chức năng dây thanh âm. Cisplatin là hoá chất thuộc nhóm Platinum có khả năng tăng nhạy xạ, tăng khả năng tiêu diệt tế bào ung thư và có hiệu quả nhất để phối hợp với xạ trị. Tuy nhiên, phác đồ phối hợp đồng thời hoá xạ trị với Cisplatin cũng vẫn còn là vấn đề gây tranh cãi. Hai phác đồ hay được áp dụng đó là hóa xạ trị với Cisplatin liều cao 80 - 100 mg/m<sup>2</sup> ngày 1, 22, 43 và Cisplatin liều thấp 30 mg/m<sup>2</sup> hàng tuần, sử dụng 6 chu kỳ. Phác đồ hóa xạ trị với Cisplatin liều cao cho kết quả điều trị cao hơn nhưng cũng đi cùng nhiều tác dụng không mong muốn hơn, nên thường áp dụng cho BN có thể trạng tốt và không có quá nhiều bệnh lý nền.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

32 BN UTHHTQ giai đoạn III, IVA-B được điều trị bước 1 bằng hoá xạ trị đồng thời với Cisplatin chu kỳ 3 tuần tại Khoa Vật lý, xạ trị - Bệnh viện Quân y 103 và Khoa Xạ trị, xạ phẫu - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2020 - 10/2022.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu.

\* *Cỡ mẫu:* Toàn bộ.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN mới được chẩn đoán xác định ung thư hạ họng - thanh quản giai đoạn III, IVA-B điều trị hoá xạ trị đồng thời triệt căn, liều xạ 70 Gy, hoá chất Cisplatin liều 80 - 100 mg/m<sup>2</sup> chu kỳ mỗi 3 tuần (21 ngày).

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN mắc các ung thư khác.
- Tại thời điểm chẩn đoán có mắc các bệnh cấp tính, các bệnh lý gây giảm sản tuỷ xương, BN có triệu chứng chảy máu.
- BN mang thai, cho con bú.
- BN từ chối tham gia nghiên cứu.

\* *Nghiên cứu đánh giá đáp ứng cơ năng:*

- Thời điểm đánh giá: Đánh giá đáp ứng bệnh với hai thời điểm quan sát trước và sau khi kết thúc điều trị hóa xạ đồng thời .

- Phương pháp đánh giá: Hỏi BN và người nhà, thăm khám, ghi hồ sơ bệnh án, phân tích dữ liệu.

- Các mức độ đáp ứng: Dựa vào sự thay đổi các triệu chứng cơ năng chia làm 4 mức độ theo WHO: Đáp ứng hoàn toàn, một phần, giữ nguyên, tiến triển. Các triệu chứng gồm: Đau họng có xu hướng lan lên tai, nuốt khó, nuốt đau, khàn tiếng, mất tiếng, ho máu, khó thở.

- Đáp ứng hoàn toàn: Không còn triệu chứng cơ năng.

- Đáp ứng một phần: Khi các triệu chứng cơ năng giảm nhẹ, không xuất hiện triệu chứng mới.

- Bệnh giữ nguyên: Các triệu chứng không thay đổi về tính chất.

- Bệnh tiến triển: Xuất hiện triệu chứng mới hoặc có ít nhất một triệu chứng nặng hơn.

\* *Nghiên cứu đánh giá đáp ứng thực thể:*

Đánh giá sự thay đổi kích thước, tính chất u và các nhóm hạch liên quan, xác định các tỷ lệ đáp ứng và phân tích mối liên quan giữa đáp ứng với các tiêu chí: Vị trí u, mô bệnh học,

di căn hạch, giai đoạn u nguyên phát, giai đoạn bệnh, tổng trạng, liều xạ trị, số chu kỳ hóa chất.

- Thời điểm đánh giá: Đánh giá kết quả điều trị trên u và hạch sau tia xạ 40 Gy và 70 Gy hoặc khi BN có diễn biến bất thường.

- Phương tiện đánh giá: Khám lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh

- Các mức độ đáp ứng: Dựa theo tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng cho khối u đặc RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumor) năm 2021.

+ Đáp ứng hoàn toàn (CR: Complete response): Sự biến mất của toàn bộ các tổn thương đích.

+ Đáp ứng một phần (PR: Partial response): Giảm trên 30% tổng đường kính so với trước điều trị.

+ Bệnh giữ nguyên (SD: Stable disease): Không đáp ứng các tiêu chuẩn của đáp ứng một phần hoặc bệnh tiến triển.

+ Bệnh tiến triển (PD: Progression disease): Tăng trên 20% tổng đường kính so với tổng đường kính nhỏ nhất ghi nhận được kể từ lúc bắt đầu điều trị.

\* *Đánh giá tác dụng không mong muốn của điều trị:*

- Tác dụng không mong muốn của hóa chất:

+ Thời điểm đánh giá: Xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu được thực hiện trước truyền hoá chất

cisplatin hoặc khi có triệu chứng lâm sàng bất thường và sau khi kết thúc điều trị.

+ Các mức độ:

✓ Trên hệ tạo máu: đánh giá các chỉ số: HST, BC, BCTT, TC.

✓ Ngoài hệ tạo máu: đánh giá các chỉ số: Ure, creatinin, AST, ALT, tình trạng nôn, buồn nôn, tiêu chảy, các phản ứng phản vệ.

- Tác dụng không mong muốn của tia xạ:

+ Đánh giá ảnh hưởng cấp tính tại chỗ của xạ trị trên BN: Dựa vào khám và ghi nhận các triệu chứng xuất hiện tại vùng da chiếu xạ và cách xử lý.

### 3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

Tuổi, giới tính, tổng trạng, vị trí u, giai đoạn bệnh, mô bệnh học, đáp ứng

tại u, đáp ứng hạch, đáp ứng toàn trạng, các tác dụng không mong muốn của phác đồ.

### 4. Các tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu

- Phân điểm toàn trạng theo ECOG.

- Phân giai đoạn theo TNM lần thứ 8 của AJCC8 (2018).

- Đánh giá đáp ứng điều trị theo RECIST 1.1. Bệnh ổn định, đáp ứng một phần, đáp ứng hoàn toàn được xếp vào nhóm có đáp ứng.

### 5. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

- Số liệu thu thập trên bệnh án hồi cứu kết hợp tiền cứu, trong đó hồi cứu là chủ yếu.

- Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 26.0.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đánh giá đáp ứng điều trị

Bảng 1: Đánh giá đáp ứng cơ năng.

Liều xạ \ Đáp ứng	Hoàn toàn		Một phần		Giữ nguyên		Tiến triển	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sau 40 Gy	7	21,9	25	78,1	0	0		
Sau 70 Gy	15	46,9	17	53,1				

- Sau điều trị 40 Gy, 21,9% BN hết triệu chứng, 78,1% BN giảm triệu chứng.

- Sau điều trị 70 Gy, 46,9% BN hết triệu chứng, 53,1% BN giảm triệu chứng.

Bảng 2: Đánh giá đáp ứng chung của u và hạch.

Đáp ứng Liều xạ	Hoàn toàn		Một phần		Giữ nguyên		Tiến triển	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sau 40 Gy	6	18,8	26	81,2				
Sau 70 Gy	18	56,3	14	43,7				

- Sau 40 Gy, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 18,8%, một phần 81,2%, đáp ứng chung là 100%.

- Sau 70 Gy, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 56,3%, một phần 43,7%, đáp ứng chung là 100%.

Bảng 3: Đánh giá đáp ứng u.

Đáp ứng u	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Hoàn toàn	20	62,5
Một phần	12	37,5
Giữ nguyên	0	0
Tiến triển	0	0
Tổng	32	100

- Sau khi kết thúc điều trị, tỷ lệ u đáp ứng hoàn toàn là 62,5%, một phần là 37,5%, đáp ứng u chung là 100%.

- Không có BN nào có tổn thương u tiến triển.

Bảng 4: Đánh giá đáp ứng hạch.

Đáp ứng hạch	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Hoàn toàn	18	56,3
Một phần	14	43,7
Giữ nguyên	0	0
Tiến triển	0	0
Tổng	32	100

- Sau điều trị tỷ lệ hạch đáp ứng hoàn toàn đạt 56,3%, một phần 43,7%, đáp ứng hạch chung là 100%.

- Không có tổn thương hạch tiến triển.

**2. Đánh giá các tác dụng không mong muốn của phác đồ**

Bảng 5: Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo máu.

	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Giảm BC	10	31,3	4	12,5	3	9,4	1	3,1
Giảm BCTT	7	21,9	2	6,3	1	3,1	1	3,1
Giảm HGB	16	50	5	15,6	1	3,1		
Giảm TC	6	18,6					1	3,1

- Tỷ lệ giảm bạch cầu là 56,2%, trong đó độ 1 và 2 là 43,7%, độ 3 là 9,4%, có một BN hạ độ 4, chiếm 3,1%.

- Tỷ lệ giảm bạch cầu trung tính là 34,4%, trong đó độ 3 và độ 4 đều có 1 BN, chiếm 3,1%.

- Có 22/32 BN (68,8%) giảm hemoglobin, chỉ ở độ 1 và 2.

- Có 7 BN giảm tiểu cầu, trong đó 18,6% độ 1 và 3,1% độ 4.

Bảng 6: Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo máu.

	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tăng AST	6	18,8	1	3,1				
Tăng ALT	10	31,3	1	3,1				
Tăng Ure	4	12,5						
Tăng Creatinin	3	9,4						
Nôn	2	6,3	1	3,1				
Buồn nôn	13	40,6	2	6,3				

- Tăng men gan AST và ALT độ 1 là 18,8% và 31,3%

- Tỷ lệ buồn nôn, nôn do Cisplatin thấp, chủ yếu ở độ 1 và 2.

Bảng 7: Tác dụng tại vùng da chiếu xạ.

	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Da	7	21,9	12	37,5	1	3,1		
Viêm niêm mạc miệng	5	15,6	16	50				
Khô miệng	6	18,8						
Mất vị giác	2	6,3						
Nuốt khó	5	15,6						
Nuốt đau	7	21,9	1	3,1				

- 62,5% BN xạ trị bị viêm da, độ 1 và độ 2 là chủ yếu, chiếm 53,4%, không có BN nào bị viêm da độ 4.

- 65,6% BN bị viêm niêm mạc miệng, chủ yếu độ 1 (15,6%) và độ 2 (50%).

- 18,8% BN bị khô miệng

- Tỷ lệ nuốt đau, nuốt khó độ 1 chủ yếu

### BÀN LUẬN

Đánh giá đáp ứng cơ năng và đáp ứng thực thể tại hai thời điểm là sau điều trị tia xạ 40 Gy và sau khi kết thúc điều trị 70 Gy. Đánh giá đáp ứng thực thể bao gồm đáp ứng của khối u nguyên phát, đáp ứng của hạch và phổi hợp cả hai.

Tại thời điểm ngay sau điều trị tia xạ tại u, hạch di căn 40 Gy và hóa chất được 1 chu kỳ thấy có 13,8% BN hết triệu chứng cơ năng; 79,3% BN giảm triệu chứng, không có BN nào có triệu chứng cơ năng nặng lên. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần tương ứng là 12,1%; 81%; đáp ứng thực thể chung là 93,1%, có 6,9% trường hợp

bệnh giữ nguyên, không có trường hợp nào bệnh tiến triển. Kết quả này tương tự với kết quả của Ngô Thanh Tùng [2] với tỷ lệ đáp ứng thực thể chung cho cả u và hạch sau xạ trị 40 Gy là 91,7%.

Tại thời điểm sau khi kết thúc điều trị hóa xạ đồng thời, tia xạ u và hạch di căn 70 Gy và hóa chất đủ 3 chu kỳ, đánh giá các kết quả đáp ứng cơ năng và thực thể của nghiên cứu đạt được tương đối khả quan. Xét về đáp ứng cơ năng, thấy đáp ứng hoàn toàn 55,2%, đáp ứng một phần 44,8%, không có trường hợp nào triệu chứng nặng hơn. Xét về đáp ứng thực thể thấy tỷ lệ đáp ứng chung của u và hạch sau điều trị là 93,1%, trong đó đáp ứng hoàn toàn là 55,2%, đáp ứng một phần là 37,9%.



Trong nghiên cứu của chúng tôi, nếu xét riêng về tỷ lệ đáp ứng của u nguyên phát, có tới 65,5% u đáp ứng hoàn toàn và 32,8% u đáp ứng một phần, có 1,7% u giữ nguyên, không có trường hợp nào u tiến triển. Vẫn có tỷ lệ nhỏ bệnh giữ nguyên (3,4%) và 3,4% BN tiến triển ngay sau khi kết thúc điều trị vì di căn phổi.

Đối chiếu với kết quả của một số tác giả trong và ngoài nước khi điều trị phác đồ tương tự, kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng, với tỷ lệ đáp ứng chung của u và hạch là 96,7%, đáp ứng hoàn toàn của u và hạch là 55%, đáp ứng một phần là 41,7%, đáp ứng hoàn toàn tại u là 71,7%, đáp ứng hoàn toàn tại hạch là 62,8%. Theo Krstevska [7] khi nghiên cứu 41 BN ung thư hạ họng giai đoạn III, IV điều trị phác đồ tương tự thấy rằng tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn của u và hạch là 65,9%, trong đó đáp ứng hoàn toàn tại u nguyên phát là 68,3%, đáp ứng hoàn toàn tại hạch là 36,6%. Nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu còn nhỏ nên sự sai khác so với nghiên cứu của Krstevska có thể lý giải được.

Đối chiếu với kết quả của nghiên cứu về xạ trị đơn thuần, kết quả của chúng tôi cao hơn kết quả của Nguyễn Quốc Dũng [3], chỉ 19,5% đáp ứng hoàn toàn sau tia xạ đơn thuần UTHHTQ giai đoạn III, IV. Sự khác biệt này có lẽ trong nghiên cứu của

chúng tôi BN được lựa chọn rất chặt chẽ, có toàn trạng tốt hơn và tất cả đều được điều trị bằng xạ trị máy gia tốc kết hợp đồng thời với hóa chất nên làm tăng hiệu quả điều trị cao hơn xạ trị đơn thuần. Qua đó, chúng tôi chứng tỏ rằng việc thêm hóa chất cisplatin vào đồng thời với xạ trị đã mang lại kết quả điều trị tốt hơn.

Theo nghiên cứu của Kim JW (2015) [4] trên 91 BN UTHHTQ giai đoạn III-IV, chia làm 2 nhóm: Nhóm 1 hóa xạ đồng thời triệt căn (n = 34) và nhóm 2 được phẫu thuật cắt thanh quản hạ họng sau hỗ trợ bằng xạ trị hoặc hóa xạ trị (n = 57). Kết quả cho thấy, tỷ lệ kiểm soát tại chỗ 5 năm lần lượt là 84,1% và 90,9%, tỷ lệ sống thêm không bệnh (DFS- Disease Free Survival) lần lượt là 51% và 52,7%, tỷ lệ sống thêm toàn bộ (OS- Overall Survival) là 58,6% và 56,6%, không có sự khác biệt đáng kể giữa 2 nhóm. Như vậy rõ ràng rằng, phương pháp hóa xạ đồng thời cho kết quả điều trị tương tự như phẫu thuật và xạ trị ở nhóm BN UTHHTQ giai đoạn muộn. Đồng thời, ở nhóm điều trị hóa xạ đồng thời có tỷ lệ bảo tồn thanh quản cao hơn hẳn nhóm phẫu thuật (88,2% so với 29,8%). Điều này rất có ý nghĩa vì BN được bảo tồn cơ quan phát âm, giữ được chất lượng cuộc sống.

Theo nghiên cứu của Herchenhorn [5]. Viện Ung thư Quốc gia Braxin cho

thấy, phác đồ sử dụng Cisplatin liều cao 100 mg/m<sup>2</sup> da vào ngày 1, 22, 43 cho thấy kết quả đáp ứng hoàn toàn của u nguyên phát là 68,4%, tương tự kết quả của chúng tôi. Do ảnh hưởng của tác dụng không mong muốn hóa chất liều cao nên tỷ lệ chấp hành truyền hóa chất chỉ dao động từ 55% đến 75%. Tác giả Homma đã nghiên cứu phối hợp xạ trị với cisplatin liều hàng tuần 40 mg/m<sup>2</sup> trên 53 BN ung thư vùng đầu cổ, kết quả khá khả quan với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 98,1%, đáp ứng một phần là 1,9%, tỷ lệ sống thêm toàn bộ và bệnh không tiến triển 2 năm lần lượt là 93,7%; 88%. trong suốt quá trình điều trị.

Dựa vào các tiêu chuẩn phân loại tác dụng không mong muốn CTCAE v3.0 và RTOG của Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ xét ảnh hưởng của phác đồ tới hệ tạo máu và chức năng gan thận. Trong nghiên cứu này, ảnh hưởng của phác đồ trên hệ tạo máu thấp. Tỷ lệ giảm bạch cầu là 25%, trong đó hạ ở độ 2 chiếm 12,5%, độ 3 là 9,4%, có 1 BN giảm bạch cầu độ 4, chiếm 3,1%. Tỷ lệ giảm bạch cầu trung tính thấp, chiếm 9,4%, trong đó độ 2 là 6,3%, độ 3 là 3,1% và có hồi phục sau săn sóc hỗ trợ, sử dụng thuốc kích bạch cầu. Dòng tiểu cầu cũng ít bị ảnh hưởng, có 18,6% hạ độ 1. Tỷ lệ giảm hemoglobin là 39,7% và chủ yếu ở độ 1 và 2. Những trường hợp có giảm

hemoglobin, ngoài tác dụng phụ của xạ trị còn có thể là do người bệnh ăn uống kém nên thiếu dinh dưỡng và thiếu sắt.

Biến chứng của hóa xạ đồng thời lên cơ quan gan thận gây tăng men gan ở độ 1. So với các nghiên cứu khác ảnh hưởng tác dụng không mong muốn trên hệ tạo máu và tác dụng không mong muốn gan thận của chúng tôi thấp hơn nhiều, chấp nhận được và không có trường hợp nào gặp tai biến nặng, đe dọa tính mạng. Tỷ lệ biến chứng thấp trên hệ tạo máu có thể giải thích là do các BN khi được truyền hoá chất đều được kiểm soát tốt, và lại chúng tôi là tuyến chuyên khoa cuối về ung bướu nên việc chăm sóc ít nhiều cũng có kinh nghiệm lâm sàng.

Biến chứng cấp của xạ trị lên vùng tia cao, với các mức độ khác nhau. Trên da, 62,5% BN xạ trị bị viêm da, chủ yếu là độ 1 và độ 2, trong đó độ 2 chiếm 52,4%, không có BN nào ở độ 4. Trên niêm mạc miệng, 65,6% BN có viêm niêm mạc miệng, độ 1 và 2, độ 2 chiếm 50%. Ảnh hưởng của giảm vị giác do trường chiếu rộng bao trùm khoang miệng trên một số BN.

Kết quả của chúng tôi thấp hơn với nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng [2] với tỷ lệ khó nuốt độ 2 là 80%, nuốt đau độ 2 là 83,3%. Theo nghiên cứu của Vũ Văn Thạch [1] khi xạ trị đơn thuần cho 52 BN ung thư hạ họng, các biến chứng lên da, niêm mạc miệng

thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ viêm da độ 2 và 3 là 71,1%, viêm niêm mạc miệng ở độ 2 và 3 là 65,4%, trong đó độ 2 là 59,6%, độ 3 là 5,8%. Các biến chứng vẫn có thể khống chế và kiểm soát được, không cần thiết phải giảm liều hóa chất. Điềm lại các công trình nghiên cứu phối hợp hóa xạ đồng thời như nghiên cứu của Herchenron và Cs sử dụng Cisplatin liều cao đồng thời với xạ trị, nhóm tác giả nhận thấy tác dụng không mong muốn độ 3, 4 ở da 28%, niêm mạc 23%, hệ tạo máu 5,3%, tác dụng không mong muốn trên thận là 7%.

### KẾT LUẬN

Nghiên cứu 32 BN UTHHTQ giai đoạn III, IVA-B điều trị điều trị bằng phác đồ hoá xạ trị đồng thời triệt căn với cisplatin chu kỳ 3 tuần, chúng tôi rút ra kết luận:

- 46,9% BN hết triệu chứng lâm sàng; 56,3% đáp ứng hoàn toàn; đáp ứng hoàn toàn tại u 62,5%; đáp ứng hoàn toàn tại hạch 56,3%.

- Tác dụng không mong muốn của điều trị trên hệ tạo máu: Giảm bạch cầu độ 4 là 3,1%, không có trường hợp nào hạ HGB độ 3 và 4. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo máu độ 3, độ 4 gồm: Viêm da 62,5%; viêm niêm mạc họng miệng 65,6%; nuốt đau 3,1%. Tỷ lệ các tác dụng không mong muốn nặng thấp, chấp nhận được.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Văn Thạch (2020). Đánh giá kết quả xạ trị ung thư hạ họng giai đoạn III, IV A-B tại Bệnh viện Quân y 103. Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Luận văn Thạc sĩ Y học. Học viện Quân y.

2. Ngô Thanh Tùng (2011). Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả hóa xạ trị gia tốc đồng thời ung thư hạ họng - thanh quản giai đoạn không mổ được tại Bệnh viện K, Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện Quân y.

3. Nguyễn Quốc Dũng (2010). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, chụp CLVT - đối chiếu với phẫu thuật của ung thư hạ họng. Luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ y học Học viện Quân y, Hà Nội.

4. Kim J.W., et al (2015). Definition chemoradiotherapy versus surgery followed by adjuvant radiotherapy in resectable stage III/ IV hypopharyngeal cancer. *Cancer Res Treat*; 12: 112.

5. Herchenhorn D., Dias F.L., Moraes L.M., et al (2004). Chemoradiation protocol for locally advanced squamous cell carcinoma of the larynx and oropharynx. Organ preservation and short-term mortality.

6. Jonathan C., et al (2018). Hypopharyngeal cancer: A state of the art review. Chapter 21: 100-108

7. Krstevska V., et al, (2010). Concurrent radiochemotherapy in advanced hypopharyngeal cancer. *Radiat Oncology*; 18: 5.