

**SỞ Y TẾ TỈNH BẮC NINH
BỆNH VIỆN UNG BƯỚU BẮC NINH**

PHẠM QUANG PHÚC

**KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI Ở BỆNH
NHÂN UNG THƯ VÒM MŨI HỌNG GIAI ĐOẠN II - IVA
TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU BẮC NINH TỪ THÁNG 1/2024
ĐẾN THÁNG 6/2026**

ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ

Bắc Ninh - 2026

SỞ Y TẾ TỈNH BẮC NINH
BỆNH VIỆN UNG BƯỚU BẮC NINH

**KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI Ở BỆNH
NHÂN UNG THƯ VÒM MŨI HỌNG GIAI ĐOẠN II - IVA
TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU BẮC NINH TỪ THÁNG 1/2024
ĐẾN THÁNG 6/2026**

ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ

Người thực hiện: Phạm Quang Phúc

Bắc Ninh - 2026

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU	3
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....	4
1.1. Đại cương về ung thư vòm mũi họng	4
1.1.1. Dịch tễ học và nguyên nhân	4
1.1.2. Giải phẫu và diễn biến tự nhiên.....	4
1.2. Triệu chứng lâm sàng	8
1.2.1. Các tình huống phát hiện bệnh	8
1.2.2. Nội soi tai mũi họng	9
1.2.3. Chụp cộng hưởng từ (MRI).....	9
1.2.4. Chụp cắt lớp vi tính (CT-scan).....	9
1.2.4. Các xét nghiệm đánh giá di căn xa	10
1.2.5. Vai trò của xét nghiệm EBV trong ung thư vòm mũi họng.	10
1.2.6. Giải phẫu bệnh ung thư vòm mũi họng.....	10
1.3. Chẩn đoán giai đoạn ung thư vòm mũi họng theo AJCC 2017	11
1.4. Điều trị ung thư vòm mũi họng.....	13
1.4.1. Phương pháp xạ trị.....	13
1.4.2. Điều trị hoá chất.....	14
1.4.3. Chỉ định điều trị cho giai đoạn II - IVA	15
1.5. Một số nghiên cứu trong và ngoài nước có liên quan.....	17
1.5.1. Nghiên cứu ngoài nước	17
1.5.2. Nghiên cứu trong nước	18
1.6. Giới thiệu tóm tắt về địa bàn nghiên cứu	19
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	20
2.1. Đối tượng nghiên cứu	20
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn	20

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.....	20
2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu	20
2.3. Thiết kế nghiên cứu.....	20
2.4. Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu.....	20
2.5. Quy trình khám, chẩn đoán, điều trị và theo dõi sau điều trị.....	21
2.5.1. Quy trình khám và chẩn đoán.....	21
2.5.2. Quy trình điều trị.....	22
2.5.3. Theo dõi sau điều trị.....	23
2.6. Phương pháp thu thập số liệu.....	23
2.6.1. Thu thập dữ liệu từ bệnh án điều trị ban đầu.....	23
2.6.2. Thu thập dữ liệu sau khi kết thúc điều trị dưới 90 ngày.....	24
2.6.3. Thu thập dữ liệu sau khi kết thúc điều trị trên 90 ngày.....	24
2.7. Các biến số nghiên cứu	24
2.8. Phân tích và xử lý số liệu.....	28
2.9. Đạo đức trong nghiên cứu.....	28
2.10. Hạn chế của nghiên cứu	28
CHƯƠNG 3: DỰ KIẾN KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN.....	30
3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.....	30
3.2. Kết quả điều trị.....	32

TÀI LIỆU THAM KHẢO

PHỤ LỤC

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

AJCC	: Ủy ban liên hợp về Ung thư Hoa Kỳ (American Joint Committee on Cancer)
ASCO	: Hội ung thư lâm sàng Hoa Kỳ (American Society of Clinical Oncology)
CHT	: Cộng hưởng từ
CSCO	: Hội ung thư lâm sàng Trung Quốc (Chinese Society of Clinical Oncology)
CTCAE	: Tiêu chuẩn thuật ngữ chung cho các biến cố bất lợi (Common Terminology Criteria for Adverse Events)
CTV	: Thể tích bia lâm sàng (Clinical Target Volume)
EBV	: Vi rút Epstein-Bar (Epstein-Bar virus)
GTV	: Thể tích khối u thô (Gross Tumor Volume)
HXTĐT	: Hóa xạ trị đồng thời
IMRT	: Xạ trị điều biến liều (Intensity-Modulated Radiation Therapy)
MRI	: Chụp cộng hưởng từ (Magnetic Resonance Imaging)
PTV	: Thể tích bia lập kế hoạch điều trị (Planning Target Volume)
UTVMH	: Ung thư vòm mũi họng
XTĐBL	: Xạ trị điều biến liều

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1: Hướng lan tràn tại chỗ và tần suất xâm lấn các cấu trúc lân cận của ung thư vòm mũi họng	6
Bảng 2.1: Các biến số và chỉ số nghiên cứu	24
Bảng 3.1: Phân bố bệnh theo nhóm tuổi và giới	30
Bảng 3.2: Thời gian phát hiện bệnh	30
Bảng 3.3: Triệu chứng cơ năng khi đến viện	30
Bảng 3.4: Đặc điểm khối u qua nội soi tai mũi họng.....	31
Bảng 3.5: Vị trí hạch cổ di căn.....	31
Bảng 3.6: Đặc điểm giai đoạn bệnh	31
Bảng 3.7: Phân loại mô bệnh học	32
Bảng 3.8: Tỷ lệ đáp ứng chung	32
Bảng 3.9: Đáp ứng điều trị tại khối u nguyên phát (T).....	33
Bảng 3.10: Đáp ứng điều trị tại hạch vùng (N).....	33
Bảng 3.11: Đánh giá đáp ứng với hóa chất kết hợp.....	33
Bảng 3.12: Độc tính cấp tính trên huyết học trong hóa xạ đồng thời	34
Bảng 3.13: Độc tính cấp tính trên chức năng gan thận trong hóa xạ đồng thời....	34
Bảng 3.14: Độc tính cấp tính trên da, niêm mạc và hệ tiêu hóa	34
Bảng 3.15: Độc tính muộn	35

DANH MỤC HÌNH ẢNH

Hình 1.1: Giải phẫu cắt ngang qua vòm họng	5
Hình 1.2: Phân bố hạch cổ dương tính ở các mức cổ khác nhau.....	8

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 2.1: Sơ đồ nghiên cứu	29
-----------------------------------	----

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm mũi họng (UTVMH) là một bệnh lý ung thư thường gặp. Theo GLOBOCAN 2022, trên toàn thế giới ghi nhận tổng số 120.434 ca mắc mới và 73.482 ca tử vong do ung thư vòm mũi họng mỗi năm, bệnh rất hay gặp ở Đông Nam Á, Nam Trung Quốc và Bắc Phi [8]. Tại Việt Nam, bệnh hay gặp nhất trong số ung thư vùng đầu cổ và là một trong 10 loại ung thư hàng đầu, đứng thứ 9 về tỷ lệ mới mắc [16]

Do vị trí giải phẫu sâu, khó thăm khám trực tiếp và các triệu chứng lâm sàng ở giai đoạn sớm thường không đặc hiệu như nghẹt mũi, ù tai, đau đầu hoặc nổi hạch cổ, phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển tại chỗ - tại vùng (giai đoạn II-IVA), làm ảnh hưởng đến kết quả điều trị và tiên lượng bệnh.

Điều trị ung thư vòm mũi họng chủ yếu bằng xạ trị và hoá trị, trong đó xạ trị đóng vai trò quan trọng hàng đầu, đặc biệt đối với những giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng. Do đặc điểm nằm cạnh các cơ quan quan trọng vùng đầu cổ như nền sọ, mạch máu lớn, thân não, tuỷ sống..., phẫu thuật trong ung thư vòm mũi họng có vai trò hạn chế, chủ yếu là để sinh thiết u hoặc vét hạch cổ triệt để do tồn dư sau điều trị. Phác đồ phối hợp hoá xạ trị đồng thời làm tăng hiệu quả điều trị. Mục đích chính của phác đồ là làm tăng tính nhạy cảm của tế bào ung thư với tia bức xạ, đồng thời tiêu diệt những tế bào đã di căn vi thể, qua đó làm tăng tỷ lệ kiểm soát tại chỗ tại vùng, cải thiện sống thêm. Một phân tích gộp cho thấy, hoá xạ trị đồng thời giúp cải thiện tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm khoảng 6-8% so với xạ trị đơn thuần, đặc biệt ở các giai đoạn II-IVA [7]. Bên cạnh hoá xạ trị đồng thời, hoá chất cảm ứng trước hoá xạ trị được áp dụng với mục tiêu làm giảm thể tích khối u ban đầu, kiểm soát sớm vi di căn và giảm nguy cơ di căn xa - nguyên nhân chính gây thất bại điều trị ở bệnh nhân ung thư vòm mũi họng.

Tại Bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh, kỹ thuật xạ trị bắt đầu được triển khai từ năm 2021, đánh dấu bước tiến quan trọng trong công tác điều trị ung thư tại địa phương. Trong đó, hàng năm tiếp nhận khoảng 15 bệnh nhân ung thư vòm mũi họng có chỉ định điều trị bằng phương pháp hoá xạ trị đồng thời. Tuy nhiên, cho đến nay chưa có nghiên cứu nào được thực hiện nhằm đánh giá một cách hệ thống hiệu quả điều trị cũng như các tác dụng không mong muốn của phác đồ hóa xạ trị đồng thời tại bệnh viện. Xuất phát từ thực tiễn đó, tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Kết quả điều trị hóa xạ trị đồng thời ở bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn II – IVA tại Bệnh viện Ung Bướu Bắc Ninh từ tháng 1/2024 đến tháng 6/2026”.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn II – IVA tại bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh từ tháng 1/2024 đến tháng 6/2026
2. Nhận xét kết quả điều trị và tác dụng không mong muốn của phác đồ hóa xạ trị đồng thời trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Đại cương về ung thư vòm mũi họng

1.1.1. Dịch tễ học và nguyên nhân

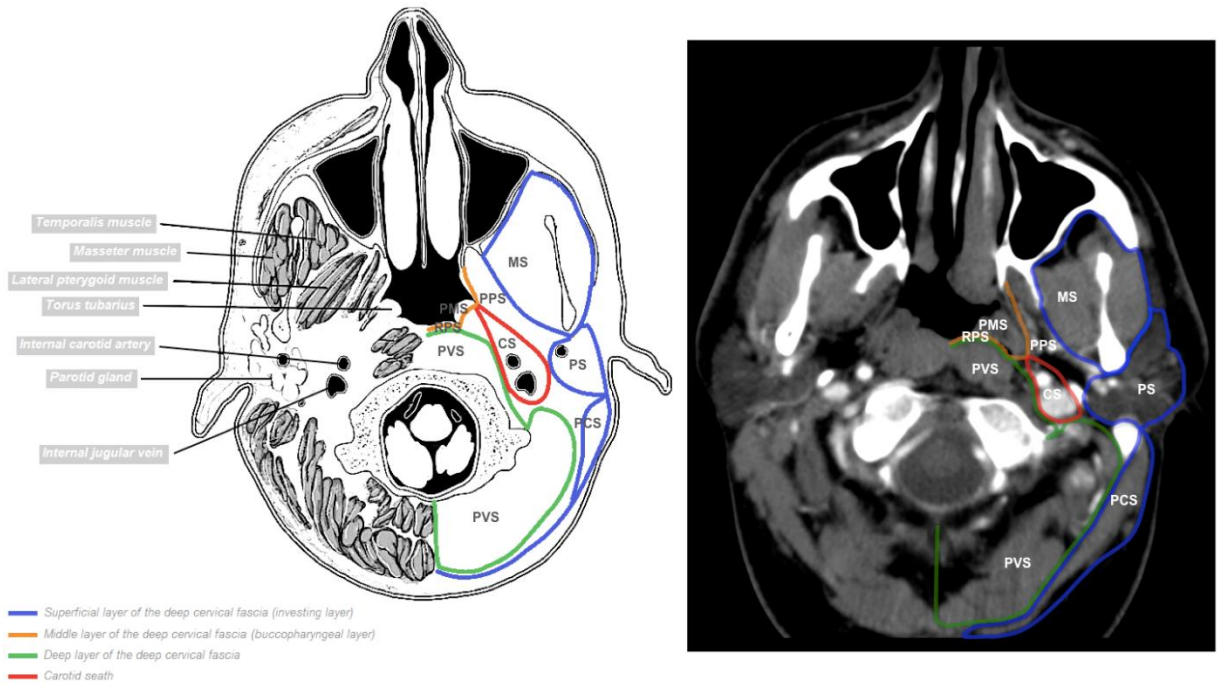
Theo GLOBOCAN năm 2022, ước tính trên toàn cầu, ung thư vòm mũi họng chiếm khoảng 0.6% số ca mắc mới (120.416 ca) và 0.8% số ca tử vong (73.476 ca) do ung thư. Sự phân bố UTVMH có đặc thù theo địa dư với tỷ lệ mắc bệnh thấp tại Châu Âu và các nước phương Tây (<1/100.000 dân), cao nhất tại vùng Đông Nam Á, Bắc Phi, Đông Á (4.7/100.000 dân) [8]. Tại Việt Nam, UTVMH chiếm 3.1% tổng số ca mới mắc và 2.9% tổng số ca tử vong do ung thư, thuộc top 9 các bệnh ung thư thường gặp nhất và đứng đầu trong số các ca ung thư đầu cổ, bệnh thường gặp ở nam giới với tỷ lệ nam/nữ: 3/1 [16]

Epstein–Barr virus (EBV) là một trong các căn nguyên của UTVMH. EBV thuộc họ *Herpesviridae*, có bộ gen ADN chuỗi kép. Dựa trên sự tăng cao của kháng huyết thanh anti-EBV và sự có mặt của ADN virus trong nhân tế bào u cùng với vai trò sinh u của protein tiềm ẩn màng tế bào type 1 hay LMP-1. Thức ăn truyền thống ở miền nam Trung Quốc (cá khô muối, ướp muối kiểu Quảng Châu) giàu các chất nitrosamin dễ bay hơi là một tác nhân sinh ung thư đã được biết đến gây ung thư biểu mô mũi, xoang trên thực nghiệm. Các trường hợp mắc bệnh trong cùng gia đình đã được báo cáo gợi ý bệnh có tính chất di truyền, tổn thương trên các NST 3p,9p, 11q,13a,14q và 16q có ảnh hưởng tới các gen ức chế hình thành u [2].

1.1.2. Giải phẫu và diễn biến tự nhiên

* Vòm họng

Vòm mũi họng là một khoang có hình dạng gần lập phương, giới hạn phía sau bởi thân các đốt sống cổ C1–C2 và xương bướm. Phía trước, vòm mũi họng thông với hốc mũi, bắt đầu từ lỗ mũi sau. Phía dưới, vòm mũi họng thông với hầu miệng, trong đó mặt trên của khẩu cái mềm tạo thành sàn của khoang [22]



Hình 1.1: Giải phẫu cắt ngang qua vòm họng [9]

Chú thích: PPS (Parapharyngeal space): Khoảng cạnh hầu; PMS (Pharyngeal mucosal space): Khoảng niêm mạc hầu; MS (Masticator space): Khoảng nhai; PS (Parotid space): Khoảng mang tai; CS (Carotid space): Khoảng cảnh; RPS (Retropharyngeal space): Khoảng sau hầu; PVS (Perivertebral space): Khoảng quanh đốt sống; PCS (Posterior cervical space): Khoảng cổ sau.

Vòi nhĩ (vòi Eustachius) nằm ở thành bên của vòm mũi họng và được giới hạn bởi lồi vòi (torus tubarius). Phía sau lồi vòi là hố Rosenmüller, đây là vị trí khởi phát thường gặp nhất của ung thư vòm mũi họng. Ở các trường hợp tiến triển, khối u có thể lan vào tai giữa thông qua vòi nhĩ [22].

Về hướng lan tràn, khối u có thể lan ra trước vào hốc mũi với tỷ lệ lên tới 87%, đồng thời gây phá hủy các mảnh chân bướm trong khoảng 27% trường hợp. Ít gặp hơn, khối u có thể xâm lấn xoang sàng, xoang hàm hoặc xâm nhập vùng đỉnh ổ mắt [22].

Bảng 1.1. Hướng lan tràn tại chỗ và tần suất xâm lấn các cấu trúc lân cận của ung thư vòm mũi họng [21]

Hướng lan tràn	Cấu trúc bị xâm lấn	Tần suất (%)
Trước	Hốc mũi	87
	Vách ngăn mũi	3
	Ổ mắt/khe ổ mắt	4
	Xoang hàm	4
Trước bên	Mảnh chân bướm, khe chân bướm – hàm, hố chân bướm – khẩu cái	27
Bên	Khoang cạnh hầu, khoang cảnh	68
	Cơ chân bướm	48
	Hố dưới thái dương	9
Sau	Cơ trước sống	19
	Xương dọc nền sọ	41
Trên	Xoang bướm, lỗ tròn, lỗ bầu dục	38
	Xương đá, khe đá – chẩm	19
	Lỗ tĩnh mạch cảnh, ống thần kinh hạ thiệt	4
	Hố yên, tuyến yên	3
	Xoang hang	16
	Não, màng não	4

	Xoang sàng	6
Dưới	Thành họng miệng, khẩu cái mềm	21
	Hạ họng	2

Lan tràn theo hướng bên vào khoang cạnh hầu được ghi nhận ở khoảng 68% trường hợp và được xem là một yếu tố quan trọng trong phân loại giai đoạn T. Sự xâm lấn khoang cạnh hầu trong bệnh tiến triển đôi khi có thể dẫn đến tổn thương các dây thần kinh sọ IX đến XII [22].

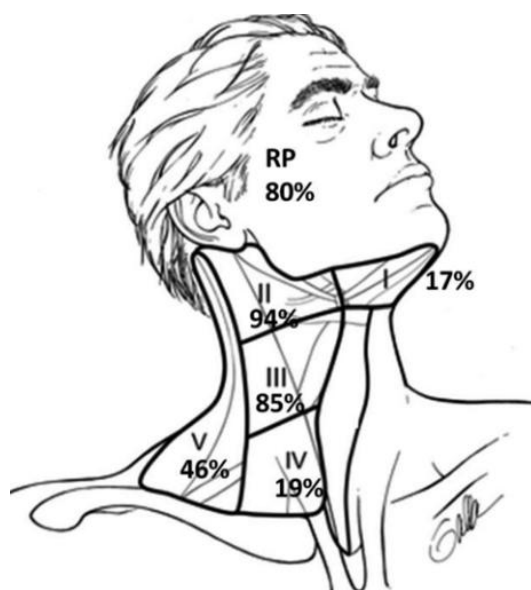
Lan tràn theo hướng trên là một đặc điểm thường gặp của ung thư vòm mũi họng, với 41% trường hợp có xâm lấn trực tiếp nền sọ, bao gồm xoang bướm và xương dốc (clivus). Lỗ rách (foramen lacerum) là một vị trí dễ bị xâm nhập, cho phép khối u lan vào xoang hang (16%) và hố sọ giữa, gây tổn thương các dây thần kinh sọ III đến VI. Ngoài ra, lỗ bầu dục (foramen ovale) cũng là đường lan giúp khối u xâm nhập hố sọ giữa, phần đá xương thái dương (19%) và xoang hang [22].

Lan tràn ra sau của ung thư vòm mũi họng ít gặp hơn, bao gồm xâm lấn các cơ trước sống (19%) và lan xuống hầu miệng (21%) [22].

* Hạch vùng

UTVMH thường biểu hiện với di căn hạch sớm, gồm các hạch sau hầu và hạch cổ (cả nhóm hạch cảnh và hạch gai). Kiểu di căn hạch cổ trong UTVMH thường đoán được và theo “trật tự” từ trên xuống dưới cổ. Nhảy cóc hiếm xảy ra. Trong đánh giá lâm sàng, nên đánh giá đường kính hạch lớn nhất, từng bên và nhóm hạch thấp nhất. Hạch cổ trên 6cm đường kính lớn nhất và/hoặc xâm lấn đến dưới biên dưới sụn nhẫn liên kết với tiên lượng xấu nhất [19].

Hạch cổ cùng bên được ghi nhận ở khoảng 85–90% các trường hợp UTVMH, trong khi tổn thương hạch hai bên gặp ở khoảng 50% bệnh nhân. Hạch sau hầu là nhóm hạch thường xuyên bị xâm lấn trong ung thư vòm mũi họng [22].



Hình 1.2: Phân bố hạch cổ dương tính ở các mức cổ khác nhau [22]

*** Di căn xa**

Ung thư vòm “có tiếng” nguy cơ di căn xa cao. Vị trí di căn thường gặp nhất là phổi, xương, gan, và di căn xa ở hạch. Hạch phía dưới xương đòn (gồm cả hạch trung thất, vùng dưới đòn, nách, háng) cũng được coi là di căn xa [19].

1.2. Triệu chứng lâm sàng

1.2.1. Các tình huống phát hiện bệnh [2]

Nổi hạch cổ là triệu chứng hay gặp nhất, gặp ở trên 50% trường hợp bệnh, vị trí hay gặp là hạch cổ cao (đáng chú ý có hạch Kuttner), hoặc xuất hiện nhiều hạch ở một hoặc hai bên cổ.

Các triệu chứng tai chiếm 40-60% trường hợp thường biểu hiện ở một bên như điếc dẫn truyền phối hợp với một viêm tai giữa thanh dịch do u làm tắc vòi Eustache, ù tai hoặc hiếm gặp hơn là đau tai, chảy dịch tai.

Các triệu chứng tại mũi như ngạt tắc mũi một hoặc hai bên, chảy nhày máu mũi dai dẳng điều trị nội khoa không cải thiện

Các triệu chứng thần kinh hay gặp khoảng 10-15% trường hợp và là bằng chứng của một tổn thương xâm lấn nền sọ, có giá trị định khu, xuất hiện đơn lẻ hoặc tổn thương nhiều dây thần kinh tạo nên các hội chứng thần kinh,

theo tần suất xuất hiện có thể gặp như: Nhìn đôi và lác trong do xâm lấn dây VI (cơ thẳng ngoài), đau nửa mặt hoặc đau họng do xâm lấn dây V hoặc dây IX, đau đầu hoặc đau nửa đầu khi u xâm lấn nội sọ.

Các triệu chứng mắt xâm lấn ổ mắt hiếm gặp (5% trường hợp), chủ yếu gặp lồi mắt hoặc liệt vận nhãn.

Các triệu chứng di căn xa: Dưới 10% trường hợp có di căn xa tại thời điểm chẩn đoán ban đầu, hay gặp nhất là di căn xương gây đau hoặc gãy xương bệnh lý, hiếm hơn có thể gặp di căn gan hoặc di căn phổi.

1.2.2. Nội soi tai mũi họng

Nội soi tai mũi họng giúp đánh giá đại thể khối u, phạm vi xâm lấn đại thể theo bề mặt niêm mạc, đồng thời hỗ trợ bám sinh thiết tổn thương. Nếu nghi ngờ UTMH (u dưới niêm mạc và không quan sát được dưới nội soi), sinh thiết ngẫu nhiên dưới gây mê tại hố Rosenmuller mỗi bên và nóc vòm hoặc sinh thiết có định hướng tổn thương trên cộng hưởng từ được khuyến cáo. Nội soi còn giúp theo dõi, đánh giá tái phát đặc biệt là các tổn thương tái phát tại niêm mạc vòm mũi họng

1.2.3. Chụp cộng hưởng từ (MRI)

Do có độ phân giải tương phản cao hơn, cộng hưởng từ cho phép đánh giá xâm lấn u tốt hơn CT-scan trong những trường hợp tổn thương sớm giai đoạn T1 và T2, các trường hợp xâm lấn thần kinh, xâm lấn nội sọ và hố sau, cũng như nhạy hơn trong phát hiện hạch cổ. Trong theo dõi sau xạ trị, cộng hưởng từ cũng có giá trị hơn CT-scan giúp phân biệt giữa tổn thương xơ hoá sau xạ trị và tổn thương tái phát tại chỗ [2]

1.2.4. Chụp cắt lớp vi tính (CT-scan)

Cắt lớp vi tính cho phép đánh giá thể tích u, mức độ xâm lấn tại vùng qua đó đánh giá giai đoạn T và N. Dựa trên các lát cắt ngang và đứng ngang đi từ đỉnh sọ đến hố thượng đòn, trên cả cửa sổ xương và mô mềm. Chụp đa dãy

với các lớp cắt siêu mỏng cho phép tái dựng các cấu trúc trong không gian 3 chiều, có giá trị trong phân tích vỏ xương cũng như phát hiện sớm các xâm lấn xương nền sọ [2]

1.2.4. Các xét nghiệm đánh giá di căn xa

Chụp X-quang ngực, siêu âm ổ bụng và xạ hình xương là các xét nghiệm cần thiết trong tìm kiếm di căn xa đặc biệt ở những giai đoạn T và N tiến triển. PET/CT - scan là phương pháp hiện đại có giá trị cao trong tìm kiếm các di căn xa với độ nhạy 100% và độ đặc hiệu đạt trên 90% [2]

1.2.5. Vai trò của xét nghiệm EBV trong ung thư vòm mũi họng.

Xét nghiệm phát hiện EBV trong mẫu mô sinh thiết bao gồm phương pháp lai tại chỗ cho RNA không mã hóa protein (EBER) và hóa mô miễn dịch cho protein màng dạng tiềm ẩn (LMP1). Real-time PCR có thể sử dụng để đánh giá nồng độ EBV-DNA trong huyết tương [24].

Việc phát hiện EBV trong mẫu mô hạch sinh thiết ở các trường hợp di căn hạch cổ chưa rõ nguyên phát có thể được chẩn đoán là UTVMH giai đoạn T0 [19]. Ngoài ra, đo nồng độ virus xuất hiện trong huyết thanh của bệnh nhân còn có ý nghĩa trong phân tầng nguy cơ và lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp như cân nhắc kết hợp hoá trị với xạ trị ở giai đoạn sớm (T2N0) hoặc điều trị hóa chất cảm ứng trước theo sau bởi hóa xạ trị đồng thời thay vì điều trị hóa xạ trị đồng thời ngay từ đầu ở các giai đoạn T0-2N1M0, T3N0M0 [24]

1.2.6. Giải phẫu bệnh ung thư vòm mũi họng

Phân loại mô bệnh học UTVMH theo phiên bản lần thứ 4 của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). Thuật ngữ “*ung thư vòm mũi họng*” dùng để chỉ tất cả các ung thư biểu mô tế bào vảy, được phân thành các dưới nhóm gồm sừng hóa, không sừng hóa (chia tiếp thành biệt hóa và không biệt hóa) và ung thư biểu mô dạng đáy [19]. Ung thư biểu mô tế bào vảy sừng hóa thường gặp hơn ở các vùng không lưu hành dịch tễ, trong khi ung thư không sừng hóa chiếm đa số

các trường hợp và có liên quan chặt chẽ với nhiễm virus Epstein–Barr (EBV) [24]

1.3. Chẩn đoán giai đoạn ung thư vòm mũi họng theo AJCC 2017

- U nguyên phát (T) [19]:

Giai đoạn T	Tiêu chí
TX	Không đánh giá được u nguyên phát
T0	Không phát hiện u nguyên phát, nhưng có di căn hạch cổ dương tính với EBV
Tis	Ung thư tại chỗ
T1	U khu trú trong vòm mũi họng, hoặc lan sang hầu miệng và/hoặc hốc mũi, không xâm lấn khoang cạnh hầu
T2	U xâm lấn khoang cạnh h và/hoặc mô mềm lân cận, bao gồm: cơ chân bướm trong, cơ chân bướm ngoài, cơ trước sống
T3	U xâm lấn các cấu trúc xương, bao gồm: nền sọ, đốt sống cổ, các cấu trúc chân bướm và/hoặc xoang cạnh mũi
T4	U lan nội sọ, xâm lấn dây thần kinh sọ, hạ họng, ổ mắt, tuyến mang tai và/hoặc xâm lấn mô mềm rộng vượt quá mặt ngoài của cơ chân bướm ngoài

- Hạch vùng (N) [19]:

Giai đoạn N	Tiêu chí
NX	Không đánh giá được hạch vùng
N0	Không có di căn hạch vùng
N1	Di căn hạch cổ một bên, và/hoặc hạch sau hầu một bên hoặc hai bên, kích thước ≤ 6 cm theo đường kính lớn nhất, nằm trên bờ dưới sụn nhẫn

Giai đoạn N	Tiêu chí
N2	Di căn hạch cổ hai bên, kích thước ≤ 6 cm, nằm trên bờ dưới sụn nhĩ
N3	Di căn hạch cổ một bên hoặc hai bên, với kích thước > 6 cm, và/hoặc lan xuống dưới bờ dưới sụn nhĩ

- Di căn xa (M) [19]:

Giai đoạn M	Tiêu chí
M0	Không có di căn xa
M1	Có di căn xa

- Xếp giai đoạn bệnh [19]:

T	N	M	Giai đoạn
Tis	N0	M0	Giai đoạn 0
T1	N0	M0	Giai đoạn I
T0, T1	N1	M0	Giai đoạn II
T2	N0	M0	Giai đoạn II
T2	N1	M0	Giai đoạn II
T0, T1	N2	M0	Giai đoạn III
T2	N2	M0	Giai đoạn III
T3	N0	M0	Giai đoạn III
T3	N1	M0	Giai đoạn III
T3	N2	M0	Giai đoạn III
T4	N0	M0	Giai đoạn IVA
T4	N1	M0	Giai đoạn IVA
T4	N2	M0	Giai đoạn IVA

T	N	M	Giai đoạn
Bất kỳ T	N3	M0	Giai đoạn IVA
Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1	Giai đoạn IVB

1.4. Điều trị ung thư vòm mũi họng

1.4.1. Phương pháp xạ trị

Xạ trị là phương pháp cơ bản trong điều trị ung thư vòm mũi họng do bản chất nhạy cảm với tia xạ của bệnh, cùng với những tiến bộ về kỹ thuật xạ trị cũng như các kỹ thuật hình ảnh trong chẩn đoán và điều trị, phối hợp với điều trị hoá chất đã mang lại những kết quả khả quan. Kết quả kiểm soát tại chỗ nói chung đạt được trên 75% trường hợp, trên 90% các khối u khu trú. Sau xạ trị triệt căn, chủ yếu thường gặp di căn xa hơn là tái phát tại chỗ tại vùng [2].

* Xạ trị ngoài [2]

Là điều trị cơ bản tại chỗ tại vùng với phân liều chuẩn từ 1.8 đến 2 Gy mỗi buổi chiếu v à 5 ngày mỗi tuần, trong vòng 6-7 tuần tùy theo liều chỉ định, bằng các chùm tia Gamma của máy Cobalt hay các chùm tia X của máy gia tốc thẳng năng lượng cao.

- Liều xạ: Tổng liều tại u nguyên phát và hạch di căn là 70 Gy, liều xạ dự phòng hạch cổ tối thiểu là 50Gy, dưới liều này không đảm bảo điều trị triệt căn các tế bào u. Việc tính liều được tiến hành trên các phần mềm mô phỏng, kết quả được quan sát với các đường cong liều - thể tích, cần đánh giá liều tối đa, trung bình và tối thiểu trên các thể tích đích và các cơ quan nguy cấp.

- Các cơ quan nguy cấp cần chú ý: Thân não, tuỷ sống, các thần kinh thị giác, giao thoa thị giác, các tuyến nước bọt mang tai, tuyến yên, khớp thái dương - hàm, tai trong và tai giữa, da (tại các vùng có thể tích đích), khoang miệng, xương hàm dưới, mắt, thùy não thái dương, đám rối cánh tay, thực quản, thanh quản tầng thanh môn, tuyến giáp.

* Xạ trị điều biến liều (IMRT)

Kỹ thuật xạ trị này đã mang lại sự cải thiện đáng kể về khả năng bao phủ thể tích lập kế hoạch xạ trị cũng như bảo vệ tốt hơn các cơ quan quan trọng, đem lại kết quả kiểm soát tại chỗ tại vùng đạt 100% trong khi làm giảm rõ rệt biến chứng nhờ hạn chế liều xạ đến các cấu trúc lân cận như các tuyến nước bọt, thụ thể dương, tuyến yên, giao thoa thị giác,...so với xạ 2 chiều [2].

1.4.2. Điều trị hoá chất

Hoá trị liệu trong ung thư vòm mũi họng được biết đến từ những năm 1980 trong điều trị các tái phát, di căn xa ở bệnh nhân xạ trị đơn thuần trước đó. Các hoá chất có hoạt tính trong điều trị ung thư vòm mũi họng gồm có: Cisplatin, 5-fluorouracile, bleomycine, methotrexate, adriamycine và gần đây hơn có ifosfamide, các taxane và gemcitabine [2].

- Hoá chất cảm ứng:

Hiện là xu hướng điều trị được khuyến cáo ở những trường hợp bệnh tiến triển tại chỗ tại vùng với hạch cổ N2-3 và khối u T4, đặc biệt trên những bệnh nhân trẻ có sức khoẻ tốt. Phác đồ điều trị có Cisplatin trong 2-3 chu kỳ trước khi xạ trị (hoặc hoá xạ trị đồng thời) đã được chứng minh làm giảm tái phát, di căn xa cũng như tăng thời gian sống thêm với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ lên tới 75% (đáp ứng hoàn toàn đạt 20-30%) chủ yếu trên hạch cổ hơn là khối u nguyên phát. Các phác đồ hiện được sử dụng gồm có: Gemcitabine/Cisplatin, Doxetaxel/Cisplatin/5-FU, Cisplatin/5-FU [2] [12].

- Hoá xạ đồng thời:

Xạ trị ngoài tới liều 70Gy với phân liều chuẩn trong 7-8 tuần cũng lúc với hoá chất Cisplatin 100mg/m² được truyền tĩnh mạch vào ngày 1, 22 và 43 của quá trình xạ hoặc Cisplatin 40mg/m² hàng tuần (nên cố gắng đạt được liều tích lũy ít nhất 200mg/m²) là phác đồ được ưu tiên.

Các phác đồ hoá chất phối hợp thay thế khi có chống chỉ định cisplatin: Nedaplatin (100mg/m² mỗi ba tuần hoặc carboplatin (AUC 5-6 mỗi ba tuần)

hoặc Oxaliplatin (70mg/m² hàng tuần). Chống chỉ định với nhóm Platinum có thể dùng với Fluoropyrimidines (ví dụ: Capecitabine, 5FU, Tegafur) [2] [12]

- Hoá trị bổ trợ: Xu thế hiện nay là điều trị hoá chất cảm ứng. Tuy nhiên, hoá trị bổ trợ có thể được chỉ định sau hoá xạ trị đồng thời ở các bệnh nhân không được điều trị hoá chất cảm ứng trước, giúp làm giảm tỷ lệ di căn xa. Phác đồ Cisplatin/5FU cách nhau mỗi 4 tuần với tổng cộng 3 chu kỳ, chống chỉ định với Cisplatin: Carboplatin (AUC 5) kết hợp với 5FU [12]

1.4.3. Chỉ định điều trị cho giai đoạn II - IVA

* **Giai đoạn II:** ASCO và CSCO chia thành hai dưới nhóm là T2N0 và T1-2N1

- Với T2N0, hóa trị không được khuyến cáo chỉ định, nhưng có thể kết hợp hóa xạ trị đồng thời (HXTĐT) nếu thể tích u lớn hoặc nồng độ EBV DNA huyết thanh cao (mức khuyến cáo: vừa) [12]. Tuy nhiên, hướng dẫn điều trị của ASCO và CSCO không đưa ra ngưỡng nồng độ EBV DNA trước điều trị bao nhiêu là cao, cũng như thể tích u bao nhiêu là lớn. Nhiều nghiên cứu đã đưa ra ngưỡng nồng độ EBV DNA trong huyết thanh trước điều trị tiên lượng xấu cho sống thêm từ 500-4000 copies/ml [18]. Một nghiên cứu gần đây trên 385 bệnh nhân UTMH giai đoạn II được XTĐBL chỉ ra nhóm nguy cơ cao (EBV DNA > 0 copy/mL và tổng thể tích u ≥ 30 cm³) có kết quả sống thêm xấu hơn các nhóm khác [10].

- Với T1-2N1, HXTĐT có thể được chỉ định, đặc biệt là bệnh nhân T2N1 (mức khuyến cáo: vừa) [12]. Trong kỷ nguyên xạ trị hai chiều (2D-RT), Chen và cộng sự [11] đã công bố một thử nghiệm ngẫu nhiên cho thấy HXTĐT giúp cải thiện đáng kể thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không tiến triển so với xạ trị đơn thuần ở bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn II. Lợi ích chủ yếu của việc bổ sung hóa trị đồng thời là làm giảm tỷ lệ di căn xa, trong khi khả năng kiểm soát tại chỗ – tại vùng không cải thiện rõ rệt so với xạ trị

đơn thuần. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng nghiên cứu này sử dụng hệ thống phân giai đoạn Trung Quốc năm 1992, và khoảng 13% bệnh nhân trong nghiên cứu sẽ được phân loại lại thành giai đoạn N2 hoặc giai đoạn III theo hệ thống phân loại UICC/AJCC phiên bản thứ 7 [12]. Theo dõi dài hạn 10 năm của nghiên cứu này cho thấy lợi ích sống còn của HXTĐT chủ yếu tập trung ở nhóm bệnh nhân T2N1, trong khi các phân nhóm còn lại không ghi nhận lợi ích rõ rệt [20].

Trong bối cảnh IMRT hiện đã trở thành tiêu chuẩn điều trị, vai trò của hóa trị đồng thời trong ung thư vòm mũi họng giai đoạn II vẫn chưa được xác định rõ ràng, do thiếu các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng được thực hiện trong kỷ nguyên IMRT [12]. Gần đây, Huang và cộng sự [15] đã công bố kết quả của một thử nghiệm pha II ngẫu nhiên trên 84 bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn II, với thời gian theo dõi trung vị 75 tháng. Nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa IMRT đơn thuần và HXTĐT về thời gian sống thêm toàn bộ (5 năm: 100% so với 94%, $p = 0,25$) cũng như thời gian sống không bệnh (5 năm: 90% so với 87%, $p = 0,72$).

* **Giai đoạn III-IVA:** ASCO và CSCO chia thành 2 dưới nhóm là T3N0 và giai đoạn III-IVA ngoại trừ T3N0 (N2-3, T3-4N1, T4N0).

- Với T3N0, hóa xạ trị đồng thời nên được chỉ định, hóa trị bổ trợ (HTBT) hoặc hóa trị cảm ứng (HTCU) có thể chỉ định (mức khuyến cáo: vừa) [12]. Bệnh nhân T3N0 có tiên lượng tốt hơn các dưới nhóm khác trong giai đoạn III-IVA, và bị loại ra trong hầu hết các nghiên cứu về HTBT và HTCU.

- Với giai đoạn III-IVA ngoại trừ T3N0, HTCU nên được chỉ định trước hóa xạ trị đồng thời (mức khuyến cáo: mạnh). Nếu bệnh nhân không được hóa trị cảm ứng, hóa trị bổ trợ sau hóa xạ trị đồng thời nên được chỉ định (mức khuyến cáo: vừa). Hiện tại, thiếu các thử nghiệm đối đầu so sánh HTCU với HTBT trong phối hợp với hóa xạ trị đồng thời ở UTVMH giai đoạn III-IVA, do đó phương pháp nào tốt hơn vẫn chưa thể khẳng định [12].

Thử nghiệm ngẫu nhiên mang tính bước ngoặt Intergroup 0099 [6] đã thiết lập HXTĐT kết hợp hóa trị bổ trợ như tiêu chuẩn điều trị cho ung thư vòm mũi họng giai đoạn tiến triển tại chỗ – tại vùng (giai đoạn III–IVA). Nghiên cứu này cho thấy HXTĐT kết hợp hóa chất bổ trợ giúp cải thiện rõ rệt các chỉ số sống còn so với xạ trị đơn thuần.

1.5. Một số nghiên cứu trong và ngoài nước có liên quan

1.5.1. Nghiên cứu ngoài nước

Trên thế giới, vai trò của HXTĐT trong điều trị ung thư vòm mũi họng đã được khẳng định qua nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng và các phân tích gộp. Nghiên cứu kinh điển của Al-Sarraf và cộng sự là thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên pha III so sánh xạ trị đơn thuần với hóa xạ trị đồng thời sử dụng cisplatin kết hợp hóa chất bổ trợ ở bệnh nhân UTVMH giai đoạn III–IV cho thấy HXTĐT giúp cải thiện rõ rệt sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ 3 năm lần lượt đạt khoảng 69%, 78% so với 24% , 47% ở nhóm xạ trị đơn thuần, từ đó đặt nền tảng cho việc coi HXTĐT là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho UTVMH giai đoạn tiến triển [6]. Tuy nhiên hạn chế của nghiên cứu là thực hiện trong bối cảnh xạ trị 2 chiều (2D) với tỷ lệ độc tính tương đối cao và chưa phản ánh đầy đủ thực hành xạ trị hiện đại.

Trong kỷ nguyên xạ trị điều biến liều (IMRT), một số nghiên cứu ngẫu nhiên và phân tích tổng hợp, tiêu biểu như He và cộng sự, cho thấy việc kết hợp hóa xạ đồng thời với IMRT không chỉ cải thiện tỷ lệ đáp ứng chung (risk ratio [RR]=0.53, 95% CI 0.43–0.66) và tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn (RR=0.60, 95% CI 0.51–0.71) mà còn góp phần kéo dài thời gian sống sót toàn bộ so với xạ trị đơn thuần, đồng thời giảm đáng kể độc tính so với xạ trị 2D trước đây [14]

Tuy nhiên, một số nghiên cứu ở nhóm bệnh nhân UTVMH giai đoạn II cho thấy việc bổ sung hóa trị đồng thời không mang lại lợi ích sống còn rõ rệt so với IMRT đơn thuần, trong khi làm tăng tỷ lệ độc tính độ ≥ 3 [11]

Nhìn chung, các nghiên cứu ngoài nước đã giải quyết được vai trò nền tảng của hóa xạ trị đồng thời trong UTVMH giai đoạn tiến triển, nhưng vẫn còn tồn tại câu hỏi về mức độ lợi ích trong từng nhóm giai đoạn cụ thể và trong điều kiện thực hành lâm sàng hiện đại.

1.5.2. Nghiên cứu trong nước

Trong những năm gần đây, tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu đánh giá hiệu quả và tính an toàn của phác đồ hóa xạ trị đồng thời (HXTĐT) trong điều trị ung thư vòm mũi họng (UTVMH) giai đoạn tiến triển tại chỗ, tại vùng, với các phương pháp nghiên cứu và kết quả bước đầu tương đối khả quan.

Nghiên cứu của Hoàng Đào Chinh (2022), Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời sử dụng kỹ thuật điều biến liều và hóa chất hỗ trợ trong ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVB tại bệnh viện K cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn cao 96,5%, sống thêm không tái phát tại chỗ tại vùng và sống thêm toàn bộ ở thời điểm 3 năm lần lượt là 89,4% và 83%, độc tính cấp tính chủ yếu ở độ 2, các độc tính độ 3-4 chủ yếu gặp trên hệ huyết học [1].

Nghiên cứu của Trần Hùng (2024), đánh giá kết quả hóa xạ trị và chất lượng cuộc sống ở người bệnh ung thư vòm mũi họng tại bệnh viện K, nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiên cứu trên 282 bệnh nhân UTVMH giai đoạn II-IVB, cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn đạt 82.3%, sống thêm 5 năm đạt 58,6%, biến cố bất lợi mạn tính độ 3-4 gặp nhiều nhất là giảm thính lực, sâu răng và ù tai [3].

Nghiên cứu của Võ Văn Xuân và cộng sự (2023) [5], Nguyễn Minh Tuấn và cộng sự (2025) [4] trên bệnh nhân giai đoạn III–IVA điều trị bằng hóa xạ trị đồng thời đều cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn cao 85,7% và 91,4%, độc tính cấp chủ yếu ở mức chấp nhận được.

Nhìn chung, các nghiên cứu trong nước đã bước đầu khẳng định hiệu quả của phác đồ hóa xạ trị đồng thời trong điều trị UTVMH giai đoạn tiến triển.

Tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu được thực hiện tại những trung tâm lớn, vẫn còn thiếu các nghiên cứu đánh giá toàn diện kết quả điều trị và tác dụng không mong muốn trong điều kiện thực hành lâm sàng thường quy tại từng cơ sở, đặc biệt ở các bệnh viện tuyến tỉnh.

1.6. Giới thiệu tóm tắt về địa bàn nghiên cứu

Nghiên cứu này được thực hiện tại khoa Xạ trị thuộc Bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh, khoa được thành lập vào tháng 8/2020, hiện tại được biên chế 17 nhân viên trong đó có 6 bác sĩ, 1 kỹ sư vật lý, 4 kỹ thuật viên, 6 điều dưỡng với quy mô 55 giường bệnh thực kê cùng với các trang thiết bị chính bao gồm: 01 hệ thống xạ trị gia tốc tuyến tính Elekta Synergy Platform, 01 hệ thống chụp CT mô phỏng GE Discovery-16 dãy, 01 hệ thống lập kế hoạch xạ trị dùng phần mềm Monaco, các thiết bị kiểm tra QA, QC đảm bảo chất lượng của hệ thống IBA.

Trong những năm gần đây, khoa đã từng bước làm chủ các phương pháp điều trị xạ trị hiện đại, trong đó có xạ trị ngoài bằng kỹ thuật 3D-CRT và xạ trị điều biến liều (IMRT) cho nhiều mặt bệnh ung thư khác nhau. Hóa xạ trị đồng thời với kỹ thuật IMRT trong điều trị ung thư vòm mũi họng đã được áp dụng thường quy trong thực hành lâm sàng, cho đến nay đã có nhiều bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp trên, bước đầu chứng minh được chất lượng và hiệu quả cao trong điều trị bệnh.

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân UTVMH giai đoạn từ II - IVA theo AJCC 2017, được điều trị hóa xạ trị đồng thời triệt căn, có/hoặc không kết hợp với hóa trị cảm ứng tại bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh từ tháng 1/2024 đến tháng 6/2026.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Được chẩn đoán xác định là UTVHM bằng mô bệnh học tại u hoặc hạch cổ
- Giai đoạn bệnh II, III và IVA theo phân loại AJCC 2017
- Được điều trị hóa xạ đồng thời với IMRT ± Hoá chất cảm ứng và thực hiện đủ liều xạ triệt căn
- Tuổi \geq 18 tuổi, Chỉ số toàn trạng chung ECOG: 0-1
- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Các bệnh nhân mắc các bệnh phối hợp khác có chống chỉ định của hóa trị (Tim mạch, gan, thận...)
- Các bệnh nhân được điều trị hóa trị bổ trợ sau HXĐT.
- Có bệnh lý về tâm thần, hay không tự trả lời được câu hỏi
- Bệnh nhân bỏ dở điều trị không phải lý do chuyên môn

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu: Tại bệnh viện Ung Bướu Bắc Ninh

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 03/2026 – 8/2026

2.3. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả

Cách lấy số liệu: Hồi cứu kết hợp với tiền cứu

2.4. Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ, lấy toàn bộ các bệnh nhân

đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

Cỡ mẫu: Dự kiến tối thiểu 30 bệnh nhân

2.5. Quy trình khám, chẩn đoán, điều trị và theo dõi sau điều trị

2.5.1. Quy trình khám và chẩn đoán

Các bệnh nhân UTMH, sau khi vào viện được thăm khám và điền thông tin vào bệnh án nghiên cứu theo trình tự sau:

* Lâm sàng:

- Hành chính: tuổi, giới

- Hỏi bệnh: Lý do vào viện, thời gian xuất hiện triệu chứng bệnh, các triệu chứng cơ năng (Nổi hạch cổ, đau đầu, ngạt tắc mũi, ù tai, triệu chứng thần kinh ngoại biên)

- Khám thực thể:

+ Khám vòm mũi họng bằng nội soi vòm mũi họng: đánh giá tổn thương tại vòm họng, mức độ xâm lấn ra tổ chức xung quanh

+ Khám hệ thống hạch cổ: xác định vị trí, số lượng, đo kích thước

+ Khám toàn thân khác: đánh giá toàn trạng của người bệnh theo thang điểm của ECOG và tình trạng lan tràn của bệnh, phát hiện các bệnh phối hợp.

* Cận lâm sàng:

- Xét nghiệm huyết học 1 tuần/lần

+ Công thức máu: Định lượng huyết sắc tố, số lượng hồng cầu, bạch cầu, bạch cầu đa nhân trung tính, bạch cầu lympho, số lượng tiểu cầu.

+ Sinh hóa máu: định lượng Ure, Creatinin, AST, ALT, Glucose máu, điện giải đồ

- Xét nghiệm mô bệnh học qua sinh thiết u hoặc sinh thiết hạch

- Chụp MRI mặt – cổ đánh giá sự xâm lấn của tổn thương và hạch cổ

- Chụp CLVT ngực + bụng: Đánh giá di căn xa

- Siêu âm hạch cổ: Đánh giá tình trạng di căn hạch cổ

- Siêu âm ổ bụng: đánh giá tổn thương các tạng, hạch ổ bụng.

- Điện tâm đồ

* Chẩn đoán xác định: dựa vào các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng (xác định chẩn đoán bằng mô bệnh học tại u hoặc hạch cổ).

* Chẩn đoán TNM và phân loại giai đoạn bệnh theo UICC/AJCC 2017

2.5.2. Quy trình điều trị

* Xạ trị:

- Tiến hành làm thiết bị cố định đầu – cổ - vai bệnh nhân bằng mặt nạ nhiệt

- Chụp CT mô phỏng

- Chuyển số liệu sang hệ thống lập kế hoạch điều trị, xác định các thể tích cần tia (xem phần phụ lục), các tổ chức lành xung quanh, các cơ quan nhạy cảm cần bảo vệ (xem phần phụ lục).

- Lựa chọn kế hoạch điều trị tối ưu và chuyển kế hoạch sang phòng điều khiển.

- Tiến hành xạ trị: Sử dụng kỹ thuật IMRT, boost liều đồng thời u và hạch, với liều xạ vào khối u nguyên phát và hạch di căn 70Gy/33-35 phân liều, phân liều 2-2.12Gy/ngày x 05 ngày/tuần. Các thể tích dự phòng 54-63Gy/33-35 phân liều, phân liều 1.64-1.8Gy/ngày x 05 ngày/tuần.

- Theo dõi và đánh giá các tác dụng phụ cấp tính của xạ trị: Viêm da, viêm niêm mạc, khô miệng, nôn mửa, sụt cân.

* Hóa trị:

- Hóa chất cảm ứng:

+ Bệnh nhân giai đoạn III-IVA (trừ T3N0) và không có chống chỉ định

+ Phác đồ: Gemcitabine 1000mg/m² ngày 1,8 + Cisplatin 80mg/m² ngày 1 hoặc Docetaxel 60-75mg/m² ngày 1 + Cisplatin 60-75mg/m² ngày 1 + 5FU 600-750mg/m²/ngày từ ngày 1-5)

- + Thực hiện 3 chu kỳ trước HXĐT, mỗi chu kỳ cách nhau 21 ngày.
- + HXĐT được bắt đầu trong vòng 21-28 ngày tính từ ngày đầu tiên của chu kỳ cuối cùng.

- Hóa chất phối hợp tia xạ:

- + Cisplatin 100mg/m² vào các ngày 1, 22, 43 của quá trình xạ trị hoặc Cisplatin 40mg/m² hàng tuần x 6-7 tuần.

- + Theo dõi và đánh giá các tác dụng phụ cấp tính của hóa chất: Nôn mửa, giảm Hb, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, tăng GOT/GPT, tăng creatinin.

2.5.3. Theo dõi sau điều trị

- * Theo dõi tại thời điểm < 90 ngày sau điều trị

- Đánh giá đáp ứng: Dựa vào khám lâm sàng, nội soi tai mũi họng, chụp MRI mắt-cổ, siêu âm hạch cổ, x-quang ngực thẳng, siêu âm ổ bụng, CLVT ngực + bụng nếu cần, các xét nghiệm sinh hóa, huyết học.

- Đánh giá tác dụng phụ cấp tính: Viêm da, viêm niêm mạc, khô miệng, nôn mửa, sụt cân.

- * Theo dõi tại thời điểm > 90 ngày sau điều trị

- Đánh giá tái phát, di căn

- Đánh giá các tác dụng phụ muộn: Xơ hóa da, khô miệng, tổn thương răng, khít hàm, hoại tử xương hàm, tổn thương thần kinh.

2.6. Phương pháp thu thập số liệu

2.6.1. Thu thập dữ liệu từ bệnh án điều trị ban đầu

- Nguồn thông tin: Từ hồ sơ bệnh án, hệ thống PACS

- Công cụ sử dụng: Bệnh án nghiên cứu

- Nội dung thu thập:

- + Tuổi, giới

- + Triệu chứng cơ năng đầu tiên và khi đến viện

- + Thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đến khi nhập viện
- + Hình thái khối u
- + Phân loại mô bệnh học của khối u
- + Vị trí hạch cổ di căn
- + Giai đoạn lâm sàng TNM
- + Phác đồ hóa trị cảm ứng (nếu có), số chu kỳ điều trị
- + Phác đồ hóa trị kết hợp với xạ trị
- + Độc tính cấp với hóa xạ đồng thời

2.6.2. Thu thập dữ liệu sau khi kết thúc điều trị dưới 90 ngày

- Nguồn thông tin: Hồ sơ bệnh án tái khám, hệ thống PACS
- Công cụ sử dụng: Bệnh án nghiên cứu
- Nội dung thu thập:
 - + Đáp ứng với điều trị
 - + Tác dụng phụ cấp tính

2.6.3. Thu thập dữ liệu sau khi kết thúc điều trị trên 90 ngày

- Nguồn thông tin: Từ hồ sơ bệnh án các lần tái khám định kỳ, phỏng vấn trực tiếp.
- Công cụ sử dụng: Bệnh án nghiên cứu
- Nội dung thu thập: Tác dụng phụ muộn

2.7. Các biến số nghiên cứu

Bảng 2.1: Các biến số và chỉ số nghiên cứu

Tên biến số	Phân loại	Khái niệm	Phương pháp thu thập
Nhóm biến số và chỉ số cho mục tiêu 1			

Tuổi	- Trong nghiên cứu chia ra các nhóm tuổi: ≤ 40 tuổi, 41-59 tuổi, ≥ 60 tuổi	- Biến định lượng - Được ghi nhận theo số năm tuổi tại thời điểm chẩn đoán	Hồ sơ bệnh án
Giới tính	Nam, nữ	- Biến định tính	Hồ sơ bệnh án
Triệu chứng cơ năng khi nhập viện	- Bao gồm: Nổi hạch cổ, đau đầu, nghẹt tắc mũi, khịt khạc máu mũi, ù tai, triệu chứng thần kinh ngoại biên	- Biến định tính - Các triệu chứng ghi nhận khi khám bệnh nhân vào viện.	Hồ sơ bệnh án, phỏng vấn trực tiếp
Thời gian từ khi khởi phát đến lúc nhập viện	- Trong nghiên cứu chia thành: dưới 3 tháng, 3-6 tháng, trên 6 tháng.	- Biến định lượng - Số tháng tính từ thời điểm khởi phát đến thời điểm nhập viện	Hồ sơ bệnh án
Phân loại mô bệnh học	- Chia ra: UTBM vảy không sừng hóa; sừng hóa và dạng đáy	- Biến định tính - Theo phân loại WHO ấn bản lần thứ 4	Hồ sơ bệnh án
Hình thái đại thể khối u	- Bao gồm: Dạng sùi, dạng loét, dạng phối hợp sùi + loét, dưới niêm mạc	- Biến định tính - Hình thái quan sát trực tiếp dưới nội soi	Hồ sơ bệnh án

Vị trí hạch cổ di căn	Gồm các nhóm: Sau hầu, nhóm I, II, III, IV, V	- Biến định tính - Theo hướng dẫn thống nhất về xác định các nhóm hạch cổ trong ung thư đầu cổ năm 2014 [13]	Hồ sơ bệnh án, dữ liệu hình ảnh trên CLVT mô phỏng; CHT chẩn đoán trên PACS
Giai đoạn bệnh	- T: T0, T1, T2, T3, T4 - N: N0, N1, N2, N3 - Giai đoạn: II, III, IVA	- Biến định tính - Theo AJCC 2017	Hồ sơ bệnh án
Nhóm biến số và chỉ số cho mục tiêu 2			
Hóa chất phối hợp với tia xạ	- Cisplatin hoặc Carboplatin	- Biến định tính - Hóa chất được truyền đồng thời trong thời gian xạ trị	Hồ sơ bệnh án
Đáp ứng sau hóa xạ trị đồng thời	- Bao gồm: Đáp ứng hoàn toàn, một phần, không đáp ứng, tiến triển	- Định tính - Theo tiêu chuẩn Recist 2000 [25] (Xem phần phụ lục), tại thời điểm trong vòng 90 ngày sau kết thúc hoá xạ trị	Hồ sơ bệnh án, dữ liệu hình ảnh CLVT, CHT chẩn đoán trên PACS

<p>Đáp ứng tại khối u nguyên phát</p>	<p>- Bao gồm: Đáp ứng hoàn toàn, một phần</p>	<p>- Định tính - Theo tiêu chuẩn Recist 2000, tại thời điểm trong vòng 90 ngày sau kết thúc hoá xạ trị</p>	<p>Hồ sơ bệnh án, dữ liệu hình ảnh CLVT, CHT chẩn đoán trên PACS</p>
<p>Đáp ứng tại hạch vùng</p>	<p>Bao gồm: Đáp ứng hoàn toàn, một phần</p>	<p>- Định tính - Theo tiêu chuẩn Recist 2000, tại thời điểm trong vòng 90 ngày sau kết thúc hoá xạ trị</p>	<p>Hồ sơ bệnh án, dữ liệu hình ảnh CLVT, CHT chẩn đoán trên PACS</p>
<p>Độc tính cấp trên hệ huyết học và ngoài huyết học (gan, thận, da niêm mạc, khô miệng, nôn mửa, sụt cân)</p>	<p>Bốn mức: Độ 0, độ 1, độ 2, độ 3, độ 4</p>	<p>- Định tính - Ghi nhận mức độ lớn nhất trong số các lần đánh giá theo CTCAE v5.0 [23] (xem phần phụ lục). Trong thời gian hóa xạ trị và trong vòng 90 ngày sau khi kết thúc điều trị.</p>	<p>Hồ sơ bệnh án, phỏng vấn trực tiếp, nhắn tin</p>

Độc tính mạn	Bốn mức: Độ 0, độ 1, độ 2, độ 3, độ 4	- Định tính - Ghi nhận mức độ lớn nhất trong số các lần đánh giá theo CTCAE v5.0. Tại thời điểm sau kết thúc hoá xạ trị trên 90 ngày	Hồ sơ bệnh án Phỏng vấn trực tiếp, nhắn tin
--------------	---------------------------------------	---	--

2.8. Phân tích và sử lý số liệu

Mã hóa số liệu, xử lý và phân tích kết quả theo phương pháp thống kê y học bằng chương trình phần mềm SPSS 20

- Sử dụng các thuật toán thống kê:

+ Mô tả: Tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị min, max

+ So sánh các tỷ lệ: Dùng phép kiểm định khi bình phương (X^2) để kiểm tra mối liên hệ giữa các biến. Trong trường hợp giá trị mong đợi nhỏ hơn 5 thì sử dụng test X^2 với hiệu chỉnh Fisher với bảng 2*2. Kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi độ tin cậy $p < 0.05$.

2.9. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua bởi hội đồng đạo đức của bệnh viện Ung bướu Bắc Ninh.

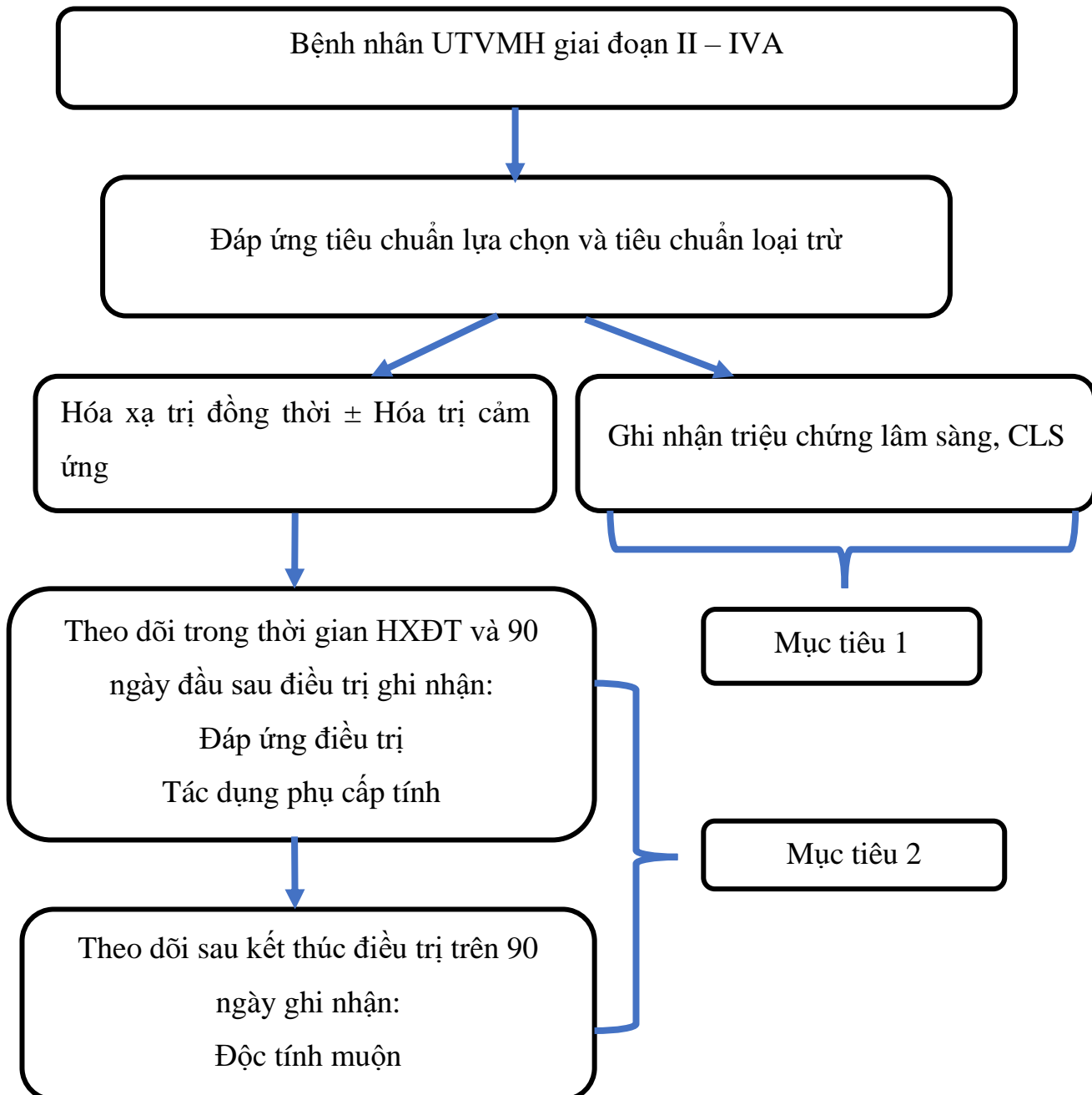
Thông tin cá nhân của người bệnh được mã hóa và bảo mật, chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu khoa học, không sử dụng cho mục đích nào khác.

Nghiên cứu không can thiệp vào phác đồ điều trị chuẩn, không làm gia tăng nguy cơ cho người bệnh và tuân thủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.

2.10. Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu còn một số hạn chế, cỡ mẫu dự kiến tương đối nhỏ, do số lượng bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu còn

hạn chế, vì vậy tính đại diện của kết quả chưa cao, thiết kế nghiên cứu kết hợp hồi cứu và tiền cứu có thể gặp sai lệch thông tin do chất lượng ghi chép hồ sơ bệnh án không đồng nhất. Ngoài ra, thời gian theo dõi chưa đủ dài nên chưa đánh giá đầy đủ các biến cố muộn và kết quả sống còn dài hạn của người bệnh.



Sơ đồ 2.1: Sơ đồ nghiên cứu

Chương 3: DỰ KIẾN KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

* Tuổi và giới

Bảng 3.1: Phân bố bệnh theo nhóm tuổi và giới

Nhóm tuổi	Nam	Nữ	Tổng số	
			Số lượng	Tỷ lệ %
≤ 40 tuổi				
41 – 59				
≥ 60				
Tổng				
X ± SD				

* Thời gian phát hiện, triệu chứng cơ năng

Bảng 3.2: Thời gian phát hiện bệnh

Thời gian	Số lượng	Tỷ lệ %
< 3 tháng		
Từ 3 – 6 tháng		
> 6 tháng		
Tổng số		
X ± SD		

Bảng 3.3: Triệu chứng cơ năng khi đến viện

Triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Nổi hạch cổ		
Đau đầu		
Ngạt tắc mũi		
Khịt khạc máu mũi		
Ù tai		

Triệu chứng thần kinh ngoại biên (nhìn đôi, nhìn mờ rối loạn cảm giác da)		
Tổng số		

* Đặc điểm u nguyên phát

Bảng 3.4: Đặc điểm khối u qua nội soi tại mũi họng

Đại thể u	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
U dạng sùi		
U dạng loét		
U phối hợp sùi + loét		
U dưới niêm mạc		
Tổng		

* Đặc điểm hạch cổ di căn

Bảng 3.5: Vị trí hạch cổ di căn

		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Vị trí	Hạch sau hầu		
	Nhóm I		
	Nhóm II		
	Nhóm III		
	Nhóm IV		
	Nhóm V		
Tổng số			

* Xếp loại TNM và giai đoạn bệnh theo UICC/AJCC 2017

Bảng 3.6: Đặc điểm giai đoạn bệnh

	Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
--	----------	----------	---------

Giai đoạn T	T0		
	T1		
	T2		
	T3		
	T4		
Giai đoạn N	N0		
	N1		
	N2		
	N3		
Giai đoạn bệnh	II		
	III		
	IVA		

* Đặc điểm mô bệnh học

Bảng 3.7: Phân loại mô bệnh học

Mô bệnh học	Số lượng	Tỷ lệ %
Ung thư biểu mô vảy sừng hóa		
Ung thư biểu mô vảy không sừng hóa		
Ung thư biểu mô vảy dạng đáy		
Tổng số		

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 3.8: Tỷ lệ đáp ứng chung

Mức độ đáp ứng	Sau hóa xạ đồng thời	
	Số BN	Tỷ lệ %
Hoàn toàn		
Một phần		
Không đáp ứng		

Bệnh tiến triển		
Tổng		

Bảng 3.9: Đáp ứng điều trị tại khối u nguyên phát (T)

T	Mức độ đáp ứng				Tổng		p
	Hoàn toàn		Một phần		n	%	
	n	%	n	%			
T1							
T2							
T3							
T4							
Tổng số							

Bảng 3.10: Đáp ứng điều trị tại hạch vùng (N)

T	Mức độ đáp ứng				Tổng		p
	Hoàn toàn		Một phần		n	%	
	n	%	n	%			
N0							
N1							
N2							
N3							
Tổng số							

Bảng 3.11: Đánh giá đáp ứng với hóa chất kết hợp

T	Mức độ đáp ứng				Tổng		p
	Hoàn toàn		Một phần		n	%	
	n	%	n	%			
Cisplatin \geq 200mg/m ²							

Ciplatin <200mg/m ²							
Carboplatin							
Tổng số							

Bảng 3.12: Độc tính cấp tính trên huyết học trong hóa xạ đồng thời

Độc tính		Mức độ độc tính				
		Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Giảm bạch cầu	n					
	%					
Giảm bạch cầu hạt	n					
	%					
Giảm Hb	n					
	%					
Giảm tiểu cầu	n					
	%					

Bảng 3.13: Độc tính cấp tính trên chức năng gan thận trong hóa xạ đồng thời

Độc tính		Mức độ độc tính				
		Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
SGOT	n					
	%					
SGPT	n					
	%					
Creatinin	n					
	%					

Bảng 3.14: Độc tính cấp tính trên da, niêm mạc và hệ tiêu hóa

Độc tính		Mức độ độc tính				
		Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4

Viêm da	n					
	%					
Viêm niêm mạc	n					
	%					
Khô miệng	n					
	%					
Nôn mửa	n					
	%					
Sụt cân	n					
	%					

Bảng 3.15: Độ tính muện

Độc tính		Mức độ độc tính				
		Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Xơ hóa da	n					
	%					
Khô miệng	n					
	%					
Tổn thương răng	n					
	%					
Khít hàm	n					
	%					
Hoại tử xương hàm	n					
	%					
Tổn thương TK	n					
	%					

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Hoàng Đào Chinh (2022), *Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời sử dụng kỹ thuật điều biến liều và hóa chất hỗ trợ trong ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVB*, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
2. Nguyễn Văn Hiếu (2015), *Ung thư học*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. Trần Hùng (2024), *Đánh giá kết quả hóa xạ trị và chất lượng cuộc sống ở người bệnh ung thư vòm mũi họng*, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
4. Nguyễn Minh Tuấn, Hoàng Đào Chinh, and Tô Quang Duy (2025). Kết quả hóa xạ trị đồng thời sau hóa chất dẫn đầu điều trị ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVa. *Tạp Chí Dược Lâm Sàng* 108, **20(4)**, 66–71.
5. Võ Văn Xuân, Nguyễn Quang Duy, and Vũ Xuân Huy (2023). Kết quả xạ trị điều biến liều kết hợp hóa trị đồng thời bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVA. *Tạp chí Y học Việt Nam*, **524(2)**, 27–31.

Tiếng Anh

6. Al-Sarraf M., LeBlanc M., Giri P.G., et al. (1998). Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*, **16(4)**, 1310–1317.
7. Blanchard P., Lee A.W.M., Carmel A., et al. (2022). Meta-analysis of chemotherapy in nasopharynx carcinoma (MAC-NPC): An update on 26 trials and 7080 patients. *Clin Transl Radiat Oncol*, **32**, 59–68.
8. Bray F., Laversanne M., Sung H., et al. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, **74(3)**, 229–263.
9. Abreu, I, Roriz, D, Soares, P B, et al. (2016). CT neck anatomy demystified.

European Congress of Radiology (ECR) 2016, Vienna, Austria, European Society of Radiology (ESR).

10. Chen Q.-Y., Guo S.-Y., Tang L.-Q., et al. (2018). Combination of Tumor Volume and Epstein-Barr Virus DNA Improved Prognostic Stratification of Stage II Nasopharyngeal Carcinoma in the Intensity Modulated Radiotherapy Era: A Large-Scale Cohort Study. *Cancer Res Treat*, **50(3)**, 861–871.
11. Chen Q.-Y., Wen Y.-F., Guo L., et al. (2011). Concurrent chemoradiotherapy vs radiotherapy alone in stage II nasopharyngeal carcinoma: phase III randomized trial. *J Natl Cancer Inst*, **103(23)**, 1761–1770.
12. Chen Y.-P., Ismaila N., Chua M.L.K., et al. (2021). Chemotherapy in Combination With Radiotherapy for Definitive-Intent Treatment of Stage II-IVA Nasopharyngeal Carcinoma: CSCO and ASCO Guideline. *J Clin Oncol*.
13. Grégoire V., Ang K., Budach W., et al. (2014). Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: A 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines. *Radiother Oncol*, **110(1)**, 172–181.
14. He Y., Guo T., Guan H., et al. (2018). Concurrent chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma in the era of intensity-modulated radiotherapy: a meta-analysis. *Cancer Manag Res*, **10**, 1419–1428.
15. Huang X., Chen X., Zhao C., et al. (2020). Adding Concurrent Chemotherapy to Intensity-Modulated Radiotherapy Does Not Improve Treatment Outcomes for Stage II Nasopharyngeal Carcinoma: A Phase 2 Multicenter Clinical Trial. *Front Oncol*, **10**, 1314.

16. International Agency for Research on Cancer (2022), *Global Cancer Observatory: Vietnam Fact Sheet 2022*, Fact sheet, International Agency for Research on Cancer, Lyon.
17. Lee A.W., Ng W.T., Pan J.J., et al. (2019). International Guideline on Dose Prioritization and Acceptance Criteria in Radiation Therapy Planning for Nasopharyngeal Carcinoma. *Int J Radiat Oncol*, **105**(3), 567–580.
18. Lee V.H., Kwong D.L., Leung T., et al. (2019). The addition of pretreatment plasma Epstein–Barr virus DNA into the eighth edition of nasopharyngeal cancer TNM stage classification. *Int J Cancer*, **144**(7), 1713–1722.
19. Lee, Anne W.M., Lydiatt, William M., Colevas, A. Dimitrios, et al. (2017). Nasopharynx. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8, Springer, New York, 103–121.
20. Li X.-Y., Chen Q.-Y., Sun X.-S., et al. (2019). Ten-year outcomes of survival and toxicity for a phase III randomised trial of concurrent chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in stage II nasopharyngeal carcinoma. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990*, **110**, 24–31.
21. Ma J., Lee N.Y., and Lu J.J., eds. (2021), *Nasopharyngeal Cancer: A Practical Guide on Diagnosis and Treatment*, Springer International Publishing, Cham.
22. Nancy Y. Lee; Nadeem Riaz; Jiade J. Lu (2015), *Target Volume Delineation for Conformal and Intensity-Modulated Radiation Therapy*, Springer International Publishing, Switzerland.
23. National Cancer Institute (2017), *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0*, Guideline, National Institutes of Health, Bethesda, MD.
24. National Comprehensive Cancer Network (2026), *NCCN Clinical Practice*

Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers, Clinical Practice Guideline, National Comprehensive Cancer Network, Plymouth Meeting, PA.

25. Therasse P., Arbuck S.G., Eisenhauer E.A., et al. (2000). New Guidelines to Evaluate the Response to Treatment in Solid Tumors. *JNCI J Natl Cancer Inst*, **92(3)**, 205–216.

PHỤ LỤC

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

I. Hành chính

Họ và tên:.....Năm sinh:.....Giới: 1. Nam 2. Nữ

Địa chỉ:.....

Khi cần báo tin:.....số điện thoại:.....

Ngày vào viện:.....ngày ra viện:.....

II. Đặc điểm lâm sàng

1. Triệu chứng cơ năng khi khởi phát

Triệu chứng	1. Có	2. Không
Nổi hạch cổ		
Đau đầu		
Nghẹt tắc mũi		
Chảy máu mũi		
Ù tai		
Triệu chứng thần kinh (Nhìn đôi, nhìn mờ, rối loạn cảm giác da vùng đầu mặt)		

2. Triệu chứng cơ năng khi nhập viện

Triệu chứng	1. Có	2. Không
Nổi hạch cổ		
Đau đầu		
Nghẹt tắc mũi		
Chảy máu mũi		
Ù tai		

Triệu chứng thần kinh (Nhìn đôi, nhìn mờ, rối loạn cảm giác da vùng đầu mặt)		
---	--	--

3. Thời gian từ khi khởi phát đến lúc nhập viện (tháng):.....

III. Đặc điểm cận lâm sàng

1. Nội soi tai mũi họng

- Hình thái khối u:

1. Sùi 2. Loét 3. Sùi + loét 4. Dưới niêm mạc

2. Giải phẫu bệnh

1. UTBM vảy không sừng hóa
2. UTBM vảy sừng hóa
3. UTBM vảy dạng đáy

3. Cộng hưởng từ

- Đánh giá u nguyên phát:

0. T0 1. T1 2. T2 3. T3 4. T4

- Đánh giá hạch vùng:

0. N0 1. N1 2. N2 3. N3

- Vị trí hạch vùng:

Vị trí hạch	1. Có	2. Không
Hạch sau hầu		
Hạch cổ nhóm I		
Hạch cổ nhóm II		
Hạch cổ nhóm III		
Hạch cổ nhóm IV		
Hạch cổ nhóm V		

- Kích thước hạch lớn nhất (cm):.....

- Đánh giá giai đoạn:

2. Giai đoạn II

3. Giai đoạn III

4. Giai đoạn IVA

IV. Điều trị

- Hóa chất kết hợp tia xạ:

1. Cisplatin tổng liều $\geq 200\text{mg/m}^2$

2. Cisplatin tổng liều $< 200\text{mg/m}^2$

3. Carboplatin

V. Đánh giá đáp ứng

1. Đáp ứng chung

Thời điểm đánh giá	Mức độ đáp ứng			
	1. Hoàn toàn	2. Một phần	3. Không đáp ứng	4. Bệnh tiến triển
Sau kết thúc hóa xạ trị				

2. Đáp ứng từng phần

Thời điểm đánh giá: 1-3 tháng sau khi kết thúc hóa xạ đồng thời

- Đáp ứng tại u nguyên phát:

1. Hoàn toàn 2. Một phần

- Đáp ứng tại hạch:

1. Hoàn toàn 2. Một phần

VI. Đánh giá độc tính

- Độc tính cấp trên hệ huyết học, gan, thận:

Độc tính	Mức độ				
	0. Độ 0	1. Độ 1	2. Độ 2	3. Độ 3	4. Độ 4
Giảm bạch cầu					
Giảm bạch cầu hạt					
Giảm Hb					

SGOT					
SGPT					
Creatinin					

- Độc tính cấp tính ngoài hệ huyết học, gan, thận

Độc tính	Mức độ				
	0. Độ 0	1. Độ 1	2. Độ 2	3. Độ 3	4. Độ 4
Viêm da					
Viêm niêm mạc					
Khô miệng					
Nôn mửa					
Sụt cân					

- Độc tính muộn:

Độc tính	Mức độ				
	0. Độ 0	1. Độ 1	2. Độ 2	3. Độ 3	4. Độ 4
Xơ hóa da					
Khô miệng					
Tổn thương răng					
Khít hàm					
Hoại tử xương hàm					
Tổn thương thần kinh ngoại biên					

CHI TIẾT XÁC ĐỊNH CÁC THỂ TÍCH BIA TRONG XẠ TRỊ UTMVH

(Ở đây mô tả chỉ định 70Gy trong 35 phân liều, theo Lee và cộng sự, 2021 [21])

35 phân liều	Mô tả
GTV _p	Phần khối u thấy trên lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh
GTV _n	Phần hạch thấy trên lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh
GTV	GTV _p + GTV _n
GTV _{n-sv} (GTV _{n-63})	Các hạch nhỏ (<2cm) ở nhóm IB với mục đích giảm liều tới xương hàm dưới hoặc nhóm IV và VB để giảm liều đến đám rối thần kinh tay (Ghi chú: nv: Small volume)
CTV ₇₀	GTV + *3mm * Có thể giảm còn 0 mm do bác sĩ xạ trị quyết định, thường khi u giáp với các cấu trúc quan trọng
PTV ₇₀	CTV ₇₀ + * 5mm * Có thể giảm còn 3mm nếu kiểm tra IGRT hàng ngày * Có thể giảm còn 0mm khi gần các cấu trúc quan trọng như thân não, giao thoa thị giác
CTV ₆₃	GTV _{n-sv} + *3mm * Có thể giảm còn 0mm do bác sĩ xạ trị quyết định, thường khi u giáp với các cấu trúc quan trọng
PTV ₆₃	CTV ₆₃ + *5mm * Có thể giảm còn 3mm nếu kiểm tra IGRT hàng ngày * Có thể giảm còn 0mm khi gần các cấu trúc quan trọng như thân não, giao thoa thị giác
CTV _{59p}	GTV _p + *8mm

<p>hoặc 63p</p>	<p>Gồm các vị trí nguy cơ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toàn bộ vòm họng • 1/3 trước dốc nền (toàn bộ dốc nền nếu bị xâm lấn) • Nền sọ (lỗ bầu dục và lỗ gai) hai bên • Hồ chân bướm hai bên • Khoang cạnh hầu hai bên • Phần dưới xoang bướm (khi u T3-T4, toàn bộ xoang bướm) • 1/4 sau của hốc mũi và các xoang hàm trên (bao hết hố chân bướm – khẩu cái) • Xoang hang một bên hoặc hai bên, nên được bao gồm ở bệnh nhân có nguy cơ cao (T3/T4) <p>* Biên thường lớn hơn để bao hết những chỗ có nguy cơ ác tính cao nhưng có thể giảm xuống thấp nhất là 0mm nếu tiếp giáp các cấu trúc quan trọng</p> <p>* Điều quan trọng là phải điều trị tất cả các khu vực có nguy cơ tổn thương vi thể và không chỉ đơn giản là thêm một hằng số từ biên khối u</p>
<p>CTV_59n hoặc 63n</p>	<p>GTV_n + *5mm</p> <p>Bao gồm vùng hạch có nguy cơ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cảnh sâu trên (vùng chuyển tiếp, quanh hầu họng): hai bên; • Nhóm II: Hai bên; • Nhóm III: Hai bên; • Nhóm IV: (một bên hoặc hai bên) và vùng thượng đòn (với bên cổ có di căn hạch cổ thấp);

	<ul style="list-style-type: none"> • Nhóm V trên và giữa, tương ứng với phía sau nhóm II và III: Hai bên • Hạch sau hầu: Hai bên • Nhóm IB một bên hoặc hai bên (đối với bên cổ có di căn hạch IB hoặc II** <p>* Có thể giảm đến 0 mm nếu tiếp giáp với các cấu trúc quan trọng</p> <p>** Nhóm IB hai bên có thể loại trừ nếu bệnh nhân có hạch dương tính tùy theo quyết định của bác sĩ xạ trị ung thư. Việc điều trị nhóm IB có thể dẫn đến liều xạ ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng tới các cấu trúc lành như các tuyến dưới hàm, xương hàm dưới và niêm mạc họng phía trên xương móng. Điều trị nhóm IB được xem xét ở những bệnh nhân không có hạch cổ cùng bên nhưng u xâm lấn khẩu cái cứng, hốc mũi và xoang hàm.</p>
CTV_59 hoặc 63	<p>Khi tia 35 phân liều:</p> $CTV_{59} = CTV_{59p} + CTV_{59n}, CTV_{63} = CTV_{63p} + CTV_{63n}$
PTV_59 hoặc 63	<p>Khi tia 35 phân liều:</p> $PTV_{59 \text{ hoặc } 63} + *5\text{mm}$ <p>* Có thể giảm còn 3mm nếu kiểm tra hàng ngày bằng IGRT</p> <p>* Có thể giảm còn 0mm khi gần các cấu trúc quan trọng như thân não, giao thoa thị giác</p>
CTV_56 (Có thể sử dụng một kế hoạch IMRT)	<p>Nhóm IV, VB, và hạch thượng đòn*</p> <p>* Khi có hạch ở vùng này, thực hiện theo hướng dẫn ở trên.</p>

cho nửa cổ trên nếu không có các hạch cổ thấp)	Chỉ định 69,96Gy (33 phân liều) hoặc 70 Gy (35 phân liều), trừ khi hạch nghi ác tính có thể được điều trị 62.7 Gy (33 phân liều) hoặc 63Gy (35 phân liều)
PTV_56	CTV_56 + *5mm

**CÁC TIÊU CHÍ ƯU TIÊN VỀ CHẤP NHẬN LIỀU ĐẾN CƠ QUAN
NGUY CẤP [17]**

Cơ quan nguy cấp	Thứ tự ưu tiên	Tiêu chuẩn chấp nhận		
		Chi tiết	Liều mong muốn	Liều chấp nhận
			Liều	Liều
Thân não	1	D0,03cc	< 54Gy	<60Gy*
Thủy sống	1	D0,03cc	< 45Gy	<50Gy
Giao thoa thị giác	1	D0,03cc	< 54Gy	<60Gy
GTV-T và GTV-N	2	Min	> 68,6Gy (98% dose)	66,5Gy (95% liều)
PTV liều chỉ định	2	Liều chỉ định	PTV 70; 63;60;56/35# PTV 69,96;63;60;54/33#	
PTV min	2	Min	> 95% PTV 100% hoặc >99% PTV >93% liều	95% PTV > 95% liều

PTV hotspot	2	Max	<5% PTV70 >75Gy hoặc <10% PTV70 >77Gy	<10% PTV70 >75Gy hoặc <20% PTV70 > 77Gy
Thùy thái dương	2	D0,03cc	Giai đoạn sớm: <65Gy Giai đoạn muộn: <70Gy	<72Gy
Thần kinh thị giác	3 Cả hai bên: 1	D0,03cc	<54Gy	<60Gy
Tuyến mang tai	4	Mean	<26Gy	<30Gy (tại ít nhất một tuyến)
Xương hàm dưới và khớp thái dương hàm	4	D2%	<70Gy	<75Gy
Đám rối thần kinh cánh tay	3	D0,03cc	<66Gy	<70Gy
Tuyến yên và vùng dưới đồi	4	D0,03cc	<60Gy	<65Gy
Thấu kính	3	D0,03cc	<6Gy	<15Gy

Nhãn cầu	3	Mean	<35Gy	<50Gy (D0,03cc)
Ốc tai	4	Mean	<45Gy	<55Gy
Thanh môn	4	Mean	<35Gy	<50Gy (D2%)
Vùng sau nhãn, thực quản (trong trường chiếu)	4	Mean	<45Gy	<55Gy
Khoang miệng (nằm ngoài PTV)	4	Mean	<40Gy	<50Gy
Tuyến dưới hàm	4	Mean	<35Gy	VS60 > 10cc
Tuyến giáp	4	Mean	V50<70%	
D0.03cc: Liều nhận được tại 0.03cc thể tích; Max: Giá trị lớn nhất; Min: Giá trị nhỏ nhất, Mean: Giá trị trung bình				

TIÊU CHUẨN ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG THEO RECIST 2000

Mức độ đáp ứng	Chỉ tiêu
Đáp ứng hoàn toàn (CR)	Tổn thương tan hoàn toàn kéo dài ít nhất 4 tuần và không xuất hiện tổn thương mới
Đáp ứng một phần (PR)	Tổn thương giảm >30% kích thước và không xuất hiện tổn thương mới trong ít nhất 4 tuần
Không đáp ứng (SD)	Kích thước tổn thương giảm <20%

Bệnh tiến triển (PD)	Kích thước tổn thương tăng >20% hoặc xuất hiện tổn thương mới
----------------------	---

PHÂN ĐỘ ĐỘC TÍNH THEO CTCAE V5.0

Cơ quan bị độc tính	Độ độc tính				
	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Bạch cầu ($\times 10^9/L$)	Bình thường	< LLN – 3.0	< 3.0 – 2.0	< 2.0 – 1.0	< 1.0
Bạch cầu đa nhân trung tính (ANC, $\times 10^9/L$)	Bình thường	< LLN – 1.5	< 1.5 – 1.0	< 1.0 – 0.5	< 0.5
Hemoglobin (g/dL)	Bình thường	< LLN – 10.0	< 10.0 – 8.0	< 8.0; cần truyền máu	Đe dọa tính mạng
Tiểu cầu ($\times 10^9/L$)	Bình thường	< LLN – 75	< 75 – 50	< 50 – 25	< 25
AST/ALT	Bình thường	> ULN – 3 \times ULN	> 3 – 5 \times ULN	> 5 – 20 \times ULN	> 20 \times ULN
Creatinin huyết thanh	Bình thường	> ULN – 1.5 \times ULN	> 1.5 – 3 \times ULN	> 3 – 6 \times ULN	> 6 \times ULN hoặc lọc máu
Bạch cầu ($\times 10^9/L$)	Bình thường	< LLN – 3.0	< 3.0 – 2.0	< 2.0 – 1.0	< 1.0
Viêm da	Bình thường	Ban đỏ nhẹ, khô da	Ban đỏ vừa, bong vảy ẩm	Bong tróc ẩm lan rộng, đau,	Hoại tử da, loét sâu

				phù nề	
Viêm niêm mạc	Không	Đỏ nhẹ, khó chịu	Đau vừa, loét, ăn thức ăn mềm	Đau nặng, không ăn uống được	Hoại tử, xuất huyết đe dọa tính mạng
Khô miệng	Không	Khô nhẹ, không ảnh hưởng ăn uống	Khô vừa, cần uống nước khi ăn	Khô nặng, ăn uống khó khăn	Mất hoàn toàn tiết nước bọt
Nôn	Không	Buồn nôn, không nôn	Nôn 1–2 lần/ngày	Nôn ≥ 3 lần/ngày, cần truyền dịch	Nôn không kiểm soát
Sụt cân	Không	<5%	5–10%	>10–20%	>20% hoặc cần nuôi ăn nhân tạo
Xơ hóa da	Không có thay đổi	Xơ hóa nhẹ, dày da nhẹ, không hạn chế vận động	Xơ hóa vừa, hạn chế nhẹ vận động	Xơ hóa nặng, hạn chế vận động rõ rệt	Hoại tử, loét sâu, đe dọa chức năng
Khô miệng	Bình thường	Giảm tiết nước bọt nhẹ	Khô miệng rõ, cần uống	Khô miệng nặng, ăn	Hoại tử tuyền

			nước khi ăn	uống rất khó	
Tổn thương răng	Không	Sâu răng nhẹ	Mất răng đơn lẻ	Mất nhiều răng, ảnh hưởng ăn nhai	Hoại tử xương hàm kèm mất răng
Khít hàm	Bình thường	Há miệng >3cm	Há miệng 1-3cm	Há miệng <1cm	Không há được
Hoại tử xương hàm	Không	Lộ xương không triệu chứng	Đau, viêm, điều trị nội khoa	Cần can thiệp phẫu thuật	Đe dọa tính mạng
Tổn thương thần kinh ngoại biên	Không	Dị cảm nhẹ	Giảm cảm giác/vận động mức trung bình	Rối loạn nặng, hạn chế sinh hoạt	Liệt hoàn toàn

*Ghi chú: LLN = Lower Limit of Normal (giới hạn dưới của bình thường);
ULN = Upper Limit of Normal (giới hạn trên của bình thường).*