

SỞ Y TẾ BẮC NINH
BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 2

TRẦN VĂN GIANG

**NHẬN XÉT BIẾN CHỨNG VIÊM NIÊM MẠC MIỆNG Ở BỆNH
NHÂN XẠ TRỊ BỆNH UNG THƯ VÙNG ĐẦU CỔ TẠI BỆNH VIỆN
ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 2 NĂM 2026**

ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ

BẮC NINH- 2026

SỞ Y TẾ BẮC NINH
BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 2

**NHẬN XÉT BIẾN CHỨNG VIÊM NIÊM MẠC MIỆNG Ở BỆNH NHÂN
XẠ TRỊ BỆNH UNG THƯ VÙNG ĐẦU CỔ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA
BẮC NINH SỐ 2 NĂM 2026**

ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ

Người thực hiện: ThS.Bs. Trần Văn Giang

BẮC NINH- 2026

MỤC LỤC

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1 Ung thư vùng đầu cổ và vai trò của xạ trị.....	3
1.2. Viêm niêm mạc miệng do xạ trị.....	5
1.3 Một số nghiên cứu trong nước và ngoài nước về viêm niêm mạc miệng do xạ trị bệnh ung thư vùng đầu cổ.....	10
1.4. Một số yếu tố liên quan đến viêm niêm mạc miệng do xạ trị ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ.....	11
1.5. Giới thiệu tóm tắt về địa bàn nghiên cứu	13
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	15
2.1. Đối tượng nghiên cứu	15
2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu	15
2.3. Phương pháp nghiên cứu	15
2.4. Cỡ mẫu trong nghiên cứu.....	15
2.5 Phương pháp chọn cỡ mẫu.....	16
2.6 Phương pháp thu thập số liệu.....	16
2.7 Các biến số và tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu	16
2.8 Quy trình nghiên cứu	20
2.9. Xử lý số liệu	20
2.10. Đạo đức nghiên cứu	21
Chương 3: DỰ KIẾN KẾT QUẢ.....	22
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC 1	
PHỤ LỤC 2	

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Từ Viết tắt	Tiếng việt
3D-CRT:	Xạ trị 3 chiều theo hình dạng khối u (3 Dimension – Conformal Radiation Therapy)
AJCC:	Ủy ban ung thư Hoa Kỳ (American Joint Committee on Cancer)
BN:	Bệnh nhân
CLS:	Cận lâm sàng
CS:	Cộng sự
CT- Scanner:	Chụp cắt lớp vi tính (Computed Tomography Scanner)
CTV:	Thể tích bia lâm sàng (Clinical Target Volume)
EBRT:	Xạ trị chiếu ngoài (External Beam Radiation Therapy)
HNC:	Ung thư vùng đầu cổ (Head and Neck Cancer)
IMRT:	Xạ trị điều biến liều (Intensity modulated Radiation Therapy)
LS:	Lâm sàng
MASCC/ ISOO:	Hiệp hội đa quốc gia về chăm sóc hỗ trợ điều trị bệnh ung thư và hiệp hội quốc tế về ung thư khoang miệng (Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology)
MBH:	Mô bệnh học
MRI:	Cận hưởng từ (Magnetic resonance imaging)
NCCN:	Mạng lưới quốc gia về ung thư (National Comprehensive Cancer Network).
RTOG:	Nhóm xạ trị ung thư (Radiation Therapy Oncology Group)
VNMM:	Viêm niêm mạc miệng

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1 Phân độ viêm niêm mạc miệng do xạ trị theo CTCAE.....	7
Bảng 1.2 Phân độ viêm niêm mạc miệng do xạ trị theo RTOG/ WHO.....	7
Bảng 2.1 Các biến số trong nghiên cứu.....	14
Bảng 2.2 Phân loại viêm niêm mạc miệng do xạ trị theo RTOG.....	20
Bảng 3.1 Phân bố theo tuổi và giới tính.	22
Bảng 3.2 Chỉ số toàn trạng trước điều trị.	22
Bảng 3.3 Tiền sử hút thuốc lá của BN trước khi xạ trị.	23
Bảng 3.4 Phân loại BMI trước điều trị.....	23
Bảng 3.5 Vị trí u nguyên phát.	23
Bảng 3.6 Xếp loại giai đoạn bệnh.	24
Bảng 3.7 Phương pháp điều trị.	24
Bảng 3.8 Liều xạ trị.....	25
Bảng 3.9 Phác đồ hóa chất được sử dụng.....	25
Bảng 3.10 Thời điểm xuất hiện viêm niêm mạc miệng khi bắt đầu xạ trị.....	25
Bảng 3.11 Tỷ lệ bệnh nhân viêm niêm mạc miệng theo tuần.	26
Bảng 3.12 Phân độ viêm niêm mạc miệng nặng nhất theo RTOG.....	26
Bảng 3.13 Phân độ viêm niêm mạc miệng theo tuần.....	27
Bảng 3.14 Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu liên quan đến viêm niêm mạc miệng theo RTOG.....	28
Bảng 3.15 Một số đặc điểm điều trị của đối tượng nghiên cứu liên quan đến viêm niêm mạc miệng theo RTOG.....	28
Bảng 3.16 Viêm niêm mạc miệng cấp ảnh hưởng đến quá trình điều trị.....	29

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vùng đầu và cổ (HNC) là loại ung thư khá phổ biến ở nhiều khu vực trên thế giới. Các yếu tố nguy cơ chính liên quan đến ung thư đầu và cổ bao gồm sử dụng thuốc lá, uống rượu, nhiễm virus papilloma ở người (HPV) và nhiễm virus Epstein-Barr (EBV). Trong các nhóm bệnh HNC thì ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ chiếm đa số và phát triển từ biểu mô vùng đầu cổ.

Điều trị bệnh ung thư vùng đầu cổ là sự kết hợp đa mô thức bao gồm: xạ trị, phẫu thuật và hóa trị. Trong đó xạ trị là phương thức điều trị chính, mang lại hiệu quả cao khi điều trị kết hợp với phẫu thuật và hóa trị. Tuy nhiên, do đặc thù trường chiếu xạ bao gồm niêm mạc khoang miệng – hầu họng, người bệnh dễ gặp các độc tính cấp, trong đó viêm niêm mạc miệng (VNMM) là biến chứng nổi bật và gây ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng dung nạp điều trị.

VNMM do xạ trị gây ra tình trạng tổn thương ban đỏ– loét niêm mạc, thường xuất hiện sớm trong quá trình xạ trị, tăng dần theo thời gian và có thể kéo dài sau kết thúc điều trị. Biến chứng này gây đau, rát, loét miệng, kèm khó ăn, nuốt đau, giảm khẩu phần ăn, dẫn đến suy dinh dưỡng, sụt cân, tăng nguy cơ bội nhiễm, giảm chất lượng sống và làm tăng nhu cầu can thiệp hỗ trợ về giảm đau, dinh dưỡng. Quan trọng hơn, VNMM do xạ trị mức độ nặng có thể khiến người bệnh gián đoạn điều trị từ đó làm giảm hiệu quả điều trị và tăng chi phí chăm sóc. Một nghiên cứu quan sát năm 2023 ở hơn 700 bệnh nhân được xạ trị bệnh ung thư vùng đầu cổ về tỷ lệ viêm niêm mạc miệng và một số yếu tố liên quan thì cho thấy 98,2% có biến chứng viêm niêm mạc miệng, trong đó có đến 62,5% là VNMM mức độ nặng. Phân tích dưới nhóm cho thấy trong số các bệnh nhân bị VNMM mức độ nặng thì tỷ lệ phải đặt sonde dạ dày nuôi dưỡng cao hơn ở nhóm bị VNMM mức độ nhẹ là 16,4% so với 5,6% với $p=0,01$. Tương tự như vậy tỷ lệ bệnh nhân cần chăm sóc y tế cao hơn ở nhóm VNMM mức độ nặng là 25% so với 13,9% ở nhóm VNMM mức độ nhẹ với $p=0,01$ [8]. Nghiên cứu khác của Lâm Đức Hoàng và cộng sự (cs) về độc tính VNMM do xạ trị ngoài ung thư vòm hầu với 126 BN, ghi nhận 100% trường hợp có viêm niêm mạc

miệng trong suốt quá trình điều trị, trong đó tỉ lệ viêm niêm mạc miệng độ 1, độ 2, độ 3 lần lượt là 25,4%, 68,3% và 6,3%. Nghiên cứu này cho thấy không có mối liên hệ giữa viêm niêm mạc miệng do xạ trị với các yếu tố liên quan đến bệnh nhân như tuổi, giới tính, tình trạng hút thuốc lá trước điều trị, giai đoạn u, giai đoạn hạch, giai đoạn bệnh hay các yếu tố liên quan đến điều trị như hoá xạ trị đồng thời, liều trung bình hốc miệng, liều trung bình tuyến mang tai nhưng cho thấy tỉ lệ viêm niêm mạc miệng độ 3 ở nhóm xạ trị kỹ thuật 3D cao hơn so với nhóm IMRT ($p=0,003$) và sụt cân $> 5\%$ trọng lượng cơ thể có tỉ lệ viêm niêm mạc độ 2 và độ 3 cao hơn nhóm sụt cân $\leq 5\%$ ($p=0,021$)[1].

Tuy nhiên, tỷ lệ và mức độ VNMM có thể khác nhau giữa các cơ sở do khác biệt về đặc điểm người bệnh, giai đoạn bệnh, kỹ thuật xạ trị, phác đồ phối hợp, cũng như khả năng sử dụng các biện pháp chăm sóc hỗ trợ người bệnh... Tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 2, việc điều trị xạ trị ung thư vùng đầu cổ đã trở thành thường quy và ngày càng tăng, nhưng hiện còn thiếu số liệu về biến chứng VNMM trong thực hành điều trị.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: **“Nhận xét biến chứng viêm niêm mạc miệng ở bệnh nhân xạ trị bệnh ung thư vùng đầu cổ tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 2 năm 2026”** với hai mục tiêu:

- 1. Xác định tỷ lệ và mức độ viêm niêm mạc miệng ở bệnh nhân xạ trị ung thư vùng đầu cổ tại Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 2 năm 2026.*
- 2. Phân tích một số yếu tố liên quan đến viêm niêm mạc miệng ở nhóm bệnh nhân trên.*

Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1 Ung thư vùng đầu cổ và vai trò của xạ trị.

- Khái quát về ung thư vùng đầu cổ:

Ung thư vùng đầu cổ (HNC) bao gồm các ung thư xuất phát từ đường hô hấp–tiêu hoá trên như khoang miệng, hầu họng, thanh quản, vòm mũi họng, hạ họng, xoang cạnh mũi.... Trên thế giới, ung thư đầu cổ là một trong những loại ung thư phổ biến nhất: theo thống kê GLOBOCAN 2020, HNC đứng hàng thứ 3 về số ca mắc mới với khoảng 1,46 triệu ca và gần 488 nghìn ca tử vong trong năm 2020[18]. Tại Việt Nam, ung thư vùng đầu cổ cũng chiếm tỷ lệ đáng kể trong gánh nặng ung thư. Đặc biệt, ung thư vòm mũi họng là bệnh thường gặp ở nước ta, năm 2022 ghi nhận khoảng 5.600 ca mới ung thư vòm, xếp thứ 4 thế giới về số ca mắc loại ung thư này[7]. Về căn nguyên, hút thuốc lá và lạm dụng rượu bia là các yếu tố nguy cơ chính gây ung thư đầu cổ. Bên cạnh đó, nhiễm virus cũng đóng vai trò quan trọng trong sinh bệnh học: ví dụ, virus Epstein–Barr (EBV) liên quan chặt chẽ đến ung thư vòm mũi họng, còn virus papilloma ở người (HPV) là nguyên nhân đáng kể của ung thư họng miệng (đặc biệt tại amidan và đáy lưỡi)[14]. Phần lớn các ung thư này thuộc loại carcinôm tế bào vảy do đặc điểm cấu trúc biểu mô vùng đầu cổ. Những yếu tố dịch tễ và nguy cơ nêu trên cho thấy bức tranh phức tạp của HNC, đòi hỏi chiến lược điều trị đa mô thức tối ưu cho từng bệnh nhân.

Hầu hết bệnh nhân mắc HNC đều được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển tại chỗ nhưng vẫn có thể chữa khỏi; chỉ một tỷ lệ nhỏ trong số những bệnh nhân này có di căn xa rõ rệt. Quyết định điều trị chủ yếu dựa trên kích thước, vị trí và độ ác tính của khối u nguyên phát; mức độ di căn hạch; và tác động đến chức năng của cơ quan đó. Đặc điểm của bệnh nhân có thể bao gồm các bệnh lý kèm theo nặng và tình trạng toàn thân, những yếu tố này cần được xem xét khi lập kế hoạch điều trị toàn diện. Các phương pháp điều trị đa mô thức tích cực với mục đích chữa khỏi có thể bao gồm phẫu thuật, xạ trị và hóa trị.

Xạ trị là phương pháp điều trị chủ yếu, được áp dụng cho gần 75% bệnh nhân ung thư đầu và cổ với mục đích chữa khỏi hoặc giảm nhẹ triệu chứng. Xạ trị có thể được sử dụng đơn thuần mà đem lại hiệu quả điều trị cao. Diễn hình như ung thư vòm mũi họng thì xạ trị đóng vai trò chủ yếu do u nằm sâu, nhạy cảm với bức xạ ion hóa.

- Vai trò của xạ trị trong ung thư đầu cổ:

Xạ trị sử dụng năng lượng bức xạ ion hóa để tách các electron khỏi các nguyên tử khác nhằm tiêu diệt tế bào ung thư. RT có thể được thực hiện theo nhiều cách khác nhau. Trong ung thư vùng đầu cổ chủ yếu dùng xạ trị chiếu ngoài. Sau khi RT được thực hiện, năng lượng mạnh mẽ được truyền vào bên trong tế bào, làm tổn thương DNA và cuối cùng gây ra cái chết của tế bào ung thư. Tổn thương DNA có thể xảy ra trực tiếp hoặc gián tiếp thông qua việc tạo ra các gốc oxy phản ứng (ROS). Tổn thương DNA trực tiếp và gián tiếp gây ra các đứt gãy đơn và đôi trong DNA, trong đó đứt gãy đôi chiếm phần lớn các trường hợp tế bào chết. Mục tiêu là tối đa hóa liều bức xạ đến các tế bào ung thư và giảm thiểu liều bức xạ đến các tế bào khỏe mạnh bình thường xung quanh. So với các tế bào bình thường, tế bào ung thư nhạy cảm hơn với bức xạ và không thể tự sửa chữa hiệu quả, cho phép nhắm mục tiêu cụ thể vào tế bào ung thư. Tuy nhiên, bức xạ vẫn không thể tránh khỏi gây tổn thương cho các tế bào khỏe mạnh[12]. Đặc biệt, những mô có tốc độ phân bào nhanh (ví dụ như biểu mô niêm mạc miệng và hầu) rất nhạy cảm với tia xạ, nên dễ bị hủy hoại; tình trạng này dẫn đến tác dụng phụ thường gặp như viêm niêm mạc miệng ở bệnh nhân xạ trị vùng đầu cổ.

Xạ trị cải thiện kết quả lâm sàng, hình thái và chức năng cho bệnh nhân ung thư. Hiện nay, gần 75% bệnh nhân ung thư đầu và cổ (SCC) sẽ được hưởng lợi từ xạ trị, dù là điều trị chính hay điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật cắt bỏ. Ở giai đoạn đầu của ung thư, xạ trị có thể thay thế nhu cầu phẫu thuật cắt bỏ. Bệnh nhân ung thư có thể được điều trị đồng thời bằng hóa xạ trị đối với ung thư tiến triển tại chỗ hoặc bằng phẫu thuật cắt bỏ tiếp theo là xạ trị hỗ trợ. Xạ trị cũng được sử dụng trong các thủ thuật nhằm mục đích bảo tồn cơ quan, bao gồm tránh phẫu thuật cắt thanh quản thông

qua việc sử dụng hóa xạ trị[5]. Trong ung thư vòm mũi họng theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế thì Xạ trị là phương pháp cơ bản, hóa chất và một số phương pháp khác có vai trò hỗ trợ trong điều trị ung thư vòm họng. Xạ trị đơn thuần triệt căn áp dụng cho bệnh nhân giai đoạn I, hóa xạ trị áp dụng cho bệnh nhân từ giai đoạn II[2]. Với ung thư hạ họng khuyến cáo xạ trị triệt căn đồng thời hóa trị cho các trường hợp tiến triển tại chỗ nhằm tránh phải phẫu thuật cắt bỏ thanh quản – hạ họng, giúp bảo tồn chức năng nuốt và nói. Vì vậy, xạ trị có thể cho phép kiểm soát khối u hạ họng đồng thời bảo tồn được cơ quan tốt hơn so với phẫu thuật mở rộng ở vị trí này. Trường hợp khối u hạ họng được phẫu thuật, xạ trị hậu phẫu vẫn được khuyến cáo nếu có các yếu tố nguy cơ cao (rìa diện cắt còn tế bào ung thư, nhiều hạch di căn...) nhằm giảm nguy cơ tái phát[15].

Tóm lại, xạ trị giữ vai trò chủ đạo trong đa số phác đồ điều trị ung thư vùng đầu cổ, góp phần nâng cao tỷ lệ kiểm soát bệnh tại chỗ, bảo tồn cấu trúc-chức năng và cải thiện tiên lượng sống còn cho người bệnh.

1.2. Viêm niêm mạc miệng do xạ trị

1.2.1. Định nghĩa

Viêm niêm mạc miệng do xạ trị là một trong những tổn thương mô lành do bức xạ ion hóa gây ra trong quá trình xạ trị. VNMM do xạ trị được mô tả lần đầu vào năm 1980 như một tác dụng phụ thường gặp của xạ trị bệnh nhân ung thư. VNMM do xạ trị là tổn thương mô lành kéo dài từ 7 đến 98 ngày, bắt đầu bằng phản ứng viêm cấp tính tại niêm mạc miệng, lưỡi và hầu họng sau khi tiếp xúc với bức xạ. Quá trình này đi kèm với sự huy động của các tế bào viêm và giải phóng các cytokine gây viêm, các chất trung gian hóa hướng động và các yếu tố tăng trưởng[10].

Trong những trường hợp nặng, VNMM do xạ trị có thể tiến triển đến giai đoạn đe dọa tính mạng do đau dữ dội, không ăn uống được, sụt cân và nhiễm trùng huyết do mất hàng rào bảo vệ biểu mô.

1.2.2 Cơ chế bệnh sinh

So với các tế bào khác nằm trong trường chiếu xạ trị, tế bào niêm mạc có tốc độ tái tạo rất cao. Đặc điểm này khiến niêm mạc miệng đặc biệt nhạy cảm với xạ trị.

Sonis đã mô tả mô hình 5 giai đoạn trong sự phát triển của viêm niêm mạc miệng do bức xạ[16]:

- Giai đoạn 1- Khởi phát: Xảy ra sớm sau khi bắt đầu xạ trị. Bức xạ gây đứt gãy DNA sợi kép ở tế bào biểu mô và mô liên kết, gây tổn thương chết và không chết tế bào, bao gồm cả tế bào nội mô mạch máu.

- Giai đoạn 2- Tổn thương biểu mô: Tác động của xạ trị lên quá trình tái tạo tế bào biểu mô trở nên rõ rệt. Các tế bào gốc biểu mô phân chia nhanh bị teo và chết tế bào. Hoạt hóa NF- κ B dẫn đến tăng biểu hiện các cytokine tiền viêm như TNF- α và interleukin-1. Niêm mạc bị viêm và đỏ.

- Giai đoạn 3- Khuếch đại tín hiệu: Các chất trung gian viêm như TNF- α tiếp tục được giải phóng, hoạt hóa caspase và ceramide synthase, làm tăng thêm các cytokine viêm như TNF- α , IL-1 và IL-6.

- Giai đoạn 4- Loét: Tất cả các hoạt động tiền viêm kết hợp gây mất liên tục niêm mạc, hình thành giả mạc fibrin, tạo điều kiện cho vi khuẩn và nấm trong khoang miệng xâm nhập gây nhiễm trùng thứ phát.

- Giai đoạn 5- Lành thương: Đặc trưng bởi sự tăng sinh trở lại của biểu mô và tái lập hệ vi sinh bình thường. Giai đoạn này thường bắt đầu khoảng 3 tuần sau khi kết thúc xạ trị. Nếu quá trình lành bị cản trở bởi hóa trị đồng thời, đái tháo đường, hút thuốc hoặc bệnh lý mạch máu, niêm mạc có thể tiến triển đến hoại tử.

1.2.3 Diễn biến lâm sàng và phân độ VNMM do xạ trị

VNMM do xạ trị có thể biểu hiện từ không dung nạp thức ăn đến hoàn toàn không thể ăn uống, phải nuôi dưỡng tĩnh mạch. Các dấu hiệu sớm thường xuất hiện sau khoảng 2 tuần kể từ khi bắt đầu xạ trị, đặc biệt tại các vùng niêm mạc không sừng hóa như lưỡi, niêm mạc má và khẩu cái mềm.

Các triệu chứng có thể tiến triển thành bong tróc niêm mạc vào tuần thứ 3 và viêm niêm mạc tổ chức hóa vào tuần thứ 5. WHO và RTOG đã xây dựng các hệ thống phân độ lâm sàng để đánh giá mức độ VNMM do xạ trị. VNMM độ 3 trở lên có ý

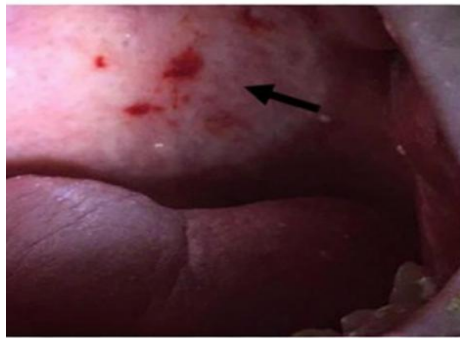
ngữ lâm sàng quan trọng vì thường đòi hỏi phải ngừng xạ trị và thay đổi kế hoạch điều trị.

Bảng 1.1: Phân độ viêm niêm mạc miệng do xạ trị theo CTCAE[11]

Phân độ	Đặc điểm
Độ 1	Không có triệu chứng hoặc chỉ triệu chứng rất nhẹ; không cần can thiệp.
Độ 2	Đau mức độ vừa hoặc có loét niêm mạc miệng nhưng không ảnh hưởng đến ăn uống; cần điều chỉnh chế độ ăn.
Độ 3	Đau dữ dội; ảnh hưởng đến khả năng ăn uống.
Độ 4	Có nguy cơ đe dọa tính mạng; cần can thiệp y tế khẩn cấp.
Độ 5	Tử vong

Bảng 1.2: Phân độ viêm niêm mạc miệng do xạ trị theo RTOG/ WHO [10]

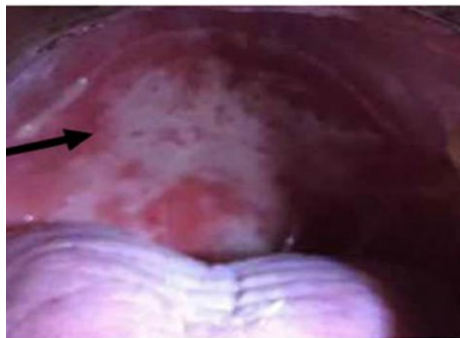
Phân độ	RTOG	WHO
Độ 1	Ban đỏ rời rạc.	Đau, ban đỏ
Độ 2	Xuất hiện giả mạc rời rạc và đường kính $\leq 1,5$ cm.	Ban đỏ kèm loét, bệnh nhân vẫn nuốt được thức ăn
Độ 3	Giả mạc liên tục và đường kính $\geq 1,5$ cm.	Ban đỏ/loét lan rộng, bệnh nhân không nuốt được
Độ 4	Hoại tử, loét sâu có thể chảy máu tự phát.	Lan rộng, không thể nuôi dưỡng qua đường miệng



Độ I



Độ II



Độ III



Độ IV

Hình 1.1 Hình ảnh viêm niêm mạc miệng theo phân độ của RTOG

1.2.4 Quản lý và chăm sóc viêm niêm mạc miệng do xạ trị.

Viêm niêm mạc miệng được điều trị triệu chứng bằng cách vệ sinh răng miệng kỹ lưỡng (bao gồm tối ưu hóa tình trạng răng trước khi xạ trị), điều chỉnh chế độ ăn uống, điều trị bội nhiễm, sử dụng thuốc bôi tại chỗ và thuốc giảm đau.

Chăm sóc răng miệng cơ bản rất quan trọng trong việc phòng ngừa và giảm mức độ nghiêm trọng của cả viêm niêm mạc miệng và viêm miệng. Việc giáo dục bệnh nhân về vệ sinh răng miệng hiệu quả là điều cần thiết. Giảm thiểu và/hoặc loại bỏ các nguồn gây tổn thương (như răng giả không vừa vặn) và tránh các tác nhân gây đau (thức ăn cứng và/hoặc cay, đồ uống nóng, hút thuốc và rượu) cũng rất quan trọng.

Dựa trên bằng chứng hiện tại của MASCC/ISOO, không có khuyến nghị nào ủng hộ hay phản đối việc sử dụng dung dịch nước muối sinh lý hoặc natri bicarbonat trong việc phòng ngừa hoặc điều trị viêm niêm mạc miệng ở bệnh nhân đang điều trị ung thư[6].

Hướng dẫn của MASCC/ ISOO đề xuất điều trị và chăm sóc[6]:

- Nước súc miệng benzydamine có thể được sử dụng để ngăn ngừa viêm niêm mạc miệng ở bệnh nhân ung thư đầu và cổ đang điều trị xạ trị kết hợp hóa trị.

- Glutamine đường uống (với liều lượng từ 10-30 g/ngày) dành cho bệnh nhân ung thư đầu và cổ đang điều trị xạ trị kết hợp hóa trị, được dùng trong suốt quá trình điều trị để ngăn ngừa viêm niêm mạc.

- Mật ong (dùng ngoài da và uống) như một phương thuốc tự nhiên có thể được sử dụng để ngăn ngừa viêm niêm mạc miệng ở bệnh nhân ung thư đầu và cổ đang điều trị xạ trị có hoặc không kèm theo hóa trị.

- Ngoài ra MASCC/ ISOO cũng không khuyến cáo sử dụng Sucralfate (dạng dùng tại chỗ và toàn thân kết hợp) được sử dụng để phòng ngừa hoặc điều trị đau do viêm niêm mạc miệng ở bệnh nhân ung thư đầu và cổ đang điều trị xạ trị hoặc bệnh nhân ung thư khối u rắn đang điều trị hóa trị.

- Các khuyến cáo dùng chất tăng trưởng biểu bì chủ yếu được dùng cho bệnh nhân ghép tế bào gốc, hiếm khi sử dụng cho bệnh nhân hóa xạ trị.

1.3 Một số nghiên cứu trong nước và ngoài nước về viêm niêm mạc miệng do xạ trị bệnh ung thư vùng đầu cổ.

1.3.1 Một số nghiên cứu trên thế giới.

Nghiên cứu của Austin và cộng sự năm 2023 nghiên cứu về tổn thương viêm niêm mạc miệng mức độ nặng trong xạ trị bệnh ung thư đầu cổ cho thấy trong số 576 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn thì có đến 98,6% bệnh nhân bị VNMM ở mức độ khác nhau và có 62,5% bệnh nhân bị VNNM ở mức độ nặng (từ độ 3 trở lên), trong nghiên cứu này cũng chỉ ra rằng vị trí u nguyên phát, phương pháp điều trị, sự bao phủ liều xạ trị lên hạch cổ và tình trạng hút thuốc trước và trong xạ trị là những yếu tố có liên quan đến mức độ nặng của VNNM nhưng cũng cho thấy không có sự khác biệt nào giữa các phác đồ hóa trị và mức độ nặng của viêm niêm mạc miệng[8].

Một nghiên cứu khác năm 2025 nghiên cứu ở 209 bệnh nhân ung thư đầu cổ về tỷ lệ mắc và các yếu tố nguy cơ gây viêm niêm mạc miệng ở bệnh nhân trải qua xạ trị cho thấy tỷ lệ viêm niêm mạc miệng là 65,37% trong đó có đến 36,56% là viêm độ 3. Trong nghiên cứu này cũng chỉ ra rằng đặc điểm giới tính và vị trí u nguyên phát là các yếu tố liên quan đến mức độ viêm niêm mạc miệng[17].

1.3.2 Một số nghiên cứu trong nước

Nguyễn Minh Phương & Nguyễn Quang Trung (2023) tổng hợp 21 nghiên cứu về viêm niêm mạc miệng trong hóa – xạ trị ung thư vùng đầu cổ với 2979 bệnh nhân. Báo cáo cho thấy mọi bệnh nhân được điều trị bằng xạ trị phân đoạn đều bị viêm niêm mạc (100%), xạ trị đơn thuần có đến 97% bệnh nhân bị viêm niêm mạc miệng trong đó có 34% bị viêm niêm mạc miệng độ 3-4. Với hóa xạ trị đồng thời có 90% chẩn đoán viêm niêm mạc miệng và 57% bị viêm niêm mạc miệng độ 3-4, trong nghiên cứu này không nghiên cứu về các yếu tố liên quan đến viêm niêm mạc miệng do xạ trị[4].

Lâm Đức Hoàng và cộng sự (2023) nghiên cứu về độc tính viêm niêm mạc miệng cấp tính do xạ trị ngoài ung thư vòm họng ở gồm 126 bệnh nhân, ghi nhận 100% trường hợp có viêm niêm mạc miệng trong suốt quá trình điều trị, trong đó tỉ

lệ viêm niêm mạc miệng độ 1, độ 2, độ 3 lần lượt là 25,4%, 68,3% và 6,3%. Đa số các trường hợp viêm niêm mạc miệng bắt đầu xuất hiện từ tuần thứ hai, mức độ viêm niêm mạc miệng tăng dần về các tuần cuối của quá trình xạ trị. Nghiên cứu này ghi nhận không có mối liên hệ giữa viêm niêm mạc miệng do xạ trị với các yếu tố liên quan đến bệnh nhân như tuổi, giới tính, tình trạng hút thuốc lá, đái tháo đường, BMI trước điều trị, xếp hạng bướu, xếp hạng hạch, giai đoạn bệnh và phương pháp điều trị. Nhưng nghiên cứu này cũng chỉ ra tỉ lệ viêm niêm mạc miệng độ 3 ở nhóm xạ trị kỹ thuật 3D cao hơn so với nhóm IMRT ($p=0,003$) và sụt cân $> 5\%$ trọng lượng cơ thể có tỉ lệ viêm niêm mạc độ 2 và độ 3 cao hơn nhóm sụt cân $\leq 5\%$ ($p=0,021$)[1].

Nghiên cứu mới nhất năm 2025 của Cao Thị Ánh Ngọc và Võ Đức Tuyền, nghiên cứu về đánh giá biến chứng viêm niêm mạc miệng trong và sau xạ trị ung thư vùng đầu cổ ở 84 bệnh nhân thì cho thấy toàn bộ bệnh nhân bị viêm niêm mạc miệng vào tuần thứ 4 (100%) trong đó phần lớn là độ 3 với 54,8% và giảm còn 45,2% bệnh nhân vị viêm niêm mạc miệng sau khi kết thúc xạ trị 1 tháng. Tình trạng viêm niêm mạc miệng độ 3 tiếp tục tăng và đạt đỉnh vào tuần thứ 6 của xạ trị với 73,8%. Khi phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến tình trạng viêm niêm mạc miệng thì cho thấy mức độ VNMM có liên quan đến số năm hút thuốc là ($p=0,004$), tình trạng chăm sóc răng miệng ($p= 0,001$) và bệnh ung thư hốc miệng ($p=0,026$)[3]

Viêm niêm mạc miệng là biến chứng phổ biến, gần như không thể tránh khỏi trong xạ trị vùng đầu cổ. Tỷ lệ xuất hiện luôn cao, trong đó mức độ trung bình và nặng chiếm tỷ lệ đáng kể, ảnh hưởng lớn đến chất lượng điều trị và sinh hoạt của bệnh nhân.

1.4. Một số yếu tố liên quan đến viêm niêm mạc miệng do xạ trị ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ.

Viêm niêm mạc miệng do xạ trị là độc tính cấp thường gặp ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ, có thể xuất hiện sớm sau 1–2 tuần xạ trị và tăng dần theo tích lũy liều. Mức độ RIOM chịu ảnh hưởng bởi nhiều nhóm yếu tố, bao gồm đặc điểm người bệnh, đặc điểm khối u và các thông số điều trị (kỹ thuật xạ, liều–thể tích chiếu xạ vùng niêm mạc, phối hợp hóa trị...). Nhận biết các yếu tố liên quan giúp dự báo nguy

cơ, tối ưu hóa kế hoạch xạ trị và đưa ra chiến lược chăm sóc hỗ trợ phù hợp. Khuyến cáo thực hành của MASCC/ISOO nhấn mạnh quản lý viêm niêm mạc cần tiếp cận theo bối cảnh điều trị và dựa trên bằng chứng, đồng thời ghi nhận viêm niêm mạc là biến cố có tác động rõ rệt đến dung nạp điều trị, dinh dưỡng và chất lượng sống ở bệnh nhân ung thư.

- Tình trạng dinh dưỡng và chỉ số cơ thể (BMI, sụt cân): Người bệnh có tình trạng dinh dưỡng kém, BMI thấp hoặc giảm cân trong quá trình điều trị thường có nguy cơ VNMM nặng hơn, một phần do khả năng tái tạo mô và đáp ứng viêm bị suy giảm. Trong nghiên cứu trên bệnh nhân ung thư khoang miệng xạ trị, một số yếu tố toàn thân và cận lâm sàng (bao gồm tình trạng dinh dưỡng/ăn uống) được ghi nhận có liên quan đến VNMM nặng. Ngoài ra, các nghiên cứu dự báo nguy cơ gần đây cũng thường đưa BMI, tình trạng dinh dưỡng vào mô hình dự báo mức độ VNMM.

- Tình trạng vệ sinh răng miệng và môi trường khoang miệng: vệ sinh răng miệng kém là yếu tố nguy cơ quan trọng vì làm tăng viêm nền, tăng bội nhiễm (nấm/vi khuẩn) và kéo dài thời gian lành thương. Một nghiên cứu quan sát trên bệnh nhân ung thư đầu cổ ghi nhận vệ sinh răng miệng kém liên quan với nguy cơ VNMM[9]. Một nghiên cứu khác cũng kết luận hút thuốc, liều xạ cao và vệ sinh răng miệng kém là các yếu tố nguy cơ của VNMM ở bệnh nhân đầu cổ sau xạ trị.

- Thói quen hút thuốc: Hút thuốc làm tăng stress oxy hóa, giảm tưới máu niêm mạc, ảnh hưởng vi mạch và miễn dịch tại chỗ, từ đó có thể làm nặng độc tính niêm mạc. Tổng quan về ảnh hưởng hút thuốc trong xạ trị cũng dẫn các dữ liệu cho thấy người bệnh hút thuốc có xu hướng bị viêm niêm mạc miệng nhiều hơn và/hoặc kéo dài hơn[13]. Tuy vậy, bằng chứng không luôn đồng nhất giữa các quần thể và thiết kế nghiên cứu; một số nghiên cứu tiến cứu gần đây không tìm thấy liên quan mạnh giữa hút thuốc trong thời gian xạ trị và một số độc tính cấp, cho thấy cần đánh giá trong điều kiện cụ thể.

- Vị trí u nguyên phát và mức độ lan rộng của u: Vị trí u quyết định trường chiếu xạ trị bao gồm niêm mạc khoang miệng–hầu họng; các u khoang miệng, họng miệng, vòm/hạ họng thường làm tăng thể tích niêm mạc nằm trong vùng liều trung bình–cao,

dẫn đến nguy cơ VNMM nặng hơn. Một số nghiên cứu phân tích yếu tố liên quan đã ghi nhận vị trí u nguyên phát là biến quan trọng liên quan độc tính niêm mạc.

- Phối hợp hóa xạ trị đồng thời: Đây là một trong những yếu tố liên quan mạnh nhất đến VNMM nặng, do hóa chất làm tăng tổn thương tế bào biểu mô đang phân chia nhanh và khuếch đại phản ứng viêm, khiến mức độ loét/đau tăng và thời gian hồi phục kéo dài. Hướng dẫn MASCC/ISOO cũng phân tích khuyến cáo theo phương pháp điều trị (xạ đơn thuần hay hóa xạ), cho thấy hóa xạ là nhóm nguy cơ cao cần chăm sóc hỗ trợ tích cực.

1.5. Giới thiệu tóm tắt về địa bàn nghiên cứu

Nghiên cứu này sẽ được tiến hành tại Khoa Xạ trị- Y học hạt nhân thuộc trung tâm Ung bướu, Bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2.

Khoa Xạ trị- Y học hạt nhân thuộc trung tâm Ung bướu, Bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 được thành lập tháng 6/2025 sau khi Khoa Ngoại- Xạ trị và Y học hạt nhân chia thành 2 khoa. Khoa được biên chế 19 nhân viên trong đó có 05 bác sĩ, 07 điều dưỡng, 3 kỹ sư và 4 kỹ thuật viên. Khoa có nhiệm vụ chẩn đoán và điều trị cho các bệnh nhân ung bướu của tỉnh và các tỉnh lân cận.

Về các kỹ thuật điều trị tia xạ: khoa Xạ trị- Y học hạt nhân được trang bị hệ thống máy xạ trị gia tốc đa lá Precise của hãng Elekta, máy xạ trị áp sát suất liều cao đa kênh của hãng Eckert và Ziegler BEBIG và hệ thống máy CT Sim gồm máy CT 8 dãy Bright Speed S. Kỹ thuật xạ trị đạt mức phổ biến chung của thế giới (xạ trị 3 chiều theo hình dạng khối u: 3D-CRT) và hoàn thiện một số kỹ thuật nâng cao trong 3D-CRT (FiF, ConPas, FPMS). Trong điều trị ung thư vùng đầu cổ, phương pháp xạ trị chiếu ngoài được thực hiện từ năm 2015, từ đó đến nay nó trở thành kỹ thuật thường quy. Với kỹ thuật 3D-CRT và áp dụng từng kỹ thuật khác nhau cho các bệnh ung thư khác nhau là kỹ thuật thường quy hiện nay để điều trị cho bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ.

Hiện nay, các kỹ thuật xạ trị tiên tiến đã được áp dụng rộng rãi ở các cơ sở trong nước và quốc tế như IMRT, VMAT, SBRT... Với khoa Xạ trị- Y học hạt nhân đang

sử dụng kỹ thuật 3D- CRT là một kỹ thuật ít được áp dụng hơn trong xạ trị ung thư vùng đầu cổ do có thể làm tăng tỷ lệ biến chứng cấp tính do xạ trị trong đó có VNMM nhưng tại khoa Xạ trị- Y học hạt nhân bệnh nhân được điều trị nội trú nên việc phát hiện và theo dõi chăm sóc các biến chứng đó được sớm hơn từ đó cũng làm giảm biến chứng trong quá trình điều trị của bệnh nhân.

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm các bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ được điều trị xạ trị đơn thuần hoặc hóa xạ trị đồng thời tại bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 từ tháng 12/2025 đến hết tháng 8/2026.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vùng đầu cổ có chỉ định xạ trị đơn thuần hoặc hóa xạ trị đồng thời.
- Đánh giá chỉ số toàn trạng trước điều trị (ECOG PS) < 2.
- Không có các bệnh lý kèm theo như: nhồi máu cơ tim, suy tim, loạn nhịp tim, các bệnh nhiễm khuẩn chưa kiểm soát được... làm ảnh hưởng đến quá trình điều trị.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân xạ trị triệu chứng ung thư vùng đầu cổ.
- Bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân.
- Bệnh nhân mắc bệnh ung thư thứ 2 mà đã được điều trị bằng hóa trị hoặc xạ trị vùng đầu cổ trước đó.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Xạ trị- Yhcn, thuộc trung tâm Ung bướu- Bệnh viện Đa khoa Bắc Ninh số 2.
- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 2 năm 2026 đến tháng 8 năm 2026

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả, tiến cứu có theo dõi dọc.

2.4. Cỡ mẫu trong nghiên cứu

Cỡ mẫu toàn bộ là bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ được điều trị xạ trị đơn thuần hoặc hóa xạ trị đồng thời đủ tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Dự kiến khoảng 40-50 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

2.5 Phương pháp chọn cỡ mẫu.

Chọn cỡ mẫu thuận tiện, tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn đều được tham gia vào nghiên cứu.

2.6 Phương pháp thu thập số liệu

Công cụ nghiên cứu: thu thập thông tin, dữ liệu bằng mẫu bệnh án.

Thu thập thông tin: thống kê các biến số theo mẫu bệnh án, các biến số và chỉ số nghiên cứu được thu thập dựa vào bệnh án, phần mềm quản lý bệnh viện.

2.7 Các biến số và tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

2.7.1 Các biến số

Bảng 2.1: Các biến số trong nghiên cứu

TT	Tên biến	Khái niệm	Phân loại	PP thu thập
1.	Tuổi	- Là biến rời rạc - Tính theo năm dương lịch, bằng năm nhập viện – năm sinh.	- Trong nghiên cứu chia tuổi của ĐTNC thành các nhóm: dưới 50 tuổi, từ 50 đến 69 tuổi và ≥ 70 tuổi.	HSBA
2.	Chỉ số toàn trạng	- Là biến thứ hạng - Định nghĩa theo phân loại ECOG PS.	- Gồm hai nhóm chính: 0 và 1	HSBA

3	Giới tính	- Là biến nhị phân	- Gồm giới tính Nam và Nữ	HSBA
4.	BMI	- Là biến định lượng. - Tính theo công thức	Phân loại theo WHO cho người châu Á: < 18,5: Thiếu cân 18,5–22,9: Bình thường 23–24,9: Thừa cân ≥ 25: Béo phì	HSBA
5	Tiền sử hút thuốc lá trước điều trị	- Là biến nhị phân	Gồm có hút thuốc và không hút thuốc.	
6	Vị trí u nguyên phát	- Là biến định danh - Dựa vào phân loại ICD.	Gồm : ung thư vòm họng, ung thư khoang miệng, ung thư họng miệng, ung thư hạ họng, ung thư thanh quản...	HSBA
7	Giai đoạn bệnh	- Biến phân loại. - Dựa vào khám lâm sàng, cận lâm sàng.	- Gồm các giai đoạn : I, II, III, IV	HSBA
8	Phương pháp điều trị	- Là biến rời rạc. - Dựa vào biên bản hội chẩn và phương pháp điều trị trước khi bệnh nhân ra viện.	- Bao gồm: hóa xạ trị đồng thời, xạ trị đơn thuần.	HSBA

9	Phác đồ điều trị hóa chất	- Là biến rời rạc	- Bao gồm: Cisplatin truyền hàng tuần hoặc Cisplatin liều cao mỗi 3 tuần	HSBA
10	Tổng liều xạ trị	- Là biến định lượng. - Đơn vị Gy	- Gồm 2 nhóm: 60Gy và > 60Gy.	HSBA
11	Viêm niêm mạc miệng	- Là biến thứ hạng. - Đánh giá theo tiêu chuẩn RTOG hoặc WHO	- Phân loại gồm độ 0,1,2,3,4. Hoặc mức độ nhẹ từ độ 0-2, mức độ nặng gồm độ 3-4	HSBA
12	Thời gian khởi phát viêm niêm mạc miệng	- Là biến rời rạc. - Là thời gian được tính từ khi bắt đầu xuất hiện xạ trị đến khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên.	- Tính theo tuần: tuần 1,2,3,4,5,6. - Dựa vào hồ sơ bệnh án và theo dõi dọc.	Phiếu theo dõi
13	Ảnh hưởng đến ăn uống	- Là biến nhị phân.	- Gồm có ảnh hưởng và không ảnh hưởng	HSBA
14	Gián đoạn điều trị xạ trị	- Là biến nhị phân	Gồm ngừng xạ trị và không ngừng xạ trị.	HSBA

15	Can thiệp dinh dưỡng	- Là biến định danh	Gồm: không, nuôi dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn, đặt sonde dạ dày nuôi dưỡng	HSBA
----	----------------------	---------------------	---	------

2.7.2 Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

❖ Đánh giá thể trạng bệnh nhân theo ECOGPS[20]

0: Hoạt động bình thường, có thể thực hiện được tất cả các hoạt động thông thường không hạn chế, không cần trợ giúp của thuốc giảm đau.

1: Hạn chế các hoạt động gắng sức nhưng có thể đi lại được và thực hiện được các công việc nhẹ, công việc không cần đòi hỏi đi lại nhiều. Nhóm này cũng gồm cả những bệnh nhân hoạt động bình thường như độ 0 nhưng với sự trợ giúp của thuốc giảm đau.

2: Có thể đi lại được và tự chăm sóc bản thân nhưng không thể làm việc được. Có thể ngồi hoặc đi lại khoảng > 50% thời gian thức.

3: Chỉ chăm sóc bản thân một cách hạn chế, nghỉ tại giường hoặc ghế > 50% thời gian thức.

4: Mất khả năng hoàn toàn, không thể thực hiện được bất kỳ thao tác chăm sóc bản thân nào và hoàn toàn nằm nghỉ tại giường hoặc ghế.

❖ Phân loại giai đoạn bệnh theo AJCC 2017[19]

Phiên bản thứ tám của AJCC phân giai đoạn khối u, Hạch, Di căn (TNM) được sử dụng để phân loại ung thư vùng đầu và cổ.

Phân loại giai đoạn TNM thay đổi tùy thuộc vào vị trí u nguyên phát (Phụ lục 1).

❖ Phân loại mức độ viêm mạc miệng do xạ trị theo RTOG[10].

Bảng 2.2: Phân loại viêm niêm mạc miệng do xạ trị theo RTOG

Phân độ	Đặc điểm
Độ 0	Không có viêm niêm mạc miệng
Độ 1	Ban đỏ rời rạc.
Độ 2	Xuất hiện giả mạc rời rạc và đường kính $\leq 1,5$ cm.
Độ 3	Giả mạc liên tục và đường kính $\geq 1,5$ cm.
Độ 4	Hoại tử, loét sâu có thể chảy máu tự phát.

2.8 Quy trình nghiên cứu

Bệnh nhân có đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu thực hiện các bước sau.

Bước 1: Thu thập dữ liệu chung về đối tượng nghiên cứu:

Ghi nhận về giới tính, tuổi, toàn trạng bệnh nhân, tình trạng hút thuốc, chẩn đoán vị trí bệnh, chẩn đoán giai đoạn bệnh, phương pháp điều trị.

Bước 2: Đánh giá tình trạng viêm niêm mạc miệng theo tiêu chuẩn RTOG ở các thời điểm:

- T1: Sau khi bắt đầu xạ trị 01 tuần.
- T2: Sau khi bắt đầu xạ trị 02 tuần.
- T3: Sau khi bắt đầu xạ trị 03 tuần.
- T4: Sau khi bắt đầu xạ trị 04 tuần.
- T5: Sau khi bắt đầu xạ trị 05 tuần.
- T6: Sau khi bắt đầu xạ trị 06 tuần.
- T7: Ngày cuối cùng của xạ trị.

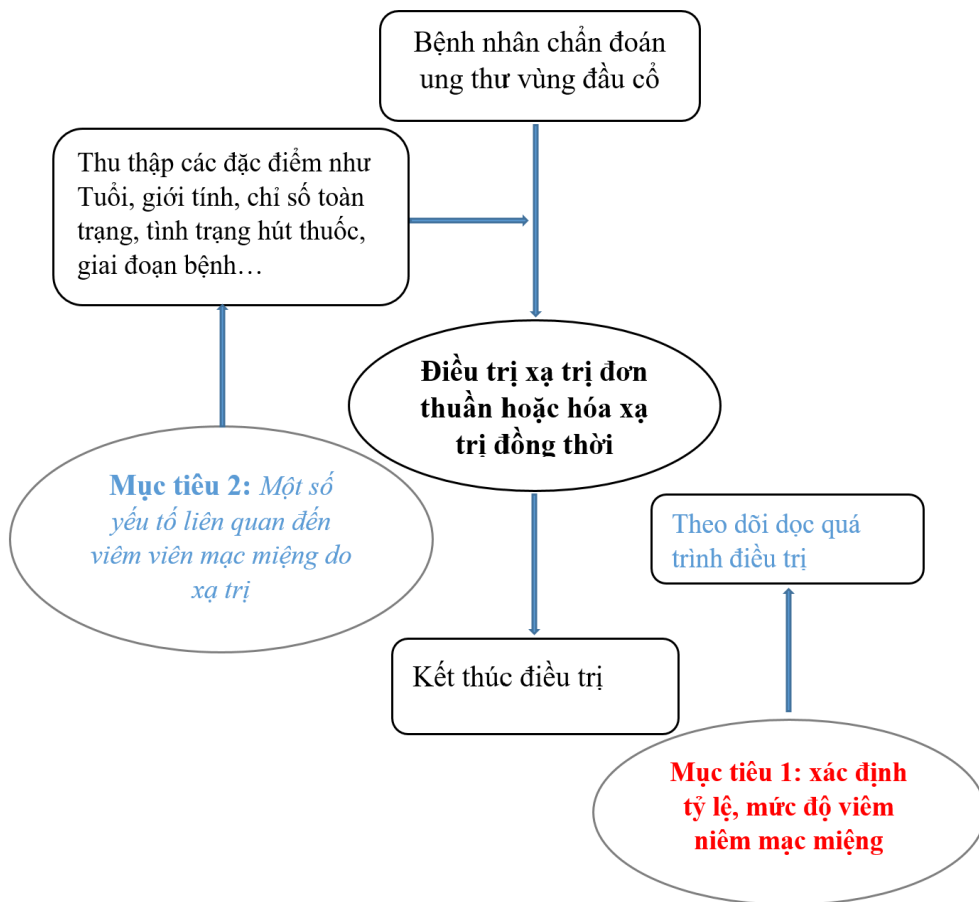
2.9. Xử lý số liệu

Nhập và xử lý số liệu trên máy vi tính theo phần mềm thống kê y học SPSS 26.0.

Sử dụng thống kê mô tả, so sánh các tỷ lệ bằng test Chi-square hoặc Fisher's exact test, $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.10. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu được hội đồng khoa học của Sở Y tế tỉnh Bắc Ninh đồng ý thông qua.
- Các thông tin thu thập chỉ dùng vào mục đích nghiên cứu, không tiết lộ thông tin cá nhân, bệnh tình của đối tượng tham gia nghiên cứu.
- Các kết quả nghiên cứu nhằm giúp ích cho việc chẩn đoán chính xác và điều trị ung thư có hiệu quả hơn.



Hình 2.1 Sơ đồ nghiên cứu

Chương 3: DỰ KIẾN KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Bảng 3.1: Phân bố theo tuổi và giới tính.

Giới tính Nhóm tuổi	n (%)			Trung bình
	Nam	Nữ	Tổng số	
< 50				
50-69				
≥ 70				
Tổng				

Nhận xét:

Bảng 3.2: Chỉ số toàn trạng trước điều trị.

Chỉ số ECOG PS	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ %
ECOG PS=1		
ECOG PS=0		
Tổng		

Nhận xét:

Bảng 3.3: Tiền sử hút thuốc lá của BN trước khi xạ trị.

Tình trạng hút thuốc lá		Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ %
Số năm hút thuốc lá	≤ 1 năm		
	1-20 năm		
Không			
Tổng số			

Nhận xét:

Bảng 3.4: Phân loại BMI trước điều trị

Tình trạng BMI	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ %
Nhẹ cân		
Bình thường		
Thừa cân		
Tổng		

Nhận xét:

Bảng 3.5: Vị trí u nguyên phát.

Vị trí u nguyên phát	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Vòm họng		
Họng miệng		
Hạ họng- Thanh quản		
Khoang miệng		

Vị trí khác		
Tổng		

Nhận xét:

Bảng 3.6: Xếp loại giai đoạn bệnh.

Giai đoạn	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ %
I		
II		
III		
IV		
Tổng số		

Nhận xét:

Bảng 3.7: Phương pháp điều trị.

Phương pháp điều trị	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ %
Xạ trị đơn thuần		
Hóa xạ trị đồng thời		
Tổng số		

Nhận xét:

Bảng 3.8: Liệu xạ trị.

Liệu xạ trị	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ %
$\leq 60\text{Gy}$		
$> 60\text{Gy}$		
Tổng số		

Bảng 3.9: Phác đồ hóa chất được sử dụng.

Phác đồ hóa chất	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ %
Cisplatin hàng tuần		
Cisplatin mỗi 3 tuần		
Tổng số		

Nhận xét:

3.2 Tỷ lệ và mức độ viêm niêm mạc miệng do xạ trị

Bảng 3.10: Thời điểm xuất hiện viêm niêm mạc miệng khi bắt đầu xạ trị.

Thời điểm xuất hiện viêm	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ %
Tuần 1		
Tuần 2		
Tuần 3		
Tuần 4		
Tổng số		

Nhận xét:

Bảng 3.11: Tỷ lệ bệnh nhân viêm niêm mạc miệng theo tuần.

Tỷ lệ viêm niêm mạc miệng	Số bệnh nhân (n)	Trung bình
Tuần 1		
Tuần 2		
Tuần 3		
Tuần 4		
Tuần 5		
Tuần 6		
Tuần 7		
Tổng số		

Nhận xét:

Bảng 3.12: Phân độ viêm niêm mạc miệng nặng nhất theo RTOG

Phân độ RTOG	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ %
Độ 1		
Độ 2		
Độ 3		
Độ 4		
Tổng số		

Nhận xét:

Bảng 3.13 Phân độ viêm niêm mạc miệng theo tuần

Phân độ theo RTOG Thời gian	n (%)				Tổng
	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4	
Tuần 1					
Tuần 2					
Tuần 3					
Tuần 4					
Tuần 5					
Tuần 6					
Tuần 7					
Tổng					

Nhận xét:

3.3. Một số yếu tố liên quan đến phân độ viêm niêm mạc miệng theo RTOG

Bảng 3.14: Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu liên quan đến viêm niêm mạc miệng theo RTOG

Đặc điểm		Mức độ VNMM (n-%)				p
		Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4	
Giới tính	Nam					
	Nữ					
Hút thuốc lá	Không					
	≤ 1 năm					
	1-20 năm					
Phân loại BMI	Nhẹ cân					
	Bình thường					
	Thừa cân					
Mức độ giảm cân	≤ 5%					
	> 5%					

Nhận xét:

Bảng 3.15: Một số đặc điểm điều trị của đối tượng nghiên cứu liên quan đến viêm niêm mạc miệng theo RTOG

Đặc điểm		Mức độ VNMM (n-%)				p
		Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4	
Vị trí u nguyên phát	Vòm họng					
	Họng miệng					
	Hạ họng- Thanh quản					
	Khoang miệng					

	<i>Vị trí khác</i>					
Giai đoạn bệnh	<i>I</i>					
	<i>II</i>					
	<i>III</i>					
	<i>IV</i>					
Phương pháp điều trị	<i>Xạ trị đơn thuần</i>					
	<i>Hóa xạ trị đồng thời</i>					
Phác đồ hóa chất	<i>Cisplatin hàng tuần</i>					
	<i>Cisplatin mỗi 3 tuần</i>					

Nhận xét:

Bảng 3.16: Viêm niêm mạc miệng cấp ảnh hưởng đến quá trình điều trị

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n)	Tổng số
Ảnh hưởng đến ăn uống	<i>Có</i>		
	<i>Không</i>		
Gián đoạn điều trị	<i>Có ngừng xạ trị</i>		
	<i>Không</i>		
Can thiệp dinh dưỡng	<i>Không</i>		
	<i>Nuôi dưỡng tĩnh mạch</i>		
	<i>Đặt sonde dạ dày</i>		

Nhận xét:

Chương 4: DỰ KIẾN BÀN LUẬN

Dựa vào kết quả nghiên cứu, bàn luận theo mục tiêu nghiên cứu.

DỰ KIẾN KẾT LUẬN

Kết luận theo mục tiêu nghiên cứu của đề tài.
Đưa ra kiến nghị (nếu có) từ kết quả nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Lâm Đức Hoàng, Trần Anh Hải Hà, Phạm Thị Kim Phô và cs (2023), "Đánh giá độc tính viêm niêm mạc miệng do xạ trị ngoài ung thư vòm hầu", *Journal of 108-Clinical Medicine Phamarncy*.
2. Mai Trong Khoa và cs Lương Ngọc Khuê (2020), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung bướu (Ban hành kèm theo Quyết định số 1514/QĐ-BYT ngày 01/4/2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế)", trang. 360- 366.
3. Cao Thị Ánh Ngọc và Võ Đắc Tuyển (2025), "Đánh giá biến chứng viêm niêm mạc miệng trong và sau xạ trị ung thư đầu cổ", *Tạp chí Y học Việt Nam*. 548(3).
4. Nguyễn Minh Phương và Nguyễn Quang Trung (2023), "Nghiên cứu viêm niêm mạc miệng trong và sau hóa xạ trị ung thư biểu mô vùng đầu cổ", *Tạp chí Y học Việt Nam*. 531(1B).

TIẾNG ANH

5. Afnan F Alfouzan (2021), "Radiation therapy in head and neck cancer", *Saudi medical journal*. 42(3), trang. 247.
6. Sharon Elad, Karis Kin Fong Cheng, Rajesh V Lalla và cs (2020), "MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy", *Original Article*. 126(19), trang. 4423-4431.
7. World Cancer Research Fund (2022), *Nasopharyngeal Cancer Statistics*, truy cập ngày 19-12-2025, tại trang web <https://www.wcrf.org/preventing-cancer/cancer-statistics/nasopharyngeal-cancer-statistics/>.
8. Austin J Iovoli, Lauren Turecki, Michelle L Qiu và cs (2023), "Severe oral mucositis after intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer". 6(10), trang. e2337265-e2337265.

9. Juejin Li, Chuanmei Zhu, Yun Zhang và cs (2023), "Incidence and risk factors for radiotherapy-induced oral mucositis among patients with nasopharyngeal carcinoma: A meta-analysis", *Asian nursing research*. 17(2), trang. 70-82.
10. Osama Muhammad Maria, Nicoletta Eliopoulos và Thierry Muanza (2017), "Radiation-induced oral mucositis", *Frontiers in oncology*. 7, trang. 89.
11. National Cancer Institute – NCI. (2017), *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0*, U.S. Department of Health and Human Services., Bethesda, MD: , truy cập ngày, tại trang web <https://dctd.cancer.gov/research/ctep-trials/for-sites/adverse-events/ctcae-v5-5x7.pdf>.
12. Hillary Nepon, Tyler Safran, Edward M Reece và cs (2021), Radiation-induced tissue damage: clinical consequences and current treatment options, *Seminars in Plastic Surgery*, Thieme Medical Publishers, Inc., trang. 181-188.
13. Davina Porock, Suzanne Nikoletti và Fiona Cameron (2004), "The relationship between factors that impair wound healing and the severity of acute radiation skin and mucosal toxicities in head and neck cancer", *Cancer nursing*. 27(1), trang. 71-78.
14. Douglas GW Ratko TA, de Souza JA và cs (2014), *Radiotherapy Treatments for Head and Neck Cancer Update [Internet]*, 2014, truy cập ngày 19-12-2025, tại trang web <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK269010/>.
15. T Rupasinghe, DC Silva, J Balawardena và cs (2021), "Curative-intent radiotherapy for squamous cell carcinoma of the head and neck in Sri Lanka: The impact of radiotherapy technique on survival", *Clinical Oncology*. 33(12), trang. 765-772.
16. Stephen T Sonis (2004), "The pathobiology of mucositis", *Nature Reviews Cancer*. 4(4), trang. 277-284.

17. Laila Thainara André de Souza, Juliana Chagas Pereira Costa, Cristiane Ferreira Alfenas và cs (2025), "Evaluation of Oral Mucositis and its Risk Factors in Patients with Head and Neck Cancer Undergoing Radiotherapy Treatment", *Revista Brasileira de Cancerologia*. 71, trang. e-225267.
18. Mukesh ZOPE, Deepali PATIL và Devraj SINGH (2025), "A Comprehensive Analysis of Plan Quality and Normal Tissue Complications in Head and Neck Cancer Treatment: A Dosimetric Comparison of VMAT and IMRT Techniques", *Turkish Journal of Oncology/Türk Onkoloji Dergisi*. 40(2).
19. Y. S. Chun, T. M. Pawlik và J. N. Vauthey (2018), "8th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Pancreas and Hepatobiliary Cancers", *Ann Surg Oncol*. 25(4), trang. 845-847.
20. Martin M Oken, Richard H Creech, Douglass C Tormey và cs (1982), "Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group". 5(6), trang. 649-656.

PHỤ LỤC 1

XẾP LOẠI GIAI ĐOẠN BỆNH THEO AJCC-2017

❖ Phân loại giai đoạn bệnh Ung thư vòm họng:

Giai đoạn	Phân bố TNM
I	T1 N0 M0
II	T2 N0 M0, T1-2N1M0
III	T3 N0-1 M0 hoặc T1-T3 N2 M0
IVA	T4 N0-1-2 M0 hoặc T bất kỳ N3M0
IVB	T bất kỳ N bất kỳ M1

❖ Phân loại giai đoạn bệnh Ung thư họng miệng:

Giai đoạn	Phân bố TNM
I	T1-2 N0-1 M0
II	T1-2 N2 M0, T3N0-1-2M0
III	T bất kỳ N3 M0 hoặc T4 N bất kỳ M0
IV	T bất kỳ N bất kỳ M1

❖ Phân loại giai đoạn bệnh Ung thư hạ họng:

Giai đoạn	Phân bố TNM
I	T1N0M0
II	T2N0M0
III	T3N0M0 hoặc T1-2-3N1M0
IVA	T4aN0-1M0 hoặc T1-2-3-4aN2M0
IVB	T bất kỳ N3M0 hoặc T4bN bất kỳ M0
IVC	T bất kỳ N bất kỳ M1

PHỤ LỤC 2
BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

(Đề Tài: Nhận xét biến chứng viêm niêm mạc miệng ở bệnh nhân xạ trị ung thư vùng đầu cổ tại Bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 năm 2026)

I. Phần hành chính

1. Họ và tên bệnh nhân:

2. Tuổi:

3. Nghề nghiệp:

(1-Nông dân; 2-Công nhân; 3-HCSN; 4-Buôn bán; 5-QĐCA; 6-Nội trợ; 7-Khác)

4. Địa chỉ:

(1-Nông thôn; 2-Thành thị; 3-Thị trấn; 4-Miền núi; 5-Khác)

5. Điện thoại:

6. Số hồ sơ bệnh án:

II. Thông tin lâm sàng.

1. Lâm sàng

- Chỉ số toàn trạng trước điều trị (ECOG PS):

- BMI = kg/m²:

Phân loại BMI (WHO châu Á): <18,5; 18,5–22,9; ≥ 23

- Hút thuốc lá: Không Có

Nếu có: số năm hút năm.

- Vị trí u nguyên phát:

Vòm mũi họng Hạ họng- Thanh quản Họng miệng Khoang miệng

Khác:

- Giai đoạn bệnh: I II III IV

2. Đặc điểm điều trị

- Phương pháp điều trị:

Xạ trị đơn thuần- 1, Hóa xạ trị đồng thời- 2

- Liều xạ trị sử dụng trong điều trị:

≤ 60Gy > 60Gy

- Phác đồ sử dụng hóa chất Cisplatin (nếu có):

Hàng tuần 3 tuần/lần

III. Tỷ lệ và mức độ viêm niêm mạc miệng do xạ trị.

- Có VNMM trong quá trình điều trị: Có Không
- Tuần khởi phát VNMM:
- Mức độ VNMM nặng nhất theo RTOG: 1 2 3 4
- Phân độ viêm niêm mạc theo tuần:

<i>Tuần</i>	<i>Có VNMM (0/1)</i>	<i>Phân độ RTOG</i>
1	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4
2	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4
3	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4
4	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4
5	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4
6	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4
7	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4

IV. Ảnh hưởng của VNMM đến điều trị

- Giảm đoạn/tri hoãn xạ trị do VNMM: Không Có.
 - Có ảnh hưởng đến ăn uống trong điều trị: Không Có
 - Sụt cân >5% trong điều trị: Không Có
 - Đặt sonde/nuôi dưỡng hỗ trợ do VNMM: Không Có
- Nếu có: Sonde dạ dày Nuôi tĩnh mạch Khác:

PHỤ LỤC 3
DỰ KIẾN KẾ HOẠCH NGHIÊN CỨU

STT	Hoạt động	Thời gian	Kết quả
1	Xây dựng đề cương nghiên cứu	Tháng 12/2025	Các thông tin và tài liệu có liên quan
2	Hoàn thiện đề cương và nộp Sở Y tế	Trước 20/01/2026	
3	Bảo vệ đề cương	Tháng 1- 2	
4	Chỉnh sửa và hoàn thiện đề cương	Tháng 2	
5	Thu thập số liệu	Tháng 3 - 8	
6	Nhập số liệu, phân tích số liệu, viết báo cáo	Tháng 8 đến tháng 10	