

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

DƯƠNG VĂN ĐÔNG

KẾT QUẢ HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI
UNG THƯ Vòm MŨI HỌNG GIAI ĐOẠN II-IVA
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 2 NĂM 2018 ĐẾN
NĂM 2025

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

KẾT QUẢ HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI
UNG THƯ VÒM MŨI HỌNG GIAI ĐOẠN II-IVA
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẮC NINH SỐ 2 NĂM 2018 ĐẾN
NĂM 2025

ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ

Người thực hiện: Bs. Dương Văn Đông

BẮC NINH - 2026

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1 Dịch tễ học và các yếu tố nguy cơ	3
1.1.1 Dịch tễ học	3
1.1.2 Các yếu tố nguy cơ.....	3
1.2 Sơ lược về giải phẫu.....	5
1.2.1 Giải phẫu vòm mũi họng.....	5
1.2.2 Dẫn lưu bạch huyết vùng vòm.....	6
1.3 Chẩn đoán ung thư vòm mũi họng.....	8
1.3.1 Biểu hiện lâm sàng	8
1.3.2 Cận lâm sàng.....	9
1.4 Chẩn đoán xác định.....	13
1.5 Chẩn đoán giai đoạn.....	14
1.6 Điều trị	15
1.6.1 Xạ trị	16
1.6.2 Hóa trị	21
1.6.3 Phẫu thuật.....	23
1.7 Một số nghiên cứu liên quan trên thế giới về hóa xạ trị đồng thời ung thư vòm mũi họng	23
1.8 Tình hình nghiên cứu trong nước có liên quan.....	24
1.9 Giới thiệu tóm tắt về địa bàn nghiên cứu.....	25
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	26
2.1. Đối tượng nghiên cứu	26
2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân	26

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ	26
2.2 Địa điểm và thời gian nghiên cứu	26
2.3 Phương pháp nghiên cứu	26
2.3.1 Thiết kế nghiên cứu	26
2.3.2 Cỡ mẫu nghiên cứu	26
2.3.3 Các bước tiến hành.....	27
2.4 Xử lý số liệu	31
2.5 Đạo đức trong nghiên cứu.....	31
CHƯƠNG 3: DỰ KIẾN KẾT QUẢ	33
3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư vòm mũi họng	33
3.1.1. Tuổi và giới	33
3.1.2. Thời gian phát hiện	33
3.1.3. Triệu chứng cơ năng khi đến viện	34
3.1.4. Đặc điểm u nguyên phát	34
3.1.5. Giai đoạn bệnh	35
3.1.6. Phân loại mô bệnh học	35
3.2. Kết quả điều trị.....	36
3.2.1. Tỷ lệ hoàn thành liệu trình điều trị.....	36
3.2.2. Trì hoãn điều trị	36
3.2.3. Tỷ lệ đáp ứng tại u, hạch và đáp ứng chung sau điều trị	37
3.2.4. Tỷ lệ tái phát, di căn sau điều trị.....	37
3.3. Các tác dụng không mong muốn sau điều trị.....	38
3.3.1. Các tác dụng không mong muốn sớm sau hóa xạ trị.....	38
3.3.2. Các tác dụng không mong muốn muộn sau hóa xạ trị.....	39
DỰ KIẾN BÀN LUẬN.....	40
DỰ KIẾN KẾT LUẬN.....	40

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Chữ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
AJCC	American Joint Committee on Cancer	Hiệp hội Ung thư Mỹ
ASCO	American Society of Clinical Oncology	Hiệp hội Ung thư học lâm sàng Mỹ
BN		Bệnh nhân
CLVT		Chụp cắt lớp vi tính
ĐUHT		Đáp ứng hoàn toàn
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	Nhóm hợp tác ung thư phương Đông
ESMO	European Society for Medical Oncology	Hội nội khoa ung thư Châu Âu
HT		Hóa trị
HTBT		Hóa trị hỗ trợ
HXĐT		Hóa xạ trị đồng thời
MBH		Mô bệnh học
MRI	Magnetic Resonance Imaging	Chụp cộng hưởng từ
NC		Nghiên cứu
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	Mạng lưới Ung thư Quốc gia Mỹ
PET/CT	Positron Emission Tomography Computed Tomography	Chụp cắt lớp bằng bức xạ positron kết hợp chụp cắt lớp vi tính
PS	Performance Status	Chỉ số toàn trạng

RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors	Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng trên khối u đặc
UT		Ung thư
UTVMH		Ung thư vòm mũi họng
XT		Xạ trị
WHO	World Health Organization	Tổ chức Y tế thế giới

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Giai đoạn UTVMH theo AJCC 8 th _2017	16
Bảng 2.1. Biên số và chỉ số trong nghiên cứu.....	29
Bảng 3.1. Phân bố theo tuổi và giới	34
Bảng 3.2. Thời gian phát hiện bệnh	34
Bảng 3.3. Triệu chứng cơ năng.....	35
Bảng 3.4. Đặc điểm u nguyên phát	35
Bảng 3.5. Xếp loại giai đoạn TNM	36
Bảng 3.6. Phân loại mô bệnh học.....	36
Bảng 3.7. Tỷ lệ hoàn thành liệu trình điều trị	37
Bảng 3.8. Trì hoãn điều trị do các nguyên nhân	37
Bảng 3.9. Đáp ứng sau điều trị.....	38
Bảng 3.10. Tái phát, di căn sau điều trị.....	38
Bảng 3.11. Liên quan giữa tái phát và giai đoạn bệnh.....	39
Bảng 3.12. Tác dụng phụ cấp trên hệ tạo máu và chức năng gan thận.....	39
Bảng 3.13. Tác dụng phụ cấp ngoài hệ tạo máu	40
Bảng 3.14. Tác dụng phụ muộn sau xạ trị.....	40

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Cấu trúc giải phẫu của vòm họng.....	7
Hình 1.2. Phân loại các nhóm hạch vùng cổ.....	8
Hình 1.3. Hình ảnh PET/CT đánh giá u vòm.....	12
Hình 1.4. Hình ảnh u vòm qua nội soi tai mũi họng.....	13

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm mũi họng (UTVMH) là một bệnh lý ác tính bắt nguồn từ tế bào biểu mô vòm họng, với sự phân bố địa lý đặc trưng. UTVMH được xếp vào nhóm các bệnh ung thư phổ biến tại Việt Nam và một số quốc gia, vùng lãnh thổ như Trung Quốc, Đài Loan, và Singapore... Dựa trên dữ liệu GLOBOCAN 2022, ở Việt Nam UTVMH xếp thứ 6 trong các bệnh ung thư phổ biến ở nam giới, với tỷ lệ mắc chuẩn hoá theo tuổi là 7,1/100.000 và đứng hàng thứ 10 ở nữ giới với tỷ lệ mắc chuẩn hoá theo tuổi là 2,5/100.000.[11]

Đa số bệnh nhân UTVMH là ung thư biểu mô và chủ yếu là thể vảy không sừng hóa, type không biệt hóa. Loại mô học này có độ nhạy cao với cả xạ trị và hóa trị, nhưng đồng thời cũng có xu hướng di căn xa cao, đây chính là yếu tố tiên lượng quan trọng trong điều trị và theo dõi sau điều trị.[28]

UTVMH có đặc điểm xâm lấn tại chỗ và vùng ngay từ giai đoạn sớm, dẫn đến tỷ lệ đáng kể bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn tiên triển hoặc muộn. Tuy nhiên, nhờ những tiến bộ trong chẩn đoán hình ảnh, kỹ thuật xạ trị và phác đồ hóa trị đa mô thức, tiên lượng của bệnh đã được cải thiện rõ rệt trong những thập kỷ gần đây.

Về điều trị, UTVMH nhạy cảm với cả xạ trị (XT) và hóa trị, trong đó XT đóng vai trò nền tảng trong điều trị. Ở giai đoạn I, xạ trị đơn thuần cho hiệu quả kiểm soát bệnh cao, đạt tỷ lệ sống thêm 5 năm và 10 năm vượt trên 90%. Đối với các trường hợp giai đoạn tiên triển tại chỗ hoặc tại vùng (II-IVA), phác đồ điều trị là kết hợp hóa xạ trị đồng thời (HXĐT).[10, 13, 29] Các hướng dẫn điều trị hiện hành của Bộ Y tế và các hướng dẫn quốc tế đều khuyến cáo hóa xạ trị đồng thời có hoặc không kết hợp với hóa trị hỗ trợ, là phác đồ chuẩn cho UTVMH giai đoạn II-IVA.[6, 10, 26] Phác đồ kết hợp này đã được chứng minh mang lại hiệu quả cao trong kiểm soát tại chỗ, tại vùng và phòng ngừa di căn

xa ở bệnh nhân UTVMH giai đoạn III-IVA, với bằng chứng được củng cố vững chắc qua nhiều thử nghiệm lâm sàng pha III.[20, 21, 32, 33]

Nhằm giảm thiểu các biến chứng do xạ trị, từ thập niên 1980, các tiến bộ trong công nghệ thông tin đã cho phép số hóa quy trình lập kế hoạch trường chiếu và tính toán liều bức xạ. Các kỹ thuật xạ trị hiện đại như xạ trị đồng dạng ba chiều (3D-CRT), xạ trị điều biến liều (IMRT) và xạ trị điều biến cung thể tích (VMAT) đã dần thay thế phương pháp xạ trị bằng Cobalt truyền thống. Những phương pháp này không chỉ nâng cao hiệu quả kiểm soát khối u mà còn giảm đáng kể tác dụng phụ liên quan đến xạ trị. Bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 đã triển khai phác đồ hóa xạ trị đồng thời trong điều trị UTVMH từ tháng 6 năm 2015, giúp cho việc điều trị đạt được nhiều kết quả khả quan, tuy nhiên chưa có tổng kết nào đánh giá kết quả điều trị của phương pháp này. Việc thực hiện các nghiên cứu nhằm tổng kết hiệu quả điều trị và các tác dụng phụ, từ đó nâng cao chất lượng điều trị là thực sự thiết thực và có ý nghĩa trong thực hành lâm sàng của nhân viên y tế.

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Kết quả hoá xạ trị đồng thời ung thư vòm mũi họng giai đoạn II-IVA tại bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 năm 2018 đến năm 2025”

Với 2 mục tiêu:

1. *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư vòm mũi họng giai đoạn II-IVA được hóa xạ trị đồng thời tại Bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 12 năm 2025.*

2. *Nhận xét kết quả điều trị của nhóm bệnh nhân nghiên cứu trên.*

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1 Dịch tế học và các yếu tố nguy cơ

1.1.1 Dịch tế học

Thống kê của GLOBOCAN 2022 ghi nhận 120.434 trường hợp mắc ung thư vòm họng trên toàn thế giới (86.289 trường hợp ở nam và 34.145 trường hợp ở nữ). Tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 1,3/100.000 dân (1,9/100.000 ở nam và 0,73/100.000 ở nữ).[11]

Cũng theo GLOBOCAN 2022, có 73.482 trường hợp tử vong do ung thư vòm họng trên toàn thế giới (54.104 trường hợp tử vong ở nam giới và 19.378 trường hợp tử vong ở nữ giới). Tỷ lệ tử vong chuẩn theo tuổi đối với ung thư vòm họng trên thế giới là 0,77/100.000 dân (1,2/100.000 ở nam và 0,39/100.000 ở nữ).[11]

Ung thư vòm mũi họng có sự phân bố không đồng đều theo giới tính, với tỷ lệ mắc cao hơn ở nam giới so với nữ giới. Tại Việt Nam, theo số liệu từ GLOBOCAN 2022, UTVMH xếp thứ 6 trong các loại ung thư phổ biến ở nam giới với tỷ lệ mắc chuẩn hóa theo tuổi là 7,1/100.000 dân, và xếp thứ 9 ở nữ giới với tỷ lệ 2,5/100.000 dân.[11]

1.1.2 Các yếu tố nguy cơ

❖ Virus Epstein-Barr

Nhiễm virus Epstein-Barr (EBV) ngày càng được khẳng định là yếu tố căn nguyên quan trọng trong sinh bệnh học UTVMH. Xét nghiệm tải lượng DNA EBV trong huyết tương đã trở thành công cụ có giá trị trong chẩn đoán và theo dõi bệnh, đặc biệt ở những trường hợp có mô bệnh học là ung thư biểu mô không biệt hóa hoặc biệt hóa. Nhiều trung tâm hiện sử dụng kỹ thuật PCR DNA EBV trong huyết tương như một phương tiện theo dõi đáp ứng điều trị và tiên lượng bệnh. Các nghiên cứu cho thấy ở bệnh nhân UTVMH tại chỗ, nồng độ DNA EBV trong huyết tương cao trước điều trị hoặc duy trì tăng ở thời điểm

cưỡi điều trị có liên quan đến tiên lượng xấu và kết quả điều trị kém hơn sau hóa xạ trị hoặc hóa trị. Một phân tích tổng hợp từ 13 nghiên cứu chứng minh nồng độ DNA EBV trong huyết tương trước điều trị có giá trị tiên lượng cho tỷ lệ tử vong và di căn xa. Ngoài ra, DNA EBV trong huyết tương còn được nghiên cứu như một chỉ số đánh giá đáp ứng với hóa trị hoặc hóa xạ trị đồng thời trước khi áp dụng các liệu pháp hỗ trợ.[12]

❖ Ảnh hưởng của yếu tố gen

Các nghiên cứu dịch tễ học về UTVMH đã chỉ ra vai trò quan trọng của yếu tố di truyền trong cơ chế bệnh sinh. Trong đó, hệ thống kháng nguyên bạch cầu người HLA (Human Leukocyte Antigen) được tập trung nghiên cứu do khả năng điều hòa đáp ứng miễn dịch chống lại các thành phần lạ như polypeptide virus. Sự hiện diện phổ biến của EBV trong UTVMH và khả năng nhận diện kém của một số allele HLA đối với kháng nguyên EBV được cho là cơ chế làm tăng nguy cơ mắc bệnh. Cụ thể, các nghiên cứu ghi nhận allele HLA-A2-Bw46 và B17 làm tăng nguy cơ UTVMH gấp 2-3 lần, trong khi allele HLA-A11, B13 và A2 có tác dụng bảo vệ, giảm nguy cơ mắc bệnh xuống 1/3-1/2.

❖ Chế độ ăn uống

Một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng của UTVMH là chế độ ăn uống nhiều thực phẩm ướp muối. Tập quán tiêu thụ cá và các thực phẩm ướp muối phổ biến ở khu vực miền nam Trung Quốc, Đông Nam Á và Bắc Phi. Các thực phẩm chế biến theo phương pháp này được xác định có chứa các hợp chất sinh ung thư thuộc nhóm N-nitrosamine, chất được Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế (IARC) xếp vào nhóm 1 (có khả năng gây ung thư cho người). Ngược lại, chế độ ăn giàu rau xanh và trái cây tươi có thể làm giảm nguy cơ UTVMH nhờ tác dụng bảo vệ của các chất chống oxy hóa và thành phần kháng nitrosamine có trong các vitamin như vitamin E và vitamin C.

1.2 Sơ lược về giải phẫu

1.2.1 Giải phẫu vòm mũi họng

- Vòm họng là một khoang giải phẫu nằm ngay phía dưới nền sọ và phía sau hốc mũi, có cấu trúc không gian ba chiều phức tạp với sáu thành bao gồm:

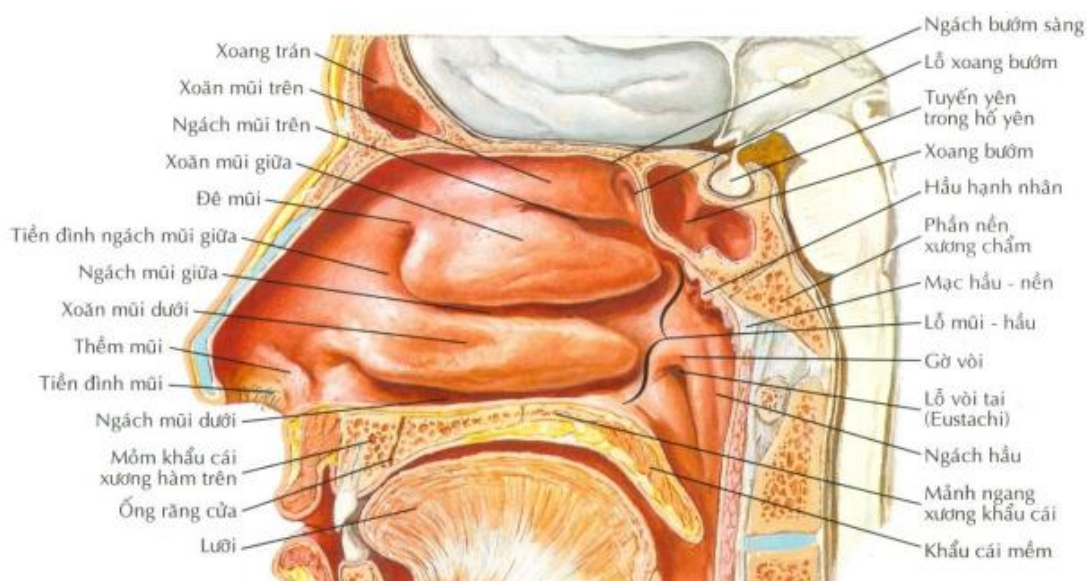
- Thành trước được cấu tạo bởi hai cửa mũi sau, có mối liên quan giải phẫu trực tiếp với các cấu trúc lân cận gồm hốc mũi, hốc mắt, xoang hàm và xoang sàng. Qua các cửa mũi sau, vòm họng tiếp giáp với phần cuối phía sau của cuộn mũi giữa và cuộn mũi dưới.

- Thành sau của vòm họng liên tục với nóc vòm và nằm ngang mức hai đốt sống cổ đầu tiên (C1-C2). Cấu trúc này mở rộng sang hai bên, tạo thành giới hạn sau của hố Rosenmuller .

- Thành trên (nóc vòm) có hình vòm cong úp xuống, tương ứng về mặt giải phẫu với phần thân xương chẩm và mỏm nền của xương bướm. Cấu trúc này tạo thành ranh giới trên của vòm họng

- Thành dưới của vòm họng có cấu trúc hở, được hình thành chủ yếu bởi màn hầu mềm, trải dài từ bờ sau của xương khẩu cái đến bờ tự do của màn hầu. Cấu trúc này cho phép thông thương giữa vòm họng và họng miệng, đồng thời tham gia vào các chức năng nuốt và phát âm.

- Thành bên của vòm họng được cấu tạo bởi một mảnh cân cơ, bao gồm lỗ vòi Eustache thông với tai giữa, gờ vòi, và phía sau là hố Rosenmuller, đây là vị trí giải phẫu quan trọng - thường là nguồn gốc khởi phát của các khối u ác tính vùng vòm họng.[30]



Hình 1.1. Cấu trúc giải phẫu của vòm họng

(Nguồn: Netter - 2007)[4]

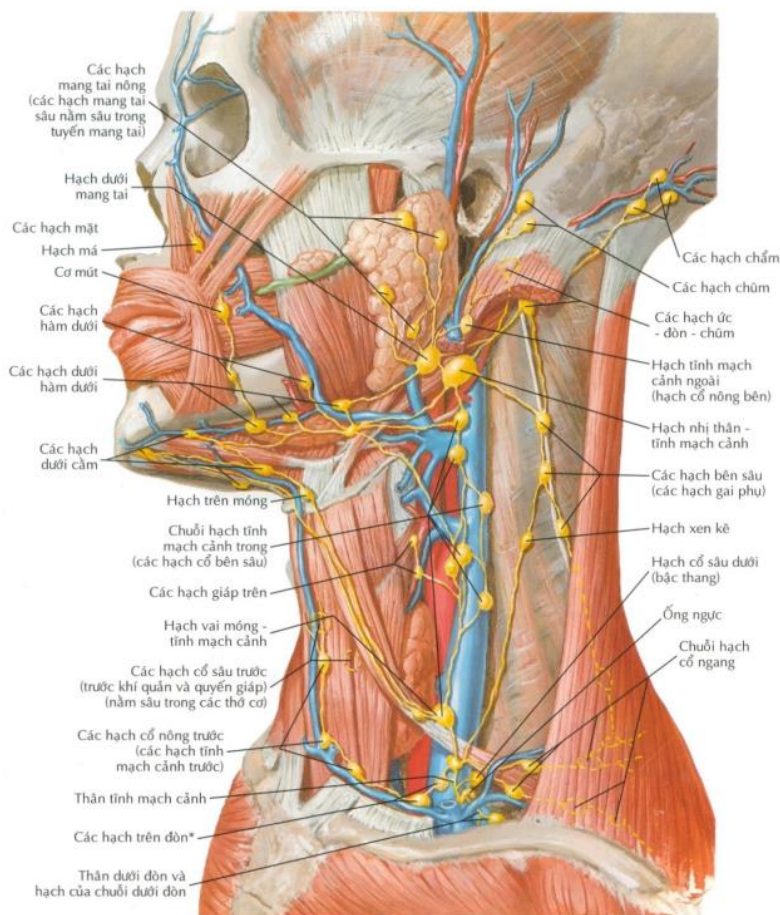
1.2.2 Dẫn lưu bạch huyết vùng vòm

Vòm mũi họng sở hữu một hệ thống mạch bạch huyết dày đặc và phân bố rộng khắp ở lớp dưới niêm mạc, tạo thành mạng lưới dẫn lưu phức tạp, điều này giải thích cho nguy cơ di căn hạch cổ rất cao trong UTVMH. Di căn thường tập trung ở các nhóm hạch sau hầu, nhóm II và nhóm III, với xu hướng di căn hạch cả hai bên cổ. Hệ thống dẫn lưu bạch huyết từ vòm họng chủ yếu theo ba đường chính: chuỗi hạch dọc theo tĩnh mạch cảnh, chuỗi hạch cổ sau (nhóm hạch gai) và chuỗi hạch sau hầu. Khoảng 200 hạch bạch huyết phân bố song song với các cấu trúc mạch máu và thần kinh quan trọng như tĩnh mạch cảnh, thần kinh giao cảm và động mạch cảnh.[15]

Dẫn lưu bạch huyết chủ yếu theo hai hướng: đường thứ nhất chạy dọc theo thành bên họng, tập trung vào các hạch đầu tiên gồm hạch bên hầu, hạch dưới cơ nhị thân và hạch sau hầu vùng thấp; đường thứ hai hướng về phía sau, liên quan đến các nhóm hạch sau hầu và cổ sau. Hạch Rouviere thuộc nhóm hạch sau hầu là hạch đầu tiên của đường dẫn lưu bạch huyết thứ hai. Từ đây, tế bào ung thư có thể di căn đến các nhóm hạch kế tiếp bao gồm hạch cảnh

giữa, hạch cảnh thấp, hạch cổ sau và hạch thượng đòn. Trong những trường hợp tiến triển, di căn có thể lan đến hạch trung thất và thậm chí hạch nách, đặc biệt ở những bệnh nhân đã có di căn hạch thượng đòn.[15]

Một phân tích gộp từ 13 nghiên cứu trên 2920 bệnh nhân UTVMH (2012) có tỷ lệ di căn hạch cổ tổng thể là 85%, trong đó nhóm hạch sau hầu (69%) và nhóm II (70%) có nguy cơ di căn cao nhất. Các nhóm hạch III (45%), nhóm V (27%) và nhóm IV (11%) có tỷ lệ di căn trung bình, trong khi các nhóm Ib, hạch thượng đòn (đều là 3%) và hạch tuyến mang tai (1%) thuộc nhóm nguy cơ thấp. Đáng chú ý, không có trường hợp nào di căn đến nhóm hạch Ia và VI.[16]



Hình 1.2. Phân loại các nhóm hạch vùng cổ

(Nguồn: Netter - 2007)[4]

1.3 Chẩn đoán ung thư vòm mũi họng

Chẩn đoán sớm đóng vai trò then chốt trong việc cải thiện tiên lượng điều trị UTVMH. Mặc dù đã có những tiến bộ đáng kể trong các phương pháp chẩn đoán hiện đại gần đây như nội soi độ phân giải cao, kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh (MRI, PET-CT) và xét nghiệm huyết thanh (EBV DNA), nhưng chỉ có khoảng 10% bệnh nhân được phát hiện chẩn đoán ở giai đoạn sớm.[35]

1.3.1 Biểu hiện lâm sàng

❖ Giai đoạn sớm:

Các triệu chứng sớm của UTVMH thường nghèo nàn và không đặc hiệu, dễ bị bỏ qua hoặc nhầm lẫn với các bệnh lý tai mũi họng thông thường. Triệu chứng điển hình bao gồm ù tai một bên, ngạt tắc mũi một bên tiến triển và chảy máu mũi một bên. Các dấu hiệu này thường khởi phát đơn phương, không đáp ứng với điều trị thông thường và có xu hướng tăng dần theo thời gian.

❖ Giai đoạn muộn:

Các triệu chứng lâm sàng của UTVMH giai đoạn muộn phụ thuộc vào vị trí khối u nguyên phát, mức độ xâm lấn tại chỗ và tình trạng di căn xa.

- Triệu chứng nổi hạch cổ là lý do phổ biến nhất khiến bệnh nhân đi khám tại các cơ sở y tế, có khoảng 43% trường hợp xuất hiện hạch cổ tại thời điểm chẩn đoán. Hạch thường xuất hiện cùng bên với khối u nguyên phát và ở vị trí cao vùng cổ, trong đó hạch Kuttner là một trong những vị trí bị tổn thương sớm nhất. Một số bệnh nhân có biểu hiện hạch cổ cả hai bên hoặc thậm chí ở bên đối diện với khối u nguyên phát.

- Triệu chứng ngạt tắc mũi một bên không thường xuyên ở giai đoạn đầu, nhưng tiến triển thành tình trạng tắc nghẽn liên tục do khối u phát triển xâm lấn hốc mũi ở giai đoạn muộn. Triệu chứng này thường đi kèm với chảy máu mũi tự phát hoặc dịch nhầy lẫn máu khi xì mũi.

- Triệu chứng giảm thính lực do tràn dịch tai giữa thứ phát sau tắc nghẽn ống Eustachian bởi khối u xâm lấn, kèm theo ù tai tiếng trầm cùng bên.

- Triệu chứng mắt xuất hiện ở giai đoạn muộn của UTMH khi khối u xâm lấn nền sọ và chèn ép các dây thần kinh sọ não chi phối vận nhãn II, III, IV, V, VI. Biểu hiện lâm sàng bao gồm: nhìn đôi, lác mắt, sụp mi, giảm thị lực hoặc mất thị trường.

- Triệu chứng thần kinh thường xuất hiện ở giai đoạn muộn, khi khối u xâm lấn nền sọ và chèn ép các dây thần kinh sọ não. Tổn thương thường gặp nhất là dây thần kinh sinh ba (dây V) và dây thần kinh vận nhãn (dây VI), với các biểu hiện lâm sàng tương ứng như tê bì hoặc đau vùng mặt và liệt cơ thẳng ngoài, nhìn đôi. Tùy theo hướng xâm lấn của khối u, có thể gặp các hội chứng thần kinh khác.

1.3.2 Cận lâm sàng

❖ Chẩn đoán hình ảnh

- Chẩn đoán hình ảnh đóng vai trò nền tảng trong việc đánh giá mức độ xâm lấn của khối u nguyên phát UTMH cũng như giai đoạn bệnh. Đây cũng là yếu tố quyết định trong điều trị, đóng vai trò quan trọng trong lập kế hoạch xạ trị cho bệnh nhân do đặc điểm bệnh chủ yếu được điều trị bằng xạ trị.

- Siêu âm đóng vai trò quan trọng trong đánh giá di căn hạch vùng cổ, cung cấp thông tin chi tiết về vị trí, kích thước, hình thái, ranh giới, cấu trúc hạch cổ. Bên cạnh đó, siêu âm còn giúp hướng dẫn sinh thiết hạch chính xác dưới định vị trực tiếp. Siêu âm Doppler bổ sung thông tin về mạch máu hạch và đánh giá tình trạng xâm lấn của khối u vào các mạch máu lớn.

- Chụp cắt lớp vi tính (CT Scanner) cung cấp đánh giá chi tiết về hình thái, kích thước, vị trí và mức độ xâm lấn của khối u vòm họng cũng như tình trạng di căn hạch vùng cổ. Đặc biệt, CT Scanner có ưu thế vượt trội trong đánh giá tổn thương xương nền sọ do khả năng hiển thị rõ cấu trúc xương và sự xâm lấn của

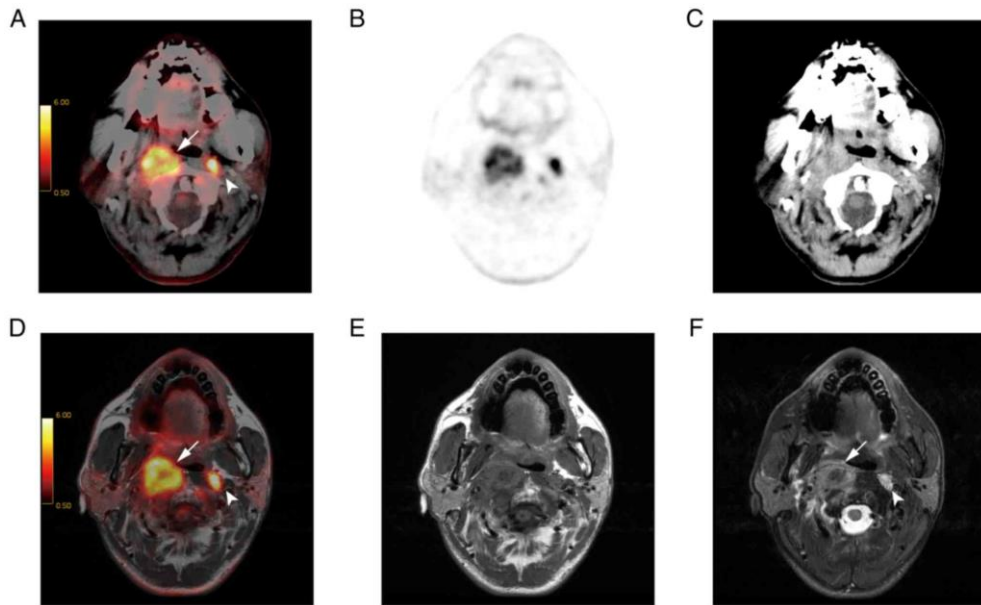
khối u. Dữ liệu từ CT Scanner đóng vai trò then chốt trong phân loại giai đoạn, tiên lượng bệnh và thiết kế tối ưu trường chiếu xạ, đồng thời hỗ trợ theo dõi đáp ứng điều trị hoặc phát hiện tái phát sau điều trị.

- Chụp cộng hưởng từ (MRI) được xem là phương tiện chẩn đoán ưu việt trong đánh giá giai đoạn UTVMH, nhờ khả năng mô tả chi tiết sự xâm lấn của khối u vào các cấu trúc phần mềm lân cận, thần kinh, khoang cận hầu, xương nền sọ, xoang và não. Do UTVMH có xu hướng lan rộng dưới niêm mạc, các tổn thương dạng loét hoặc sùi thường chỉ biểu hiện ở giai đoạn muộn, trong khi sự thâm nhiễm vào lớp cơ bên dưới lại xuất hiện sớm. Nhờ độ phân giải mô mềm vượt trội, MRI cho phép phân biệt giữa tổ chức u và mô lành, đồng thời phát hiện các tổn thương dưới niêm mạc mà các phương pháp khác khó có thể nhận biết. Ưu thế này giúp MRI trở thành công cụ không thể thay thế trong chẩn đoán, đánh giá giai đoạn và lập kế hoạch điều trị cho UTVMH.

- Chụp cắt lớp bằng bức xạ đơn photon (Single Photon Emission Computerized Tomography - SPECT) cho phép đánh giá các thay đổi bệnh lý ở mức độ phân tử, cung cấp hình ảnh không gian ba chiều về chức năng và chuyển hóa tế bào của các cơ quan. Trong UTVMH, SPECT đặc biệt có giá trị trong phát hiện tổn thương tái phát và di căn xương, nhờ khả năng phát hiện các hoạt động chuyển hóa bất thường trước khi có biến đổi cấu trúc rõ rệt trên CT scanner hoặc MRI.[25]

- Chụp cắt lớp phát xạ Positron/Chụp cắt lớp vi tính (Positron Emission Tomography and Computed Tomography - PET/CT) có giá trị vượt trội so với CT Scanner trong đánh giá giai đoạn UTVMH, đặc biệt trong phát hiện di căn hạch cổ với độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn MRI. Trong khi đó, MRI ưu thế hơn trong xác định mức độ xâm lấn tại chỗ của khối u nguyên phát nhờ khả năng hiển thị chi tiết cấu trúc mô mềm và thần kinh. PET/CT cung cấp khả năng phát hiện các ổ di căn xa hoặc tái phát kích thước nhỏ ngay cả khi các

phương tiện chẩn đoán hình ảnh khác chưa ghi nhận bất thường, nhờ vào nguyên lý phát hiện hoạt động chuyển hóa glucose của tế bào. Việc xác định chính xác tình trạng di căn xa bằng PET/CT có ý nghĩa quyết định trong lựa chọn phác đồ điều trị và tiên lượng bệnh, khiến nó trở thành công cụ không thể thay thế trong quản lý bệnh nhân UTVMH giai đoạn tiến triển.[22]



Hình 1.3. Hình ảnh PET/CT đánh giá u vòm

(Nguồn: Yong Cheng – 2019)[14]

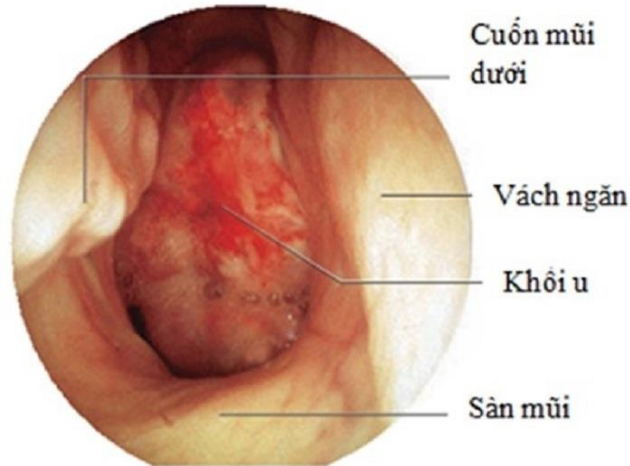
❖ Xét nghiệm tế bào học

Xét nghiệm tế bào học là một phương pháp đơn giản, dễ thực hiện, có thể áp dụng cho cả khối u vòm mũi họng và hạch cổ. Tuy nhiên, giá trị chẩn đoán của phương pháp này chủ yếu mang tính định hướng mà không có vai trò quyết định trong việc xác định bệnh. Để chẩn đoán xác định, cần kết hợp với sinh thiết mô bệnh học.

❖ Nội soi vòm mũi họng, sinh thiết chẩn đoán MBH

Nội soi tai mũi họng là phương pháp quan trọng để phát hiện các bất thường hoặc khối u trong vòm họng, kết hợp với sinh thiết u để làm xét nghiệm mô bệnh học nhằm xác định chẩn đoán. Do vòm mũi họng nằm ở vị trí sâu và

các tổn thương thường có đặc điểm đa dạng (dạng u sùi, hoại tử hoặc thâm nhiễm dưới niêm mạc), nên việc sinh thiết có thể cần thực hiện nhiều lần ở các vị trí khác nhau để đạt kết quả mô bệnh học dương tính.



Hình 1.4. Hình ảnh u vòm qua nội soi tai mũi họng.[2]

❖ Mô bệnh học

Phân loại ung thư biểu mô vòm mũi họng của WHO năm 2017 được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng và nghiên cứu dựa trên mức độ biệt hóa hình thái tế bào, sự hiện diện của cầu nối liên bào và cầu sừng gồm ba loại chính sau:

- Ung thư biểu mô tế bào vảy sừng hóa
- Ung thư biểu mô không sừng hóa, với 2 dưới nhóm là biệt hóa và không biệt hóa
- Ung thư biểu mô tế bào vảy dạng đáy.[27]

Ung thư biểu mô không sừng hóa phổ biến với tỷ lệ khác biệt theo vùng địa lý, từ 75% tại Mỹ đến 99% ở Hong Kong, trong đó phân nhóm không biệt hóa chiếm đa số (khoảng 92%). Thể ung thư biểu mô tế bào vảy dạng đáy rất hiếm gặp, chỉ dưới 0,2%. Về hình thái, tổn thương thường biểu hiện ở dạng lồi có hoặc không kèm loét bề mặt, trong khi thể thâm nhiễm dưới niêm mạc ít phổ biến hơn và đôi khi không phát hiện được qua nội soi thông thường. Về đặc

điểm mô học, thể không biệt hóa đặc trưng bởi các tế bào lớn xếp thành dạng hợp bào với nhân to, hình tròn hoặc bầu dục, ranh giới tế bào không rõ. Ngược lại, thể biệt hóa có tế bào xếp thành kiểu lát tầng với ranh giới rõ, kích thước tế bào nhỏ hơn và tỷ lệ nhân-bào tương thấp. Đặc biệt, thể không sừng hóa có mối liên hệ với EBV xuất hiện trong 100% trường hợp bất kể khu vực địa lý hay chủng tộc.

❖ Hóa mô miễn dịch

Đây là phương pháp sử dụng kháng thể đặc hiệu để phát hiện các kháng nguyên trong mô bệnh phẩm. Sau khi kháng nguyên kết hợp với kháng thể tương ứng, phức hợp này được hiển thị thông qua phản ứng nhuộm màu, cho phép quan sát và đánh giá dưới kính hiển vi quang học. Kỹ thuật này đóng vai trò quan trọng trong việc xác định nguồn gốc tế bào, phân loại mô bệnh học và đánh giá các dấu ấn sinh học liên quan đến tiên lượng và điều trị.

❖ Các xét nghiệm khác

- Đánh giá tình trạng toàn thân qua công thức máu, xét nghiệm sinh hóa máu đánh giá chức năng gan thận.

- Xét nghiệm tải lượng DNA EBV trong huyết tương thực hiện trước, trong và sau điều trị giúp tiên lượng và đánh giá hiệu quả điều trị ung thư vòm mũi họng.[8]

1.4 Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán lâm sàng UTVMH dựa trên các triệu chứng phụ thuộc vào vị trí khối u, mức độ xâm lấn tại chỗ và tình trạng di căn xa. Các triệu chứng chính bao gồm đau đầu, ù tai, ngạt tắc mũi, nổi hạch cổ và liệt các dây thần kinh sọ não. Sự kết hợp của các triệu chứng này gợi ý cao chẩn đoán UTVMH và cần được khẳng định bằng các phương tiện cận lâm sàng.

Chẩn đoán cận lâm sàng: Nội soi vòm là phương pháp tốt nhất để đánh giá tổn thương qua đó sinh thiết u một cách chính xác. Chụp CT, MRI giúp đánh giá chính xác sự lan rộng của u nguyên phát và hạch di căn.

1.5 Chẩn đoán giai đoạn

Trong nhiều nghiên cứu trước đây các tác giả đã sử dụng phiên bản AJCC 7th_2010. Tuy nhiên hiện tại, hệ thống xếp loại giai đoạn AJCC 8th_2017 được sử dụng trong lâm sàng.

Phân loại theo hệ thống phân loại của Ủy ban phòng chống ung thư Hoa Kỳ AJCC 8th_2017:[26]

T- Khối u nguyên phát (*Tumor*).

Tx: Không đánh giá được u nguyên phát

T0: Không thấy u nhưng bao gồm hạch cổ và EBV dương tính

Tis: UTBM tại chỗ

T1: U giới hạn tại vòm và/hoặc lan xuống họng miệng, hốc mũi nhưng chưa lan đến khoang cạnh hầu.

T2: U xâm lấn khoang cạnh hầu và các mô mềm kế cận bao gồm cơ chân bướm trong, ngoài, cơ trước sống.

T3: U xâm lấn các cấu trúc xương nền sọ, cột sống cổ, cấu trúc xương bướm và/hoặc các xoang cạnh mũi.

T4: U xâm lấn nội sọ và/hoặc các dây thần kinh sọ não, hốc mắt, hạ họng, tuyến mang tai và/hoặc khoang cơ nhai.

N- Hạch vùng (*Node*)

Nx: Không đánh giá được hạch vùng

N0: Không có di căn hạch cổ.

N1: Hạch cổ cùng bên và hoặc hạch sau hầu cùng bên hoặc cả 2 bên có đường kính ≤ 6 cm nằm trên phía sụn nhĩ.

N2: Di căn hạch cổ 2 bên đường kính ≤ 6 cm nằm phía trên sụn nhĩ.

N3: Di căn hạch một hoặc hai bên có đường kính trên 6cm và/hoặc hạch dưới sụn nhân.

M- Di căn xa (*Metastasis*)

M0: Chưa có di căn xa.

M1: Có di căn xa

Bảng 1.1 Giai đoạn UTMH theo AJCC 8th_2017

Giai đoạn	T (Tumor)	N (Node)	M (Metastasis)
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T0, T1	N1	M0
	T2	N0, N1	M0
III	T0, T1, T2	N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0
IVA	T4	N0, N1, N2	M0
	Bất kỳ T	N3	M0
IVB	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1

1.6 Điều trị

Hiện nay, chiến lược điều trị ung thư nói chung và UTMH nói riêng được cá thể hóa dựa trên bằng chứng lâm sàng. Theo hướng dẫn thực hành của NCCN (2025) và ESMO (2020), điều trị UTMH được phân theo từng giai đoạn và các phân nhóm nhỏ trong giai đoạn. Cụ thể, giai đoạn I được điều trị triệt căn bằng xạ trị đơn thuần; giai đoạn II áp dụng hóa xạ trị đồng thời; giai đoạn III đến IVA sử dụng phác đồ nền tảng là hóa-xạ trị đồng thời, có thể kết hợp hóa trị hỗ trợ hoặc không. Đối với những trường hợp khối u, hạch lớn cần ưu tiên hóa trị tân bổ trợ trước để thu nhỏ khối u, sau đó mới tiến hành hóa-xạ

trị đồng thời nhằm đảm bảo an toàn và hiệu quả. Giai đoạn IVB chủ yếu điều trị bằng hóa chất đơn thuần. Với bệnh nhân giai đoạn muộn không có khả năng chữa khỏi, xạ trị triệu chứng được chỉ định để giảm đau do di căn xương, kiểm soát chèn ép hoặc cầm máu, góp phần cải thiện chất lượng cuộc sống trong giai đoạn cuối.[10, 26]

1.6.1 Xạ trị

Liều xạ trị trong điều trị UTVMH cần đạt mức tối ưu để tiêu diệt khối u và hạch di căn, thường dao động từ 65-70 Gy trong 6,5-7 tuần với phân liều chuẩn 1.8-2 Gy mỗi ngày. Liều dưới 60 Gy thường có hiệu quả kiểm soát tại chỗ kém, trong khi liều vượt quá 70 Gy không cải thiện hiệu quả mà làm tăng nguy cơ biến chứng. Đối với khối u xâm lấn nội sọ hoặc phá hủy nền sọ, liều xạ thường được điều chỉnh cao hơn do đáp ứng kém với xạ trị. Ở trẻ em và thiếu niên, liều xạ được giảm xuống (thường khoảng 60 Gy) để hạn chế biến chứng ảnh hưởng đến sự phát triển. Với hạch cổ, liều xạ được áp dụng theo kích thước: hạch sờ thấy trên lâm sàng nhận liều 65-70 Gy, trong khi hạch không sờ thấy chỉ cần liều dự phòng 50 Gy. Để tối ưu hóa điều trị, kỹ thuật "trường trong trường" (field-in-field) được khuyến nghị nhằm tập trung liều cao vào hạch di căn đồng thời bảo vệ mô lành xung quanh, giảm thiểu biến chứng.

1.6.1.1 Các phương pháp xạ trị

❖ Xạ trị ngoài

Xạ trị chiếu ngoài là phương pháp điều trị phổ biến nhất trong xạ trị ung thư, sử dụng các chùm tia bức xạ ion hóa từ bên ngoài cơ thể như tia X năng lượng cao từ máy gia tốc tuyến tính, tia gamma từ nguồn Cobalt-60 hoặc chùm tia electron năng lượng megavolt cho các tổn thương nông. Hiện nay, việc tích hợp công nghệ máy tính và kỹ thuật hình ảnh (CT, MRI, SPECT, PET) cho phép lập kế hoạch điều trị chính xác trong không gian ba chiều, mô phỏng

chính xác hình dạng khối u và các cơ quan lân cận. Công nghệ này không chỉ giúp tính toán liều tối ưu mà còn điều khiển thiết bị xạ trị tự động để tập trung liều cao vào thể tích bia (khối u, hạch) đồng thời bảo vệ mô lành, qua đó nâng cao hiệu quả điều trị và giảm thiểu biến chứng.

❖ Các kỹ thuật xạ trị ngoài

Tại Việt Nam, các kỹ thuật xạ trị ngoài phổ biến hiện nay bao gồm: kỹ thuật xạ trị 2D thông thường, xạ trị ba chiều theo hình dạng khối u (3D-CRT), kỹ thuật xạ trị điều biến cường độ chùm bức xạ (IMRT). Trong đó kỹ thuật xạ trị 3D-CRT và IMRT ngày càng được áp dụng rộng rãi nhờ khả năng nâng cao hiệu quả điều trị và giảm tác dụng phụ, trong khi kỹ thuật 2D gần như không được sử dụng do hiệu quả thấp và nhiều tác dụng phụ.

Kỹ thuật xạ trị 2D thông thường (Conventional Radiotherapy) là phương pháp từng được sử dụng phổ biến trong quá khứ. Với kỹ thuật này, chùm bức xạ được thiết kế dưới dạng hình học cố định như hình chữ nhật hoặc hình vuông, dựa trên hình ảnh X-quang hai chiều để xác định trường chiếu. Do hạn chế về khả năng định hình và điều chỉnh liều, kỹ thuật này thường khó tránh khỏi việc chiếu xạ vào các mô lành xung quanh, dẫn đến nguy cơ biến chứng cao hơn so với các phương pháp hiện đại.

Xạ trị ba chiều theo hình dạng khối u (Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy - 3D-CRT) đánh dấu một bước tiến quan trọng trong kỹ thuật xạ trị nhờ khả năng tính toán phân bố liều tối ưu và bảo vệ các mô lành xung quanh. Kỹ thuật này điều chỉnh được các thông số về tổng liều điều trị, liều lượng từng phân đoạn, cũng như liều tác động đến các cơ quan nguy cấp như dây thần kinh thị giác, thân não, tủy sống và thụ thai dương. Nhờ sự khác biệt về liều lượng được áp dụng cho từng vùng thể tích mục tiêu, 3D-CRT góp phần cải thiện đáng kể chất lượng điều trị UTVMH. Các nghiên cứu đã chứng

minh rằng việc áp dụng xạ trị 3D-CRT giúp tăng tỷ lệ kiểm soát tại chỗ và giảm rõ rệt các biến chứng muộn so với kỹ thuật xạ trị thông thường trước đây.

Nghiên cứu của Fang FM và cộng sự (2007) tại Bệnh viện Chang Gung (Đài Loan) so sánh hiệu quả điều trị ung thư vòm họng giữa phương pháp xạ trị kinh điển (2D) và xạ trị ba chiều theo hình dạng khối u (3D-CRT). Kết quả nghiên cứu cho thấy, nhóm bệnh nhân được điều trị bằng 3D-CRT đạt tỷ lệ kiểm soát tại chỗ cao hơn và giảm đáng kể biến chứng muộn (như khô miệng, xơ hóa tổ chức dưới da, suy giảm thính lực) so với nhóm xạ trị kinh điển. Một nghiên cứu khác của Tang YQ và cộng sự (2006) tại Quảng Châu (Trung Quốc) đánh giá hiệu quả của xạ trị ba chiều theo hình dạng khối u (3D-CRT) ở bệnh nhân UTMH. Kết quả nghiên cứu cho thấy phương pháp này làm tăng tỷ lệ kiểm soát tại chỗ của khối u nguyên phát và hạch di căn vùng cổ, đồng thời giảm rõ rệt tỷ lệ biến chứng muộn (như xơ hóa da vùng cổ, khô miệng nặng, hoại tử xương hàm) so với các kỹ thuật xạ trị truyền thống trước đây.[31]

Kỹ thuật xạ trị điều biến cường độ chùm bức xạ (Intensity Modulation Radiation Therapy - IMRT) ra đời từ sự phát triển của xạ trị ba chiều (3D-CRT), cho phép kiểm soát phân bố liều chính xác trong không gian ba chiều thông qua việc chồng chập nhiều trường chiếu nhỏ với cường độ chùm tia khác nhau. Khác với 3D-CRT chỉ định hình trường chiếu theo hình dạng khối u, IMRT bổ sung khả năng điều chỉnh cường độ chùm tia, tạo ra phân bố liều tối ưu ngay cả với khối u phức tạp hoặc nằm gần cơ quan quan trọng.

Ưu điểm nổi bật của IMRT trong điều trị ung thư vòm mũi họng là khả năng bảo vệ các cơ quan lành như tuyến nước bọt, giảm đáng kể biến chứng khô miệng. Tuy nhiên, kỹ thuật này cũng có một số hạn chế như việc tạo ra liều thấp lan tỏa đến thể tích mô lành rộng xung quanh khối u và hiện tượng rò rỉ liều bức xạ từ collimator, làm tăng nguy cơ đột biến tế bào và tác động sinh

ung thư thứ phát. Dù vậy, IMRT vẫn được xem là bước tiến quan trọng nhờ khả năng cân bằng giữa hiệu quả tiêu diệt khối u và giảm thiểu độc tính cấp tính.

❖ **Xạ trị áp sát.**

Nguyên tắc cơ bản của xạ trị áp sát dựa trên định luật vật lý: "Cường độ bức xạ tỷ lệ nghịch với bình phương khoảng cách". Theo đó, khi nguồn phóng xạ được đặt càng gần tổ chức ung thư, liều xạ tại khối u càng cao trong khi các mô lành xung quanh nhận liều thấp hơn đáng kể. Trong điều trị UTVMH, kỹ thuật này giúp tập trung liều bức xạ cao vào cần chiếu xạ, tăng hiệu quả tiêu diệt khối u nguyên phát đồng thời bảo vệ các cấu trúc quan trọng như tuyến nước bọt mang tai và xương hàm. Xạ trị áp sát thường không được sử dụng đơn độc mà kết hợp với xạ trị ngoài để tối ưu hóa kết quả điều trị. Kỹ thuật này cũng được chỉ định cho các trường hợp khối u còn sót lại hoặc tái phát sau xạ trị ngoài. Các nguồn phóng xạ thường dùng bao gồm cesium và iridium-192, trong đó iridium-192 được ưa chuộng hơn nhờ khả năng kiểm soát liều linh hoạt và hiệu quả tiêu diệt khối u vượt trội.

1.6.1.2 Các tác dụng phụ của xạ trị.

Bên cạnh những hiệu quả của xạ trị đem lại, phương pháp này cũng gây ra nhiều tác dụng phụ cấp tính và mãn tính. Những tác dụng phụ này không chỉ gây khó chịu mà còn có thể dẫn đến các hạn chế trong sinh hoạt hàng ngày, ảnh hưởng đến sức khỏe tâm lý và khả năng hồi phục của người bệnh..

❖ **Các tác dụng phụ cấp tính**

Viêm niêm mạc miệng là tác dụng phụ phổ biến trong xạ trị UTVMH, thường bắt đầu vào khoảng tuần thứ 2-3 của liệu trình. Hầu hết bệnh nhân đều trải qua tình trạng này, và nó trở thành yếu tố ảnh hưởng trực tiếp đến chất lượng cuộc sống do gây đau đớn, khó khăn khi nhai nuốt và hạn chế khả năng ăn uống. Hậu quả kéo theo bao gồm suy dinh dưỡng, sụt cân và gián đoạn liệu

trình điều trị. Khi kết hợp với hóa trị, mức độ viêm niêm mạc thường trầm trọng hơn do tác động hiệp đồng của cả hai phương pháp lên tế bào niêm mạc.

Khô miệng cũng là một trong những tác dụng phụ phổ biến nhất của xạ trị UTMH, xuất hiện ở 85-95% bệnh nhân trong và sau điều trị. Mức độ nghiêm trọng của tình trạng này phụ thuộc trực tiếp vào thể tích tuyến nước bọt tiếp xúc với liều bức xạ cao.

Một số tác dụng phụ khác thường xuất hiện trong quá trình xạ trị như: đỏ da, viêm da có thể tiến triển thành biến chứng mãn tính như xơ hóa da và tổ chức dưới da, gây hạn chế vận động cổ về sau. Bên cạnh đó, các triệu chứng mất vị giác, đau họng và khó nuốt thường bắt đầu sau tuần thứ 4 của xạ trị, nhưng có xu hướng giảm dần sau 6-8 tuần kết thúc điều trị. Giảm thính lực cũng là tác dụng phụ phổ biến, chủ yếu do tắc nghẽn vòi Eustachian và viêm tai thanh dịch là hậu quả của xạ trị vùng vòm họng ảnh hưởng đến chức năng thông khí của tai giữa.

❖ Các tác dụng phụ muộn.

Tác dụng phụ muộn của xạ trị thường xuất hiện sau 3- 6 tháng điều trị. Trong đó khô miệng và mất vị giác là phổ biến nhất, mức độ khô miệng phụ thuộc vào cơ địa và liều xạ tích lũy lên tuyến nước bọt. Bệnh nhân có thể gặp tình trạng hồng răng và rụng răng hàng loạt sau 2 năm xạ trị do tổn thương men răng và tình trạng giảm tiết nước bọt kéo dài. Trước đây, biến chứng viêm tủy sống cổ gây liệt là mối đe dọa nghiêm trọng, nhưng nhờ các kỹ thuật xạ trị hiện đại (3D-CRT, IMRT, VMAT) biến chứng này hiếm gặp hơn. Tác dụng phụ khác có thể xuất hiện như xơ cứng vùng cổ và khít hàm do xơ hóa cơ nhai, teo hoại tử thùy thái dương hai bên do ảnh hưởng của trường chiếu xạ trị liều cao hoặc bệnh nhân xạ trị lại khi tái phát. Các biến chứng hiếm gặp hơn bao gồm rối loạn trục hạ đồi-tuyến yên (gây suy nhược, rối loạn kinh nguyệt, nhược giáp), thường chỉ phát hiện qua xét nghiệm chuyên sâu.

1.6.2 Hóa trị

Mục tiêu trong điều trị UTVMH là kiểm soát triệt để khối u nguyên phát và ngăn chặn di căn xa. Nhờ những tiến bộ của kỹ thuật xạ trị hiện đại, việc kiểm soát tại chỗ và tại vùng đã đạt được kết quả khả quan, tuy nhiên di căn xa vẫn là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến thất bại điều trị. Để nâng cao hiệu quả toàn diện, hóa trị đã được kết hợp với xạ trị trong các phác đồ điều trị UTVMH, nhằm mục đích tiêu diệt vi di căn và giảm nguy cơ tái phát. Thời điểm phối hợp giữa hai phương pháp này (trước, trong hoặc sau xạ trị) là yếu tố quyết định đến thành công của liệu trình, đòi hỏi sự cá thể hóa dựa trên đặc điểm bệnh nhân, giai đoạn bệnh và đáp ứng trên lâm sàng của bệnh nhân.

1.6.2.1 Hóa trị cảm ứng

Hóa trị cảm ứng trong điều trị UTVMH mang lại một số thuận lợi đáng kể, bao gồm khả năng giảm kích thước khối u và hạn chế vi di căn, từ đó cải thiện khả năng dung nạp và đáp ứng của bệnh nhân làm tăng cường hiệu quả điều trị triệt căn. Tuy nhiên, phương pháp này cũng có những hạn chế: việc trì hoãn xạ trị có thể tạo điều kiện cho tế bào ung thư phát triển cơ chế kháng bức xạ và tái sinh nhanh chóng, về mặt lý thuyết làm giảm hiệu quả của xạ trị sau đó. Theo một số nghiên cứu lâm sàng, mặc dù không ghi nhận sự khác biệt đáng kể về thời gian sống thêm toàn bộ giữa nhóm có và không có hóa trị cảm ứng, nhóm được áp dụng hóa trị cảm ứng lại cho thấy thời gian sống thêm không bệnh được cải thiện rõ rệt, cả trong kiểm soát tại chỗ lẫn phòng ngừa di căn xa. Một yếu tố quan trọng cần cân nhắc là liều lượng hóa chất, vì tác dụng phụ nặng có thể ảnh hưởng đến khả năng dung nạp liệu xạ trị tối ưu sau này, từ đó làm giảm hiệu quả tổng thể của liệu trình. Một số thử nghiệm lâm sàng giai đoạn III cho thấy phác đồ hóa trị cảm ứng kết hợp Taxane, Platin và 5-fluorouracil (TPF) đem lại hiệu quả cao cho bệnh nhân UTVMH giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng.[34]

1.6.2.2 Hóa xạ trị đồng thời

Hoá xạ trị đồng thời là phác đồ tiêu chuẩn cho ung thư vòm mũi họng giai đoạn II-IV (M0), trong đó hóa chất được sử dụng song song với xạ trị. Dù có khác biệt trong phác đồ phối hợp (cisplatin liều cao chu kỳ 3 tuần hoặc liều thấp hàng tuần), các nghiên cứu đều khẳng định phương pháp này cải thiện có ý nghĩa thống kê các chỉ số sống thêm toàn bộ, sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm không tái phát so với xạ trị đơn thuần.

Khi so sánh giữa hai phác đồ hóa xạ trị đồng thời sử dụng cisplatin liều cao mỗi ba tuần và liều thấp hàng tuần, các nghiên cứu cho thấy sự tương đương về hiệu quả kiểm soát tại chỗ và tại vùng, tỷ lệ sống thêm toàn bộ và thời gian không bệnh tiến triển. Tuy nhiên, phác đồ liều thấp hàng tuần có ưu điểm giảm thiểu đáng kể độc tính cấp tính và hạn chế sự gián đoạn điều trị do tác dụng phụ, từ đó duy trì liệu trình xạ trị liên tục và ổn định hơn.[17, 18]

1.6.2.3 Hóa trị bổ trợ

Hóa trị bổ trợ sau hóa-xạ trị đồng thời được áp dụng cho UTMH giai đoạn II-IV (M0) nhằm tiêu diệt tế bào ung thư sót lại và giảm nguy cơ tái phát. Mặc dù không can thiệp vào quá trình điều trị tại chỗ, hóa trị bổ trợ thường kém dung nạp do bệnh nhân đã trải qua liệu pháp tấn công trước đó, dẫn đến tỷ lệ tuân thủ điều trị thấp. Nghiên cứu MAC-NPC2 ghi nhận không có trường hợp tử vong nào liên quan đến tác dụng phụ của hóa trị bổ trợ.[9] Tuy nhiên lợi ích thực tế của phương pháp này vẫn còn tranh cãi. Một số ý kiến cho rằng việc loại bỏ hóa trị bổ trợ là hợp lý nếu nguy cơ tác dụng phụ vượt trội so với lợi ích mang lại, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân có đáp ứng tốt với hóa xạ trị đồng thời trước đó.

1.6.3 Phẫu thuật

Phẫu thuật không phải là phương pháp điều trị chính trong UTMH do vị trí giải phẫu phức tạp, gần các cấu trúc thần kinh và mạch máu quan trọng vùng sọ não. Tuy nhiên, phẫu thuật có vai trò trong một số tình huống cụ thể:

- Phẫu thuật lấy mẫu mô (u vòm/hạch cổ) để chẩn đoán mô bệnh học.
- Phẫu thuật điều trị tái phát tại chỗ: cắt bỏ khối u tái phát khu trú sau xạ trị thất bại.
- Phẫu thuật bóc tách hạch cổ trong trường hợp hạch tồn dư hoặc tái phát đơn ổ sau xạ trị.
- Phẫu thuật giải quyết triệu chứng trong chảy máu vùng vòm không đáp ứng với điều trị nội khoa. Xử lý hoại tử xương hàm, mô mềm sau xạ trị.[8, 10, 26]

1.7 Một số nghiên cứu liên quan trên thế giới về hóa xạ trị đồng thời ung thư vòm mũi họng

Nghiên cứu của Francesco Moretto và cộng sự (2014) phân tích hồi cứu 52 bệnh nhân giai đoạn I-IVB từ tháng 1 năm 2003 đến tháng 8 năm 2011, được điều trị bằng xạ trị kết hợp hóa trị với mục đích triệt căn cho hai nhóm bệnh nhân được điều trị bằng kỹ thuật 2D hoặc 3D (26 BN) và điều trị bằng kỹ thuật IMRT (26 BN). Nghiên cứu đánh giá OS, PFS và độc tính sớm, muộn và các yếu tố như tuổi, giới, giai đoạn bệnh, thể tích PTV liều cao, tổng liều xạ và phân liều, kỹ thuật xạ trị, thời điểm hóa trị.[24]

Nghiên cứu của Sung Ho Moon và cộng sự (2016) phân tích hồi cứu đa trung tâm ở Hàn Quốc với 1237 bệnh nhân UTMH (cT1-4N0-3M0) được điều trị bằng 2D-RT (350 BN), 3D-CRT (390 BN) và IMRT (497 BN) từ tháng 9 năm 1988 đến tháng 10 năm 2011. Có 430 bệnh nhân (34,8%) xuất hiện tiến triển bệnh tại một hoặc nhiều vị trí, trong đó di căn xa là hình thức tiến triển thường gặp nhất. Trong số 85 bệnh nhân (6,8%) xuất hiện độc tính huyết học

độ 3–5 trong quá trình xạ trị, có 2 bệnh nhân thuộc nhóm 2D-RT tử vong do viêm phổi và 1 bệnh nhân thuộc nhóm 3D-CRT tử vong do sốt giảm bạch cầu trung tính.[23]

Nghiên cứu của Moonkyoo Kong và cộng sự (2018) đã thực hiện nghiên cứu hồi cứu 32 bệnh nhân UTVMH giai đoạn III-IVB. Tất cả các bệnh nhân được hóa trị đồng thời với xạ trị 3D hoặc xạ trị điều chỉnh cường độ. Độc tính cấp xảy ra ở hầu hết các bệnh nhân. Các độc tính cấp thường gặp bao gồm viêm niêm mạc, viêm da, khó nuốt và khô miệng. Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độc tính cấp giữa các bệnh nhân được điều trị bằng xạ trị điều biến liều 3D (3D -CRT) và xạ trị điều biến cường độ (IMRT).[19]

1.8 Tình hình nghiên cứu trong nước có liên quan

Đặng Huy Quốc Thịnh (2012) tại Trung tâm Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh trên 121 bệnh nhân UTVMH giai đoạn tiến xa được hóa xạ trị đồng thời với Cisplatin 30 mg/m² hàng tuần trong 6 tuần chỉ ra tỷ lệ đáp ứng chung ở nhóm hóa xạ trị đồng thời cao hơn nhóm xạ trị đơn thuần, đồng thời tỷ lệ độc tính cấp cũng cao hơn ở nhóm hóa xạ trị đồng thời.[3]

Bùi Vinh Quang (2012) tại Bệnh viện K đánh giá hiệu quả điều trị ung thư vòm mũi họng giai đoạn III, IV (M0) bằng phác đồ hóa xạ trị đồng thời kết hợp hóa trị bổ trợ. Kết quả cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn đạt 89,3%, có 5,1% bệnh nhân bị giảm bạch cầu độ III, IV và chỉ 57,1% bệnh nhân hoàn thành đầy đủ liệu trình hóa trị bổ trợ.[1]

Trần Thị Kim Phượng (2018): Nghiên cứu có kết quả hóa xạ trị đồng thời có hiệu quả đối với UTVMH giai đoạn II: tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn khối u và hạch và tỷ lệ đáp ứng một phần là: 93,5% và 6,5%. Độc tính với hệ tạo huyết độ 3 gồm viêm da, viêm niêm mạc và nôn. Không gặp độc tính trên gan thận.[7]

Hoàng Đào Chinh (2022): Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời sử dụng kỹ thuật điều biến liều và hóa chất bổ trợ trong ung thư vòm mũi họng giai đoạn

III-IVB. Đưa ra tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn của bệnh là 96,5%. Với trung vị thời gian theo dõi là 37,4 tháng (5,0-78,4). Tỷ lệ độc tính độ 3, 4 là 47,4% và 8,8%, độc tính độ 4 chủ yếu trên hệ tạo huyết. Không có độc tính độ 5.[5]

1.9 Giới thiệu tóm tắt về địa bàn nghiên cứu

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

Khoa Xạ trị và Y học hạt nhân thuộc trung tâm Ung bướu, Bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 được thành lập năm 2025, tiền thân là khoa Ngoại xạ trị - Y học hạt nhân được thành lập từ năm 2015. Khoa được biên chế 20 nhân viên trong đó có 5 bác sĩ, 8 điều dưỡng, 3 kỹ sư và 4 kỹ thuật viên. Hiện nay, khoa đã thực hiện được hầu hết các kỹ thuật xạ trị và chẩn đoán y học hạt nhân.

Về các kỹ thuật điều trị tia xạ: khoa Ngoại xạ trị và 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 vòm mũi họng, phương pháp hóa xạ trị đồng thời được thực hiện từ năm 2015, từ đó đến nay nó trở thành kỹ thuật thường quy. Với kỹ thuật 3D-CRT là kỹ thuật thường quy hiện nay để điều trị cho bệnh nhân ung thư vòm mũi họng.

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm các bệnh nhân UTVMH giai đoạn II-IVA được hóa xạ trị đồng thời tại Bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2 từ 1/2018 – 12/2025 thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học tại u là ung thư biểu mô vòm mũi họng.
- Chẩn đoán ở giai đoạn II-IVA, theo AJCC 8th _2017
- Bệnh nhân điều trị lần đầu, không mắc ung thư khác ngoài UTVMH được hóa xạ trị đồng thời.
- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ

- Có bệnh lý nội khoa phối hợp không kiểm soát được như suy tim, tiểu đường và rối loạn tâm thần, nhiễm trùng cấp, chống chỉ định với điều trị hóa chất.
- Bệnh nhân bỏ điều trị ngoài lý do chuyên môn.

2.2 Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Xạ trị và Y học hạt nhân, Bệnh viện đa khoa Bắc Ninh số 2.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1 năm 2026 đến tháng 8 năm 2026.

2.3 Phương pháp nghiên cứu

2.3.1 Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

2.3.2 Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu thuận tiện (tất cả các bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn nghiên cứu từ 1/1/2018 – 31/12/2025).

Sử dụng phương pháp lấy mẫu thuận tiện, lấy tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu theo bệnh án nghiên cứu.

2.3.3 Các bước tiến hành

2.3.3.1 Phương tiện nghiên cứu

❖ Phương tiện chẩn đoán:

- Khám lâm sàng: khám toàn trạng và tình trạng hạch cổ.
- Cận lâm sàng: sử dụng các phương tiện thăm khám điều trị sẵn có
- Máy nội soi tai mũi họng ống cứng, máy in ảnh.
- Bộ dụng cụ sinh thiết u, optic, kính hiển vi.
- Máy Siêu âm 2D, siêu âm Doppler màu, máy chụp Xquang ngực, Điện tim, máy xét nghiệm huyết học, sinh hóa.
- Máy chụp cắt lớp vi tính đa dãy 8 dãy, 64 dãy, máy chụp cộng hưởng từ 1.5T.

❖ Phương tiện điều trị:

- Máy xạ trị Elekta Precise có trang bị MLC 80 lá, phần mềm lập kế hoạch XiO phiên bản 4.8.
- Máy CT mô phỏng có nối mạng với phòng vật lý, hệ thống cố định đầu cổ gồm gối kê đầu, mặt nạ nhiệt, đệm gối.
- Thuốc Cisplatin, giảm đau, chống viêm, chống nôn.

2.3.3.2 Nội dung nghiên cứu

❖ Các biến số và chỉ số trong nghiên cứu

Bảng 2.1. Biến số và chỉ số trong nghiên cứu

Mục tiêu	Nhóm biến số	Biến số	Loại biếnsố	Chỉ số/ định nghĩa	Phương pháp thu thập
Mục tiêu 1	Đặc điểm chung	Tuổi	Định tính	Nhóm tuổi	Bệnh án nghiên cứu
		Giới	Định tính/ nhị phân	Nam/ nữ	Bệnh án nghiên cứu
	Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng	Lý do vào viện	Danh mục	Các triệu chứng cơ năng	Bệnh án nghiên cứu
		Thời gian phát hiện bệnh	Thứ hạng	Dưới 3 tháng, 3-6 tháng, trên 6 tháng	Bệnh án nghiên cứu
		Triệu chứng cơ năng	Danh mục	Đau đầu, ù tai, chảy máu mũi...	Bệnh án nghiên cứu
		Đặc điểm u	Danh mục	Sùi, loét, hỗn hợp	Bệnh án nghiên cứu
		Giai đoạn T	Thứ hạng	0, 1, 2, 3, 4	Lâm sàng/ CDHA
		Vị trí hạch	Danh mục	Nhóm I, II, III, IV, V, VI (cùng bên, khác bên)	Bệnh án nghiên cứu
		Giai đoạn N	Thứ hạng	0, 1, 2, 3	Bệnh án nghiên cứu
		Giai đoạn bệnh	Thứ hạng	II, III, IVA	Bệnh án nghiên cứu

Mục tiêu	Nhóm biến số	Biến số	Loại biến số	Chỉ số/ định nghĩa	Phương pháp thu thập
Mục tiêu 2	Mức độ tuân thủ điều trị	Thời gian điều trị bị trì hoãn	Rời rạc		Bệnh án nghiên cứu
		Lý do trì hoãn	Danh mục		Bệnh án nghiên cứu
	Đáp ứng điều trị	Đáp ứng tại u	Thứ hạng	Tiêu chuẩn RECIST	Lâm sàng/ CDHA
		Đáp ứng tại hạch	Thứ hạng	Tiêu chuẩn RECIST	Lâm sàng/ CDHA
	Tác dụng không mong muốn của điều trị	Tác dụng không mong muốn huyết học	Thứ hạng	Độ 1, 2, 3, 4	Bệnh án nghiên cứu
		Tác dụng không mong muốn lên gan	Thứ hạng	Độ 1, 2, 3, 4	Bệnh án nghiên cứu
		Tác dụng không mong muốn lên thận	Thứ hạng	Độ 1, 2, 3, 4	Bệnh án nghiên cứu
		Tác dụng không mong muốn gây viêm niêm mạc miệng	Thứ hạng	Độ 1, 2, 3, 4	Bệnh án nghiên cứu
		Tác dụng không mong muốn gây viêm da	Thứ hạng	Độ 1, 2, 3, 4	Bệnh án nghiên cứu
		Tác dụng không mong muốn gây khô miệng	Thứ hạng	Độ 1, 2, 3, 4	Bệnh án nghiên cứu
		Tác dụng không mong muốn gây buồn nôn, nôn	Thứ hạng	Độ 1, 2, 3, 4	Bệnh án nghiên cứu
		Tác dụng không mong muốn khác	Thứ hạng	Độ 1, 2, 3, 4	Bệnh án nghiên cứu

❖ Các tiêu chí sử dụng để đánh giá trong nghiên cứu

+ Thời gian theo dõi được tính từ thời điểm bắt đầu điều trị cho đến thời điểm thu thập dữ liệu sau cùng, lần tái khám gần nhất, hoặc thời điểm tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào.

+ Thất bại điều trị được xác định trong trường hợp bệnh nhân có tiến triển tại chỗ, tái phát tại vùng hoặc xuất hiện di căn xa sau khi kết thúc điều trị, cũng như tử vong do các độc tính liên quan trực tiếp đến quá trình điều trị.

+ Kết quả điều trị được đánh giá dựa trên tiêu chuẩn RECIST 1.1 về đáp ứng của khối u đặc. (phụ lục 2)

+ Các biến chứng điều trị được đánh giá dựa trên tiêu chuẩn Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) phiên bản 5.0 của Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ. (phụ lục 3)

❖ Các bước tiến hành nghiên cứu

Bước 1: Lập mẫu bệnh án nghiên cứu, thu thập thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu của tất cả các bệnh nhân phù hợp.

Bước 2: Thu thập thông tin các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị dựa trên mẫu bệnh án nghiên cứu.

Bước 3: Liên lạc, khám lại và đánh giá đáp ứng thực thể, đánh giá sống thêm, tác dụng không mong muốn.

Bước 4: Xử lý, phân tích số liệu và viết báo cáo kết quả.

❖ Quy trình điều trị hóa xạ trị đồng thời

+ Xạ trị đồng thời với truyền hóa chất Cisplatin liều 100mg/ m² da - truyền tĩnh mạch ngày 1, 22, 43, hoặc với Cisplatin liều 40mg/ m² da - truyền tĩnh mạch hàng tuần.

+ Xạ trị tiến hành sau truyền hóa chất 2 giờ. Các bệnh nhân được điều trị theo phương pháp xạ trị bằng chùm tia ngoài với máy gia tốc máy Precise của

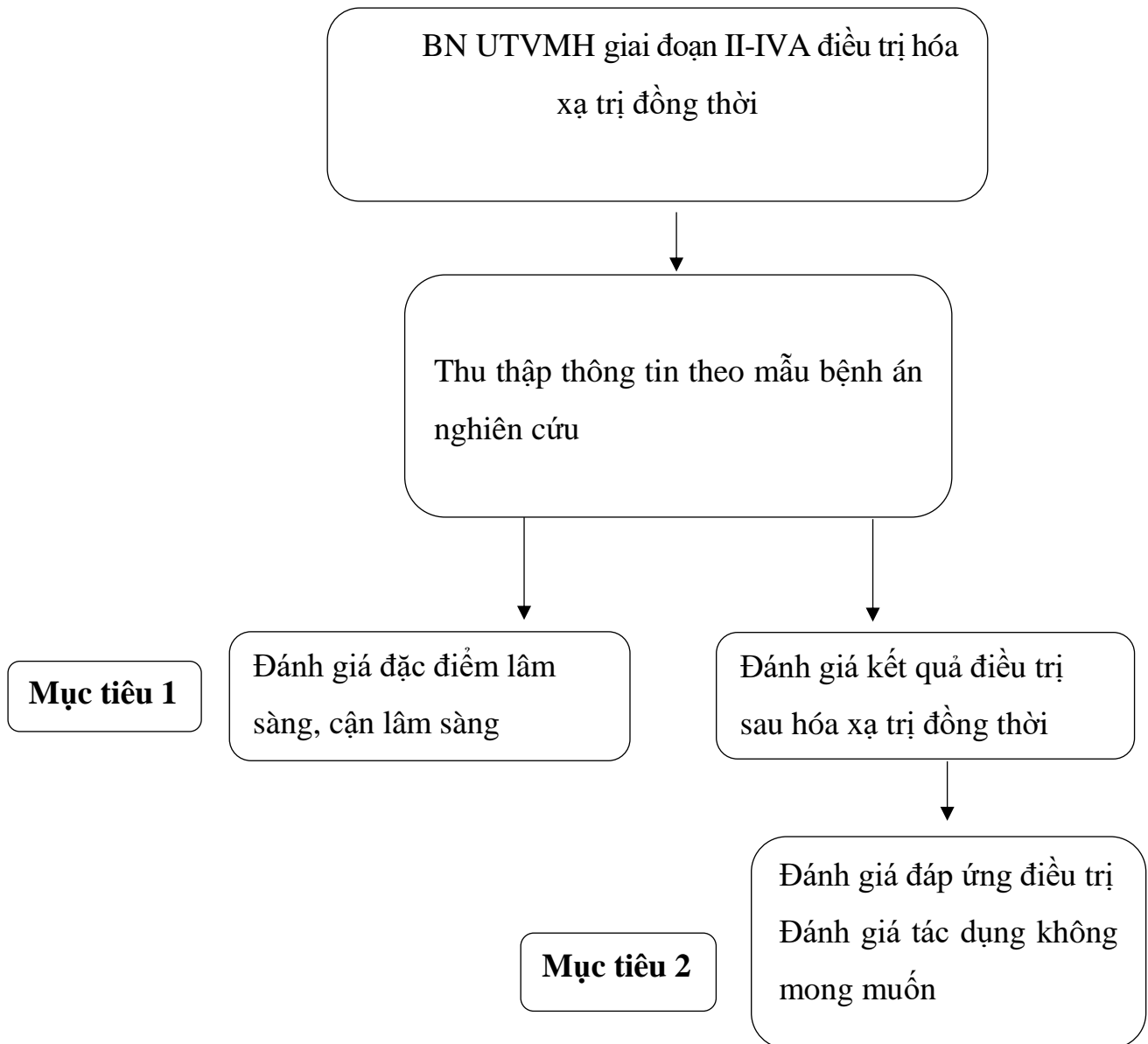
hãng Elekta, kỹ thuật xạ 3D. Phân liều 2Gy/buổi, 5 buổi/tuần, đợt điều trị kéo dài 7 tuần. Tổng liều vào u và hạch di căn là 70Gy, dự phòng hạch cổ 50Gy.

2.4 Xử lý số liệu

- + Xử lý số liệu trên phần mềm SPSS 20.0.
- + Kiểm định khi bình phương (X^2 Test) để đánh giá sự khác biệt về tỷ lệ của cùng một thông số giữa các nhóm.
- + Giá trị p là kiểm định 2 phía, $p \leq 0,05$ được xem có ý nghĩa thống kê
- + Kỹ thuật không chế sai số:
 - Thống nhất biểu mẫu thu thập thông tin cho tất cả các bệnh nhân
 - Thống nhất tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân.
 - Trường hợp nào chưa chắc chắn phải xem xét đánh giá cẩn thận.

2.5 Đạo đức trong nghiên cứu

- Mục đích của nghiên cứu hoàn toàn hướng đến việc nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị lâm sàng cho BN, không nhằm mục đích nào khác.
- Phác đồ nghiên cứu đã được phê duyệt trong “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung bướu” của Bộ Y Tế.
- Có sự cho phép của bệnh viện.
- Danh sách bệnh nhân không nêu tên.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU

CHƯƠNG 3: DỰ KIẾN KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư vòm mũi họng

3.1.1. Tuổi và giới

Bảng 3.1 Phân bố theo tuổi và giới

Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Tổng số	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
20 – 39						
40 – 59						
≥ 60						
Tổng số						

Nhận xét:

3.1.2. Thời gian phát hiện

Bảng 3.2 Thời gian phát hiện bệnh

Thời gian đến khám	Số BN	Tỷ lệ %
Dưới 3 tháng		
Từ 3 – 6 tháng		
Trên 6 tháng		
Tổng		

Nhận xét:

3.1.3. Triệu chứng cơ năng khi đến viện

Bảng 3.3 Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng cơ năng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Hạch cổ		
Ù tai		
Đau đầu		
Ngạt tắc mũi		
Chảy máu mũi		
Liệt thần kinh sọ		

Nhận xét:

3.1.4. Đặc điểm u nguyên phát

Bảng 3.4 Đặc điểm u nguyên phát

Thể u	Số BN	Tỷ lệ %
Dạng sùi		
Dạng loét		
Dạng phối hợp sùi + loét		
Dạng dưới niêm mạc		
Tổng		

Nhận xét:

3.1.5. Giai đoạn bệnh

Bảng 3.5 Xếp loại giai đoạn TNM

Giai đoạn bệnh		Đặc điểm	
		Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Phân loại T	T1		
	T2		
	T3		
	T4		
	Tổng		
Phân loại N	N0		
	N1		
	N2		
	Tổng		
Giai đoạn	II		
	III		
	IVA		
	Tổng		

Nhận xét:

3.1.6. Phân loại mô bệnh học

Bảng 3.6 Loại mô bệnh học

Thể mô bệnh học	Số BN	Tỷ lệ %
Ung thư biểu mô tế bào vảy sừng hóa		
Ung thư biểu mô không sừng hóa		
Ung thư biểu mô tế bào vảy dạng đáy		
Tổng		

Nhận xét:

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Tỷ lệ hoàn thành liệu trình điều trị

Bảng 3.7 Tỷ lệ hoàn thành liệu trình điều trị

Hoàn thành điều trị		Số BN	Tỷ lệ %
Đủ liều xạ trị 70 Gy với kỹ thuật 3D-CRT			
Phác đồ Cisplatin 100 mg/m ² mỗi 3 tuần	Hoàn thành 3 chu kỳ		
	Hoàn thành 2 chu kỳ		
Phác đồ Cisplatin 40 mg/m ² hàng tuần x 6 chu kỳ			

Nhận xét:

3.2.2. Trì hoãn điều trị

Bảng 3.8 Trì hoãn điều trị do các nguyên nhân

Thời gian trì hoãn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Dưới 1 tuần		
Từ 1 đến ≤ 2 tuần		
Trên 2 tuần		
Tổng		

Nhận xét:

3.2.3. Tỷ lệ đáp ứng tại u, hạch và đáp ứng chung sau điều trị

Bảng 3.9 Đáp ứng sau điều trị

Đáp ứng	Tại u		Tại hạch		Chung	
Hoàn toàn						
Một phần						
Không thay đổi						
Tổng						

Nhận xét:

3.2.4. Tỷ lệ tái phát, di căn sau điều trị

Bảng 3.10 Tái phát, di căn sau điều trị

Tái phát, di căn sau điều trị		Số BN	Tỷ lệ %
Vị trí	Vòm		
	Di căn xa		
Tổng			
Thời gian	≤ 36 tháng		
	>36 tháng		

Nhận xét:

Nhận xét:

Bảng 3.13. Tác dụng không mong muốn cấp ngoài hệ tạo máu

Tác dụng phụ	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Buồn nôn										
Nôn										
Viêm da										
Viêm niêm mạc miệng										
Khô miệng										

Nhận xét:

3.3.2. Các tác dụng không mong muốn muộn sau hóa xạ trị

Bảng 3.14. Tác dụng không mong muốn muộn sau xạ trị

Tác dụng phụ	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Khô miệng										
Khít hàm										
Xơ cứng cổ										
Vấn đề răng										

Nhận xét:

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.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Bùi Vinh Quang (2012), "Nghiên cứu điều trị ung thư vòm mũi họng giai đoạn III, IV (M0) bằng hóa xạ trị gia tốc 3 chiều (3D) theo hình dạng khối u", *Luận án Tiến sĩ y học*.
2. Cao Minh Thành (2020), "Nội soi tai mũi họng kỹ năng khám và chẩn đoán".
3. Đặng Huy Quốc Thịnh (2012), "Hóa-xạ trị đồng thời carcinôm vòm hầu giai đoạn tiến xa tại chỗ-tại vùng", *Luận án Tiến sĩ y học*.
4. Frank H. Netter, MD (2010), "ATLAS GIẢI PHẪU NGƯỜI", *Giải phẫu người, (Sách dịch), Nhà xuất bản Y học-Hà nội*.
5. 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*.
6. Lương Ngọc Khuê, Mai Trọng Khoa (2020), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung bướu".
7. Trần Thị Kim Phượng (2018), "Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời trong ung thư vòm mũi họng giai đoạn II tại bệnh viện K", *Luận án Tiến sĩ y học*.
8. Trần Văn Thuấn (2019), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư thường gặp.". Ung thư vòm mũi họng., tr. 68.

TIẾNG ANH

9. Blanchard, Pierre và các cộng sự. (2015), "Chemotherapy and radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: an update of the MAC-NPC

- meta-analysis", *The lancet oncology*. 16(6), tr. 645-655.
10. Bossi, Paolo và các cộng sự. (2021), "Nasopharyngeal carcinoma: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up", *Annals of oncology*. 32(4), tr. 452-465.
 11. Bray, F. và các cộng sự. (2024), "Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", *CA Cancer J Clin*. 74(3), tr. 229-263.
 12. Chan, Anthony TC và các cộng sự. (2018), "Analysis of plasma Epstein-Barr virus DNA in nasopharyngeal cancer after chemoradiation to identify high-risk patients for adjuvant chemotherapy: a randomized controlled trial", *Journal of clinical oncology*. 36(31), tr. 3091-3100.
 13. Chen, Yu-Pei và các cộng sự. (2021), "Chemotherapy in combination with radiotherapy for definitive-intent treatment of stage II-IVA nasopharyngeal carcinoma: CSCO and ASCO guideline", *Journal of Clinical Oncology*. 39(7), tr. 840-859.
 14. Cheng, Yong và các cộng sự. (2020), "Preliminary clinical results for PET/MR compared with PET/CT in patients with nasopharyngeal carcinoma", *Oncology reports*. 43(1), tr. 177-187.
 15. DeVita, Vincent T, Lawrence, Theodore S và Rosenberg, Steven A (2010), *Cancer: principles and practice of oncology-advances in oncology*, Vol. 1, Lippincott Williams & Wilkins.
 16. Ho, Francis CH và các cộng sự. (2012), "Patterns of regional lymph node metastasis of nasopharyngeal carcinoma: a meta-analysis of clinical evidence", *BMC cancer*. 12, tr. 1-13.
 17. Jagdis, Amanda và các cộng sự. (2014), "Dose delivery analysis of weekly versus 3-weekly cisplatin concurrent with radiation therapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma (NPC)", *American journal*

of clinical oncology. 37(1), tr. 63-69.

18. Kim, Tae Hee và các cộng sự. (2008), "Treatment outcome of cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy in the patients with locally advanced nasopharyngeal cancer", *Cancer Research and Treatment: Official Journal of Korean Cancer Association*. 40(2), tr. 62-70.
19. Kong, M., Lim, Y. J. và Kim, Y. (2018), "Concurrent Chemoradiotherapy for Loco-regionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma: Treatment Outcomes and Prognostic Factors", *Asian Pac J Cancer Prev*. 19(6), tr. 1591-1599.
20. Lee, A. W. và các cộng sự. (2011), "Factors contributing to the efficacy of concurrent-adjuvant chemotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: combined analyses of NPC-9901 and NPC-9902 Trials", *Eur J Cancer*. 47(5), tr. 656-66.
21. Lee, Anne WM và các cộng sự. (2020), "NPC-0501 trial on the value of changing chemoradiotherapy sequence, replacing 5-fluorouracil with capecitabine, and altering fractionation for patients with advanced nasopharyngeal carcinoma", *Cancer*. 126(16), tr. 3674-3688.
22. Mohandas, Aravind và các cộng sự. (2014), "FDG PET/CT in the management of nasopharyngeal carcinoma", *American Journal of Roentgenology*. 203(2), tr. W146-W157.
23. Moon, S. H. và các cộng sự. (2016), "IMRT vs. 2D-radiotherapy or 3D-conformal radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma : Survival outcome in a Korean multi-institutional retrospective study (KROG 11-06)", *Strahlenther Onkol*. 192(6), tr. 377-85.
24. Moretto, Francesco và các cộng sự. (2014), "Conventional 2D (2DRT) and 3D conformal radiotherapy (3DCRT) versus intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for nasopharyngeal cancer treatment", *La*

radiologia medica. 119, tr. 634-641.

25. Nakahara, Tadaki và các cộng sự. (2006), "Value of CT thallium-201 SPECT fusion imaging over SPECT alone for detection and localization of nasopharyngeal and maxillary cancers", *American Journal of Roentgenology*. 187(3), tr. 825-829.
26. National Comprehensive Cancer Network (2024), "Head and Neck Cancers", tr. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1437>.
27. Organization, World Health (2017), "WHO classification of head and neck tumours", *World Health Organization: Geneva, Switzerland*, tr. 105-131.
28. Pan, Jian Ji và các cộng sự. (2016), "Proposal for the 8th edition of the AJCC/UICC staging system for nasopharyngeal cancer in the era of intensity-modulated radiotherapy", *Cancer*. 122(4), tr. 546-558.
29. Ribassin-Majed, Laureen và các cộng sự. (2017), "What is the best treatment of locally advanced nasopharyngeal carcinoma? An individual patient data network meta-analysis", *Journal of Clinical Oncology*. 35(5), tr. 498-505.
30. Su, Sheng-Fa và các cộng sự. (2012), "Long-term outcomes of early-stage nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity-modulated radiotherapy alone", *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 82(1), tr. 327-333.
31. Tang, Yi Qiang và các cộng sự. (2006), "Three-dimensional conformal radiotherapy for primary nasopharyngeal carcinoma and analysis of locoregional recurrence", *Ai zheng= Aizheng= Chinese journal of cancer*. 25(3), tr. 330-334.
32. Wu, X. và các cộng sự. (2013), "Long-term follow-up of a phase III study

comparing radiotherapy with or without weekly oxaliplatin for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma", *Ann Oncol.* 24(8), tr. 2131-6.

33. Yang, Qi và các cộng sự. (2019), "Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: long-term results of a phase III multicentre randomised controlled trial", *European Journal of Cancer.* 119, tr. 87-96.
34. Yao, Ji-Jin và các cộng sự. (2016), "Neoadjuvant and concurrent chemotherapy have varied impacts on the prognosis of patients with the ascending and descending types of nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy", *PloS one.* 11(10), tr. e0161878.
35. Zhang, Lu và các cộng sự. (2013), "Emerging treatment options for nasopharyngeal carcinoma", *Drug design, development and therapy*, tr. 37-52.

PHỤ LỤC 1
BỆNH ÁN UNG THƯ VÒM HỌNG

I.HÀNH CHÍNH

Họ và tên bệnh nhân:.....Tuổi:.....Giới:....Số hồ sơ:.....
Nghề nghiệp:.....
Địa chỉ:.....
Khi cần báo tin cho:.....
Số điện thoại:.....
Ngày vào viện:.....Ngày ra viện:.....
Chẩn đoán bệnh:.....

II.LÂM SÀNG:

1. Hỏi bệnh:

2. Lí do vào viện:

Đau đầu	<input type="checkbox"/>	Đau đầu, ù tai	<input type="checkbox"/>
Ù tai	<input type="checkbox"/>	Ù tai, chảy máu mũi	<input type="checkbox"/>
Chảy máu mũi	<input type="checkbox"/>	Đau đầu, chảy máu mũi	<input type="checkbox"/>
Không triệu chứng gì	<input type="checkbox"/>		

Thời gian từ khi có triệu chứng đầu tiên đến khi vào viện:

3. Tiền sử gia đình:

4. Tiền sử bản thân:

III. KHÁM LÂM SÀNG

1.Khám nội soi TMH

Hình thái u vòm

Thể sùi	<input type="checkbox"/>	Thể loét	<input type="checkbox"/>
Thể phôi hợp	<input type="checkbox"/>	Thể dưới niêm	<input type="checkbox"/>

2. Khám toàn thân và các cơ quan đánh giá tình trạng chung.....

3. Khám cận lâm sàng

Chẩn đoán hình ảnh:

Chẩn đoán mô bệnh học (mô tả hình ảnh vi thể)

Huyết học

Sinh hóa

...

Các xét nghiệm khác để đánh giá chung

IV. Tóm tắt bệnh án

.....
.....

V. CHẨN ĐOÁN

Đánh giá giai đoạn T:

Đánh giá giai đoạn N:

Đánh giá giai đoạn chung TNM:

Chẩn đoán phân biệt.....

Tiền lượng

.....
.....

VI. ĐIỀU TRỊ

Hướng điều trị:.....

Phương pháp điều trị: Hóa xạ trị đồng thời:.....

Kết quả điều trị

Đáp ứng hoàn toàn

Đáp ứng một phần

Không đáp ứng

Lịch khám định kỳ

Khám toàn thân

Khám tại chỗ

Vòm

Hạch cổ

Chụp ngực, chụp sọ.....

Siêu âm ổ bụng.....

Xét nghiệm máu

Máu toàn bộ

Sinh hóa (IgA/VCA).....

(Ghi nhận ở các lần BN đến khám định kỳ)

Tái phát

Vị trí tái phát

Thời gian tái phát

Di căn xa

Vị trí

Thời gian

Biến chứng muộn.

Biến chứng miệng “độ” :

Biến chứng khí hàm “độ”:

Biến chứng xơ cổ “độ” :

Biến chứng răng, xương hàm “độ” :

.....

Bắc Ninh, ngày tháng nămSố bệnh án:.....

PHỤ LỤC 2
CÁC NGUYÊN TẮC VÀ TIÊU CHUẨN ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG
KHỐI U ĐẶC THEO RECIST 1.1

Các nguyên tắc	
Phương thức chẩn đoán hình ảnh	CLVT có tiêm cản quang hoặc CHT có tiêm đối quang từ, độ dày lát cắt ≤ 5 mm. CLVT hoặc CHT phải được sử dụng cùng một thông số kỹ thuật trong suốt quá trình theo dõi
Tổn thương đích	<ul style="list-style-type: none"> - Tổn thương đo được với đường kính trục dài nhất ≥ 10 mm trên CT hoặc MRI - Hạch: đường kính trục ngắn ≥ 15mm trên CT hoặc MRI
Số lượng tổn thương đích	<ul style="list-style-type: none"> - Tối đa 5 tổn thương đích - Tối đa 2 tổn thương đích trên một cơ quan
Đo kích thước tổn thương đích	<ul style="list-style-type: none"> - Khối u: đường kính theo trục dài nhất - Hạch: đường kính theo trục ngắn (chỉ những hạch ≥ 15mm)
Tổn thương không đích	<ul style="list-style-type: none"> - Các tổn thương u theo trục dài < 10 mm - Hạch bệnh lý với trục ngắn ≥ 10 mm và < 15mm
Mức độ đáp ứng	Tiêu chí đánh giá
Đáp ứng hoàn toàn	<ul style="list-style-type: none"> - Tất cả các tổn thương đích biến mất - Tất cả các hạch (đích hoặc không đích) đều giảm kích thước < 10 mm theo trục ngắn - Không có tổn thương mới
Đáp ứng một phần	<ul style="list-style-type: none"> - Giảm tổng đường kính dài nhất của các tổn thương đích $\geq 30\%$.

	<ul style="list-style-type: none"> - Biên mất hoặc không thay đổi các tổn thương không đích (tăng nhẹ kích thước tổn thương không đích không được xem là bệnh tiến triển). - Không có tổn thương mới
Bệnh không thay đổi	Tất cả các trường hợp còn lại
Bệnh tiến triển	<ul style="list-style-type: none"> - Tăng tổng đường kính dài nhất của tổn thương đích $\geq 5\text{mm}$ (giá trị tuyệt đối) và $\geq 20\%$ (giá trị tương đối) - Hoặc có một hoặc nhiều tổn thương mới - Hoặc tiến triển rõ rệt của các tổn thương không đích

PHỤ LỤC 3
BIẾN CỐ BẤT LỢI MẠN TÍNH SAU ĐIỀU TRỊ
(Theo tiêu chuẩn của Viện Ung thư quốc gia Hoa Kỳ Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) phiên bản 5.0 năm 2017)

Triệu chứng	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4	Độ 5
Viêm da bức xạ	Ban đỏ mờ nhạt hoặc khô bong	Ban đỏ vừa đến nhanh (brisk) ; bong da ẩm ướt loang lổ , chủ yếu giới hạn ở các nếp da và nếp nhăn ;phù nề vừa phải.	Bong da ẩm ở khu vực khác ngoài các nếp da và nếp nhăn ; chảy máu do chấn thương nhỏ hoặc cọ xát	Hậu quả gây đe dọa tính mạng; hoại tử da hoặc loét dày hết lớp hạ bì; chảy máu tự phát từ vị trí có liên quan; cần chỉ định ghép da	Chết
Khô miệng	Có triệu chứng (ví dụ, khô hoặc dính nước bọt) nhưng không phải thay đổi chế độ ăn uống; lưu lượng nước bọt khi không có kích thích > 0.2 ml / phút	Triệu chứng vừa phải; phải thay đổi chế độ ăn qua miệng (ví dụ, nhiều nước, các chất nhờn khác, chế độ ăn uống hạn chế loại chưa chế biến và / hoặc thực phẩm mềm, ẩm); nước bọt	Không có khả năng dinh dưỡng đầy đủ qua đường miệng; phải chỉ định ăn qua xông dạ dày hoặc dinh dưỡng hoàn toàn qua đường tĩnh mạch; lưu lượng nước bọt khi không kích thích <0,1 ml / phút		

		khi không kích thích từ 0.1-0,2 ml / phút			
Sâu răng	Một hoặc nhiều răng sâu không bao gồm chân răng	Sâu răng bao gồm chân răng	Sâu răng dẫn đến viêm tủy răng hoặc áp xe quanh chóp răng (periapical abscess) hoặc dẫn đến mất răng		
Viêm xoang		Khu trú; cần can thiệp tại chỗ (ví dụ: kháng sinh bôi, thuốc kháng nấm hoặc kháng virus tại chỗ)	Cần can thiệp bằng đường tĩnh mạch (kháng sinh, kháng nấm, kháng virus); cần can thiệp bằng hình ảnh học, nội soi hoặc phẫu thuật	Hậu quả gây đe dọa tính mạng, cần chỉ định can thiệp cấp cứu	Chết
Đau	Đau nhẹ	Đau vừa; hoạt động hàng ngày bị hạn chế	Đau nặng; hoạt động tự chăm sóc hàng ngày bị hạn chế		
Ù tai	Triệu chứng nhẹ, không có chỉ định can thiệp	Triệu chứng vừa; hoạt động hàng ngày bị hạn chế	Triệu chứng nặng; hoạt động tự chăm sóc hàng ngày bị hạn chế		
Chai (cứng) da (Skin	Chai cứng nhẹ, có thể di chuyển da song song với	Chai cứng vừa phải, có thể trượt da, nhưng không	Chai cứng nghiêm trọng, không thể trượt hoặc véo da ;	Diện rộng; kết hợp với dấu hiệu hoặc	Chết

induration)	mặt phẳng (trượt) và vuông góc với da (Véo lên)	thể véo da; hạn chế trong sinh hoạt hàng ngày	hạn chế tự chăm sóc trong sinh hoạt hàng ngày	triệu chứng của đường thở hoặc đường ăn	
Xơ hóa các mô liên kết sâu	Chai cứng nhẹ, có thể di chuyển da song song với mặt phẳng (trượt) và vuông góc với da (Véo lên)	Chai cứng vừa phải, có thể trượt da, nhưng không thể véo da; hạn chế trong sinh hoạt hàng ngày	Chai cứng nghiêm trọng, không thể trượt hoặc véo da ; hạn chế tự chăm sóc trong sinh hoạt hàng ngày	Diện rộng; kết hợp với dấu hiệu hoặc triệu chứng của đường thở hoặc đường ăn	Chết

PHÂN LOẠI ĐỘ KHÍT HÀM THEO OWOSHO

Khít hàm	Độ 1	Độ 2	Độ 3
Phân độ theo mức độ há miệng đo từ răng cửa hàm trên đến răng cửa hàm dưới. BN xạ trị khít hàm khi há miệng tối đa \leq 35mm	Há miệng tối đa 26-35 mm	Há miệng tối đa 16-25 mm	Há miệng tối đa 0-15 mm