

18,3%, 3,4%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) về tỷ lệ nôn và buồn nôn sau phẫu thuật của 2 nhóm. Điều này có thể thấy, nhu cầu thuốc giảm đau trong mổ đối với fentanyl của nhóm II tăng lên, cũng như nhu cầu giải cứu giảm đau sau mổ tăng lên có thể làm tăng nguy cơ nôn và buồn nôn cho bệnh nhân.

Trong 60 lần gây tê trên 30 bệnh nhân ở nhóm I, chỉ có 1 bệnh nhân (3,3%) khàn tiếng sau gây tê 10 phút, không phải điều trị gì, giọng nói bình thường ở lại sau phẫu thuật. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 60 bệnh nhân được gây tê đám rối thần kinh cổ nông dưới hướng dẫn siêu âm ở bệnh nhân phẫu thuật cắt tuyến giáp tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 3/2020 đến tháng 9/2020, chúng tôi rút ra một số kết luận:

1. Bệnh nhân phẫu thuật cắt tuyến giáp được gây tê đám rối thần kinh cổ nông hai bên có tác dụng làm giảm liều fentanyl và thuốc mê trong mổ, đồng thời có tác dụng giảm đau hiệu quả trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật.

2. Gây tê đám rối thần kinh cổ nông dưới hướng dẫn siêu âm đảm bảo tính an toàn và hiệu quả, các tác dụng không mong muốn và biến chứng là hiếm gặp, chỉ có 1 trường hợp khàn tiếng (3,3%), không nguy hiểm cho người bệnh và tự mất khi thuốc tê hết tác dụng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Andrieu G., Amrouni H., Robin E.** et al. (2007). Analgesic efficacy of bilateral superficial

cervical plexus block administered before thyroid surgery under general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 99(4), 561–566.

2. **Gozal Y.** (1994). F. MAGORA¹. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 38(8), 813–815.

3. **Trương Như Khánh.** (2019). Đánh giá hiệu quả giảm đau của paracetamol kết hợp ketogesic sau phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ- Luận văn Thạc sĩ Y học, 2019.

4. **Lee, S.Y., et al.** (2010), The effects of paracetamol, ketorolac, and paracetamol plus morphine on pain control after thyroidectomy. *Korea J Pain*, 23(2): 124-30.

5. **ShiH ML, et al.** (2010), Bilateral superficial cervical plexus block combined with general anesthesia administered in thyroid operations. *World J Surg* 34 (10): 2338-2343.

6. **Đỗ Thị Thanh Nhân** (2014), Nghiên cứu giảm đau và dự phòng buồn nôn sau phẫu thuật tuyến giáp dưới gây tê vùng bằng PCA tĩnh mạch fentanyl kết hợp ondasetron. Học viện Quân y, Luận văn Thạc sĩ Y học, 2014.

7. **Trần Đắc Tiệp** (2012). Nghiên cứu gây tê đám rối thần kinh cổ sâu bằng ropivacaine 0,5% hai bên kết hợp an thần bằng propofol theo kỹ thuật TCI trong phẫu thuật thoát vị đĩa đệm cột sống cổ theo đường trước bên. Luận án Tiến sĩ Y học, Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược Lâm sàng 108.

ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG HOÁ TRỊ TÂN BỔ TRỢ UNG THƯ BIỂU MÔ VẪY HỌNG MIỆNG

LÊ ĐÌNH HƯNG¹,
TÓNG XUÂN THẮNG², PHẠM ĐÌNH KHANH³
¹Bệnh viện E – Hà Nội
²Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương

TÓM TẮT

Nghiên cứu đánh giá bước đầu hoá trị tân bổ trợ bệnh nhân ung thư biểu mô vảy họng miệng giai đoạn muộn. Nghiên cứu 37 bệnh nhân, tuổi từ 40 đến 71, nam/nữ = 36/1 (97,3%/2,7%), giai đoạn SIII = 67,7% SIV = 32,3%. Hoá trị tân bổ trợ 3 chu kỳ, phác đồ TC.

Chịu trách nhiệm: Lê Đình Hưng
Email: ledinhhungent@gmail.com
Ngày nhận: 15/9/2020
Ngày phản biện: 05/10/2020
Ngày duyệt bài: 13/10/2020

Kết quả: Khối u đáp ứng hoàn toàn 29,7%, đáp ứng một phần 54,1%, không đáp ứng 16,2%, tiến triển 0%. Hạch đáp ứng hoàn toàn 13,5%, một phần 51,4%, không đáp ứng 35,1%, tiến triển 0%. Độc tính trên hệ tạo máu và ngoài hệ tạo máu cũng chỉ gặp số ít độ 1, không gặp trên độ 2.

Kết luận: Hoá trị tân bổ trợ trong ung thư biểu mô họng miệng bước đầu nghiên cứu có tác dụng tốt, giảm được kích thước khối u và hạch, và độ độc tính trên và ngoài hệ tạo máu khá thấp.

Từ khoá: Hoá trị tân bổ trợ, ung thư họng miệng.

SUMMARY

Research on assessment of neoadjuvant chemotherapy patients with late stage oropharyngeal squamous cell carcinoma. Study 37 patients, ages 40 to 71, male / female = 36/1 (97.3% / 2.7%), stage III = 67.6%, stage IV = 32.4%. All patients treated with 3-cycle neoadjuvant chemotherapy by TC (Taxane and Ciplastin) regimen.

Result: Tumor response: Completed rate 29.7%, partial rate 54.1%, non-responsive rate 16.2%. Cervical lymph nodes response: completed 13.5%, partial 51.4%, non-responsive 35.1%. Toxicity on hematopoietic system and outside hematopoietic system grade 0, 1, no grade 2 and more.

Conclusion: Neoadjuvant chemotherapy in oropharyngeal carcinoma in our study has a good effect, reducing the size of tumors and lymph nodes, and low risk of toxicity on the hematopoietic and outside hematopoietic system.

Keywords: Neoadjuvant chemotherapy, oropharyngeal cancer.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư họng miệng (UTHM) là bệnh hay gặp trong ung thư đầu cổ, có xu hướng gia tăng, đứng hàng thứ 3 trong ung thư họng (sau ung thư hạ họng và vòm họng), đứng hàng thứ 10 trong ung thư nói chung tại Việt Nam [1]. Bệnh thường gặp ở nam nhiều hơn nữ, có liên quan đến rượu, thuốc lá và virus - Human Papilloma Virus (HPV) [4]. Điều trị ung thư nói chung và UTHM nói riêng phụ thuộc vào nhiều yếu tố: Loại mô bệnh học, giai đoạn khối u, di căn hạch và di căn xa, tuổi tác bệnh nhân, các bệnh lý toàn thân kèm theo, yếu tố xã hội... Đặt ra một liệu trình điều trị phù hợp cho bệnh nhân phải dựa trên tổng hòa các yếu tố trên. Các phương pháp điều trị UTHM hiện nay gồm có phẫu thuật, xạ trị và hoá trị. Hoá trị trước đây được xem là ít nhạy cảm với UTHM, vì thế ít được sử dụng đơn

thuần. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây [2,3,6,7] chỉ ra rằng, hoá trị tân bổ trợ (neoadjuvant chemotherapy) trong điều trị UTHM có tác dụng ban đầu khá tốt trong việc thu nhỏ khối u và hạch vùng, giảm giai đoạn bệnh, tạo điều kiện thuận lợi hơn cho phẫu thuật và xạ trị.

Mục tiêu nghiên cứu: *Đánh giá đáp ứng hoá trị tân bổ trợ ung thư biểu mô vòm họng miệng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

37 Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô vòm họng miệng (ung thư amidan khẩu cái, khẩu cái mềm, thành sau họng và đáy lưỡi) giai đoạn III, IV (M0) được điều trị tại Trung tâm Ung bướu – Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương từ 6/2016 đến 9/2020.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng.

*Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- BN được chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô vòm họng miệng, giai đoạn III, IV (M0)
- Bệnh nhân chưa được điều trị gì về ung thư họng miệng trước đây
- Đợt này được điều trị hoá chất tân bổ trợ đủ 3 chu kỳ phác đồ TC (Taxane và Ciplastine)

*Tiêu chuẩn loại trừ

- Không phải ung thư biểu mô vòm
- BN có bệnh lý nền nặng, mang thai hoặc cho con bú

- Bệnh nhân không đồng ý điều trị

*Phác đồ điều trị

- Taxane (Docetaxel) 75mg/m² da + Ciplastine 75mg/m² da, truyền TM ngày 1
- Đủ 3 chu kỳ cách nhau 21 ngày.

- Đánh giá đáp ứng điều trị của khối u và hạch theo RECIST 2006 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours).

- Đánh giá độc tính và phản ứng phụ theo CTCAE 4.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events).

3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng thuật toán thống kê SPSS 20.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung

Tuổi: Tuổi trung bình: 55,3 ± 3,6, thấp nhất 40 tuổi, cao nhất 71 tuổi

Giới: 36 nam/1 nữ, tỉ lệ nam giới trong nghiên cứu chiếm 97,3%, nữ giới chiếm 2,7%. Kết quả cho thấy nam nhiều hơn nữ, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

Vị trí khối u

Vị trí	Số lượng (n = 37)	Tỷ lệ %
Amiđan khẩu cái	29	78,4%
Khẩu cái mềm	12	32,4%
Đáy lưỡi	9	24,3%
Thành sau họng	1	2,7%

Giai đoạn bệnh

Giai đoạn S	Số lượng (n = 37)	Tỷ lệ %
III	25	67,6%
IVa	12	32,4%
IVb	0	0%
Tổng số	37	100%

2. Đánh giá đáp ứng hóa trị tân bổ trợ ung thư biểu mô vòm họng miệng

2.1. Đáp ứng đối với khối u

Đáp ứng của khối u sau 3 chu kỳ

Nhóm đáp ứng	Mức độ đáp ứng	Số lượng (n = 37)	Tỷ lệ %
Có đáp ứng	Đáp ứng hoàn toàn	9	24,3
	Đáp ứng một phần	20	54,1
Không đáp ứng	Giữ nguyên	8	21,6
Tiến triển	Tiến triển	0	0
Tổng		37	100

2.2. Đáp ứng đối với hạch

Đáp ứng của hạch sau 3 chu kỳ

Nhóm đáp ứng	Mức độ đáp ứng	Số lượng (n=37)	Tỷ lệ %
Có đáp ứng	Đáp ứng hoàn toàn	5	13,5
	Đáp ứng một phần	19	51,4
Không đáp ứng	Giữ nguyên	13	35,1
Tiến triển	Tiến triển	0	0
Tổng		37	100

3. Một số độc tính và phản ứng phụ (n=37)

	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Hệ tạo máu					
Huyết sắc tố	33	4	0	0	0
Bạch cầu	31	6	0	0	0
Tiểu cầu	36	1	0	0	0
Phản ứng phụ					
Rối loạn tiêu hóa	32	5	0	0	0
Nôn/Buồn nôn	31	6	0	0	0
Sốt	35	2	0	0	0
Viêm miệng	34	3	0	0	0
Rụng tóc	12	21	4	0	0

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung

- Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 54,3 ± 3,6, thấp nhất là 40, tuổi cao nhất là 71 tuổi. Kết quả này tương đương với Trần Bảo Ngọc[2] tuổi trung bình là 52,3, Phạm Quỳnh Anh[3] là 52,6, Nguyễn Duy Khánh[4] là 52,9 với $p > 0,05$.

- Tỷ lệ nam giới trong nghiên cứu chiếm 97,3%, nữ giới chiếm 2,7%. Tỷ lệ nam/nữ = 36/1. UTHM chủ yếu gặp ở nam giới, phù hợp với các tác giả trong và ngoài nước [2,3,6,7]. Các yếu tố liên quan rượu bia thuốc lá là nguyên nhân chính làm cho tỷ lệ nam mắc bệnh UTHM cao hơn nữ, tuy vậy yếu tố HPV gần đây được xác định làm gia tăng số trường hợp mắc bệnh ở cả 2 giới và giải thích tại sao người không sử dụng rượu bia thuốc lá vẫn có thể mắc bệnh.

- Vị trí khối u: Trong nghiên cứu vị trí khối u gặp trong tất cả các vị trí của họng miệng, trong đó ung thư ở Amiđan là gặp nhiều nhất chiếm tỷ lệ 78,4%, khẩu cái mềm chiếm 32,4%, vị trí đáy lưỡi chiếm 24,3%, vị trí thành sau họng là ít gặp nhất là 2,7%. Có 14/37 (37,8%) BN khối u nằm ở nhiều hơn 1 vị trí, điều này phản ánh giai đoạn III, IV thì khối u không còn khu trú ở 1 vị trí nữa mà xâm lấn sang các cấu trúc lân cận.

- Giai đoạn khối u: Giai đoạn III chiếm 67,6%, giai đoạn IV chiếm 32,4%. Kết quả này tương đương với tác giả Nguyễn Duy Khánh[4] lần lượt SIII là 71,4% và SIV là 28,6%. So với tác giả Trần Bảo Ngọc[2] thì SIII là 19,1%, còn SIV là 80,9%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, khác biệt này có thể do cách chọn đối tượng BN trong nghiên cứu của Trần Bảo Ngọc đến ở giai đoạn muộn hơn.

2. Đánh giá đáp ứng hóa trị tân bổ trợ ung thư biểu mô vòm họng miệng

2.1. Đáp ứng đối với khối u

Qua kết quả nghiên cứu, đối chiếu theo RECIST 2006, tỷ lệ đáp ứng sau 3 chu kỳ điều trị là 78,4%, trong đó có 24,3% là đáp ứng hoàn toàn, 54,1% là đáp ứng một phần. Chỉ có 21,6% BN là giữ nguyên tình trạng khối u sau điều trị, và không có BN nào tiến triển lên sau 3 chu kỳ điều trị. So với tác giả Trần Bảo Ngọc[2] dùng phác đồ TCF, tỷ lệ lần lượt là 35,7%, 47,6% và 16,7%. So với Phạm Quỳnh Nga[3] với phác đồ TCF kết quả lần lượt là 32,6%, 52,2%, 14% và có 2,3% tiến triển. Kết quả của chúng tôi tương đương với 2 tác giả trên với $P > 0,05$. Điều này

cho thấy phác đồ TC cũng có tác dụng tốt đối với UTBM họng miệng.

2.2. Đáp ứng đối với hạch

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng điều trị đối với hạch cổ là 64,9%, trong đó có 13,5% là đáp ứng hoàn toàn, 51,4% là đáp ứng một phần. Tỷ lệ giữ nguyên hạch không thay đổi sau điều trị là 35,1%, và cũng không có BN nào hạch tiến triển lên sau điều trị

So với đáp ứng điều trị khối u, đáp ứng điều trị hạch kém hơn có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$.

So với tác giả Phạm Quỳnh Nga[3], đáp ứng về hạch lần lượt là 20,9%, 37,2%, 11,6% và có 9,3% là tiến triển tăng lên về hạch. Nghiên cứu của chúng tôi đáp ứng về hạch có kém hơn so với Phạm Quỳnh Nga[3] nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

So với đáp ứng trên khối u, đáp ứng trên hạch là kém hơn với $p < 0,05$. Điều này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu trong nước và quốc tế [2,3,5,6]

3. Một số độc tính và phản ứng phụ

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các độc tính trên hệ tạo máu được nhận thấy ở cả HC, BC và TC, song các thay đổi này là rất thấp, chỉ ghi nhận ở độ 1 với tỷ lệ lần lượt là HC độ 1 4/37 = 10,8%, BC độ 1 6/37 = 16,2%, TC 1/37 = 2,7%, không có BN nào thay đổi ở độ 2 trở lên. Không có BN nào phải truyền máu và các chế phẩm của máu. So với Phạm Quỳnh Nga[3] phác đồ TCF cho thấy Hb thay đổi độ 1 sau 3 chu kỳ là 51,2%, TC thay đổi độ 1 sau 3 chu kỳ là 11,6%, BC còn thay đổi nhiều hơn, sau 3 chu kỳ thì độ 1 là 11,6% nhưng có cả thay đổi độ 2 là 9,3%, và độ 3 là 4,7%, trong khi của chúng tôi không có BN nào thay đổi đến độ 2 và 3. Như vậy có thể nói phác đồ TC có độc tính thấp hơn phác đồ TCF có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Các phản ứng phụ có thể gặp là rối loạn tiêu hoá, nôn, buồn nôn một vài đợt đầu xong giảm dần ở các đợt sau. Với các BN hạ BC có thể có hiện tượng sốt nhẹ (2 BN), tỷ lệ rụng tóc gặp khá nhiều sau 3 chu kỳ, trong đó độ 1 là 56,8% và độ 2 là 10,8%. Kết quả này tương đương với tác giả Trần Bảo Ngọc[2] và Phạm Quỳnh Nga [3]. Điều này được lý giải là tác dụng phụ rụng tóc chủ yếu liên quan đến Taxane, được dùng cả trong phác đồ TC và TCF.

KẾT LUẬN

Hoá trị tân bổ trợ phác đồ TC trong ung thư biểu mô vảy họng miệng bước đầu cho kết quả tốt: 83,8% bệnh nhân sau 3 chu kỳ hoá trị có đáp ứng về mặt khối u, 64,9% BN có đáp ứng về hạch. Đáp ứng về khối u tốt hơn về hạch. Độc tính trên hệ tạo máu chỉ gặp ở độ 1. Đáp ứng điều trị UTHM với phác đồ TC tương đương phác đồ TCF và độc tính ít hơn. Tuy vậy vẫn cần các nghiên cứu tiếp theo để đánh giá xác thực hơn nữa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức (2010): Báo cáo sơ bộ kết quả thực hiện dự án quốc gia về phòng chống ung thư giai đoạn 2008 – 2010, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 1, 21 - 27

2. Trần Bảo Ngọc, Đặng Tiến Hoạt, Bùi Diệu (2012): Hiệu quả hoá trị tân bổ trợ phác đồ TCF bệnh nhân ung thư đầu cổ giai đoạn không mổ được, *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, Volume 79, No2 – April, 2012, 43-49.

3. Phạm Quỳnh Nga, Nguyễn Văn Hiếu (2012): Đánh giá đáp ứng của phác đồ TCF điều trị ung thư biểu mô vảy vùng họng miệng giai đoạn III – IV (M0), *Luận văn Tốt nghiệp Bác sĩ Nội trú*, Trường Đại học Y Hà Nội.

4. Nguyễn Duy Khánh, Nguyễn Quang Trung (2017): Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và đánh giá kết quả phẫu thuật ung thư biểu mô vảy vùng họng miệng, *Luận văn Tốt nghiệp Thạc sĩ*, Trường Đại học Y Hà Nội.

5. Furusaka T, et al (2014): A new combined therapy for functional organ preservation and survival on lateral oropharyngeal wall cancer, *Acta Otolaryngology*, 134 (8), 872-880

6. Perisanidis C, et al (2013): Survival of patients with pathologic T0N+ oral and oropharyngeal cancer after neoadjuvant chemotherapy and surgery: The minority report, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 115 (3), 293-298.

7. Sadeghi N, et al (2016): Neoadjuvant chemotherapy and transoral surgery as a definitive treatment for oropharyngeal cancer: A feasible novel approach, *Head and Neck Surgery*, 38 (12): 1837-1846.