

Đánh giá kết quả ban đầu xạ trị trong mô điều trị ung thư lưỡi di động giai đoạn I, II và III

Primary outcome evaluation of interstitial brachytherapy stage I-III mobile tongue cancer treatment

Lâm Đức Hoàng, Đặng Huy Quốc Thịnh,
Trần Lan Phương, Nguyễn Thị Bích Hiền

Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát tối ưu hóa liều xạ mô đích và giới hạn liều trên mô lành; Xác định tỉ lệ kiểm soát tại chỗ tại vùng 2 năm sau điều trị; Đánh giá biến chứng của xạ trị trong mô. *Đối tượng và phương pháp:* Hồi cứu mô tả cắt ngang trên 25 Bệnh nhân ung thư lưỡi di động giai đoạn I, II và III nhập Khoa Xạ trị Đầu cổ - Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh, được xạ trị triệt để trong đó bao gồm xạ trị trong mô, trong khoảng thời gian từ 01/01/2016 đến 01/01/2021. Số liệu được thống kê bằng phần mềm SPSS. *Kết quả:* Tất cả trường hợp đều đạt tiêu chí phân bố liều tối ưu trên mô đích: Liều trung bình D90 = 114% (đạt > 100% liều chỉ định) và V100 = 96% (đạt > 90% thể tích). Liều giới hạn trên 1cm² (D1cc) xương hàm dưới trung bình là 273cGy, vượt ngưỡng cho phép (≤ 200 cGy) do bướu sát xương hàm dưới. Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn sau điều trị 6 tháng khá cao chiếm 80%, đáp ứng một phần 8% và bệnh tiến triển 12%. Trung vị thời gian theo dõi 13 tháng. Tiến triển sau điều trị 3 tháng là 8%. Khả năng kiểm soát tại chỗ tại vùng 2 năm sau điều trị là 90%. Biến chứng do xạ trị trong mô thường nhẹ và có thể chấp nhận, chảy máu sau khi tháo kim chỉ có 2 trường hợp, chiếm 8%. *Kết luận:* Xạ trị trong mô ung thư lưỡi di động giai đoạn I, II và III đạt kết quả tốt phân bố liều tối ưu trên thể tích mô đích. Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn và kiểm soát tại chỗ tại vùng 2 năm khá cao. Biến chứng của xạ trị trong mô thường nhẹ và có thể chấp nhận.

Từ khóa: Xạ trị ngoài, xạ trị trong mô, ung thư lưỡi di động.

Summary

Objective: To survey the optimization of target volume and constraint dose; To estimate the 2-year locoregional control rate after treatment; To evaluate complications of interstitial brachytherapy. *Subject and method:* A cross-sectional retrospective study 25 patients with mobile tongue cancer stage I, II, and III that have been admitted at Department of Radiation Head and neck cancer of Ho Chi Minh City Oncology Hospital and were treated by radical radiotherapy including interstitial brachytherapy from 01/01/2016 to 01/01/2021. Statistic method were done with SPSS. *Result:* The optimization objectives for the target volume coverage: the average of D90 = 114% (obtained > 100% prescription dose) and the average of V100 = 96% (obtained > 90% volume). The average D1cc of the mandible was 273cGy, exceeded the designated constraint (≤ 200 cGy). Six months after treatment, the frequency of complete response, partial response and progressive disease were 80%, 8% and 12% respectively. The median follow-up time was 13 months. The actuarial 2-year loco-regional control rate was 90%. The complications of interstitial brachytherapy were usually slight and acceptable, bleeding post-implant removal had only 2 cases (8%). *Conclusion:* The radical radiotherapy, including interstitial brachytherapy, for stage I-III mobile tongue cancers had the good optimization on target volume. The complete

Ngày nhận bài: 9/5/2022, ngày chấp nhận đăng: 5/6/2022

Người phản hồi: Lâm Đức Hoàng, Email: lamduchoang0112@gmail.com - Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh

response and 2-year locoregional control rate were rather high. The complications of interstitial brachytherapy were usually slight and acceptable.

Keywords: External beam radiotherapy, interstitial brachytherapy, mobile tongue cancer.

1. Đặt vấn đề

Ung thư lưỡi di động là ung thư thường gặp nhất trong các ung thư vùng khoang miệng. Theo ghi nhận của Hội Ung thư Hoa Kỳ năm 2012 [1], có 26.740 trường hợp ung thư khoang miệng mới mắc, trong đó có ung thư lưỡi di động và 5.520 trường hợp tử vong do các loại ung thư này trong cùng năm. Điều trị ung thư lưỡi cần phối hợp đa mô thức, trong đó phẫu thuật và xạ trị là hai mô thức điều trị chính yếu. Vai trò của phẫu thuật được đánh giá rất cao, nhưng hầu hết trường hợp sau phẫu thuật hình dạng lưỡi không phục hồi như ban đầu, ảnh hưởng đến chức năng và chất lượng sống của người bệnh sau mổ. Sau phẫu thuật vận động và cảm giác của lưỡi không như lưỡi bình thường. Ngoài ra, trong điều kiện nhân lực và trang thiết bị trong nước còn hạn chế, thì phẫu thuật cắt rộng và tạo hình đúng mức ung thư lưỡi vẫn chưa được phát triển đồng bộ và phổ biến rộng rãi, ngay cả tại những trung tâm ung thư hoặc bệnh viện chuyên khoa tai-mũi-họng.

Ung thư lưỡi giai đoạn sớm có thể lựa chọn xạ trị triệt để với mục đích bảo tồn cấu trúc và chức năng, kiểm soát tại chỗ tại vùng khoảng 80 đến 90%. Với thể tích xạ trị khu trú và chính xác cao, xạ trị trong mô giúp tăng hiệu quả kiểm soát và bảo tồn chức năng thẩm mỹ, nâng cao chất lượng sống còn cho bệnh nhân. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu: *Khảo sát kết quả ban đầu xạ trị trong mô điều trị ung thư lưỡi di động tại Bệnh viện Ung*

Tiêu chuẩn chẩn đoán giai đoạn

bướu Thành phố Hồ Chí Minh, nhằm đúc kết một số kinh nghiệm lâm sàng trong việc lựa chọn chỉ định điều trị thích hợp cho bệnh lý này.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 25 Bệnh nhân ung thư lưỡi di động giai đoạn I, II và III nhập Khoa Xạ trị Đầu cổ - Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh trong khoảng thời gian từ 01/01/2016 đến 01/01/2021.

2.2. Phương pháp

Phương pháp mô tả cắt ngang. Thống kê bằng phần mềm SPSS.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Giải phẫu bệnh là carcinôm tế bào gai.

Giai đoạn bệnh I, II, III, không có bằng chứng di căn xa.

KPS > 70, không bệnh nội khoa nặng.

Không tiền căn hóa trị hay xạ trị vùng đầu cổ.

Tiêu chuẩn loại trừ

Đã bị ung thư bất kỳ trước đó.

Có ung thư nguyên phát thứ hai đồng thời với ung thư lưỡi di động.

Bỏ điều trị hoặc không theo dõi sau điều trị.

Bảng 1. Đánh giá giai đoạn ung thư lưỡi

T	Bướu nguyên phát (DOI/lâm sàng, hình ảnh và/hoặc mô học)
Tis	Carcinoma tại chỗ
T1	Bướu ≤ 2cm và DOI ≤ 5mm
T2	Bướu ≤ 2cm và 5mm < DOI ≤ 10mm hoặc 2cm < bướu ≤ 4cm và DOI ≤ 10mm
T3	2cm < bướu ≤ 4cm và DOI > 10mm hoặc bướu > 4cm và DOI ≤ 10mm
T4	Bệnh tiến xa tại chỗ trung bình hoặc trầm trọng
T4a	Tiến xa tại chỗ trung bình; Bướu > 4cm và DOI > 10mm hoặc xâm lấn xung quanh (màng xương hoặc xoang hàm, da mặt)
T4b	Tiến xa tại chỗ trầm trọng, xâm lấn khoang cơ nhai, chân bướm khẩu cái, đáy sọ hoặc bao quanh động mạch cảnh trong

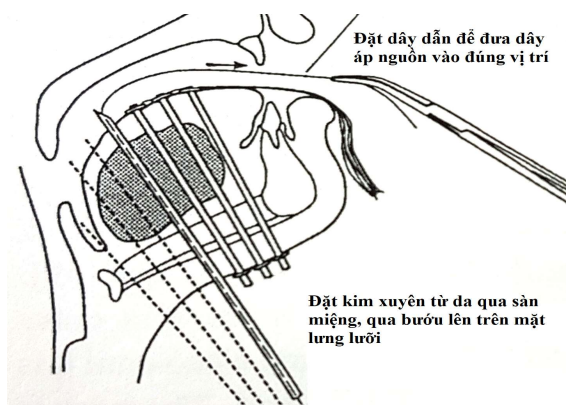
Bảng 1. Đánh giá giai đoạn ung thư lưỡi (Tiếp theo)

N		Hạch di căn (ENE/ lâm sàng, hình ảnh và/hoặc mô học)	
N0	Không có hạch di căn		
N1	Một hạch một bên, ≤ 3cm, ENE(-)		
N2	N2a: Một hạch một bên, 3 < hạch ≤ 6cm, ENE(-)		
	N2b: Nhiều hạch một bên, ≤ 6cm, ENE(-)		
	N2c: Hạch hai bên hoặc đối bên, ≤ 6cm, ENE(-)		
N3	N3a: Hạch > 6cm, ENE(-)		
	N3b: Hạch kích thước bất kỳ, ENE (+)		
M		Di căn xa (M/ lâm sàng, hình ảnh và/hoặc mô học)	
M0	Không có di căn xa		
M1	Có di căn xa		
Giai đoạn	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1, T2	N1	M0
	T3	N0,N1	M0
IVA	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
IVB	Bất kỳ T	N3	M0
	T4b	Bất kỳ N	M0
IVC	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1

Quy trình xạ trị trong mô:

Chuẩn bị bệnh nhân trước xạ trị trong mô: Khám và chăm sóc răng miệng trước xạ trị trong mô từ 10 đến 14 ngày. Hội chẩn gây mê đánh giá nguy cơ gây mê toàn thân, đường đặt nội khí quản. Làm máng răng cố định có gắn chì. Nếu xạ trị trong mô kết hợp xạ trị ngoài thì thực hiện sau xạ trị ngoài 1 tuần.

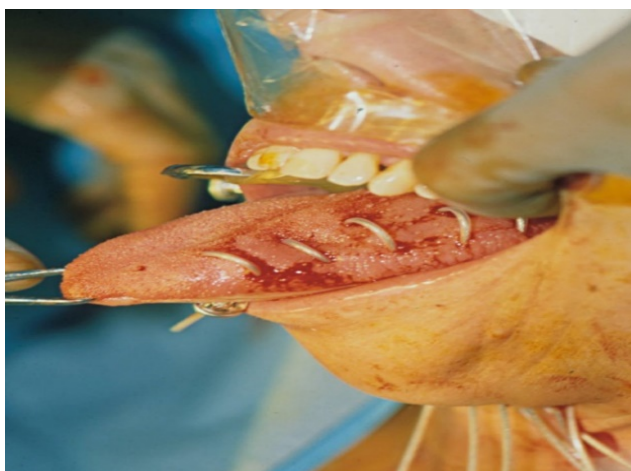
Thủ thuật cắm kim trong mô:



Đặt kim xuyên qua sàn miệng vào trong lưỡi, sau đó luồn dây dẫn (guide wire) để đưa dây áp nguồn vào đúng vị trí. Cắt ngắn dây áp nguồn và gắn nút cố định ngoài da.

Hình ảnh dây áp nguồn sau khi đặt kỹ thuật 'kẹp tóc'. Dây áp nguồn được phân bố thẳng, song song cách đều nhau 1cm. Cố định dây áp nguồn một đầu trong hốc miệng và một đầu ngoài da.

Hình 1. Quy trình cắm kim trong mô



Hình ảnh dây áp nguồn đặt theo kỹ thuật 'quai'. Dây áp nguồn được đặt từ ngoài da xuyên qua sàn miệng vào trong lưỡi, uốn cong hình quai ngược ra ngoài da và cố định hai đầu bên ngoài da

Hình 1 (Tiếp theo). Quy trình cắm kim trong mô

Liều chỉ định xạ trị trong mô: Xạ trị trong mô đơn thuần tổng liều 50Gy, phân liều 5Gy, hai phân liều mỗi ngày. Kết hợp xạ trị ngoài với xạ trị trong mô: Xạ trị ngoài trước với tổng liều 50-60Gy bao phủ toàn bộ vùng bướu và hạch cổ, sau đó tăng cường vùng bướu bằng xạ trị trong mô thêm 16-20Gy.

Lập kế hoạch xạ trị trong mô:

Chỉ định liều và đánh giá kế hoạch xạ trị trong mô theo khuyến cáo của ABS (American Brachytherapy Society) và GEC-ESTRO (Groupe Européen de Curiethérapie European Society for Therapeutic Radiology and Oncology). Đối với lập kế hoạch xạ trị hai chiều (2D), chỉ định liều được chọn là đường liều tham chiếu 85-90% trên mặt phẳng giữa, liều trung bình tại đường giữa. Đối với xạ trị ba chiều (3D), dựa trên biểu đồ phân bố liều – thể tích (DVH) để tính các tiêu chuẩn chính là V100 > 90% (thể tích nhận 100% liều phải trên 90%) và D90 > 100 (liều áp vào 90% thể tích phải trên 100%). Các tiêu chuẩn phụ như độ bao phủ (CI), độ đồng nhất liều (DHI) và độ không đồng nhất liều (DNR) như sau:

CI (Coverage Index): $CI = V100/100$. V100 là thể tích nhận 100% liều.

DHI (Dose Homogeneity Index): $DHI = (V100 - V150) / V100$.

DNR (Dose non-uniformity ratio): $DNR = 1 - DHI$ ($DNR \leq 0,36$).

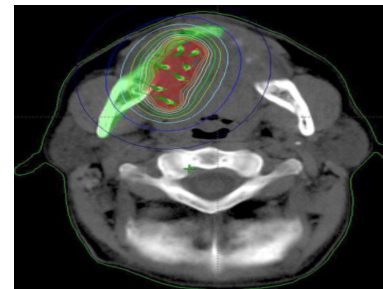
Đối với mô lành tính liều tối đa trên 0,1cm³ (Dmax-0,1cc) của thân não và tủy sống. Liều giới hạn tối đa trên 1cm² xương hàm dưới ($Dmax-1cmXHD$) ≤ 2Gy.



Lập kế hoạch xạ trị hai chiều: Chụp 2 phim X-quang thẳng và bên để tái tạo vị trí nguồn giả và dây áp nguồn trong mô bướu



Lập kế hoạch xạ trị ba chiều: Chụp cắt lớp và/hoặc cộng hưởng từ mô phỏng để xác định và phân bố liều bao phủ toàn bộ mô đích (CTV) và giảm tối thiểu liều trên mô lành (OAR).



Áp dụng hệ thống phân bố liều Paris, chỉ định liều 85 - 90% đường liều tham chiếu trên mặt phẳng giữa hoặc tiêu chuẩn phân bố liều thể tích DVH nếu lập kế hoạch xạ trị 3 chiều.

Hình 2. Quy trình lập kế hoạch xạ trị trong mô

Tiến hành xạ trị trong trong mô:



KẾT NỐI DÂY DẪN NGUỒN VỚI DÂY NỐI CỦA MÁY XẠ TRỊ

Hệ thống máy xạ trị trong nạp nguồn sau suất liều cao Ir 192 (HDR) và dây dẫn đến máy. Trong lúc xạ trị, dây áp nguồn đặt trong mô bệnh nhân được kết nối với dây dẫn của máy. Nguồn sẽ lần lượt theo từng dây dẫn vào trong mô bướu

Hình 3. Kết nối dây áp nguồn với hệ thống máy xạ trị trong

Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng

Bảng 2. Tiêu chuẩn đánh giá mức độ đáp ứng theo RECIST

Đáp ứng	Viết tắt	Mô tả
Đáp ứng hoàn toàn	CR	Bướu biến mất hoàn toàn. Bất kỳ hạch cổ di căn phải giảm kích thước 10mm
Đáp ứng một phần	PR	Giảm $\geq 30\%$ tổng khối bướu trong ít nhất 4 tuần và không xuất hiện bướu mới
Bệnh tiến triển	PD	Bướu tăng kích thước $\geq 20\%$ tổng khối bướu, bướu tăng kích thước $\geq 20\%$ tổng khối bướu, hoặc xuất hiện một hay nhiều tổn thương mới.
Bệnh ổn định	SD	Không đủ tiêu chuẩn đáp ứng một phần hoặc bệnh tiến triển. Bướu giảm kích thước $< 30\%$ hoặc tăng kích thước $< 20\%$ tổng khối bướu.

(RECIST = Response evaluation criteria in solid tumors).

Tiêu chuẩn đánh giá biến chứng

Bảng 3. Tiêu chuẩn đánh giá mức độ biến chứng xạ trị theo SOMA-LENT/RTOG

Biến chứng	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4	Độ 5
Khô miệng	Thỉnh thoảng	Vừa nhưng dai dẳng	Nhiều	Nặng, mất chức năng	
Xơ chai vùng cổ	Tăng mật độ, còn cảm giác đàn hồi	Tăng mật độ, cảm giác chắc, co rút	Tăng mật độ, mô cố định, cần phẫu thuật, không ảnh hưởng chức năng	Đe dọa tính mạng, tàn phế, ảnh hưởng chức năng sống	Tử vong
Sâu răng	$< 25\%$	26-50%	$> 50\%$	Gãy răng	
Hoại tử mô mềm	-	Vết thương khu trú, cần chăm sóc.	Cần phẫu thuật mô hoại tử hoặc can thiệp xâm lấn khác	Đe dọa tính mạng, cần thiệp phẫu thuật ghép mô, tạo hình	Tử vong
Hoại tử xương hàm	Không triệu chứng, chỉ thấy được trên hình ảnh	Không ảnh hưởng chức năng sống, cần cắt bỏ một phần xương	Ảnh hưởng chức năng sống, cần điều trị oxy cao áp hoặc phẫu thuật can thiệp	Tàn phế	Tử vong

(SOMA-LENT/ RTOG = Late Effects Normal Tissue Task Force-Subjective, Objective, Management and Analytic/ Radiation Therapy Oncology Group).

3. Kết quả

3.1. Tối ưu hóa liều xạ trên mô đích và giới hạn liều mô lành

Phân bố dây áp nguồn

Trên 80% trường hợp sử dụng kỹ thuật 6 kênh song song cách đều nhau. Chúng tôi thực hiện kỹ thuật cắm kim xuyên mô từ ngoài da qua sàn miệng xuyên qua bướu lưỡi di động và cố định bên trong và bên ngoài bằng nút hàn cố định. Việc cố định này dễ dàng và an toàn, ít khi bị sút catheter. Khảo sát lập kế hoạch điều trị 3D với hình ảnh chụp cắt lớp điện toán. Vị trí nguồn giả được tái tạo chính xác theo từng kênh catheter và vị trí tương ứng trong mô bướu.

Liều và phân liều xạ trị trong mô

Bảng 4. Phác đồ xạ trị trong mô

Phác đồ xạ trị trong mô	n	Tỷ lệ %
Tổng liều 50Gy/5Gy × 10 phân liều	1	4
Tổng liều 16Gy/4Gy × 4 phân liều	10	40
Tổng liều 20Gy/4Gy × 5 phân liều	14	56
Tổng số	25	100

Đa số trường hợp (96%) được điều trị kết hợp xạ trị ngoài với xạ trị trong mô. Liều xạ trị thường được áp dụng là xạ trị ngoài 50Gy đến 60Gy sau đó tăng cường tại chỗ bằng xạ trị trong mô thêm 16Gy đến 20Gy.

Khảo sát sự phân bố liều xạ

Bảng 5. Tối ưu hóa liều xạ mô đích và liều giới hạn trên mô lành

STT	D90	V100	D1cmXHD	D1%TN	D1%TS
	(%)	(%)	(cGy)	(cGy)	(cGy)
1	98,37	88,28	123,72	36,81	38,59
2	109,81	95,20	304,68	46,84	65,42
3	126,04	99,03	295,52	NS	68,92
4	114,71	96,76	341,92	28,90	35,30
5	120,71	99,54	304,09	NS	31,94
6	134,75	99,70	305,22	NS	34,35
7	120,86	99,15	232,51	NS	31,71
8	118,85	97,92	143,68	NS	38,12
9	106,13	94,42	232,79	NS	36,04
10	125,04	99,37	369,10	33,60	44,18
11	125,60	99,03	679,01	46,11	54,06
12	115,65	99,01	216,85	NS	NS
13	115,91	98,46	171,47	30,37	32,35
14	101,73	91,17	248,32	38,60	39,02
15	98,66	89,00	254,00	37,21	38,91
16	120,00	99,00	293,00	34,90	31,07
17	104,09	93,93	175,74	26,5	29,48
18	103,9	93,3	236,95	35,93	38,88
Trung bình	114,48	96,23	273,8	35,97	40,49

(D90 = liều áp vào 90% thể tích; V100 = thể tích nhận 100% liều; D1cmXHD = liều xạ trên 1cm xương hàm dưới; D1%TN = liều tối đa trên 1% thân não; D1%TS = liều tối đa trên 1% tủy sống; NS = không ghi nhận số liệu)

Trong 25 trường hợp nghiên cứu có 7 trường hợp lập kế hoạch điều trị 2D, kết quả tuân thủ đúng theo kế hoạch phân bố liều điểm. Còn lại 18 trường hợp được khảo sát phân bố liều xạ 3D, kết quả phân bố liều tối ưu trên mô đích như sau: Liều trung bình của D90 = 114% và thể tích trung bình của V100 = 96%. Thỏa tiêu chí D90 > 100% (liều áp vào 90% thể tích đạt trên 100% liều chỉ định) và V100 > 90% (thể tích nhận liều 100% đạt trên 90% thể tích). Trung bình D1cmXHD = 273cGy. Liều tối đa trên 1% tủy sống là 36cGy và thân não là 40cGy.

3.2. Kiểm soát tại chỗ tại vùng

Tỉ lệ đáp ứng sau xạ trị 6 tháng

Bảng 6. Tỉ lệ đáp ứng sau xạ trị

Đáp ứng	n	Tỷ lệ %
Hoàn toàn	20	80
Một phần	2	8
Tiến triển	3	12

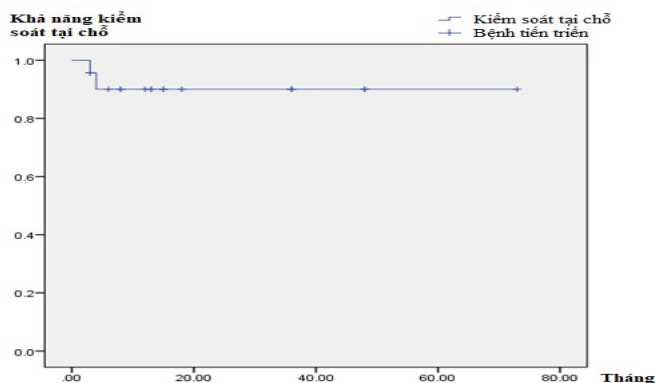
Trong 25 trường hợp xạ trị triệt để, tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn sau điều trị 6 tháng khá cao, chiếm 80%, đáp ứng một phần chiếm 8% và bệnh tiến triển sau điều trị có 3 trường hợp, chiếm 12%.

Kiểm soát tại chỗ tại vùng sau xạ trị 2 năm

Bảng 7. Thời gian theo dõi và kiểm soát tại chỗ tại vùng

Thời gian theo dõi (tháng)		Bệnh ổn định		Bệnh tiến triển	
Trung bình	Trung vị	n	%	n	%
18	13	25	92	2	8

Trung vị thời gian theo dõi 13 tháng, bệnh ổn định tại chỗ - tại vùng chiếm 92%.



Biểu đồ 1. Kiểm soát tại chỗ tại vùng sau điều trị

Trung vị thời gian theo dõi 13 tháng, có 2 trường hợp bệnh tiến triển sau xạ trị chiếm tỷ lệ 8%, khả năng kiểm soát tại chỗ tại vùng 2 năm sau xạ trị là 90%.

3.3. Biến chứng xạ trị trong mô

Bảng 8. Biến chứng xạ trị trong mô

Biến chứng	n/25	Tỷ lệ %
Chảy máu	2	8
Viêm loét kéo dài tại chỗ cắm kim	9	36
Viêm teo một bên lưỡi	0	0
Sút dây áp nguồn (catheter)	0	0

Chảy máu sau khi tháo kim có hai trường hợp chiếm tỷ lệ 8%. Viêm hoặc nhiễm trùng kéo dài trên một tháng tại chỗ cắm kim có 9 trường hợp chiếm tỷ lệ 36%.

4. Bàn luận

4.1. Tối ưu hóa liều xạ trên mô đích và giới hạn liều mô lành

Đối với tổng liều và phân liều xạ trị, có một trường hợp xạ trị trong mô đơn thuần với tổng liều 50Gy, phân liều 5Gy × 10 phân liều, hai phân liều mỗi ngày, số ngày xạ trị là 5 ngày. Tất cả các trường hợp còn lại đều được điều trị kết hợp xạ trị ngoài với xạ trị trong, xạ trị ngoài tổng liều 50-60Gy, sau đó tăng cường bằng xạ trị trong thêm 16-20Gy. Có 40% trường hợp xạ trị tổng liều 16Gy, mỗi phân liều 4Gy, hai phân liều mỗi ngày, số ngày xạ trị là 2 ngày, 56% xạ trị tổng liều 20Gy, mỗi phân liều 4Gy, hai phân liều mỗi ngày, số ngày xạ trị là 2,5 ngày. Tác giả Nag và cộng sự (2001) [2] cho rằng liều xạ để lại biến chứng cao cho ung thư khoang miệng khoảng 6Gy. Mặt khác, rất ít dữ liệu lâm sàng cho thấy phân liều nguy cơ cao là bằng hoặc trên 6Gy, do đó có thể chấp nhận kết quả dữ liệu có được từ một số trung tâm nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu chúng tôi sử dụng phân liều trung bình 4-5Gy, tương tự như khuyến cáo của Hội Xạ trị áp sát ung thư Hoa Kỳ.

Về phân bố liều xạ tối ưu trên mô đích, chúng tôi nhận thấy tất cả các trường hợp đều đạt theo tiêu chuẩn chính thông qua biểu đồ liều thể tích. Xạ trị trong mô có ưu điểm là dễ đạt được liều xạ cao tập trung trên bướu, nhưng liều mô lành giảm nhanh và ít bị ảnh hưởng. Tuy nhiên, liều giới hạn trên xương hàm dưới còn vượt ngưỡng cho phép, 1cm xương hàm dưới nhận liều > 200cGy. Nguyên nhân có tình trạng này là vị trí bướu thường nằm ở bờ lưỡi nên rất gần với nướu răng và xương hàm dưới. Nếu liều xương hàm vượt ngưỡng sẽ dẫn đến tăng nguy cơ hoại tử xương hàm dưới. Để khắc phục tình trạng này, chúng tôi thường cho bệnh nhân làm máng ngậm để che chắn xương hàm hoặc chèn gạc giữa nướu răng và bờ lưỡi để làm tăng khoảng cách từ bướu đến xương hàm dưới. Việc làm này chỉ thực hiện lúc bệnh nhân xạ trị nên mặc dù kết quả khảo sát liều giới hạn trên xương hàm vượt ngưỡng,

nhưng thực tế xương hàm dưới vẫn được bảo vệ tối đa. Tác giả Pernot và cộng sự tại Trung tâm Alexis Vautrin [3] sử dụng chì và dụng cụ che chắn một cách hệ thống làm giảm tỷ lệ biến chứng hoại tử xương hàm từ 10,5% xuống còn 5,5% ($p=0,002$).

4.2. Kiểm soát tại chỗ tại vùng

Trong 25 trường hợp xạ trị triệt để, trong đó có xạ trị trong đơn thuần hoặc xạ trị trong kết hợp xạ trị ngoài, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau điều trị 6 tháng khá cao, chiếm 80%, đáp ứng một phần chiếm 8% và bệnh tiến triển sau điều trị có 3 trường hợp, chiếm 12%. Thời gian theo dõi trung bình 18 tháng, trung vị 13 tháng. Khả năng kiểm soát tại chỗ tại vùng 2 năm là 90%.

Tác giả Lau và cộng sự [4] thực hiện nghiên cứu pha I-II đối với xạ trị trong mô suất liều cao cho 27 trường hợp ung thư lưỡi, trong đó 10 trường hợp T1, 15 trường hợp T2 và 2 trường hợp T3. Khả năng kiểm soát tại chỗ 5 năm sau xạ trị trung bình là 53%. Tỷ lệ kiểm soát tại chỗ đối với T1-2 thấp hơn so với những trường hợp tương tự được xạ trị trong suất liều thấp bằng cắm kim Radium 226 hoặc Cesium 137. Tác giả Pernot và cộng sự tại Trung tâm xạ trị Alexis Vautrin [3] nghiên cứu 147 trường hợp ung thư lưỡi di động, trong đó có 70 trường hợp xạ trị trong mô đơn thuần và 77 trường hợp xạ trị ngoài kết hợp xạ trị trong. Kết quả nhóm xạ trị trong đơn thuần có tỷ lệ kiểm soát tại chỗ 5 năm là 89,8%, so với nhóm điều trị kết hợp là 50,6% ($p=0,00002$), sống còn đặc hiệu 5 năm 62,2% so với 34,7% ($p=0,0015$). Qua nghiên cứu trên cho thấy, xạ trị trong mô triệt để được khuyến cáo như là điều trị ban đầu cho ung thư tế bào gai của lưỡi và sàn miệng T1-2N0. Khuyến cáo này được Hội xạ trị áp sát ung thư Hoa Kỳ ABS ủng hộ.

Umeda và cộng sự [5] báo cáo kết quả hồi cứu so sánh vai trò xạ trị trong mô suất liều thấp, xạ trị trong mô suất liều cao và phẫu thuật ung thư lưỡi giai đoạn sớm. Tổng số 180 bệnh nhân ung thư lưỡi giai đoạn I-II, chia 3 nhóm: Suất liều thấp ($n = 78$), suất liều cao ($n = 26$) và phẫu thuật ($n = 71$). Kết quả kiểm soát tại chỗ của xạ trị trong mô suất liều thấp, xạ trị trong mô suất liều cao và phẫu thuật lần lượt là 91%, 85% và 100%. Sống còn toàn bộ 5 năm giai

đoạn I của xạ trị trong mô suất liều thấp, xạ trị trong mô suất liều cao và phẫu thuật lần lượt là 84%, 73% và 95,4%. Số sống còn toàn bộ 5 năm giai đoạn II của ba phương pháp trên lần lượt là 72%, 51,5% và 93,8%. Tác giả kết luận, phẫu thuật là phương pháp lựa chọn tối ưu đối với ung thư lưỡi giai đoạn I-II. Trong nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn xạ trị triệt để, bao gồm xạ trị trong mô suất liều cao, vì nhận thấy kết quả nghiên cứu trên thế giới cho kết quả điều trị của phương pháp này khá cao, có thể so sánh với phẫu thuật. Bên cạnh đó, một số trường hợp bệnh nhân không thể phẫu thuật vì quá chỉ định, bệnh nội khoa kèm theo hoặc bệnh nhân mong muốn bảo tồn cơ quan thì xạ trị là phương pháp lựa chọn thay thế tốt nhất cho bệnh nhân.

4.3. Biến chứng của xạ trị trong mô

Ngoài các biến chứng thường gặp của xạ trị ngoài như khô miệng, viêm niêm mạc, viêm da, chúng tôi còn ghi nhận một số biến chứng đặc thù liên quan đến xạ trị trong mô như chảy máu, viêm loét kéo dài tại chỗ cắm kim... Biến chứng chảy máu trong và sau khi đặt kim trong mô rất hiếm gặp, chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào. Trong khi đó, chảy máu sau khi tháo kim thỉnh thoảng xảy ra, ghi nhận có hai trường hợp, chiếm tỷ lệ 8%. Viêm loét kéo dài trên một tháng tại chỗ cắm kim có 9 trường hợp chiếm tỷ lệ 36%. Đây là biến chứng nhẹ, sau xạ trị tại chỗ cắm kim có hiện tượng viêm loét kéo dài trung bình 4 tuần và sau đó vết loét dần lành sẹo sau 6 tuần.

Tại Đại học Y khoa Kolkata-Ấn Độ, Patra và cộng sự [6] nghiên cứu 33 trường hợp ung thư hầu họng và khoang miệng bằng xạ trị trong mô suất liều cao sau xạ trị ngoài. Giai đoạn sớm I-II có 15 trường hợp và giai đoạn tiến xa III-IV có 18 ca. Xạ trị ngoài với liều trung vị 50Gy vào bướu nguyên phát và hạch cổ trước khi xạ trị trong. Tổng liều xạ trị trong 14-21Gy/ phân liều 3-3,5Gy/ hai phân liều mỗi ngày. Thời gian theo dõi 18-40 tháng. Biến chứng chảy máu có 3 trường hợp, chiếm tỷ lệ 9%. Biến chứng viêm loét

kéo dài tại chỗ cắm kim có 5 trường hợp chiếm tỷ lệ 15%. Ngoài ra có 1 trường hợp bệnh nhân bị khó nuốt trầm trọng (3%) do lưỡi bị viêm xơ sau xạ làm hạn chế cử động lưỡi.

5. Kết luận

Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn và kiểm soát tại chỗ tại vùng 2 năm sau xạ trị triệt để trong mô khá cao. Biến chứng thường nhẹ và có thể chấp nhận, chảy máu sau khi tháo kim chỉ có hai trường hợp. Xạ trị trong mô đơn thuần hoặc kết hợp xạ trị ngoài có thể là sự lựa chọn thay thế tốt cho phẫu thuật để điều trị ung thư lưỡi di động giai đoạn I, II và III.

Tài liệu tham khảo

1. Society AC (2012) *Cancer Facts and Figures 2012*. American Cancer Society, Atlanta, GA.
2. Nag S, Cano ER, Demanes DJ, Puthawala AA, Vikram B et al (2001) *The American brachytherapy society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for head-and-neck carcinoma*. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Elsevier Science Inc., USA 50(5): 1190-1198.
3. Pernot M, Malissart L, Aletti P et al (1992) *Iridium-192 brachytherapy in the management of 147 T2N0 oral tongue carcinomas treated with irradiation alone; comparison of two treatment techniques*. Radiother Oncol 23: 223-228.
4. Lau HY, Hay JH et al (1996) *Seven fractions of twice daily high dose-rate brachytherapy for node-negative carcinoma of the mobile tongue results in loss of therapeutic ratio*. Radiother Oncol 39: 15-18.
5. Umeda M, Komatsubara H et al (2005) *A comparison of brachytherapy and surgery for the treatment of stage I-II squamous cell carcinoma of the tongue*. Int J Oral Maxillofac Surg 34: 739-744.
6. Patra NB, Goswami J, Basu S, et al (2009). *Outcomes of high dose rate interstitial boost brachytherapy after external beam radiation therapy in head and neck cancer-an Indian learning experience*. Brachytherapy 8: 248-254.