

# KẾT QUẢ XẠ TRỊ BỔ TRỢ SAU PHẪU THUẬT TÁI TẠO ỚNG HỌNG BẰNG VẬT TỰ DO HỔNG TRÀNG TRONG ỨNG THƯ HẠ HỌNG GIAI ĐOẠN XÂM LẤN TẠI CHỖ

Nguyễn Văn Đăng<sup>1,2,✉</sup>, Nguyễn Thị Thu Nhung<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện K

Ứng thư hạ họng là bệnh lý ung thư đầu cổ hay gặp ở Việt Nam. Chiến lược điều trị bệnh ở giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng là phẫu thuật kết hợp xạ trị bổ trợ. Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 24 bệnh nhân ung thư hạ họng giai đoạn III, IV được phẫu thuật, tạo hình bằng vật hồng tràng và xạ trị ± hoá trị bổ trợ sau mổ. Kết quả cho thấy: giai đoạn IVA chiếm đa số (87,5%), liều xạ bổ trợ trung bình là  $63,33 \pm 4,44$ Gy. Trong đó, liều xạ Dmax, Dmean, Dmin lên vật hồng tràng lần lượt là  $68,83 \pm 4,88$ ,  $62,91 \pm 4,62$ ,  $46,14 \pm 10,94$ Gy. Các tác dụng phụ cấp tính chủ yếu độ 1, 2 và có thể kiểm soát được. Chức năng nuốt của bệnh nhân ở các thời điểm trước, sau xạ trị 1 - 3 - 6 - 12 tháng tương đương nhau, trung bình 10 - 11 điểm theo thang điểm QLQ-H&N35. Thời gian sống thêm toàn bộ, không bệnh 3 năm lần lượt là 71,6% và 43,5%. Nghiên cứu cho thấy phác đồ điều trị có khả năng dung nạp tốt, đảm bảo chức năng nuốt của bệnh nhân và kết quả sống còn hứa hẹn.

**Từ khoá:** Vật tự do hồng tràng, tạo hình ống họng, xạ trị, ung thư hạ họng, xạ trị bổ trợ.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ứng thư hạ họng là bệnh lý ác tính xuất phát từ biểu mô hạ họng bao gồm vùng xoang lê, mặt sau nhĩn phễu và thành sau họng, chiếm khoảng 3 - 5% các loại ung thư đầu cổ. Theo GLOBOCAN 2022, tại Việt Nam, ước tính có 2374 ca mắc mới và 1236 ca tử vong, đứng hàng thứ 16 trong các loại ung thư;<sup>1</sup> trong đó, khoảng 70 - 85% bệnh nhân được phát hiện ở giai đoạn xâm lấn rộng tại chỗ tại vùng. Những năm gần đây, hóa xạ trị hoặc hóa chất cảm ứng là lựa chọn ưu tiên nhằm bảo tồn thanh quản, với tỷ lệ sống sau 5 năm tương đương với phẫu thuật ban đầu.<sup>2,3</sup> Tuy nhiên, phẫu thuật vẫn là lựa chọn ưu tiên cho các bệnh nhân giai đoạn tiến triển, xâm lấn thực quản, đặc biệt là T4aN0-

3, và các trường hợp thất bại sau điều trị bước 1.<sup>4,5</sup> Tại Bệnh viện K, từ năm 2018, chúng tôi thực hiện phẫu thuật cắt thanh quản hạ họng toàn bộ kết hợp tái tạo bằng các vật da như vật đùi trước ngoài, vật cẳng tay quay, vật cơ ngực lớn, vật da dưới móng; từ năm 2020, vật tự do hồng tràng trở thành một trong các lựa chọn trong tạo hình ống họng.<sup>6,7</sup> Xạ trị bổ trợ có hoặc không có hóa trị giúp cải thiện đáng kể kiểm soát tại chỗ do bệnh tồn dư vi thể dù đã phẫu thuật triệt căn. Các biến chứng liên quan đến xạ trị ung thư vùng đầu cổ là thường gặp, biểu hiện nhiều mức độ tùy từng bệnh nhân; bên cạnh đó biến chứng mạn tính như xơ hoá mô, chít hẹp miệng nói, hoại tử xương hàm thường khó phục hồi và điều trị kém. Với vật tự do hồng tràng, các bác sĩ xạ trị luôn lo ngại về tổn thương ruột do bức xạ, cân cân bằng mục tiêu đủ liều xạ để kiểm soát bệnh tại chỗ tại vùng và hạn chế tối đa tác dụng phụ lên mô lành cũng như vật tạo hình nằm trong trường chiếu xạ.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Đăng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenvandang@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 02/01/2025

Ngày được chấp nhận: 24/01/2025

Bên cạnh đó, chức năng nuốt luôn luôn được quan tâm sau phẫu thuật ung thư đầu cổ, đánh giá chức năng nuốt trong và sau quá trình điều trị nhằm lựa chọn phương pháp tạo hình, tăng chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Kết quả xạ trị bổ trợ sau phẫu thuật tái tạo ống họng bằng vật tự do hỗng tràng trong ung thư hạ họng giai đoạn xâm lấn rộng tại chỗ” với mục tiêu mô tả các yếu tố liên quan điều trị và kết quả sống thêm ở nhóm BN này đồng thời đánh giá chức năng nuốt của bệnh nhân trong và sau quá trình điều trị.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Gồm 24 BN ung thư hạ họng giai đoạn tiến xa tại chỗ, được phẫu thuật tạo hình ống họng bằng vật tự do hỗng tràng tại Bệnh viện K từ tháng 6/2020 đến 6/2024.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** BN được chẩn đoán xác định ung thư hạ họng giai đoạn tiến xa tại chỗ; được phẫu thuật cắt bỏ khối u, nạo vét hạch cổ và tạo hình ống họng bằng vật tự do hỗng tràng tại bệnh viện K; hồ sơ bệnh án lưu trữ, ghi chép đầy đủ, rõ ràng.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** BN không được điều trị xạ trị bổ trợ sau mổ. BN mắc ung thư thứ 2 hoặc các bệnh lý cấp tính khác ảnh hưởng đến quá trình điều trị.

### 2. Phương pháp

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả, hồi cứu.

**Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** từ 6/2020 đến 6/2024 tại Bệnh viện K.

**Mẫu nghiên cứu:** Chọn mẫu thuận tiện, tổng số thu thập được 24 bệnh nhân.

#### Quy trình nghiên cứu

**Bước 1:** Lập danh sách tất cả các BN được điều trị phẫu thuật cắt thanh quản hạ họng tạo hình bằng vật hỗng tràng tại Khoa Ngoại Tai Mũi Họng, Bệnh viện K. Loại trừ các BN không

điều trị xạ trị bổ trợ sau mổ.

Về phẫu thuật cắt hạ họng thanh quản, tạo hình bằng vật hỗng tràng: cắt thanh quản hạ họng toàn bộ kèm hoặc không kèm theo thực quản cổ tùy thuộc mức độ xâm lấn của khối u, đảm bảo rìa diện cắt cách u khoảng 2cm, nếu nghi ngờ lấy giải phẫu bệnh tức thì. Vết hạch cổ hai bên nhóm II-IV, cân nhắc vét hạch nhóm I tùy từng BN. Đồng thời lấy đoạn hỗng tràng với chiều dài tương ứng khuyết hỗng kèm mạch nuôi, đóng đoạn ruột bằng Stapler, kiểm tra lưu thông ruột, đóng bung. Nối mạch nuôi với động mạch - tĩnh mạch nhận, kiểm tra lưu hồi máu đoạn ruột tốt, nối đoạn ruột hỗng tràng với khuyết hỗng (họng miệng - miệng thực quản).

Về điều trị bổ trợ: BN được điều trị xạ trị hoặc hoá xạ trị đồng thời bổ trợ tùy thuộc vào giai đoạn sau mổ và thể trạng bệnh nhân, hoá chất kết hợp là Cisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> chu kì 3 tuần hoặc Cisplatin 40 mg/m<sup>2</sup> chu kì hàng tuần. Toàn bộ giường phẫu thuật, chặng hạch dương tính sau mổ bao gồm trong CTV nguy cơ trung bình (60 - 63Gy); vật hỗng tràng và chặng hạch cổ âm tính nằm trong CTV nguy cơ thấp (50 - 54Gy) hoặc trung bình (60 - 63Gy) tùy theo cân nhắc của BS xạ trị. Vùng diện cắt dương tính, vùng nghi ngờ diện cắt tiêm cận (theo hội chẩn giữa BS xạ trị và phẫu thuật viên) hoặc hạch phá vỡ vỏ được nâng liều lên 66Gy. Xạ trị bổ trợ bắt đầu ngay sau khi hậu phẫu ổn định (thường 4 - 6 tuần sau mổ) với kĩ thuật IMRT/VMAT hoặc 3D-CRT, mức năng lượng 6MV, liều xạ hàng ngày 2 Gy/frx, 5 ngày/ tuần.

**Bước 2:** Thu thập hồ sơ bệnh án của nhóm BN nghiên cứu, hồi cứu các chỉ số, biến số nghiên cứu trong quá trình điều trị thông qua hồ sơ bệnh án hoặc liên hệ người nhà, bệnh nhân.

**Bước 3:** Theo dõi, đánh giá sau điều trị theo hẹn sau khi kết thúc điều trị 1 tháng và mỗi 3 tháng sau đó (khám lâm sàng, nội soi tai mũi họng, MRI mặt cổ có tiêm đối quang từ hoặc

CLVT có tiêm cản quang).

### **Các biến số, chỉ số nghiên cứu**

- BN được ghi nhận các thông tin đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: tuổi, giới, vị trí khối u, giai đoạn TNM (theo AJCC/UICC 2017).

- Các thông tin liên quan phẫu thuật: cách thức, biến chứng, điều trị sau PT, thời gian BN bắt đầu tập nuốt, thời gian rút sonde dạ dày.

- Các thông tin liên quan xạ trị: thời gian bắt đầu XT (thời gian từ ngày mổ đến ngày bắt đầu XT), thời gian hoàn thành XT (thời gian từ ngày bắt đầu đến ngày kết thúc XT), cách thức XT, chiều dài vạt, thể tích vạt, liều xạ chung, liều xạ vào vạt, tác dụng phụ cấp và muộn.

- Các thông tin về chức năng nuốt của BN: thời gian bắt đầu tập nuốt, sonde dạ dày trong quá trình XT, đánh giá chức năng nuốt qua 5 câu hỏi liên quan theo QLQ-H&N35 tại các thời điểm trước XT, sau XT 1 - 3 - 6 - 12 tháng.

- Thời gian sống thêm không bệnh (DFS) là khoảng thời gian từ lúc tham gia nghiên cứu đến khi phát hiện tình trạng bệnh tiến triển trên thăm khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh hoặc xác chẩn bằng giải phẫu bệnh.

- Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) là

khoảng thời gian từ lúc tham gia nghiên cứu đến khi tử vong vì bất cứ nguyên nhân gì.

### **Phân tích và xử lý số liệu**

Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0.

Các thuật toán thống kê: tỷ lệ phần trăm, trung bình, độ lệch chuẩn, ước lượng sống thêm bằng phương pháp Kaplan-Meier.

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị, không nhằm mục đích nào khác. Cam kết tiến hành nghiên cứu với tinh thần trung thực, giữ bí mật thông tin người bệnh.

## **III. KẾT QUẢ**

Nghiên cứu trên 24 bệnh nhân ung thư hạ họng được phẫu thuật cắt hạ họng thanh quản toàn phần, tạo hình bằng vạt tự do hống tràng và xạ trị bổ trợ sau mổ tại Bệnh viện K từ tháng 6/2020 đến 6/2024. Chúng tôi thu được các kết quả như sau:

### **1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

**Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân**

Đặc điểm	Số bệnh nhân (Tỷ lệ %) (n = 24)	
Tuổi	59,58 ± 6,68 (từ 46 đến 72 tuổi)	
Giới tính	Nam	23 (95,8%)
	Nữ	1 (4,2%)
Vị trí khối u	Xoang lê	14 (58,3%)
	Sau nhẫn phễu	4 (16,7%)
	Thành sau họng	6 (25,0%)
Giai đoạn T	T3	9 (37,5%)
	T4a	14 (58,3%)
	T4b	1 (4,2%)

Đặc điểm		Số bệnh nhân (Tỷ lệ %) (n = 24)
Giai đoạn N	N0	2 (8,3%)
	N1	4 (16,7%)
	N2	18 (75,0%)
Giai đoạn bệnh	III	2 (8,3%)
	IVA	21 (87,5%)
	IVB	1 (4,2%)
Giải phẫu bệnh	SCC độ 2	20 (83,3%)
	SCC độ 3	4 (16,7%)

Bệnh nhân nam giới chiếm đa số (95,8%), tuổi trung bình 59,58 tuổi. Vị trí tổn thương tại xoang lê là chủ yếu (58,3%). Giai đoạn IVA hay gặp nhất với 87,5%.

**Bảng 2. Đặc điểm của phương pháp phẫu thuật và xạ trị hỗ trợ**

Đặc điểm		Số BN (n = 24)	Tỷ lệ %
Phương pháp mổ	Thanh quản - hạ họng toàn phần vòng	3	12,5
	Thanh quản, hạ họng toàn phần – thực quản cổ	21	87,5
Biến chứng sớm (< 1 tháng)	Tụ dịch vùng cổ	1	4,17
	Chảy máu	1	4,17
	Rò ống họng	1	4,17
	Biến chứng tại bụng	0	0
Điều trị sau mổ	Xạ trị đơn thuần	12	50
	Hoá xạ trị đồng thời	12	50

Phương pháp phẫu thuật cắt thanh quản, hạ họng toàn phần-thực quản cổ chiếm đa số (87,5%). Biến chứng sớm sau mổ gặp ở 3 bệnh nhân, tụ dịch vùng cổ, chảy máu, rò ống họng (4,17%).

**Bảng 3. Đặc điểm của phương pháp xạ trị hỗ trợ**

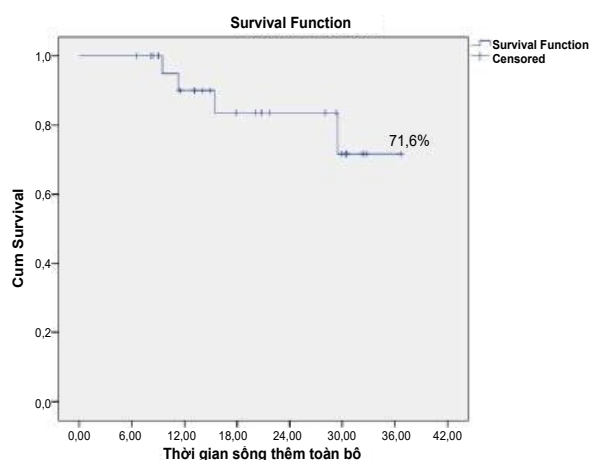
Đặc điểm	Kết quả
Thời gian bắt đầu xạ trị (ngày)	45,79 ± 13,7
Thời gian hoàn thành xạ trị (ngày)	55,25 ± 15,89
Liều xạ chung (Gy)	63,33 ± 4,44
Chiều dài vạt (cm)	11,04 ± 1,34
Thể tích vạt (cm <sup>3</sup> )	48,22 ± 11,15

Đặc điểm		Kết quả	
Phần vật được xạ trị	Một phần vật	5 (20,8%)	
	Toàn bộ vật	19 (79,2%)	
Kĩ thuật xạ trị	3D-CRT	10 (41,7%)	
	VMAT/IMRT	14 (58,3%)	
Đặt sonde dạ dày khi xạ trị	Có	13 (54,2%)	
	Không	11 (45,8%)	
Liều xạ vào vật (Gy)	Min 46,14 ± 10,94	Max 68,83 ± 4,88	Mean 62,91 ± 4,62

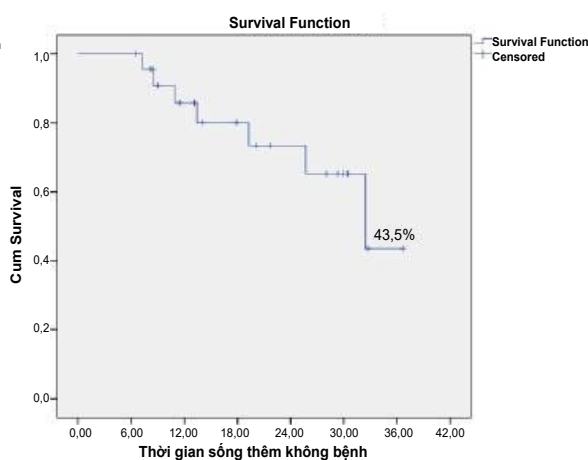
Thời gian bắt đầu xạ trị trung bình là 45,79 ngày, liều xạ chung trung bình 63,33Gy. Đa số bệnh nhân được xạ toàn bộ vật (79,2%), kỹ

thuật xạ trị chủ yếu là VMAT/IMRT (58,3%). Liều xạ vào vật trung bình là 62,91Gy.

## 2. Kết quả điều trị và tác dụng phụ



a) Sống thêm toàn bộ



b) Sống thêm không bệnh

**Biểu đồ 1. Sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh**

Thời gian sống thêm toàn bộ thời điểm 3 năm đạt 71,6%. Thời gian sống thêm không bệnh thời điểm 3 năm đạt 43,5%.

**Bảng 4. Các vị trí tái phát bệnh trong quá trình theo dõi**

Vị trí	Số BN (tỷ lệ %)
Tại chỗ	1/7 (14,3%)
Phổi, màng phổi	4/7 (57,1%)
Gan	2/7 (28,6%)
Ung thư thực quản	2/7 (28,6%)

Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, có 7 bệnh nhân tiến triển/ di căn. Hầu hết, các bệnh nhân thất bại điều trị do di căn xa, cơ quan hay gặp di căn

nhất là phổi (57,1%), gan (28,6%); chỉ có 1 bệnh nhân tiến triển tại chỗ. Đáng lưu ý có 2 bệnh nhân xuất hiện ung thư thứ hai là ung thư thực quản.

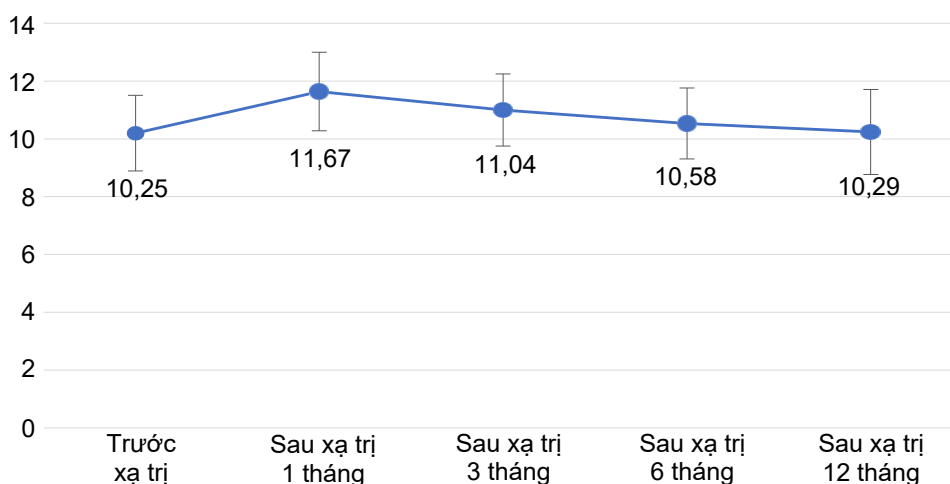
**Bảng 5. Các tác dụng phụ của phương pháp xạ trị**

	Tác dụng phụ	Số BN (n = 24)	Tỷ lệ %
<i>Cấp tính</i>	Viêm da độ 1-2	22	91,7
	Viêm da độ 3-4	2	8,3
	Viêm miệng độ 1-2	23	95,8
	Viêm miệng độ 3-4	1	4,2
<i>Mạn tính</i>	Mất/giảm vị giác	24	100
	Chít hẹp miệng nổi	1	4,17
	Viêm hồng tràng	1	4,17
	Mất/ giảm vị giác	8	33,3
	Trào ngược DD-TQ	2	8,33

Các biến chứng cấp tính như viêm da, viêm miệng chủ yếu gặp ở giai đoạn 1, 2 và có thể kiểm soát được; chiếm 91,7% và 95,8%, 100% BN rối loạn vị giác. Biến chứng mạn tính hay gặp là rối loạn vị giác chiếm 33,3%, ít biến chứng liên quan đến vật tụy do hồng tràng.

#### **Thời gian tập nuốt và rút sonde dạ dày**

Thời gian bắt đầu tập nuốt trung bình  $25,75 \pm 34,25$  (ngày), trung vị 14 ngày. Thời gian rút sonde dạ dày ăn đường miệng hoàn toàn trung bình  $77,79 \pm 62,40$  ngày, trung vị 45 ngày.

**Chức năng nuốt theo thời gian****Biểu đồ 2. Chức năng nuốt của bệnh nhân theo thời gian (theo QLQ-H&N35)**

Chức năng nuốt của bệnh nhân tính theo các thời điểm trước xạ trị, sau xạ trị 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng lần lượt là  $10,25 \pm 1,29$ ,  $11,67 \pm 1,34$ ,  $11,04 \pm 1,23$ ,  $10,58 \pm 1,21$ ,  $10,29 \pm 1,45$ . So sánh cho thấy sự khác biệt về

điểm chức năng nuốt ở thời điểm trước xạ trị và sau xạ trị 1 tháng ( $p = 0,00$ ), trước xạ trị và sau xạ trị 3 tháng ( $p = 0,02$ ), không có sự khác biệt giữa trước xạ trị và sau xạ trị 6 tháng.

## BÀN LUẬN

Về đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu, độ tuổi trung bình là  $59,58 \pm 6,68$  tuổi (từ 46 đến 72 tuổi), hầu hết các bệnh nhân là nam giới (chiếm 95,8%), phù hợp với nghiên cứu trước đó về bệnh học ung thư hạ họng của Bradley.<sup>8</sup> Vị trí u hay gặp là xoang lê (58,3%), sau đó là thành sau họng chiếm 25%, kết quả này tương đương với các nghiên cứu khác khi xoang lê là vị trí hay gặp nhất của ung thư hạ họng.

Về giai đoạn bệnh, các bệnh nhân chủ yếu ở giai đoạn IVA chiếm 87,5%, trong đó, 58,5% bệnh nhân ở giai đoạn T4a, 75% bệnh nhân ở giai đoạn N2. Kết quả này chưa đại diện cho toàn bộ bệnh nhân ung thư hạ họng vì đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân giai đoạn muộn.

Về điều trị phẫu thuật, 87,5% bệnh nhân được phẫu thuật cắt thanh quản – hạ họng toàn phần – thực quản cổ, cho thấy vạt hồng tràng là lựa chọn ưu tiên khi khuyết hồng rộng, có thể tạo hình lại ống họng kéo dài từ giới hạn dưới của thành sau vòm mũi họng đến đầu trên thực quản ngực, ưu thế hơn so với các vạt thể tích nhỏ như thượng đòn, vạt cơ bám da cổ, vạt dưới móng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sống của vạt là 100%, chỉ có 1 trường hợp rò sau mổ do hoại tử một phần đầu dưới vạt hồng tràng, được phẫu thuật lại sau mổ 4 tuần bằng vạt delta-ngực, không có biến chứng tại ổ bụng. Tỷ lệ sống của vạt là khá cao so với các nghiên cứu khác, trung bình khoảng 92 - 97%. Nghiên cứu của Pegan trên nhóm bệnh nhân cần cắt toàn bộ thanh quản hạ họng vòng dựa theo kết quả ung thư và chức năng, biến chứng thì vạt hồng tràng là lựa chọn đầu tiên, sau đó là gastric pull-up, cuối cùng là vạt tự do cân da.<sup>9</sup> Tuy nhiên, nghiên cứu của Tokashiki lại cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ rò ống họng ở vạt tự do hồng tràng do với vạt tự do da cơ

( $p = 0,99$ ), trong khi đó tỷ lệ biến chứng tại vị trí lấy vạt: ổ bụng là cao hơn hẳn với mô mềm ( $p = 0,03$ ). Tác giả cũng nhấn mạnh kinh nghiệm của phẫu thuật viên là rất quan trọng khi lấy vạt để tránh biến chứng tắc ruột sau này.<sup>10</sup>

Ruột non là cơ quan rất nhạy cảm với xạ trị, tổn thương đường tiêu hoá bắt đầu xuất hiện khi toàn bộ đường ruột nhận liều xạ quá 5Gy. Ban đầu, tổn thương mức DNA, chết tế bào dẫn đến viêm niêm mạc ruột, phù nề, chảy máu và rối loạn đông máu, nhiễm khuẩn. Hình ảnh mô bệnh học bao gồm phù nề niêm mạc và mất độ rõ của các nhung mao ruột non tại thời điểm kết thúc xạ trị. Sau xạ trị 3 tháng, tình trạng xơ hoá và mất cục bộ các tuyến tăng dần và tồn tại đến 2 năm sau xạ trị.<sup>11,12</sup> Năm 2013, Sisina Stanic và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu để tìm liều xạ tối đa cho ruột non và kết luận rằng nếu có thể, nên cố gắng giữ liều tối đa ở mức 55Gy.<sup>13</sup>

Chan và cộng sự đã báo cáo trên 95 bệnh nhân ung thư hạ họng được phẫu thuật cắt toàn bộ hạ họng – thanh quản, tỷ lệ kiểm soát khối u tại chỗ sau 5 năm cho nhóm vạt da và vạt hồng tràng lần lượt là: giai đoạn II (61% so với 69%,  $p = 0,9$ ), giai đoạn III (36% so với 46%,  $p = 0,2$ ) và giai đoạn IV (32% so với 14%,  $p = 0,04$ ). Liều xạ tổng trung bình cho nhóm tái tạo bằng vạt da và vạt ruột non lần lượt là 62,2Gy và 54,8Gy, việc giảm liều này do lo ngại về tác dụng phụ tuy nhiên có thể giảm OS do không đạt kiểm soát vi di căn tại chỗ, đặc biệt ở giai đoạn 4. Khuyến cáo xạ trị đủ liều hỗ trợ trong cả trường hợp tái tạo ống họng bằng vạt da cơ (ngực lớn, đùi) cũng như vạt hồng tràng.<sup>14</sup> Trong nghiên cứu của chúng tôi, liều xạ hỗ trợ trung bình là  $63,33 \pm 4,44$ Gy; vạt hồng tràng luôn nằm trong thể tích chiếu xạ, ít nhất thuộc nhóm nguy cơ thấp (44 - 50Gy). Trong khi đó, tác dụng phụ cấp tính và mạn tính của xạ trị đều có thể kiểm soát bằng điều trị nội khoa và ít ảnh hưởng đến cuộc sống.



Về chức năng nuốt của bệnh nhân, hầu hết các bệnh nhân của chúng tôi được tập ăn sau mổ khoảng 14 ngày. Thời gian rút sonde dạ dày ăn hoàn toàn đường miệng là 45 ngày. Biểu đồ 2 cho thấy sự tự đánh giá về chức năng nuốt của bệnh nhân theo thang điểm chất lượng cuộc sống bệnh nhân ung thư đầu cổ cho thấy xạ trị bổ trợ sau mổ ít ảnh hưởng đến chức năng nuốt của người bệnh. Nghiên cứu của Chang LS và cộng sự cũng cho thấy rằng xạ trị sau phẫu thuật không có tác động đáng kể lên chức năng ăn uống sau 3 và 12 tháng; vật ruột non tự do là phương pháp hiệu quả để tái tạo khuyết hồng họng- thực quản mà ít gây ảnh hưởng chức năng ăn uống sau xạ trị bổ trợ. Biến chứng muộn như khó nuốt (dẫn đến cần đặt sonde dạ dày) hoặc hẹp miệng nói là 11,1%.<sup>15</sup> Tỷ lệ tương tự cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của Perez-Smith với 368 bệnh nhân, với tỷ lệ rò và hẹp miệng nói lần lượt là 8,2% và 10,9%. Chế độ ăn đường miệng được bắt đầu trung bình sau 12 đến 21 ngày sau phẫu thuật.<sup>16</sup> Tokashiki và cộng sự nghiên cứu trên vật ruột non, 56 bệnh nhân (30%) có thể ăn uống bình thường, 68/188 bệnh nhân (40%) gặp các biến chứng ở vùng cổ bao gồm rò, hoại tử vật, rò bạch huyết, chảy máu. Tuy nhiên, họ không đề cập đến xạ trị bổ trợ hoặc liệu xạ trị.<sup>7</sup> Sharp và cộng sự nghiên cứu lâu dài về chức năng của BN sau cắt thanh quản hạ họng toàn phần tái tạo bằng vật hồng tràng và đặt van nói cho bệnh nhân. Kết quả 17/19 bệnh nhân (89%) được đánh giá là không có hoặc khó nuốt ở mức độ nhẹ, không có dấu hiệu hít sặc; 11/15 bệnh nhân tập nói qua van khí – thực quản không có hoặc chỉ khó phát âm mức độ nhẹ.<sup>17</sup>

Kết quả về mặt sống thêm, nghiên cứu của chúng tôi có kết quả DFS, OS 3 năm lần lượt là 43,5% và 71,6%, tương đương với các nghiên cứu hoá xạ trị đồng thời, hoá chất cảm ứng

trước hoặc phẫu thuật theo sau xạ trị bổ trợ ở các nhóm bệnh nhân giai đoạn III, IV trước đó. Trong quá trình theo dõi, 6/7 (85,7%) bệnh nhân tái phát di căn xa hoặc xuất hiện ung thư thứ 2, chỉ có 1/7 (14,3%) bệnh nhân tiến triển tại chỗ, qua đây cũng khẳng định khả năng kiểm soát tại chỗ tốt của hướng điều trị phẫu thuật kết hợp xạ trị bổ trợ ở giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng. Đối với giai đoạn III, IV nói chung, OS, PFS không có sự khác biệt giữa hai nhóm hoá chất trước hay phẫu thuật trước, cũng như tỷ lệ tái phát tại vùng và di căn xa, theo nghiên cứu ngẫu nhiên phase 3 EORTC 24891.<sup>3</sup> Bên cạnh đó, các nghiên cứu pha 3 EORTC 24954, GORTEC 2000-01 trên bệnh nhân ung thư hạ họng, thanh quản giai đoạn III, IV với phác đồ xạ trị theo sau hoá chất inductin CF hoặc TCF, tỷ lệ sống thêm 3 năm khoảng 60 - 65%.<sup>2,18</sup> Xét riêng với giai đoạn IVA, một số nghiên cứu cho thấy cải thiện OS, DFS ở nhóm phẫu thuật so với nhóm hoá xạ trị. Petersen JF và cộng sự nghiên cứu hồi cứu từ dữ liệu ung thư quốc gia Hà Lan, gồm 2999 bệnh nhân ung thư hạ họng, OS ở nhóm bệnh nhân T3 là tương đương ở nhóm phẫu thuật và xạ trị/hoá xạ trị, tuy nhiên OS cải thiện hơn ở nhóm bệnh nhân cắt thanh quản toàn bộ +/- xạ trị bổ trợ so với nhóm hoá xạ trị ở nhóm T4 (OS 5 năm 36% vs 25%).<sup>4</sup> Tác giả Tsai và cộng sự nghiên cứu hồi cứu trên 652 bệnh nhân ung thư hạ họng giai đoạn III, IV từ 2003 đến 2013 tại Đài Loan cũng cho thấy phẫu thuật hay hoá xạ trị cho OS, DFS không khác biệt ở giai đoạn III, IVA, tuy nhiên phẫu thuật cải thiện OS (46,7% vs 35%,  $p = 0,002$ ), DFS (38,1% vs 31%,  $p = 0,041$ ) hơn so với hoá xạ trị giai đoạn IVA.<sup>5</sup> Vì vậy, nghiên cứu của chúng tôi với việc phẫu thuật và xạ trị/hoá xạ trị bổ trợ cũng là một hướng đi rất phù hợp với kết quả của các nghiên cứu trước đó.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên bệnh nhân ung thư



hạ họng giai đoạn tiến triển tại chỗ được phẫu thuật, tạo hình bằng vật tự do hồng tràng và điều trị xạ trị ± hoá trị hỗ trợ cho thấy đây là một hướng lựa chọn điều trị phù hợp với thời gian sống thêm 3 năm đạt 71,6%, tỷ lệ tái phát tại chỗ tại vùng thấp. Đồng thời, tác dụng phụ cấp và mạn tính do xạ trị hỗ trợ lên vật hồng tràng là chấp nhận được với liều xạ trung bình 60Gy; chức năng nuốt ít bị ảnh hưởng bởi xạ trị. Tuy nhiên, cần có thời gian theo dõi dài hơi, mở rộng cỡ mẫu để đánh giá tốt hơn về sống thêm cũng như ảnh hưởng của xạ trị lên vật chiếu xạ.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834
2. Henriques De Figueiredo B, Fortpied C, Menis J, et al. Long-term update of the 24954 EORTC phase III trial on larynx preservation. *Eur J Cancer.* 2016;65:109-112. doi:10.1016/j.ejca.2016.06.024
3. Lefebvre JL, Andry G, Chevalier D, et al. Laryngeal preservation with induction chemotherapy for hypopharyngeal squamous cell carcinoma: 10-year results of EORTC trial 24891. *Ann Oncol.* 2012;23(10):2708-2714. doi:10.1093/annonc/mds065
4. Petersen JF, Timmermans AJ, van Dijk BAC, et al. Trends in treatment, incidence and survival of hypopharynx cancer: a 20-year population-based study in the Netherlands. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* 2018;275(1):181-189. doi:10.1007/s00405-017-4766-6
5. Tsai YT, Chen WC, Chien CY, et al. Treatment patterns and survival outcomes of advanced hypopharyngeal squamous cell carcinoma. *World J Surg Oncol.* 2020;18(1):82. doi:10.1186/s12957-020-01866-z
6. Van BP, Tien HN, Van NH, et al. Total Pharyngo-Laryngo-Cervical-Esophagectomy with Jejunal Free Flap Reconstruction in a Developing Country: A Case Report from Vietnam. *Am J Case Rep.* 2022;23:e934974. doi:10.12659/AJCR.934974
7. Tokashiki K, Okamoto I, Okada T, et al. Postoperative Complications and Swallowing Function after Jejunal and Skin Flap Reconstruction for Hypopharyngeal Carcinoma-A Multicenter Retrospective Study. *J Clin Med.* 2022;11(5):1464. doi:10.3390/jcm11051464
8. Bradley PJ. Symptoms and Signs, Staging and Co-Morbidity of Hypopharyngeal Cancer. *Adv Otorhinolaryngol.* 2019;83:15-26. doi:10.1159/000492304
9. Pegan A, Rašić I, Košec A, et al. Type II hypopharyngeal defect reconstruction - a single institution experience. *Acta Clin Croat.* 2018;57(4):673. doi:10.20471/acc.2018.57.04.10
10. Tokashiki K, Okamoto I, Okada T, et al. Postoperative Complications of Jejunal and Skin Valve Reconstruction in Free Reconstructive Surgery for Hypopharyngeal Carcinoma. *Anticancer Res.* 2021;41(8):4033-4038. doi:10.21873/anticancer.15203
11. Lu Q, Liang Y, Tian S, et al. Radiation-Induced Intestinal Injury: Injury Mechanism and Potential Treatment Strategies. *Toxics.* 2023;11(12):1011. doi:10.3390/toxics11121011
12. Fan J, Lin B, Fan M, et al. Research progress on the mechanism of radiation enteritis. *Front Oncol.* 2022;12. doi:10.3389/fonc.2022.888962
13. Stanic S, Mayadev JS. Tolerance of the small bowel to therapeutic irradiation: a focus

on late toxicity in patients receiving para-aortic nodal irradiation for gynecologic malignancies. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2013;23(4):592-597. doi:10.1097/IGC.0b013e318286aa68

14. Chan JYW, Chow VLY, Chan RCL, et al. Oncological outcome after free jejunal flap reconstruction for carcinoma of the hypopharynx. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012;269(7):1827-1832. doi:10.1007/s00405-011-1836-z

15. Chang LS, Wang H, Ahn HC, et al. The Impact of Postoperative Radiotherapy on Dietary Function of Head and Neck Cancer Patients after Pharyngoesophageal Reconstruction with Free Jejunal Flap. *J Clin Med.* 2022;11(10):2860. doi:10.3390/jcm11102860

16. Perez-Smith D, Wagels M, Theile DR. Jejunal free flap reconstruction of the pharyngolaryngectomy defect: 368 consecutive cases. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS.* 2013;66(1):9-15. doi:10.1016/j.bjps.2012.08.033

17. Sharp DA, Theile DR, Cook R, et al. Long-term functional speech and swallowing outcomes following pharyngolaryngectomy with free jejunal flap reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2010;64(6):743-746. doi:10.1097/SAP.0b013e3181af3019

18. Janoray G, Pointreau Y, Garaud P, et al. Long-term Results of a Multicenter Randomized Phase III Trial of Induction Chemotherapy With Cisplatin, 5-fluorouracil, ± Docetaxel for Larynx Preservation. *J Natl Cancer Inst.* 2016;108(4):djv368. doi:10.1093/jnci/djv368

## Summary

### RESULTS OF ADJUVANT RADIOTHERAPY TREATMENT FOLLOWING PHARYNESOPHAGEAL RECONSTRUCTION WITH FREE JEJUNAL FLAP IN LOCALLY ADVANCED HYPOPHARYNGEAL CANCER

Hypopharyngeal cancer is a common head and neck cancer in Vietnam. The treatment strategy for locally advanced is surgery combined with adjuvant radiotherapy. Our study involved 24 patients with stage III and IV hypopharyngeal cancer who underwent surgery with jejunal free flap reconstruction and postoperative adjuvant radiotherapy or chemoradiotherapy. The results revealed that most patients were at stage IVA (87.5%), with an average adjuvant radiation dose of  $63.33 \pm 4.44$ Gy. Radiation doses to the jejunal flap were measured as Dmax:  $68.83 \pm 4.88$ Gy, Dmean:  $62.91 \pm 4.62$ Gy, and Dmin:  $46.14 \pm 10.94$ Gy. Acute side effects are mainly grade 1, 2 and can be controlled. The patient's swallowing function at the time before and after radiotherapy 1-, 3-, 6-, and 12- months is similar, with an average of 10 - 11 scores according to QLQ-H&N35 scale. Three- year overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) rates were 71.6% and 43.5%, respectively. This research shows that the treatment regimen has good tolerability, while ensuring the patient's swallowing function and promising survival outcomes.

**Keywords:** Free jejunal flap, pharyngoesophageal reconstruction, radiotherapy, hypopharyngeal cancer, adjuvant radiotherapy.