

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ LOÉT DA, NIÊM MẠC DO BIẾN CHỨNG SAU XẠ TRỊ Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ VÙNG ĐẦU CỔ BẰNG PHƯƠNG PHÁP OXY CAO ÁP

PHẠM THỊ DUYÊN ⁽¹⁾, NGUYỄN PHƯƠNG NAM ⁽¹⁾

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vùng đầu cổ thuộc nhóm ung thư phát sinh ở mũi, lưỡi, má, họng, amidan, thanh quản, tuyến nước bọt, tuyến giáp. Tùy theo loại ung thư và giai đoạn của bệnh mà người bệnh ung thư được điều trị bằng phẫu thuật, hóa trị, xạ trị, miễn dịch trị liệu,...[1, 2, 3].

Xạ trị là một trong những phương pháp được dùng khá phổ biến trong điều trị các loại u đặc: não, vú, cổ tử cung, vòm họng, da, xương, vùng đầu cổ ... Xạ trị có tác dụng tốt trong diệt tế bào ung thư, làm teo nhỏ khối u, hạn chế di căn. Tuy nhiên, tất cả các mô bình thường xung quanh khu vực chiếu xạ có thể bị tổn thương cả cấp tính và mãn tính. Tổn thương cấp tính thường tự khỏi sau khi hoàn thành trị liệu, nhưng loại tổn thương mãn tính có thể phát triển nhiều tháng hoặc nhiều năm sau. Các di chứng lâm sàng sau xạ trị bao gồm xơ hóa mô mềm, teo da, loét biểu mô, hoại tử da, hình thành lỗ rò, vỡ mạch máu lớn và chậm lành vết thương bị tổn thương [4, 5].

Tại Việt Nam ung thư vùng đầu cổ là một trong 10 loại ung thư thường gặp nhất ở cả 2 giới, trong đó ung thư vòm họng là bệnh đứng đầu trong các ung thư vùng đầu cổ. Điều trị chủ yếu cho ung thư vùng này là phẫu thuật, hóa và xạ trị. Tổn thương sau xạ trị ung thư vùng đầu cổ thường gặp nhất là xơ hóa mô, loét da, niêm mạc, sâu răng, viêm hoại tử xương hàm... làm ảnh hưởng rất lớn đến thẩm mỹ cũng như chất lượng cuộc sống của người bệnh [1].

Trên thế giới, liệu pháp oxy cao áp đã được sử dụng để điều trị và dự phòng những biến chứng sau xạ trị của nhiều loại ung thư, đặc biệt là ung thư vùng đầu cổ [6, 7]. Oxy áp suất cao đã được đề xuất như là một phương thức điều trị cho chấn thương bức xạ muộn như: viêm loét mô mềm, viêm hoại tử xương... ở bệnh nhân sau khi chiếu xạ, nhằm tăng cường sửa chữa các vết thương do thiếu oxy, chống viêm, giảm phù nề do tăng cường oxy tinh khiết áp lực cao, ngăn ngừa hoại tử lan rộng bằng cách tăng sinh mạch máu mới giúp nuôi dưỡng, phát triển tổ chức hạt [8].

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu xác định tỷ lệ cải thiện vết loét ở nhóm bệnh nhân này.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 61 bệnh nhân không phân biệt giới tính được chẩn đoán có vết loét da, niêm mạc do biến chứng sau xạ trị ung thư vùng đầu cổ đến điều trị tại Trung tâm Oxy cao áp (thuộc Chi nhánh Phía Nam, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga) từ tháng 11/2018 đến 11/2019.

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Các bệnh nhân > 16 tuổi được chẩn đoán có vết loét da, niêm mạc biến chứng sau xạ trị ung thư vùng đầu cổ không có chống chỉ định điều trị Oxy cao áp (OXCA).

- Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân thuộc diện chống chỉ định điều trị OXCA: viêm phổi, tràn khí màng phổi, phổi tắc nghẽn mãn tính, chứng sợ buồng kín.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên (bệnh nhân tự đến, loại trừ những bệnh nhân không đúng tiêu chuẩn nghiên cứu), không có nhóm chứng.

- Phương pháp điều trị OXCA:

+ Khám lâm sàng, làm hồ sơ bệnh án, điền phiếu đánh giá, đo kích thước vết thương, làm các xét nghiệm thường quy trước điều trị OXCA.

+ Buồng OXCA được sử dụng là loại buồng Rusovi TX 88 buồng đơn, áp suất cao do Công ty Cổ phần Y khoa Thanh Xuân sản xuất

+ Oxy tinh khiết dùng cho y tế.

+ Phác đồ điều trị áp suất 2,4-2,5 ATA x 60 phút/ngày x 10 ngày, đánh giá kết quả sau mỗi 10 ngày điều trị.

- Phương pháp đánh giá:

+ Triệu chứng cơ năng:

Có cải thiện	Không cải thiện
Các triệu chứng cơ năng như: xơ cứng, khó quay đầu, khô miệng, khó nuốt, đau... có thay đổi làm cho bệnh nhân dễ chịu, thoải mái hơn	Các triệu chứng không thay đổi

+ Triệu chứng thực thể:

Tốt	Trung bình	Không hiệu quả
- Giảm trên 50% diện tích vết thương. - Hơn 50% diện tích vết thương có mô hạt phát triển. - Không còn sung nề, sung huyết, tiết dịch, tiết mủ không xuất hiện sang thương mới sau đợt điều trị, có thể lành thương.	- Giảm từ 10 đến 50% diện tích vết thương. - Đạt từ 10 đến 50% diện tích vết thương có mô hạt phát triển. - Giảm sung nề, sung huyết, giảm tiết dịch chảy mủ, có thể ghép da với những vết thương lớn.	Không thay đổi sau đợt điều trị, xuất hiện sang thương mới.

- Tiêu chuẩn đánh giá: Dựa vào tiêu chí đánh giá loét lâu liền (hệ thống phân loại PEDIS).

- Phương pháp xử lý số liệu: số liệu được xử lý thống kê trên phần mềm SPSS 16.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Phân bố bệnh nhân theo lứa tuổi, giới, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh, vị trí số lượng và diện tích ổ tổn thương trước điều trị được đưa ra ở bảng 1

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo lứa tuổi, giới, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh, vị trí số lượng và diện tích ổ tổn thương trước điều trị

Đặc điểm bệnh nhân		Số trường hợp (n = 61)	Tỷ lệ %
Lứa tuổi	≤ 50	20	32,8
	>50	41	67,2
	Nhỏ - lớn nhất	27-88	
	Trung bình	56.64 $\pm$ 11.61	
Giới	Nam	34	55,7
	Nữ	27	44,3
Nghề nghiệp	CNV	21	34,4
	Hưu trí	18	29,5
	Làm ruộng	7	11,5
	Khác	15	24,6
Thời gian bị vết loét	< 1 tháng	42	68,9
	≥ 1 tháng	19	31,1
	Nhỏ - lớn nhất	7 ngày- 120 ngày	
	Trung bình	21,21 $\pm$ 19,85 ngày	
Vị trí	Khoang miệng	48	78,7
	Ngoài da	3	4,9
	Cả hai	10	16,4
Số lượng vết loét	1 vết loét	21	34,4
	> 1 vết loét	40	65,6
Số lượng	Nhỏ - lớn nhất	1-8	Trung bình 2,69 $\pm$ 1,73
Diện tích (cm ²)		0,1- 14	Trung bình 2,68 $\pm$ 3,28

Triệu chứng cơ năng			
Vùng cổ	Xơ cứng	14	23,0
	Khó quay đầu	10	16,4
Khoang miệng	Khô miệng	61	100,0
	Khó nuốt	41	67,2
	Khó nói	5	8,2
	Hạn chế mở miệng	10	16,4
	Đau	41	67,2

Kết quả bảng 1 cho thấy, bệnh nhân có vết loét da, niêm mạc biến chứng sau xạ trị ung thư vùng đầu cổ gặp nhiều > 50 tuổi, trong đó tuổi nhỏ nhất là 27 tuổi. Điều này cho thấy tỷ lệ mắc ung thư ngày càng trẻ hóa, phù hợp với số liệu thống kê tình trạng ung thư ở Việt Nam (nguồn BV K Hà Nội tháng 11/2017). Độ tuổi trung bình mắc bệnh là 56, gần với độ tuổi mắc bệnh trung bình theo công trình nghiên cứu của Puneet Gupta [9]. Bệnh gặp cả nam và nữ, ở nhiều ngành nghề khác nhau; thời gian bị bệnh từ 1-10 năm; vết loét thường gặp ở khoang miệng và ngoài da. Bệnh nhân có > 1 vết loét chiếm đa số; có các triệu chứng cơ năng như xơ cứng, khó quay đầu, khô miệng, khó nuốt... gặp ở phần lớn đối tượng nghiên cứu.

3.2. Tác dụng của OXCA trong điều trị bệnh nhân có vết loét da, niêm mạc biến chứng sau xạ trị ung thư vùng đầu cổ

Bảng 2. Phân bố mức độ cải thiện triệu chứng cơ năng

Triệu chứng cơ năng		Sau điều trị			
		Có cải thiện		Không cải thiện	
		N	%	N	%
Vùng cổ	Xơ cứng	2/14	14,3	12/14	85,7
	Khó quay đầu	4/10	40,0	6/10	60,0
Khoang miệng	Khô miệng	43/61	70,5	18/61	29,5
	Khó nuốt	33/41	80,4	8/41	19,6
	Khó nói	2/5	40,0	3/5	60,0
	Hạn chế mở miệng	6/10	60,0	4/10	40,0
	Đau	21/41	51,3	20/41	48,7

Kết quả bảng 2 cho thấy, phân bố mức cải thiện triệu chứng cơ năng vùng cổ, khoang miệng sau điều trị: xơ cứng vùng cổ 2/14 ca chiếm 14,3%, khó quay đầu 4/10 ca chiếm 40%, khô miệng 43/61 ca chiếm 70,5%, khó nuốt 33/41 ca chiếm 80,4%, khó nói 2/5 ca chiếm 40%, hạn chế mở miệng 6/10 ca chiếm 60%, đau 21/41 ca chiếm 51,3%. Kết quả nghiên cứu của Puneet Gupta [9] cho thấy sự cải thiện triệu chứng đau ở 70% trường hợp, 52% trường hợp cải thiện khả năng ăn uống, khô miệng đã giảm ở 71% bệnh nhân, 41% trường hợp cải thiện khả năng nói và 62% trường hợp cải thiện khả năng mở hàm, kết quả này cao hơn nghiên cứu của chúng tôi.

Bảng 3. Tỷ lệ cải thiện vết loét chung của bệnh nhân sau điều trị

Diễn tiến thời gian	Kết quả điều trị					
	Tốt		Trung bình		Không hiệu quả	
	N	%	N	%	N	%
10 ngày (n = 61)	9	14,8	36	59,0	16	26,2
20 ngày (n = 46)	9	19,6	29	63,0	8	17,4
30 ngày (n = 24)	10	41,7	13	54,2	1	4,2
40 ngày (n = 14)	4	28,6	10	71,4	0	0
50 ngày (n = 12)	9	75,0	3	25,0	0	0
60 ngày (n = 6)	4	66,7	2	33,3	0	0

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3 cho thấy, tỷ lệ cải thiện vết loét chung của bệnh nhân sau điều trị: cải thiện tốt gặp nhiều ở ngày điều trị OXCA thứ 30 chiếm 41,7%, 50 ngày là 75%, 60 ngày là 66,7%. Giảm kích thước vết thương xuất hiện ở ngày điều trị thứ 10 là 59%, ngày 20 là 63%, ngày 30 là 54% và ngày 40 trở đi là 71,4%. Không thay đổi kích thước vết thương nhiều nhất là 10 ngày 26,2%, 20 ngày là 17,4%, 30 ngày là 4,2%. Mức độ cải thiện tăng dần theo số giờ điều trị OXCA, cao nhất ở ngày điều trị 50-60 ngày và từ ngày 40 trở đi tất cả các bệnh nhân đều cải thiện vết loét. Như vậy, OXCA điều trị vết loét cho bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ có hiệu quả khi bệnh nhân kiên trì điều trị từ 30 ngày trở đi.

Bảng 4. Phân bố sự cải thiện diện tích vết loét trước và sau điều trị

Thời điểm		Số trường hợp	Trung bình (cm ²)	Độ lệch chuẩn	Giá trị p
Cặp 1	Trước điều trị	61	2,68	3,28	<0,05
	10 ngày	61	1,87	2,45	
Cặp 2	Trước điều trị	46	2,21	2,71	<0,05
	20 ngày	46	0,78	1,26	
Cặp 3	Trước điều trị	24	2,80	1,75	<0,05
	30 ngày	24	0,34	0,61	

Kết quả nghiên cứu ở bảng 4 cho thấy, mức độ cải thiện diện tích trước và sau điều trị, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

Bảng 5. Phân bố sự cải thiện số lượng vết loét trước và sau điều trị

Thời điểm		Số trường hợp	Trung bình (cm ²)	Độ lệch chuẩn	Giá trị p
Cặp 1	Trước điều trị	61	2,69	1,73	<0,05
	10 ngày	61	2,48	1,69	
Cặp 2	Trước điều trị	46	2,72	1,62	< 0,05
	20 ngày	46	2,02	1,39	
Cặp 3	Trước điều trị	24	2,63	1,52	<0,05
	30 ngày	24	1,13	0,94	
Cặp 4	Trước điều trị	4	2,75	1,71	>0,05
	40 ngày	4	1,50	1,0	

Kết quả nghiên cứu ở bảng 5 cho thấy, số lượng vết loét giảm dần theo thời gian, ở các ngày điều trị 10, 20, 30 số lượng vết loét giảm, $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê; sau 40 ngày số lượng vết loét cũng giảm nhưng $p > 0,05$ không có ý nghĩa thống kê là do số lượng bệnh nhân quá nhỏ, số lượng vết loét nhỏ dưới 5 nên kiểm định không còn ý nghĩa.

4. BÀN LUẬN

- Tác dụng chống viêm, giảm phù nề khi điều trị bằng OXCA.

Vết loét da, niêm mạc biến chứng sau xạ trị ung thư vùng đầu cổ gây tổn thương mô, kèm theo là đáp ứng viêm, tạo nên một đáp ứng viêm hệ thống, nhất là trên bệnh nhân ung thư khả năng miễn dịch của cơ thể bị suy giảm. OXCA làm tăng đáng kể phân áp oxy tại mô bị tổn thương, do vậy, làm thay đổi đáng kể phản ứng viêm tại chỗ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, theo thời gian điều trị, mức độ sung huyết, phù nề, tiết dịch tại vết loét được cải thiện đáng kể, giảm nhiều nhất từ ngày điều trị 30 trở đi phù hợp với nghiên cứu của Kaur S. (2012), Marx R.E. (2010) [5, 10].

- Tác dụng làm sạch vết thương, kích thích tái tạo mô, mạch máu, tăng sinh tổ chức hạt của OXCA.

Khi có vết thương làm rối loạn vi tuần hoàn, dẫn đến chuyển hóa kỵ khí và làm giảm hàm lượng ATP trong tế bào. Liệu pháp OXCA có tác dụng bảo tồn lượng ATP trong tế bào, điều này đóng một vai trò quan trọng trong quá trình tái tạo mô bị tổn thương. Chính vì vậy, liệu pháp OXCA có tác dụng tăng cường nguồn năng lượng cho các tế bào nội mô thành mạch trong quá trình tăng sinh tân mạch cũng như cho các tế bào khác trong quá trình tái tạo vết thương [5]. Sự hình thành mạch máu đóng vai trò quan trọng đối với sự tái tạo vết thương. Collagen là protein cấu thành chủ yếu của chất căn bản ngoại bào và mô liên kết, tạo nên độ bền và tính toàn

vện của mô. Khi da bị tổn thương, quá trình biểu mô hóa diễn ra rất mạnh nhằm tái lập lại hàng rào biểu mô bảo vệ bề mặt vết thương [11]. Cùng với việc tăng sinh mạch máu tại chỗ, liệu pháp OXCA còn có tác dụng cải thiện vi tuần hoàn, làm tăng phân áp oxy tại mô bị tổn thương.

Trong nghiên cứu của chúng tôi về kích thước, số lượng, tình trạng viêm mãn cũng như mức độ lên mô hạt ở vết thương sau đợt điều trị cũng thay đổi rõ rệt, thu hẹp và cải thiện rõ. Tỷ lệ cải thiện vết loét chung của bệnh nhân sau điều trị cải thiện tăng dần theo số giờ điều trị OXCA (bảng 3).

Như vậy, OXCA điều trị vết loét cho bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ có hiệu quả khi bệnh nhân kiên trì điều trị từ sau 30 ngày trở đi. Phù hợp với kết quả các nghiên cứu [4, 5, 10].

5. KẾT LUẬN

- Bệnh nhân có vết loét da, niêm mạc biến chứng sau xạ trị ung thư vùng đầu cổ gặp ở cả nam và nữ, ở nhiều ngành nghề khác nhau; tập trung ở lứa tuổi trung niên và già; thời gian bị bệnh từ 1-10 năm; vết loét thường gặp ở khoang miệng và ngoài da và thường tái đi tái lại.

- Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư đầu cổ bị ảnh hưởng ở nhiều lĩnh vực, những ảnh hưởng nghiêm trọng là chán ăn, mất ngủ, mệt mỏi, đau, khô miệng, khó nuốt, nước bọt đặc dính và vấn đề tài chính. Tuy nhiên, sau điều trị chất lượng sống của bệnh nhân trong nghiên cứu được cải thiện rõ rệt nhiều nhất là những triệu chứng như khô miệng, khó nuốt, hạn chế mở miệng và đau.

- Tổn thương sau xạ trị vùng đầu cổ bao gồm: sâu răng, hoại tử răng, viêm nướu, loét nướu, loét sàn miệng, tổn thương niêm mạc má, niêm mạc vòm hầu... xảy ra ở số đông bệnh nhân nhưng sau đợt điều trị mức độ sung huyết, phù nề, tiết dịch tại vết loét được cải thiện đáng kể, giảm nhiều nhất từ ngày điều trị 30 trở đi.

- Tỷ lệ cải thiện vết loét chung của bệnh nhân sau điều trị tăng dần theo số giờ điều trị OXCA, vào ngày 10, 20, 30, 40, 50, 60 tỷ lệ tốt và giảm lần lượt là 14,8% và 59%, 19,6% và 63%, 41,7% và 54,2%, 28,6% và 71,4%, 75% và 25%, 66,7% và 33,3%. Ở ngày điều trị 40 trở đi tỷ lệ không đổi của vết loét không còn, tỷ lệ lành và giảm chiếm 100%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Chấn Hùng, *Ung bướu học nội khoa*, NXBY học, 2004, tr. 194-206.
2. Nguyễn Thị Thu Hương, <https://yhoccongdong.com/thongtin/nhung-net-chinh-ve-ung-thu-vung-dau-co/>, July 9, 2014.
3. Nguyễn Sào Trung, “*Bướu của đường hô hấp tiêu hóa trên*”, Bệnh học ung bướu cơ bản, Trung tâm Đào tạo và bồi dưỡng cán bộ y tế TP HCM, 1992, tr.29-44.
4. Feldmeier J.J., Heimbach R.D., Davolt D.A. et al., *Hyperbaric oxygen an adjunctive treatment for delayed radiation injuries of the abdomen and pelvis*, Undersea Hyperb Med, 1996, **23**:13-205.

5. Marx R.E., Ehler W.J., Tayapongsak P., Pierce L.W., *Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissue*, Am J Surg, 2010, **160**:24-519.
6. Henk J.M., Kunkler P.B., Smith C.W., *Radiotherapy and hyperbaric oxygen in head and neck cancer: final report of first controlled clinical trial*, Lancet, 1977, **2**(8029):101-103.
7. Narozny W., Sicko Z., Kot J., Stankiewicz C., Przewozny T., Kuczkowski J., *Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of complications of irradiation in head and neck area*, Undersea Hyperb Med, 2005 Mar-Apr, **32**(2):10-103.
8. Davis J.C., Dunn J.M., Gates G.A., Heimbach R.D., *Hyperbaric oxygen: a new adjunct in the management of radiation necrosis*, Arch Otolaryngol 1979, **105**:58-61.
9. Gunalp Uzun, Fatih Candas, Mesut Mutluoglu and Hakan AyAuthor information Copyright and License information Disclaimer, *Successful treatment of soft tissue radionecrosis injury with hyperbaric oxygen therapy*, Published online 2013 Jul 10.
10. Kaur S., Pawar M., Banerjee N., Garg R., *Evaluation of the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the management of chronic nonhealing ulcer and role of periwound transcutaneous oximetry as a predictor of wound healing response: a randomized prospective controlled trial*, J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2012, **28**:5-70.
11. Vũ Anh Lực, Hoàng Thế Hùng, *Chăm sóc kỳ đầu vết thương mãn tính bằng gạc Betaplast Silver*, Bệnh viện Quân y 103, 2015.

Nhận bài ngày 29 tháng 11 năm 2019

Phản biện xong ngày 15 tháng 12 năm 2019

Hoàn thiện ngày 06 tháng 01 năm 2020

⁽¹⁾ Chi nhánh Phía Nam, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga