

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

TRẦN ĐẶNG NGỌC LINH

**HIỆU QUẢ XẠ TRỊ TRONG UNG THƯ
CỔ TỬ CUNG GIAI ĐOẠN IIB-III B**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP.Hồ Chí Minh – Năm 2013

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

TRẦN ĐẶNG NGỌC LINH

**HIỆU QUẢ XẠ TRỊ TRONG UNG THƯ
CỔ TỬ CUNG GIAI ĐOẠN IIB-III B**

Chuyên ngành: Ung thư

Mã số: 62.72.01.49

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học: GS. NGUYỄN CHẤN HÙNG

TP. Hồ Chí Minh – Năm 2013

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình của riêng tôi.

Các số liệu, kết quả nêu trong luận án này là trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

MỤC LỤC

	Trang
Danh mục các bảng và hình	
Danh mục các chữ viết tắt	
Bảng đối chiếu thuật ngữ Việt – Anh	
Đặt vấn đề	1
Chương 1: Tổng quan tài liệu	3
1.1. Gỡ phẫu học, bệnh học	3
1.1. Chẩn đoán ung thư cổ tử cung	6
1.2. Điều trị ung thư cổ tử cung giai đoạn IIB-III B	15
1.3. Các yếu tố tiên lượng ung thư cổ tử cung	33
Chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu	40
2.1. Đối tượng nghiên cứu	40
2.2. Phương pháp nghiên cứu	41
2.3. Tiêu chuẩn đánh giá	49
2.4. Các biến số	51
2.5. Sơ đồ nghiên cứu	54
Chương 3: Kết quả	51
3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu	51
3.2. Điều trị	57
3.3. Sống còn	61
3.4. Tái phát, di căn	71
Chương 4: Bàn luận	83
4.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu	83
4.2. Điều trị	91
4.3. Sống còn	106
Kết luận	120
Kiến nghị	122
Danh mục các công trình đã công bố	113
Tài liệu tham khảo	126
Phụ lục	145

DANH MỤC CÁC BẢNG

	Trang
Bảng 1.1. Xếp giai đoạn lâm sàng ung thư cổ tử cung theo FIGO đối chiếu xếp hạng TNM	8
Bảng 1.2. Những phương tiện xếp giai đoạn ung thư cổ tử cung (theo WHO)	12
Bảng 1.3. Kết quả xạ trị ung thư cổ tử cung giai đoạn IIB-IIIB	23
Bảng 1.4. Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên so sánh hóa trị tân hỗ trợ và xạ trị với xạ trị đơn thuần trong ung thư cổ tử cung giai đoạn tiến xa	28
Bảng 2.1. Biện chứng muộn của xạ trị lên bàng quang và trực tràng được tính theo tiêu chuẩn của RTOG/EORTC kết hợp LENT/SOMA	50
Bảng 2.2. Tóm tắt quá trình nghiên cứu	55
Bảng 3.1. Phân bố tuổi lập gia đình của nhóm bệnh nhân	56
Bảng 3.2. Phân bố tuổi sanh con đầu của nhóm bệnh nhân	57
Bảng 3.3. Thời gian từ lúc có triệu chứng tới khi chẩn đoán	57
Bảng 3.4. Lan các vách âm đạo	58
Bảng 3.5. Lan chu cung	59
Bảng 3.6. Nồng độ Hb/máu	59
Bảng 3.7. Nồng độ Hb/máu trong suốt thời gian điều trị	60
Bảng 3.8. Giải phẫu bệnh của bướu	62
Bảng 3.9. Liều xạ trị ngoài vào mô đích và bàng quang, trực tràng	62
Bảng 3.10. Liều xạ trị trong (trung bình)	63
Bảng 3.11. Tổng thời gian xạ trị	63
Bảng 3.12. Tỷ lệ viêm trực tràng xuất huyết	64
Bảng 3.13. Thời gian viêm trực tràng xuất huyết	65

Bảng 3.14.	Điều trị viêm trực tràng xuất huyết	65
Bảng 3.15.	Viêm bàng quang xuất huyết	65
Bảng 3.16.	Thời gian viêm bàng quang xuất huyết	66
Bảng 3.17.	Điều trị viêm bàng quang xuất huyết	66
Bảng 3.18.	Thông tin cuối của bệnh nhân	67
Bảng 3.19.	Sống còn không bệnh theo kích thước bướu	68
Bảng 3.20.	Sống còn không bệnh theo giải phẫu bệnh	69
Bảng 3.21.	Sống còn không bệnh theo nồng độ Hb/máu trong lúc đi điều trị	69
Bảng 3.22.	Sống còn không bệnh theo kết quả siêu âm hạch	70
Bảng 3.23.	Phân tích đa biến liên quan sống còn không bệnh	71
Bảng 3.24.	Tử vong	72
Bảng 3.25.	Sống còn toàn bộ theo kích thước bướu	73
Bảng 3.26.	Sống còn toàn bộ theo giải phẫu bệnh	74
Bảng 3.27.	Sống còn toàn bộ theo nồng độ Hb/máu	75
Bảng 3.28.	Sống còn toàn bộ theo kết quả siêu âm hạch	75
Bảng 3.29.	Phân tích đa biến liên quan sống còn toàn bộ	76
Bảng 3.30.	Tái phát và di căn – Tỷ lệ thô	76
Bảng 3.31.	Tái phát tại chỗ theo các yếu tố tiên lượng	78
Bảng 3.32.	Vị trí di căn xa	79
Bảng 3.33.	Tỷ lệ di căn xa theo các yếu tố tiên lượng	82
Bảng 4.1.	Các thủ thuật dùng trong xếp giai đoạn ung thư cổ tử cung	86
Bảng 4.2.	Phân trăm liều theo độ sâu, năng lượng photon 18MV, trường chiếu 10X10cm ²	97
Bảng 4.3.	So sánh xạ trị trong suất liều thấp và suất liều cao	100
Bảng 4.4.	Sống còn không bệnh 5 năm của ung thư cổ tử cung giai đoạn IIB-IIIIB	109

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

	Trang
Biểu đồ 3.1. Phân bố tuổi của nhóm bệnh nhân	56
Biểu đồ 3.2. Triệu chứng đầu tiên	58
Biểu đồ 3.3. Kích thước bướu	58
Biểu đồ 3.4. Xếp giai đoạn lâm sàng	59
Biểu đồ 3.5. Kết quả siêu âm kích thước bướu	60
Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ viêm trực tràng xuất huyết độ 2 và 3 sau 5 năm	64
Biểu đồ 3.7. Tỷ lệ theo dõi	67
Biểu đồ 3.8. Sống còn không bệnh tính chung	67
Biểu đồ 3.9. Sống còn không bệnh theo giai đoạn	68
Biểu đồ 3.10. Sống còn không bệnh theo kích thước bướu	68
Biểu đồ 3.11. Sống còn không bệnh theo giải phẫu bệnh	69
Biểu đồ 3.12. Sống còn không bệnh theo Hb/máu trước điều trị	70
Biểu đồ 3.13. Sống còn không bệnh theo Hb/máu trong lúc điều trị	70
Biểu đồ 3.14. Sống còn không bệnh theo kết quả siêu âm hạch chậu	70
Biểu đồ 3.15. Sống còn không bệnh theo kết quả CT scan hạch chậu	71
Biểu đồ 3.16. Sống còn toàn bộ tính chung	72
Biểu đồ 3.17. Sống còn toàn bộ theo giai đoạn	73
Biểu đồ 3.18. Sống còn toàn bộ theo kích thước bướu	73
Biểu đồ 3.19. Sống còn toàn bộ theo giải phẫu bệnh	74
Biểu đồ 3.20. Sống còn toàn bộ theo Hb/máu trước điều trị	74
Biểu đồ 3.21. Sống còn toàn bộ theo Hb/máu trong lúc điều trị	74
Biểu đồ 3.22. Sống còn toàn bộ theo kết quả siêu âm hạch chậu	75
Biểu đồ 3.23. Tỷ lệ tái phát tại chỗ	76
Biểu đồ 3.24. Tỷ lệ tái phát theo giai đoạn bệnh	77

Biểu đồ 3.25.	Tỉ lệ tái phát theo kích thước bướu	77
Biểu đồ 3.26.	Tỉ lệ tái phát theo Hb/máu trước lúc điều trị	77
Biểu đồ 3.27.	Tỉ lệ tái phát theo Hb/máu trong lúc điều trị	77
Biểu đồ 3.28.	Tỉ lệ tái phát theo loại giải phẫu bệnh	79
Biểu đồ 3.29.	Tỉ lệ tái phát theo tình trạng hạch trên siêu âm	79
Biểu đồ 3.30.	Tỉ lệ di căn xa	80
Biểu đồ 3.31.	Tỉ lệ di căn xa theo giai đoạn bệnh	80
Biểu đồ 3.32.	Tỉ lệ di căn xa theo kích thước bướu	80
Biểu đồ 3.33.	Tỉ lệ di căn xa theo Hb/máu trước lúc điều trị	81
Biểu đồ 3.34.	Tỉ lệ di căn xa theo Hb/máu trong lúc điều trị	81
Biểu đồ 3.35.	Tỉ lệ di căn xa theo loại giải phẫu bệnh	81
Biểu đồ 3.36.	Tỉ lệ di căn xa theo tình trạng hạch trên siêu âm	81

DANH MỤC CÁC HÌNH

	Trang	
Hình 1.1.	Giải phẫu học tử cung	3
Hình 1.2.	Xếp hạng T1a, T1b	9
Hình 1.3.	Xếp hạng T2,T3	9
Hình 1.4.	Hạch vùng của ung thư cổ tử cung	10
Hình 1.5.	Máy mô phỏng quy ước	19
Hình 1.6.	Máy Cobalt	19
Hình 1.7.	Máy CT mô phỏng	19
Hình 1.8.	Máy gia tốc	19
Hình 1.9.	Lập kế hoạch xạ trị ung thư cổ tử cung bằng kỹ thuật IMRT	24
Hình 1.10.	Xạ trị trong dưới hướng dẫn hình ảnh, MRI mô phỏng	25
Hình 2.1.	Các thể tích bia trong xạ trị ngoài	43
Hình 2.2.	CT mô phỏng	44
Hình 2.3.	Lập kế hoạch điều trị xạ trị ngoài	44
Hình 2.4.	Xạ trị ngoài máy gia tốc	45
Hình 2.5.	Bộ áp xạ trị trong suất liều cao	46
Hình 2.6.	Đặt bộ áp	46
Hình 2.7.	Mô phỏng xạ trị trong	47
Hình 2.8.	Sơ đồ điểm A, B trong xạ trị trong nạp nguồn sau ung thư cổ tử cung	47
Hình 2.9.	Lập kế hoạch điều trị xạ trị trong	48
Hình 2.10.	Nạp nguồn	48
Hình 4.1.	CT scan vùng chậu	88
Hình 4.2.	MRI vùng chậu	88
Hình 4.3.	Các giới hạn trường chiếu của xạ trị quy ước	92

Hình 4.4.	Lập kế hoạch điều trị bệnh nhân Nguyễn T.Tr.	92
Hình 4.5.	Lập kế hoạch điều trị bệnh nhân Nguyễn T.Tr. (tt)	93
Hình 4.6.	Phân bố liều không đạt trước khi điều chỉnh	95
Hình 4.7.	Phân bố liều đạt chuẩn sau khi điều chỉnh	96
Hình 4.8.	Phần trăm liều theo độ sâu	97
Hình 4.9.	Tác dụng phụ trên da của xạ trị vùng chậu với máy Cobalt	98
Hình 4.10.	Da vùng tia với máy gia tốc năng lượng cao 18MV	98
Hình 4.11.	Hình bộ áp sử dụng trong xạ trị trong nẹp nguồn sau, so sánh với bộ áp suất liều thấp	99