

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ GIẢM ĐAU DO UNG THƯ DI CĂN XƯƠNG CỘT SỐNG BẰNG KỸ THUẬT XẠ TRỊ NGOÀI, TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 175

ThS. NGUYỄN THÀNH CÔNG, ThS. NGÔ ĐĂNG HƯỜNG
Bệnh viện Quân y 175
Phản biện khoa học: (1) TS. LA VĂN TRƯỜNG
(2) TS. NGUYỄN VĂN GIANG

TÓM TẮT: Nghiên cứu hồi cứu, tiến cứu mô tả 106 bệnh nhân ung thư giai đoạn IV, di căn xương cột sống, điều trị giảm đau bằng phương pháp xạ trị ngoài, tại Viện Ung bướu và Y học hạt nhân, Bệnh viện Quân y 175, từ tháng 5/2021 đến tháng 4/2022. **Kết quả:** Bệnh nhân trung vị là 58 tuổi. Đa số bệnh nhân là nam giới (63,2%), ung thư phổi nguyên phát (53,8%), ung thư nguyên phát di căn xương cột sống dạng hủy xương (81,6%), ung thư nguyên phát di căn xương cột sống đa ổ (84,0%). Tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn điều trị đau sau xạ trị ngoài tại thời điểm 1 tuần, 2 tuần, 4 tuần và 8 tuần tương ứng là 30,2%, 53,8%, 72,6% và 73,6%. Tỷ lệ đáp ứng giảm đau ở nhóm xạ trị kết hợp dùng thuốc giảm đau bậc 2 và bậc 3 cao nhất vào tuần thứ 8 (56,6% và 34,9%). Điểm đau trung bình của bệnh nhân giảm xuống rõ rệt cả nhóm di căn xương cột sống đơn ổ và di căn xương cột sống đa ổ tại thời điểm sau điều trị xạ trị 4 tuần và 8 tuần.

Từ khóa: Đau, xạ trị, di căn xương cột sống.

ABSTRACT: Retrospective, prospective descriptive case series study on 106 patients were diagnosed with stage IV cancer with spine bone metastases being treated by external radiation therapy (EBRT) at Military Hospital from May 2021 to April 2022. **Results:** Average age of patients is 58. Most of the patients are male. 53,8% of patients have primary lung cancer. The rates of multi-focal spine bone metastases and spine bone metastases with resorption are 84.0% and 81.6%, respectively. The overall response rates at week 1; 2; 4 and 8 after radiotherapy were 30.2%, 53.8%, 72.6% and 73.6%, respectively. Mean pain scores were obviously decreased at week 4 and week 8 after radiation therapy in both the group of patients with single-focal metastases and the multi-focal metastases group of patients. Response rates after radiotherapy of the step 2 analgesic group (tramadol) and step 3 analgesic group (morphine) were highest at week 8 (56.6% and 34.9%, respectively).

Keywords: Pain, radiation, spine bone metastases.

Người chịu trách nhiệm: Nguyễn Thành Công, Email: congthanhnguyenk21ypb@yahoo.com

Ngày nhận bài: 17/5/2022; mời phản biện khoa học: 5/2022; chấp nhận đăng: 22/6/2022.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Ung thư di căn xương là tình trạng các tế bào ung thư di căn từ vị trí phát bệnh ban đầu đến xương. Các tế bào ung thư có thể di căn đến bất kỳ xương nào, như xương chậu, xương đùi, xương cột sống...; trong đó, di căn xương cột sống chiếm đa số [7], [4]. Đau là triệu chứng rất hay gặp trên bệnh nhân (BN) ung thư di căn xương, gây ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng cuộc sống và thời gian sống của người bệnh [1]. Xạ trị ngoài là phương pháp thông dụng được áp dụng điều trị tại nhiều trung tâm ung thư, với đặc điểm tiện dụng, chi phí hợp lý, hiệu quả giảm đau cao [5]. Hiện nay, ở nước ta, còn ít công trình nghiên cứu đánh giá hiệu quả giảm đau do ung thư di căn xương bằng kỹ thuật xạ trị ngoài, nên chưa có nhiều tổng kết

đánh giá hiệu quả giảm đau của phương pháp điều trị xạ trị ngoài.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhóm BN ung thư giai đoạn IV di căn xương cột sống; đánh giá hiệu quả giảm đau bằng phương pháp xạ trị ngoài trên BN do ung thư giai đoạn IV di căn xương cột sống, tại Viện Ung bướu và Y học hạt nhân, Bệnh viện Quân y 175.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

106 BN ung thư giai đoạn IV, di căn xương cột sống, điều trị tại Viện Ung bướu và y học hạt nhân, Bệnh viện Quân y 175, từ tháng 5/2021-4/2022.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: BN có bằng chứng giải phẫu bệnh ung thư và bằng chứng hình ảnh học

di căn xương; BN đau tương ứng tại vị trí di căn xương; không đáp ứng hoặc không dung nạp điều trị thuốc giảm đau sau vào viện 48-72 giờ.

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN có liệt do chèn ép tủy sống; BN có kèm theo bệnh lý khác ở mức độ nặng (viêm phổi, suy gan, suy thận...), tiên lượng sống dưới 1 tháng; BN tổn thương mất vững trên 3 vị trí cột sống thắt lưng hoặc nguy cơ gãy xương bệnh lý cao (điểm Mirels \geq 8); BN có tiền sử chấn thương tại vị trí di căn xương; BN không đồng ý xạ trị hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu, tiến cứu mô tả.
- Chỉ tiêu nghiên cứu:
 - + Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: tuổi, giới tính, dạng di căn, số ổ di căn xương cột sống.
 - + Đặc điểm điều trị giảm đau bằng kỹ thuật xạ trị ngoài (trên máy xạ trị Linac Precise): phác đồ xạ trị, thuốc giảm đau phối hợp, tỉ lệ giảm đau, đánh giá đáp ứng giảm đau

- Đạo đức nghiên cứu: đề tài được Hội đồng đạo đức Bệnh viện Quân y 175 thông qua. Mọi thông tin BN được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu khoa học.

- Các bước tiến hành nghiên cứu:
 - + Thu thập đối tượng BN đau do di căn xương có chỉ định xạ trị ngoài; lập kế hoạch xạ trị.
 - + Đánh giá điểm đau theo thang điểm NRS tại các thời điểm nhập viện, 1 tuần, 2 tuần, 4 tuần, 8 tuần sau khi xạ trị.
 - + Thu thập kết quả, đánh giá đáp ứng xạ trị.
- Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng phép kiểm phi tham số cho các phân phối không chuẩn, phép kiểm χ^2 và t test cho phân phối chuẩn, khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng:

- Tuổi: BN từ 33-81 tuổi; trung vị tuổi là 58.
- Giới tính: 67 BN (63,2%) là nam giới; 39 BN (36,8%) là nữ giới.
- Ung thư nguyên phát:
 - + Ung thư phổi: 58 BN (53,8%).
 - + Ung thư vú: 12 BN (11,3%).
 - + Ung thư tiền liệt tuyến: 10 BN (9,4%).
 - + Ung thư đại trực tràng: 9 BN (8,5%).
 - + Chưa rõ u nguyên phát: 7 BN (6,6%).
- Dạng di căn xương cột sống:
 - + Dạng hủy xương: 89 BN (84,0%).
 - + Dạng tạo xương: 3 BN (2,8%).
 - + Dạng hỗn hợp: 17 BN (16,0%).

Đa số trường hợp ung thư nguyên phát di căn xương cột sống dạng hủy xương (81,6%).

- Số ổ di căn:
 - + Đa ổ: 89 BN (84,0%).
 - + Đơn ổ: 17 BN (16,0%).

Đa số BN ung thư nguyên phát di căn đa ổ xương cột sống (84,0%).

3.2. Đặc điểm điều trị:

- Phác đồ xạ trị:
 - + Phác đồ 30Gy/10Fx: 90 BN (85,0%).
 - + Phác đồ 20Gy/5Fx: 16 BN (15,0%).
- Sử dụng thuốc giảm đau phối hợp:
 - + Sử dụng thuốc giảm đau bậc 2 (theo WHO): 66 BN (62,3%).
 - + Sử dụng thuốc giảm đau gây nghiện bậc 3: 40 BN (37,7%).
- Tỉ lệ đáp ứng điều trị đau:

Bảng 1. Tỉ lệ đáp ứng điều trị giảm đau sau xạ trị ngoài (n = 106).

Đáp ứng sau xạ trị		Thời điểm kết thúc xạ trị			
		1 tuần	2 tuần	4 tuần	8 tuần
Đáp ứng	Hoàn toàn	30,2%	53,8%	72,6%	73,6%
	Một phần	22,6%	19,8%	14,2%	17,9%
Không đáp ứng	Đau ổn định	31,1%	15,1%	8,5%	5,7%
	Đau tăng	16,0%	11,3%	4,7%	2,8%

Tỉ lệ BN đáp ứng điều trị giảm đau sau xạ trị tại các thời điểm 1 tuần, 2 tuần, 4 tuần và 8 tuần tương ứng là 52,8%, 73,6%, 86,8% và 91,5%. Trong khi đó, tỉ lệ BN đau tăng sau xạ trị tại thời điểm 1 tuần, 2 tuần, 4 tuần, 8 tuần lần lượt là 16,0%, 11,3%, 4,7% và 2,8%.

Bảng 2. Đánh giá đáp ứng giảm đau và kết hợp điều trị thuốc phối hợp (n = 106).

Loại thuốc kết hợp và đáp ứng		Thời điểm kết thúc xạ trị		
		2 tuần	4 tuần	8 tuần
Thuốc giảm đau bậc 2 (n = 66)	Đáp ứng	48,1%	53,8%	56,6%
	Không đáp ứng	14,1%	8,5%	5,7%
Thuốc giảm đau bậc 3 (n = 40)	Đáp ứng	25,5%	33,0%	34,9%
	Không đáp ứng	12,3%	4,7%	2,8%
p		0,66	0,99	0,91

Tỉ lệ đáp ứng giảm đau ở nhóm xạ trị kết hợp dùng thuốc giảm đau bậc 2 và bậc 3 cao nhất vào tuần thứ 8 (56,6% và 34,9%). Tỉ lệ không đáp ứng sau xạ trị ở cả 2 nhóm cao nhất vào tuần thứ 2 (14,1% và 12,3%).

Bảng 3. Điểm đau trung bình với số ổ di căn xương sau điều trị xạ trị.

Thời điểm đánh giá	Số ổ di căn xương		p
	Đơn ổ	Đa ổ	
NRS nhập viện	7,2	6,3	0,019
NRS 1 tuần	6,0	5,6	0,373
NRS 2 tuần	5,24	5,0	0,202
NRS 4 tuần	4,7	3,8	0,107
NRS 8 tuần	4,5	3,8	0,190

Điểm đau trung bình lúc nhập viện trên nhóm BN di căn xương cột sống đơn ổ cao hơn so với nhóm BN di căn xương cột sống đa ổ, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,019$). Điểm đau trung bình giảm xuống rõ rệt ở cả nhóm BN di căn xương cột sống đơn ổ và đa ổ tại thời điểm sau điều trị xạ trị 4 tuần và 8 tuần.

4. BÀN LUẬN.

Nghiên cứu 106 BN ung thư giai đoạn 4, di căn xương cột sống, điều trị giảm đau bằng xạ trị ngoài, kết quả BN từ 33-81 tuổi; trung vị tuổi là 58; đa số BN là nam giới (63,2%), ung thư phổi nguyên phát (53,8%), di căn xương cột sống đa ổ (84,0%) và dạng hủy xương (81,6%), ung thư nguyên phát di căn xương cột sống đa ổ (84,0%).

Với phương pháp xạ trị ngoài, thấy tỉ lệ BN ung thư di căn xương cột sống đáp ứng giảm đau trong nghiên cứu này tương đồng với một số nghiên cứu khác trên thế giới [2], [8], [9]. Cụ thể: tỉ lệ đáp ứng giảm đau hoàn toàn sau xạ trị 8 tuần đạt 73,6%; tỉ lệ đau tăng và không đáp ứng xạ trị sau 8 tuần là 6,5%. Tuy nhiên, kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Yoshida (2006) trên nhóm BN châu Á (tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn đạt 80% [10]), nhưng cao hơn kết quả của một số nghiên cứu khác (bảng 4). Sự khác nhau này có thể do nghiên cứu của chúng tôi thực hiện không đồng bộ việc giảm liều thuốc giảm đau.

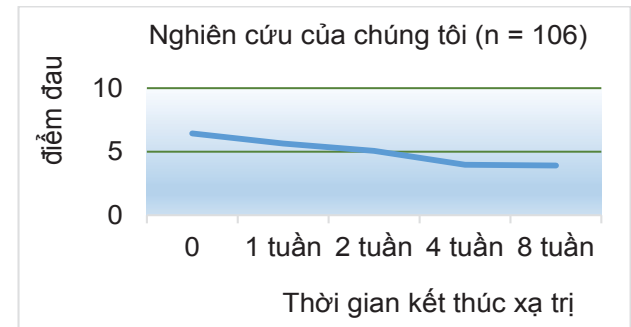
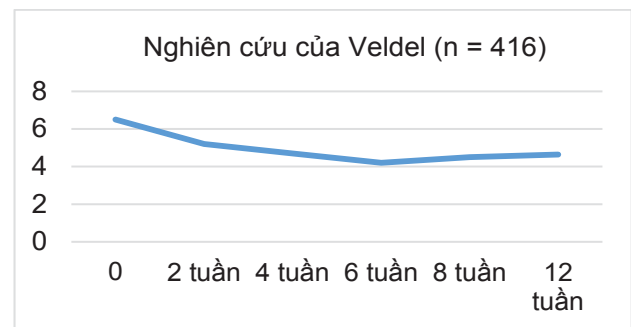
Bảng 4. Tỉ lệ BN ung thư đáp ứng với xạ trị giảm đau theo một số nghiên cứu [2], [8], [9].

Đáp ứng	Harstsell (2005) (n = 573)	Steenland (1999) (n = 528)	Veldel (2018) (n = 416)
Toàn bộ	16,5%	33,0%	26,0%
Một phần	49,0%	36,0%	36,0%
Ổn định	25,0%	15,0%	16,0%
Đau tăng	9,5%	16,0%	10,0%
Không xác định			12,0%

Tỉ lệ BN đáp ứng giảm đau sau xạ trị của nhóm BN phối hợp dùng thuốc giảm đau bậc 2 (tramadol) cao hơn nhóm dùng thuốc giảm đau bậc 3 (morphin)

tại tất cả các thời điểm đánh giá, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này của chúng tôi khác với nghiên cứu của Hartsell (2005), có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 12 BN tử vong, còn trong nghiên cứu của Hartsell có số BN tử vong lên tới 70 người sau 3 tháng kết thúc xạ trị. Mặt khác, việc giảm bậc thuốc giảm đau gây nghiện không được tiến hành đồng bộ trong nghiên cứu của chúng tôi, nên không tiến hành so sánh hiệu quả phối hợp giảm đau trên những nhóm BN có/không dùng thuốc giảm đau gây nghiện với những nghiên cứu khác. Theo một số tác giả, thuốc giảm đau gây nghiện không được cho là phương pháp điều trị tối ưu trong kiểm soát đau tại chỗ trên những BN ung thư di căn xương [3], [6].

Đánh giá đau sau điều trị xạ trị: chúng tôi thấy, điểm đau trung bình của BN giảm xuống rõ rệt ở cả nhóm BN di căn xương cột sống đơn ổ và đa ổ tại thời điểm sau xạ trị 4 tuần và 8 tuần; tương đương với nghiên cứu của Veldel (2018) trên 416 BN (điểm đau trung bình thấp nhất tại thời điểm 4 đến 6 tuần sau xạ trị) [9] (hình dưới).



Điểm đau trung bình ở nhóm BN di căn xương cột sống đơn ổ lúc nhập viện lớn hơn ở nhóm BN di căn xương cột sống đa ổ, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,019$). Tuy nhiên, điểm đau trung bình tại các thời điểm sau xạ trị 1 tuần, 2 tuần, 4 tuần, 8 tuần ở nhóm BN di căn xương cột sống đa ổ đều thấp hơn ở nhóm BN di căn xương cột sống đơn ổ, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Chúng tôi cho rằng kết quả này có thể được giải thích do BN di căn xương cột sống đơn ổ thường có xu hướng chú ý duy nhất

vào một vị trí đau, khiến việc chủ quan đánh giá đau sẽ tăng hơn.

Với kết quả nghiên cứu này và tham khảo các nghiên cứu tương tự, chúng tôi cho rằng xạ trị ngoài là phương pháp hiệu quả để kiểm soát đau với những BN ung thư giai đoạn IV, có di căn xương cột sống.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 106 BN ung thư giai đoạn IV, di căn xương cột sống, điều trị giảm đau bằng phương pháp xạ trị ngoài, tại Viện Ung bướu và Y học hạt nhân, Bệnh viện Quân y 175, từ tháng 5/2021 đến tháng 4/2022, kết luận:

- BN trung vị 58 tuổi. Đa số BN là nam giới (63,2%), ung thư phổi nguyên phát (53,8%), ung thư nguyên phát di căn xương cột sống dạng hủy xương (81,6%), ung thư nguyên phát di căn xương cột sống đa ổ (84,0%).

- Điểm đau trung bình của BN giảm rõ rệt ở cả nhóm BN di căn xương cột sống đơn ổ và đa ổ tại thời điểm sau điều trị xạ trị 4 tuần và 8 tuần. Kỹ thuật xạ trị ngoài hiệu quả cao trong giảm đau xương cột sống do di căn (tại thời điểm 4 tuần và 8 tuần sau xạ trị, cho tỉ lệ đáp ứng là 86,8% và 91,5%). Tỉ lệ BN đáp ứng giảm đau ở nhóm xạ trị kết hợp dùng thuốc giảm đau bậc 2 và bậc 3 cao nhất vào tuần thứ 8 (56,6% và 34,9%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Đoàn Lực (2010), "Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng tổn thương di căn xương cột sống trên 61 BN ung thư giai đoạn cuối, tại Bệnh viện K", *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 2021 (2), tr. 277-281.

2. Hartsell W.F, Scott C.B, Bruner D.W, Scarantino C.W, et al (2005), "Randomized trial of short-versus long-course radiotherapy for palliation of painful bone metastases", *J Natl Cancer Inst*, 97 (11), pp. 798-804.

3. Hoskin P (2008), "Opioids in context: relieving the pain of cancer. The role of comprehensive cancer management", *Palliat Med*, 22, pp. 303-309.

4. Liu T, Wang S, Liu H, Meng B, et al (2017), "Detection of vertebral metastases: a meta-analysis comparing MRI, CT, PET, BS and BS with SPECT", *J Cancer Res Clin Oncol*, 143 (3), pp. 457-465.

5. Lutz S, Balboni T, Jones J, Lo S, et al (2017), "Palliative radiation therapy for bone metastases: Update of an ASTRO Evidence-Based Guideline", *Pract Radiat Oncol*, 7 (1), pp. 4-12.

6. Mercadante S, Fulfaro F (2007), "Management of painful bone metastases", *Curr Opin Oncol*, 19, pp. 308-314.

7. Portenoy R.K, Lesage P (1999), "Management of cancer pain", *Lancet*, 353 (9165), pp. 1695-1700.

8. Steenland E, Leer J.W, van Houwelingen H, Post W.J, et al (1999), "The effect of a single fraction compared to multiple fractions on painful bone metastases: a global analysis of the Dutch Bone Metastasis Study", *Radiother Oncol*, 52 (2), pp. 101-109.

9. Veldel M Joanne, Linden Y.M, Versteeg A (2018), "Evaluation of effectiveness of palliative radiotherapy for bone metastases, a prospective cohort study", *Journal Radiation Oncology* (7), pp. 325-333.

10. Yoshida K, Hiratsuka J (2006), "Palliative radiotherapy for metastatic bone tumor", *Clin Calcium*, 16 (4), pp. 641-645. □

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ 86 BỆNH NHÂN RỐI LOẠN SINH TỬ...

(Tiếp theo trang 44)

16. Jabbour E, Short N.J, Montalban-Bravo G, et al (2017), "Randomized phase 2 study of low-dose decitabine vs low-dose azacitidine in lower-risk MDS and MDS/MPN", *Blood*, 130 (13): 1514-1522.

17. Hào N.Q, Anh T.T, Hương L.T.T, et al (2021), "Kết quả điều trị hội chứng rối loạn sinh tủy bằng decitabine tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương", *Tạp chí Nghiên cứu học*, 139 (3): 117-125.

18. Greenberg P.L, Tuechler H, Schanz J, et al (2012), "Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes", *Blood*, 120 (12): 2454-2465.

19. Kantarjian H, Issa J.P.J, Rosenfeld C.S, et al (2006), "Decitabine improves patient outcomes in myelodysplastic syndromes: Results of a phase III randomized study", *Cancer*, 106 (8): 1794-1803.

20. Lee B.H, Kang K.W, Jeon M.J, et al (2020), "Comparison between 5-day decitabine and 7-day azacitidine for lower-risk myelodysplastic syndromes with poor prognostic features: a retrospective multicentre cohort study", *Sci Rep*, 10 (1): 39. □