

điều trị nội khoa ổn định. Đồng thời trong nghiên cứu cũng không gặp các biến chứng sau mổ như chảy máu, rò miệng nối, hẹp miệng nối... Các kết quả này đều thấp hơn so với nghiên cứu của Hohenberger (2009) và nghiên cứu của Kang (2014) với tỉ lệ biến chứng chung lần lượt là 19,7% và 4,6% [4], [5].

Về hóa trị, chúng tôi sử dụng các phác đồ kinh điển cho hỗ trợ như FOLFOX, XELOX hay Capecitabin đơn thuần, đây là các phác đồ được sử dụng phối hợp tương tự như các tác giả châu Âu, châu Á khác. Tất cả bệnh nhân đều được hoàn thành liệu trình điều trị và không có trường hợp nào xuất hiện các độc tính nặng dẫn tới phải dừng điều trị hoặc chuyển phác đồ.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ sống thêm không bệnh sau thời gian theo dõi trung bình 41,1 tháng là 96% tương tự như các kết quả của tác giả Hohenberger là 95,1% và của các tác giả Nhật Bản là 92,4% sau thời gian theo dõi 5 năm[6].

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi, hiện tại tuy chỉ thực hiện trên 50 bệnh nhân, nhưng bước đầu đã cho thấy tính khả thi, an toàn và mang lại kết quả sống thêm tốt của phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo đại tràng và hóa trị hỗ trợ trong điều trị ung thư đại tràng giai đoạn T4 hoặc N1-2 chưa

di căn xa.

Tỉ lệ sống thêm không bệnh sau thời gian theo dõi trung bình 41,1 tháng là 96% và sống thêm toàn bộ là 98%. Tỉ lệ tái phát chiếm 4% trong đó 2% tái phát di căn gan và 2% tái phát di căn phúc mạc tiểu khung.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. và cộng sự. (2018).** Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, **68(6)**, 394–424.
2. **Watanabe T., Muro K., Ajioka Y. và cộng sự. (2018).** Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*, **23(1)**, 1–34.
3. **Hohenberger W., Weber K., Matzel K. và cộng sự. (2009).** Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation - technical notes and outcome. *Colorectal Dis*, **11(4)**, 354–364.
4. **Kang J., Kim I., Kang S.I. và cộng sự. (2014).** Laparoscopic right hemicolectomy with complete mesocolic excision. *Surg Endosc*, **28(9)**, 2747–2751.
5. **Yojiro Hashiguchi, Kei Muro, Yutaka Saito, Kenichi Sugihara** Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. 29 May 2019.. *International Journal of Clinical Oncology Vol.:(0123456789)*. 1 3.

# NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ HẠ HỌNG CÓ KHỐI UNG THƯ NGUYÊN PHÁT THỨ HAI

Tô Thị Trang Anh<sup>1</sup>, Tống Xuân Thắng<sup>1,2</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư hạ họng có khối ung thư nguyên phát thứ hai. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. **Đối tượng:** 41 bệnh nhân ung thư hạ họng có khối ung thư nguyên phát thứ hai tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương. **Kết quả:** Tỷ lệ xuất hiện khối ung thư nguyên phát thứ hai là 4,7%. 41 bệnh nhân ung thư hạ họng có khối ung thư nguyên phát thứ hai toàn bộ là nam giới, tuổi trung bình  $57,34 \pm 6,95$ , hầu hết có tiền sử sử dụng thuốc lá và rượu nhiều năm. Triệu chứng lâm sàng hay gặp

nhất là rối loạn nuốt (97,6%): nuốt vướng 80,5%, nuốt đau 53,7%, nuốt nghẹn 14,6%, khàn tiếng 34,1%, bệnh nhân gầy sút cân rõ 24,4%. Hay gặp nhất khối u hạ họng ở giai đoạn T2 chiếm 46,3% và giai đoạn T3 chiếm 36,6%, 12,2% ở giai đoạn T1. Trên lâm sàng, có 90,2% bệnh nhân không nghi ngờ hạch di căn, có 7,3% bệnh nhân ở giai đoạn N1 và chỉ có 1 bệnh nhân ở giai đoạn N2. 97,6% bệnh nhân có khối ung thư nguyên phát thứ hai ở thực quản, chỉ có 1 bệnh nhân khối ung thư nguyên phát thứ hai ở họng miệng. 1/3 giữa thực quản là vị trí hay gặp tổn thương ung thư nhất ở 56,8%. 100% bệnh nhân ung thư biểu mô vảy, đa phần độ mô học III. **Kết luận:** Bệnh nhân ung thư hạ họng nói riêng và ung thư biểu mô vùng đầu cổ có nguy cơ có khối ung thư nguyên phát thứ hai, làm tăng tiên lượng xấu, ảnh hưởng tới phương án điều trị và khả năng sống sót của bệnh nhân. Khối ung thư nguyên phát thứ hai thường nằm ở đường hô hấp tiêu hóa trên và phổi. Triệu chứng lâm sàng đa dạng thường bị che lấp bởi triệu chứng tại khối ung thư nguyên phát. Trong chiến lược quản lý bệnh nhân

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Tô Thị Trang Anh

Email: tranganh929@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.9.2021

Ngày phản biện khoa học: 29.10.2021

Ngày duyệt bài: 11.11.2021

ung thư cần tìm khối ung thư nguyên phát thứ hai ở tất cả bệnh nhân ung thư hạ họng trước điều trị khối u nguyên phát.

**Từ khóa:** ung thư hạ họng, ung thư nguyên phát thứ hai, ung thư biểu mô vảy đầu và cổ

## SUMMARY

### CLINICAL AND PARA CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH HYPOPHARYNGEAL CANCER WITH SECOND PRIMARY TUMOR

**Objectives:** To study clinical and paraclinical characteristics of patients with hypopharyngeal cancer with second primary tumor. **Methods & Materials:** Cross-sectional study of 41 patients with hypopharyngeal cancer with second primary tumor at National Hospital of Otolaryngology. **Results:** The rate of occurrence of second primary tumor was 4.7%. 41 patients with hypopharyngeal cancer with second primary tumor were all men, mean age  $57.34 \pm 6.95$  years, most had a history of tobacco and alcohol use for many years. The most common clinical symptom is swallowing disorders (97.6%): dysphagia 80.5%, odynophagia 53.7%, swallowing choking 14.6%, hoarseness 34.1%, patient weight loss clearly weighed 24.4%. The most common tumor was in the T2 stage, accounting for 46.3% and the T3 stage for 36.6%, and 12.2% in the T1 stage. Clinically, there are 90.2% of patients with no suspected metastasis nodes, 7.3% of patients at stage N1 and only 1 patient at stage N2. 97.6% of patients had a second primary tumor in the esophagus, only 1 patient had a second primary cancer in the oropharyngeal. The middle third of the esophagus is the most common site for cancer lesions in 56.8%. 100% of patients with squamous carcinoma, mostly histological grade III. **Conclusion:** Patients with hypopharyngeal cancer in particular and head and neck carcinoma have a high risk of having a second primary cancer, which increases the poor prognosis, affects the treatment plan, and the survival of the patient. The second primary tumor is usually located in the upper aerodigestive tract and lung. The varied clinical symptoms are often masked by the symptoms of the primary tumor. In the management of cancer patients, a second primary tumor should be sought in all patients with hypopharyngeal cancer prior to primary tumor treatment.

**Keywords:** hypopharyngeal cancer, second primary tumor, head and neck squamous cell carcinoma.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư hạ họng thuộc ung thư vùng đầu cổ, chiếm 3-4% ung thư vùng đầu và cổ, là khối u ác tính chủ yếu xuất phát từ lớp biểu mô Malpighi của niêm mạc bao phủ hạ họng. Sử dụng thuốc lá và rượu từ lâu đã được coi là những yếu tố nguy cơ gây ra ung thư vùng đầu cổ. Tiếp xúc lâu dài của niêm mạc đường tiêu hóa hô hấp trên với các chất gây ung thư dẫn đến những thay đổi phân tử trong suốt chiều dài niêm mạc. Khái niệm trường ung thư hóa " filed

cancerization" áp dụng cho hầu hết các bệnh ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ và dẫn đến tỷ lệ xuất hiện khối ung thư nguyên phát thứ hai ở những bệnh nhân này. [1] Một khối u nguyên phát được xác định là khối u được chẩn đoán đầu tiên trong khi khối ung thư nguyên phát thứ hai có thể phát hiện đồng thời hoặc muộn hơn. [2]. Năm 1932, Warren và Gates đã nêu các tiêu chuẩn cho khối ung thư nguyên phát thứ hai là: Cả khối ung thư nguyên phát và khối ung thư nguyên phát thứ hai phải được chẩn đoán xác định ác tính bằng mô bệnh học và loại trừ khối u thứ hai là tổn thương di căn và không được có bất kỳ sự liên hệ dưới niêm mạc nào giữa hai khối u (điều đó có nghĩa nếu khối ung thư nguyên phát và khối ung thư nguyên phát thứ hai ở các khu vực gần nhau và cả hai đều có cùng loại mô học, thì cần cách nhau 2 cm mô lành hoặc niêm mạc loạn sản giữa chúng). Đa số các nhà nghiên cứu đều sử dụng ba tiêu chí này để chẩn đoán một khối ung thư nguyên phát thứ hai. Hầu hết các khối ung thư nguyên phát thứ hai xảy ra ở đường hô hấp tiêu hóa trên, phổi và thực quản [3] Việc phát hiện một khối ung thư nguyên phát thứ hai trên bệnh nhân ung thư hạ họng sẽ dẫn đến thay đổi trong lựa chọn phương pháp điều trị và tiên lượng sống cho bệnh nhân. Vì vậy, vấn đề phát hiện khối ung thư nguyên phát thứ hai cần đặc biệt chú ý trước khi đưa ra phương án điều trị và theo dõi sau điều trị ở bệnh nhân ung thư hạ họng. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu sau:

*Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư hạ họng có khối ung thư nguyên phát thứ hai.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Đối tượng nghiên cứu:** 41 bệnh nhân ung thư hạ họng có khối ung thư nguyên phát thứ hai tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương. Thời gian từ tháng 7 năm 2016 đến tháng 7 năm 2021

### 2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư hạ họng bằng mô bệnh học

- Bệnh nhân được chẩn đoán có khối ung thư nguyên phát thứ hai bằng mô bệnh học, đáp ứng tiêu chuẩn khối ung thư thứ hai.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu, hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin (bệnh nhân hồi cứu)

### 2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Bệnh nhân đang điều trị bệnh lý ác tính khác

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1 Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

**2.2.2 Xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm Stata 14.0

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1 Tỷ lệ bệnh nhân ung thư hạ họng có khối ung thư nguyên phát thứ hai.** Trong 5 năm hồi cứu tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương có 874 bệnh nhân ung thư hạ họng. Tỷ lệ bệnh nhân ung thư hạ họng có khối ung thư nguyên phát thứ hai là 4,7%.

#### 3.2 Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

**3.2.1 Tuổi.** Trong nghiên cứu này, chủ yếu gặp ở độ tuổi 50-59 tuổi, chiếm tỷ lệ 56,1%, có 8 bệnh nhân tuổi từ 60-69, chiếm 19,5%. Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 57,34±6,95 tuổi. Tuổi trẻ nhất là 41 tuổi, tuổi cao nhất là 74 tuổi.

**3.2.2 Giới tính.** Trong nghiên cứu này, tất cả 41 bệnh nhân đều là nam giới.

**3.2.3 Thói quen sinh hoạt.** Trong số 41 bệnh nhân nghiên cứu, có tới 70,7% bệnh nhân vừa hút thuốc vừa uống rượu, 24,4% bệnh nhân chỉ hút thuốc và 4,9% bệnh nhân chỉ uống rượu.

#### 3.3. Đặc điểm lâm sàng

**3.3.1 Lý do đến khám.** Có 41 bệnh nhân trong đó 34 bệnh nhân tới vì có rối loạn nuốt chiếm 82,9%: nuốt vướng 46,3%, nuốt đau 31,7%, nuốt nghẹn 4,9%. Có 5 bệnh nhân tới vì khàn tiếng 12,2%, chỉ có 1 bệnh nhân tới vì nổi hạch cổ và 1 bệnh nhân tới khám vì chảy máu mũi, ngạt mũi.

**3.3.2 Thời gian khởi phát bệnh.** Nghiên cứu chúng tôi 78% bệnh nhân có thời gian khởi phát bệnh từ 3-6 tháng, 14,6% bệnh nhân thời gian khởi phát dưới 3 tháng, từ 6 – 12 tháng là 7,4%, không có bệnh nhân nào triệu chứng khởi phát hơn 1 năm.

#### 3.3.3 Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng lâm sàng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Rối loạn nuốt	40	97,6
Khàn tiếng	14	34,1
Gầy sút cân	10	24,4
Hạch cổ	1	2,4
Khác	2	4,9

Các bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng đa dạng. Trong 41 bệnh nhân có 40 bệnh nhân xuất hiện rối loạn nuốt: nuốt vướng là triệu chứng hay gặp nhất 80,5%, nuốt đau 53,7%, nuốt nghẹn có 6 bệnh nhân chiếm 14,6%. Có 14 bệnh nhân xuất hiện khàn tiếng và đều có triệu chứng rối loạn nuốt đi kèm chiếm 34,1%. Có 10 bệnh nhân có gầy sút cân rõ chiếm 24,4%. Ngoài ra chỉ có 1 bệnh nhân tự sờ thấy hạch cổ, 1 bệnh nhân có đau vùng ngực.

### 3.3.4 Triệu chứng thực thể

**3.3.4.1 Vị trí khối ung thư nguyên phát ở hạ họng.** Khối ung thư hạ họng hay gặp nhất ở vị trí xoang lê với 85,4%, tỷ lệ vị trí thành sau họng và vùng sau nhần hầu là ngang nhau với 7,3% với 3 bệnh nhân. Hình thái khối u hạ họng 95,1% là sùi, chỉ có 2 bệnh nhân tổn thương sùi và loét, không gặp trường hợp nào loét đơn thuần hay thâm nhiễm đơn thuần.

**3.3.4.2 Phân độ T khối u hạ họng.** Trong 41 bệnh nhân có hay gặp nhất khối u hạ họng ở giai đoạn T2 chiếm 48,8% và giai đoạn T3 chiếm 36,6%, gặp 12,2% ở giai đoạn T1. Chỉ có 1 bệnh nhân ở giai đoạn T4a.

**3.3.4.3 Phân độ hạch trên lâm sàng.** Trong 41 bệnh nhân nghiên cứu có 90,2% không nghi ngờ hạch di căn trên lâm sàng, có 7,3% bệnh nhân ở giai đoạn N1 và chỉ có 1 bệnh nhân ở giai đoạn N2 chiếm 2,5%, không có bệnh nhân nào hạch giai đoạn N3.

**3.3.4.4 Vị trí khối ung thư nguyên phát thứ hai.** Trong 41 bệnh nhân nghiên cứu có tới 40 BN xuất hiện khối ung thư nguyên phát thứ hai ở thực quản chiếm 97,6% và chỉ có 1 bệnh nhân có khối ung thư thứ hai ở màn hầu.

**3.3.4.5 Phân loại khối ung thư nguyên phát thứ hai.** 40 bệnh nhân được phát hiện cùng thời điểm phát hiện khối ung thư hạ họng, chỉ có 1 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư hạ họng cách 7 năm và đã điều trị phẫu thuật cắt hạ họng bán phần, thời điểm phát hiện khối ung thư thứ hai ở thực quản thì không thấy tổn thương nghi ngờ tái phát tại chỗ. 40/41 ( 97,6%) trường hợp là ung thư nguyên phát thứ hai đồng thì, 1 trường hợp (2,4%) là ung thư nguyên phát thứ hai khác thì.

**3.3.4.6 Số lượng khối ung thư nguyên phát thứ hai.** Trong 41 bệnh nhân, có 4/41 chiếm 9,8% bệnh nhân có đồng thời nhiều khối ung thư nguyên phát (đều có 2 khối ung thư tại 2 vị trí cách biệt ở thực quản), có 37 bệnh nhân có 1 khối ung thư nguyên phát thứ hai, trong đó 36 trường hợp (87,8%) có 1 khối ung thư nguyên phát thứ hai tại thực quản và 1 trường hợp (2,4%) có 1 khối ung thư nguyên phát thứ hai ở họng miệng (màn hầu).

**3.3.4.7 Vị trí khối ung thư nguyên phát thứ hai tại thực quản.** Có 40 bệnh nhân, có 36 bệnh nhân có 1 khối u tại thực quản và có 4 bệnh nhân có 2 tổn thương ung thư tại thực quản. Nhận thấy đa số các khối u xuất hiện ở 1/3 giữa thực quản với 56,8% và tỉ lệ xuất hiện ở 1/3 trên và 1/3 dưới lần lượt là 18,2% và 25%

**3.3.4.8 Hình thái khối ung thư nguyên phát thứ hai.** Hình thái tổn thương ung thư nguyên phát thứ hai hay gặp nhất là sùi 84,4%, loét và thâm nhiễm đều 4,4% và hỗn hợp là 6,8%.

### **3.4 Đặc điểm cận lâm sàng**

**3.4.1 Giải phẫu bệnh khối u hạ họng.** Tất cả bệnh nhân ung thư hạ họng trong nghiên cứu đều là ung thư biểu mô vảy. 75,6% là ung thư biểu mô vảy độ mô học III, ung thư biểu mô vảy độ II gặp 24,4% và không có trường hợp mô bệnh học độ I hay độ IV.

**3.4.2 Giải phẫu bệnh khối ung thư nguyên phát thứ hai.** Tất cả 41 bệnh nhân trong nghiên cứu đều có khối ung thư nguyên phát thứ hai thuộc ung thư biểu mô vảy. Đa số các bệnh nhân gặp ung thư biểu mô vảy độ III chiếm 75,6 %, mô bệnh học độ II chiếm 21,9 %, mô bệnh học độ I gặp ít hơn chỉ với 1/41 bệnh nhân và không có trường hợp nào mô bệnh học độ IV.

## **IV. BÀN LUẬN**

**4.1 Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân ung thư hạ họng có khối ung thư nguyên phát thứ hai**

### **4.1.1 Về tỷ lệ bệnh nhân ung thư hạ họng có khối ung thư nguyên phát thứ hai**

- Trong 874 bệnh nhân ung thư hạ họng, có 41 bệnh nhân có khối ung thư nguyên phát thứ hai với tỷ lệ 4,7%. Theo thời điểm chẩn đoán khối ung thư nguyên phát thứ hai được phân loại thành khối ung thư nguyên phát thứ hai đồng thì (synchronous Second Primary Tumor) nếu được chẩn đoán cùng thời điểm hoặc trong vòng 6 tháng kể từ khi chẩn đoán khối ung thư nguyên phát ban đầu, nếu thời điểm chẩn đoán sau 6 tháng sẽ được phân loại thành ung thư nguyên phát thứ hai khác thì (metachronous Second Primary Tumor). Trong nghiên cứu chúng tôi, 40/41 bệnh nhân có khối ung thư nguyên phát thứ hai đồng thì chiếm 97,6% và 1 bệnh nhân có khối ung thư thứ hai khác thì.

- Tỷ lệ mắc ung thư nguyên phát thứ hai về cơ bản khác nhau qua một số nghiên cứu, do nhiều khác biệt trong dân số được xét nghiệm, thời gian theo dõi và sàng lọc có hệ thống bệnh nhân ung thư đầu cổ. Tỷ lệ chung của ung thư nguyên phát thứ hai ở bệnh nhân HNSCC đã được báo cáo là từ 9,1% đến 19% với tỷ lệ hàng năm dao động từ 3,2 đến 4%. Trong ba nghiên cứu lớn, Chuang với 99.257 bệnh nhân, Haughey với 40.287 bệnh nhân, và Panosetti với 9089 bệnh nhân ung thư biểu mô vảy đầu cổ, tỷ lệ mắc ung thư nguyên phát thứ hai tương ứng là 10,9%, 14,2% và 9,4%

[3]. Theo 1 nghiên cứu tổng quan hệ thống thì tỉ lệ trung bình của khối ung thư nguyên phát thứ hai ở bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu và cổ là 13,2%, tỷ lệ khối ung thư nguyên phát thứ hai đồng thì là 5,3%, và tỉ lệ ung thư nguyên phát thứ hai khác thì với thời gian theo dõi trung bình 55 tháng là 9,4% [4]. Nghiên cứu chúng tôi có tỷ lệ ung thư nguyên phát thứ hai đồng thì là 4,6% tương ứng với nhiều nghiên cứu trên thế, tỷ lệ chung có ung thư nguyên phát thứ hai của chúng tôi có sự khác biệt do thiết kế nghiên cứu cắt ngang, không có thời gian theo dõi kéo dài như các nghiên cứu khác trên thế giới, chúng tôi chỉ nghiên cứu trên bệnh nhân ung thư hạ họng còn nhiều nghiên cứu trên thế giới nghiên cứu trên bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ nói chung.

**4.1.2 Tuổi, giới, yếu tố nguy cơ.** Tuổi là yếu tố quan trọng trong nghiên cứu về ung thư nói chung và ung thư hạ họng nói riêng, phản ánh quá trình tích lũy tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ phơi nhiễm. Ung thư hạ họng thường xảy ra ở độ tuổi trung niên trên 40 tuổi, hiếm gặp ở trẻ em và người trẻ tuổi. Trong đó đa số là nam giới, liên quan tới thói quen sinh hoạt hút thuốc lá, uống rượu bia ở nam giới. Trong nghiên cứu này chủ yếu gặp ở độ tuổi 50-59 tuổi, chiếm tỷ lệ 56,1%. Tuổi trung bình của nghiên cứu là  $57,34 \pm 6,95$  tuổi. 100% bệnh nhân là nam giới trong đó 70,7% bệnh nhân vừa hút thuốc vừa uống rượu, 24,4% bệnh nhân chỉ hút thuốc và 4,9% bệnh nhân chỉ uống rượu. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Văn Đăng trên các bệnh nhân ung thư biểu mô vảy đầu cổ - thực quản đồng thì tại BV K, với 65 bệnh nhân độ tuổi trung bình  $57,72 \pm 7,6$ , 100% bệnh nhân nam giới và 87,7% có tiền sử liên quan cả hút thuốc lá và uống rượu [5] Theo nghiên cứu của Morten và các cộng sự tuổi trung bình là 66, với 77% là nam giới [6], sự khác biệt này có thể do thói quen sinh hoạt liên quan thuốc lá uống rượu của phụ nữ phương Tây cao hơn phụ nữ Đông Phương, và thời gian theo dõi bệnh nhân kéo dài (> 3 năm) hơn so với nghiên cứu chúng tôi do nguy cơ phát triển khối ung thư nguyên phát thứ hai là tích lũy hàng năm.

**4.1.3 Triệu chứng lâm sàng.** Thời gian khởi phát bệnh của bệnh nhân tính từ lúc có triệu chứng lâm sàng tới khi phát hiện bệnh, nghiên cứu chúng tôi 78% có thời gian khởi phát bệnh từ 3-6 tháng, không có bệnh nhân nào triệu chứng hơn 1 năm. Các bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng đa dạng. Trong 41 bệnh nhân

có 40 bệnh nhân chiếm xuất hiện rối loạn nuốt: nuốt vướng là triệu chứng hay gặp nhất 80,5%, nuốt đau 53,7%, nuốt nghẹn có 6 bệnh nhân chiếm 14,6%. Có 14 bệnh nhân xuất hiện khàn tiếng và đều có triệu chứng rối loạn nuốt đi kèm chiếm 34,1%. Có 10 bệnh nhân có gầy sút cân rõ chiếm 24,4%. Ngoài ra chỉ có 1 bệnh nhân tự sờ thấy hạch cổ, 1 bệnh nhân có đau vùng ngực, 1 bệnh nhân chỉ có triệu chứng ngạt mũi chảy máu mũi không kèm rối loạn nuốt nào khác. Có sự khác biệt về tỷ lệ các triệu chứng trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Đăng khi có 50,8% bệnh nhân tự sờ thấy hạch cổ, nuốt nghẹn 36,9%, khàn tiếng 7,7%, đau ngực 4,6% do các triệu chứng nuốt vướng nghẹn, khàn tiếng người bệnh có xu hướng tới khám tai mũi họng khác với khi tự sờ thấy hạch cổ họ sẽ lo sợ tới bệnh ung thư và đi khám tại Viện K [5]. Tuy nhiên nhiều tác giả trong và ngoài nước đều ghi nhận các triệu chứng rối loạn nuốt, gầy sút cân, sờ hạch cổ, khàn tiếng là các nguyên nhân chính khiến bệnh nhân đi khám.

Trong 41 bệnh nhân hay gặp nhất khối u hạ họng ở giai đoạn T2 chiếm 48,8% và giai đoạn T3 chiếm 36,6%, gặp 12,2% ở giai đoạn T1. Trên lâm sàng, 41 bệnh nhân nghiên cứu có 90,2% không nghi ngờ hạch di căn trên lâm sàng, có 7,3% bệnh nhân ở giai đoạn N1 và chỉ có 1 bệnh nhân ở giai đoạn N2. Trên 1 nghiên cứu phân tích của Erlend Rennemo và cộng sự trên 2063 bệnh nhân ung thư đầu cổ họ nhận thấy rằng khối ung thư nguyên phát thứ hai xuất hiện cao hơn ở những bệnh nhân có bệnh ung thư nguyên phát không ở giai đoạn tiến triển: tần suất các khối u nguyên phát thứ hai trong số các bệnh nhân có khối u T1 và T2 là 26% và 15% đối với T3 và khối u T4. Tỷ lệ khối ung thư nguyên phát thứ hai được nhìn thấy ở bệnh nhân N0 là 21% so với 13%, 9% và 6% đối với bệnh N1, N2 và N3 tương ứng [7]. Điều này có thể giải thích do với các bệnh nhân khối ung thư nguyên phát không tiến triển thường có thời gian sống thêm lâu hơn, tỷ lệ khối ung thư nguyên phát thứ hai tăng thêm hàng năm tích lũy nên thường gặp cao hơn ở nhóm bệnh nhân này.

#### **4.1.4 Khối ung thư nguyên phát thứ hai.**

Trong 41 bệnh nhân nghiên cứu, chỉ có 1 bệnh nhân có khối ung thư nguyên phát thứ hai tại hạ họng miệng (màn hầu) còn lại 40 bệnh nhân ung thư hạ họng có ung thư nguyên phát thứ 2 tại thực quản chiếm 97,6%. Trong 40 bệnh nhân này, có 36 bệnh nhân có 1 khối u tại thực quản chiếm 90,2% và có 4 bệnh nhân có 2 tổn thương ung thư tại thực quản chiếm 9,8%. Nhận thấy đa

số các khối u xuất hiện ở 1/3 giữa thực quản với 56,8% và tỉ lệ xuất hiện ở 1/3 trên và 1/3 dưới lần lượt là 18,2% và 25%. Phần lớn ung thư nguyên phát thứ hai xảy ra ở vùng đầu cổ, phổi hoặc thực quản do uống thuốc lá và rượu [8]. Hầu hết khối u nguyên phát xảy ra ở đường tiêu hóa trên (40%-59%), phổi (31% -37,5%) và thực quản (9%-44%)[3]. Nghiên cứu của Schwartz và cộng sự[4] và nghiên cứu của Morten Boysen và cộng sự [6] đã phát hiện rằng thực quản là vị trí thường xuyên nhất của khối ung thư nguyên phát thứ hai đồng thì và phổi vị trí thường xuyên nhất của khối ung thư nguyên phát thứ hai khác thì. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Đăng cũng nhận thấy ung thư 1/3 giữa thực quản chiếm đa số [5].

**4.2 Đặc điểm cận lâm sàng bệnh nhân ung thư hạ họng có khối ung thư nguyên phát thứ hai.** Tất cả bệnh nhân ung thư hạ họng có khối ung thư nguyên phát thứ hai trong nghiên cứu mô bệnh học cả khối ung thư nguyên phát và khối ung thư nguyên phát thứ hai đều là ung thư biểu mô vảy, chiếm đa số là độ mô học III. Độ mô học càng cao tiên lượng càng không tốt.

## **V. KẾT LUẬN**

- Bệnh nhân ung thư hạ họng nói riêng và ung thư biểu mô vùng đầu cổ có nguy cơ có khối ung thư nguyên phát thứ hai, làm tăng tiên lượng xấu, ảnh hưởng tới phương án điều trị và khả năng sống sót của bệnh nhân.

- Việc xác định các vị trí giải phẫu có nguy cơ cao mắc khối ung thư nguyên phát thứ hai có thể hữu ích cho việc sàng lọc, chiến lược phòng ngừa và tư vấn. Khối ung thư nguyên phát thứ hai thường nằm ở đường hô hấp tiêu hóa trên và phổi.

- Triệu chứng lâm sàng đa dạng bởi có triệu chứng khối ung thư thứ hai có thể kết hợp hoặc bị che lấp bởi khối ung thư nguyên phát đó cần luôn nghĩ tới nguy cơ có thể xuất hiện khối ung thư nguyên phát thứ hai trên các bệnh nhân ung thư hạ họng trước, trong điều trị và theo dõi sau khi kết thúc điều trị.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- 1. Jonhson, Rosen (2015)** Bailey's Head and neck surgery Otolaryngology. 5th Edition, p 1919
- 2. Patrucco M.S. và Aramendi M.V. (2016).** Prognostic impact of second primary tumors in head and neck cancer. Eur Arch Otorhinolaryngol, **273(7)**, 1871-1877.
- 3. Priante A.V.M., Castilho E.C., và Kowalski L.P. (2011).** Second primary tumors in patients with head and neck cancer. Curr Oncol Rep, **13(2)**, 132-137.
- 4. Coca-Pelaz A., Rodrigo J.P., Suárez C. và cộng sự. (2020).** The risk of second primary

- tumors in head and neck cancer: A systematic review, *Head Neck*, **42**(3), 456–466.
5. **Nguyễn Văn Đăng** Luận văn chuyên khoa II Đánh giá kết quả hóa xạ trị ung thư biểu mô vòm vùng đầu cổ - thực quản tại bệnh viện K. .
  6. **Rennemo E., Zätterström U., và Boysen M. (2011)**. Synchronous second primary tumors in 2,016 head and neck cancer patients: role of symptom-directed panendoscopy. *Laryngoscope*, **121**(2), 304–309.
  7. **Rennemo E., Zätterström U., và Boysen M. (2008)**. Impact of second primary tumors on survival in head and neck cancer: an analysis of 2,063 cases. *Laryngoscope*, **118**(8), 1350–1356.
  8. **Bertolini F., Trudu L., Banchelli F. và cộng sự. (2021)**. Second primary tumors in head and neck cancer patients: The importance of a “tailored” surveillance. *Oral Dis*, **27**(6), 1412–1420.

## PHÂN TÍCH CHI PHÍ ĐIỀU TRỊ HEN PHẾ QUẢN CỦA NGƯỜI BỆNH THAM GIA CHƯƠNG TRÌNH QUẢN LÝ HEN NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN QUẬN 11 TRÊN QUAN ĐIỂM NGƯỜI CHI TRẢ

Nguyễn Thị Xuân Liễu<sup>2</sup>, Lê Đỗ Thành Đạt<sup>1</sup>,  
Phạm Quốc Dũng<sup>3</sup>, Nguyễn Thị Thu Thủy<sup>1</sup>

động từ 67,41% đến 73,84%; trong đó chi phí thuốc luôn dẫn đầu (79%).

**Từ khóa:** hen phế quản, chi phí trực tiếp y tế, bệnh viện Quận 11.

### SUMMARY ANALYSIS OF COST IN THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA OF ACOCU PATTERNS PARTICIPANTS FOR 2017 -2020 AT DISTRICT 11 HOSPITAL

Asthma with chronic characteristics and many serious complications has become relatively large economic burden for patients, family and society. Asthma COPD outpatient care unit (ACOCU) has applied at District 11 hospital since 2017 and has been proved to improve the efficacy of disease management. However, until now no available study on the benefit of outpatient asthma management program (OAMP) in treatment cost. The aim of this study is to evaluate the treatment costs of asthma of patients over two years participating in OAMP at District 11 hospital. A cross-sectional descriptive study of treatment costs based on retrospective data retrieved from medical records and payment data for asthma treatment patients aged 16 years and older participating in OAMP for two years at District 11 hospital in the period 2017-2020 (for direct medical cost); based on direct interviews with asthma patients, treated at District 11 hospital from February 2021 to May 2021 (for indirect and direct nonmedical cost). All costs have been converted in 2020 using Consumer Price Index (CPI). With sample of 232 patients for retrospective data and 159 patients for interview data, the study recorded a statistically significant difference in the mean asthma of a patient in the first year (8.066.051 VNĐ; 95% CI: 7.338.823 – 8.793.279 VNĐ) compared with the second year (6.324.916 VNĐ; 95% CI: 5.638.181 – 7.011.651 VNĐ) with  $p < 0.05$ . Out of total costs, direct medical costs accounted for the highest proportion and range from 67.41% to 73.84%; in which drug costs were always highest (79%).

### TÓM TẮT

Hen phế quản (HPQ) với tính chất mạn tính có thời gian điều trị kéo dài và nhiều biến chứng nặng nề là gánh nặng kinh tế tương đối lớn cho người bệnh (NB), gia đình và xã hội. Đơn vị quản lý hen và COPD ngoại trú (ACOCU) áp dụng tại bệnh viện Quận 11 từ năm 2017 đã được chứng minh nâng cao hiệu quả kiểm soát tình trạng bệnh lý. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá lợi ích của chương trình quản lý hen ngoại trú (QLHNT) ở khía cạnh chi phí, đặc biệt trên NB HPQ. Vì vậy nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu đánh giá sự thay đổi về chi phí điều trị HPQ qua hai năm NB tham gia chương trình QLHNT tại bệnh viện Quận 11. Nghiên cứu mô tả cắt ngang chi phí điều trị dựa trên dữ liệu hồi cứu hồ sơ bệnh án và dữ liệu thanh toán khám chữa bệnh của NB HPQ từ 16 tuổi trở lên tham gia khám, điều trị liên tục hai năm tại bệnh viện Quận 11 trong giai đoạn 2017-2020 (đối với chi phí trực tiếp y tế); và dựa trên phỏng vấn trực tiếp NB đến điều trị hen suyễn ngoại trú tại bệnh viện Quận 11 từ tháng 02/2021 đến tháng 05/2021 (đối với chi phí trực tiếp ngoài y tế và gián tiếp). Tất cả chi phí thu thập được sẽ được quy đổi về năm 2020 sử dụng chỉ số giá tiêu dùng (CPI). Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 232 NB cho dữ liệu hồi cứu và 159 NB cho dữ liệu phỏng vấn, nghiên cứu ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong tổng chi phí điều trị HPQ trung bình trên một NB ở năm thứ nhất (8.066.051 VNĐ; 95% KTC: 7.338.823 – 8.793.279 VNĐ) so với năm thứ hai (6.324.916 VNĐ; 95% KTC: 5.638.181 – 7.011.651 VNĐ) với  $p < 0,05$ . Trong cấu trúc tổng chi phí, chi phí trực tiếp y tế chiếm tỷ lệ cao nhất và dao

<sup>1</sup>Đại học Y Dược TP HCM

<sup>2</sup>Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

<sup>3</sup>Bệnh viện Quận 11

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy

Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.9.2021

Ngày phản biện khoa học: 27.10.2021

Ngày duyệt bài: 8.11.2021