

ĐIỀU TRỊ GIẢM ĐAU BẰNG CHIẾU XẠ KẾT HỢP  
BISPHOSPHONATE  
TRÊN 23 BỆNH NHÂN UNG THƯ DI CĂN XƯƠNG

**Palliative treatment by gamma ray with bisphosphonate  
of 23 bone metastases cancer patients**

*Nguyễn Danh Thanh\*, Nguyễn Kim Lưu\*, Trần Văn Hạ\**

**SUMMARY**

*23 cancer patients with bone metastases 1-2 sites were treated by gamma rays of Cobalt-machine, daily dose 4Gy, total dose 20Gy in combination with bisphosphonates infusion (Zometa, 4mg, IV over 15 minutes). Good response bone pain relief 82.6% and partial response 17.4%. Bone pain relief time was longer 2 months. Improved quality of patient's life.*

**Key words:** *Palliative treatment, bone metastases.*

*\* Bệnh viện 103, Đường  
Phùng Hưng, Hà Đông, Hà  
Nội*

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cùng với sự phát triển về kinh tế, phát triển công nghiệp, gia tăng mức độ ô nhiễm môi trường và tăng tuổi thọ trung bình, tỉ lệ mắc ung thư có xu hướng ngày càng tăng nhanh. Mỗi năm, trên thế giới có thêm hơn 10 triệu người mắc và ở Việt Nam khoảng 150.000-200.000 người mắc mới. Tỉ lệ ung thư chỉ xếp thứ hai sau bệnh lý về tim mạch, đe dọa sự sống của con người.

Ngày nay việc chẩn đoán, điều trị ung thư đã có nhiều tiến bộ vượt bậc, tăng tỉ lệ chữa khỏi, kéo dài thời gian sống thêm, cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

Tuy nhiên, ung thư vẫn là một bệnh thầm lặng, nhiều khi không có triệu chứng lâm sàng rõ rệt. Bệnh nhân được phát hiện ung thư thường đã ở vào giai đoạn muộn, đã có di căn. Bệnh nhân ung thư di căn, nhất là di căn vào xương gây đau đớn cho bệnh nhân tới lúc chết. Điều trị giảm đau có vai trò quan trọng và cần thiết, nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

Có nhiều phương pháp điều trị giảm đau như phẫu thuật, hóa trị, dùng thuốc giảm đau và xạ trị. Mỗi phương pháp chỉ có tác dụng trong những trường hợp nhất định. Việc sử dụng thuốc giảm đau có tác dụng trong thời gian ngắn, có nhiều tác dụng không mong muốn, tình trạng nhờn thuốc khiến bệnh nhân phải tăng liều dùng... Dùng Morphin gây tình trạng nghiện thuốc, lệ thuộc thuốc. Sử dụng hóa chất liều cao kéo dài gây suy gan thận, suy cơ quan tạo máu.

Xạ trị giảm đau đang được áp dụng ngày càng rộng rãi vì tính hiệu quả của phương pháp, nhất là khi có sự phối hợp với bisphosphonate. Điều trị giảm đau ung thư di căn xương có thể bằng xạ trị chiếu ngoài hoặc xạ trị trong. Đối với bệnh nhân di căn nhiều ổ, loại tạo cốt bào, xạ trị trong bằng  $^{32}\text{P}$ ,  $^{153}\text{Sm}$  hoặc  $^{89}\text{Sr}$ ... được chứng minh là có hiệu quả. Đáp ứng điều trị tốt khoảng 60%, thời gian có hiệu lực giảm đau 1-3 tháng.

Với bệnh nhân có di căn 1-2 ổ, xạ trị tại chỗ đạt hiệu quả trên 70%, giảm đau nhanh sau 3-4 ngày, duy trì giảm đau khoảng 3 tháng. 30-60% bệnh nhân giảm đau tại chỗ hoàn toàn.

Hiện nay bisphosphonate còn được áp dụng trong nội khoa để điều trị bệnh lý tại xương khớp như thoái hóa xương (cột sống, chòm xương đùi...), thưa xương, loãng xương ở người già... Dùng phối hợp bisphosphonate với tia xạ được chứng minh có tác dụng kéo dài hiệu lực giảm đau, giảm nguy cơ gãy xương bệnh lý, ngăn ngừa, kìm hãm quá trình xuất hiện ổ di căn mới.

Trong đề tài này chúng tôi đặt vấn đề nghiên cứu với mục tiêu: *Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị giảm đau bằng chiếu xạ phối hợp bisphosphonate trên bệnh nhân ung thư di căn xương.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 23 bệnh nhân ung thư có di căn xương và có triệu chứng đau do ung thư di căn xương gây ra. Số ổ đau từ 1-2. Các bệnh nhân được điều trị tại khoa Y học hạt nhân và xạ trị ung thư - Bệnh viện 103. Thời gian từ tháng 10/2008 đến tháng 6/2009.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư bằng giải phẫu bệnh. Có triệu chứng đau trên lâm sàng tại các ổ di căn xương.

Có hình ảnh tiêu xương trên X quang thường và/hoặc MRI.

Bệnh nhân (có thể) đã điều trị phẫu thuật hoặc hóa trị, chưa xạ trị.

Đau ở mức độ vừa hoặc nặng, 1-2 vị trí.

Bệnh nhân chấp nhận điều trị bằng chiếu xạ + Bisphosphonate.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu.

Chiếu xạ giảm đau: 4Gy/lần x 5 lần, tổng liều 20Gy bằng tia gamma trên máy Cobalt-60.

Bisphosphonate (Zometa) 4mg pha với 100ml dextrose 5%, truyền tĩnh mạch chậm, 4 tuần/lần.

Các chỉ tiêu đánh giá đau:

+ Số lượng và vị trí các ổ đau.

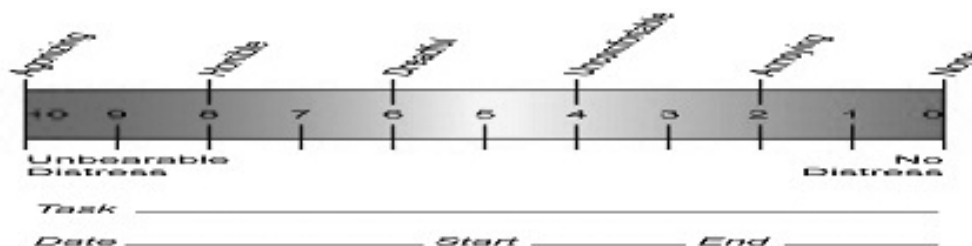
+ Mức độ đau: xác định mức độ đau theo phương pháp 3 bậc của WHO. Thực tế chứng minh đây là phương pháp có thể thực hiện dễ dàng và thuận tiện cho người thầy thuốc, rất có ý nghĩa trong thực tiễn và lâm sàng.

**Bậc 1:** bệnh nhân có đau phải sử dụng các thuốc giảm đau bậc 1, kèm theo có hoặc không dùng thuốc hỗ trợ.

**Bậc 2:** đau tăng hơn làm bệnh nhân phải dùng các thuốc giảm đau bậc 2, có thể dùng kèm hoặc không dùng thuốc hỗ trợ.

**Bậc 3:** đau tăng làm người bệnh phải dùng tới thuốc giảm đau bậc 3, có thể dùng kèm hoặc không dùng thuốc hỗ trợ.

Mức độ đau còn xác định bằng thước đo hiển thị số VAS (Visual analogue scale).



Đây là một thước đo được chia mức điểm tương ứng từ 0-10. Bệnh nhân được hướng dẫn cách tự đánh giá lấy điểm hay mức độ đau của mình. 0 điểm là không đau như người bình thường, 1-4 điểm đau nhẹ, 5-7 điểm đau vừa và 8-10 điểm ứng với đau nặng. 10 điểm là mức đau mà người bệnh cảm thấy tồi tệ nhất, không thể chịu nổi.

Mức độ đau	WHO	VAS
Đau nhẹ	Bậc 1	1 - 4 điểm
Đau vừa	Bậc 2	5 - 7 điểm
Đau nặng	Bậc 3	8 - 10 điểm

Thời gian bắt đầu có hiệu lực giảm đau là thời điểm bắt đầu có dấu hiệu giảm đau sớm nhất.

Thời gian tái phát đau.

Thời gian duy trì hiệu lực giảm đau: từ khi bắt đầu giảm đau đến khi tái phát đau (hay đau tăng trở lại).

Đánh giá chất lượng cuộc sống theo chỉ số Karnofsky.

### III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

#### 1. Đặc điểm bệnh nhân

23 bệnh nhân, nam 19 (82,6%), nữ 4 (17,4%), tuổi trung bình  $53,8 \pm 8,5$ .

Thể loại ung thư nguyên phát của các bệnh nhân như sau.

**Bảng 1. Thể loại ung thư nguyên phát**

Loại ung thư	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Đại trực tràng	7	30,4
Phổi	4	17,4
Bàng quang	3	13,0
Vòm họng	3	13,0
Tiền liệt tuyến	2	8,7
Tử cung	2	8,7
Ung thư khác	2	8,7

**Bảng 2. Vị trí di căn xương**

Vị trí di căn	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Cột sống	22	95,6
Xương sọ	2	8,7
Xương chậu	2	8,7
Xương sườn	1	4,3
Xương cánh tay	1	4,3

Di căn ung thư hay gặp nhất là các xương xốp: xương cột sống (95,6%), xương sọ, xương chậu. Ngoài ra có thể gặp ở xương sườn, xương cánh tay. Trong đó 78,3% có 1 ổ đau, 21,7% có 2 ổ đau. Số lượng ổ đau chỉ 1-2 là do đã có lựa chọn bệnh nhân. Những bệnh nhân nhiều ổ đau rải rác xạ trị giảm đau gặp khó khăn nên chúng tôi không lựa chọn trong nghiên cứu này.

#### 2. Hiệu quả giảm đau của tia xạ

Trước điều trị: tất cả bệnh nhân đều đau. Trong đó có tới 20/23 bệnh nhân đau nặng (86,9%), chỉ 3 bệnh nhân đau vừa, không có bệnh nhân nào không đau.

Sau điều trị: đáp ứng tốt (điểm đánh giá đau giảm  $\geq 4$  điểm, KPI từ 80 trở lên, bệnh nhân không phải dùng thuốc giảm đau hoặc chỉ dùng thuốc giảm đau bậc 1) 19 bệnh nhân, đạt 82,6%. Còn lại 4 bệnh nhân ở mức đáp ứng vừa (điểm đánh giá đau giảm 1-3 điểm, KPI từ 60 đến 80, bệnh nhân phải dùng thuốc giảm đau bậc 1 hoặc bậc 2). Không có trường hợp nào không đáp ứng.

Thời gian bắt đầu có hiệu lực giảm đau sớm nhất sau 1 ngày, chậm nhất sau 5 ngày. Trung bình  $2,7 \pm 0,5$  ngày. Kết quả này là rất đáng khích lệ.

Cơ chế giảm đau chưa rõ vì sau 1 ngày kích thước khối u chưa giảm nhưng đã có hiệu lực giảm đau ở một số bệnh nhân. Có thể tia xạ đã tác dụng như một chất điều biến đáp ứng sinh học, làm giảm nồng độ các chất trung gian hóa học như Kinin, Bradykinin, Serotonin, Prostaglandin. Kết quả giảm kích thích những đầu mút tận cùng thần kinh tại chỗ trong xương.

Sau 1 tháng, hiệu lực giảm đau đạt tốt nhất. Không còn bệnh nhân đau nặng, phần lớn bệnh nhân có mức đau vừa và nhẹ, 6 bệnh nhân hết đau (26,1%).

Sau 2 tháng, chưa có bệnh nhân tái phát đau như cũ, nhưng mức độ đau đã chuyển tăng dần.

Sau điều trị, chỉ số KPI của bệnh nhân cải thiện rõ rệt. Sau tháng đầu tiên, chỉ số KPI dao động từ 70-100 điểm, cao hơn nhiều so với trước điều trị. Sau 2 tháng điều trị, KPI có giảm nhưng vẫn ở mức rất cao. Sau 3 tháng, điểm KPI giảm hẳn so với tháng thứ 2 nhưng vẫn cao hơn so với trước điều trị.

**Bảng 3. Giảm mức độ đau ở các thời điểm sau điều trị**

Mức độ đau	Số BN	Số BN	Số BN	Số BN
Thời điểm	Trước ĐT	Sau 1 tháng	Sau 2 tháng	Sau 3 tháng
Đau nặng (8-10 điểm)	21	-	-	2
Đau vừa (5-7 điểm)	2	4	6	9
Đau nhẹ (1-4 điểm)	0	13	12	9
Không đau	0	6	5	3

Sau 3 tháng, có 3 bệnh nhân tái phát đau ở vị trí cũ, một số bệnh nhân có biểu hiện đau tăng, nhưng phần lớn vẫn ở mức độ vừa và nhẹ. Theo dõi trong khoảng thời gian từ 10/2008 - 6/2009 chúng tôi gặp 2 bệnh nhân có kết quả giảm đau tốt nhất, kéo dài hơn 7 tháng và hiện chưa xuất hiện đau trở lại.

### 3. Cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân qua chỉ số KPI

Trước điều trị không có bệnh nhân nào đạt mức KPI trên 80 điểm, thấp nhất là 40 điểm, cao nhất là 70 điểm. KPI trung bình là 51,3±5,2 điểm.

## IV. KẾT LUẬN

Chiếu xạ ngoài bằng tia gamma suất liều 4Gy/lần x 5 lần phối hợp với bisphosphonates đạt hiệu quả giảm đau tốt đối với bệnh nhân ung thư di căn xương. 23/23 bệnh nhân (100%) đáp ứng với điều trị, trong đó 19/23 bệnh nhân (82,6%) đáp ứng tốt và 4/23 bệnh nhân (17,4%) đáp ứng một phần.

Thời gian bắt đầu có hiệu lực giảm đau trung bình: 2,7 ± 0,5 ngày.

Thời gian kéo dài hiệu lực giảm đau trên 2 tháng.

Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân được cải thiện rõ rệt.

3. Dennis A.C. *Manual of clinical oncology*, 5th Ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2004.

4. Derek Doyle *OBE: Textbook of Palliative Medicine*, 3rd edition, Oxford University Press, 2004.

5. WHO. *Cancer Pain Relief and Palliative Care*. WHO Technical Report Series 804. Geneva: WHO, 1990.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Chính Đại, *Kết quả bước đầu sử dụng hóa trị liệu thấp phối hợp với xạ trị bệnh ung thư vòm họng giai đoạn III, IV tại Bệnh viện K (2002 - 2003)*, Y học thực hành, số 489, 56-59.

2. Nguyễn Bá Đức, *Thực hành xạ trị bệnh ung thư*, NXB Y học, 2003.

## TÓM TẮT

*Kết quả chiếu xạ bằng tia gamma trên máy cobalt-60, 4Gy/lần x 5 lần phối hợp với bisphosphonates điều trị cho 23 bệnh nhân ung thư di căn xương 1-2 ổ cho thấy đạt hiệu quả giảm đau: 100% đáp ứng với điều trị, trong đó 19/23 bệnh nhân (82,6%) đáp ứng tốt và 4/23 bệnh nhân (17,4%) đáp ứng một phần. Hiệu lực giảm đau kéo dài trên 2 tháng, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân được cải thiện.*

**Từ khóa:** điều trị giảm đau, ung thư di căn xương.

NGƯỜI THẨM ĐỊNH: **PGS.TS Mai Trọng Khoa**