

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



BÙI THẾ ANH

**ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG  
CỦA NGƯỜI BỆNH UNG THƯ THANH QUẢN  
TRƯỚC VÀ SAU PHẪU THUẬT**

**LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2019**

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

BÙI THẾ ANH

**ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG  
CỦA NGƯỜI BỆNH UNG THƯ THANH QUẢN  
TRƯỚC VÀ SAU PHẪU THUẬT**

Chuyên ngành: Tai Mũi Họng

Mã số: 62.72.01.55

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

*Người hướng dẫn khoa học:*

**PGS. TS. Phạm Tuấn Cảnh**

**HÀ NỘI - 2019**

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Bùi Thế Anh nghiên cứu sinh khóa 31 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Tai Mũi Họng, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS. TS. Phạm Tuấn Cảnh.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

*Hà Nội, ngày 18 tháng 3 năm 2019*

***Bùi Thế Anh***

# MỤC LỤC

**Lời cam đoan**

**Mục lục**

**Danh mục các chữ viết tắt**

**Danh mục bảng**

**Danh mục biểu đồ**

**Danh mục hình ảnh**

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ .....</b>	<b>1</b>
<b>Chương 1 TỔNG QUAN .....</b>	<b>3</b>
1.1. LỊCH SỬ NGHIÊN CỨU VỀ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ THANH QUẢN. ....	3
1.1.1. Nước ngoài.....	3
1.1.2. Việt Nam.....	4
1.2. GIẢI PHẪU THANH QUẢN ỨNG DỤNG TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ THANH QUẢN.....	5
1.3. SINH LÝ THANH QUẢN .....	8
1.3.1. Chức năng nói .....	8
1.3.2. Chức năng bảo vệ đường hô hấp dưới.....	10
1.3.3. Chức năng điều hòa hoạt động hô hấp.....	10
1.4. PHÂN ĐỘ VÀ PHÂN GIAI ĐOẠN BỆNH UNG THƯ THANH QUẢN .....	11
1.5. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ THANH QUẢN.....	12
1.5.1. Phẫu thuật.....	13
1.5.2. Xạ trị. ....	17
1.5.3. Hóa trị. ....	18

1.6.KHÁI NIỆM VỀ “CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG” VÀ “CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG LIÊN QUAN ĐẾN SỨC KHỎE”. .....	18
1.7.CÁC CÔNG CỤ ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ THANH QUẢN. ....	21
1.8.CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ THANH QUẢN SAU ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT .....	22
1.8.1.Biến đổi chất lượng cuộc sống sau vi phẫu thuật qua đường miệngcắt ung thư thanh quản sử dụng laser .....	23
1.8.2.Biến đổi chất lượng cuộc sống sau cắt thanh quản bán phần. ....	24
1.8.3.Biến đổi chất lượng cuộc sống sau cắt thanh quản toàn phần. ....	26
1.9.CÁC THÔNG TIN CẦN THIẾT VỀ CLCS DÀNH CHO BN UTTQ SAU ĐIỀU TRỊ.....	32
<b>Chương 2 ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>34</b>
2.1.ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU .....	34
2.2.PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....	35
2.2.1.CỖ MẪU NGHIÊN CỨU .....	35
2.2.2.PHƯƠNG TIỆN NGHIÊN CỨU .....	36
2.2.3.THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU. ....	39
2.2.4.CÁC CHỈ SỐ ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG ĐƯỢC SỬ DỤNG TRONG NGHIÊN CỨU.....	39
2.2.5.PHƯƠNG PHÁP THU THẬP SỐ LIỆU .....	43
2.2.6.PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH VÀ XỬ LÝ KẾT QUẢ. ....	44
2.3.ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU. ....	45
<b>Chương 3 KẾT QUẢ .....</b>	<b>46</b>
3.1.ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU ...	46
3.1.1.Tuổi.....	46
3.1.2.Giới. ....	47

3.1.3.Trình độ học vấn.....	47
3.1.4.Nghề nghiệp.....	48
3.1.5.Phân giai đoạn TNM.....	49
3.1.6.Phương pháp phẫu thuật lấy u và nạo vét hạch cổ. ....	51
3.1.7.Xạ trị bổ trợ.....	52
<b>3.2.CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ</b>	
<b>THANH QUẢN TRƯỚC ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT.....</b>	<b>52</b>
<b>3.3.BIẾN ĐỔI CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN UNG</b>	
<b>THƯ THANH QUẢN SAU ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT.....</b>	<b>55</b>
3.3.1.Nhóm laser. ....	55
3.3.2.Nhóm cắt thanh quản bán phần ....	60
3.3.3.Nhóm cắt thanh quản toàn phần. ....	65
<b>3.4.ĐỐI CHIẾU CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN UNG</b>	
<b>THƯ THANH QUẢN TRƯỚC VÀ SAU PHẪU THUẬT .....</b>	<b>70</b>
3.4.1.Nhóm laser .....	71
3.4.2.Nhóm TQBP .....	74
3.4.3.Nhóm TQTP .....	77
<b>Chương 4 BÀN LUẬN .....</b>	<b>82</b>
<b>4.1.ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU. ..</b>	<b>82</b>
4.1.1.Tuổi và giới.....	82
4.1.2.Trình độ học vấn. ....	82
4.1.3.Phân bố nhóm nghề nghiệp.....	83
4.1.4.Phân bố TNM.....	83
4.1.5.Tỷ lệ thực hiện phẫu thuật nạo vét hạch cổ. ....	84
4.1.6.Xạ trị hỗ trợ sau mổ. ....	84
<b>4.2.CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ</b>	
<b>THANH QUẢN TRƯỚC ĐIỀU TRỊ. ....</b>	<b>84</b>

4.3. BIẾN ĐỔI CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ THANH QUẢN SAU ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT.....	86
4.3.1.Nhóm laser.....	86
4.3.2.Nhóm cắt thanh quản bán phần.....	89
4.3.3.Nhóm cắt thanh quản toàn phần.....	97
4.4.ĐỐI CHIẾU CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ THANH QUẢN TRƯỚC VÀ SAU PHẪU THUẬT .	107
4.4.1.Nhóm laser.....	107
4.4.2.Nhóm TQBP.....	109
4.4.3.Nhóm TQTP.....	111
<b>KẾT LUẬN.....</b>	<b>113</b>
<b>KIẾN NGHỊ.....</b>	<b>115</b>
<b>NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN.....</b>	<b>116</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO.....</b>	<b>117</b>
<b>PHỤ LỤC 1: Bệnh án mẫu</b>	
<b>PHỤ LỤC 2: Bộ câu hỏi EORTC-C30 (v3.0) phiên bản tiếng Việt</b>	
<b>PHỤ LỤC 3: Bộ câu hỏi EORTC-H&amp;N35 phiên bản tiếng Việt</b>	
<b>PHỤ LỤC 4: Danh sách bệnh nhân nghiên cứu.</b>	

## CHỮ VIẾT TẮT

- BN : bệnh nhân
- CHEP : Cắt thanh quản bán phần ngang trên nhẫn có tạo hình  
nhẫn - móng - thanh thiệt
- CLCS : chất lượng cuộc sống
- EORTC : European Organization for Research and Treatment of  
Cancer
- FACIT : Functional Assessment of Chronic Illnesses Therapy
- TLM : Vi phẫu thuật qua đường miệng có sử dụng laser
- TQBP : Thanh quản bán phần
- TQTP : Thanh quản toàn phần
- UTTQ : Ung thư thanh quản



## DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1: Một số nghiên cứu chính đánh giá CLCS BN UTTQ trong y văn.	31
Bảng 2.1: Mô tả nội dung và bố cục Bộ câu hỏi EORTC-C30 .....	37
Bảng 2.2: Mô tả nội dung và bố cục Bộ câu hỏi EORTC-H&N35 .....	38
Bảng 2.3: Các chỉ số để đánh giá CLCS .....	40
Bảng 3.1: Đặc điểm về tuổi của nhóm BN nghiên cứu .....	46
Bảng 3.2: Phân bố về giới trong nhóm BN nghiên cứu .....	47
Bảng 3.3: Phân bố về trình độ học vấn của nhóm BN nghiên cứu .....	48
Bảng 3.4: Phân bố về nghề nghiệp của nhóm BN nghiên cứu .....	49
Bảng 3.5: Phân bố giai đoạn u tại chỗ (T) của nhóm BN nghiên cứu .....	50
Bảng 3.6: Phân bố giai đoạn hạch cổ (N) của nhóm BN nghiên cứu .....	51
Bảng 3.7: Phân bố kỹ thuật nạo hạch cổ của nhóm BN nghiên cứu .....	51
Bảng 3.8: Điểm CLCS (bộ câu hỏi EORTC-C30) trước phẫu thuật .....	53
Bảng 3.9: Điểm CLCS (bộ câu hỏi EORTC-H&N35) trước phẫu thuật .....	54
Bảng 3.10: Điểm CLCS (bộ câu hỏi EORTC-C30) nhóm LASER sau phẫu thuật .....	56
Bảng 3.11: Điểm CLCS (bộ câu hỏi EORTC-H&N35) nhóm LASER sau phẫu thuật .....	57
Bảng 3.12: Điểm CLCS (bộ câu hỏi EORTC-C30) nhóm TQBP sau phẫu thuật .....	61
Bảng 3.13: Điểm CLCS (bộ câu hỏi EORTC-H&N35) nhóm TQBP sau phẫu thuật .....	62
Bảng 3.14: Điểm CLCS (bộ câu hỏi EORTC-C30) nhóm TQTP sau phẫu thuật .....	66
Bảng 3.15: Điểm CLCS (bộ câu hỏi EORTC-H&N35) nhóm TQTP sau phẫu thuật .....	67

Bảng 3.16: Đối chiếu điểm CLCS chung và 5 khía cạnh chức năng nhóm LASER trước và sau phẫu thuật .....	71
Bảng 3.17: Đối chiếu điểm CLCS (các khía cạnh triệu chứng) nhóm LASER trước và sau phẫu thuật .....	73
Bảng 3.18: Đối chiếu điểm CLCS chung và 5 khía cạnh chức năng nhóm TQBP trước và sau phẫu thuật.....	74
Bảng 3.19: Đối chiếu điểm CLCS (các khía cạnh triệu chứng) nhóm TQBP trước và sau phẫu thuật.....	76
Bảng 3.20: Đối chiếu điểm CLCS chung và 5 khía cạnh chức năng nhóm TQTP trước và sau phẫu thuật.....	78
Bảng 3.21: Đối chiếu điểm CLCS (các khía cạnh triệu chứng) nhóm TQTP trước và sau phẫu thuật.....	80
Bảng 4.1: So sánh các chỉ số CLCS của nhóm laser với y văn thế giới .....	88
Bảng 4.2: So sánh các chỉ số CLCS của nhóm TQBP với y văn thế giới .....	95
Bảng 4.3: So sánh các chỉ số CLCS của nhóm TQTP với y văn thế giới.....	100

## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1: Phân bố tuổi của BN theo nhóm nghiên cứu.....	47
Biểu đồ 3.2: Phân bố trình độ học vấn của BN theo nhóm nghiên cứu.....	48
Biểu đồ 3.3: Phân bố về nghề nghiệp của nhóm BN nghiên cứu .....	49
Biểu đồ 3.4: Biến đổi một số chỉ số triệu chứng chính của nhóm laser sau phẫu thuật .....	59
Biểu đồ 3.5: "CLCS chung" và 5 khía cạnh chức năng của nhóm laser.....	60
Biểu đồ 3.6: Biến đổi một số chỉ số triệu chứng chính của nhóm TQBP.....	64
Biểu đồ 3.7: "CLCS chung" và 5 khía cạnh chức năng của nhóm TQBP.....	65
Biểu đồ 3.8: Biến đổi một số chỉ số triệu chứng chính của nhóm TQTP.....	69
Biểu đồ 3.9: "CLCS chung" và 5 khía cạnh chức năng của nhóm TQTP.....	70

## **DANH MỤC HÌNH**

Hình 1.1: Phân tầng thanh quản.....	6
Hình 1.2: Các khoang cạnh thanh môn và khoang trước thượng thiệt.....	7
Hình 1.3: Minh họa các kiểu phục hồi giọng nói sau cắt TQTP.....	26

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Khái niệm "chất lượng cuộc sống" (*quality of life*) trước kia thường chỉ được nhắc đến trong lĩnh vực triết học, văn học và xã hội học. Tuy nhiên khoảng ba thập kỉ trở lại đây, "chất lượng cuộc sống" được đề cập ngày càng phổ biến trong nhiều lĩnh vực. Trong lĩnh vực y học, khái niệm này được cụ thể hóa thành "chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe" (*health-related quality of life*). Căn cứ vào định nghĩa "sức khỏe là trạng thái hoàn toàn thoải mái cả về mặt thể chất, tâm thần và xã hội", Tổ chức y tế thế giới đã định nghĩa "chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe" là những ảnh hưởng do một bệnh, tật hoặc một rối loạn sức khỏe của một cá nhân đến sự thoải mái và khả năng hưởng thụ cuộc sống của cá nhân đó[1],[2]. Theo định nghĩa này, kết quả điều trị bệnh không chỉ được xem xét dưới góc độ y khoa thuần túy mà còn dưới góc độ tâm lý, xã hội và kinh tế. Ngày nay, để đo lường kết quả điều trị người ta sử dụng khái niệm "kết cục" (*outcome*) trong đó chất lượng cuộc sống cũng là một kết cục của điều trị, đặc biệt là đối với nhóm bệnh ung thư vì các phương pháp điều trị ung thư mặc dù có thể loại bỏ khối u nhưng đều ít nhiều gây ảnh hưởng lên chất lượng cuộc sống (CLCS) của bệnh nhân (BN) trong thời gian sống thêm sau điều trị[3],[4]. Nghiên cứu về CLCS cung cấp cho BN những thông tin đầy đủ và toàn diện hơn về quá trình diễn tiến của bệnh cũng như tình trạng sức khỏe sau điều trị, qua đó giúp họ cân nhắc giữa các phương pháp điều trị khác nhau trước khi ra quyết định chọn lựa phương pháp điều trị phù hợp cho bản thân mình, đồng thời giúp BN cải thiện khả năng thích nghi và hòa nhập với cuộc sống sau điều trị[5],[6].

Ung thư thanh quản (UTTQ) là bệnh lý khối u ác tính xuất phát từ các tế bào thuộc cấu trúc thanh quản. Bệnh chiếm khoảng 1,1% tổng số các ung thư nói chung, là loại ung thư thường gặp ở vùng đầu mặt cổ[7]. Thống kê năm

2012 toàn thế giới có khoảng 157.000 người mắc và khoảng 83.400 người tử vong vì UTTQ[8]. Điều trị UTTQ kinh điển chủ yếu là phẫu thuật, còn xạ trị và hóa trị có thể được sử dụng hỗ trợ, bổ sung cho phẫu thuật[9],[10],[11],[12]. Các tiến bộ về phương pháp điều trị giúp tăng tỷ lệ sống thêm cho BN, hiện nay tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm của UTTQ đạt khoảng 50 - 60%[9],[10]. Tuy nhiên sau phẫu thuật cấu trúc thanh quản của BN bị biến đổi ở nhiều mức độ khác nhau, từ đó chức năng của thanh quản cũng bị ảnh hưởng. Phẫu thuật UTTQ cũng có thể gây biến đổi về bề ngoài của BN, từ đó gây ảnh hưởng về mặt thẩm mỹ. Những biến đổi về cấu trúc giải phẫu, về chức năng cũng như về thẩm mỹ nêu trên có thể ảnh hưởng đến CLCS của BN UTTQ trong thời gian sống thêm sau điều trị. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra những ảnh hưởng của phẫu thuật điều trị UTTQ lên CLCS của BN ở các khía cạnh thể lực, tâm lý cảm xúc và tương tác xã hội như: rối loạn giọng nói, giảm khả năng giao tiếp bằng lời nói, rối loạn nuốt, giảm khả năng ăn uống, giảm khả năng cảm nhận khứu giác - vị giác, khó thở, ho, giảm khả năng hòa nhập xã hội, mất việc làm hoặc phải thay đổi công việc, dễ bị sang chấn tâm lý, tăng nguy cơ trầm cảm[13],[14],[15],[16]. Những thông tin về CLCS sau điều trị này rất quan trọng và là một trong các căn cứ để BN ra quyết định lựa chọn phương pháp điều trị, đồng thời cũng giúp nhân viên y tế lập kế hoạch tư vấn tâm lý và phục hồi chức năng cho BN sau điều trị. Tuy nhiên ở Việt Nam cho đến nay chưa có nghiên cứu nào được công bố về thực trạng CLCS của BN UTTQ trước và sau phẫu thuật. Vì vậy nghiên cứu **“Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư thanh quản trước và sau phẫu thuật”** được tiến hành nhằm ba mục tiêu sau:

1. *Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư thanh quản trước phẫu thuật.*

2. *Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư thanh quản sau phẫu thuật.*

3. *ĐỐI CHIẾU CLCS CỦA BN UTTQ TRƯỚC VÀ SAU PHẪU THUẬT ĐỂ XÁC ĐỊNH NHỮNG THÔNG TIN CẦN THIẾT TRONG THỰC HIỆN CHĂM SÓC VÀ TƯ VẤN CHO BỆNH NHÂN.*

## **Chương 1**

# **TỔNG QUAN**

### **1.1. LỊCH SỬ NGHIÊN CỨU VỀ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ THANH QUẢN.**

#### **1.1.1. Nước ngoài**

- Năm 1908, Gutzmann đã mô tả những ảnh hưởng của việc mất đi giọng nói lên CLCS của BN sau cắt TQTP và cách sử dụng giọng thực quản để phục hồi giọng nói trên 25 BN UTTQ được cắt TQTP[17].
- Năm 1942, Wright đã phát minh ra thiết bị thanh quản điện Sonovox để phục hồi giọng nói cho BN sau cắt TQTP[17].
- Năm 1968, Henkin đã mô tả triệu chứng rối loạn ngữ ở BN sau cắt TQTP và những ảnh hưởng của triệu chứng này lên CLCS của BN[18].
- Năm 1979, Blom và Singer đã phát minh ra van khí thực quản và mô tả cách sử dụng giọng khí – thực quản để phục hồi giọng nói cho BN sau cắt TQTP[17].
- Năm 1982, Gray đã phân tích những hạn chế trong hoạt động tắm, bơi lội và các hoạt động dưới nước của BN sau cắt TQTP và ảnh hưởng của những hạn chế đó lên CLCS của BN[19].
- Năm 1991, Jay và cs đã nghiên cứu các di chứng sau phẫu thuật cắt TQTP (cụ thể là những thay đổi về nói, nuốt, thở, bơi lội, hoạt động xã hội, tình dục) trên 65 BN UTTQ, trong đó BN tự đánh giá mức độ ảnh hưởng của từng di chứng lên CLCS. Các tác giả đã chỉ ra sự cần thiết phải có một thang đánh giá toàn diện CLCS của BN UTTQ ở nhiều khía cạnh khác nhau: hoạt động thể chất, tâm lý, chức năng xã hội[20].
- Năm 1993, Aaronson và cs từ EORTC đã công bố Bộ câu hỏi đánh giá CLCS của BN ung thư nói chung (EORTC-C30) và phụ lục kèm theo là Bộ câu hỏi đánh giá CLCS của BN ung thư vùng đầu mặt cổ (EORTC-H&N35)[21].

- Năm 1998, Hammerlid và cs đã sử dụng bộ câu hỏi EORTC-C30 và H&N35 để đánh giá CLCS của 57 BN UTTQ sau xạ trị[22].
- Năm 2001, Muller và cs đã sử dụng bộ câu hỏi EORTC-C30 và H&N35 để đánh giá CLCS của 124 BN UTTQ sau điều trị phẫu thuật hoặc xạ trị[23].
- Năm 2006, Olthoff và cs đã sử dụng bộ câu hỏi EORTC-C30 để đánh giá CLCS của 146 BN UTTQ sau điều trị phẫu thuật hoặc xạ trị[24].

Từ 2006 đến nay, càng ngày càng có nhiều nghiên cứu về CLCS của BN UTTQ được công bố trên y văn thế giới.

### **1.1.2. Việt Nam**

Một số nghiên cứu chính đã được công bố như sau:

- Năm 2004: Phạm Sỹ Hoãn và Huỳnh Bá Tân đã báo cáo về UTTQ và vấn đề phục hồi tiếng nói sau phẫu thuật UTTQ tại khoa Tai Mũi Họng Bệnh viện Đà Nẵng[25].
- Năm 2007: Phạm Tuấn Cảnh đã nghiên cứu sử dụng prosthesis khí – thực quản loại Provox để phục hồi chức năng phát âm sau cắt TQTP trên 35 BN[26].
- Năm 2009: Tống Xuân Thắng, Pignat và Phạm Khánh Hòa đã báo cáo phẫu thuật cắt TQBP cải tiến kiểu tạo hình nhân - móng - thanh thiệt trên 125 BN UTTQ[27].
- Năm 2010: Trần Anh Bích và Trần Minh Trường đã báo cáo kết quả điều trị ung thư tầng thanh môn bằng phẫu thuật cắt dây thanh có tái tạo bằng vạt niêm mạc thanh thất nhằm cải thiện chất lượng giọng nói sau điều trị[28].
- Năm 2010: Trần Anh Bích và Trần Minh Trường đã đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật cho 421 BN UTTQ tại Bệnh viện Chợ Rẫy và kết quả phục hồi phát âm bằng van phát âm sau phẫu thuật cắt TQTP[29].
- Năm 2011: Phạm Thị Bích Đào đã nghiên cứu phục hồi giọng nói cho BN sau cắt TQTP bằng giọng thực quản[30].
- Năm 2012: Trần Bảo Ngọc, Bùi Diệu và Nguyễn Tuyết Mai đã đánh



giá CLCS sau điều trị hóa xạ của 71 BN ung thư đầu cổ giai đoạn muộn (bao gồm cả UTTQ) sử dụng hai bộ câu hỏi EORTC-C30 và EORTC-H&N35[31].

- Năm 2017, Hoàng Ngọc An và Lương Thị Minh Hương đã sử dụng bộ câu hỏi VHI đánh giá chỉ số "khuyết tật giọng nói" của BN UTTQ sau vi phẫu thuật qua đường miệng cắt ung thư dây thanh bằng laser[32].

Tuy nhiên, cho đến nay, chưa có nghiên cứu nào đánh giá nhiều mặt CLCS của BN UTTQ trước và sau phẫu thuật được công bố ở Việt Nam.

## **1.2.GIẢI PHẪU THANH QUẢN ỨNG DỤNG TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ THANH QUẢN.**

Thanh quản là một cấu trúc hình ống gồm bộ khung (thành ống) cấu tạo chủ yếu bởi các sụn. Các sụn này kết nối trực tiếp với nhau bởi các khớp hoặc kết nối gián tiếp bởi các cơ, màng và dây chằng. Niêm mạc bao phủ toàn bộ khung sụn - cơ - dây chằng và tạo thành lòng ống thanh quản.

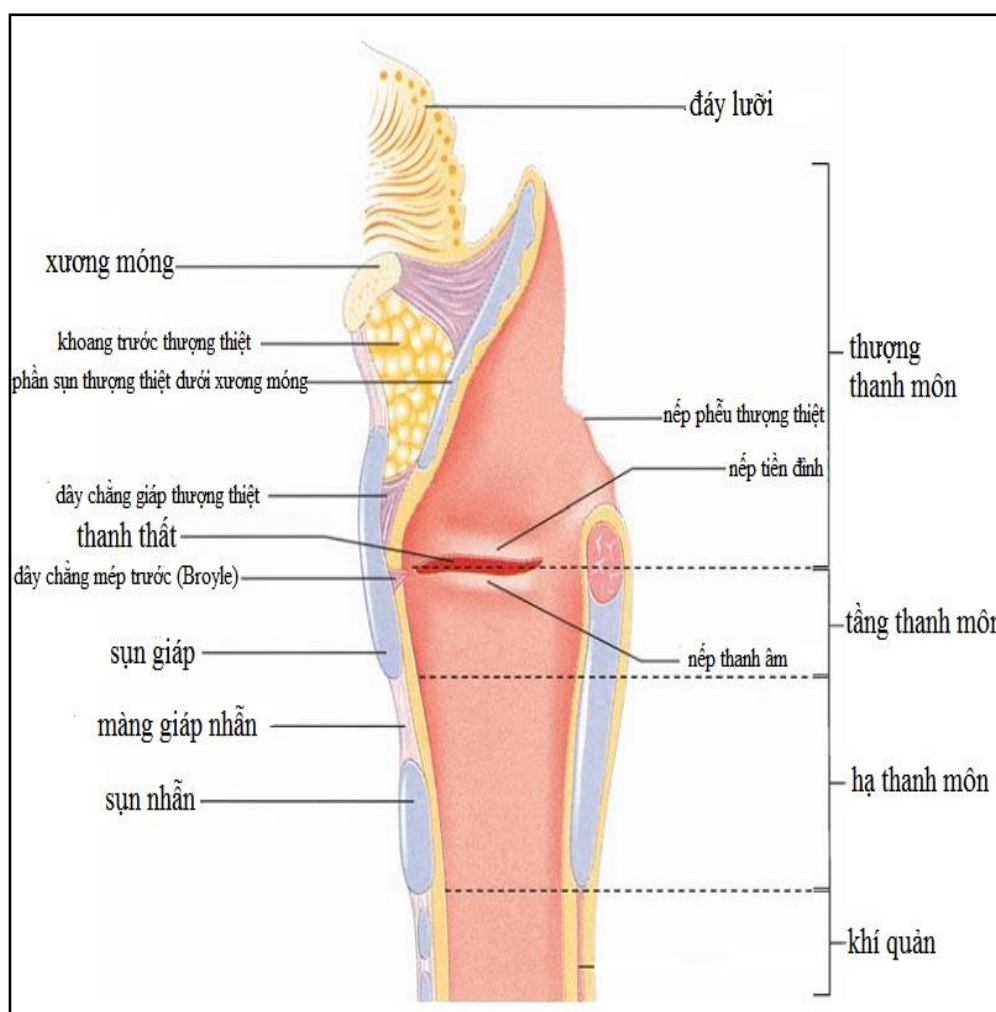
Khung sụn của thanh quản gồm ba sụn đơn (sụn giáp, sụn thượng thiệt và sụn nhẫn) và ba đôi sụn (sụn phễu, sụn sừng và sụn chêm, trong đó sụn sừng và sụn chêm thường không hằng định). Sụn thượng thiệt, sụn sừng, sụn chêm và nửa trên của sụn phễu được cấu tạo bởi mô sụn xơ đàn hồi, vì vậy không bị cốt hóa theo tuổi. Sụn giáp, sụn nhẫn và nửa dưới của sụn phễu được cấu tạo bởi mô hyalin, có độ cứng cao hơn và có thể cốt hóa theo tuổi[33].

Khung sụn của thanh quản được kết nối với nhau và kết nối với xương móng bởi một hệ thống các màng, nếp, dây chằng và cơ: màng giáp móng, màng tứ giác, nón đàn hồi (màng nhẫn - thanh âm), màng và dây chằng giáp nhẫn, dây chằng tiền đình, dây chằng thanh âm, các dây chằng thượng thiệt, nếp phễu thượng thiệt, nếp tiền đình và nếp thanh âm. Các cơ của thanh quản được chia thành hai nhóm: nhóm cơ ngoại lai (nối thanh quản với các cấu trúc xung quanh, làm chuyển động toàn bộ thanh quản, cụ thể là kéo thanh quản lên xuống trong quá trình phát âm và nuốt) và nhóm cơ nội thanh quản (chỉ bám tận vào các sụn của thanh quản, khi cơ co sẽ tạo một số chuyển động đặc hiệu của các sụn và nếp thuộc thanh quản, làm đóng - mở lỗ vào thanh quản,

đóng – mở khe thanh môn hoặc thay đổi độ căng của dây thanh âm)[34].

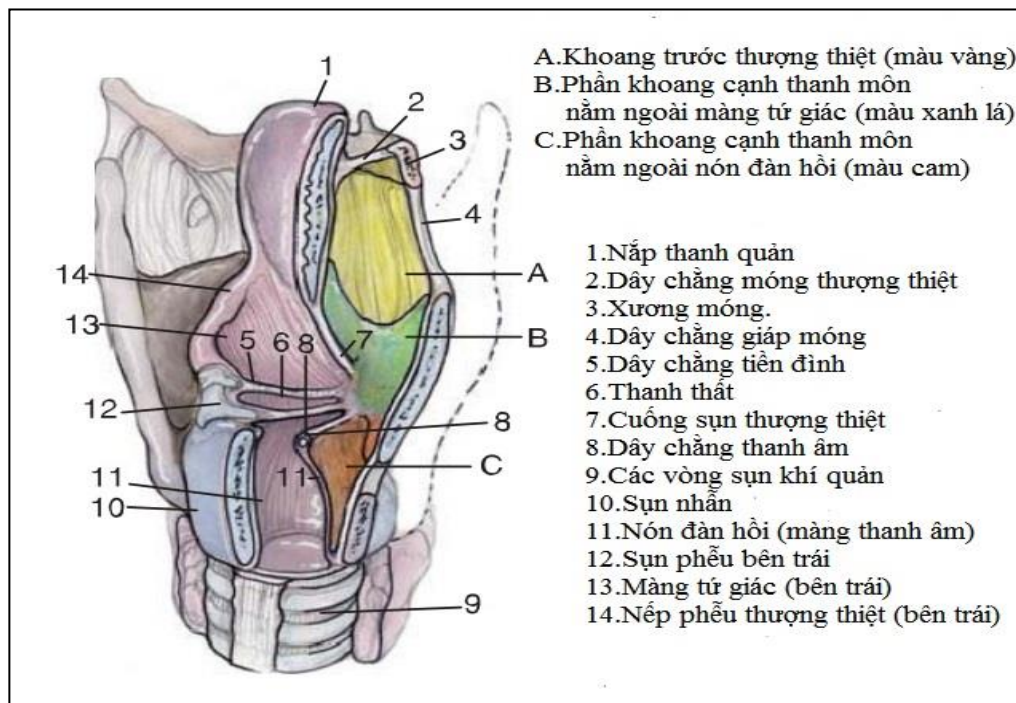
Các nhà lâm sàng thường chia thanh quản thành 3 tầng: thượng thanh môn, thanh môn và hạ thanh môn.

- Thượng thanh môn: đi từ thượng thiệt đến hết thanh thất, gồm mặt thanh quản của thượng thiệt, hai nếp phễu thượng thiệt, hai nếp tiền đình, thanh thất và hai sụn phễu.
- Thanh môn: đi từ sàn buồng thanh thất xuống tới mặt phẳng ngang nằm dưới và cách bờ tự do của nếp thanh âm 1cm. Thanh môn gồm hai nếp thanh âm, mép trước và vùng liên phễu.
- Hạ thanh môn: nối tiếp thanh môn đến hết bờ dưới sụn nhẫn.



**Hình 1.1: Phân tầng thanh quản[9].**

Khoang trước thượng thiệt (Pre-epiglottic space) có liên quan mật thiết với tầng thượng thanh môn. Khoảng này được giới hạn phía trên là niêm mạc hô lưỡi - thượng thiệt và xương móng, phía dưới là điểm bám của sụn thượng thiệt vào sụn giáp (dây chằng giáp thượng thiệt), phía trước là sụn giáp và màng giáp móng, phía sau là sụn thượng thiệt và màng tứ giác, hai phía bên là phần cao của khoang cạnh thanh môn. Khoảng này chứa thể mỡ trước thượng thiệt và rất giàu mạch bạch huyết, vì vậy khi UTTQ lan vào khoảng này thì nguy cơ di căn hạch cổ tăng cao. Ung thư tầng thượng thanh môn nếu xuất phát từ mặt thanh quản của thượng thiệt có thể lan qua các lỗ của thượng thiệt vào khoang trước thượng thiệt.



**Hình1.2: Các khoang cạnh thanh môn và khoang trước thượng thiệt[35]**

Khoang cạnh thanh môn: có hai khoang cạnh thanh môn ở hai bên, liên quan với cả ba tầng thượng thanh môn, thanh môn và hạ thanh môn. Khoảng cạnh thanh môn có giới hạn trong là màng tứ giác (ở phía trên) và nón đàn hồi (ở phía dưới), giới hạn trước - ngoài là sụn giáp, giới hạn sau - ngoài là niêm

mạc xoang lê. Tương tự như màng tứ giác, nón đàn hồi cũng đóng vai trò lá chắn ngăn sự lan tràn của ung thư thanh môn xuống hạ thanh môn và ra ngoài thanh quản. Phần cao của khoang cạnh thanh môn liên quan đến thành bên của khoang trước thượng thiệt, vì vậy UTTQ có thể lan qua khoang cạnh thanh môn vào khoang trước thượng thiệt. Thành ngoài của khoang cạnh thanh môn tiếp xúc với các mô cạnh thanh quản, vì vậy UTTQ sau khi lan đến khoang cạnh thanh môn cũng có thể vượt qua khoang này ra ngoài sụn giáp và lan dưới niêm mạc xoang lê. Khoang cạnh thanh môn được coi là ranh giới phân giai đoạn ung thư, nếu UTTQ đã lan vào khoang cạnh thanh môn thì thường gây cố định dây thanh sụn phễu (phân độ từ T3 trở lên) và không còn chỉ định cắt TQBP.

Bạch huyết của thanh quản được dẫn lưu bởi các hệ thống mạch nông (trong niêm mạc) và hệ thống mạch sâu (dưới niêm mạc). Hệ thống mạch sâu đổ vào hai chuỗi bên (chuỗi cảnh và hạch bạch huyết cạnh khí quản) và chuỗi giữa (các hạch trước thanh quản và hạch trước khí quản). Việc nắm vững các đường dẫn lưu bạch huyết của thanh quản có ý nghĩa quan trọng để chẩn đoán và điều trị hạch cổ di căn trong ung thư thanh quản.

Một số hàng rào giải phẫu ngăn chặn sự lan tràn tại chỗ của UTTQ là: sụn giáp, sụn nhẫn, màng giáp móng, màng tứ giác, nón đàn hồi.

Một số điểm yếu qua đó UTTQ dễ lan tràn ra xung quanh: dây chằng mép trước, màng giáp nhẫn, sụn thượng thiệt, dây chằng giáp thượng thiệt, khoang trước thượng thiệt, khoang cạnh thanh môn[34].

### **1.3.SINH LÝ THANH QUẢN**

Thanh quản ở loài người có các chức năng chính là: chức năng nói, bảo vệ đường hô hấp dưới và tham gia điều hòa hoạt động hô hấp[33],[36],[37].

#### **1.3.1.Chức năng nói**

Giọng nói là một điểm đặc biệt chỉ có ở loài người và giúp phân biệt

con người với các loài động vật khác. Giọng nói bao gồm ba cấu phần: tạo âm, cấu âm và cộng hưởng. Thanh quản tham gia vào cả ba cấu phần đó và giữ vai trò quan trọng nhất trong việc tạo âm, cụ thể là khi luồng hơi đi từ phổi phé quản lên qua thanh môn làm rung niêm mạc dây thanh sẽ phát ra âm. Các cấu trúc của thanh quản ảnh hưởng đến việc tạo âm bao gồm: vị trí tương đối giữa hai dây thanh, khả năng rung của hai dây thanh, độ dài và độ căng của hai dây thanh. Trường hợp hai dây thanh khép không kín khi phát âm: cơ thể cần đẩy luồng hơi đi từ phổi lên mạnh hơn để có thể tạo và duy trì được cường độ âm. Giọng tạo ra thường là giọng thở (breathy voice: giọng có kèm tiếng thở) và thời gian phát âm tối đa thường bị rút ngắn lại. Trường hợp hai dây thanh khép không kín làm thanh môn hở quá rộng khi phát âm: luồng hơi đi từ phổi lên không đủ mạnh để phát ra âm, giọng nói sẽ không phát được thành tiếng mà chuyển thành giọng thì thầm. Khả năng rung của hai dây thanh phụ thuộc vào lớp niêm mạc bờ tự do. Nếu lớp dưới niêm mạc dây thanh bị phù nề sẽ làm tăng trở kháng => giảm khả năng rung của lớp niêm mạc và gây khàn giọng. Các phẫu thuật ở dây thanh cũng có thể để lại sẹo làm dính lớp niêm mạc dây thanh với lớp cơ phía dưới => làm giảm khả năng rung của lớp niêm mạc và ảnh hưởng đến chất lượng giọng. Những thay đổi về độ dài và độ căng của dây thanh cũng ảnh hưởng đến tần số cơ bản (fundamental frequency - F0) của giọng => thay đổi cao độ của giọng. Thanh quản ở trẻ em có kích thước nhỏ hơn ở người trưởng thành, dây thanh ngắn và căng hơn nên trẻ em thường có cao độ giọng cao hơn người trưởng thành. Thanh niên nam thường có dây thanh dài và dày nên giọng của thanh niên nam thuộc loại giọng trầm nhất. Ở thiếu niên nam tuổi dậy thì: tốc độ phát triển kích thước thanh quản nhanh hơn so với tốc độ phát triển chung của cơ thể nên dây thanh bị dài và chùng hơn bình thường gây ra hiện tượng vỡ giọng ở thiếu niên nam tuổi dậy thì. Thanh quản cũng có vai trò trong cộng hưởng giọng: khi thanh

quản được nâng lên hoặc hạ thấp xuống sẽ làm thay đổi thể tích buồng cộng hưởng ở đường hô hấp trên => thay đổi cường độ và đặc điểm của giọng. Vai trò của thanh quản trong cấu âm thể hiện ở khả năng ngắt nghỉ luồng hơi làm thay đổi cấu trúc âm phát ra là âm ngắn (phụ âm) hay âm dài (nguyên âm).

### **1.3.2.Chức năng bảo vệ đường hô hấp dưới.**

Thanh quản hoạt động giống như một van thất ở cửa ngõ vào đường hô hấp dưới, ngăn không cho các vật lạ, thức ăn, nước bọt xâm nhập vào khí quản, phế quản và phổi. Chức năng này được thực hiện bởi 4 cấu trúc: thượng thiệt, nếp phễu thượng thiệt, hai băng thanh thất và hai dây thanh, 4 cấu trúc này tạo thành hàng rào bảo vệ 4 lớp. Chức năng bảo vệ đường hô hấp dưới của thanh quản còn thể hiện ở phản xạ ho. Ho là phản xạ của cơ thể giúp tổng đờm nhày và các vật lạ ra khỏi đường hô hấp dưới (khí quản, phế quản, phổi) và đảm bảo sự thông thoáng của các phế nang. Động tác ho gồm 3 thì: ở thì đầu (thì hít vào) thanh quản mở rất rộng để tạo luồng khí hít vào nhanh và sâu; ở thì tiếp theo (thì nén) thanh môn đóng thật chặt và các cơ thở ra được kích hoạt để nén khí trong đường hô hấp dưới; thì 3 (thì đẩy ra) thanh quản mở nhanh đột ngột để luồng khí thoát ra với lưu lượng lớn (6 đến 10 lít/giây) có thể đẩy đờm nhày và các vật lạ ra khỏi đường hô hấp dưới.

### **1.3.3.Chức năng điều hòa hoạt động hô hấp.**

Thanh quản là cửa ngõ vào đường hô hấp dưới, khi lòng thanh quản thông thoáng thì dòng không khí có thể lưu thông dễ dàng vào phổi và ra môi trường ngoài. Khi cơ thể cần tăng trao đổi khí, các thụ thể ở niêm mạc thanh quản sẽ nhận cảm tín hiệu và điều chỉnh để cơ nhẵn phễu sau co mạnh hơn làm thanh môn mở rộng hơn. Thanh quản cũng cảm nhận và kiểm soát để ngừng hoạt động thở trong lúc thực hiện động tác nuốt. Các tổn thương thanh quản do viêm phù nề, do khối u, chấn thương hoặc do sẹo dính đều có khả năng làm hẹp lòng thanh quản và gây khó thở ở các mức độ khác nhau.

Chức năng đóng kín thanh môn và tạo áp lực dương ở hạ thanh môn (nghiệm pháp Valsalva): luồng khí được hít vào phổi sau đó thở ra trong lúc thanh môn vẫn khép chặt tạo áp lực dương ở hạ thanh môn, áp lực này được truyền xuống khoang bụng giúp thực hiện động tác rặn. Nghiệm pháp Valsalva cũng làm ổn định khung lồng ngực trong động tác nâng vật nặng.

#### 1.4. PHÂN ĐỘ VÀ PHÂN GIAI ĐOẠN BỆNH UNG THƯ THANH QUẢN

Hiệp hội phòng chống ung thư Hoa Kỳ AJCC đã phân nhóm ung thư nguyên phát của thanh quản theo giai đoạn (dựa vào khối u tại chỗ, tình trạng di căn hạch vùng và di căn xa) như sau[35]:

	<b>Thượng thanh môn</b>	<b>Thanh môn</b>	<b>Hạ thanh môn</b>
<b>Tis</b>	U chỉ khu trú tại lớp biểu mô, chưa phá hủy màng đáy		
<b>T1</b>	khối ung thư giới hạn trong một cấu trúc giải phẫu của vùng thượng thanh môn, hai dây thanh di động bình thường	khối ung thư nằm giới hạn ở dây thanh (có thể xâm lấn mép trước hoặc mép sau), hai dây thanh di động bình thường	khối ung thư nằm trong giới hạn của vùng hạ thanh môn
<b>T2</b>	khối ung thư lan rộng hơn một cấu trúc giải phẫu của thượng thanh môn, lan ra thanh môn hoặc lan ra các cấu trúc lân cận vùng thượng thanh môn nhưng chưa làm cố định dây thanh	khối ung thư lan vào vùng thượng thanh môn và/hoặc hạ thanh môn, và/hoặc hạn chế di động dây thanh	khối ung thư lan vào thanh môn, di động hai dây thanh bình thường hoặc giảm
<b>T3</b>	khối ung thư nằm trong giới hạn của thanh quản, gây cố định dây thanh và/hoặc xâm lấn một trong các vùng sau: vùng sau nhẫn phễu, khoang nhẫn – móng – thanh thiệt, khoang cạnh thanh môn và/hoặc xâm lấn tối thiểu vào sụn giáp (chỉ phá hủy màng sụn mặt trong)		
<b>T4a</b>	khối ung thư xâm lấn vào sụn giáp và/hoặc các cấu trúc giải phẫu ngoài thanh quản (khí quản, mô mềm vùng cổ, các cơ ngoại lai của lưỡi, các cơ dưới móng, tuyến giáp hoặc thực quản)		
<b>T4b</b>	khối ung thư lan vào khoang trước cột sống, lan vào trung thất hoặc bao quanh động mạch cảnh trong		

*Di căn hạch cổ được phân giai đoạn như sau:*

- Nx: không đánh giá được di căn hạch cổ.
- N0: không có di căn hạch cổ.
- N1: 1 hạch cổ to cùng bên, đường kính lớn nhất nhỏ hơn hoặc bằng 3cm.
- N2: 1 hạch cổ to cùng bên, đường kính lớn nhất từ 3cm đến 6cm, hoặc nhiều hạch cổ cùng bên với kích thước đều nhỏ hơn 6cm, hoặc hạch cổ đối bên/hai bên với kích thước nhỏ hơn 6cm.
- N2a: 1 hạch cổ to cùng bên, đường kính lớn nhất từ 3cm đến 6cm.
- N2b: nhiều hạch cổ cùng bên với kích thước đều nhỏ hơn 6cm.
- N2c: hạch cổ đối bên/hai bên với kích thước nhỏ hơn 6cm.
- N3: hạch cổ kích thước lớn nhất lớn hơn 6cm.

*Di căn xa được phân giai đoạn như sau:*

- Mx: không đánh giá được di căn xa.
- M0: không có di căn xa.
- M1: có di căn xa.

*Phân giai đoạn bệnh (Stage = S) theo TNM*

- S 0: Tis N0 M0
- S I: T1 N0 M0
- S II: T2 N0 M0
- S III: T3 N0 M0 hoặc T1-3 N1 M0
- S IVA: T4a N0-2 M0 hoặc T1-3 N2 M0
- S IVB: T4b N1-3 M0 hoặc T1-4 N3 M0
- S IVC: T1-4 N1-3 M1

### **1.5. ĐIỀU TRỊ UNG THƯ THANH QUẢN**

Điều trị UTTQ thường sử dụng ba phương pháp là phẫu thuật, xạ trị và hóa trị (có thể áp dụng đơn mô thức hoặc đa mô thức)[10],[11],[12],[35]. Tại Việt Nam hiện nay, nếu UTTQ được phát hiện ở giai đoạn sớm sẽ áp dụng



điều trị phẫu thuật bảo tồn (vi phẫu thuật thanh quản qua đường miệng có sử dụng laser, mở sụn giáp cắt dây thanh hoặc cắt TQBP). Nếu ung thư đã ở giai đoạn tiến xa tại chỗ - tại vùng nhưng vẫn còn khả năng phẫu thuật: chỉ định cắt TQTP phối hợp với nạo vét hạch cổ và xạ trị hỗ trợ sau. Nếu UTTQ ở giai đoạn tiến xa và không còn khả năng phẫu thuật: điều trị hóa xạ đồng thời hoặc điều trị hỗ trợ triệu chứng[38].

### **1.5.1. Phẫu thuật**

Điều trị phẫu thuật UTTQ có thể được chia thành các nhóm: phẫu thuật lấy bỏ khối u tại chỗ, phẫu thuật lấy bỏ hạch di căn tại vùng (nạo vét hạch cổ) và các phẫu thuật điều trị hỗ trợ triệu chứng (ví dụ: mở khí quản).

Trong nhóm phẫu thuật lấy bỏ khối u tại chỗ, có thể liệt kê các kỹ thuật sau:

- Vi phẫu thuật thanh quản qua đường miệng có sử dụng laser (TLM).
- Phẫu thuật thanh quản qua đường miệng, có sử dụng cánh tay robot
- Phẫu thuật cắt một phần thanh quản (cắt TQBP):
  - Mở sụn giáp cắt dây thanh
  - Cắt TQBP đứng dọc (kiểu trán bên hoặc kiểu trán trước)
  - Cắt TQBP ngang trên thanh môn
  - Cắt TQBP ngang trên nhẫn
- Phẫu thuật cắt TQTP

Hiện nay, trong điều kiện cụ thể ở Việt Nam, chỉ có các kỹ thuật sau đang được sử dụng phổ biến:

- Vi phẫu thuật thanh quản qua đường miệng có sử dụng laser.
- Cắt TQBP: Mở sụn giáp cắt dây thanh hoặc cắt TQBP ngang trên nhẫn.
- Cắt TQTP.

\*Vi phẫu thuật qua đường miệng có sử dụng laser (TLM):

Phẫu thuật này sẽ cắt bỏ khối ung thư cùng với một phần hoặc toàn bộ dây thanh, có thể cắt cả máu thanh bên bệnh, mép trước, một phần dây thanh

bên đôi diện, băng thanh thất, một phần niêm mạc hạ thanh môn.

*Chỉ định:* các UTTQ tầng thanh môn độ T1a, T1b, T2a (trường hợp u từ thanh môn lan lên thượng thanh môn, di động 2 dây thanh vẫn bình thường).

*Chống chỉ định:* Chống chỉ định chính của TLM là các trường hợp không bộc lộ được toàn bộ khối u qua ống soi treo (vì tia laser đi thẳng trong lòng ống, phải nhìn thấy ranh giới giữa khối ung thư với mô lành xung quanh trong lòng ống soi treo thì mới có thể sử dụng laser để cắt được). Các yếu tố cản trở việc bộc lộ tốt khối u bao gồm: răng vẩu, há miệng hạn chế, cung hàm dưới hẹp ngang, quá phát củ xương hàm dưới, lưỡi dày, hạn chế ngửa đầu do thoái hóa khớp chẩm - đội, tiền sử hóa - xạ trước đó làm cứng cơ cổ, và bản thân khối u có vị trí và kích thước không phù hợp. Ngoài các chống chỉ định chính trên, còn có một số chống chỉ định khác của TLM như: u lan rộng đòi hỏi cắt cả 2 sụn phổi (sẽ gây di chứng sặc nghiêm trọng), u độ T2b trở lên, BN có chức năng hô hấp kém, có tiền sử nuốt sặc, có các bệnh lý khác kèm theo (tim mạch, gan thận...) ảnh hưởng đến gây mê[39],[40],[41],[42],[43].

Sau TLM, do cấu trúc giải phẫu của dây thanh và thanh môn bị biến đổi, thanh môn khép không kín khi phát âm nên để lại di chứng rối loạn giọng nói (nói khàn, giọng thờ, nói chóng mệt) hoặc có thể có sẹo dính làm hẹp thanh môn và gây khó thở thanh quản ở các mức độ khác nhau.

\*Mở sụn giáp cắt dây thanh.

Trong phẫu thuật mở sụn giáp cắt dây thanh, BN sẽ được mở khí quản trước, sau đó bỏ đôi sụn giáp theo đường dọc giữa vào thanh quản, cắt toàn bộ khối u và dây thanh bên bệnh đến sát máu thanh.

*Chỉ định:* UTTQ độ T1a trên các BN có chống chỉ định của soi treo (không bộc lộ được toàn bộ khối u vì một trong các lý do: răng vẩu, há miệng hạn chế, lưỡi dày, cung hàm dưới hẹp ngang, quá phát củ xương hàm dưới, hạn chế ngửa đầu do thoái hóa khớp chẩm - đội, tiền sử hóa - xạ trước đó làm cứng

ơ cổ).

*Chống chỉ định* của phẫu thuật mở sụn giáp cắt dây thanh: ung thư độ T1a có lan đến mép trước hoặc mép sau, u độ T2 trở lên.

Sau phẫu thuật mở sụn giáp cắt dây thanh, cấu trúc giải phẫu của dây thanh và thanh môn cũng bị biến đổi tương tự như sau TLM nên cũng để lại di chứng rối loạn giọng nói (nói khàn, giọng thờ, nói chóng mệt, thanh môn khép không kín) hoặc có thể có sẹo dính làm hẹp thanh môn gây khó thở thanh quản ở các mức độ khác nhau[44],[45],[46].

\*Cắt thanh quản bán phần trên nhĩn có tạo hình nhĩn móng thượng thiệt (crico-hyoido-epiglottoplasty).

Phẫu thuật này lấy bỏ toàn bộ khối ung thư cùng với một phần sụn giáp (để lại rìa ngoài, sừng trên và sừng dưới của cánh sụn giáp hai bên), hai dây thanh, hai băng thanh thất, phần cuống thượng thiệt dính vào mép trước, giữ lại phần trên thượng thiệt, xương móng, sụn nhĩn và ít nhất một sụn phễu. Xương móng, phần thượng thiệt trên xương móng, sụn nhĩn và ít nhất một sụn phễu được giữ lại để tạo phần khung cho thanh quản mới.

*Chỉ định*: các trường hợp ung thư thanh môn độ T2 (u lan tầng thượng thanh môn, lan ít xuống hạ thanh môn - dưới 10mm phía trước hoặc dưới 5mm phía sau, di động hai dây thanh bình thường hoặc giảm nhẹ) và một số ung thư độ T3 (trường hợp u mép trước lan vào sụn giáp nhưng chưa hết chiều dày bản sụn, chưa cố định sụn phễu bên bệnh).

*Chống chỉ định*: trường hợp 1) u lan hạ thanh môn (>10mm phía trước hoặc >5mm phía sau), 2) u làm cố định sụn phễu, 3) u xâm lấn khoang trước thượng thiệt, 4) u lan hố lưỡi thượng thiệt, thành bên họng, đáy lưỡi, vùng liên phễu hoặc vùng sau nhĩn, 5) u xâm lấn sụn nhĩn.

Sau phẫu thuật, phần khung của thanh quản mới sẽ được cấu tạo bởi xương móng, phần thượng thiệt trên xương móng, sụn nhĩn và ít nhất một sụn

phễu còn lại. Chức năng nói bị ảnh hưởng nhiều vì không còn dây thanh, chức năng bảo vệ và động tác nuốt cũng bị ảnh hưởng vì mất 2 trong số 4 hàng rào bảo vệ đường thở (dây thanh và băng thanh thất) làm tăng triệu chứng ho sặc và viêm phổi do hít vào[27],[47].

\*Cắt thanh quản toàn phần.

Phẫu thuật cắt TQTP lấy bỏ khối u cùng toàn bộ cấu trúc thanh quản, xương móng, một đến hai vòng sụn khí quản trên cùng, các cơ dưới móng.

*Chỉ định:* các UTTQ độ T3 trở lên, hoặc u độ T2 nhưng chống chỉ định cắt TQBP (ví dụ: bệnh nhân có bệnh lý hô hấp, chức năng thông khí kém, nguy cơ nuốt sặc cao sau mổ cắt TQBP). Cắt TQTP cũng được chỉ định trong trường hợp UTTQ tái phát tại chỗ (sau xạ trị đơn thuần hoặc sau phẫu thuật cắt TQBP).

*Chống chỉ định:* không có chống chỉ định tuyệt đối riêng cho phẫu thuật cắt TQTP mà chỉ có các chống chỉ định của phẫu thuật gây mê nói chung (ví dụ: BN có các bệnh lý toàn thân, rối loạn đông máu, rối loạn chức năng gan - thận, bệnh lý hô hấp - tim mạch không cho phép gây mê kéo dài 3 -4 giờ...).

Sau phẫu thuật: BN mất toàn bộ thanh quản. Giải phẫu đường ăn và đường thở cũng bị thay đổi: hai đường được tách rời hoàn toàn, đường ăn mới được nối từ miệng xuống thực quản cổ qua một cấu trúc mới gọi là đoạn họng - thực quản (Pharyngo - Esopharyngeal segment, viết tắt là PE segment) tạo bởi phần niêm mạc xoang lê và thành sau hạ họng còn lại. Đường thở mới không đi từ phổi qua phế quản, khí quản, thanh quản, miệng và mũi mà đi trực tiếp từ khí quản ra ngoài môi trường qua một lỗ thở nối khí quản với da vùng cổ trước[48],[49],[50],[51]. Do không còn thanh quản nên BN không thể tạo âm theo cách thông thường, chức năng nói bị ảnh hưởng nghiêm trọng, BN mất đi giọng nói tự nhiên. Ngoài ra các chức năng bảo vệ đường thở dưới và điều hòa hô hấp cũng bị ảnh hưởng rõ rệt.

\*Nạo vét hạch cổ trong điều trị ung thư thanh quản.

UTTQ nếu chỉ khu trú ở dây thanh thì khả năng di căn hạch rất nhỏ (vì mô dây thanh nghèo bạch huyết). Tuy nhiên khi u đã lan từ dây thanh vào khoang cạnh thanh môn, lên tầng thượng thanh môn hoặc xuống hạ thanh môn (giàu dẫn lưu bạch huyết) sẽ có khả năng di căn hạch cao, hạch cổ có thể di căn ở cả bên u và bên đối diện. Vì vậy, chỉ định nạo vét hạch cổ trong phẫu thuật UTTQ sẽ phụ thuộc vào cả vị trí u và phân giai đoạn TNM.

Tùy theo giai đoạn N, có thể lựa chọn một trong các kỹ thuật nạo vét hạch cổ sau: nạo vét hạch cổ chọn lọc, nạo vét hạch cổ chức năng, nạo vét hạch cổ tiết căn hoặc tiết căn cải biên[52].

- Nạo vét hạch cổ chọn lọc: tùy vị trí u mà có thể lấy nhóm (II+III+IV) hoặc (I+II+III) hoặc (I+II+III+IV).
- Nạo vét hạch cổ chức năng: lấy đi cả 6 nhóm hạch cổ từ I đến VI.
- Nạo vét hạch cổ tiết căn: lấy hết 6 nhóm hạch cùng với cơ ức đòn chũm, dây thần kinh XI và tĩnh mạch cảnh trong.
- Nạo vét hạch cổ tiết căn cải biên: tương tự nạo vét hạch cổ tiết căn nhưng giữ lại ít nhất một trong ba cấu trúc (cơ ức đòn chũm, tĩnh mạch cảnh trong hoặc dây thần kinh XI).

### 1.5.2.Xạ trị.

Xạ trị đơn thuần có thể được chỉ định cho các UTTQ giai đoạn T1, T2 và một số UTTQ giai đoạn T3. Liều xạ thường được áp dụng là 2Gy/ngày, 5 ngày/tuần với tổng liều từ 60 đến 70Gy. Vùng cổ cũng nằm trong trường chiếu nếu UTTQ có hạch N(+) hoặc khối UTTQ có nguy cơ di căn hạch cổ > 30% (u lan tầng thượng thanh môn và/hoặc hạ thanh môn).

Xạ trị cũng có thể được chỉ định bổ trợ sau phẫu thuật trong trường hợp u ở giai đoạn tiến xa tại chỗ - tại vùng, kết quả sinh thiết vùng rìa dương tính, hạch cổ di căn đã vỡ vỡ, nhiều hạch cổ di căn hoặc khi u lan hạ thanh môn.

Các tác dụng không mong muốn của xạ trị điều trị UTTQ bao gồm: viêm niêm mạc miệng, khó nuốt, nuốt đau, giảm khả năng cảm nhận vị giác, viêm da vùng cổ, phù nề tổ chức dưới da và dưới niêm mạc. Nếu hiện tượng phù nề và khó nuốt ở mức độ nặng, có thể phải mở khí quản để đỡ khó thở và mở thông dạ dày để đảm bảo nuôi dưỡng cho BN.

Xạ trị điều trị UTTQ có thể để lại các di chứng như: khô miệng, giảm khả năng cảm nhận vị giác, suy chức năng tuyến giáp, xơ hóa da và tổ chức dưới da vùng cổ, sẹo hẹp thanh quản, sẹo hẹp thực quản, hoại tử sụn do xạ hoặc hoại tử xương do xạ[35],[39],[40],[48],[71].

### **1.5.3.Hóa trị.**

Hóa trị cũng có thể được sử dụng trong điều trị UTTQ, thường được phối hợp với xạ trị. Có thể sử dụng hóa - xạ trị đồng thời hoặc hóa trị hỗ trợ trước xạ trị (trong đó các hóa chất được sử dụng vừa với mục đích tiêu diệt tế bào ung thư, vừa làm tăng độ nhạy cảm của tế bào ung thư với xạ trị). Với hóa trị hỗ trợ trước: có hai phác đồ thông dụng là CF (gồm 5-fluorouracil phối hợp với một chất thuộc nhóm platin như cisplatin hoặc carboplatin) và TCF (gồm 5-fluorouracil phối hợp với một chất thuộc nhóm platin và một chất thuộc nhóm taxane như doxetacel, paclitaxel). Với hóa - xạ trị đồng thời: phác đồ thường được sử dụng là cisplatin truyền tĩnh mạch 1 lần/tuần trong thời gian xạ trị. Ngoài ra, hóa trị cũng được chỉ định trong điều trị hỗ trợ triệu chứng ở một số trường hợp UTTQ giai đoạn muộn[10],[12],[35],[53].

### **1.6.KHÁI NIỆM VỀ “CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG” VÀ “CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG LIÊN QUAN ĐẾN SỨC KHỎE”.**

Từ năm 1998, Tổ chức y tế thế giới đã chính thức đưa ra khái niệm về “chất lượng cuộc sống” (*quality of life*). Theo Tổ chức y tế thế giới, chất lượng cuộc sống được định nghĩa là nhận thức chủ quan của một cá nhân về vị trí của họ trong cuộc sống, trong bối cảnh của hệ thống văn hóa và các giá

trị mà họ đang sống và liên quan đến những mục tiêu, kỳ vọng và tiêu chuẩn và mối quan tâm của họ. Chất lượng cuộc sống (CLCS) chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố khác nhau như thu nhập, nhà ở, tình trạng sức khỏe... trong đó tình trạng sức khỏe là một trong các yếu tố có ảnh hưởng trực tiếp và quan trọng nhất. Khái niệm về chất lượng cuộc sống tương đối rộng và bao quát, được sử dụng không chỉ trong lĩnh vực y học mà còn trong nhiều chuyên ngành khác như kinh tế học, xã hội học... Chính vì sức khỏe là một trong các yếu tố có ảnh hưởng trực tiếp và quan trọng đến CLCS nên khi xét riêng trong y học, Tổ chức y tế thế giới đề cập đến khái niệm “chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe” (*health-related quality of life*). Nó bao gồm tất cả các khía cạnh về sức khỏe của mỗi cá nhân (sức khỏe thể chất và sức khỏe tâm thần) có liên quan và ảnh hưởng trực tiếp đến CLCS của cá nhân đó[1],[2].

Dựa vào định nghĩa trên, kết hợp với khái niệm về sức khỏe do Tổ chức y tế thế giới đưa ra và áp dụng từ năm 1948 đến nay, có thể cụ thể hóa “chất lượng cuộc sống” là những ảnh hưởng do một bệnh, tật hoặc một rối loạn sức khỏe của một cá nhân đến sự thoải mái và khả năng hưởng thụ cuộc sống của cá nhân đó. Nó được coi là thước đo mức độ hài lòng của BN đối với tình trạng sức khỏe hiện tại trong sự so sánh với những kỳ vọng về sức khỏe của cá nhân họ. Nói một cách khác, CLCS chính là khoảng cách giữa tình trạng sức khỏe thật của BN và những kỳ vọng về sức khỏe của cá nhân họ. Những kỳ vọng này có thể thay đổi theo thời gian và thay đổi theo các tác động bên ngoài như: thời gian kéo dài và mức độ trầm trọng của bệnh tật, mức độ hỗ trợ của người thân và gia đình BN.

CLCS có những đặc điểm sau: do BN tự đánh giá, mang tính chất chủ quan, đa chiều và thay đổi theo thời gian. Nó có thể được đánh giá một cách tổng quát hoặc theo từng cấu phần, trong đó những cấu phần quan trọng nhất là: hoạt động thể chất, trạng thái tâm lý và tương tác xã hội[2],[4],[6].

Trong y học nói chung và trong chuyên ngành Ung thư học nói riêng, nghiên cứu đo lường CLCS đóng vai trò ngày càng quan trọng. Trước đây, khi nghiên cứu một bệnh tật hoặc đánh giá kết quả một phương pháp điều trị, người ta chỉ quan tâm nhiều đến các chỉ số về thời gian sống thêm, tỷ lệ mắc bệnh, tỷ lệ sống sau 5 năm, tỷ lệ khỏi, tỷ lệ sống không bệnh... Tuy nhiên một số BN mặc dù được chữa khỏi bệnh, thời gian sống sau điều trị kéo dài hơn nhưng CLCS sau điều trị không cao (do di chứng của bệnh hoặc hậu quả/ tác dụng phụ của các phương pháp điều trị đã được áp dụng) và họ không cảm thấy hạnh phúc, thậm chí họ sẵn sàng hoán đổi những năm sống trong tình trạng CLCS kém như vậy lấy số năm sống ít hơn nhưng mức độ di chứng/ hậu quả/ tác dụng phụ của điều trị cũng ít hơn (đồng nghĩa với CLCS cao hơn). Chính vì vậy, trong khoảng 3 thập kỷ trở lại đây, các nghiên cứu về CLCS có vai trò ngày càng quan trọng, nó cũng được tính là một chỉ số để đánh giá về tiến triển của bệnh tật hoặc đánh giá kết quả một phương pháp điều trị với độ quan trọng tương đương các chỉ số về thời gian sống thêm, tỷ lệ tái phát bệnh, tỷ lệ sống sau 5 năm, tỷ lệ sống không bệnh... trong các nghiên cứu kinh điển. Nghiên cứu về CLCS cung cấp những thông tin đa chiều về tình trạng của BN, những tác dụng không mong muốn có thể gặp phải trong quá trình điều trị và theo dõi sau điều trị, cung cấp thông tin về kết quả điều trị chung, cho phép đánh giá các quan điểm và sự hài lòng của BN với phương pháp điều trị được áp dụng, giúp nhân viên y tế lập kế hoạch hỗ trợ nhằm khắc phục các tác dụng không mong muốn của quá trình điều trị và phục hồi chức năng cho BN tốt hơn. Nhờ kết quả các nghiên cứu về CLCS mà các nhà lâm sàng có thể cung cấp cho BN những thông tin đầy đủ và chất lượng hơn về quá trình tiến triển và tiên lượng bệnh (bên cạnh các chỉ số kinh điển như tỷ lệ tái phát bệnh, tỷ lệ sống sau 5 năm, tỷ lệ khỏi, tỷ lệ sống không bệnh...). Các thông tin này góp phần giúp BN cân nhắc các hướng điều trị, hỗ trợ cho BN trong quá trình ra quyết định lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp nhất với



hoàn cảnh cá nhân của họ. Nghiên cứu về CLCS cũng giúp so sánh các phương pháp điều trị hiện hành và đánh giá các phương pháp điều trị mới[54],[55],[56],[57],[58].

### **1.7.CÁC CÔNG CỤ ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ THẬN QUẢN.**

CLCS là khái niệm mang tính chất chủ quan, do mỗi người tự đánh giá nên việc đo lường CLCS cũng sử dụng những phương pháp chủ quan, cụ thể là các bộ câu hỏi cho BN tự trả lời. Các bộ câu hỏi được xây dựng theo những quy trình chặt chẽ, được nghiên cứu kiểm định giá trị và độ tin cậy trước khi đưa vào áp dụng trong thực tế lâm sàng [59],[60],[61],[62],[63]. Mỗi bộ câu hỏi được sử dụng với những mục tiêu khác nhau, ví dụ:

- các bộ câu hỏi đánh giá nhiều mặt của CLCS: bộ câu hỏi EORTC H&N35 của *Tổ chức nghiên cứu và điều trị ung thư châu Âu*, bộ câu hỏi FACT H&N của tổ chức *FACIT*(Hoa Kỳ) và bộ câu hỏi UWQOL của *Đại học Washington* - Hoa Kỳ...
- các bộ câu hỏi chỉ đánh giá ảnh hưởng của một triệu chứng lên CLCS: Voice Handicap Index (VHI) đánh giá rối loạn giọng nói; MD Anderson Dysphagia Inventory (MDADI) đánh giá rối loạn nuốt...
- các bộ câu hỏi đánh giá CLCS sau một phương pháp điều trị cụ thể: Neck Dissection Impairment Index (NDII) đánh giá CLCS của người bệnh ung thư sau phẫu thuật nạo vét hạch cổ...

Để đánh giá tổng hợp nhiều mặt CLCS của BN UTTQ nói riêng và BN ung thư đầu mặt cổ nói chung, thống kê trong y văn với ba bộ câu hỏi thông dụng (EORTC-H&N35, FACT-H&N và UWQOL) cho thấy EORTC-H&N35 là bộ câu hỏi đã được sử dụng phổ biến nhất[5],[64]. Nó có thể được sử dụng riêng rẽ hoặc phối hợp với bộ câu hỏi EORTC-C30. Cả hai bộ câu hỏi này được Tổ chức nghiên cứu và điều trị ung thư châu Âu EORTC nghiên cứu phát triển và giữ bản quyền. Phiên bản gốc (tiếng Anh) của cả hai bộ câu hỏi

C30 và H&N35 đã được kiểm định giá trị và độ tin cậy theo các phương pháp thống kê y học và đánh giá xã hội học bởi rất nhiều nghiên cứu đa trung tâm trên thế giới[5],[21],[65]. EORTC cũng đã xuất bản sách hướng dẫn "*Quy trình chuyển ngữ các bộ câu hỏi*" với mục đích để bản chuyển ngữ có thể thích nghi với các nền văn hóa khác nhau trên thế giới nhưng vẫn giữ nguyên giá trị và độ tin cậy (cho đến nay EORTC cũng là tổ chức duy nhất cung cấp miễn phí tài liệu hướng dẫn quy trình chuyển ngữ các bộ câu hỏi, đồng thời có một đơn vị chuyên hướng dẫn chuyển ngữ để hỗ trợ các nhóm nghiên cứu đến từ các quốc gia khác nhau khi tiến hành dịch từ bản gốc tiếng Anh sang các ngôn ngữ khác)[66],[67]. Tính đến tháng 9/2016, bộ câu hỏi EORTC-C30 đã được chuyển ngữ thành công sang 95 ngôn ngữ khác nhau, bộ câu hỏi EORTC-H&N35 đã được chuyển ngữ thành công sang 70 ngôn ngữ khác nhau. Phiên bản chuyển ngữ của các bộ câu hỏi này đều đã được nghiên cứu kiểm định cho thấy giá trị và độ tin cậy tương đương phiên bản gốc. Ở Việt Nam, cả hai bộ câu hỏi C30 và H&N35 đều đã được chuyển ngữ sang tiếng Việt theo đúng quy trình do EORTC hướng dẫn. Phiên bản tiếng Việt của cả hai bộ câu hỏi EORTC-C30 và EORTC-H&N35 cũng đã được nghiên cứu kiểm định giá trị và độ tin cậy trên đối tượng BN ung thư đầu mặt cổ của Việt Nam[68],[69]. Vì các lý do nêu trên, chúng tôi đã lựa chọn hai bộ câu hỏi EORTC-C30 và EORTC-H&N35 làm phương tiện đánh giá CLCS của BN UTTQ trong nghiên cứu này.

### **1.8.CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ THANH QUẢN SAU ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT**

Quá trình điều trị bệnh UTTQ nói riêng cũng như điều trị ung thư vùng đầu mặt cổ nói chung thường ảnh hưởng lên CLCS của BN rõ rệt hơn nhiều so với bệnh ung thư ở các vùng khác. Điều này có thể giải thích do cấu tạo giải phẫu vùng đầu mặt cổ tập trung nhiều cơ quan quan trọng về mặt chức năng cũng như thẩm mỹ. Khi áp dụng các phương pháp điều trị như phẫu

thuật (với các kỹ thuật khác nhau: từ nội soi laser, cắt thanh quản bán phần đến cắt thanh quản toàn phần), hóa trị liệu hoặc xạ trị liệu, cả thanh quản và các cấu trúc giải phẫu lân cận (da và cơ vùng cổ, răng, miệng, lưỡi, cơ hàm dưới và khớp thái dương hàm, các tuyến nước bọt, thực quản...) đều bị biến đổi hoặc chịu ảnh hưởng ở các mức độ khác nhau tùy theo phương pháp điều trị cụ thể được áp dụng. Các ảnh hưởng và khiếm khuyết được mô tả trong y văn bao gồm: rối loạn giọng nói, rối loạn nuốt, rối loạn thở, khô miệng, giảm khả năng cảm nhận mùi và vị, tổn thương răng, đau miệng, há miệng hạn chế, ho, biến dạng vùng cổ (do sự xuất hiện của sẹo mổ, lỗ thở hoặc phù bạch huyết vùng cổ...). Các rối loạn và khiếm khuyết này có thể gây ảnh hưởng đến CLCS của BN ở nhiều khía cạnh khác nhau về hoạt động thể chất, tình trạng tâm lý và giao tiếp hòa nhập xã hội. Cho đến nay, trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu chỉ ra các ảnh hưởng lên CLCS của BN UTTQ sau điều trị phẫu thuật (cắt dây thanh laser, cắt TQBP hoặc cắt TQTP, có hoặc không kèm theo nạo vét hạch cổ và xạ trị bổ trợ).

### **1.8.1. Biến đổi chất lượng cuộc sống sau vi phẫu thuật qua đường miệng cắt ung thư thanh quản sử dụng laser**

Sau vi phẫu thuật qua đường miệng cắt UTTQ sử dụng laser (TLM), BN vẫn giữ được giọng nói tự nhiên, tuy vậy họ thường phàn nàn về việc phải gắng sức khi phát âm, phải lấy hơi nhiều lần, khó kiểm soát cường độ và cao độ của giọng [70].

Vilaseca và cs đã nghiên cứu về chất lượng giọng của 42 BN ung thư tăng thanh môn giai đoạn sớm được điều trị bằng TLM thấy sau phẫu thuật có 54,8% BN bị rối loạn giọng ở mức trung bình hoặc nặng [71].

Sau TLM, một số BN bị hiện tượng thức ăn đi sai đường, lạc vào đường thở gây ho trong khi ăn và/hoặc nuốt sặc. Hiện tượng này nếu kéo dài có thể gây biến chứng viêm phổi do hít vào. Bernal-Sprekelsen và cs nghiên cứu 210 BN sau TLM thấy 28,1% BN có ho trong khi ăn, 5,7% BN có viêm phổi, 3,8% BN

cần mở khí quản do sặc nhiều (trong đó 2,9% phải mở khí quản vĩnh viễn), 6,2% BN cần mở thông dạ dày cho ăn (trong đó 2,4% phải lưu sonde mở thông dạ dày vĩnh viễn)[72].

### **1.8.2. Biến đổi chất lượng cuộc sống sau cắt thanh quản bán phần.**

Với nhóm BNUTTQ được điều trị phẫu thuật cắt TQBP, giọng nói cũng bị thay đổi ở các mức độ khác nhau và ảnh hưởng đến CLCS của BN.

Makeieff và cs đánh giá 64 BN UTTQ sauphẫu thuật cắt TQBP ngang trên nhẫn ít nhất 12 tháng và không có tái phát u thấy 88% BN bị mệt khi nói, 73% khó nói chuyện qua điện thoại, 25% BN cảm thấy bức bối vì hiện tượng rối loạn giọng nói[73].

Khả năng nuốt của BN sau cắt TQBP cũng bị rối loạn, mức độ rối loạn nuốt càng nghiêm trọng nếu các hàng rào bảo vệ đường thở của thanh quản (bao gồm: nắp thanh quản, nếp phễu thượng thiệt, băng thanh thất, dây thanh, sụn phễu) bị lấy bỏ càng nhiều trong phẫu thuật.

Jacob và cs nghiên cứu 22 trường hợp cắt TQBP đứng dọc kiểu Laccourreye thấy sau thời gian theo dõi trung bình 43 tháng, có 14/22 BN có thể ăn uống bình thường, 6/22 BN chỉ có thể ăn đồ ăn mềm và 2/22 BN cần phải mở thông dạ dày cho ăn[74].

Nghiên cứu của Pillon và cs thấy có 20% BN sau cắt TQBP đứng dọc phải thay đổi dạng thức ăn để đỡ rối loạn nuốt[75].

Sau cắt TQBP ngang trên thanh môn, BN sẽ ăn qua sonde mũi dạ dày, sonde thường được rút trong tháng hậu phẫu đầu tiên, sau khi rút sonde BN có thể ăn một số loại thức ăn qua đường miệng tuy nhiên họ thường phải tập khoảng 3 tháng để trở lại chế độ ăn như bình thường [76]. Trong trường hợp bệnh tích cắt TQBP ngang trên thanh môn có mở rộng về phía đáy lưỡi hoặc BN có xạ trị hỗ trợ hậu phẫu, hiện tượng nuốt sặc sẽ gặp nhiều và nặng hơn, BN có thể phải tập phục hồi chức năng đến 6 tháng để khôi phục lại chế độ ăn như bình thường[77]. Nếu hiện tượng nuốt sặc quá trầm trọng và không thể

khắc phục được, BN không ăn uống được qua đường miệng một cách an toàn sẽ phải mở thông dạ dày kéo dài hoặc cắt TQTP để loại bỏ phần thanh quản đã bị mất chức năng[76],[77].

Trong nhóm cắt TQBP ngang trên nhẫn, triệu chứng rối loạn nuốt rất phổ biến và BN thường phải ăn qua sonde mũi dạ dày ít nhất 2 tuần sau mổ rồi mới bắt đầu tập ăn trở lại qua đường miệng. Biểu hiện của rối loạn nuốt trong cắt TQBP ngang trên nhẫn thường là nuốt sặc, thức ăn đi sai đường và vào đường thở gây ho trong và/hoặc sau bữa ăn. Sau quá trình phục hồi chức năng nuốt, một số BN chỉ có thể quay lại chế độ ăn bình thường kể từ năm thứ hai sau phẫu thuật[70],[76],[78],[79],[80].

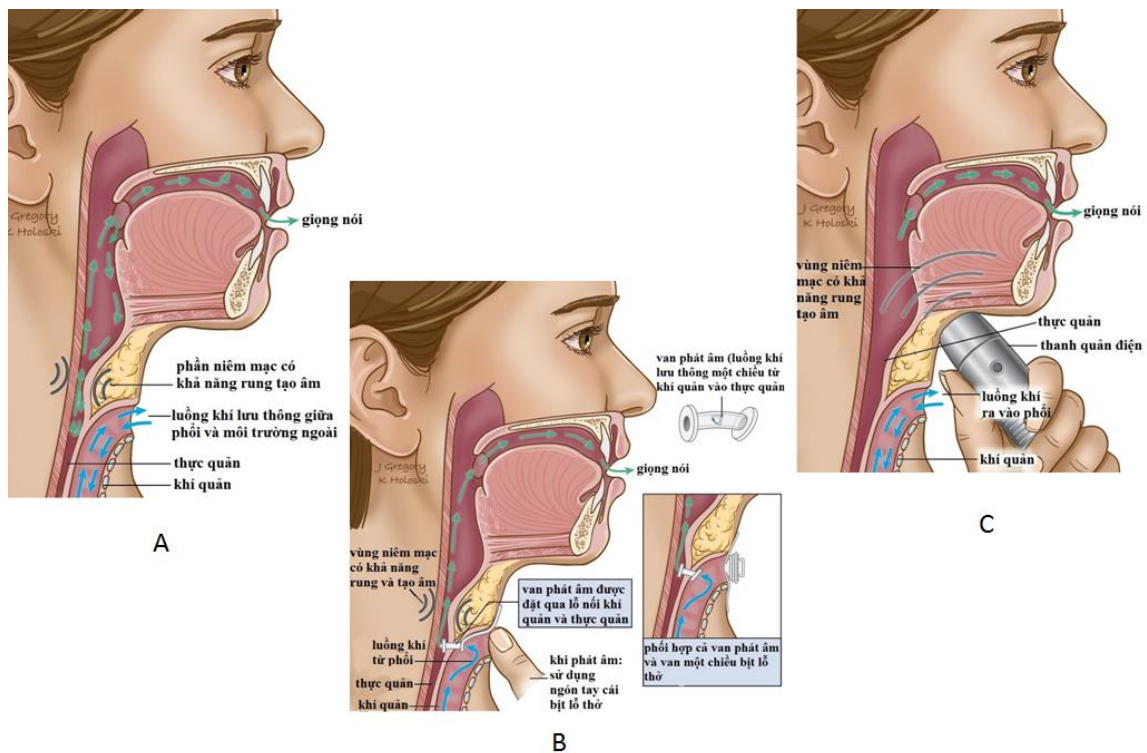
Sau phẫu thuật cắt TQBP ngang (trên thanh môn hoặc trên nhẫn), BN có thể bị phù nề ở diện cắt và đáy lưỡi gây khó thở, hiện tượng này được phòng tránh bằng cách mở khí quản chủ động ngay trong phẫu thuật cắt TQBP, và cannula mở khí quản có thể được lưu đến 2 -3 tuần. Khi thở qua cannula thì chức năng làm ấm, làm ẩm và làm sạch luồng khí thở của mũi bị vô hiệu hóa, không khí lạnh và khô đi trực tiếp vào phổi làm tăng tiết đờm, tăng nguy cơ viêm phế quản phổi và ảnh hưởng đến chức năng hô hấp. Phẫu thuật cắt TQBP ngang cũng lấy bỏ bớt các hàng rào bảo vệ đường thở của thanh quản (như đáy lưỡi, nắp thanh quản, nếp phễu thượng thiệt, băng thanh thất, dây thanh) cùng với khối u, vì vậy sau phẫu thuật người bệnh thường có rối loạn nuốt, thức ăn và nước bọt đi lạc vào đường thở làm tăng tiết đờm, viêm phổi hít vào và khó thở[81],[76],[78],[79]. Ngoài ra, trong phẫu thuật cắt TQBP ngang trên nhẫn, có thể gặp hiện tượng vạt niêm mạc phủ sụn phễu bị lỏng lẻo và đổ vào lòng thanh quản làm hẹp thanh môn gây khó thở, đặc biệt là ở thì thở vào. Đây cũng là một nguyên nhân gây khó rút ống thở sau cắt TQBP ngang trên nhẫn.

Về khía cạnh tình dục của CLCS, nghiên cứu của Batioglu-Karaaltin và cs thấy sau phẫu thuật cắt TQBP có 72% BN bị suy giảm tình dục[82].

Nghiên cứu của Yilmaz và cs thấy tỷ lệ này là 68%[83].

### 1.8.3. Biến đổi chất lượng cuộc sống sau cắt thanh quản toàn phần.

Phẫu thuật cắt TQTP lấy bỏ khối u cùng với toàn bộ cấu trúc thanh quản, làm mất bộ phận phát âm tự nhiên đồng thời thay đổi các cấu trúc cộng hưởng của miệng - họng và hạ họng. Vì vậy sau phẫu thuật người bệnh mất hoàn toàn giọng nói tự nhiên. Để có thể phục hồi giọng nói, BN có thể sử dụng một trong các phương pháp: tập nói giọng thực quản, sử dụng thanh quản điện hoặc nói bằng giọng khí - thực quản (sau khi đặt van phát âm)[11].



**Hình 1.3: Minh họa các kiểu phục hồi giọng nói sau cắt TQTP [11]**

(A) giọng thực quản; (B): giọng khí - thực quản; (C): thanh quản điện

Trong kiểu nói bằng giọng thực quản, luồng không khí sẽ đi từ thực quản qua vùng ống họng, làm rung niêm mạc phủ ống họng và các mô cơ vùng cổ và phát ra âm. Người bệnh phải tập cách nuốt hơi vào thực quản và cách cấu âm để có thể nói được câu dài một cách rõ ràng. Với phương pháp sử dụng thanh quản điện, người bệnh có thể đặt phần màng rung của dụng cụ

vào phần mềm vùng cổ, vào má hoặc vào niêm mạc má mặt trong miệng. Máy đóng vai trò nguồn tạo rung, làm rung phần niêm mạc của ống họng hoặc niêm mạc má, sau đó bệnh nhân sử dụng môi, lưỡi, răng và màn hầu để cấu âm như thông thường. Trường hợp người bệnh đặt van phát âm và nói bằng giọng khí - thực quản: luồng khí từ khí quản được đẩy qua van khí - thực quản, sau đó qua phần ống họng - thực quản để tạo âm (xem hình 1.3).

Mỗi phương pháp phục hồi giọng nói nêu trên đều có những ưu nhược điểm nhất định. Cụ thể: giọng thực quản khó tập, thường chỉ áp dụng được ở BN trẻ, đủ sức khỏe, thời gian tập có thể kéo dài và tỷ lệ thành công thấp. Ngoài ra giọng thực quản thường có âm lượng không đủ lớn, khó nghe trong môi trường ồn, BN khó nói sau khi ăn và bị đau/ cứng cổ khi nói nhiều. Sử dụng thanh quản điện dễ tập nhưng thanh quản điện cũng có nhược điểm là máy nhanh hết pin, âm lượng giọng không đủ lớn, khó nghe trong môi trường ồn, BN không nói nhanh được, không hát được, khó nói chuyện với người nghe kém, luôn cần một tay cầm thiết bị khi nói. Nhược điểm của giọng khí - thực quản là van phát âm phải thay định kỳ, chi phí mua thiết bị tốn kém, có thể gặp một số biến chứng khi đặt van như: rò khí thực quản, bội nhiễm nấm quanh van[26],[84],[85]. Vì vậy trên thực tế chỉ một số BN có thể áp dụng các phương pháp phục hồi giọng này, nhóm BN còn lại không sử dụng giọng nói mà sử dụng phương pháp giao tiếp khác (viết, cử chỉ...) nên CLCS của họ bị ảnh hưởng rõ rệt.

Nghiên cứu của Rinkel trên 88 BN sau cắt TQTP thấy 63% BN có bị các ảnh hưởng lên giọng nói, 54% BN bị rối loạn nuốt[86].

Trzcieniecka-Green đánh giá CLCS của BN sau cắt TQTP thấy 92% BN gặp khó khăn trong "giao tiếp hòa nhập xã hội", 96% BN bị suy giảm hoạt động thể lực (trong đó mức độ nhẹ 71% và mức độ vừa 25%), 61% luôn cảm thấy mệt mỏi và cần phải nghỉ ngơi, 49% BN mất cảm giác ngon miệng, 34% có cảm giác đau, 34% có khó thở, buồn nôn và nôn. Ngoài ra: 80% BN

có biểu hiện lo lắng, 86% có biểu hiện trầm cảm[87].

Sau phẫu thuật cắt TQTP, CLCS của BN cũng bị ảnh hưởng ở khía cạnh nuốt và ăn uống. BN thường phàn nàn về triệu chứng khó nuốt, phải gắng sức khi nuốt, thời gian ăn bị kéo dài, luôn có cảm giác thức ăn mắc lại ở vùng họng, hay bị ợ, nghẹn, ho khi ăn, gây tiếng động khi nuốt[70]. Nghiên cứu của Amstrong thấy sau cắt TQTP có 69% BN bị rối loạn nuốt, trong đó 21% có nuốt đau, 42% BN cảm thấy khó khăn khi đi ăn ở ngoài, phải kéo dài thời gian ăn và thay đổi dạng thức ăn[88]. Ward và cs thấy 98% BN cắt TQTP có rối loạn nuốt tại thời điểm xuất viện, đến 3 năm sau phẫu thuật vẫn còn 58% BN bị rối loạn nuốt. Theo Ward và cs, rối loạn nuốt có thể làm tăng nguy cơ stress ở nhóm BN sau cắt TQTP[89]. Nghiên cứu của Pillon và cs thấy 48% BN sau cắt TQTP gặp khó khăn khi ăn uống. 56% BN phải thay đổi chế độ ăn và thay đổi dạng thức ăn[75]. Rối loạn nuốt cũng ảnh hưởng xấu đến các khía cạnh khác của CLCS: Maclean và cs thấy nhóm BN có rối loạn nuốt sau cắt TQTP sẽ kéo theo giảm hoạt động thể lực, giảm các hoạt động vui chơi giải trí, tăng nguy cơ stress và trầm cảm[90]. Theo Pernambuco, rối loạn nuốt cũng làm thời gian ăn của BN bị kéo dài, tăng triệu chứng ho và ợ, tăng cảm giác lo lắng vì sợ nghẹn[91].

Lỗ thở ở vùng cổ trước thường gây trở ngại cho BN khi tắm, ngoài ra BN khó tham gia bơi lội hoặc các hoạt động thể thao nước. Các dị vật nhỏ cũng có thể bị rơi vào lỗ thở làm BN khó thở phải cấp cứu. Khi không còn thanh quản, BN không thể khép kín thanh môn để tạo áp lực dương ở hạ thanh môn và trong đường thở, sẽ không rặn được (làm trầm trọng thêm triệu chứng táo bón) và không lấy hơi được khi cần nâng vật nặng[92].

Sau phẫu thuật cắt TQTP, nhiều BN phàn nàn bị giảm hoặc mất khả năng ngửi[93]. Nghiên cứu của Braz thấy tỷ lệ giảm/mất ngửi ở BN sau cắt TQTP lên đến 85,6%[94]. Theo Dam và cs, nhóm BN có rối loạn ngửi sau cắt TQTP cũng bị giảm khả năng cảm nhận vị giác và giảm cảm giác ngon miệng



so với nhóm BN không rối loạn ngữ sau cắt TQTP[95].

Về khía cạnh tình dục của CLCS, nghiên cứu của Batioglu-Karaaltin và cs thấy sau phẫu thuật cắt TQTP có 69% BN bị suy giảm tình dục[82]. Nghiên cứu của Yilmaz và cs thấy tỷ lệ này là 51%[83].

Sau TLM đơn thuần (không kèm nạo vét hạch), BN không có sẹo ở vùng cổ và hầu như vẻ bề ngoài không thay đổi gì. Ngược lại, sau các phẫu thuật mở qua da cổ (cắt TQBP, cắt TQTP, nạo vét hạch cổ) BN sẽ chịu di chứng là một vết sẹo dài ở vùng cổ, thậm chí là cả một lỗ thở ở vùng cổ trước, làm thay đổi vẻ bề ngoài, có thể làm BN mất tự tin, (nhất là khi tiếp xúc với những người lạ không biết rõ tình trạng bệnh tật của họ), luôn có cảm giác bị óm, bị bệnh, làm ảnh hưởng đến CLCS của BN[13].

Sau phẫu thuật điều trị UTTQ, BN có thể được chỉ định thêm một số biện pháp điều trị hỗ trợ như xạ trị và / hoặc hóa trị. Các biện pháp điều trị này cũng có thể làm xuất hiện và trầm trọng thêm một số triệu chứng cơ năng và thực thể như đau, mệt mỏi, mất ngủ, rối loạn tiêu hóa (chán ăn, buồn nôn và nôn, tiêu chảy). Các triệu chứng này cũng gây ảnh hưởng đến CLCS của BN UTTQ sau điều trị[13].

Giống như các nhóm bệnh nhân ung thư khác, BN UTTQ cũng thường lo lắng về khả năng tái phát bệnh sau điều trị và về cái chết. Ngoài ra, các rối loạn về nói, nuốt, thở, vị giác, khứu giác, vẻ bề ngoài... xuất hiện trong và sau quá trình điều trị bệnh có thể gây ra nhiều biểu hiện khác về mặt tâm lý và ảnh hưởng đến CLCS của BN. Hirani và cs khảo sát 125 BN sau cắt TQTP thấy 74% BN lo lắng về vấn đề tài chính trong và sau điều trị, 18% BN sợ bị mất các hỗ trợ từ phía gia đình, 12% BN sợ bị kì thị khi ra ngoài xã hội[96]. Nghiên cứu của Singer và cs trên 206 BN UTTQ sau điều trị phẫu thuật thấy 24% BN bị tăng triệu chứng lo lắng và 29% BN có dấu hiệu trầm cảm[97]. Nghiên cứu của Misono và cs về tỷ lệ tự sát trong nhóm BN ung thư tại Mỹ cho thấy tỷ lệ tự sát của BN UTTQ đứng hàng thứ tư trong số các bệnh ung

thư có tỷ lệ tự sát cao[98]. Kam và cs cũng đánh giá tỷ lệ tự sát trong nhóm BN UTTQ cao nhất trong các bệnh nhân ung thư vùng đầu mặt cổ[99].

Các rối loạn về thể chất và tâm lý xuất hiện trong và sau quá trình điều trị UTTQ có thể ảnh hưởng đến khả năng giao tiếp và hòa nhập xã hội của BN. BN sau cắt TQTP thường có xu hướng thu mình lại, giảm giao tiếp xã hội, tự cô lập khỏi các hoạt động xã hội, không tiếp tục theo đuổi được công việc cũ mà phải đổi việc khác hoặc nghỉ việc[14],[100]. Nghiên cứu của Ramirez và cs thấy sau cắt TQTP chỉ có 15% BN quay lại làm tiếp công việc đã có trước phẫu thuật, thấp hơn nhiều so với nhóm BN sau cắt TQBP ngang trên thanh môn (50%) và nhóm cắt TQBP đứng dọc (84%)[101].

Lundstrom sử dụng bộ câu hỏi EORTC-C30 và EORTC-H&N35 thấy sau phẫu thuật cắt TQTP CLCS của BN bị ảnh hưởng ở các khía cạnh: *"ho"*, *"mệt mỏi"*, *"khó thở"*, *"mất ngủ"*, *"rối loạn giọng nói"*, *"tình trạng răng"*, *"khô miệng"*, *"giảm khứ giác - vị giác"* và *"khó khăn tài chính"*[102].

Biến đổi CLCS có thể tồn tại trong thời gian dài sau phẫu thuật cắt TQTP. Mallis và cs đánh giá 92 BN sau cắt TQTP trên 2 năm thấy 69,6% vẫn giảm khứ giác, 34,8% giảm vị giác, 34,8% bị khô miệng, 15,2% bị rối loạn nuốt, 13% giảm khả năng ăn uống, 56,5% khó giao tiếp với người ngoài, 78,3% khó nói chuyện qua điện thoại, 30,4% khó giao tiếp với người thân trong gia đình; 23,9% bị suy giảm tình dục, 23,9% giảm tham gia các hoạt động xã hội, 58,7% cảm thấy khó xử vì vẻ bề ngoài bất thường, 23,9% cảm thấy mất tự tin vì rối loạn giọng nói, 30,4% có cảm giác cô đơn, 80,5% gặp khó khăn về tài chính[103].

Các nghiên cứu được đề cập ở phần trên chủ yếu đánh giá CLCS của BN UTTQ sau phẫu thuật ở một số khía cạnh và triệu chứng cụ thể. Trong y văn thế giới cũng có ngày càng nhiều nghiên cứu sử dụng các bộ câu hỏi để đánh giá tổng hợp nhiều mặt CLCS của BN UTTQ sau điều trị phẫu thuật. Những nghiên cứu chính trong số đó được liệt kê ở bảng 1.1:

**Bảng 1.1: Một số nghiên cứu chính đánh giá CLCS BN UTTQ trong y văn**

<b>Tác giả</b>	<b>Năm công bố</b>	<b>Bộ câu hỏi</b>	<b>Phương pháp</b>	<b>Đối tượng nghiên cứu</b>
De Santo [104]	1995	PAIS	Ngang	172 BN sau TQTP/TQBP
List [105]	1996	FACT-HN	Đọc	21 BN sau TQTP/TQBP/xạ trị
Carr [85]	2000	C30	Ngang	62 BN sau TQTP
Stoeckli[106]	2001	C30 và H&N35	Ngang	56 BN sau TLM/xạ trị
Birkhaug[107]	2002	C30 và H&N35	Ngang	104 BN sau TQTP
Smith [108]	2003	UWQOL	Ngang	55 BN sau TQBP /xạ trị
Braz [94]	2005	C30 và H&N35	Ngang	30 BN sau TQTP/TQBP
Bindewald [109]	2007	C30 và H&N35	Ngang	205 BN sau TQTP/TQBP
Kazi [110]	2007	UWQOL	Ngang	55 BN sau TQTP
Boscolo [111]	2008	C30 và H&N35	Ngang	67 BN sau (TQTP+xạ)/(hóa+xạ)
Minovi[112]	2008	C30 và H&N35	Ngang	69 BN sau TLM±xạ trị
Hamid [113]	2009	C30 và H&N35	Đọc	60 BN sau TQTP/TQBP/xạ trị
Robertson [114]	2012	UWQOL	Ngang	179 BN sau TQTP và xạ bổ trợ
Keszte [115]	2013	SCID	Đọc	171 BN sau TQTP
Metreau [116]	2014	C30 và H&N35	Ngang	47 BN sau TQTP/hóa xạ trị
Singer [117]	2014	C30 và H&N35	Đọc	174 BN sau TQTP
Batioglu [82]	2017	C30 và H&N35	Ngang	108 BN sau TQTP/TQBP

Theo bảng 1.1, đa số các nghiên cứu đánh giá CLCS của BN UTTQ được công bố đều sử dụng phương pháp nghiên cứu hồi cứu hoặc mô tả cắt ngang, trong đó các BN có tiền sử phẫu thuật UTTQ được chọn vào mẫu nghiên cứu sau đó mới được phân nhóm và đánh giá CLCS tại thời điểm nghiên cứu, hệ quả là thời gian tính từ thời điểm phẫu thuật đến thời điểm đánh giá CLCS sẽ khác nhau giữa các BN (kể cả các BN trong cùng nhóm). Điều này làm giảm độ đồng nhất và độ chính xác của các kết quả đánh giá CLCS (vì một trong những đặc điểm của CLCS là có thể thay đổi theo thời gian). Một số ít nghiên cứu đã khắc phục điều này bằng cách áp dụng phương pháp nghiên cứu tiền cứu: lựa chọn BN đưa vào mẫu nghiên cứu, sau đó mới tiến hành phẫu thuật và CLCS sẽ được đánh giá ở từng thời điểm cụ thể sau phẫu thuật. Theo các nghiên cứu dọc này, CLCS của BN UTTQ sau phẫu thuật thường biến đổi nhiều nhất trong 12 tháng đầu sau phẫu thuật, sau đó ổn định từ năm thứ 2 sau phẫu thuật. Chính vì vậy nghiên cứu của chúng tôi cũng lựa chọn đánh giá CLCS của BN tại các thời điểm sau phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng. Tuy nhiên những nghiên cứu dọc đã công bố trong y văn thế giới cũng thường có hạn chế là chỉ đánh giá CLCS sau một loại phẫu thuật nhất định (TLM, cắt TQBP hoặc cắt TQTP) nên không so sánh được CLCS của các nhóm phẫu thuật khác nhau trong cùng điều kiện kinh tế - văn hóa - xã hội.

### **1.9.CÁC THÔNG TIN CẦN THIẾT VỀ CLCS DÀNH CHO BN UTTQ SAU ĐIỀU TRỊ.**

Căn cứ vào các kết quả nghiên cứu CLCS sau phẫu thuật của BN UTTQ đã nêu trên, nhiều trung tâm điều trị đã đưa ra những tài liệu dành cho BN, trong đó mô tả những biến đổi trong cuộc sống của BN sau điều trị, các ảnh hưởng về mặt cấu trúc, chức năng và thẩm mỹ, những biện pháp khắc phục hoặc làm giảm nhẹ những ảnh hưởng đó, cũng như các phương pháp

giúp BN nhanh chóng thích nghi và tái hòa nhập với cuộc sống xã hội. Tuy nhiên do sự khác biệt về điều kiện kinh tế, văn hóa xã hội, các nội dung này có thể khác nhau tùy từng trung tâm, tùy quốc gia, dân tộc và vùng địa lý. Hiện nay ở Việt Nam chưa có tài liệu nào được công bố về biến đổi CLCS của BN UTTQ sau điều trị phẫu thuật.

## Chương 2

# ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu trong luận án này là các bệnh nhân UTTQ được điều trị phẫu thuật với mục đích loại bỏ u.

Địa điểm nghiên cứu: nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Ung bướu Bệnh viện Tai Mũi Họng trung ương (78 Giải Phóng - Đống Đa - Hà Nội).

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân.**

- Đã được chẩn đoán xác định là UTTQ, có đầy đủ hồ sơ bệnh án với các thông tin hành chính, bệnh sử, tiền sử, thăm khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và xác chẩn mô bệnh học, chưa được điều trị gì.
- Được chỉ định điều trị phẫu thuật với mục đích loại bỏ u. Cụ thể trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn các BN thuộc một trong ba loại phẫu thuật (vi phẫu thuật lấy u qua đường miệng sử dụng laser, cắt TQBP không kèm hóa xạ trị bổ trợ, cắt TQTP có kèm xạ trị bổ trợ) để đánh giá CLCS trước và sau điều trị phẫu thuật:
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Được theo dõi ít nhất đến thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, có đầy đủ phần trả lời các bộ câu hỏi ở các thời điểm: trước điều trị, sau điều trị phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ.**

- Bệnh nhân UTTQ mà tại thời điểm phát hiện bệnh đã có di căn xa hoặc có đồng thời khối ung thư nguyên phát thứ hai.
- Bệnh nhân có tiền sử bị ung thư (bao gồm cả UTTQ).
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân quá mệt mỏi suy kiệt, không đủ khả năng hiểu và tự trả lời các câu hỏi trong bộ câu hỏi.

- Bệnh nhân UTTQ không đủ thời gian theo dõi 12 tháng.
- Bệnh nhân UTTQ được điều trị phẫu thuật với mục đích loại bỏ u, nhưng trong thời gian theo dõi 12 tháng lại có tái phát ung thư thanh quản (tại chỗ hoặc tại hạch cổ) hoặc xuất hiện ung thư thứ hai ở vùng đầu mặt cổ.

## 2.2.PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu sử dụng thiết kế nghiên cứu mô tả tiến cứu hàng loạt ca để đánh giá và đối chiếu CLCS của BN UTTQ trước và sau điều trị phẫu thuật. Mẫu nghiên cứu được lấy theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Trong nghiên cứu không sử dụng mẫu chứng.

Thời gian lấy mẫu: từ tháng 12/2012 đến hết tháng 4/2014.

Thời gian theo dõi: từ tháng 12/2012 đến hết tháng 5/2015.

### 2.2.1.CỠ MẪU NGHIÊN CỨU

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức so sánh hai trung bình trước và sau điều trị, với độ tin cậy 5% (hai chiều) và lực mẫu  $\beta = 0,8$ :

$$n = [(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2]/\delta^2$$

Trong đó

n là cỡ mẫu tối thiểu cần có

Tra theo bảng được giá trị  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ ;  $Z_{1-\beta} = 0,84$ .

$\delta$  được tính theo công thức  $\delta = |\mu_1 - \mu_2|$  với  $\mu_1$  là điểm trung bình trước điều trị,  $\mu_2$  là điểm trung bình sau điều trị;  $\sigma_1$  là độ lệch chuẩn trước điều trị,  $\sigma_2$  là độ lệch chuẩn sau điều trị [118]. Căn cứ vào các nghiên cứu đã công bố trong y văn,  $|\mu_1 - \mu_2|$  có giá trị bằng 15 là đạt yêu cầu và độ lệch chuẩn  $\sigma_1 = \sigma_2 = 20$ . Từ đó có  $n = [(20^2 + 20^2)(1,96+0,84)^2]/15^2 = 28$ . Cỡ mẫu tối thiểu cần có là 28 bệnh nhân cho mỗi nhóm nghiên cứu.

### 2.2.2. PHƯƠNG TIỆN NGHIÊN CỨU

Để đánh giá, lượng hóa và so sánh CLCS của BN UTTQ, hai bộ câu hỏi EORTC QLQ-C30 và EORTC QLQ-H&N35 đã được sử dụng, trong đó C30 là bộ câu hỏi lõi dùng chung cho tất cả các BN ung thư, còn H&N35 là bộ câu hỏi dành riêng cho ung thư đầu cổ (bao gồm cả UTTQ), được thiết kế để sử dụng kết hợp với bộ C30. Hai bộ câu hỏi này do Tổ chức nghiên cứu và điều trị ung thư châu Âu (EORTC) giữ bản quyền, xây dựng và phát triển theo một quy trình đã được tiêu chuẩn hóa nghiêm ngặt.

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng bộ EORTC-C30 phiên bản 3.0 đã chuyển sang ngôn ngữ tiếng Việt (được phát hành và đưa vào áp dụng từ năm 2000 và bộ câu hỏi EORTC-H&N35 đã chuyển sang ngôn ngữ tiếng Việt. Cho đến nay bộ câu hỏi C30 phiên bản 3.0 đã được sử dụng trong hơn 500 nghiên cứu đánh giá CLCS của BN ung thư ở nhiều quốc gia trên thế giới, đã được chuyển ngữ sang 95 thứ tiếng khác nhau, đã được nghiên cứu kiểm định giá trị, độ tin cậy và bổ sung, cải tiến cho phù hợp với văn hóa của từng ngôn ngữ thuộc các vùng địa lý khác nhau.

Bộ câu hỏi EORTC-C30 gồm 30 câu hỏi (đánh số từ 1 đến 30, xem phụ lục 2), được thiết kế để đánh giá chất lượng cuộc sống của BN ung thư nói chung, bao gồm các khía cạnh về khả năng hoạt động thể lực, khả năng nhận thức, hòa nhập xã hội, khía cạnh cảm xúc cũng như các triệu chứng toàn thân do bệnh hoặc do quá trình điều trị ung thư gây ra. Bố cục của Bộ câu hỏi EORTC-C30 được mô tả cụ thể trong bảng 2.1:



**Bảng 2.1: Mô tả bố cục của Bộ câu hỏi EORTC-C30**

<b>Bộ EORTC-C30: Phân nhóm câu hỏi theo các khía cạnh đánh giá</b>		<b>Tổng số câu hỏi</b>	<b>Số thứ tự câu hỏi</b>
<b>Đánh giá chức năng chung (17 câu hỏi)</b>	Hoạt động thể lực	5	1,2,3,4,5
	Vai trò xã hội	2	6,7
	Hòa nhập xã hội	2	26,27
	Tâm lý - cảm xúc	4	21,22,23,24
	Khả năng nhận thức	2	20,25
	Chất lượng cuộc sống nói chung	2	29,30
<b>Đánh giá các triệu chứng /vấn đề do bệnh và/hoặc do quá trình điều trị bệnh ung thư gây ra (13 câu hỏi)</b>	Mệt mỏi	3	10,12,18
	Cảm giác đau	2	9,19
	Mất ngủ	1	11
	Khó thở	1	8
	Rối loạn tiêu hóa (chán ăn, nôn, buồn nôn, tiêu chảy, táo bón)	5	13,14,15,16,17
	Khó khăn tài chính	1	28

Bộ câu hỏi EORTC-H&N35 gồm 35 câu hỏi (đánh số từ 31 đến 65, xem phụ lục 3), được thiết kế để đánh giá CLCS của BN ở các khía cạnh đặc trưng cho ung thư vùng đầu mặt cổ. Bố cục của Bộ câu hỏi EORTC-H&N35

được mô tả cụ thể trong bảng 2.2:

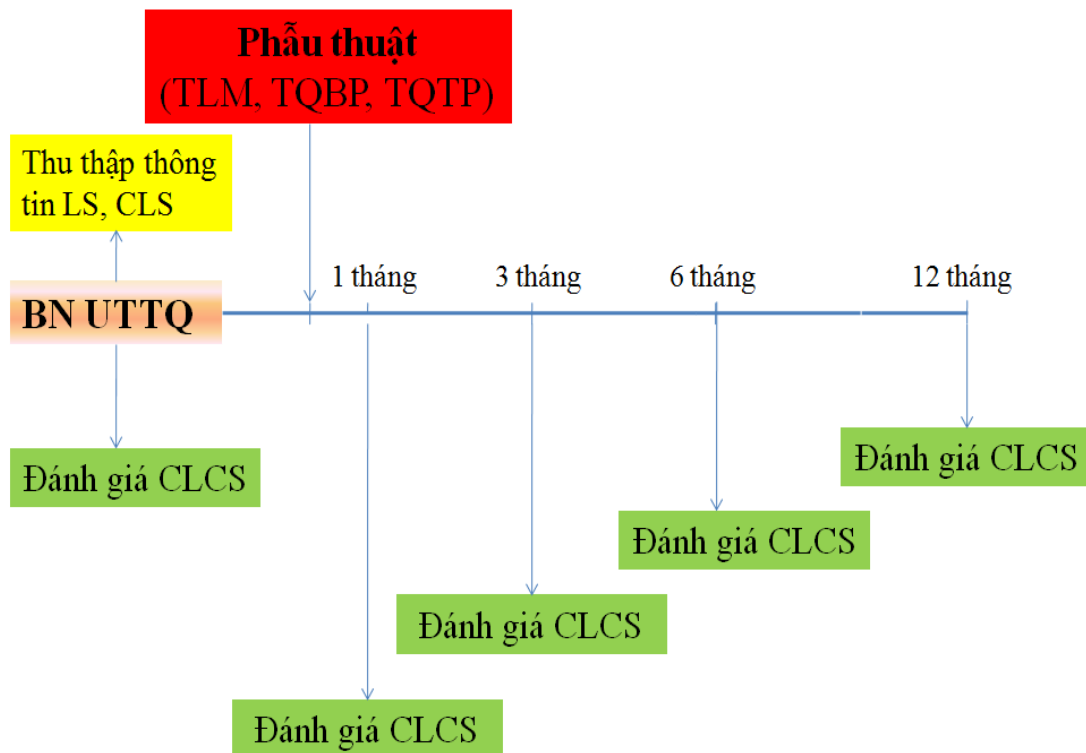
**Bảng 2.2: Mô tả bố cục của Bộ câu hỏi EORTC-H&N35**

<b>Bộ EORTC-H&amp;N35: Phân nhóm câu hỏi theo các khía cạnh đánh giá</b>	<b>Tổng số câu hỏi</b>	<b>Số thứ tự câu hỏi</b>
Cảm giác đau (vùng miệng, họng)	5	31,32,33,34,61
Rối loạn nuốt	4	35,36,37,38
Tình trạng răng miệng	4	39,40,41,42
Giảm khứu giác - vị giác	2	43,44
Khả năng ăn uống	8	49,50,51,52,62,63,64,65
Rối loạn giọng nói	3	46,53,54
Triệu chứng ho	1	45
Khả năng giao tiếp hòa nhập xã hội	5	48,55,56,57,58
Cảm giác bị ốm	1	47
Suy giảm tình dục	2	59,60

Tổng hợp hai bộ câu hỏi EORTC-C30 và EORTC-H&N35 có 65 câu hỏi. Với mỗi câu hỏi từ 1 đến 28 và từ 31 đến 60, BN có thể lựa chọn một trong bốn phương án trả lời, được đánh số theo kiểu thang Likert từ 1 đến 4 tùy theo mức độ ảnh hưởng của triệu chứng hoặc khía cạnh đó đến CLCS của BN (1: không ảnh hưởng; 2: ảnh hưởng ít; 3: ảnh hưởng nhiều; 4: ảnh hưởng rất nhiều). Riêng hai câu hỏi số 29 và 30 (đánh giá CLCS chung): BN

có thể lựa chọn một trong bảy phương án trả lời (được đánh số theo kiểu thang Likert từ 1 đến 7, tương ứng với bảy mức độ về CLCS chung). Với mỗi câu hỏi từ 61 đến 65, BN chỉ lựa chọn một trong hai phương án trả lời (có hoặc không). Khi lựa chọn được phương án trả lời phù hợp, BN khoanh tròn vào con số tương ứng với phương án được lựa chọn. Các câu trả lời này sẽ được quy đổi thành điểm (theo thang điểm 100) dựa vào công thức trong sách hướng dẫn tính điểm cho các bộ câu hỏi (được EORTC ban hành kèm theo các bộ câu hỏi mẫu)[65].

### 2.2.3. THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU.



### 2.2.4. CÁC CHỈ SỐ ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG ĐƯỢC SỬ DỤNG TRONG NGHIÊN CỨU.

Với hai bộ câu hỏi được sử dụng làm phương tiện nghiên cứu, CLCS của BN UTTQ sẽ được lượng hóa và đánh giá dựa trên các chỉ số cụ thể (được liệt kê trong bảng 2.3).

**Bảng 2.3: Các chỉ số để đánh giá CLCS**

<b>Số thứ tự</b>	<b>Chỉ số</b>	<b>Phân loại</b>
1.	<i>Hoạt động thể lực</i>	các khía cạnh chức năng chung
2.	<i>Khả năng nhận thức</i>	
3.	<i>Tâm lý - cảm xúc</i>	
4.	<i>Vai trò xã hội</i>	
5.	<i>Hòa nhập xã hội</i>	
6.	<i>Đau</i>	11 khía cạnh/ triệu chứng do bệnh và/hoặc do quá trình điều trị bệnh ung thư gây ra
7.	<i>Khó thở</i>	
8.	<i>Chán ăn</i>	
9.	<i>Nôn - buồn nôn</i>	
10.	<i>Táo bón</i>	
11.	<i>Tiêu chảy</i>	
12.	<i>Mất ngủ</i>	
13.	<i>Mệt mỏi</i>	
14.	<i>Cảm giác bị ồm</i>	
15.	<i>Suy giảm tình dục</i>	
16.	<i>Khó khăn tài chính</i>	
17.	<i>Đau vùng miệng - họng</i>	11 khía cạnh / triệu chứng đặc trưng cho ung thư vùng đầu mặt cổ
18.	<i>Tình trạng răng</i>	
19.	<i>Rối loạn nuốt</i>	
20.	<i>Khó há miệng</i>	
21.	<i>Khô miệng</i>	
22.	<i>Nước bọt quá nhiều</i>	
23.	<i>Giảm khứu giác - vị giác</i>	
24.	<i>Khả năng ăn uống</i>	
25.	<i>Rối loạn giọng nói</i>	
26.	<i>Ho</i>	
27.	<i>Khả năng giao tiếp</i>	
28.	<i>Chất lượng cuộc sống nói chung</i>	

Mỗi BN sẽ được tính điểm (theo thang điểm 100) cho từng chỉ số ở từng thời điểm đánh giá (trước phẫu thuật, sau phẫu thuật 1 tháng - 3 tháng - 6 tháng và 12 tháng) theo cách tính điểm được EORTC quy định[65]. Cụ thể: khi BN chọn số nào trong các lựa chọn thì số đó được gọi là  $I_n$  với  $n$  là số câu hỏi tạo nên chỉ số đang tính điểm. Nếu chỉ số được tạo nên bởi chỉ 1 câu hỏi (ví dụ: chỉ số "mất ngủ", "ho", "khó thở", "cảm giác bị ốm"):  $n = 1$ ; nếu chỉ số được tạo nên bởi 2 câu hỏi (ví dụ: chỉ số "suy giảm tình dục", "vai trò xã hội", "hòa nhập xã hội", "CLCS chung"):  $n = 2$ .

Điểm thô *RawScore* ( $RS$ ) của mỗi chỉ số =  $RS = (I_1 + I_2 + \dots I_n)/n$

Sau đó điểm thô  $RS$  được quy đổi sang thang điểm 100 để thành điểm  $S$ .

Với các chỉ số chức năng:  $S = [1 - (RS - 1)/range] \times 100$

Với các chỉ số triệu chứng:  $S = [(RS - 1)/range] \times 100$

Chỉ số "CLCS chung":  $S = [(RS - 1)/range] \times 100$

*Range* được tính bằng hiệu số chênh lệch giữa giá trị tối đa có thể có của  $RS$  và giá trị tối thiểu có thể có của  $RS$ . Với các câu hỏi có 4 lựa chọn trả lời (các câu từ 1 đến 28 và từ 31 đến 60) thì  $RS$  sẽ dao động từ 1 đến 4 vì vậy  $range = 3$ . Với các câu hỏi có 2 lựa chọn trả lời (các câu từ 61 đến 65) thì  $RS$  sẽ dao động từ 1 đến 2 vì vậy  $range = 1$ . Với các câu hỏi có 7 lựa chọn trả lời (các câu 29 và 30) thì  $RS$  sẽ dao động từ 1 đến 7 vì vậy  $range = 6$ .

Ví dụ cụ thể về cách tính điểm:

### **Khía cạnh triệu chứng:**

Xét chỉ số "mất ngủ": Chỉ số này được tạo nên bởi 1 câu hỏi (câu số 11) vì vậy  $n = 1$ . Nếu BN khoanh vào số 3 trong phần trả lời câu hỏi 11:  $I_1 = 3$ .

Điểm thô  $RS$  của chỉ số "mất ngủ":  $RS = I_1/1 = 3$ .

Do  $RS$  của chỉ số "*mất ngủ*" có khả năng dao động từ 1 đến 4 nên  $range$  của chỉ số "*mất ngủ*" = 3.

Điểm theo thang điểm 100 của chỉ số "*mất ngủ*" trong ví dụ này là

$$S = [(RS - 1)/range] \times 100 = [(3-1)/3] \times 100 = 66,7.$$

Xét chỉ số "*suy giảm tình dục*": Chỉ số này được tạo nên bởi 2 câu hỏi (câu số 59 và 60) vì vậy  $n = 2$ . Nếu BN khoanh vào số 2 của câu 59 và số 3 của câu 60 thì  $I_1 = 2$  và  $I_2 = 3$ .

Điểm thô  $RS$  của chỉ số "*suy giảm tình dục*":  $RS = (I_1 + I_2) / 2 = (2+3)/2 = 2,5$ .

Do  $RS$  của chỉ số "*suy giảm tình dục*" có khả năng dao động từ 1 đến 4 nên  $range$  của chỉ số "*suy giảm tình dục*" = 3.

Điểm theo thang điểm 100 của chỉ số "*suy giảm tình dục*" trong ví dụ này là:

$$S = [(RS - 1)/range] \times 100 = [(2,5-1)/3] \times 100 = 50.$$

### **Khía cạnh chức năng:**

Xét chỉ số "*hòa nhập xã hội*": Chỉ số này được tạo nên bởi 2 câu hỏi (câu số 26 và 27) vì vậy  $n = 2$ . Nếu BN khoanh vào số 2 của câu 26 và số 4 của câu 27 thì  $I_1 = 2$  và  $I_2 = 4$ .

Điểm thô  $RS$  của chỉ số "*hòa nhập xã hội*":  $RS = (I_1 + I_2) / 2 = (2+4)/2 = 3$ .

Do  $RS$  của chỉ số "*hòa nhập xã hội*" có khả năng dao động từ 1 đến 4 nên  $range$  của chỉ số "*hòa nhập xã hội*" = 3.

Điểm theo thang điểm 100 của chỉ số "*hòa nhập xã hội*" trong ví dụ này là:

$$S = [1 - (RS - 1)/range] \times 100 = [1 - (3-1)/3] \times 100 = 33,3.$$

Xét chỉ số "*tâm lý - cảm xúc*": Chỉ số này được tạo nên bởi 4 câu hỏi (câu số 21, 22, 23 và 24) vì vậy  $n = 4$ . Nếu BN khoanh vào số 2 của câu 21; số 1 của câu 22; số 1 của câu 23 và số 3 của câu 24 thì  $I_1 = 2$ ;  $I_2 = 1$ ;  $I_3 = 1$ ; và  $I_4 = 3$ .

Điểm thô  $RS$  của chỉ số "*tâm lý - cảm xúc*":  $RS = (I_1 + I_2 + I_3 + I_4)/4 = (2+1+1+3)/4 = 1,75$ .

Do  $RS$  của chỉ số "*tâm lý - cảm xúc*" có khả năng dao động từ 1 đến 4 nên  $range$  của chỉ số "*tâm lý - cảm xúc*" = 3.

Điểm theo thang điểm 100 của chỉ số "*tâm lý - cảm xúc*" trong ví dụ này là:

$$S = [1 - (RS - 1)/range] \times 100 = [1 - (1,75-1)/3] \times 100 = 75.$$

Về chỉ số "*CLCS chung*":

Chỉ số này được tạo nên bởi 2 câu hỏi (câu số 29 và 30) vì vậy  $n = 2$ . Nếu BN khoanh vào số 4 của câu 59 và số 6 của câu 60 thì  $I_1 = 4$  và  $I_2 = 6$ .

Điểm thô  $RS$  của chỉ số "*CLCS chung*":  $RS = (I_1 + I_2) / 2 = (4+6)/2 = 5$ .

Do  $RS$  của chỉ số "*CLCS chung*" có khả năng dao động từ 1 đến 7 nên  $range$  của chỉ số "*CLCS chung*" = 6.

Điểm theo thang điểm 100 của chỉ số "*CLCS chung*" trong ví dụ này là:

$$S = [(RS - 1)/range] \times 100 = [(5-1)/6] \times 100 = 66,7.$$

Theo công thức tính như trên, có thể thấy: với mỗi chỉ số về mặt chức năng (đánh số thứ tự từ 1 đến 5 trong bảng 2.3), điểm càng cao chứng tỏ chức năng của BN càng ít bị ảnh hưởng (đồng nghĩa với CLCS tốt hơn). Với mỗi chỉ số về mặt triệu chứng (đánh số thứ tự từ 6 đến 27 trong bảng 2.3), điểm càng cao chứng tỏ biểu hiện của khía cạnh / triệu chứng càng trầm trọng và CLCS càng bị ảnh hưởng nhiều hơn. Cụ thể theo thang điểm 100, các chỉ số chức năng điểm số dưới ngưỡng 80/100 bắt đầu được coi là có ảnh hưởng đến CLCS, còn các chỉ số triệu chứng điểm số trên ngưỡng 20/100 bắt đầu được coi là có ảnh hưởng đến CLCS. Với chỉ số "*CLCS chung*" (số thứ tự 28 trong bảng 2.3): điểm càng cao tương ứng với CLCS càng tốt.

### 2.2.5. PHƯƠNG PHÁP THU THẬP SỐ LIỆU

Mỗi BN UTTQ được thu nhận vào nghiên cứu (đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ nêu trong mục 2.1) sẽ được đánh giá CLCS (sử dụng 2 bộ câu hỏi EORTC-C30 và EORTC-H&N35) tại các thời điểm: trước điều trị phẫu thuật, sau phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12

tháng. Tại từng thời điểm, BN được nghiên cứu viên giới thiệu về hai bộ câu hỏi, cách lựa chọn phương án trả lời, sau đó BN được phát hai bộ câu hỏi để tự lựa chọn câu trả lời trong các phương án cho sẵn và điền các phương án trả lời phù hợp với họ vào bộ câu hỏi. Sau đó nghiên cứu viên thu lại các bộ câu hỏi, soát lại để chắc chắn BN đã trả lời đầy đủ các câu hỏi, nếu phát hiện có câu hỏi chưa được trả lời cần hỏi lại BN và yêu cầu BN điền thêm câu trả lời, nếu BN từ chối không trả lời thì ghi nhận lại lý do từ chối.

Các thông tin về hành chính của BN (Họ tên, địa chỉ, số bệnh án, ngày vào viện, tuổi, giới, nghề nghiệp, trình độ học vấn) và các thông tin lâm sàng - cận lâm sàng (lý do vào viện, bệnh sử, tiền sử, triệu chứng lâm sàng, phân giai đoạn bệnh UTTQ theo TNM, phương thức điều trị phẫu thuật...) được thu thập một lần tại thời điểm trước điều trị phẫu thuật và ghi lại trong bệnh án mẫu (xem phụ lục 1). Mỗi BN được gán một mã số riêng trên bệnh án mẫu và các bộ câu hỏi của họ để theo dõi và xử lý số liệu.

#### **2.2.6. PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH VÀ XỬ LÝ KẾT QUẢ.**

Các số liệu về hành chính, lâm sàng, cận lâm sàng và điểm CLCS tại các thời điểm nghiên cứu (trước điều trị, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng sau điều trị phẫu thuật) được nhập và xử lý bằng phần mềm EXCEL 2010. Tại mỗi thời điểm nghiên cứu, điểm CLCS của mỗi chỉ số được thống kê để tìm giá trị trung bình của từng nhóm BN nghiên cứu. Với mỗi nhóm trong ba nhóm BN nghiên cứu, chúng tôi tính điểm trung bình của từng nhóm cho mỗi chỉ số ở từng thời điểm: trước phẫu thuật, sau phẫu thuật 1 tháng, sau phẫu thuật 3 tháng, sau phẫu thuật 6 tháng và sau phẫu thuật 12 tháng.

Trong mỗi nhóm: chúng tôi so sánh điểm trung bình của từng chỉ số CLCS tại từng thời điểm sau phẫu thuật với điểm trung bình tương ứng ở thời điểm trước phẫu thuật để tìm sự khác biệt (nếu có). Các điểm số trung bình của mỗi nhóm BN tại các thời điểm khác nhau được so sánh và đánh giá sự



khác biệt bằng thuật toán thống kê *t-student test* với độ tin cậy 95% hai chiều ( $\alpha = 0,05$ ).

### **2.3.ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU.**

BN được nghiên cứu viên trực tiếp giải thích bằng lời và bằng văn bản về mục đích và các bước tiến hành nghiên cứu đánh giá CLCS trước khi đồng ý tham gia nghiên cứu. Mọi thông tin về CLCS của BN đều được đảm bảo giữ bí mật.

Nghiên cứu được chấp nhận bởi cơ quan chủ quản nơi tiến hành đề tài (Bệnh viện Tai Mũi Họng trung ương).

## Chương 3

### KẾT QUẢ

#### 3.1.ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU

Theo các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ nêu trong Chương 2 (mục 2.1), đã có 125 BN đủ điều kiện và được đưa vào nghiên cứu. Căn cứ theo loại phẫu thuật được tiến hành, chúng tôi chia 125 BN thành ba nhóm: **nhóm 1** (gọi tắt là nhóm **laser**) gồm các BN đã được vi phẫu thuật qua đường miệng cắt u có sử dụng laser, **nhóm 2** (gọi tắt là nhóm **TQBP**) gồm các BN đã được phẫu thuật cắt TQBP đường ngoài (có thể kèm theo mở khí quản và nạo vét hạch cổ trong cùng một cuộc phẫu thuật nhưng không xạ trị hỗ trợ sau phẫu thuật), **nhóm 3** (gọi tắt là nhóm **TQTP**) gồm các BN đã được phẫu thuật cắt thanh quản toàn phần (có kèm theo nạo vét hạch cổ trong cùng một cuộc phẫu thuật và có xạ trị hỗ trợ sau phẫu thuật). Số bệnh nhân của nhóm laser là 38; của nhóm TQBP là 50 và nhóm TQTP là 37.

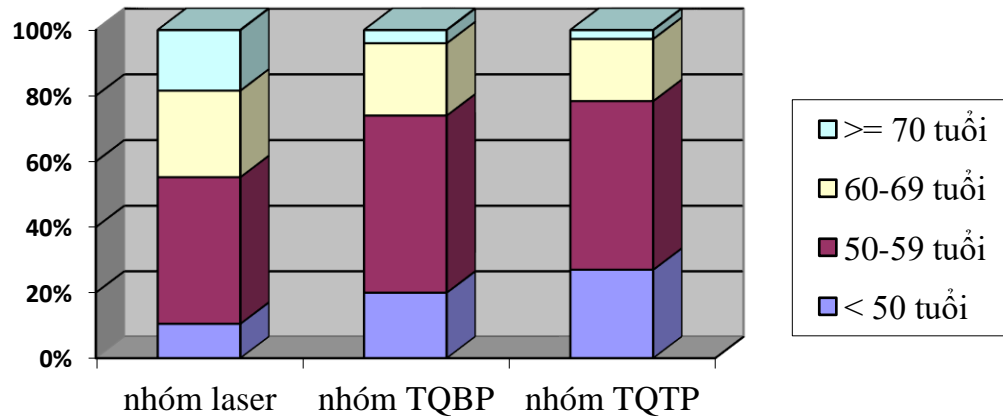
##### 3.1.1.Tuổi

Khi tính gộp cả ba nhóm BN, tuổi trung bình của BN UTTQ trong nhóm nghiên cứu là  $56,7 \pm 7,8$  ( trong đó BN trẻ nhất là 38 tuổi và cao tuổi nhất là 77 tuổi). Đặc điểm về tuổi cho từng nhóm BN riêng biệt được nêu trong bảng 3.1:

**Bảng 3.1: Đặc điểm về tuổi của nhóm BN nghiên cứu**

Nhóm	N	$\bar{X} \pm SD$	Min – Max
<b>Laser</b>	38	$59,2 \pm 8,5$	41 – 77
<b>TQBP</b>	50	$55,3 \pm 7,3$	38 – 72
<b>TQTP</b>	37	$55,7 \pm 6,9$	44 – 74

Về phân bố tuổi: lứa tuổi từ 50-59 tuổi và từ 60-69 tuổi chiếm tỷ lệ đa số (xem biểu đồ 3.1). Riêng nhóm laser có tỷ lệ BN  $\geq 70$  tuổi là 18,5%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với hai nhóm còn lại (4,0 và 2,7%;  $p = 0,008$ ).



**Biểu đồ 3.1: Phân bố tuổi của BN theo nhóm nghiên cứu**

### 3.1.2. Giới.

Trong 125 BN nghiên cứu có 04 BN nữ (chiếm 3,2%). Tỷ lệ nam / nữ trong nghiên cứu này là 30:1. Phân bố về giới cụ thể theo từng nhóm được nêu trong bảng 3.2:

**Bảng 3.2: Phân bố về giới trong nhóm BN nghiên cứu**

Nhóm \ Giới	Nam		Nữ	
	n	%	n	%
<b>Laser</b>	36	94,7	2	5,3
<b>TQBP</b>	49	98,0	1	2,0
<b>TQTP</b>	36	97,3	1	2,7
<b>Tổng</b>	<b>121</b>	<b>96,8</b>	<b>4</b>	<b>3,2</b>

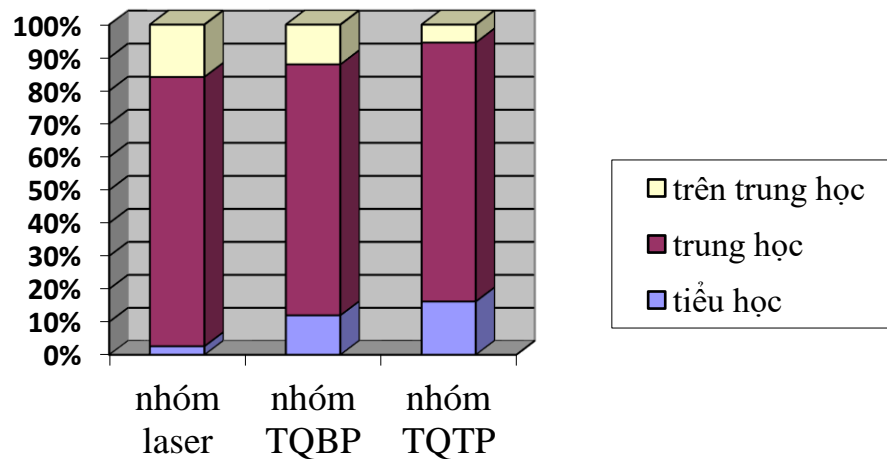
### 3.1.3. Trình độ học vấn.

Căn cứ vào trình độ học vấn của BN, chúng tôi chia BN thành 3 nhóm: nhóm tiểu học (gồm các BN học cao nhất đến hết tiểu học), nhóm trung học (gồm các BN đã học đến trung học cơ sở hoặc phổ thông trung học) và nhóm trên trung học (gồm các BN đã học bậc đại học, cao đẳng hoặc tương đương). Phân bố về trình độ học vấn của các nhóm BN nghiên cứu được nêu trong bảng 3.3 và minh họa trong biểu đồ 3.2:

**Bảng 3.3: Phân bố về trình độ học vấn của nhóm BN nghiên cứu**

Trình độ \ Nhóm	Laser		TQBP		TQTP	
	n	%	n	%	n	%
Tiểu học	1	2,6	6	12,0	6	16,2
Trung học	31	81,6	38	76,0	29	78,4
Trên trung học	6	15,8	6	12,0	2	5,4
<b>TỔNG</b>	<b>38</b>	<b>100</b>	<b>50</b>	<b>100</b>	<b>37</b>	<b>100</b>

Về trình độ học vấn, đa số BN trong nghiên cứu của chúng tôi có trình độ học vấn đến bậc trung học (chiếm 78,4%). Học vấn trên trung học gặp nhiều nhất ở nhóm laser (15,8%), trái lại học vấn tiểu học gặp nhiều nhất ở nhóm TQTP (16,2%), tuy nhiên sự khác biệt về phân bố trình độ học vấn giữa ba nhóm là không có ý nghĩa thống kê ( $p=0,244$ ).

**Biểu đồ 3.2: Phân bố trình độ học vấn của BN theo nhóm nghiên cứu**

#### 3.1.4. Nghề nghiệp.

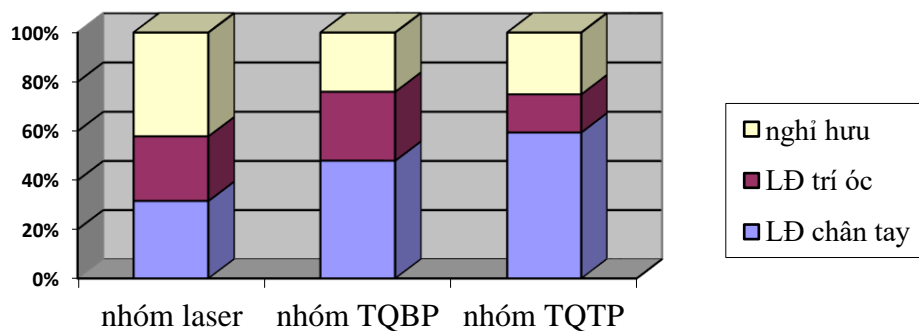
Căn cứ vào nghề nghiệp của BN, chúng tôi chia BN thành 3 nhóm: nhóm nghề lao động chân tay (ví dụ: công nhân, nông dân, thợ thủ công...),

nhóm nghề lao động trí óc (ví dụ: giáo viên, nhân viên, kinh doanh...) và nhóm BN đã nghỉ hưu. Phân bố về nghề nghiệp của các nhóm BN nghiên cứu được nêu trong bảng 3.4:

**Bảng 3.4: Phân bố về nghề nghiệp của nhóm BN nghiên cứu**

Nghề \ Nhóm	Laser		TQBP		TQTP	
	n	%	n	%	n	%
Lao động chân tay	12	31,6	24	48,0	23	62,2
Lao động trí óc	10	26,3	14	28,0	6	16,2
Nghỉ hưu	16	42,1	12	24,0	8	21,6
<b>TỔNG</b>	<b>38</b>	100	<b>50</b>	100	<b>37</b>	100

Ở nhóm TQBP và TQTP: số BN làm nghề lao động chân tay chiếm tỷ lệ cao nhất, trái lại ở nhóm laser số BN nghỉ hưu chiếm tỷ lệ cao nhất, tuy nhiên sự khác biệt về phân bố nghề nghiệp giữa ba nhóm là không có ý nghĩa thống kê ( $p=0,155$ ). Phân bố nghề nghiệp của các BN trong nhóm nghiên cứu được minh họa trong biểu đồ 3.3:



**Biểu đồ 3.3: Phân bố về nghề nghiệp của nhóm BN nghiên cứu**

### 3.1.5. Phân giai đoạn TNM

Khối u tại chỗ được phân giai đoạn T và hạch cổ được phân giai đoạn

N theo Hướng dẫn phân giai đoạn TNM của Hội đồng Ung thư Hoa Kỳ (American Joint Committee on Cancer - AJCC) lần xuất bản thứ 7 (năm 2010). Do tất cả BN đều có chỉ định phẫu thuật lấy u nên trong nhóm nghiên cứu không có BN có di căn xa (M1) tại thời điểm nhận vào nghiên cứu (100% BN ở độ M0). Phân bố giai đoạn T được nêu trong bảng 3.5 và phân bố giai đoạn N được nêu trong bảng 3.6:

**Bảng 3.5: Phân bố giai đoạn u tại chỗ (T) của nhóm BN nghiên cứu**

Giai đoạn T \ Nhóm	Laser		TQBP		TQTP	
	N	%	n	%	n	%
<b>1</b>	38	100	23	46,0	0	0
<b>2</b>	0	0	27	54,0	6	16,2
<b>3</b>	0	0	0	0	30	81,1
<b>4</b>	0	0	0	0	1	2,7
<b>TỔNG</b>	<b>38</b>	100	<b>50</b>	100	<b>37</b>	100

Phân bố T ở 3 nhóm có sự khác nhau rõ rệt: nhóm laser chỉ gồm các BN giai đoạn T1 (bao gồm cả T1a: 34/38 BN; và T1b: 4/38 BN). Nhóm TQBP gồm các BN giai đoạn T1 (bao gồm cả T1 ở tầng thượng thanh môn và T1 ở tầng thanh môn nhưng không có chỉ định phẫu thuật nội soi cắt u bằng laser) và giai đoạn T2. Nhóm TQTP đa số gồm các BN giai đoạn T3 và T4.

**Bảng 3.6: Phân bố giai đoạn hạch cổ (N) của nhóm BN nghiên cứu**

nhóm giai đoạn N	Laser		TQBP		TQTP	
	N	%	n	%	n	%
0	38	100	50	100	31	83,8
1	0	0	0	0	4	10,8
2	0	0	0	0	2	5,4
3	0	0	0	0	0	0
<b>TỔNG</b>	<b>38</b>	100	<b>50</b>	100	<b>37</b>	100

Nhóm laser và nhóm TQBP có 100% BN ở giai đoạn hạch N0, nhóm TQTP đa số BN cũng ở giai đoạn N0 (83,8%).

### 3.1.6. Phương pháp phẫu thuật lấy u và nạo vét hạch cổ.

BN ở ba nhóm nghiên cứu đã được phẫu thuật lấy u tại chỗ đơn thuần (không kèm theo nạo vét hạch cổ) hoặc phẫu thuật lấy u tại chỗ có kèm nạo vét hạch cổ (một bên hoặc hai bên). Phân bố kỹ thuật nạo vét hạch cổ ở ba nhóm BN được nêu trong bảng 3.7:

**Bảng 3.7: Phân bố kỹ thuật nạo vét hạch cổ của nhóm BN nghiên cứu**

Nhóm Nạo hạch	Laser		TQBP		TQTP	
	n	%	n	%	n	%
Không nạo	38	100	27	54,0	0	0
Nạo hạch cổ 1 bên	0	0	21	42,0	2	5,4
Nạo hạch cổ 2 bên	0	0	2	4,0	35	94,6
<b>Tổng</b>	<b>38</b>	100	<b>50</b>	100	<b>37</b>	100

Tất cả BN thuộc nhóm laser đều được đánh giá không có hạch cổ di căn tại thời điểm bắt đầu điều trị nên được chỉ định phẫu thuật lấy u tại chỗ (sử dụng laser qua đường nội soi) và không nạo vét hạch cổ. Nhóm TQBP có 54% BN không nạo vét hạch cổ và 42% BN được nạo vét hạch cổ 1 bên, chỉ 4% BN được nạo vét hạch cổ 2 bên (chủ yếu là những BN có u tại chỗ lan cả hai dây thanh và lan tới thượng thanh môn hoặc hạ thanh môn). Nhóm TQTP chủ yếu được nạo vét hạch cổ 2 bên.

### **3.1.7. Xạ trị bổ trợ.**

Sau điều trị phẫu thuật với mục đích loại bỏ u, các BN thuộc nhóm nghiên cứu được áp dụng xạ trị bổ trợ nếu có chỉ định. Tất cả BN thuộc nhóm laser và nhóm TQBP đều đã được phẫu thuật lấy hết toàn bộ khối u (kết quả sinh thiết diện cắt không còn tế bào ung thư), vì vậy 100% BN ở 2 nhóm laser và TQBP không phải xạ trị bổ trợ. Nhóm TQTP 100% BN được xạ trị bổ trợ.

## **3.2. CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ THANH QUẢN TRƯỚC ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT.**

Điểm trung bình các chỉ số CLCS của từng nhóm BN (laser, TQBP và TQTP) tại thời điểm trước điều trị phẫu thuật được nêu trong bảng 3.8 (cho bộ câu hỏi EORTC-C30) và bảng 3.9 (cho bộ câu hỏi EORTC-H&N35):



**Bảng 3.8: Điểm CLCS (bộ câu hỏi EORTC-C30) trước phẫu thuật**

Chỉ số	Chia từng nhóm			Gộp cả 3 nhóm $\bar{X}$ (SD)
	Laser $\bar{X}$ (SD)	TQBP $\bar{X}$ (SD)	TQTP $\bar{X}$ (SD)	
CLCS chung	<b>74,8</b>	<b>77,8</b>	<b>77,9</b>	<b>76,9</b>
	14,4	10,9	10,9	12,1
Hoạt động thể lực	<b>95,3</b>	<b>94,7</b>	<b>94,6</b>	<b>94,8</b>
	10,7	9,9	9,7	10,0
Vai trò xã hội	<b>92,9</b>	<b>98,7</b>	<b>98,2</b>	<b>96,8</b>
	17,6	5,7	6,6	11,1
Tâm lý - cảm xúc	<b>87,1</b>	<b>74,5</b>	<b>73,9</b>	<b>78,1</b>
	14,6	14,9	14,3	15,7
Khả năng nhận thức	<b>92,9</b>	<b>94,7</b>	<b>98,2</b>	<b>95,2</b>
	13,8	9,8	5,3	10,3
Hòa nhập xã hội	<b>95,6</b>	<b>92,7</b>	<b>96,4</b>	<b>94,7</b>
	11,4	16,9	11,2	13,8
Mệt mỏi	<b>11,1</b>	<b>4,9</b>	<b>2,7</b>	<b>6,1</b>
	16,7	9,1	11,2	12,8
Nôn - buồn nôn	<b>3,9</b>	<b>3,7</b>	<b>4,9</b>	<b>4,1</b>
	9,8	6,9	7,7	8,1
Cảm giác đau	<b>8,8</b>	<b>2,1</b>	<b>3,2</b>	<b>4,4</b>
	12,7	5,5	6,6	9,0
Khó thở	<b>13,2</b>	<b>14,1</b>	<b>13,5</b>	<b>13,6</b>
	18,2	16,6	18,4	17,5
Mất ngủ	<b>31,6</b>	<b>30,1</b>	<b>35,1</b>	<b>32,0</b>
	25,6	27,9	27,2	26,9
Chán ăn	<b>8,8</b>	<b>11,3</b>	<b>9,9</b>	<b>10,1</b>
	16,8	15,9	15,4	15,9
Táo bón	<b>15,8</b>	<b>18,7</b>	<b>11,7</b>	<b>15,7</b>
	20,1	23,5	16,1	20,6
Tiêu chảy	<b>0</b>	<b>2,1</b>	<b>0</b>	<b>1,1</b>
	0	8,1	0	5,9
Khó khăn tài chính	<b>14,9</b>	<b>8,7</b>	<b>9,0</b>	<b>10,7</b>
	16,8	17,6	20,3	18,3

**Bảng 3.9: Điểm CLCS (bộ câu hỏi EORTC-H&N35) trước phẫu thuật**

Chỉ số	Chia từng nhóm			Gộp cả 3 nhóm $\bar{X}$ (SD)
	Laser $\bar{X}$ (SD)	TQBP $\bar{X}$ (SD)	TQTP $\bar{X}$ (SD)	
Cảm giác đau (vùng miệng - họng)	<b>5,3</b>	<b>4,0</b>	<b>4,1</b>	<b>4,4</b>
	7,1	7,6	7,2	7,3
Rối loạn nuốt	<b>7,0</b>	<b>4,7</b>	<b>8,1</b>	<b>6,4</b>
	10,7	6,8	8,7	8,7
Giảm khứu giác - vị giác	<b>6,1</b>	<b>2,0</b>	<b>0,5</b>	<b>2,8</b>
	11,9	6,4	2,7	8,1
Rối loạn giọng nói	<b>40,9</b>	<b>31,8</b>	<b>36,6</b>	<b>36,0</b>
	23,9	18,5	14,8	19,6
Khả năng ăn uống	<b>3,9</b>	<b>1,0</b>	<b>2,3</b>	<b>2,3</b>
	7,9	2,7	5,8	5,7
Khả năng giao tiếp	<b>13,5</b>	<b>3,3</b>	<b>1,9</b>	<b>6,0</b>
	16,1	8,9	4,7	11,8
Suy giảm tình dục	<b>35,9</b>	<b>22,3</b>	<b>13,9</b>	<b>24,0</b>
	36,1	27,2	27,1	31,1
Tình trạng răng	<b>24,6</b>	<b>18,7</b>	<b>17,1</b>	<b>20,0</b>
	20,1	20,4	21,7	20,7
Khó há miệng	<b>0,9</b>	<b>3,3</b>	<b>0,9</b>	<b>1,9</b>
	5,4	12,1	5,5	8,8
Khô miệng	<b>14,1</b>	<b>10,0</b>	<b>4,5</b>	<b>9,6</b>
	16,7	18,1	13,9	16,8
Nước bọt quánh	<b>4,4</b>	<b>8,0</b>	<b>1,8</b>	<b>5,1</b>
	11,4	18,5	7,6	14,1
Ho	<b>22,8</b>	<b>7,3</b>	<b>9,0</b>	<b>12,5</b>
	23,4	15,5	16,9	19,7
Cảm giác bị ốm	<b>8,8</b>	<b>4,7</b>	<b>3,6</b>	<b>5,6</b>
	20,1	11,7	13,1	15,1

Nhận xét:

Theo bảng 3.9: Trước điều trị phẫu thuật, ba chỉ số "*rối loạn giọng nói*", "*mất ngủ*" và "*suy giảm tình dục*" có giá trị cao trên 20 và có ảnh hưởng đến CLCS của BN; các chỉ số triệu chứng còn lại của BN UTTQ đều có giá trị thấp dưới ngưỡng 20 và không gây ảnh hưởng đến CLCS. Riêng nhóm laser có thêm hai chỉ số có giá trị cao trên 20 (có ảnh hưởng đến CLCS) là "*ho*" và "*tình trạng răng*".

Theo bảng 3.8: Trước điều trị phẫu thuật, chỉ số "*CLCS chung*" là 76,9 (dưới ngưỡng 80 điểm) chứng tỏ CLCS chung của BN có bị ảnh hưởng ở mức độ nhẹ. Bốn chỉ số chức năng "*hoạt động thể lực*", "*khả năng nhận thức*", "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*" đều có giá trị trên ngưỡng 80/100 (=> không gây ảnh hưởng đến CLCS), riêng chỉ số "*tâm lý - cảm xúc*" có giá trị thấp dưới 80 và có ảnh hưởng đến CLCS của BN.

### **3.3. BIẾN ĐỔI CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ THANH QUẢN SAU ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT.**

#### **3.3.1. Nhóm laser.**

Điểm trung bình và sự biến đổi điểm các chỉ số CLCS của BN nhóm laser sau điều trị phẫu thuật được nêu trong bảng 3.10 (cho bộ câu hỏi EORTC-C30) và bảng 3.11 (cho bộ câu hỏi EORTC-H&N35):

**Bảng 3.10: Điểm CLCS (bộ câu hỏi EORTC-C30) nhóm LASER sau phẫu thuật**

Chỉ số	Sau phẫu thuật			
	1 tháng $\bar{X}$ (SD)	3 tháng $\bar{X}$ (SD)	6 tháng $\bar{X}$ (SD)	12 tháng $\bar{X}$ (SD)
CLCS chung	<b>62,2</b>	<b>60,1</b>	<b>70,0</b>	<b>74,3</b>
	17,3	13,3	10,5	11,0
Hoạt động thể lực	<b>90,2</b>	<b>79,7</b>	<b>84,0</b>	<b>85,9</b>
	15,8	14,4	12,9	13,4
Vai trò xã hội	<b>86,4</b>	<b>62,3</b>	<b>70,2</b>	<b>73,3</b>
	18,5	19,3	16,9	17,9
Tâm lý - cảm xúc	<b>78,5</b>	<b>70,4</b>	<b>88,2</b>	<b>89,9</b>
	19,1	22,2	14,9	18,1
Khả năng nhận thức	<b>89,5</b>	<b>75,9</b>	<b>85,5</b>	<b>87,7</b>
	15,7	22,5	17,0	17,6
Hòa nhập xã hội	<b>79,4</b>	<b>66,7</b>	<b>78,5</b>	<b>79,4</b>
	25,6	22,9	18,6	22,1
Mệt mỏi	<b>18,7</b>	<b>28,9</b>	<b>27,5</b>	<b>17,2</b>
	21,0	21,7	17,8	21,1
Nôn - buồn nôn	<b>6,1</b>	<b>6,1</b>	<b>2,2</b>	<b>1,3</b>
	14,7	8,2	6,9	6,0
Cảm giác đau	<b>9,7</b>	<b>16,2</b>	<b>7,9</b>	<b>6,1</b>
	21,8	16,2	12,1	13,1
Khó thở	<b>13,2</b>	<b>29,8</b>	<b>14,9</b>	<b>13,2</b>
	19,8	18,7	16,8	18,2
Mất ngủ	<b>34,2</b>	<b>57,0</b>	<b>41,2</b>	<b>35,9</b>
	27,4	26,8	25,0	21,1
Chán ăn	<b>16,7</b>	<b>30,7</b>	<b>20,2</b>	<b>16,7</b>
	22,9	22,4	19,8	20,1
Táo bón	<b>14,9</b>	<b>20,2</b>	<b>14,9</b>	<b>23,7</b>
	18,5	12,3	16,8	17,2
Tiêu chảy	<b>2,6</b>	<b>2,4</b>	<b>1,8</b>	<b>1,5</b>
	11,9	10,9	7,5	6,4
Khó khăn tài chính	<b>32,5</b>	<b>26,3</b>	<b>17,5</b>	<b>13,2</b>
	18,2	22,1	18,6	23,9

**Bảng 3.11: Điểm CLCS (bộ câu hỏi EORTC-H&N35) nhóm LASER sau phẫu thuật**

Chỉ số	Sau phẫu thuật			
	1 tháng $\bar{X}$ (SD)	3 tháng $\bar{X}$ (SD)	6 tháng $\bar{X}$ (SD)	12 tháng $\bar{X}$ (SD)
Cảm giác đau (vùng miệng - họng)	<b>11,4</b>	<b>22,6</b>	<b>7,9</b>	<b>7,0</b>
	18,6	9,3	11,5	13,1
Rối loạn nuốt	<b>11,4</b>	<b>23,1</b>	<b>12,9</b>	<b>11,5</b>
	17,8	18,1	1,1	11,7
Giảm khứu giác - vị giác	<b>9,7</b>	<b>22,4</b>	<b>16,7</b>	<b>11,8</b>
	14,8	5,6	3,4	10,2
Rối loạn giọng nói	<b>52,3</b>	<b>65,5</b>	<b>48,8</b>	<b>43,9</b>
	19,3	18,2	18,0	16,7
Khả năng ăn uống	<b>11,8</b>	<b>28,3</b>	<b>11,6</b>	<b>8,8</b>
	19,4	6,7	14,6	11,5
Khả năng giao tiếp	<b>18,3</b>	<b>24,2</b>	<b>15,3</b>	<b>13,9</b>
	22,2	19,4	14,5	16,3
Suy giảm tình dục	<b>33,5</b>	<b>47,4</b>	<b>41,7</b>	<b>39,0</b>
	27,9	34,3	28,9	29,8
Tình trạng răng	<b>17,5</b>	<b>28,9</b>	<b>30,7</b>	<b>33,3</b>
	18,6	23,5	21,1	21,9
Khó há miệng	<b>7,0</b>	<b>8,8</b>	<b>5,3</b>	<b>6,1</b>
	15,8	14,9	12,3	15,2
Khô miệng	<b>21,1</b>	<b>35,1</b>	<b>24,4</b>	<b>19,3</b>
	21,1	17,2	20,0	16,7
Nước bọt quánh	<b>17,5</b>	<b>30,7</b>	<b>22,8</b>	<b>18,4</b>
	18,6	17,9	20,7	16,8
Ho	<b>29,8</b>	<b>48,3</b>	<b>28,1</b>	<b>26,3</b>
	22,9	24,1	18,2	15,8
Cảm giác bị ồm	<b>16,7</b>	<b>28,9</b>	<b>14,9</b>	<b>10,5</b>
	24,2	24,7	22,9	19,2

*Nhận xét:*

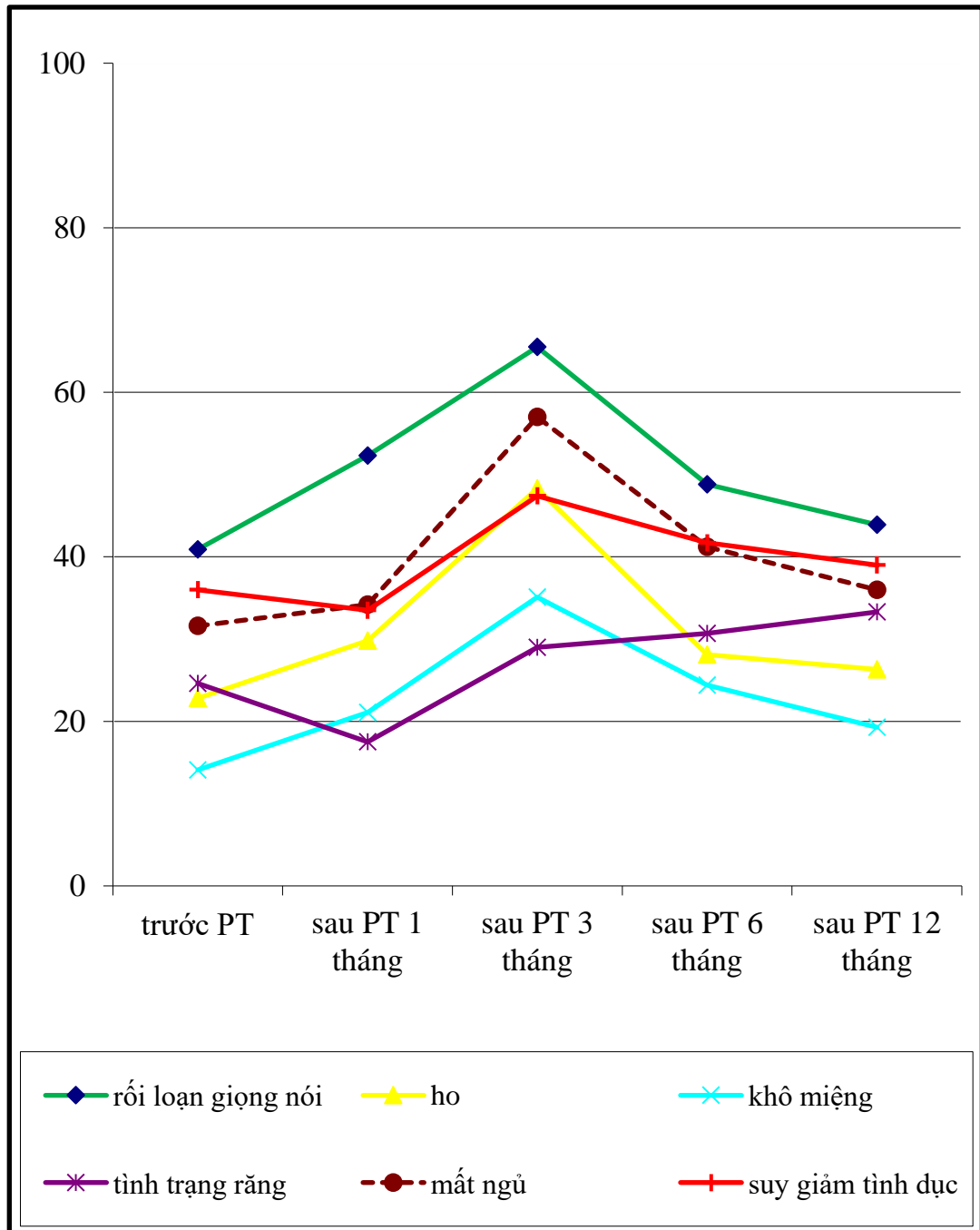
\*Về các triệu chứng do bệnh và / hoặc quá trình điều trị bệnh UTTQ gây ra:

Theo các bảng 3.10 và bảng 3.11, năm chỉ số biến đổi nhiều nhất trong giai đoạn sau phẫu thuật là *"rối loạn giọng nói"*, *"ho"*, *"suy giảm tình dục"*, *"khô miệng"* và *"mất ngủ"*. Biến đổi lớn nhất ở 5 chỉ số này đều quan sát thấy ở thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật. Tất cả các chỉ số được nghiên cứu đều có xu hướng cải thiện kể từ thời điểm 6 tháng sau phẫu thuật. Đến thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, đa số các chỉ số đã trở về tương đương mức trước điều trị. Tại thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, năm chỉ số có điểm trung bình cao nhất ở nhóm laser là: *"rối loạn giọng nói"*, *"suy giảm tình dục"*, *"mất ngủ"*, *"tình trạng răng"* và *"ho"*. Như vậy CLCS của BN UTTQ sau vi phẫu thuật cắt u qua đường miệng (sử dụng laser) bị ảnh hưởng ở các khía cạnh nêu trên. Sự biến đổi điểm trung bình của các chỉ số CLCS (nhóm laser) liệt kê ở trên được minh họa ở biểu đồ 3.4.

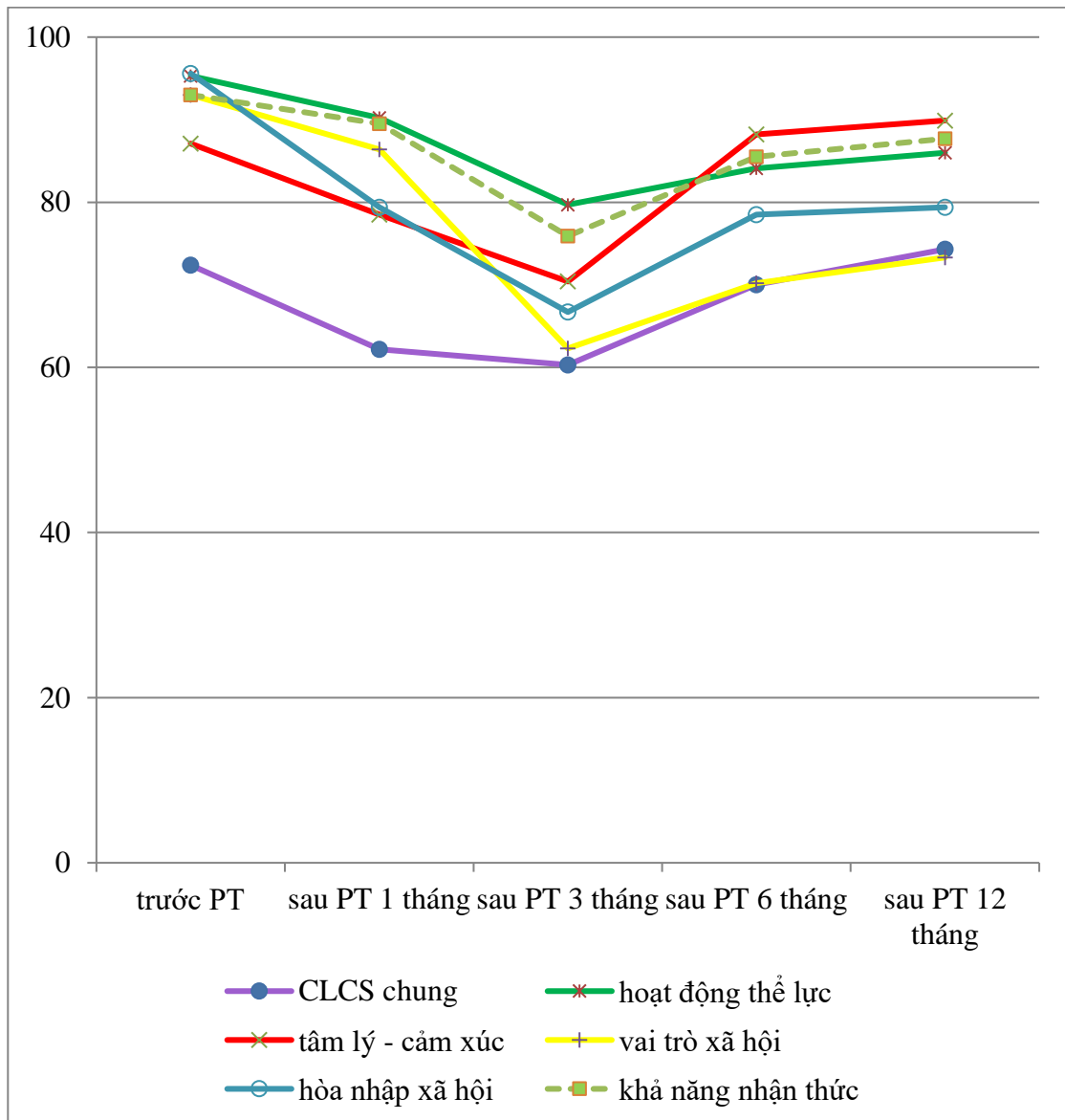
\*Về CLCS chung và các khía cạnh chức năng:

Theo bảng 3.10, cả *"CLCS chung"* và 5 khía cạnh chức năng *"hoạt động thể lực"*, *"tâm lý - cảm xúc"*, *"khả năng nhận thức"*, *"vai trò xã hội"* và *"hòa nhập xã hội"* đều suy giảm sau phẫu thuật và kém nhất tại thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật. Theo thời gian, cả chỉ số *"CLCS chung"* và 5 khía cạnh chức năng trên đều đã có cải thiện ở các thời điểm 6 tháng và 12 tháng sau phẫu thuật, tuy nhiên đến thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật chỉ hai khía cạnh *"khả năng nhận thức"* và *"tâm lý - cảm xúc"* hồi phục hoàn toàn và không ảnh hưởng đến CLCS của BN. Khía cạnh *"hoạt động thể lực"* mặc dù hồi phục chưa hoàn toàn nhưng vẫn ở mức cao trên 80 và không ảnh hưởng đến CLCS của BN. Hai chỉ số *"vai trò xã hội"*, *"hòa nhập xã hội"* và chỉ số *"CLCS chung"* hồi phục chậm và ở thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật vẫn ở

mức dưới 80 và có ảnh hưởng đến CLCS của BN. Sự biến đổi điểm trung bình của chỉ số "CLCS chung" và 5 khía cạnh chức năng của nhóm laser được minh họa ở biểu đồ 3.5.



**Biểu đồ 3.4: Biến đổi một số chỉ số triệu chứng chính của nhóm laser sau phẫu thuật**



**Biểu đồ 3.5: "CLCS chung" và 5 khía cạnh chức năng của nhóm laser**

Căn cứ vào các bảng 3.10, 3.11 và các biểu đồ 3.4, 3.5: có thể thấy CLCS của BN nhóm laser trở nên ổn định từ tháng thứ 6 -12 sau phẫu thuật.

### 3.3.2. Nhóm cắt thanh quản bán phần

Điểm trung bình và sự biến đổi điểm đánh giá các chỉ số CLCS của BN nhóm TQBP tại các thời điểm nghiên cứu được nêu trong bảng 3.12 (cho bộ câu hỏi EORTC-C30) và bảng 3.13 (cho bộ câu hỏi EORTC-H&N35):



**Bảng 3.12: Điểm CLCS (bộ câu hỏi EORTC-C30) nhóm TQBP sau phẫu thuật**

Chỉ số	Sau phẫu thuật			
	1 tháng $\bar{X}$ (SD)	3 tháng $\bar{X}$ (SD)	6 tháng $\bar{X}$ (SD)	12 tháng $\bar{X}$ (SD)
CLCS chung	<b>55,2</b>	<b>65,8</b>	<b>70,3</b>	<b>75,3</b>
	13,8	12,4	12,7	12,4
Hoạt động thể lực	<b>77,9</b>	<b>86,5</b>	<b>91,5</b>	<b>93,9</b>
	17,5	15,6	10,2	7,7
Vai trò xã hội	<b>53,0</b>	<b>65,7</b>	<b>72,7</b>	<b>77,0</b>
	21,7	20,9	15,7	15,8
Tâm lý - cảm xúc	<b>77,3</b>	<b>90,8</b>	<b>95,0</b>	<b>95,8</b>
	16,1	11,9	8,2	9,7
Khả năng nhận thức	<b>86,0</b>	<b>94,3</b>	<b>94,0</b>	<b>94,7</b>
	16,6	12,4	11,5	12,3
Hòa nhập xã hội	<b>58,0</b>	<b>72,1</b>	<b>75,3</b>	<b>79,9</b>
	20,3	17,9	14,8	16,5
Mệt mỏi	<b>30,7</b>	<b>14,9</b>	<b>10,9</b>	<b>8,0</b>
	20,1	15,8	11,9	14,7
Nôn - buồn nôn	<b>17,3</b>	<b>5,0</b>	<b>2,1</b>	<b>1,3</b>
	13,9	8,4	6,4	5,8
Cảm giác đau	<b>22,0</b>	<b>8,7</b>	<b>3,7</b>	<b>4,1</b>
	16,7	15,5	9,1	11,9
Khó thở	<b>39,3</b>	<b>28,0</b>	<b>18,7</b>	<b>15,3</b>
	17,4	21,7	18,0	18,1
Mất ngủ	<b>54,7</b>	<b>40,0</b>	<b>35,3</b>	<b>28,0</b>
	29,2	26,1	21,7	21,6
Chán ăn	<b>39,2</b>	<b>24,7</b>	<b>18,7</b>	<b>10,7</b>
	22,0	18,8	18,0	17,1
Táo bón	<b>10,7</b>	<b>12,0</b>	<b>19,3</b>	<b>24,1</b>
	15,7	16,2	17,9	21,3
Tiêu chảy	<b>12,7</b>	<b>5,3</b>	<b>4,7</b>	<b>3,3</b>
	16,3	12,3	11,7	10,1
Khó khăn tài chính	<b>23,3</b>	<b>20,7</b>	<b>13,3</b>	<b>12,7</b>
	19,3	24,2	16,5	21,2

**Bảng 3.13: Điểm CLCS (bộ câu hỏi EORTC-H&N35) nhóm TQBP sau phẫu thuật**

Chỉ số	Sau phẫu thuật			
	1 tháng $\bar{X}$ (SD)	3 tháng $\bar{X}$ (SD)	6 tháng $\bar{X}$ (SD)	12 tháng $\bar{X}$ (SD)
Cảm giác đau (vùng miệng - họng)	<b>27,0</b>	<b>11,2</b>	<b>6,8</b>	<b>4,5</b>
	17,1	11,9	10,9	10,5
Rối loạn nuốt	<b>29,7</b>	<b>15,1</b>	<b>13,7</b>	<b>10,7</b>
	17,6	8,9	9,6	8,9
Giảm khứu giác - vị giác	<b>17,1</b>	<b>9,1</b>	<b>9,3</b>	<b>7,7</b>
	16,3	11,8	11,3	11,3
Rối loạn giọng nói	<b>68,9</b>	<b>55,1</b>	<b>48,9</b>	<b>47,3</b>
	19,1	12,5	14,9	16,5
Khả năng ăn uống	<b>35,5</b>	<b>20,3</b>	<b>15,3</b>	<b>13,7</b>
	19,9	13,2	11,8	13,4
Khả năng giao tiếp	<b>33,5</b>	<b>13,2</b>	<b>9,1</b>	<b>8,3</b>
	17,2	13,9	12,0	16,1
Suy giảm tình dục	<b>61,3</b>	<b>40,1</b>	<b>35,1</b>	<b>31,7</b>
	30,0	26,9	26,8	29,2
Tình trạng răng	<b>20,7</b>	<b>18,1</b>	<b>24,7</b>	<b>23,3</b>
	24,2	21,5	23,1	22,6
Khó há miệng	<b>15,3</b>	<b>8,2</b>	<b>5,3</b>	<b>4,7</b>
	19,3	15,9	12,3	11,7
Khô miệng	<b>31,3</b>	<b>18,1</b>	<b>18,0</b>	<b>23,4</b>
	20,7	22,6	16,8	16,8
Nước bọt quá nh	<b>32,1</b>	<b>16,7</b>	<b>14,1</b>	<b>14,0</b>
	21,3	19,3	19,2	18,2
Ho	<b>58,1</b>	<b>36,7</b>	<b>28,7</b>	<b>27,3</b>
	25,2	16,8	20,2	18,7
Cảm giác bị ồm	<b>37,3</b>	<b>15,3</b>	<b>9,3</b>	<b>4,7</b>
	21,9	19,3	16,6	13,5

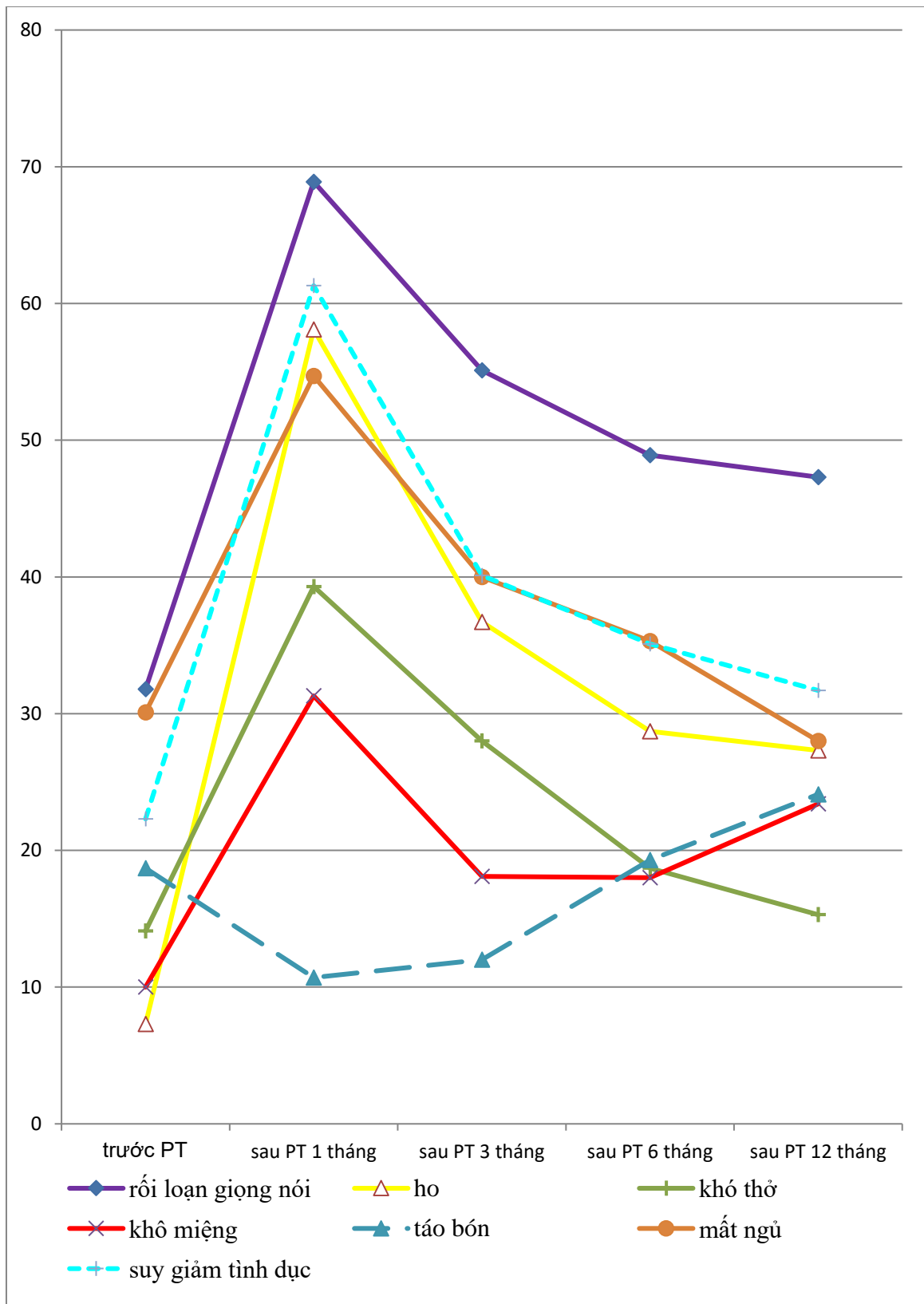
Nhận xét:

\*Về các triệu chứng do bệnh và / hoặc quá trình điều trị bệnh UTTQ gây ra:

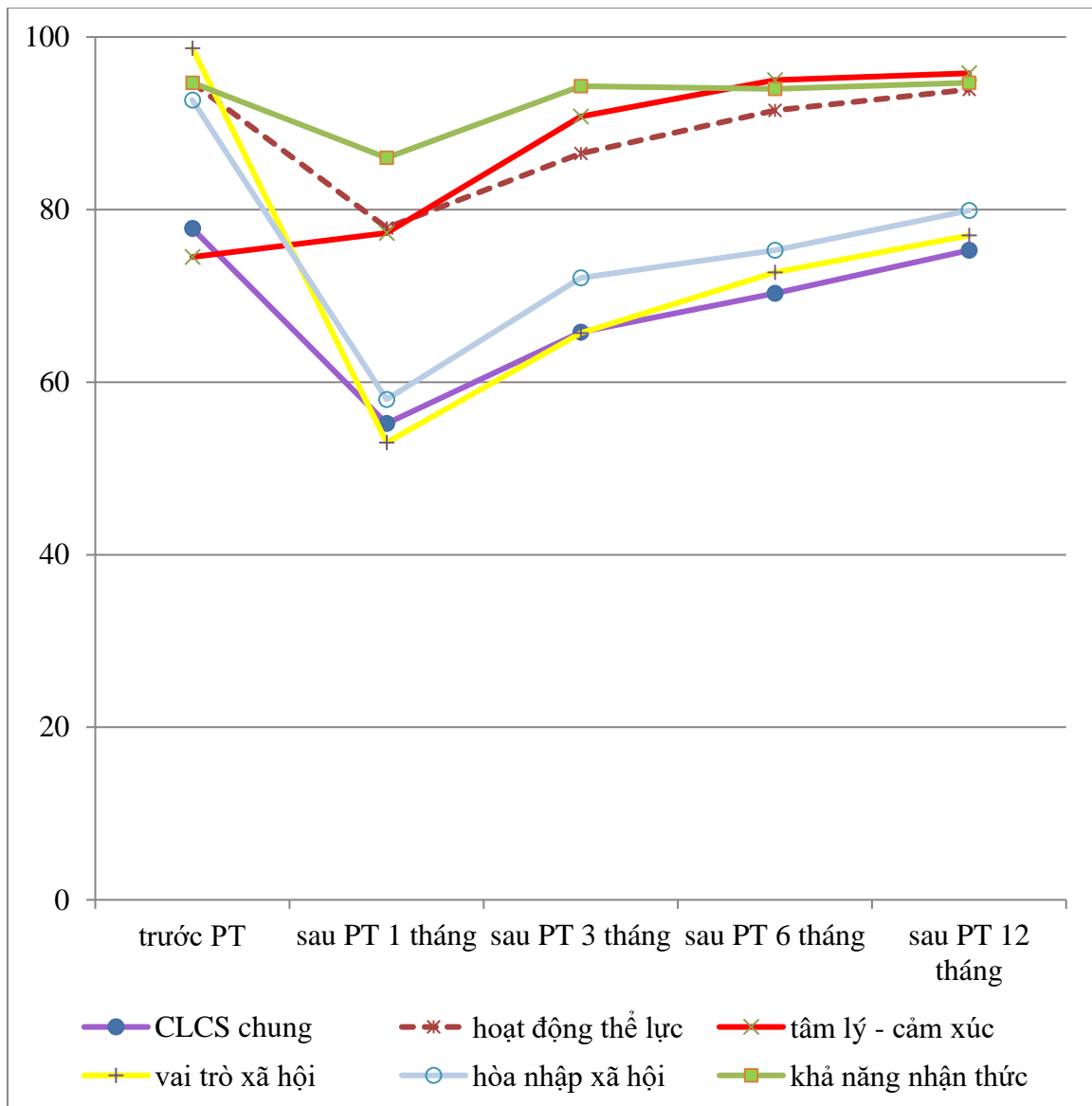
Theo các bảng 3.12 và bảng 3.13, những chỉ số CLCS bị biến đổi nhiều nhất ở nhóm TQBP sau phẫu thuật là: "*rối loạn giọng nói*", "*ho*", "*khó thở*", "*mất ngủ*" và "*suy giảm tình dục*". Biến đổi lớn nhất ở những chỉ số này đều xảy ra ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật. Tất cả các chỉ số được nghiên cứu đều có xu hướng cải thiện kể từ thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật và tiếp tục cải thiện ở các thời điểm 6 tháng và 12 tháng sau phẫu thuật. Tại thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, những chỉ số có điểm trung bình cao nhất ở nhóm TQBP là: "*rối loạn giọng nói*", "*ho*", "*khô miệng*", "*mất ngủ*", "*táo bón*" và "*suy giảm tình dục*". Như vậy CLCS của nhóm BN UTTQ sau cắt TQBP bị ảnh hưởng rõ rệt ở 6 khía cạnh triệu chứng trên. Sự biến đổi các chỉ số CLCS của nhóm TQBP liệt kê ở trên được minh họa ở biểu đồ 3.6.

\*Về CLCS chung và các khía cạnh chức năng:

Theo bảng 3.12, chỉ số "*CLCS chung*" và 4 khía cạnh chức năng "*hoạt động thể lực*", "*khả năng nhận thức*", "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*" đều suy giảm sau phẫu thuật và kém nhất tại thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật; riêng chỉ số "*tâm lý - cảm xúc*" có cải thiện sau phẫu thuật nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Cả "*CLCS chung*" và 5 khía cạnh chức năng trên đều cải thiện kể từ thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật và tiếp tục cải thiện hơn nữa ở thời điểm 6 tháng sau phẫu thuật. Đến thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật: các chỉ số "*tâm lý - cảm xúc*", "*hoạt động thể lực*" và "*khả năng nhận thức*" trở về trong giới hạn bình thường; riêng "*CLCS chung*" và hai chỉ số "*vai trò xã hội*", "*hòa nhập xã hội*" vẫn thấp dưới 80 chứng tỏ CLCS của BN sau cắt TQBP bị ảnh hưởng cả về CLCS chung và hai khía cạnh "*vai trò xã hội*", "*hòa nhập xã hội*". Sự biến đổi điểm trung bình của chỉ số "*CLCS chung*" và 5 khía cạnh chức năng của nhóm TQBP được minh họa ở biểu đồ 3.7.



**Biểu đồ 3.6: Biến đổi một số chỉ số triệu chứng chính của nhóm TQBP**



**Biểu đồ 3.7: "CLCS chung" và 5 khía cạnh chức năng của nhóm TQBP**

Căn cứ vào các bảng 3.12, 3.13 và các biểu đồ 3.6, 3.7: có thể thấy CLCS của BN nhóm TQBP trở nên ổn định từ tháng thứ 6 - 12 sau phẫu thuật.

### 3.3.3. Nhóm cắt thanh quản toàn phần.

Điểm trung bình và sự biến đổi điểm đánh giá các chỉ số CLCS của BN nhóm TQTP tại các thời điểm nghiên cứu được nêu trong bảng 3.14 (cho bộ câu hỏi EORTC-C30) và bảng 3.15 (cho bộ câu hỏi EORTC-H&N35):

**Bảng 3.14: Điểm CLCS (bộ câu hỏi EORTC-C30) nhóm TQTP  
sau phẫu thuật**

Chỉ số	Sau phẫu thuật			
	1 tháng $\bar{X}$ (SD)	3 tháng $\bar{X}$ (SD)	6 tháng $\bar{X}$ (SD)	12 tháng $\bar{X}$ (SD)
CLCS chung	<b>38,7</b>	<b>50,7</b>	<b>59,6</b>	<b>68,0</b>
	17,8	9,9	7,5	9,1
Hoạt động thể lực	<b>69,9</b>	<b>85,2</b>	<b>90,1</b>	<b>92,4</b>
	17,6	11,9	8,1	8,3
Vai trò xã hội	<b>44,1</b>	<b>54,1</b>	<b>61,3</b>	<b>64,4</b>
	20,5	15,9	11,8	13,7
Tâm lý - cảm xúc	<b>68,5</b>	<b>85,6</b>	<b>90,8</b>	<b>94,6</b>
	14,5	9,6	9,8	12,6
Khả năng nhận thức	<b>82,9</b>	<b>94,1</b>	<b>93,2</b>	<b>96,9</b>
	12,7	11,3	10,7	7,7
Hòa nhập xã hội	<b>38,7</b>	<b>48,2</b>	<b>62,2</b>	<b>65,3</b>
	20,1	14,6	9,3	11,4
Mệt mỏi	<b>43,5</b>	<b>24,0</b>	<b>14,7</b>	<b>11,1</b>
	18,8	14,5	11,7	12,8
Nôn - buồn nôn	<b>30,6</b>	<b>8,1</b>	<b>2,3</b>	<b>1,8</b>
	15,9	8,5	5,8	5,3
Cảm giác đau	<b>31,9</b>	<b>12,6</b>	<b>3,2</b>	<b>0,9</b>
	18,6	9,1	8,6	3,8
Khó thở	<b>43,2</b>	<b>30,6</b>	<b>22,5</b>	<b>18,9</b>
	22,0	14,4	15,8	22,9
Mất ngủ	<b>68,5</b>	<b>46,9</b>	<b>42,3</b>	<b>36,9</b>
	29,3	19,9	16,9	15,3
Chán ăn	<b>55,9</b>	<b>34,2</b>	<b>23,4</b>	<b>22,5</b>
	23,6	12,4	15,5	19,3
Táo bón	<b>3,6</b>	<b>11,7</b>	<b>5,4</b>	<b>25,2</b>
	13,1	16,1	12,5	16,5
Tiêu chảy	<b>0</b>	<b>10,8</b>	<b>16,2</b>	<b>0,9</b>
	0	15,8	16,9	5,5
Khó khăn tài chính	<b>39,6</b>	<b>38,7</b>	<b>30,6</b>	<b>22,5</b>
	22,1	14,7	22,7	17,7

**Bảng 3.15: Điểm CLCS (bộ câu hỏi EORTC-H&N35) nhóm TQTP sau phẫu thuật**

Chỉ số	Sau phẫu thuật			
	1 tháng $\bar{X}$ (SD)	3 tháng $\bar{X}$ (SD)	6 tháng $\bar{X}$ (SD)	12 tháng $\bar{X}$ (SD)
Cảm giác đau (vùng miệng - họng)	<b>40,8</b>	<b>17,8</b>	<b>5,2</b>	<b>2,7</b>
	17,7	12,8	8,6	7,6
Rối loạn nuốt	<b>42,8</b>	<b>19,6</b>	<b>14,9</b>	<b>11,9</b>
	19,2	10,6	7,9	6,9
Giảm khứu giác - vị giác	<b>41,0</b>	<b>47,3</b>	<b>48,7</b>	<b>45,9</b>
	17,8	10,8	12,0	14,9
Rối loạn giọng nói	<b>92,5</b>	<b>87,4</b>	<b>82,3</b>	<b>79,9</b>
	14,1	10,5	12,1	11,7
Khả năng ăn uống	<b>52,5</b>	<b>29,5</b>	<b>22,1</b>	<b>20,5</b>
	18,3	10,1	7,7	9,9
Khả năng giao tiếp	<b>53,2</b>	<b>42,2</b>	<b>34,9</b>	<b>22,9</b>
	15,6	10,6	19,8	14,3
Suy giảm tình dục	<b>82,4</b>	<b>65,8</b>	<b>54,9</b>	<b>42,8</b>
	25,4	19,6	21,5	22,1
Tình trạng răng	<b>23,4</b>	<b>20,7</b>	<b>27,0</b>	<b>24,3</b>
	23,4	25,3	25,9	25,6
Khó há miệng	<b>9,9</b>	<b>7,2</b>	<b>7,3</b>	<b>7,2</b>
	15,4	13,9	13,8	15,9
Khô miệng	<b>35,1</b>	<b>35,2</b>	<b>30,6</b>	<b>31,5</b>
	19,2	17,5	14,4	19,2
Nước bọt quánh	<b>36,9</b>	<b>37,8</b>	<b>26,1</b>	<b>28,8</b>
	20,5	19,5	17,8	19,5
Ho	<b>72,9</b>	<b>45,9</b>	<b>34,2</b>	<b>44,1</b>
	22,0	18,2	22,9	19,3
Cảm giác bị ồm	<b>61,3</b>	<b>36,9</b>	<b>26,1</b>	<b>15,3</b>
	22,9	15,3	15,9	18,6

Nhận xét:

\*Về các triệu chứng do bệnh và / hoặc quá trình điều trị bệnh UTTQ gây ra:

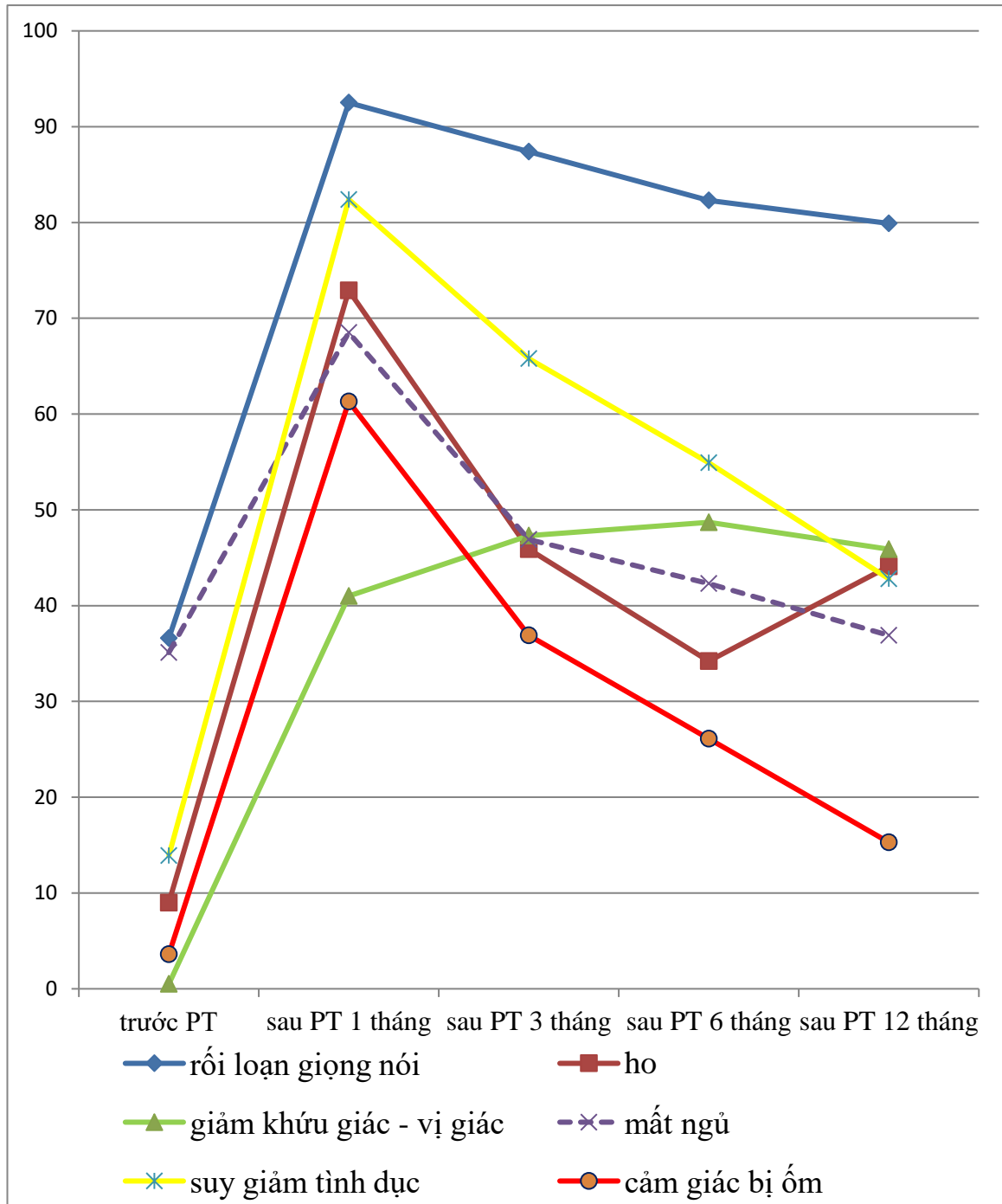
Theo các bảng 3.14 và bảng 3.15, những chỉ số CLCS biến đổi nhiều nhất của BN UTTQ sau phẫu thuật cắt TQTP là: "*rối loạn giọng nói*", "*khả năng giao tiếp*", "*khả năng ăn uống*", "*chán ăn*", "*giảm khứu giác - vị giác*", "*ho*", "*cảm giác bị ốm*", "*mất ngủ*" và "*suy giảm tình dục*". Sự suy giảm nhiều nhất của các chỉ số này đều xảy ra ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật. Tất cả các chỉ số được nghiên cứu đều có xu hướng cải thiện kể từ thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật và tiếp tục cải thiện ở các thời điểm 6 tháng và 12 tháng sau phẫu thuật (ngoại trừ chỉ số "*giảm khứu giác - vị giác*" tăng cao ngay từ thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật, sau đó tiếp tục duy trì ở mức cao và không hồi phục theo thời gian). Tại thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, những chỉ số có điểm trung bình cao nhất ở nhóm TQTP là: "*rối loạn giọng nói*", "*khô miệng*", "*ho*", "*giảm khứu giác - vị giác*", "*suy giảm tình dục*" và "*mất ngủ*". Như vậy sau phẫu thuật cắt TQTP, CLCS của BN bị ảnh hưởng rõ rệt ở những khía cạnh và triệu chứng trên. Sự biến đổi điểm trung bình của các chỉ số CLCS trong nhóm TQTP liệt kê ở trên được minh họa ở biểu đồ 3.8.

\*Về CLCS chung và các khía cạnh chức năng:

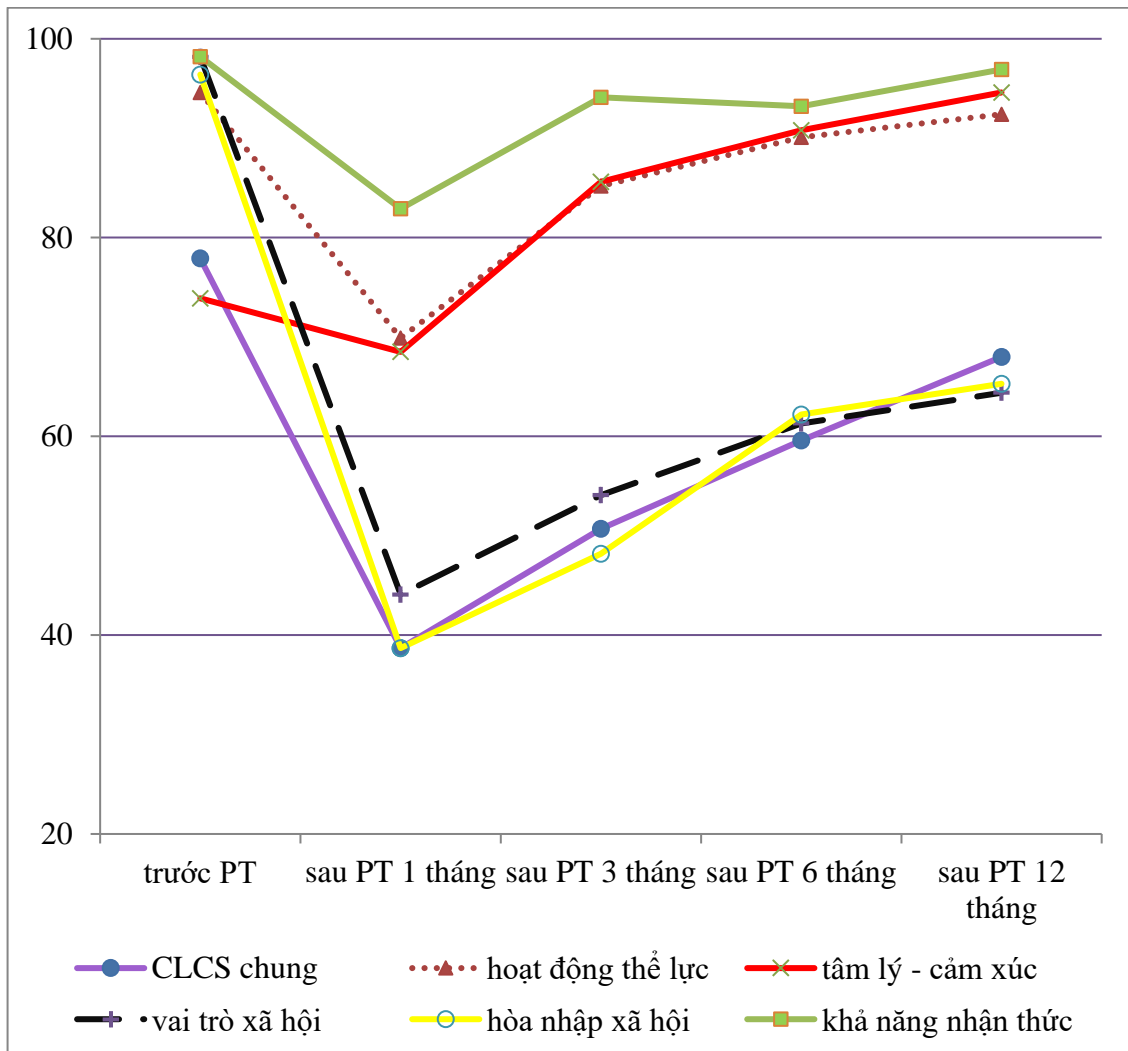
Theo bảng 3.14, "*CLCS chung*" và cả 5 khía cạnh chức năng "*hoạt động thể lực*", "*tâm lý - cảm xúc*", "*khả năng nhận thức*", "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*" đều suy giảm sau phẫu thuật và kém nhất tại thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật. Cả "*CLCS chung*" và 5 khía cạnh chức năng trên đều có cải thiện kể từ thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật và tiếp tục cải thiện hơn nữa ở thời điểm 6 tháng sau phẫu thuật. Đến thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật: các chỉ số "*tâm lý - cảm xúc*", "*hoạt động thể lực*" và "*khả năng nhận thức*" trở về trong giới hạn bình thường (điểm trên 80); riêng "*CLCS chung*" và hai chỉ số "*vai trò xã hội*", "*hòa nhập xã hội*" vẫn ở mức thấp dưới 80 chứng tỏ sau phẫu thuật cắt TQTP CLCS của BN UTTQ bị ảnh hưởng cả về CLCS chung



và hai khía cạnh "vai trò xã hội", "hòa nhập xã hội". Sự biến đổi điểm trung bình của chỉ số "CLCS chung" và 5 khía cạnh chức năng của nhóm TQTP được minh họa ở biểu đồ 3.9.



**Biểu đồ 3.8: Biến đổi một số chỉ số triệu chứng chính của nhóm TQTP**



**Biểu đồ 3.9: "CLCS chung" và 5 khía cạnh chức năng của nhóm TQTP**

Căn cứ vào các bảng 3.14, 3.15 và các biểu đồ 3.8, 3.9: có thể thấy CLCS của BN nhóm TQTP trở nên ổn định từ tháng thứ 6 - 12 sau phẫu thuật.

### **3.4. ĐỐI CHIẾU CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ THANH QUẢN TRƯỚC VÀ SAU PHẪU THUẬT**

Trong mỗi nhóm BN nghiên cứu (laser, TQBP và TQTP), điểm "CLCS chung", điểm cho các chỉ số chức năng và điểm cho các chỉ số khía cạnh triệu chứng của mỗi BN ở từng thời điểm đánh giá sau điều trị (1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng sau phẫu thuật) được so sánh và đối chiếu với điểm của chính BN đó ở thời điểm trước điều trị để tìm sự khác biệt (nếu có).

### 3.4.1. Nhóm laser

Điểm trung bình của chỉ số "CLCS chung" và các chỉ số chức năng ở nhóm laser trước và sau phẫu thuật được trình bày ở bảng 3.16:

**Bảng 3.16: Đối chiếu điểm CLCS chung và 5 khía cạnh chức năng nhóm LASER trước và sau phẫu thuật**

Chỉ số	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật			
		1 tháng $\bar{X}$	3 tháng $\bar{X}$	6 tháng $\bar{X}$	12 tháng $\bar{X}$
<i>CLCS chung</i>	<b>74,8</b>	<b>62,2*</b>	<b>60,1**</b>	<b>70,0</b>	<b>74,3</b>
<i>Hoạt động thể lực</i>	95,3	90,2*	<b>79,7**</b>	84,0**	85,9**
<i>Vai trò xã hội</i>	92,9	86,4*	<b>62,3**</b>	<b>70,2**</b>	<b>73,3**</b>
<i>Tâm lý - cảm xúc</i>	87,1	<b>78,5*</b>	<b>70,4**</b>	88,2	89,9
<i>Khả năng nhận thức</i>	92,9	89,5	<b>75,9**</b>	85,5*	87,7
<i>Hòa nhập xã hội</i>	95,6	<b>79,4**</b>	<b>66,7**</b>	<b>78,5**</b>	<b>79,4**</b>

Chú thích: (\*):  $p < 0,05$ ; (\*\*):  $p < 0,01$  (so với trước phẫu thuật).

Các giá trị dưới 80 được in đậm (có ảnh hưởng đến CLCS)

Nhận xét:

Theo bảng 3.16, các chỉ số chức năng giảm sút có ý nghĩa thống kê ở nhiều thời điểm sau điều trị phẫu thuật, trong đó thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật cả 5/5 chỉ số chức năng đều giảm mạnh ( $p < 0,01$ ) và có ảnh hưởng rõ đến CLCS của BN. Thời điểm 1 tháng và 6 tháng sau phẫu thuật có 4/5 chỉ số giảm sút so với trước phẫu thuật tuy nhiên ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật CLCS chỉ bị ảnh hưởng ở hai khía cạnh "tâm lý - cảm xúc" và "hòa nhập xã hội"; thời điểm 6 tháng sau phẫu thuật CLCS bị ảnh hưởng ở hai khía cạnh

"vai trò xã hội" và "hòa nhập xã hội". Thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, có 3/5 chỉ số chức năng giảm so với thời điểm trước phẫu thuật tuy nhiên CLCS vẫn chỉ bị ảnh hưởng ở hai khía cạnh "vai trò xã hội" và "hòa nhập xã hội".

Chỉ số "CLCS chung" giảm có ý nghĩa thống kê ở cả thời điểm 1 tháng và 3 tháng sau phẫu thuật sau đó hồi phục dần, đến thời điểm 6 tháng và 12 tháng sau phẫu thuật đã trở về tương đương với thời điểm trước điều trị tuy nhiên vẫn thấp dưới 80 chứng tỏ CLCS chung của nhóm BN laser có bị ảnh hưởng từ thời điểm trước phẫu thuật và kéo dài trong 12 tháng sau phẫu thuật.

Điểm trung bình của 22 chỉ số khía cạnh - triệu chứng ở nhóm laser trước và sau phẫu thuật được trình bày ở bảng 3.17:

**Bảng 3.17: Đối chiếu điểm CLCS (các khía cạnh triệu chứng) nhóm LASER trước và sau phẫu thuật**

Chỉ số	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật			
		1 tháng $\bar{X}$	3 tháng $\bar{X}$	6 tháng $\bar{X}$	12 tháng $\bar{X}$
Chán ăn	8,8	16,7*	<b>30,7**</b>	<b>20,2*</b>	16,7*
Nước bọt quá nhiều	4,4	17,5**	<b>30,7**</b>	<b>22,8**</b>	18,4**
Giảm khứu giác - vị giác	6,1	9,7	<b>22,4**</b>	16,7**	11,8*
Khó há miệng	0,9	7,0*	8,8**	5,3*	6,1
Khả năng ăn uống	3,9	11,8*	<b>28,3**</b>	11,6**	8,8
Mệt mỏi	11,1	18,7*	<b>28,9**</b>	<b>27,5*</b>	17,2
Khô miệng	14,1	<b>21,1</b>	<b>35,1**</b>	<b>24,4*</b>	19,3
Rối loạn nuốt	7,0	11,4	<b>23,1**</b>	12,9**	11,5
Rối loạn giọng nói	<b>40,9</b>	<b>52,3*</b>	<b>65,5**</b>	<b>48,8</b>	<b>43,9</b>
Khó khăn tài chính	14,9	<b>32,5**</b>	<b>26,3*</b>	17,5	13,2
Cảm giác đau	8,8	9,7	16,2*	7,9	6,1
Cảm giác đau (vùng miệng - họng)	5,3	11,4	<b>22,6**</b>	7,9	7,0
Tình trạng răng	<b>24,6</b>	17,5	<b>28,9</b>	<b>30,7</b>	<b>33,3*</b>
Ho	<b>22,8</b>	<b>29,8</b>	<b>48,3**</b>	<b>28,1</b>	<b>26,3</b>
Khó thở	13,2	13,2	<b>29,8**</b>	14,9	13,2
Khả năng giao tiếp	13,5	18,3	<b>24,2**</b>	15,3	13,9
Mất ngủ	<b>31,6</b>	<b>34,2</b>	<b>57,0**</b>	<b>41,2</b>	<b>35,9</b>
Táo bón	15,8	14,9	<b>20,2</b>	14,9	<b>23,7*</b>
Cảm giác bị ốm	8,8	16,7	<b>28,9**</b>	14,9	10,5
Nôn - buồn nôn	3,9	6,1	6,1	2,2	1,3
Tiêu chảy	0	2,6	2,4	1,8	1,5
Suy giảm tình dục	<b>35,9</b>	<b>33,5</b>	<b>47,4</b>	<b>41,7</b>	<b>39,0</b>

Chú thích: (\*):  $p < 0,05$ ; (\*\*):  $p < 0,01$  (so với trước phẫu thuật)

Các giá trị trên 20 được in đậm (có ảnh hưởng đến CLCS)

Nhận xét:

Theo bảng 3.17, các khía cạnh triệu chứng của CLCS tăng cao chủ yếu ở thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật (với 19/22 chỉ số tăng có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước phẫu thuật), tuy nhiên chỉ 17 khía cạnh trong số đó gây ảnh hưởng lên CLCS của BN. Thời điểm 6 tháng sau phẫu thuật có 8/22 chỉ số tăng có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật, trong đó 4 triệu chứng "chán ăn", "khô miệng", "nước bọt quánh" và "mệt mỏi" có ảnh hưởng đến CLCS của BN. Thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật vẫn có 5/22 chỉ số tăng có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật, tuy nhiên chỉ "tình trạng răng" và "táo bón" là hai yếu tố có ảnh hưởng đến CLCS của BN.

### 3.4.2. Nhóm TQBP

Điểm trung bình của chỉ số "CLCS chung" và các chỉ số chức năng ở nhóm TQBP trước và sau phẫu thuật được trình bày ở bảng 3.18:

**Bảng 3.18: Đối chiếu điểm CLCS chung và 5 khía cạnh chức năng nhóm TQBP trước và sau phẫu thuật**

Chỉ số	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật			
		1 tháng $\bar{X}$	3 tháng $\bar{X}$	6 tháng $\bar{X}$	12 tháng $\bar{X}$
CLCS chung	77,8	55,2**	65,8**	70,3**	75,3
Hoạt động thể lực	94,7	77,9**	86,5**	91,5*	93,9
Vai trò xã hội	98,7	53,0**	65,7**	72,7**	77,0**
Tâm lý - cảm xúc	74,5	77,3	90,8**	95,0**	95,8**
Khả năng nhận thức	94,7	86,0**	94,3	94,0	94,7
Hòa nhập xã hội	92,7	58,0**	72,1**	75,3**	79,9**

Chú thích: (\*):  $p < 0,05$ ; (\*\*):  $p < 0,01$  (so với trước phẫu thuật).

Các giá trị dưới 80 được in đậm (có ảnh hưởng đến CLCS)

Nhận xét:

Theo bảng 3.18, các chỉ số chức năng giảm sút có ý nghĩa thống kê ở nhiều thời điểm sau điều trị phẫu thuật cắt TQBP, trong đó thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật có 4/5 chỉ số chức năng giảm mạnh ( $p < 0,01$ ) và có ảnh hưởng rõ đến CLCS của BN. Thời điểm 3 tháng và 6 tháng sau phẫu thuật cũng có 4/5 chỉ số giảm sút so với thời điểm trước phẫu thuật tuy nhiên CLCS chỉ bị ảnh hưởng ở hai khía cạnh "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*", trái lại chỉ số "*tâm lý - cảm xúc*" còn cải thiện tốt hơn hẳn so với thời điểm trước phẫu thuật. Thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, có 3/5 chỉ số chức năng giảm so với thời điểm trước phẫu thuật tuy nhiên CLCS vẫn chỉ bị ảnh hưởng nhẹ ở hai khía cạnh "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*".

Chỉ số "*CLCS chung*" giảm có ý nghĩa thống kê ở cả thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng sau phẫu thuật sau đó hồi phục dần, đến thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật đã trở về tương đương với thời điểm trước điều trị tuy nhiên vẫn thấp dưới 80 chứng tỏ CLCS chung của nhóm BN TQBP có bị ảnh hưởng từ thời điểm trước phẫu thuật và kéo dài trong 12 tháng sau phẫu thuật.

Điểm trung bình của 22 chỉ số khía cạnh - triệu chứng ở nhóm TQBP trước và sau phẫu thuật được trình bày ở bảng 3.19:

**Bảng 3.19: Đối chiếu điểm CLCS (các khía cạnh triệu chứng) nhóm TQBP trước và sau phẫu thuật**

Chỉ số	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật			
		1 tháng $\bar{X}$	3 tháng $\bar{X}$	6 tháng $\bar{X}$	12 tháng $\bar{X}$
Rối loạn giọng nói	31,8	68,9**	55,1**	48,9**	47,3**
Khả năng giao tiếp	3,3	33,5**	13,2**	9,1**	8,3*
Ho	7,3	58,1**	36,7**	28,7*	27,3**
Rối loạn nuốt	4,7	29,7**	15,1**	13,7**	10,7**
Khô miệng	10,0	31,3**	18,1*	18,0*	23,4*
Giảm khứu giác - vị giác	2,0	17,1**	9,1**	9,3**	7,7*
Khả năng ăn uống	1,0	35,5**	20,3**	15,3**	13,7**
Suy giảm tình dục	22,3	61,3**	40,1**	35,1**	31,7*
Mệt mỏi	4,9	30,7**	14,9**	10,9*	8,0
Chán ăn	11,3	39,2**	24,7**	18,7*	10,7
Nước bọt quá nhiều	8,0	32,1**	16,7*	14,1	14,0*
Cảm giác đau	2,1	22,0**	8,7*	3,7	4,1
Cảm giác đau (vùng miệng - họng)	4,0	27,0**	11,2**	6,8	4,5
Khó thở	14,1	39,3**	28,0*	18,7	15,3
Mất ngủ	30,1	54,7**	40,0*	35,3	28,0
Cảm giác bị ốm	4,7	37,3**	15,3**	9,3	4,7
Khó há miệng	3,3	15,3**	8,2	5,3	4,7
Nôn - buồn nôn	3,7	17,3**	5,0	2,1	1,3
Táo bón	18,7	10,7*	12,0	19,3	24,1
Khó khăn tài chính	8,7	23,3*	20,7	13,3	12,7
Tình trạng răng	18,7	20,7	18,1	24,7	23,3
Tiêu chảy	2,1	12,7	5,3	4,7	3,3

Chú thích: (\*):  $p < 0,05$ ; (\*\*):  $p < 0,01$  (so với trước phẫu thuật).

Các giá trị trên 20 được in đậm (có ảnh hưởng đến CLCS)



Nhận xét:

Theo bảng 3.19, các khía cạnh triệu chứng của CLCS tăng cao chủ yếu ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật với 20/22 chỉ số tăng có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước phẫu thuật, trong số đó 16 khía cạnh - triệu chứng có ảnh hưởng lên CLCS của BN. Thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật vẫn có 16/22 chỉ số tăng có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật, tuy nhiên trong số đó chỉ 7 triệu chứng "*rối loạn giọng nói*", "*ho*", "*khả năng ăn uống*", "*chán ăn*", "*khó thở*", "*mất ngủ*" và "*suy giảm tình dục*" có ảnh hưởng đến CLCS của BN. Thời điểm 6 tháng sau phẫu thuật còn 10/22 chỉ số tăng có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật, trong đó chỉ 3 triệu chứng "*rối loạn giọng nói*", "*ho*" và "*suy giảm tình dục*" có ảnh hưởng đến CLCS của BN. Thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật có 9/22 chỉ số tăng có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật, trong đó 4 triệu chứng "*rối loạn giọng nói*", "*ho*", "*khô miệng*" và "*suy giảm tình dục*" có ảnh hưởng đến CLCS của BN sau mổ cắt TQBP.

### **3.4.3. Nhóm TQTP**

Điểm trung bình của chỉ số "*CLCS chung*" và các chỉ số chức năng ở nhóm TQTP trước và sau phẫu thuật được trình bày ở bảng 3.20:

**Bảng 3.20: Đối chiếu điểm CLCS chung và 5 khía cạnh chức năng nhóm TQTP trước và sau phẫu thuật**

Chỉ số	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật			
		1 tháng $\bar{X}$	3 tháng $\bar{X}$	6 tháng $\bar{X}$	12 tháng $\bar{X}$
<i>CLCS chung</i>	<b>77,9</b>	<b>38,7**</b>	<b>50,7**</b>	<b>59,6**</b>	<b>68,0**</b>
<i>Hoạt động thể lực</i>	94,6	<b>69,9**</b>	85,2**	90,1*	92,4
<i>Vai trò xã hội</i>	98,2	<b>44,1**</b>	<b>54,1**</b>	<b>61,3**</b>	<b>64,4**</b>
<i>Tâm lý - cảm xúc</i>	<b>73,9</b>	<b>68,5</b>	85,6**	90,8**	94,6**
<i>Khả năng nhận thức</i>	98,2	82,9**	94,1*	93,2*	96,9
<i>Hòa nhập xã hội</i>	96,4	<b>38,7**</b>	<b>48,2**</b>	<b>62,2**</b>	<b>65,3**</b>

Chú thích: (\*):  $p < 0,05$ ; (\*\*):  $p < 0,01$  (so với trước phẫu thuật).

Các giá trị dưới 80 được in đậm (có ảnh hưởng đến CLCS)

Nhận xét:

Các chỉ số chức năng giảm sút có ý nghĩa thống kê ở nhiều thời điểm sau điều trị phẫu thuật, trong đó thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật có 4/5 chỉ số chức năng giảm mạnh ( $p < 0,01$ ) và có ảnh hưởng rõ đến CLCS của BN (ngoại trừ "tâm lý - cảm xúc" giảm không có ý nghĩa thống kê nhưng vẫn ảnh hưởng đến CLCS còn "khả năng nhận thức" giảm có ý nghĩa thống kê nhưng không ảnh hưởng đến CLCS). Thời điểm 3 tháng và 6 tháng sau phẫu thuật cũng có 4/5 chỉ số giảm sút so với thời điểm trước phẫu thuật tuy nhiên CLCS

chỉ bị ảnh hưởng ở hai khía cạnh "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*", trái lại chỉ số "*tâm lý - cảm xúc*" còn cải thiện tốt hơn hẳn so với thời điểm trước phẫu thuật. Thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, vẫn có 2/5 chỉ số chức năng giảm so với thời điểm trước phẫu thuật và CLCS bị ảnh hưởng rõ rệt ở hai khía cạnh "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*".

Chỉ số "*CLCS chung*" giảm có ý nghĩa thống kê ở cả thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng sau phẫu thuật sau đó hồi phục chậm, đến thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật vẫn thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước điều trị, chứng tỏ CLCS chung của nhóm BN TQTP có bị ảnh hưởng từ thời điểm trước phẫu thuật và vẫn bị ảnh hưởng kéo dài sau phẫu thuật.

Điểm trung bình của 22 chỉ số khía cạnh - triệu chứng ở nhóm TQTP trước và sau phẫu thuật được trình bày ở bảng 3.21:

**Bảng 3.21: Đối chiếu điểm CLCS (các khía cạnh triệu chứng) nhóm TQTP trước và sau phẫu thuật**

Chỉ số	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật			
		1 tháng $\bar{X}$	3 tháng $\bar{X}$	6 tháng $\bar{X}$	12 tháng $\bar{X}$
Rối loạn giọng nói	36,6	92,5**	87,4**	82,3**	79,9**
Khả năng giao tiếp	1,9	53,2**	42,2**	34,9**	22,9**
Ho	9,0	72,9**	45,9**	34,2**	44,1**
Khó há miệng	0,9	9,9**	7,2*	7,3*	7,2*
Khô miệng	4,5	35,1**	35,2**	30,6**	31,5**
Nước bọt quá nhiều	1,8	36,9**	37,8**	26,1**	28,8**
Giảm khứu giác - vị giác	0,5	41,0**	47,3**	48,7**	45,9**
Khả năng ăn uống	2,3	52,5**	29,5**	22,1**	20,5**
Chán ăn	9,9	55,9**	34,2**	23,4**	22,5**
Mệt mỏi	2,7	43,5**	24,0**	14,7**	11,1**
Suy giảm tình dục	13,9	82,4**	65,8**	54,9**	42,8**
Cảm giác bị ốm	3,6	61,3**	36,9**	26,1**	15,3**
Khó khăn tài chính	9,0	39,6**	38,7**	30,6**	22,5**
Khó thở	13,5	43,2**	30,6**	22,5**	18,9
Mất ngủ	35,1	68,5**	46,9*	42,3	36,9
Táo bón	11,7	3,6*	11,7	5,4	25,2**
Tiêu chảy	0	0	10,8**	16,2**	0,9
Cảm giác đau	3,2	31,9**	12,6**	3,2	0,9
Cảm giác đau (vùng miệng - họng)	4,1	40,8**	17,8**	5,2	2,7
Rối loạn nuốt	8,1	42,8**	19,6**	14,9	11,9
Nôn - buồn nôn	4,9	30,6**	8,1	2,3	1,8
Tình trạng răng	17,1	23,4	20,7	27,0*	24,3

Chú thích: (\*):  $p < 0,05$ ; (\*\*):  $p < 0,01$  (so với trước phẫu thuật).

Các giá trị trên 20 được in đậm (có ảnh hưởng đến CLCS)

**Nhận xét:**

Theo bảng 3.21, các khía cạnh triệu chứng của CLCS tăng cao chủ yếu ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật với 20/22 chỉ số tăng có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước phẫu thuật, trong số đó 18 khía cạnh - triệu chứng có ảnh hưởng lên CLCS của BN. Thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật vẫn có tới 19/22 chỉ số tăng có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật, trong số đó 14 triệu chứng có ảnh hưởng đến CLCS của BN. Thời điểm 6 tháng sau phẫu thuật còn 16/22 chỉ số tăng có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật, trong đó 12 triệu chứng có ảnh hưởng đến CLCS của BN. Thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật vẫn còn 14/22 chỉ số tăng có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật, trong đó 11 khía cạnh - triệu chứng: "*rối loạn giọng nói*", "*khả năng giao tiếp*", "*ho*", "*khô miệng*", "*nước bọt quánh*", "*giảm khứu giác - vị giác*", "*khả năng ăn uống*", "*chán ăn*", "*cảm giác bị ốm*", "*suy giảm tình dục*" và "*khó khăn tài chính*" có ảnh hưởng đến CLCS của BN sau mổ cắt TQTP.

## **Chương 4**

### **BÀN LUẬN**

#### **4.1.ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA NHÓM BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU.**

##### **4.1.1.Tuổi và giới.**

Khi tính gộp cả ba nhóm BN, tuổi trung bình của BN UTTQ trong nhóm nghiên cứu là  $56,7 \pm 7,8$  (BN trẻ nhất là 38 tuổi và cao tuổi nhất là 77 tuổi). Lứa tuổi từ 50-59 tuổi và từ 60-69 tuổi chiếm tỷ lệ đa số (xem biểu đồ 3.1).

Phân bố tuổi trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương phân bố tuổi trong nghiên cứu của các tác giả khác trong nước và trên thế giới[7],[29],[38], và phù hợp với dịch tễ học về tuổi của bệnh UTTQ.

Khi tính riêng cho từng nhóm BN, nhóm phẫu thuật laser có tỷ lệ BN  $\geq 70$  tuổi cao hơn so với hai nhóm còn lại, điều này có thể giải thích do phẫu thuật laser là phẫu thuật nội soi, tỷ lệ các nguy cơ tai biến, biến chứng và di chứng thấp hơn so với phẫu thuật cắt TQBP và TQTP nên có thể được chỉ định cả trên đối tượng BN cao tuổi. Tuy nhiên sự khác biệt về tuổi trung bình và phân bố tuổi giữa ba nhóm BN là không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,131$ ).

Về phân bố giới tính, trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ gặp 4 BN nữ (chiếm 3,2%) (trong đó nhóm laser có 2 BN, nhóm TQBP có 1 BN và nhóm TQTP có 1 BN). Phân bố giới trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương phân bố giới trong nghiên cứu của các tác giả khác trong nước và trên thế giới[7],[29],[38], và tương đương với dịch tễ học về giới tính của bệnh UTTQ.

##### **4.1.2.Trình độ học vấn.**

Theo bảng 3.3 và biểu đồ 3.2: Nhóm BN laser có tỷ lệ học vấn trình độ trên trung học cao hơn hai nhóm còn lại. Điều này có thể giải thích do nhóm BN này có trình độ dân trí cao hơn nên chú ý đến tình trạng sức khỏe nhiều hơn, có điều kiện đi khám phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm do đó bệnh chỉ cần

điều trị bằng vi phẫu thuật qua đường miệng sử dụng laser. Tuy nhiên sự khác biệt về phân bố trình độ học vấn giữa ba nhóm là không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,244$ ).

#### **4.1.3. Phân bố nhóm nghề nghiệp.**

Theo bảng 3.4 và biểu đồ 3.3: nhóm laser có tỷ lệ BN hưu trí cao nhất (42,1%), nhóm TQTP có tỷ lệ nhóm nghề lao động chân tay cao nhất (62,2%), tuy nhiên sự khác biệt về phân bố nhóm nghề nghiệp giữa ba nhóm BN nghiên cứu là không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,145$ ).

#### **4.1.4. Phân bố TNM.**

Trong toàn bộ mẫu nghiên cứu: BN có khối u ở giai đoạn T1-2 chiếm tỷ lệ cao nhất (76,4%), chỉ 24,6% BN có khối u ở giai đoạn T3-4. Tỷ lệ khối u tại chỗ ở giai đoạn sớm cao hơn so với các nghiên cứu của Nguyễn Đình Phúc[38], nghiên cứu của Trần Anh Bích, Trần Minh Trường[29] có thể do gần đây BN đã chủ động đi khám sớm khi có triệu chứng bất thường, cùng với sự phổ biến của thiết bị nội soi thanh quản đã giúp phát hiện khối u ngay khi tổn thương tại chỗ còn nhỏ và khu trú.

Các BN có khối u giai đoạn T1, T2 tập trung chủ yếu ở nhóm laser và nhóm TQBP, trong đó nhóm laser chỉ gồm các BN giai đoạn T1 (32 T1a và 6 T1b), nhóm TQBP có 23 T1 và 27 T2. Nhóm TQTP chỉ có 6 BN thuộc giai đoạn T2, những BN này vẫn được cắt TQTP do có chống chỉ định của TQBP (u lan nhiều xuống hạ thanh môn, tuổi cao, có bệnh lý hô hấp kèm theo làm tăng nguy cơ biến chứng khi cắt TQBP).

Các BN trong mẫu nghiên cứu đa số ở giai đoạn hạch N0 (chiếm 95,2%). Hạch N1 chiếm 3,2% và hạch N2 chiếm 1,6%. Tỷ lệ phân bố giai đoạn N trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương các nghiên cứu khác trong nước và trên thế giới[7],[29],[38], tỷ lệ này có thể giải thích do các UTTQ - nhất là UTTQ giai đoạn sớm - thường ít di căn hạch vùng.

#### **4.1.5. Tỷ lệ thực hiện phẫu thuật nạo vét hạch cổ.**

Ở nhóm laser 100% BN không nạo vét hạch cổ vì khối u tại chỗ chỉ ở giai đoạn T1 và khu trú ở bình diện thanh môn (là vị trí rất ít khả năng di căn hạch). Ở nhóm TQBP 46% BN được nạo vét hạch cổ cùng một thì với phẫu thuật cắt thanh quản (trong số đó 42% nạo vét hạch cổ 1 bên và 4% nạo vét hạch cổ 2 bên). Nhóm TQTP có 100% BN được nạo vét hạch cổ cùng một thì với phẫu thuật cắt thanh quản (trong đó 5,4% nạo vét hạch cổ 1 bên và 94,6% nạo vét hạch cổ 2 bên). Sự khác biệt về phân bố phẫu thuật nạo vét hạch cổ giữa ba nhóm là có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ).

#### **4.1.6. Xạ trị hỗ trợ sau mổ.**

Ở hai nhóm laser và TQBP: 100% BN không xạ trị bổ trợ sau phẫu thuật (do khối ung thư đã được cắt bỏ toàn bộ và xét nghiệm giải phẫu bệnh vi thể toàn bộ diện cắt không thấy sót tế bào ung thư). Trái lại 100% BN nhóm TQTP đã xạ trị bổ trợ sau phẫu thuật. Xạ trị bổ trợ được coi là một yếu tố làm suy giảm CLCS, vì vậy CLCS sau điều trị của BN nhóm TQTP suy giảm không chỉ do phẫu thuật mà có thể còn do ảnh hưởng của xạ trị.

### **4.2. CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ THANH QUẢN TRƯỚC ĐIỀU TRỊ.**

Theo các bảng 3.8 và 3.9, CLCS của BN UTTQ thời điểm trước điều trị bị ảnh hưởng ở khía cạnh "*tâm lý - cảm xúc*", các triệu chứng "*rối loạn giọng nói*", "*mất ngủ*", "*suy giảm tình dục*" và cả "*CLCS chung*". Nghiên cứu của Hammerlid và cs trên 86 BN UTTQ trước điều trị cũng thấy CLCS của BN bị ảnh hưởng ở những khía cạnh đó [119]. Kết quả này có thể được giải thích do trong UTTQ, "*rối loạn giọng nói*" luôn là triệu chứng chủ yếu và nổi bật nhất, xuất hiện ngay từ giai đoạn sớm và tồn tại ở tất cả các giai đoạn nên sẽ gây ảnh hưởng nhiều lên CLCS của BN. Ngoài ra ở thời điểm trước điều trị, BN UTTQ thường có tâm trạng lo lắng về bệnh tật, luôn suy nghĩ về quá trình



điều trị sắp tới nên thường bị triệu chứng "*mệt ngủ*" và ảnh hưởng tiêu cực đến "*tâm lý - cảm xúc*". Tất cả các ảnh hưởng về triệu chứng và chức năng đó đều được phản ánh vào sự suy giảm của chỉ số "*CLCS chung*". Johansson và cs nghiên cứu tiến cứu đánh giá CLCS 100 BN UTTQ cũng thấy ở thời điểm trước điều trị CLCS bị ảnh hưởng cả về "*tâm lý - cảm xúc*", "*rối loạn giọng nói*", "*ho*", "*suy giảm tình dục*" và "*CLCS chung*"[120].

Theo Hammerlid, bên cạnh những khía cạnh triệu chứng và chức năng kể trên, CLCS của BN UTTQ trước điều trị còn bị ảnh hưởng ở các triệu chứng "*mệt mỏi*", "*khó thở*", "*ho*", "*khô miệng*", "*nước bọt quánh*" và "*cảm giác bị ồm*" (với các giá trị lần lượt là 28, 25, 33, 25, 29 và 24)[119]. Nhóm BN trong nghiên cứu của Hammerlid bị ảnh hưởng ở nhiều khía cạnh CLCS hơn nhóm BN trong nghiên cứu của chúng tôi có thể do đối tượng nghiên cứu của Hammerlid là tất cả các BN UTTQ được điều trị bằng nhiều mô thức (bao gồm cả hóa trị, xạ trị và điều trị hỗ trợ triệu chứng), với tỷ lệ BN ở giai đoạn tiến xa (S3, S4) nhiều hơn so với nhóm BN của chúng tôi (60% so với 24,8%). Ở giai đoạn tiến xa, BN UTTQ có thể bị thêm các triệu chứng như ho, khó thở, mệt mỏi và cảm giác bị ồm cũng tăng lên.

Khi so sánh BN UTTQ với nhóm BN ung thư ở các vị trí khác thuộc vùng đầu mặt cổ, Hammerlid thấy nhóm BN UTTQ thời điểm trước điều trị có chỉ số "*CLCS chung*" tốt hơn các nhóm BN ung thư vòm họng, hạ họng hoặc khoang miệng. Với các chỉ số triệu chứng, nhóm BN UTTQ có chỉ số "*rối loạn giọng nói*" cao hơn nhưng các chỉ số "*đau*", "*rối loạn nuốt*" và "*giảm khả năng ăn uống*" thấp hơn các nhóm BN ung thư vòm họng, hạ họng hoặc khoang miệng. Theo Hammerlid, có thể coi triệu chứng "*rối loạn giọng nói*" là đặc trưng của UTTQ còn các triệu chứng "*đau*", "*rối loạn nuốt*" và "*giảm khả năng ăn uống*" là đặc trưng của nhóm BN ung thư vòm họng, hạ họng hoặc khoang miệng[119].

### 4.3. BIẾN ĐỔI CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ THANH QUẢN SAU ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT.

#### 4.3.1. Nhóm laser.

Vi phẫu thuật cắt UTTQ có sử dụng laser được chỉ định cho các BN UTTQ ở giai đoạn sớm. BN ở giai đoạn này thường có khối u tại chỗ ở giai đoạn T1 và một số ít trường hợp ở giai đoạn T2, chưa có di căn hạch cổ và chưa di căn xa. Đây là phẫu thuật nội soi, sử dụng tia laser, kính hiển vi và các dụng cụ vi phẫu để cắt và bóc tách nên có nhiều ưu điểm hơn các phẫu thuật cắt TQBP đường ngoài: thời gian phẫu thuật rút ngắn hơn, quá trình hậu phẫu và hồi phục của BN ngắn và nhẹ nhàng hơn, tỷ lệ tai biến, biến chứng và di chứng cũng thấp hơn. Di chứng được nhắc đến nhiều nhất sau TLM là rối loạn giọng nói. BN thường bị khàn tiếng, phải gắng sức khi nói, nói chóng mệt, phải lấy hơi nhiều lần trong khi nói, không nói được câu dài, khó điều chỉnh cường độ và cao độ của giọng[121].

Trong nghiên cứu của chúng tôi (các bảng 3.10, 3.11 và biểu đồ 3.4, 3.5): nhiều chỉ số CLCS của nhóm BN laser đã bị ảnh hưởng sau phẫu thuật, bao gồm cả chỉ số "*CLCS chung*", các chỉ số chức năng và các chỉ số triệu chứng. Các chỉ số triệu chứng bị ảnh hưởng nhiều nhất là "*rối loạn giọng nói*", "*khả năng ăn uống*", "*ho*", "*nước bọt quánh*" và "*mất ngủ*". Các chỉ số này có ảnh hưởng đến CLCS của BN ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật, và ảnh hưởng rõ rệt nhất ở thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật. Tại thời điểm 6 tháng sau phẫu thuật, 100% các chỉ số CLCS về triệu chứng đều hồi phục và tiếp tục cải thiện ở thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật.

Các tác giả Hoàng Ngọc An và Lương Thị Minh Hương đánh giá chỉ số "*khuyết tật giọng nói*" (Voice Handicap Index - VHI) của BN sau TLM thấy chỉ số này tăng lên ở thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật, sau đó cải thiện dần từ thời điểm 6 tháng sau phẫu thuật[32]. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả

nguyên cứu của chúng tôi.

Theo Samlan và cs, mức độ rối loạn giọng nói sau TLM phụ thuộc vào kiểu cắt, dây thanh bị cắt bỏ càng nhiều thì rối loạn giọng nói càng nghiêm trọng. Nếu khối u ở nông, dây thanh chỉ bị cắt đến lớp dưới niêm mạc thì giọng nói bị rối loạn không đáng kể (mặc dù trên soi hoạt nghiệm thanh quản vẫn có thể quan sát thấy một số tổn thương khách quan như giảm sóng rung niêm mạc, hạn chế nhẹ phổ tần số...). Nếu dây thanh bị cắt đến dây chằng thanh âm thì khả năng tái tạo lớp niêm mạc mới kém hơn, trên soi hoạt nghiệm thanh quản có thể thấy giảm cường độ rung động, giảm sóng rung niêm mạc và giảm khả năng thay đổi hình dạng dây thanh (là yếu tố chi phối cao độ của giọng). Nếu một phần hoặc toàn bộ cơ thanh âm bị lấy bỏ sẽ gây thiếu năng thanh môn, thanh môn không khép kín được khi phát âm, rối loạn giọng nói sẽ càng biểu hiện rõ và trầm trọng hơn[121]. Tuy nhiên trong điều kiện thực tế ở cơ sở nghiên cứu chưa áp dụng cắt dây thanh kiểu I (cắt niêm mạc) và II (cắt dưới dây chằng thanh âm) nên chúng tôi chưa phân tích được ảnh hưởng của từng kiểu cắt TLM đến CLCS của BN như nghiên cứu của Samlan.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, biến đổi chỉ số "*rối loạn giọng nói*" biểu hiện rõ nhất ở thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật có thể giải thích do tại thời điểm này diện cắt dây thanh đã ổn định, không còn hiện tượng phù nề, các di chứng (nếu có) như viêm hạt, dính mép trước, thiếu năng thanh môn, giảm di động dây thanh sẽ biểu hiện rõ nhất và gây ảnh hưởng nhiều nhất lên giọng nói của BN. Đến thời điểm 6 tháng, các di chứng này nói chung đều được điều trị (vi phẫu thuật cắt tổ chức viêm hạt, tách dính dây thanh, luyện giọng để phục hồi chức năng phát âm) đồng thời có sự bù trừ từ dây thanh bên đối diện làm khe thanh môn khép kín hơn khi phát âm cũng làm giọng nói của BN được cải thiện, phản ánh qua sự cải thiện của chỉ số "*rối loạn giọng nói*".

Tại thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, năm chỉ số triệu chứng có điểm trung bình cao nhất ở nhóm laser là: "*rối loạn giọng nói*", "*suy giảm tình dục*", "*ho*", "*mất ngủ*" và "*tình trạng răng*". Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Roh và cs[122]. Có thể cho rằng tại thời điểm 1 năm sau TLM, CLCS của BN không còn bị ảnh hưởng bởi các triệu chứng gây ra do bệnh và / hoặc do quá trình điều trị.

Các chỉ số CLCS của nhóm laser tại thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật được so sánh với nghiên cứu của Minovi và Stoeckli và minh họa trong bảng 4.1:

**Bảng 4.1: So sánh các chỉ số CLCS của nhóm laser với y văn thế giới**

<b>Các chỉ số</b>	<b>Minovi (n = 53) [112]</b>	<b>Stoeckli (n =40) [106]</b>	<b>Nghiên cứu này (n = 38)</b>
<i>CLCS chung</i>	67,6	71,9	74,3
<i>Hoạt động thể lực</i>	82,2	89,8	86,0
<i>Vai trò xã hội</i>	73,2	85,8	73,3
<i>Tâm lý - cảm xúc</i>	72,3	80,8	89,9
<i>Khả năng nhận thức</i>	83,3	86,7	87,7
<i>Hòa nhập xã hội</i>	77,5	85,0	79,4
<i>Rối loạn giọng nói</i>	44,7	32,8	43,9
<i>Khả năng ăn uống</i>	2,5	10,2	8,8
<i>Tình trạng răng</i>	14,5	8,3	33,3
<i>Khô miệng</i>	31,8	30,0	19,3
<i>Ho</i>	40,6	27,5	26,3
<i>Mất ngủ</i>	27,5	12,5	40,0
<i>Suy giảm tình dục</i>	32,6	25,6	39,0

Theo bảng 4.1, có sự tương đương giữa các chỉ số CLCS triệu chứng của nhóm BN laser trong nghiên cứu của chúng tôi với nghiên cứu của Minovi và Stoeckli.

Với chỉ số "*CLCS chung*" và các chỉ số chức năng: chỉ số "*CLCS chung*" và toàn bộ năm chỉ số chức năng "*hoạt động thể lực*", "*tâm lý - cảm xúc*", "*khả năng nhận thức*", "*vai trò xã hội*", "*hòa nhập xã hội*" đều giảm rõ rệt ở thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật. Các chỉ số này cải thiện dần từ thời điểm 6 tháng sau phẫu thuật. Thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật: hai chỉ số "*CLCS chung*" và "*tâm lý - cảm xúc*" trở về tương đương thời điểm trước điều trị, tuy nhiên bốn chỉ số chức năng còn lại là "*hoạt động thể lực*", "*khả năng nhận thức*", "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*" vẫn thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước điều trị, trong đó 2 chỉ số "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*" có giá trị < 80, biểu hiện ảnh hưởng đến CLCS của BN thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật. Nghiên cứu của Minovi và cs cũng thấy sự giảm sút của hai chỉ số trên ở thời điểm sau điều trị[112].

#### **4.3.2. Nhóm cắt thanh quản bán phần.**

Phẫu thuật cắt TQBP (đường mổ mở) được chỉ định cho những BN UTTQ giai đoạn sớm (khối u tại chỗ ở giai đoạn T2 và một số ít trường hợp ở giai đoạn T3), có thể có di căn hạch cổ nhưng chưa di căn xa. Phẫu thuật cắt TQBP tiếp cận thanh quản theo đường mổ mở qua da vùng cổ, lấy bỏ khối u cùng với một phần cấu trúc của thanh quản. Sau đó đường thở, đường ăn và cơ quan phát âm được tái tạo lại từ những cấu trúc còn lại của thanh quản và hạ họng. Chính vì vậy, những ưu điểm chính của phẫu thuật cắt TQBP là sau phẫu thuật BN vẫn có thể thở qua đường tự nhiên, vẫn phát âm và nói bằng giọng tự nhiên, cấu trúc giải phẫu của đường ăn cũng ít bị thay đổi hơn, do đó để lại ít di chứng hơn so với phẫu thuật cắt TQTP.

\*Các chỉ số triệu chứng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau phẫu thuật cắt TQBP, nhiều chỉ số CLCS của BN đã bị biến đổi, trong đó các chỉ số bị biến đổi nhiều nhất so với thời điểm trước điều trị là: "*rối loạn nuốt*", "*khả năng ăn uống*", "*rối loạn giọng nói*", "*khả năng giao tiếp*", "*ho*", "*cảm giác bị ốm*" và "*suy giảm tình dục*". Biến đổi lớn nhất ở các chỉ số này đều quan sát thấy ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật với điểm trung bình ở thời điểm này khác biệt có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước điều trị ( $p < 0,01$ ).

Tất cả các chỉ số triệu chứng đều có xu hướng cải thiện kể từ thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật và tiếp tục cải thiện ở các thời điểm 6 tháng và 12 tháng sau phẫu thuật. Tại thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, những chỉ số có điểm trung bình cao nhất ở nhóm TQBP là: "*rối loạn giọng nói*", "*suy giảm tình dục*", "*ho*", "*khô miệng*", "*mất ngủ*" và "*táo bón*". Trong đó, bốn chỉ số "*rối loạn giọng nói*", "*ho*", "*suy giảm tình dục*" và "*khô miệng*" thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật có ảnh hưởng rõ lên CLCS của BN.

Triệu chứng "*rối loạn giọng nói*" được đề cập trong nhiều nghiên cứu trên BN sau phẫu thuật cắt TQBP. Schindler và cs đánh giá giọng nói của BN sau cắt TQBP ở nhiều khía cạnh: nội soi hoạt nghiệm thanh quản, các chỉ số âm học (tần số cơ bản F0, Jitter, Shimmer), khí động học (thời gian phát âm tối đa) và đánh giá theo thang GRBAS. Kết quả thấy có sự biến đổi giọng nói ở nhiều mức độ khác nhau qua tất cả các khía cạnh được đánh giá[123]. Nghiên cứu của Demir và cs cũng thấy BN sau cắt TQBP có tần số cơ bản F0 tăng, chỉ số Jitter tăng, thời gian phát âm tối đa bị giảm đi[124].

Nghiên cứu tiến cứu của Portas và cs thấy 100% BN cắt TQBP có bị rối loạn giọng nói ở cả hai thời điểm 6 tháng và 18 tháng sau phẫu thuật, có sự tương quan giữa chỉ số "*khuyết tật giọng nói*" VHI và thang GRBAS[125].

Các nghiên cứu của Saito và của Buchman đánh giá giọng nói của BN sau cắt TQBP trên nhãn ở khía cạnh âm học thấy có giảm giá trị trung bình

của tần số cơ bản F0 do phân rung ở thanh môn mới dày hơn, phổ biên thiên của F0 rộng hơn làm tăng độ bất ổn định của giọng. Phần niêm mạc sụn phễu còn lại không có nền cơ căng và ổn định nên thanh môn mới khép không kín khi phát âm dẫn đến hai chỉ số Jitter và Shimmer cũng tăng[126],[127].

Mumovic và cs đánh giá BN sau cắt TQBP qua nội soi hoạt nghiệm thanh quản thấy sau cắt TQBP đứng phân rung tạo âm là niêm mạc của băng thanh thất và thanh quản khép theo chiều từ ngoài vào giữa trong thì phát âm; sau cắt TQBP ngang trên nhãn phân rung tạo âm là niêm mạc của sụn phễu và thượng thiệt, thanh quản khép theo chiều trước - sau trong thì phát âm. Có 72,7% BN không khép kín được thanh quản khi phát âm[128].

Mỗi kiểu cắt TQBP có thể để lại di chứng rối loạn giọng nói với nhiều biểu hiện khác nhau. Trong phẫu thuật cắt TQBP đứng dọc: sụn giáp bị bỏ đôi theo chiều dọc, bệnh tích u được lấy bỏ cùng với dây thanh, sụn phễu và băng thanh thất cùng bên. Sau phẫu thuật, BN thường bị rối loạn giọng nói do thiếu năng thanh môn, cụ thể là khe thanh môn khép không kín khi phát âm, làm giảm thời gian phát âm tối đa, âm sắc trở nên cao và biến đổi, phổ cường độ giọng bị giới hạn. Sau phẫu thuật cắt TQBP ngang trên thanh môn: băng thanh thất, thượng thiệt và một phần lỗ vào thanh quản bị lấy bỏ, rối loạn giọng nói xảy ra do thay đổi các cấu trúc cộng hưởng của giọng, biểu hiện là BN có giọng nghẹt (muffled voice) và khó phát âm, phải gắng sức để có thể bật ra âm. Trong cắt TQBP ngang trên nhãn, khối u được lấy bỏ cùng với ít nhất một dây thanh, trong một số trường hợp có thể lấy bỏ cả hai dây thanh. Sau phẫu thuật BN bị mất đi phần lớn cấu trúc phát âm chính nên giọng nói bị thay đổi đáng kể với tần số cơ bản F0 giảm thấp, phổ cường độ giọng bị thu hẹp, giọng khàn kiểu giọng thở (breathy voice), dễ hụt hơi khi phát âm kéo dài, nói chóng mệt[70].

Ho cũng là triệu chứng thường gặp ở BN sau cắt TQBP, triệu chứng

này có liên quan chặt chẽ đến hiện tượng thức ăn đi nhầm vào đường thở (do giảm khả năng bảo vệ đường thở của thanh quản sau phẫu thuật). Benito và cs đánh giá 457 BN sau cắt TQBP trên nhận thấy 10,5% BN có ho, triệu chứng ho tăng nặng trong bữa ăn và khi BN thực hiện động tác nuốt. Để làm giảm nguy cơ viêm nhiễm đường hô hấp do thức ăn đi nhầm vào đường thở, 14,2% BN đã phải mở thông dạ dày tạm thời, 0,6% BN phải mở thông dạ dày vĩnh viễn và 1,5% BN phải chuyển thành cắt TQTP[129].

Theo biểu đồ 3.6, có sự song hành giữa biên độ chỉ số "*ho*" với các chỉ số "*rối loạn nuốt*" và "*khả năng ăn uống*". Điều này được giải thích do triệu chứng "*ho*" sau phẫu thuật cắt TQBP thường liên quan đến động tác nuốt và đến bữa ăn, BN ho nhiều sẽ làm gián đoạn động tác nuốt và làm giảm khả năng ăn uống, thời gian ăn bị kéo dài.

Dworkin và cs đánh giá khả năng nuốt của BN sau cắt TQBP thấy có hiện tượng ứ đọng nhiều thức ăn và nước bọt ở hạ họng, một phần dịch và thức ăn đó đi lạc vào thanh quản và đường thở. BN thường xuyên phải ho khạc và hắng giọng trong và sau khi nuốt để có thể làm sạch lượng dịch và thức ăn này[130]. Kreuzer và cs nghiên cứu động tác nuốt của 65 BN UTTQ sau phẫu thuật cắt TQBP bằng cách soi chiếu hạ họng dưới màn tăng sáng, kết quả thấy hiện tượng nuốt sặc và thức ăn đi sai đường khá phổ biến. Có 61/65 BN bị sặc sau cắt TQBP (chiếm 94%), trong đó 5 BN sặc trước khi nuốt, 32 BN sặc trong khi nuốt, 9 BN sặc sau khi nuốt và 15 BN sặc từ 2 pha trở lên[131].

Webster và cs nghiên cứu động tác nuốt của BN sau cắt TQBP thấy ở thời điểm 6 tháng sau phẫu thuật, đa số BN đã khôi phục động tác nuốt an toàn, chỉ đôi khi bị sặc với chất lỏng. Thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật: 80% BN có thể ăn được mọi loại thức ăn bằng miệng, 67% BN vẫn có hiện tượng thức ăn đi nhầm vào đường thở nhưng không gây biểu hiện lâm sàng[80].



Lips và cs nghiên cứu hệ thống các BN sau cắt TQBP thấy triệu chứng rối loạn nuốt xuất hiện phổ biến trong thời gian 3 tháng đầu sau phẫu thuật ở nhiều mức độ khác nhau, sau đó rối loạn nuốt giảm dần theo thời gian và ít gây các biến chứng / di chứng muộn. Đến khoảng tháng thứ 6 sau phẫu thuật, đa số các BN có thể ăn trở lại bằng miệng bình thường[79]. Các kết quả trên cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của chúng tôi: chỉ số "*rối loạn nuốt*" biểu hiện trầm trọng nhất ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật cắt TQBP sau đó cải thiện dần.

Nguyên nhân gây ho sặc và thức ăn đi sai đường sau phẫu thuật cắt TQBP có thể được giải thích do trong phẫu thuật cắt TQBP dây thần kinh thanh quản trên dễ bị tổn thương nên sau phẫu thuật BN bị mất phản xạ bảo vệ đường thở của thanh quản trong động tác nuốt. Ngoài ra, sau phẫu thuật chức năng của cơ thắt thực quản trên có thể bị rối loạn, thức ăn bị ứ đọng ở hạ họng, lổ vào thanh quản lại đóng không kín (do các cấu trúc bảo vệ đường thở như thượng thiệt, lổ vào thanh quản, băng thanh thất và / hoặc dây thanh đã bị lấy bỏ một phần trong phẫu thuật). Nếu bệnh tích cắt TQBP ngang trên thanh môn bao gồm cả xương móng thì hoạt động nâng thanh quản cũng bị ảnh hưởng, làm giảm khả năng đóng của đường thở trước và trong động tác nuốt. Nếu đáy lưỡi cũng bị cắt bỏ một phần cùng với bệnh tích trên thanh môn thì pha đẩy viên thức ăn từ họng miệng xuống hạ họng cũng bị ảnh hưởng, gây hậu quả là thức ăn dễ bị ứ đọng trong pha nuốt sau đó có thể đi sai đường và lạc vào đường thở sau pha nuốt[77].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, BN nhóm TQBP có chỉ số "*rối loạn nuốt*" tăng cao nhất ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật sau đó giảm dần ở thời điểm 3 tháng, 6 tháng và đến thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật thì đã trở về gần tương đương thời điểm trước phẫu thuật. Như vậy "*rối loạn nuốt*" chỉ biểu hiện và ảnh hưởng rõ rệt nhất đến CLCS của BN ở thời điểm 1 tháng sau

phẫu thuật cắt TQBP. Đây cũng là thời điểm đa số BN vừa rút bỏ sonde ăn và rút bỏ ống thở, đang bắt đầu tập ăn lại bằng đường miệng, tập thở lại qua đường tự nhiên và tập thích nghi với cấu trúc thanh quản mới.

Ở nhóm TQBP có sự song hành giữa hai chỉ số "*rối loạn nuốt*" và "*khả năng ăn uống*" với mức độ rối loạn cao nhất cùng xuất hiện ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật, sau đó giảm dần và trở về gần mức bình thường ở thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật. Có thể nói giữa hai chỉ số này có mối liên quan chặt chẽ, trong đó rối loạn nuốt càng tăng thì khả năng ăn uống càng kém, cụ thể là thời gian ăn bị kéo dài, BN không ăn được một số dạng thức ăn và giảm cảm giác ngon miệng, không thưởng thức được đầy đủ bữa ăn.

Sau phẫu thuật cắt TQBP, hiện tượng thức ăn đi nhầm vào đường thở tái diễn thường xuyên với mức độ nặng cũng có thể gây ra viêm nhiễm đường hô hấp biểu hiện ở triệu chứng ho và khó thở. Nghiên cứu của Bron và cs thấy 17,4% BN sau cắt TQBP kiểu CHEP có biểu hiện viêm phổi do thức ăn đi nhầm vào đường thở[132]. Ngoài ra khó thở sau cắt TQBP còn có thể gặp do phù nề phần thanh quản mới, do vật niêm mạc sụn phễu đổ vào đường thở hoặc do sẹo hẹp thanh quản làm thu hẹp khẩu kính thanh môn. Hiện tượng phù nề phần thanh quản mới gặp chủ yếu ở giai đoạn 1 tháng đầu sau phẫu thuật, vì vậy BN sau cắt TQBP luôn phải đeo ống thở trong một vài tuần đầu, sau đó mới được nút ống và rút ống khi hiện tượng phù nề đã hết. Nghiên cứu của Farrag [133] thấy thời gian rút ống thở trung bình là 37 ngày, của Bron là 30 ngày. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi với triệu chứng "*khó thở*" tăng nặng nhất ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật sau đó giảm dần theo thời gian.

Về khía cạnh "*suy giảm tình dục*": Singer và cs nghiên cứu 154 BN UTTQ sau cắt TQBP thấy 53% BN thừa nhận đời sống tình dục bị giảm sút,

42% BN nam có rối loạn cương dương sau phẫu thuật. Điều này có ảnh hưởng đến CLCS của BN với điểm trung bình của chỉ số "suy giảm tình dục" (đánh giá bằng bộ câu hỏi EORTC-H&N35) là 27,8. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Theo Singer, các nguyên nhân gây suy giảm tình dục sau phẫu thuật cắt TQBP bao gồm: suy giảm về thể lực, tiếng thở to ồn ào và tăng xuất tiết đờm ở vùng mũi họng[134].

Các chỉ số CLCS của nhóm TQBP tại thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi được so sánh với các nghiên cứu của Braz, Batioglu-Karaaltin và được minh họa trong bảng 4.2:

**Bảng 4.2: So sánh các chỉ số CLCS của nhóm TQBP với y văn thế giới**

<b>Các chỉ số</b>	<b>Braz (n = 16) [94]</b>	<b>Batiolu- Karaaltin(n = 36) [82]</b>	<b>Nghiên cứu này (n = 50)</b>
<i>Hoạt động thể lực</i>	92,1	86,1	93,9
<i>Vai trò xã hội</i>	95,8	87,0	77,0
<i>Tâm lý - cảm xúc</i>	81,8	85,2	95,8
<i>Khả năng nhận thức</i>	94,8	88,9	94,7
<i>Hòa nhập xã hội</i>	93,7	87,0	79,9
<i>Rối loạn giọng nói</i>	21,5	40,6	47,3
<i>Khả năng giao tiếp</i>	20,0	13,7	8,3
<i>Ho</i>	27,1	40,7	27,3
<i>Mất ngủ</i>	8,3	14,8	28,0
<i>Khô miệng</i>	14,3	27,8	23,4
<i>Cảm giác bị ốm</i>	4,2	14,8	4,7
<i>Suy giảm tình dục</i>	5,2	24,1	31,7

Theo bảng 4.2, các nghiên cứu của Batioglu-Karaaltin và của Braz sử dụng bộ câu hỏi EORTC-H&N35 đánh giá CLCS của BN UTTQ cũng thấy các chỉ số triệu chứng bị biến đổi nhiều nhất sau phẫu thuật cắt TQBP là "*rối loạn giọng nói*", "*suy giảm tình dục*", "*ho*" và "*khô miệng*". Các kết quả này không có sự khác biệt so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

\*Các chỉ số chức năng.

Theo biểu đồ 3.7, tại thời điểm trước phẫu thuật hầu hết các chỉ số CLCS của nhóm TQBP đều tương đương với nhóm chứng bình thường, trừ "*rối loạn giọng nói*". Điều này có thể giải thích do nhóm BN TQBP chỉ gồm các BN UTTQ giai đoạn sớm (T1b, T2), khối u vẫn khu trú tại chỗ (đa số gặp ở tầng thanh môn), và gây ra triệu chứng cơ năng chính là khàn tiếng, chưa ảnh hưởng nhiều đến các chức năng khác như nuốt, thở và cũng chưa gây ra các biểu hiện toàn thân nên các chỉ số CLCS về chức năng cũng như chỉ số CLCS chung chưa bị ảnh hưởng.

Tại thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật: có sự suy giảm ở các chỉ số "*hoạt động thể lực*", "*vai trò xã hội*", "*hòa nhập xã hội*" và chỉ số "*CLCS chung*". Riêng chỉ số "*tâm lý - cảm xúc*" thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước phẫu thuật. Sau đó các chỉ số chức năng "*hoạt động thể lực*", "*tâm lý - cảm xúc*", "*vai trò xã hội*", "*hòa nhập xã hội*" cũng như chỉ số "*CLCS chung*" cải thiện dần theo thời gian ở các thời điểm 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng sau phẫu thuật. Tại thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, hai chỉ số "*hoạt động thể lực*" và "*CLCS chung*" đã trở về tương đương mức điểm trước phẫu thuật; chỉ số "*tâm lý - cảm xúc*" thậm chí còn tốt hơn so với thời điểm trước phẫu thuật; tuy nhiên hai chỉ số "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*" vẫn chưa hồi phục được về mức trước phẫu thuật (khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ ), và vẫn gây ảnh hưởng đến CLCS của BN.

Theo bảng 4.2, các nghiên cứu của Braz và của Batioglu-Karaaltin đánh giá CLCS của BN sau phẫu thuật cắt TQBP cũng thấy các chỉ số "*hoạt động thể lực*", "*khả năng nhận thức*" và "*tâm lý - cảm xúc*" có giá trị tương đương kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Riêng các chỉ số "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*" đều đạt cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Có thể nhóm BN trong các nghiên cứu của Braz và Batioglu-Karaaltin được tư vấn phục hồi chức năng tốt hơn và thể hiện ở khả năng tái hòa nhập xã hội cao hơn.

Qua biểu đồ 3.6 và biểu đồ 3.7, có thể thấy sau phẫu thuật hai chỉ số "*rối loạn giọng nói*" và "*khả năng giao tiếp*" có sự biến đổi song hành với hai chỉ số "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*". Tình trạng rối loạn giọng nói và suy giảm khả năng giao tiếp cản trở BN khi thực hiện các vai trò của mình trong gia đình và ngoài xã hội, do đó ảnh hưởng rõ rệt đến CLCS của BN sau cắt TQBP ở cả hai khía cạnh "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*".

Tác giả Oztuzk đánh giá BN trong vòng 12 tháng sau cắt TQBP thấy 83,3% BN lo sợ sức khỏe không phục hồi được về mức trước phẫu thuật, 66,7% BN cảm thấy đời sống tình dục bị ảnh hưởng, 66,7% BN cảm thấy ngại tham gia các hoạt động xã hội. Có thể thấy các triệu chứng "*cảm giác bị ốm*", "*suy giảm tình dục*" và khía cạnh "*hòa nhập xã hội*" ảnh hưởng đến CLCS của đa số BN sau phẫu thuật cắt TQBP[135].

#### **4.3.3. Nhóm cắt thanh quản toàn phần.**

Phẫu thuật cắt TQTP thường được chỉ định trong các trường hợp BN UTQ giai đoạn tiến xa tại chỗ: khối u ở giai đoạn T3 - T4a, có thể di căn hạch cổ nhưng chưa có di căn xa. Ở các nước phát triển, việc tuyên truyền giáo dục sức khỏe được tiến hành rộng rãi nên BN UTQ thường được khám và phát hiện bệnh ở những giai đoạn sớm hơn. Ngược lại, ở các nước đang phát triển bao gồm cả Việt Nam vẫn còn nhiều BN được phát hiện bệnh ở giai

đoạn này, vì vậy phẫu thuật cắt TQTP vẫn được thực hiện phổ biến ở Việt Nam. Trong phẫu thuật: toàn bộ cấu trúc của thanh quản bị lấy bỏ cùng với khối ung thư, đồng nghĩa với việc cơ quan phát âm chính bị lấy bỏ nên sau phẫu thuật BN mất hoàn toàn giọng nói tự nhiên. Các phương pháp giao tiếp có thể được sử dụng thay thế bao gồm: tập nói giọng thực quản, sử dụng giọng thanh quản điện, tập nói giọng khí - thực quản (sử dụng van phát âm) hoặc giao tiếp bằng ngôn ngữ cử chỉ. Trong ba trường hợp sử dụng giọng nói trong giao tiếp, chất lượng giọng cũng biến đổi nhiều so với giọng tự nhiên. Cụ thể: trong kiểu nói bằng giọng thực quản, BN phải tập cách nuốt hơi vào thực quản và cách cấu âm để có thể nói được câu dài một cách rõ ràng. Quá trình tập này khá khó khăn đối với đa số người bệnh, thống kê trong y văn cho thấy chỉ có 25% BN tập nói giọng thực quản thành công và có thể sử dụng được giọng thực quản, tuy nhiên chất lượng và độ rõ ràng của giọng kém hơn nhiều so với giọng khí - thực quản, BN thường khó nói chuyện sau khi ăn, xuất hiện đau và co cứng cơ cổ khi nói nhiều. Với phương pháp sử dụng thanh quản điện, BN có thể gặp các khó khăn như không tìm được đúng chỗ đặt màng rung hoặc không cấu âm được đầy đủ. Ngoài ra giọng thanh quản điện cũng có chất lượng kém, không nói nhanh được, không có âm sắc, không thay đổi được cao độ, nghe như giọng người máy và thường khó nghe trong môi trường ồn. Trường hợp BN đặt van phát âm và nói bằng giọng khí - thực quản, chất lượng giọng được đánh giá là gần tương đương với giọng tự nhiên. Tuy vậy trong quá trình người bệnh tập sử dụng giọng khí - thực quản cũng có thể gặp các trở ngại như: khó sử dụng đầu ngón tay để bịt van phát âm (thường xảy ra ở BN cao tuổi và có bệnh lý Parkinson kèm theo), tăng trương lực cơ vùng ống họng gây đau khi phát âm, phần họng - thực quản mới bị hẹp và xuất tiết quá nhiều, mệt mỏi khi lấy hơi, van phát âm không hoạt động (do

bị tắc, bị rò khí, rò thức ăn, bội nhiễm nấm...), chi phí thay van định kì còn cao[135]. Chính vì vậy, trong y văn, "*rối loạn giọng nói*" luôn là di chứng được nhắc đến nhiều nhất sau phẫu thuật cắt TQTP, đồng thời cũng là khía cạnh được đề cập phổ biến trong các nghiên cứu đánh giá CLCS của BN UTTP sau cắt TQTP. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, bên cạnh sự biến đổi của chỉ số "*rối loạn giọng nói*", nhiều chỉ số CLCS khác (bao gồm cả khía cạnh triệu chứng và khía cạnh chức năng) của BN UTTP cũng bị ảnh hưởng sau phẫu thuật cắt TQTP.

\*Các chỉ số triệu chứng.

Các chỉ số thuộc khía cạnh triệu chứng bị biến đổi nhiều nhất sau phẫu thuật cắt TQTP bao gồm: "*rối loạn giọng nói*", "*khả năng giao tiếp*", "*ho*", "*cảm giác bị ồm*" và "*suy giảm tình dục*". Sự suy giảm nhiều nhất của các chỉ số này đều gặp ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước điều trị ( $p < 0,01$ ). Tất cả các chỉ số được nghiên cứu đều có xu hướng cải thiện kể từ thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật và tiếp tục cải thiện ở các thời điểm 6 tháng và 12 tháng sau phẫu thuật. Tại thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, những chỉ số triệu chứng có điểm trung bình cao nhất ở nhóm TQTP là: "*rối loạn giọng nói*", "*ho*", "*khô miệng*", "*suy giảm tình dục*", "*rối loạn khứu giác - vị giác*" và "*mất ngủ*", các triệu chứng này đều ảnh hưởng rõ rệt lên CLCS của BN.

Nghiên cứu của Baczyk và cs thấy ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật, CLCS của nhóm TQTP bị ảnh hưởng nhiều nhất ở các khía cạnh "*tâm lý - cảm xúc*", "*vai trò xã hội*", "*mệt mỏi*", "*mất ngủ*", "*khó khăn tài chính*", "*rối loạn giọng nói*", "*khả năng giao tiếp*" và "*suy giảm khứu giác - vị giác*"[137].

Các chỉ số CLCS của nhóm TQTP tại thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật ở nghiên cứu này được so sánh với các nghiên cứu của Batioglu-

Karaaltin, Boscolo-Rizzo, Singer và được minh họa trong bảng 4.3:

**Bảng 4.3: So sánh các chỉ số CLCS của nhóm TQTP với y văn thế giới**

Các chỉ số	Boscolo (n = 39) [111]	Batioglu (n = 72) [82]	Singer (n = 86) [117]	Nghiên cứu này (n = 37)
<i>CLCS chung</i>	75,8	Không có thông tin	63,9	67,1
<i>Hoạt động thể lực</i>	75,8	74,0	74,0	92,4
<i>Vai trò xã hội</i>	87,6	66,6	62,5	64,4
<i>Tâm lý - cảm xúc</i>	76,9	72,7	71,6	94,6
<i>Khả năng nhận thức</i>	88,9	82,8	88,9	96,9
<i>Hòa nhập xã hội</i>	80,3	62,0	72,5	65,3
<i>Rối loạn giọng nói</i>	26,0	74,6	45,4	79,9
<i>Khả năng giao tiếp</i>	22,6	38,8	13,9	22,9
<i>Giảm khứu giác - vị giác</i>	42,1	44,0	68,3	45,9
<i>Ho</i>	17,9	71,3	37,6	44,1
<i>Khô miệng</i>	13,7	24,1	18,6	31,5
<i>Cảm giác bị ồm</i>	11,1	55,5	23,3	15,3
<i>Suy giảm tình dục</i>	34,6	58,8	36,5	42,8

Theo bảng 4.3, các nghiên cứu của Batioglu-Karaaltin, Boscolo-Rizzo và của Singer sử dụng bộ câu hỏi EORTC-H&N35 đánh giá CLCS của BN UTTQ sau cắt TQTP cũng thấy các chỉ số triệu chứng bị biến đổi nhiều nhất là "rối loạn giọng nói", "rối loạn khứu giác - vị giác", "suy giảm tình dục", "ho" và "khô miệng". Các kết quả này không có sự khác biệt so với kết quả



nghiên cứu của chúng tôi.

Barros và cs nghiên cứu về giọng nói và khả năng giao tiếp sau cắt TQTP trên 82 BN thấy 50% BN không sử dụng giọng nói làm công cụ giao tiếp chính, 22% BN sử dụng giọng khí - thực quản với prosthesis, 13,4% BN nói bằng thanh quản điện và 14,6% BN nói bằng giọng thực quản[138]. Azevedo và cs nghiên cứu khả năng giao tiếp sau cắt TQTP trên 49 BN thấy 19/49 BN không sử dụng giọng nói làm công cụ giao tiếp chính, 17/49 BN sử dụng giọng khí - thực quản với prosthesis, 7/49 BN nói bằng thanh quản điện và 6/49 BN nói bằng giọng thực quản[139]. Ở Việt Nam, việc tập nói bằng giọng khí thực quản (sử dụng van phát âm) đã được triển khai trong một số nghiên cứu tuy nhiên cho đến nay chưa nhiều BN sau cắt TQTP có điều kiện áp dụng kỹ thuật này. Cụ thể trong nghiên cứu của chúng tôi, ở nhóm 37 BN cắt TQTP không có BN nào được đặt van phát âm để tập nói giọng khí - thực quản, có 4 BN tập nói được bằng giọng thực quản, 12 BN sử dụng thanh quản điện và 21 BN chỉ giao tiếp bằng cử chỉ, không sử dụng giọng nói làm công cụ giao tiếp.

Birdford và cs nghiên cứu phỏng vấn các BN sau TQTP đã ghi nhận: khi bị mất đi giọng nói tự nhiên BN cảm thấy như mất một phần đặc điểm và cá tính riêng, BN sẽ giảm thời lượng đối thoại, chỉ gật đầu, lắc đầu hoặc dùng cử chỉ, dần dần giảm hoạt động xã hội và dẫn đến tự cô lập[140].

Nghiên cứu của Carr và cs trên nhóm BN sau cắt TQTP thấy BN bị ảnh hưởng nhiều về giọng nói và khả năng giao tiếp nên có xu hướng giảm bớt hoặc từ bỏ các hoạt động như: nói trong môi trường ồn, hát, gọi điện thoại, hội họp, đi ăn ở ngoài, đi thăm bạn bè[85].

Vilaseca và cs nghiên cứu các BN sau cắt TQTP trên 2 năm vẫn thấy 51% BN gặp khó khăn khi nói, trong đó 6,1% gặp khó khăn cả khi nói chuyện với bạn bè và người thân trong gia đình. Theo Vilaseca, "*rối loạn giọng nói*"

là di chứng tồn tại lâu và có ảnh hưởng kéo dài lên CLCS của BN sau phẫu thuật cắt TQTP[141].

Kazi và cs sử dụng bộ câu hỏi UWQOL cho 179 BN UTTQ sau cắt TQTP thấy ba yếu tố "*giọng nói*", "*vẻ bề ngoài*" và "*hoạt động thể lực*" được BN đánh giá là những khía cạnh quan trọng nhất của CLCS[110]. Như vậy "*rối loạn giọng nói*" là chỉ số có ảnh hưởng rõ rệt đến CLCS chung của BN sau cắt TQTP.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật: chỉ số "*rối loạn giọng nói*" tăng đáng kể so với thời điểm trước phẫu thuật (92,5 so với 36,6;  $p < 0,01$ ), và cũng cao hơn các chỉ số triệu chứng khác ở cùng thời điểm. Chỉ số "*rối loạn giọng nói*" cải thiện dần ở thời điểm 3 tháng, tiếp tục cải thiện ở thời điểm 6 tháng và 12 tháng sau phẫu thuật. Tuy nhiên giá trị tuyệt đối của chỉ số "*rối loạn giọng nói*" vẫn ở mức cao trong cả 4 thời điểm đánh giá sau phẫu thuật, (cụ thể thời điểm 3 tháng là 87,4; 6 tháng là 82,3 và 12 tháng là 79,9). Theo biểu đồ 3.6, có sự song hành giữa sự biến đổi chỉ số "*rối loạn giọng nói*" với hai chỉ số "*khả năng giao tiếp*" và "*CLCS chung*" ở nhóm TQTP khi 3 chỉ số này đều rối loạn rõ rệt ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật, sau đó cải thiện dần qua các thời điểm 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng. Có thể thấy ở nhóm TQTP, "*rối loạn giọng nói*" là chỉ số quan trọng và gây ảnh hưởng rõ đến khả năng giao tiếp cũng như đến CLCS chung.

Chỉ số "*ho*" tăng cao ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật, sau đó giảm ở thời điểm 3 tháng, dần ổn định kể từ thời điểm 6 và 12 tháng sau phẫu thuật tuy nhiên vẫn không trở về được mức bình thường như thời điểm trước phẫu thuật. Tương tự, chỉ số "*khó thở*" cũng tăng cao ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật, sau đó giảm ở thời điểm 3 tháng, dần ổn định kể từ thời điểm 6 và 12 tháng sau phẫu thuật. Nghiên cứu của Braz và cs thấy 71,3% BN phàn nàn về triệu chứng ho khạc đờm sau cắt TQTP[94]. Palmer và cs nghiên cứu 170 BN

sau cắt TQTP cũng thấy có 62% bị tăng tiết đờm[142].

Noonan và cs phỏng vấn BN sau cắt TQTP thấy BN phàn nàn nhiều về hiện tượng ho và tăng tiết đờm vì gây mất tự tin khi giao tiếp, mất thời gian hút và chăm sóc, ảnh hưởng đến giấc ngủ. Tăng tiết đờm và ho nhiều cũng góp phần gây ra những thay đổi tiêu cực về mặt tâm lý của BN như lo lắng, trầm cảm, dễ cáu gắt[143].

Triệu chứng ho khạc đờm rất thường gặp sau phẫu thuật cắt TQTP vì sau phẫu thuật, toàn bộ cấu trúc thanh quản bị cắt bỏ, cấu trúc giải phẫu của đường thở bị thay đổi, BN không còn thở qua đường tự nhiên mà thở qua một lỗ mở thông từ khí quản ra da vùng cổ trước. Vì vậy chức năng làm ẩm, làm ấm và làm sạch luồng khí thở của mũi bị vô hiệu hóa, luồng không khí lạnh và khô đi trực tiếp vào phổi làm tăng xuất tiết đờm trong khí phế quản và tăng nguy cơ viêm phế quản phổi. Đờm tiết ra nhiều gây kích thích khí phế quản làm BN phải ho khạc liên tục. Khi đờm quá nhiều hoặc quá khô có thể đóng vảy quanh lỗ thở, gây viêm nề và hẹp khẩu kính lỗ thở và làm BN khó thở ở nhiều mức độ khác nhau. Do cấu trúc giải phẫu của đường thở bị thay đổi vĩnh viễn nên các triệu chứng ho khạc đờm và khó thở cũng tồn tại lâu dài và gây ảnh hưởng đến CLCS của nhóm TQTP.

Theo bảng 3.15 và biểu đồ 3.8, chỉ số "*giảm khứu giác - vị giác*" của nhóm BN cắt TQTP tăng cao ngay từ thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật, và luôn duy trì mức độ rối loạn đó qua các thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng sau phẫu thuật và ảnh hưởng rõ rệt đến CLCS của BN. Mumovic và cs nghiên cứu cắt ngang 105 BN sau cắt TQTP thấy 51% bị giảm ngửi ở nhiều mức độ khác nhau (trong đó 30 % mất ngửi), 50% BN cảm thấy phiền toái vì triệu chứng giảm ngửi, 26% BN bị giảm cảm giác vị giác, trong đó 21% BN cảm thấy phiền toái vì giảm cảm giác vị giác[144]. Tỷ lệ BN giảm ngửi sau cắt TQTP lên tới 52,6% (theo Ozturk)[135] và 72% (theo Jayasuriya)[145].

Khả năng ngửi bị giảm sút có thể ảnh hưởng đến CLCS của BN ở các khía cạnh: ăn uống, đảm bảo vệ sinh cá nhân và cả khía cạnh an toàn trong cuộc sống (ví dụ: BN sẽ khó phát hiện những tình huống nguy hiểm như mùi khói của hỏa hoạn, mùi khí gas bị rò rỉ, mùi thức ăn bị ôi thiu...) [143].

Theo Moor và cs, triệu chứng giảm / mất ngửi ở BN sau cắt TQTP có thể giải thích do sau phẫu thuật, đường ăn và đường thở bị tách riêng, BN chỉ hít không khí vào qua lỗ thở ở vùng cổ trước, luồng không khí không qua đường mũi và miệng, các phân tử mùi phân tán trong không khí không thể tiếp cận được khe khứu nên BN khó hoặc không cảm nhận được mùi. Quá trình cảm nhận vị giác cũng dựa chủ yếu vào sự kích thích các thụ thể ngửi nằm ở vùng 1/2 sau trên của hốc mũi, vì vậy khi BN bị giảm hoặc mất ngửi thì vị giác cũng bị ảnh hưởng[146].

Nghiên cứu của Ozturk và cs thấy 47,4% BN sau cắt TQTP bị triệu chứng suy giảm tình dục[135]. Yilmaz và cs nghiên cứu cắt ngang 49 BN sau cắt TQTP cũng thấy tỷ lệ xuất hiện triệu chứng suy giảm tình dục là 51%[83]. Singer và cs sử dụng bộ câu hỏi EORTC-H&N35 đánh giá CLCS của 88 BN sau cắt TQTP thấy 53% bị suy giảm tình dục. Theo Singer, triệu chứng suy giảm tình dục ở BN sau cắt TQTP được giải thích do các yếu tố sau: BN bị suy giảm thể lực sau quá trình điều trị, lỗ thở và hiện tượng tăng tiết đờm gây mất tự tin, chức năng cảm nhận khứu giác bị suy giảm và các rối nhiễu tâm lý - cảm xúc (lo lắng, trầm cảm...) thường gặp phải sau phẫu thuật cắt TQTP cũng làm tình trạng suy giảm tình dục trở nên trầm trọng hơn[134].

\*CLCS chung và các chỉ số chức năng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm sau phẫu thuật 1 tháng: có giảm rõ rệt ở cả chỉ số "*CLCS chung*" và ở ba các chỉ số chức năng "*hoạt động thể lực*", "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*". Riêng chỉ số "*tâm lý - cảm xúc*" cũng giảm so với thời điểm trước phẫu thuật nhưng không có ý

nghĩa thống kê. Các chỉ số chức năng "*hoạt động thể lực*", "*tâm lý - cảm xúc*", "*vai trò xã hội*", "*hòa nhập xã hội*" cũng như chỉ số "*CLCS chung*" cải thiện dần theo thời gian ở các thời điểm 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng sau phẫu thuật. Tại thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, chỉ số "*hoạt động thể lực*" và "*CLCS chung*" đã về tương đương mức điểm trước phẫu thuật; chỉ số "*tâm lý - cảm xúc*" thậm chí còn tốt hơn so với thời điểm trước phẫu thuật; tuy nhiên hai chỉ số "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*" vẫn chưa hồi phục được về mức trước phẫu thuật (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ ), và vẫn gây ảnh hưởng nhiều đến CLCS của BN.

Bussian và cs nghiên cứu cắt ngang 140 BN sau cắt TQTP thấy 22,2% BN có biểu hiện rối nhiễu tâm lý (trầm cảm, nghiện rượu...)[148]. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của Singer là 19,8%[97]. Theo Noonan và cs, ảnh hưởng "*tâm lý - cảm xúc*" sau cắt TQTP biểu hiện ở các khía cạnh: dễ thay đổi tâm trạng, tăng cảm giác cô đơn, hay lo lắng, dễ cáu gắt, tăng tỷ lệ trầm cảm[143]. Ozturk và cs đánh giá BN trong 12 tháng đầu sau mổ cắt TQTP cũng thấy CLCS bị ảnh hưởng rõ ở khía cạnh "*tâm lý - cảm xúc*", cụ thể là: "khó khăn khi phải bộc lộ cảm xúc", "dễ cáu giận", "lo lắng sợ tái phát bệnh" và "khó khăn khi hòa nhập xã hội, sợ bị kỳ thị và cô lập". Theo Ozturk, những ảnh hưởng về tâm lý nếu ở mức độ nặng và kéo dài có thể gây ra trầm cảm[135]. Keszte và cs nghiên cứu tiến cứu 171 BN trong 12 tháng sau cắt TQTP thấy ở thời điểm 3 tháng có 25% BN bị rối nhiễu tâm lý, ở thời điểm 12 tháng là 22%. Theo Keszte, mức độ biểu hiện rối nhiễu tâm lý sau cắt TQTP phụ thuộc mức độ phục hồi chức năng nói của BN, không phụ thuộc các yếu tố tuổi, giới, học vấn hay độ TNM[115]. Olthoff và cs cũng thấy sau phẫu thuật cắt TQTP CLCS của BN giảm ở hai chỉ số "*tâm lý - cảm xúc*" và "*mệt mỏi*". Sự sụt giảm CLCS này xuất hiện từ tháng thứ 2 sau phẫu thuật, kéo dài qua tháng thứ 6 và vẫn tồn tại ở thời điểm tháng thứ 14 sau phẫu thuật[24]. Như vậy chỉ

số *"tâm lý - cảm xúc"* của nhóm BN trong nghiên cứu của chúng tôi phục hồi nhanh hơn so với nhóm BN của Olthoff và Ozturk.

Danker và cs nghiên cứu cắt ngang 100 BN sau cắt TQTP thấy 40% có giảm giao tiếp bằng lời nói, 54% BN nói ít hơn so với thời điểm trước điều trị, 51% BN chỉ nói những thứ quan trọng nhất, 40% BN có xu hướng hạn chế tham gia các hoạt động cần đến giọng nói, 77% BN chỉ nói chuyện với gia đình và hàng xóm mà không nói chuyện với người lạ, 87% BN cảm thấy bị kì thị vì sự thay đổi trong giọng nói và giao tiếp[100].

Singer và cs nghiên cứu tiến cứu đánh giá CLCS của BN cắt TQTP ở các thời điểm trước điều trị, sau điều trị 1 tháng và 12 tháng thấy CLCS giảm thấp nhất ở thời điểm 1 tháng, sau đó hồi phục dần, tuy nhiên đến thời điểm sau phẫu thuật 12 tháng vẫn tồn tại một số ảnh hưởng trên các khía cạnh *"hoạt động thể lực"*, *"khả năng nhận thức"*, *"hòa nhập xã hội"*, *"mệt mỏi"*, *"khó thở"*, *"rối loạn tiêu hóa"*, *"rối loạn khứu giác - vị giác"*, *"khó khăn tài chính"*, *"rối loạn giọng nói"* và *"khả năng giao tiếp"*[117].

Nalbadian và cs nghiên cứu cắt ngang 56 BN sau cắt TQTP thấy 66% bị ho đờm, 63% bị giảm khả năng cảm nhận mùi, 27% bị giảm khả năng cảm nhận vị, 27% khó nuốt đồ cứng, 56% khó nói qua điện thoại, 57% cảm thấy khó giao tiếp với người ngoài, 29% phàn nàn về sự suy giảm đời sống tình dục, 30% cảm thấy khó xử về giọng nói bất thường, 32% cảm thấy phiền toái vì vẻ bề ngoài, 30% luôn cảm thấy cô đơn, 36% giảm tham gia các hoạt động xã hội[149].

Nghiên cứu của Palmer và cs trên 170 BN sau cắt TQTP cũng thấy 62% bị tăng tiết đờm, 43% khó nuốt đồ cứng, 39% thường xuyên cảm thấy mệt mỏi, 39% hay bị khó thở, 33% bị khó tiêu[142].

Nghiên cứu của Silva và cs sử dụng bộ câu hỏi EORTC-C30 thấy CLCS của BN sau cắt TQTP ít bị ảnh hưởng ở khía cạnh *"hoạt động thể lực"*,

"khả năng nhận thức" nhưng lại bị suy giảm về các khía cạnh "tâm lý - cảm xúc", "vai trò xã hội", "hòa nhập xã hội", từ đó ảnh hưởng đến cả "CLCS chung"[150]. Kết quả này cũng tương đồng với các kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Các biểu đồ 3.8 và 3.9 cho thấy sự biến đổi của hai chỉ số "rối loạn giọng nói" và "khả năng giao tiếp" có liên quan chặt chẽ với hai chỉ số "vai trò xã hội" và "hòa nhập xã hội". Khi giọng nói và khả năng giao tiếp bị rối loạn sẽ cản trở BN thực hiện các vai trò của mình trong gia đình và ngoài xã hội, do đó ảnh hưởng rõ rệt đến CLCS của BN sau cắt TQTP ở hai khía cạnh "vai trò xã hội" và "hòa nhập xã hội". Kết quả này của chúng tôi khẳng định lại kết quả nghiên cứu của Jayasuriya và cs với 62% BN sau cắt TQTP bị ảnh hưởng đến giao tiếp, và tỷ lệ BN bị mất việc sau điều trị lên đến 86%[110]. Theo thống kê của Ramirez và cs, sau cắt TQTP có 48% BN bị suy giảm thể lực, 58% BN phải nghỉ việc vì suy giảm thể lực, chỉ 15% BN quay lại được công việc cũ như thời điểm trước điều trị[101].

#### **4.4.ĐỐI CHIẾU CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ THANH QUẢN TRƯỚC VÀ SAU PHẪU THUẬT**

##### **4.4.1.Nhóm laser.**

Theo các bảng 3.16 và 3.17, nhóm vi phẫu thuật qua đường miệng cắt UTTQ có sử dụng laser có các chỉ số biến đổi nhiều nhất so với thời điểm trước phẫu thuật là: "ho", "rối loạn giọng nói", "khả năng ăn uống", "nước bọt quánh" và "mất ngủ". Sự khác biệt của các chỉ số này thể hiện rõ nhất ở thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật.

Hamid và cs sử dụng bộ câu hỏi EORTC-C30 đánh giá CLCS của BN sau TLM cũng thấy CLCS của BN tại thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật bị ảnh hưởng nhiều nhất so với thời điểm trước điều trị ( $p < 0,05$ ), sau đó CLCS cải thiện ở thời điểm 6 tháng sau phẫu thuật[113]. Kết quả này cũng tương đồng

với nghiên cứu của chúng tôi.

Roh và cs nghiên cứu tiên cứu trên 85 BN UTTQ được điều trị bằng TLM thấy tỷ lệ các biến chứng và di chứng gặp sau phẫu thuật là: tổ chức viêm hạt (24.7%), dính mép trước (7,1%), thiếu năng thanh môn (9,4%) và giảm di động dây thanh (3,5%), các di chứng này đều gây ảnh hưởng đến giọng nói của BN. Khi đánh giá CLCS bằng bộ câu hỏi H&N35 thấy tại thời điểm 1 năm sau phẫu thuật, các chỉ số "*rối loạn giọng nói*", "*khả năng giao tiếp*" và "*hòa nhập xã hội*" có cải thiện rõ rệt ở nhóm cắt dây thanh laser kiểu dưới niêm mạc hoặc dưới dây chằng nhưng lại kém đi ở nhóm cắt cả hai dây thanh và mép trước (kiểu Va). Khi đánh giá riêng giọng nói (chủ quan: sử dụng thang GRBAS; và khách quan: đo các thông số F0, Jitter, Shimmer, độ hài thanh, thời gian phát âm tối đa) và ảnh hưởng của giọng nói đến CLCS (sử dụng bộ câu hỏi đánh giá chỉ số "*khuyết tật giọng nói*" - VHI) thấy BN cắt dây thanh laser tại thời điểm sau điều trị 1 năm có cải thiện các chỉ số về chất lượng giọng nói và chỉ số VHI so với trước điều trị, trong đó nhóm cắt dây thanh laser kiểu dưới niêm mạc (kiểu I) hoặc dưới dây chằng (kiểu II) cải thiện rõ hơn nhóm cắt dây thanh xuyên cơ (kiểu III) hoặc cắt cả hai dây thanh và mép trước (kiểu Va)[122]. Tuy nhiên tại Bệnh viện Tai Mũi Họng trung ương trong thời gian 2013 - 2015 chưa áp dụng các kỹ thuật cắt dây thanh laser kiểu dưới niêm mạc (kiểu I) hoặc dưới dây chằng (kiểu II) vì vậy chúng tôi không đánh giá được ảnh hưởng của từng kỹ thuật TLM riêng rẽ lên CLCS của BN như trong nghiên cứu của Roh.

Nghiên cứu của Shin và cs thấy sau điều trị nhóm BN laser có những chỉ số biến đổi so với thời điểm trước phẫu thuật là: "*tâm lý - cảm xúc*", "*rối loạn giọng nói*", "*tình trạng răng*" và "*nước bọt quá nhiều*" tuy nhiên những biến đổi này không gây ảnh hưởng lên CLCS của BN, thậm chí chỉ số "*tâm lý - cảm xúc*" còn cải thiện tốt hơn thời điểm trước phẫu thuật[151]. Kết quả này



cũng không khác biệt so với kết quả của chúng tôi.

Như vậy TLM tuy có mức độ xâm lấn và phá hủy ít hơn các phẫu thuật UTTQ với đường mổ mở nhưng vẫn có thể gây ảnh hưởng đến CLCS của BN cả ở khía cạnh triệu chứng ("*rối loạn giọng nói*"), khía cạnh chức năng ("*hoạt động thể lực*", "*khả năng nhận thức*", "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*") và CLCS chung, trong đó ảnh hưởng triệu chứng xuất hiện trong khoảng 3 tháng sau phẫu thuật rồi cải thiện dần, các ảnh hưởng về chức năng và về CLCS chung cũng cải thiện theo thời gian. Tại thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, hầu hết các khía cạnh triệu chứng đã hồi phục tương đương mức trước điều trị, tuy nhiên một số ảnh hưởng về chức năng vẫn tồn tại, trong đó sự suy giảm hai khía cạnh "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*" vẫn có ảnh hưởng rõ đến CLCS của BN. Điều này nên được mô tả cho BN ngay từ thời điểm trước phẫu thuật để BN có thể hình dung ra những biến đổi có thể gặp trong cuộc sống sau phẫu thuật, từ đó giúp BN có thêm thông tin để điều chỉnh hành vi lối sống cho phù hợp. Bên cạnh đó, các bác sĩ và nhân viên y tế cũng có thể chủ động lên kế hoạch phục hồi chức năng cho BN sau TLM, cụ thể là tiến hành phục hồi chức năng nói (bằng các biện pháp luyện giọng, tập thở) ngay từ thời điểm những tháng đầu sau phẫu thuật để chất lượng giọng nói của BN được cải thiện sớm hơn và rõ rệt hơn, nhờ đó các chức năng như "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*" có thể cải thiện theo và giảm bớt ảnh hưởng lên CLCS.

#### **4.4.2.Nhóm TQBP.**

Theo các bảng 3.18 và 3.19, nhóm phẫu thuật cắt TQBP có các chỉ số biến đổi nhiều nhất so với thời điểm trước phẫu thuật là: "*ho*", "*rối loạn giọng nói*", "*khả năng giao tiếp*", "*khả năng ăn uống*", "*cảm giác bị ốm*" và "*suy giảm tình dục*". Riêng khía cạnh "*tâm lý - cảm xúc*" thời điểm sau phẫu thuật cải thiện tốt hơn so với thời điểm trước phẫu thuật.

Rifal và cs đánh giá CLCS của BN sau cắt TQBP trên nhãn thấy 100% BN có chỉ số "*khuyết tật giọng nói*" tăng so với thời điểm trước điều trị[152].

Nghiên cứu của Clasen và cs sử dụng bộ câu hỏi EORTC-C30 và EORTC-H&N35 cũng thấy các chỉ số CLCS bị thay đổi nhiều sau cắt TQBP bao gồm cả "*CLCS chung*"; các khía cạnh chức năng "*hoạt động thể lực*", "*vai trò xã hội*", "*hòa nhập xã hội*"; và các khía cạnh triệu chứng "*đau*", "*mệt mỏi*", "*khó thở*", "*nước bọt quánh*", "*táo bón*", "*cảm giác bị ốm*" và "*suy giảm tình dục*"[153]. Kết quả này cũng tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Như vậy phẫu thuật cắt TQBP tuy bảo tồn được một phần cấu trúc thanh quản và bảo tồn được giọng nói nhưng vẫn có thể gây ảnh hưởng đến CLCS của BN cả ở các khía cạnh triệu chứng ("*rối loạn nuốt*", "*khả năng ăn uống*", "*rối loạn giọng nói*", "*khả năng giao tiếp*", "*ho*", "*cảm giác bị ốm*" và "*suy giảm tình dục*"), các khía cạnh chức năng ("*hoạt động thể lực*", "*vai trò xã hội*", "*hòa nhập xã hội*") và CLCS chung, trong đó ảnh hưởng về triệu chứng xuất hiện trong khoảng 3 tháng sau phẫu thuật rồi cải thiện dần, các ảnh hưởng về chức năng và về CLCS chung cũng cải thiện theo thời gian. Tại thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, CLCS còn bị ảnh hưởng ở 4 khía cạnh triệu chứng ("*rối loạn giọng nói*", "*ho*", "*suy giảm tình dục*", "*khô miệng*") và 2 khía cạnh chức năng ("*vai trò xã hội*", "*hòa nhập xã hội*"). Điều này nên được mô tả cho BN ngay từ thời điểm trước phẫu thuật để BN có thể hình dung ra những biến đổi có thể gặp trong cuộc sống sau phẫu thuật, từ đó giúp BN có thêm thông tin để điều chỉnh hành vi lối sống cho phù hợp. Với các thông tin về CLCS này, các bác sĩ và nhân viên y tế cũng có thể chủ động lên kế hoạch phục hồi chức năng cho BN sau phẫu thuật cắt TQBP. Cụ thể, ngay từ thời điểm tháng đầu sau phẫu thuật khi BN có rối loạn nuốt và giảm khả năng ăn uống, cần hướng dẫn BN các bài tập nuốt để hạn chế hiện tượng thức ăn đi lạc vào đường thở và giảm được triệu chứng ho, hướng dẫn BN thay đổi

tư thế đầu khi nuốt và thay đổi dạng thức ăn phù hợp. Đồng thời cần lập kế hoạch và tư vấn chế độ dinh dưỡng cho BN để đảm bảo đủ chất và năng lượng cho quá trình liền vết thương và phục hồi sau phẫu thuật. Bên cạnh đó, các bài tập phục hồi chức năng nói (bằng các biện pháp luyện giọng, tập thở) cũng cần được chỉ định ngay từ thời điểm những tháng đầu sau phẫu thuật và có thể kéo dài trong suốt năm đầu tiên sau phẫu thuật để chất lượng giọng nói của BN được cải thiện sớm và duy trì lâu dài, nhờ đó các chức năng "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*" có thể cải thiện theo và giảm bớt ảnh hưởng lên CLCS.

#### **4.4.3.Nhóm TQTP.**

Theo các bảng 3.20 và 3.21, sau phẫu thuật nhóm cắt TQTP có các chỉ số biến đổi nhiều nhất so với thời điểm trước phẫu thuật là: "*rối loạn giọng nói*", "*khả năng giao tiếp*", "*giảm khứu giác - vị giác*", "*ho*", "*cảm giác bị ốm*" và "*suy giảm tình dục*"; sự biến đổi này kéo dài nhiều tháng sau phẫu thuật. Riêng khía cạnh "*tâm lý - cảm xúc*" thời điểm 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng sau phẫu thuật cải thiện tốt hơn thời điểm trước điều trị.

Nghiên cứu tiến cứu của List và cs cũng thấy sau phẫu thuật cắt TQTP CLCS của BN thường hồi phục chậm, đến tháng thứ 6 sau phẫu thuật vẫn chưa về được như mức trước điều trị[105].

Kaya và cs nghiên cứu tiến cứu so sánh CLCS BN UTTQ thời điểm trước điều trị và các tháng thứ 1, 3, 6, 12 sau phẫu thuật cắt TQTP thấy các khía cạnh CLCS cải thiện dần theo thời gian, đến thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật thì đa số các khía cạnh CLCS trở về mức tương đương thời điểm trước điều trị. Tuy nhiên một số khía cạnh phục hồi chậm và ở thời điểm 12 tháng vẫn không về được mức bình thường, cụ thể là "*hoạt động thể lực*", "*khó khăn tài chính*" và "*suy giảm tình dục*"[154].

Singer và cs nghiên cứu tiến cứu đánh giá CLCS BN UTTQ thời điểm

trước phẫu thuật cắt TQTP và tháng thứ 12 sau phẫu thuật cũng thấy nhiều khía cạnh CLCS bị suy giảm rõ rệt so với thời điểm trước phẫu thuật như: "*CLCS chung*", "*hoạt động thể lực*", "*vai trò xã hội*", "*hòa nhập xã hội*", "*mệt mỏi*", "*khó thở*", "*chán ăn*", "*ho*", "*giảm khứu giác - vị giác*", "*rối loạn giọng nói*" và "*khả năng giao tiếp*"[117]. Kết quả này cũng tương tự các kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Toàn bộ BN nhóm TQTP trong nghiên cứu của chúng tôi đều trải qua xạ trị hỗ trợ sau phẫu thuật. Bản thân xạ trị cũng là một yếu tố ảnh hưởng đến CLCS, những triệu chứng bị ảnh hưởng chính do xạ trị là "*tình trạng răng*", "*đau vùng miệng - họng*", "*khô miệng*", "*nước bọt quánh*", "*mệt mỏi*", "*chán ăn*" và "*cảm giác bị óm*"; trong đó "*khô miệng*" và "*nước bọt quánh*" thường tồn tại kéo dài cả sau khi quá trình xạ trị đã kết thúc[155]. Vì vậy nghiên cứu của chúng tôi có hạn chế khi chưa phân định rõ được những ảnh hưởng về CLCS sau điều trị là do riêng phẫu thuật cắt TQTP gây ra hay cả do xạ trị.

Có thể thấy CLCS của BN sau phẫu thuật cắt TQTP bị giảm sút cả về CLCS nói chung cũng như về nhiều khía cạnh và triệu chứng quan trọng, sự suy giảm này xảy ra sớm ngay từ tháng đầu tiên sau phẫu thuật và kéo dài trong cả 12 tháng đầu sau phẫu thuật. Điều này cần được mô tả cho BN nắm rõ trước khi họ quyết định chọn lựa phương pháp điều trị là phẫu thuật cắt TQTP. Bên cạnh đó, nhân viên y tế cần lập kế hoạch tư vấn và chỉ định sớm các hoạt động phục hồi chức năng cho BN (nhất là các chức năng chính như nói, nuốt, thở). Khi các chức năng thiết yếu được phục hồi tốt thì BN cũng đỡ bị ảnh hưởng về các khía cạnh "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*" sau điều trị. Ngoài ra các biện pháp tư vấn phục hồi chức năng ngữ, làm giảm khô miệng và làm giảm độ quánh của nước bọt cũng có thể được áp dụng tùy theo nhu cầu cụ thể của từng BN.

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tiên cứu thống kê mô tả từng ca đánh giá CLCS của 125 BN UTTQ được điều trị phẫu thuật với mục đích loại bỏ u (vi phẫu thuật cắt ung thư thanh quản sử dụng laser, cắt TQBP hoặc cắt TQTP, có thể kèm theo nạo vét hạch cổ), chúng tôi đã rút ra một số kết luận sau:

### 1. CLCS của BN UTTQ trước điều trị phẫu thuật.

Trước điều trị phẫu thuật, CLCS của BN UTTQ bị ảnh hưởng ở các khía cạnh "*tâm lý - cảm xúc*", "*rối loạn giọng nói*", "*mất ngủ*" và "*suy giảm tình dục*". CLCS chung của BN bị ảnh hưởng ở mức độ nhẹ.

### 2. CLCS của BN UTTQ sau điều trị phẫu thuật.

a) *Nhóm vi phẫu thuật qua đường miệng cắt UTTQ có sử dụng laser.*

- CLCS của BN UTTQ nhóm laser giảm ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật, giảm sâu nhất ở thời điểm 3 tháng, bắt đầu hồi phục ở thời điểm 6 tháng và tiếp tục hồi phục ở thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật.
- Thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật: CLCS vẫn bị ảnh hưởng ở hai khía cạnh "*vai trò xã hội*" và "*hòa nhập xã hội*" (với điểm số tương ứng là 73,3 và 79,4).

b) *Nhóm phẫu thuật cắt TQBP.*

- CLCS của BN UTTQ nhóm TQBP giảm thấp nhất ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật, bắt đầu hồi phục ở thời điểm 3 tháng và tiếp tục hồi phục ở các thời điểm 6 tháng và 12 tháng sau phẫu thuật.
- Thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật: CLCS của BN bị ảnh hưởng cả về "*CLCS chung*", hai khía cạnh chức năng "*vai trò xã hội*", "*hòa nhập xã hội*" (với điểm số tương ứng là 75,3; 77,0 và 79,9) và ba khía cạnh triệu chứng "*rối loạn giọng nói*", "*ho*", "*suy giảm tình dục*" (với điểm số tương ứng là 47,3; 27,3 và 31,7).

c) *Nhóm phẫu thuật cắt TQTP.*

- CLCS của BN UTTQ nhóm TQTP giảm thấp nhất ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật, bắt đầu hồi phục ở thời điểm 3 tháng và tiếp tục hồi phục ở các thời điểm 6 tháng và 12 tháng sau phẫu thuật.
- Thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật: CLCS bị ảnh hưởng cả về "*CLCS chung*", hai khía cạnh chức năng "*vai trò xã hội*", "*hòa nhập xã hội*" (với điểm số tương ứng là 68,0; 64,4 và 65,3) và năm khía cạnh triệu chứng "*rối loạn giọng nói*", "*suy giảm tình dục*", "*ho*", "*khô miệng*" và "*giảm khứu giác - vị giác*" (với điểm số tương ứng là 79,9; 42,8; 44,1; 31,5 và 45,9).

**3. Thông tin cần thiết về CLCS của BN UTTQ trước và sau phẫu thuật .**

- BN sau vi phẫu thuật qua đường miệng cắt UTTQ có sử dụng laser có các chỉ số kém đi rõ rệt nhất so với thời điểm trước điều trị là: "*ho*", "*rối loạn giọng nói*", "*khả năng ăn uống*", "*nước bọt quánh*" và "*mất ngủ*".
- BN sau phẫu thuật cắt TQBP có các chỉ số kém đi rõ rệt nhất so với thời điểm trước điều trị là: "*rối loạn giọng nói*", "*khả năng giao tiếp*", "*khả năng ăn uống*", "*cảm giác bị ốm*", "*ho*" và "*suy giảm tình dục*". Riêng khía cạnh "*tâm lý - cảm xúc*" thời điểm sau phẫu thuật cải thiện tốt hơn so với thời điểm trước điều trị.
- BN sau phẫu thuật cắt TQTP có các chỉ số kém đi rõ rệt nhất so với thời điểm trước điều trị là: "*rối loạn giọng nói*", "*khả năng giao tiếp*", "*ho*", "*cảm giác bị ốm*" và "*suy giảm tình dục*". Riêng khía cạnh "*tâm lý - cảm xúc*" thời điểm 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng sau phẫu thuật cải thiện tốt hơn thời điểm trước điều trị.

## KIẾN NGHỊ

- ✓ Nên thực hiện đánh giá CLCS của BN UTTQ một cách thường quy song song với các thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng để xác định các vấn đề về chức năng cũng như về triệu chứng mà BN gặp phải ở thời điểm trước điều trị cũng như trong quá trình theo dõi sau điều trị, từ đó có thể xây dựng kế hoạch tư vấn và phục hồi chức năng phù hợp với từng BN và từng thời điểm cụ thể.
- ✓ Thông tin về CLCS sau điều trị UTTQ nên được cung cấp cho cả những BN mới được chẩn đoán xác định là UTTQ và đang trong quá trình cân nhắc lựa chọn phương án điều trị để BN có thêm căn cứ trước khi đưa ra quyết định phương án điều trị phù hợp nhất với bản thân họ.
- ✓ Nên triển khai tiếp các nghiên cứu đánh giá những yếu tố ảnh hưởng đến CLCS của từng nhóm BN UTTQ được điều trị theo một phương pháp cụ thể, dựa vào đó sẽ xác định các biện pháp cải thiện CLCS của BN UTTQ sau điều trị.

## NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

- ✓ Lần đầu tiên áp dụng phương pháp đánh giá chất lượng cuộc sống dựa trên phương tiện nghiên cứu hiện đại là hai bộ câu hỏi EORTC-C30 và EORTC-H&N35 cho đối tượng bệnh nhân ung thư thanh quản người Việt Nam trước và sau phẫu thuật. Kết quả luận án chứng tỏ việc đánh giá chất lượng cuộc sống bằng cách sử dụng bộ câu hỏi cho bệnh nhân tự điền là hoàn toàn khả thi ở Việt Nam.
- ✓ Lần đầu tiên đưa ra được bộ số liệu đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư thanh quản điều trị theo một trong ba phương pháp phẫu thuật (vi phẫu thuật qua đường miệng sử dụng laser, cắt thanh quản bán phần và cắt thanh quản toàn phần) tại các thời điểm trước điều trị, sau điều trị phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân cả 3 nhóm đều bị suy giảm cả về khía cạnh chức năng và khía cạnh triệu chứng sau phẫu thuật, trong đó nhóm bệnh nhân cắt thanh quản toàn phần bị suy giảm nhiều nhất và sự suy giảm này duy trì kéo dài sau phẫu thuật.



## **DANH MỤC CÁC BÀI BÁO KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI LUẬN ÁN**

1. **Bùi Thế Anh, Phạm Tuấn Cảnh (2014)**. Chuyển ngữ bản câu hỏi đánh giá chất lượng cuộc sống H&N35 của EORTC sang tiếng Việt và kiểm định giá trị của Bảng câu hỏi tiếng Việt trên bệnh nhân ung thư thanh quản. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 1,117-123.
2. **Bùi Thế Anh, Phạm Tuấn Cảnh (2015)**. Health-related quality of life and treatment of laryngeal cancer. *Tạp chí Tai Mũi Họng Việt Nam*,6(12),5-9.
3. **Bùi Thế Anh, Phạm Tuấn Cảnh (2018)**. Nghiên cứu chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư thanh quản sau phẫu thuật cắt thanh quản toàn phần. *Tạp chí Tai Mũi Họng Việt Nam*,1(3),5-17.
4. **Anh The Bui, Keven Seung Yong Ji, Canh Tuan Pham et al (2018)**. Longitudinal evaluation of quality of life in laryngeal cancer patients treated with surgery. *Int J Surg* 58(65-70).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (1998). *Health promotion glossary*. World Health Organization, Geneva.
2. Fallowfield L. (2009). *What is quality of life?* 2<sup>nd</sup> edition, Hayward Medical Communications, Sussex.
3. Velikova G., Coens C., Efficace F. et al (2012). Health-related quality of life in EORTC clinical trials – 30 years of progress from methodological developments to making a real impact on oncology practice. *Eur J Ca*,suppl 10(1),141-149.
4. Fairclough D.L. (1998). Quality of life, cancer investigation and clinical practice. *Ca Investigation*, 16(7),478-484.
5. Varicchio C.G, Ferrans C.E (2010). Quality of life assessment in clinical practice. *Semin Oncol Nursing*, 26(1),12-17.
6. Fitzpatrick R., Fletcher A., Gore S. et al (1992). Quality of life measures in health care. I: Applications and issues in assessment. *BMJ*, 305,1074-1077.
7. Flint P.W.et al (2010). Chapter 107: Malignant tumors of the larynx. *Cumming's Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 5<sup>th</sup> edition, Mosby, Philadelphia,1482-1512.
8. Gupta B., Johnson N.W., Kumar N. (2016). Global epidemiology of head and neck cancers: A continuing challenge. *Oncology*, 91(1),13-23.
9. Montgomery P.Q. et al (2009). Chapter 14: Tumors of the larynx. *Principles and Practice of Head and Neck Surgery and Oncology*, 2<sup>nd</sup> edition, Informa Healthcare, London,257-290.
10. Steuer C.E, El-Deiry M, Parks J.R et al (2017). An update on laryngeal cancer. *CA Cancer J Clin*, 67(1),31-50.

11. Remacle M., Eckel H.E. (2010). Chapter 13a: Treatment options for laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Surgery of Larynx and Trachea*. Springer, Berlin,183-196.
12. Jenckel F, Knecht R. (2013). State of the art in the treatment of laryngeal cancer. *Anticancer Res*, 33,4701-4710.
13. Babin E., Blanchard D., Hitier M. (2011). Management of total laryngectomy patients over time: from the consultation announcing the diagnosis to long term follow-up. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 268,1407–1419.
14. Perry A., Casey E., Cotton S. (2015). Quality of life after total laryngectomy: functioning, psychological well-being and self-efficacy. *Int J Lang Commun Disord*, 50(4),467–475.
15. Mansour M.H., Abdel-Aziz F., Saffan M.E. et al (2016). Voice, swallowing, and quality of life after management of laryngeal cancer with different treatment modalities. *Egyptian J Otolaryngol*, 32,37-44.
16. Luo J., Ly K., Li K. et al (2016). Analysis of postsurgical health-related quality of life and quality of voice of patients with laryngeal carcinoma. *Medicine*, 95(1),e2363.
17. Kramp B., Dommerich S. (2009). Tracheostomy cannulas and voice prosthesis. *GMS Curr Topics Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 8,1-26.
18. Henkin R.I., Hoye R.C., Ketcham A. Set al (1968). Hyposmia after laryngectomy. *Lancet*, 31(8),479-481.
19. Gray R.F (1982). Swimming after laryngectomy. *Laryngoscope*, 92(7),815-817.
20. Jay S., Rudy J., Cullen R.J (1991). Laryngectomy: the patient's view. *J LaryngolOtol*, 105(11),934-938.

21. Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B. et al (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Nat'l Cancer Inst*, 85(5),365–376.
22. Hammerlid E., Mercke C., Sullivan M. et al (1998). A prospective quality of life study of patients with laryngeal carcinoma by tumor stage and different radiation therapy schedules. *Laryngoscope*, 108,747-759.
23. Muller R., Paneff J., Kollner V. et al (2001). Quality of life of patients with laryngeal carcinoma: a post-treatment study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 258,276–280.
24. Olthoff A., Steuer-Vogt M.K., Licht K. et al (2006). Quality of life after treatment for laryngeal carcinomas. *ORL*, 68,253-258.
25. Phạm Sỹ Hoãn, Huỳnh Bá Tân (2004). Ung thư thanh quản và vấn đề phục hồi tiếng nói sau phẫu thuật tại khoa Tai Mũi Họng Bệnh viện Đà Nẵng. *Tạp chí Tai Mũi Họng*,2,50-54.
26. Phạm Tuấn Cảnh (2007). *Phục hồi chức năng phát âm sau cắt thanh quản toàn phần bằng prosthesis khí - thực quản loại Provox*. Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
27. Tống Xuân Thắng (2009). *Étude appliquée de la laryngectomie partielle reconstructive par crico-hyo-épiglottoplastie dans les cancers du larynx: transposabilité de la technique chirurgicale de "CHEP modifiée Pignat" du CHU de la Croix-Rousse à l'Hôpital National d'ORL du Vietnam*. Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Claude-Bernard Lyon 1 và Trường Đại học Y Hà Nội.
28. Trần Anh Bích, Trần Minh Trường (2010). Đánh giá kết quả phương pháp cắt dây thanh có tái tạo bằng vạt niêm mạc thanh thất trong ung thư tầng thanh môn. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, 14(2),332-335.

29. Trần Anh Bích, Trần Minh Trường (2010). Tình hình điều trị ung thư thanh quản tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ 1999-2009. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, 14(2),300-304.
30. Phạm Thị Bích Đào (2011). *Nghiên cứu giọng nói thực quản sau cắt thanh quản toàn phần ở người Việt Nam*. Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
31. Trần Bảo Ngọc, Bùi Diệu, Nguyễn Tuyết Mai (2012). Chất lượng cuộc sống 71 bệnh nhân ung thư đầu cổ giai đoạn muộn sau hóa trị tuần tự sử dụng bộ câu hỏi EORTC QLQ-C30 và QLQ-H&N35. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 1,142-149.
32. Hoàng Ngọc An (2017). *Đánh giá chỉ số khuyết tật giọng nói của bệnh nhân ung thư dây thanh T1 sau vi phẫu thuật bằng laser*. Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
33. Johnson J.T., Rosen C.A. (2014). Chapter 61: Upper airway anatomy and function. *Bailey's Head and Neck Surgery – Otolaryngology*, 5<sup>th</sup> edition, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 868-878.
34. Mor N., Blitzer A. (2015). Functional anatomy and oncologic barriers of the larynx. *Otolaryngol Clin North Am* 48(4),533-545.
35. Johnson J.T., Rosen C.A. (2014). Chapter 124: Advanced laryngeal cancer. *Bailey's Head and Neck Surgery – Otolaryngology*, 5<sup>th</sup> edition, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia,1961-1977.
36. Van de Water T.R., Staecker H. (2006). Chapter 42: Morphophysiology of the larynx. *Otolaryngology – Basic Science and Clinical Review*. Thieme, New York, 505-515.
37. Myers E.N. et al (2008). Chapter 1: Anatomy and physiology of the larynx. *Operative techniques in laryngology*, Springer, New York, 3-8.

38. Nguyễn Đình Phúc (2009). Điều trị ung thư thanh quản (tổng kết 662 bệnh nhân của 54 năm từ 1955 đến 2008 tại bệnh viện Tai Mũi Họng trung ương). *Tạp chí y học Việt Nam*, 2(7),53-57.
39. Harrison L.B. et al (2009). Chapter 15: Early stage cancer of the larynx. *Head and Neck Cancer – A Multidisciplinary Approach*, 3<sup>rd</sup> edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia,339-366.
40. Flint P.W.et al (2010). Chapter 108: Management of early glottic cancer. *Cumming's Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 5<sup>th</sup> edition, Mosby, Philadelphia, 1513-1524.
41. Flint P.W.et al (2010). Chapter 109: Transoral laser microresection of advanced laryngeal cancer. *Cumming's Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 5<sup>th</sup> edition, Mosby, Philadelphia, 1525-1538.
42. Remacle M., Eckel H.E. (2010). Chapter 13b: Endoscopic approach for laryngeal cancer. *Surgery of Larynx and Trachea*. Springer, Berlin, 197-214.
43. Myers E.N. et al (2008). Chapter 46: Endoscopic laser excision of laryngeal carcinoma. *Operative Otolaryngology*, 2<sup>nd</sup> edition, Saunders, Philadelphia,379-392.
44. Flint P.W.et al (2010). Chapter 110: Conservation laryngeal surgery. *Cumming's Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 5<sup>th</sup> edition, Mosby, Philadelphia,1539-1562.
45. Myers E.N. et al (2008). Chapter 48: Vertical partial laryngectomy. *Operative Otolaryngology*, 2<sup>nd</sup> edition, Saunders, Philadelphia,411-420.
46. Remacle M., Eckel H.E. (2010). Chapter 13c: open partial resection for malignant glottic tumors. *Surgery of Larynx and Trachea*. Springer, Berlin,215-220.

47. Remacle M., Eckel H.E. (2010). Chapter 13d: Surgery for laryngeal and hypopharyngeal cancer: Open neck approach - Partial and reconstructive laryngectomy. *Surgery of Larynx and Trachea*. Springer, Berlin,221-228.
48. Harrison L.B. et al (2009). Chapter 16: Advanced stage cancer of the larynx. *Head and Neck Cancer – A Multidisciplinary Approach*, 3<sup>rd</sup> edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia,367-396.
49. Remacle M., Eckel H.E. (2010). Chapter 13e: Total laryngectomy. *Surgery of Larynx and Trachea*. Springer, Berlin,229-244.
50. Myers E.N. et al (2008). Chapter 49: Total laryngectomy. *Operative Otolaryngology*, 2<sup>nd</sup> edition, Saunders, Philadelphia,421-430.
51. Flint P.W.et al (2010). Chapter 111: Total laryngectomy and laryngopharyngectomy. *Cumming's Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 5<sup>th</sup> edition, Mosby, Philadelphia,1563-1576.
52. Flint P.W.et al (2010). Chapter 121: Neck dissection. *Cumming's Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 5<sup>th</sup> edition, Mosby, Philadelphia,1702-1725.
53. Montgomery P.Q. et al (2009). Chapter 1: Head and neck malignancy - an overview. *Principles and Practice of Head and Neck Surgery and Oncology*, 2<sup>nd</sup> edition, Informa Healthcare, London,1-13.
54. Babin E., Jolly F., Vadillo M. et al (2005). Qualité de vie en cancérologie: Application aux cancers des voies aérodigestives supérieures. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*, 122(3),134-141.
55. Browman G.P., Berrang T., Smith S.V (2009). Prognostic tools for cancer survival: A secondary role for quality-of-life measurement. *J Clin Oncol*, 27(18),2902-2904.

56. Kazi R., Sayed S., Dwivedi R.C. (2009). Clinical importance of quality of life measures in head and neck cancer. *Indian J Ca*, 47(3),237-238.
57. Babin E., Grandazzi G. (2009). Qualité de vie des patients en cancérologie ORL. *La letter d'ORL et de chirurgie cervico-faciale*, 316,10-14.
58. Abd-El-Fattah M.S.O(2015). Quality-of-life scores in locally advanced laryngeal carcinoma patients as a predictive value and impact on survival. *Life Sci J*, 12(6),54-62.
59. Gliklich R. (2008). Head and Neck Quality of Life Assessment and Outcomes Research. *Evidence-Based Otolaryngology*, Springer, New York.
60. Ringash J., Bezjak A. (2001). A structured review of quality of life instruments for head and neck cancer patients. *Head Neck*, 23,201-213.
61. Kanatas A.N., Roger S.N. (2008). A guide of the questionnaires used in the measurement of health-related quality of life in head and neck oncology. *Tumori*, 94,724-731.
62. Ojo B., Genden E.M., Teng M.S. et al (2012). A Systematic Review of Head and Neck Cancer Quality of Life Assessment Instruments. *Oral Oncol*, 48(10),923-937.
63. Heutte N., Plisson L., Lange M. et al (2014). Quality of life tools in head and neck oncology. *Eur Ann Otorhinolaryngol*, 131,33-47.
64. Rogers S.N. (2016). Improving quality-of-life questionnaires in head and neck cancer. *Expert Rev Qual Life Cancer Care*, 1(1),61-71.
65. Fayers P.M., Aaronson N.K., Bjordal K. et al, on behalf of the EORTC Quality of Life Group (2001). *The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual*, 3rd edition, European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels.



66. Singer S., Wollbruck D., Wulke C. et al (2009). Validation of the EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-H&N35 in patients with laryngeal cancer after surgery. *Head Neck*, 34,64-76.
67. Singer S., Arraras J.I., Chie W.C. et al (2013). Performance of the EORTC questionnaire for the assessment of quality of life in head and neck cancer patients EORTC QLQ-H&N35: a methodological review. *Qual Life Res*, 22,1927-1941.
68. Bùi Thế Anh, Phạm Tuấn Cảnh (2014). Chuyên ngữ bản câu hỏi đánh giá chất lượng cuộc sống QLQ-H&N35 của EORTC sang tiếng Việt và kiểm định giá trị của bản câu hỏi tiếng Việt trên bệnh nhân ung thư thanh quản. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 1,117-123.
69. Bùi Thế Anh, Phạm Tuấn Cảnh (2014). Validation of QLQ-H&N35 (Vietnamese version). *Asia-Pacific Organization for Cancer Prevention Regional Conference*, Hà Nội 3/11/2014, Đại học Y Hà Nội.
70. Starmer H.M., Tippett D.C., Webster K.C. (2008). Effects of laryngeal cancer on voice and swallowing. *Otolaryngol Clin N Am*, 41,793-818.
71. Vilaseca I., Huerta P., Blanch J.L. et al (2008). Voice quality after CO<sub>2</sub> laser cordectomy – What can we really expect? *Head Neck*, 30,43-49.
72. Bernal-Sprekelsen M., Vilaseca-Gonzalez I., Blanch-Alejandro J.L (2004). Predictive values for aspiration after endoscopic laser resections of malignant tumors of the hypopharynx and larynx. *Head Neck*, 26,103-110.
73. Makeieff M., Brateque A., Guerrier B. et al (2009). Voice handicap evaluation after supracricoid partial laryngectomy. *Laryngoscope*, 119,746-750.
74. Jacob R., Zorowka B., Welkoborgsky H.J. et al (1998). Long-term functional outcome of Laccourreye hemipharyngectomy - hemilaryngectomy with reference to oncologic outcome. *Laryngorhinootologie* 77(2),93-99.

75. Pillon J., Goncavez M.I.R., Biase N.G.D. (2004). Changes in eating habits following total and fronto-lateral laryngectomy. *Sao Paulo Med J*, 122(5),195-199.
76. Goeleven A., Dejaeger E., Vande-Poorten V (2015). Swallowing and functional outcome after partial laryngectomy: A literature review. *B-ENT*, 1,165-172.
77. Wasserman T., Murry T, Johnson J.T. et al (2001). Management of swallowing in supraglottic and extended supraglottic laryngectomy patients. *Head Neck* 23,1043-1048.
78. Schindler A., Pizzorni N., Mozzanica F. et al (2016). Functional outcomes after supracricoid laryngectomy: what do we not know and what do we need to know? *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 273(11),3459-3475.
79. Lips M.K., Spayer R., Zumac A. et al (2015). Supracricoid laryngectomy and dysphagia: a systematic review. *Laryngoscope*, 125,2143–2156.
80. Webster K.T., Samlan R.A., John B. et al (2010). Supracricoid partial laryngectomy: Swallowing, voice and speech outcomes. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 119(1),10-16.
81. Sadoughi B. (2015). Quality of life after conservation surgery for laryngeal cancer. *Otolaryngol Clin N Am*, 48(4),655-665.
82. Batioglu-Karaaltin A., Binbay Z, Yigit O. et al (2017). Evaluation of life quality, self-confidence and sexual functions in patients with total and partial laryngectomy. *Auris Nasus Larynx*, 44(2),188-194.
83. Yilmaz M., Yener M., Yolu U. et al (2015). Depression, self-esteem and sexual function in laryngeal cancer patients. *Clin Otolaryngol*, 40,249-354.

84. Xi S., Li Z., Gui C. et al (2010). Effectiveness of voice rehabilitation on vocalization in post-laryngectomy patients: A systematic review. *Int J Evid Based Health*, 8,256-258.
85. Carr M.M., Schmidbauer J.A., Majaess L. et al (2000). Communication after laryngectomy: An assessment of quality of life. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 122(1),39-43.
86. Rinkel R.N, Leeuw I.M., Brakel N et al (2014). Patient-reported symptom questionnaires in laryngeal cancer: Voice, speech and swallowing. *Oral Oncol*, 50,759-764.
87. Trzcieniecka-Green A., Bargiel-Matusiewicz K., Borczyk J. (2007). Quality of life of patients after laryngectomy. *J PhysiolPharmacol*, 58(Suppl 5),699-704.
88. Amstrong E., Isman K., Dooley P. et al (2001). An investigation into the quality of life of individuals after laryngectomy. *Head Neck*, 23,16-24.
89. Ward E.C., Bishop B., Frisby J. et al (2002). Swallowing outcomes following laryngectomy and pharyngolaryngectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 128,181-186.
90. Maclean J., Cotton S., Perry A. (2009). Dysphagia following a total laryngectomy: The effect on quality of life, functioning, and psychological well-being. *Dysphagia* 24,314–321.
91. Pernambuco L.A., Oliveira J., Regis R. et al (2012). Quality of life and deglutition after total laryngectomy. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 16(4),460-465.
92. Ugur S.S., Yuksel S., Coskun B.U. et al (2013). Does lack of glottic closure affect quality of life as a cause of constipation in laryngectomized patients? *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 270,629–634.

93. Caldas A.S.C., Faculdez V.L, Melo T.M. et al (2011). Modifications and evaluation of smell and taste functions in total laryngectomy: systematic review. *J Soc Bras Fonoaudiol*, 23(1),82-88.
94. Braz D.S.A., Ribas M.M., Deivitis M.A et al (2005). Quality of life and depression in patients undergoing total and partial laryngectomy. *Clinics*, 60(2),135-142.
95. Dam F.S., Hilgers F.J., Emsbroek G. et al (1999). Deterioration of olfaction and gustation as a consequence of total laryngectomy. *Laryngoscope*, 109,1150-1155.
96. Hirani I., Siddiqui A.H., Khyani I.A. (2015). Apprehensions and problems after laryngectomy: Patients' perspective. *J Pak Med Assoc*, 65,1214-1218.
97. Singer S., Danker H., Dietz A. et al (2008). Screening for mental disorders in laryngeal cancer patients: a comparison of 6 methods. *Psycho-Oncol*, 17,280–286.
98. Misono S., Weiss N.S., Fann J.R. et al (2008). Incidence of suicide in persons with cancer. *J Clin Oncol*, 26(29),4731-4738.
99. Kam D., Salib A., Gorgy G. et al (2015). Incidence of suicide in patients with head and neck cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 141(12),1075-1081.
100. Danker H., Wollbruck D., Singer S. et al (2009). Social withdrawal after laryngectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 267,593-600.
101. Ramirez M.J.F., Ferroil E.E., Domenech F.G. et al (2003). Psychosocial adjustment in patients surgically treated for laryngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 129,92-97.
102. Lundstrom E. (2009). *Voice function and quality of life in laryngectomees*. Doctoral thesis, Karolinska Institutet.

103. Mallis A., Goumas P.D., Mastronikolis N.S. et al (2011). Factors influencing quality of life after total laryngectomy: a study of 92 patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 15,937-942.
104. De Santo L.W., Olsen K.D., Perry W.C. et al (1995). Quality of life after surgical treatment of cancer of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 104,763-769.
105. List M.A., Ritter-Sterr C.A., Baker T.M. et al (1995). Longitudinal assessment of quality of life in laryngeal cancer patients. *Head Neck* 18,1-10.
106. Stoeckli S.J., Guidicelli M., Schneider A et al (2001). Quality of life after treatment for early laryngeal carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 258,96-99.
107. Birkhaug E.J., Aarstad H.J., Aarstad A.K.H. et al (2002). Relation between mood, social support and the quality of life in patients with laryngectomies. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 259,197–204.
108. Smith J.C., Johnson J.T., Cognetti D.M. et al (2003). Quality of life, functional outcomes and cost of early glottic cancer. *Laryngoscope* 113,68-76.
109. Bindewald J., Oeken J., Wulke C. et al (2007). Quality of life correlates after surgery for laryngeal carcinoma. *Laryngoscope*, 117,1770-1776.
110. Kazi R., Cordova J., Kanagalingam J. et al (2007). Quality of life following total laryngectomy: Assessment using the UW-QOL Scale. *ORL* 69,100-106.
111. Boscolo-Rizzo P., Maronato F., Marchiori C. et al (2008). Long-term quality of life after total laryngectomy and postoperative radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy for laryngeal preservation. *Laryngoscope*, 118,300-306.

112. Minovi A., Ural A., Novak C et al (2008). Long-term quality of life evaluation after laser microsurgery with or without adjuvant radiotherapy for laryngeal carcinoma. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 18(6),362-366.
113. Hamid O., Fikya L.E., Medania M. et al (2009). Quality of life measurement in Egyptian patients with laryngeal cancer. *EJENTAS*, 10,13-17.
114. Robertson S.M., Yeo J.C., Donnet C. et al (2012). Voice, swallowing, and quality of life after total laryngectomy – results of the west of Scotland laryngectomy audit. *Head Neck*, 34,59–65.
115. Keszte J., Danker H., Dietz A. et al (2013). Mental disorders and psychosocial support during the first year after total laryngectomy: a prospective cohort study. *ClinOtolaryngol*, 38,494-501.
116. Metreau A., Louvel G., Godey B. et al (2014). Long-term functional and quality of life evaluation after treatment for advanced pharyngolaryngeal carcinoma. *Head Neck* 36,1604-1610.
117. Singer S., Danker H., Guntinas-Lichius O. et al (2014). Quality of life before and after total laryngectomy: Results of a multicenter prospective cohort study. *Head Neck* 36,359–368.
118. Rosner B. (2016). Chapter 8: Estimation of sample size and power for comparing two means. *Fundamentals of Biostatistics*, 8<sup>th</sup> edition. Cengage learning, Boston, 307.
119. Hammerlid E., Bjordal K., Ahlner M. et al (2001). A prospective study of quality of life in head and neck cancer patients. Part 1: At diagnosis. *Laryngoscope*, 111,669-680.
120. Johansson M., Ryden A., Finizia C. (2008). Self-evaluation of

communication experiences after laryngeal cancer – A longitudinal questionnaire study in patients with laryngeal cancer. *BMC Cancer*, 8,80.

121. Samlan R.A., Webster K.T (2002). Swallowing and speech therapy after definitive treatment for laryngeal cancer. *Otolaryngol Clin N Am*, 35,1115-1133.
122. Roh J.L., Kim D.H., Kim S.I et al (2007). Quality of life and voice in patients after laser cordectomy for Tis and T1 glottic carcinomas. *Head Neck*, 29,1010-1016.
123. Schindler A., Favero E., Nudo S. et al (2006). Long-term voice and swallowing modifications after supracricoidlaryngectomy: objective, subjective and self-assessment data. *Am J Otolaryngol*, 27,378–383.
124. Demir M., Paksoy M., Eser M.B. et al (2016). Subjective and objective evaluation of voice and pulmonary function in partial laryngectomised patients. *Integr Cancer Sci Ther*, 3(1),349-353.
125. Portas J.G., Queija D.S., Arine L.P. et al (2009). Voice and swallowing disorders: functional results and quality of life following supracricoidlaryngectomy with cricothyroidopexy. *Ear Nose Throat J*, 88(10),23-30.
126. Saito K., Araki K., Ogawa K. et al (2009). Laryngeal function after supracricoid laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 140,487.
127. Buchman L.C., Laccourreye O., Weinstein G. et al (1995). Evolution of speech and voice following supracricoid partial laryngectomy. *J Laryngol Otol*, 109,410-413.
128. Mumovic G. (2014). Comparative videostroboscopic analysis after different external partial laryngectomies. *Vojnosanit Pregl*, 71(1),22-26.

129. Benito J., Holsinger F.C., Pérez-Martín A. et al (2010). Aspiration after supracricoid partial laryngectomy: incidence, risk factors, management, and outcomes. *Head Neck* 33,679-685.
130. Dworkin J.P., Meleca R.J., Zacharek M.A. et al (2003). Voice and deglutition functions after the supracricoid and total laryngectomy procedures for advanced stage laryngeal carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 129,311-320.
131. Kreuzer S.H., Schima W., Schobe E. et al (2000). Complications after laryngeal surgery: videofluoroscopic evaluation of 120 patients. *Clin Radiol* 55(10),775–781.
132. Bron L., Brossard E., Monnier P. et al (2000). Supracricoid partial laryngectomy with cricohyoidoepiglottopexy and cricohyodopexy for glottic and supraglottic carcinomas. *Laryngoscope*, 110,627-634.
133. Farrag T.Y., Koch W.M., Cummings C.W et al (2007). Supracricoid laryngectomy outcomes: The John Hopkins experiences. *Laryngoscope*, 117, 129-132.
134. Singer S., Danker H., Dietz A. et al (2008). Sexual problems after total or partial laryngectomy. *Laryngoscope*, 118,2218-2224.
135. Ozturk A., Mollaoglu M. (2013). Determination of problems in patients with post-laryngectomy. *Scand J Psycho*, 54,107-111.
136. Singer S., Wollbruck D., Dietz A. et al (2013). Speech rehabilitation during the first year after total laryngectomy. *Head Neck*, 35(11),1583-1590.
137. Baczyk G., Kwapist U. (2017). Quality of life patients after surgical treatment of laryngeal cancer. *J Med Sci*, 86(2),127-133.
138. Barros A.P.B., Angelis E.C., Alexandre J.M. et al (2005). Alaryngeal communication effectiveness and long-term quality of life. *Applied Cancer Res*, 25(4),190-196.



139. Azevedo E.H.M., Montoni G, Filho J.G et al (2012). Vocal handicap and quality of life after treatment of advanced squamous carcinoma of the larynx and/or hypopharynx. *J Voice*, 26(2),e63-e71.
140. Bickford J., Coveney J., Baker J. et al (2013). Living with the altered self: A qualitative study of life after total laryngectomy. *Int J Speech-Lang Pathol*, 15(3),324–333.
141. Vilaseca I., Chen A.I., Bachscheider A.G.(2006). Long-term quality of life after total laryngectomy. *Head Neck*, 28,313-320.
142. Palmer A.D., Graham M.S. (2004). The relationship between communication and quality of life in alaryngeal speakers. *J Speech - Lang Pathol Audiol*, 28(1),6-24.
143. Noonan B., Hegarty J. (2010). The impact of total laryngectomy: the patients' perspective. *Oncol Nurs Forum*, 37(3),293-302.
144. Mumovic G., Hocevar-Boltezar I. (2014). Olfaction and gustation abilities after a total laryngectomy. *Radiol Oncol*, 48(3),301-306.
145. Jayasuriya C., Dayasiri M., Indranath N. et al (2010). The quality of life of laryngectomised patients. *Australasian Med J*, 3(6),353-357.
146. Ward E., Rumbach A., Brooks C. (2012). Olfaction following total laryngectomy. *J Laryngol Voice*, 2(1),10-21.
147. Moor J.W., Rafferty A., Sood S. (2010). Can laryngectomees smell? Considerations regarding olfactory rehabilitation following total laryngectomy. *J Laryngol Otol*, 124,361-365.
148. Bussian C., Wollbruck D., Danker H. et al (2010). Mental health after laryngectomy and partial laryngectomy: a comparative study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 267,261–266.
149. Nalbadian M., Nikolaou A., Nikolaidis V. et al (2001). Factors influencing quality of life in laryngectomized patients. *Eur Arch*

*Otorhinolaryngol*, 258,336–340.

150. Silva A.P., Feliciano T., Freitas S. et al (2015). Quality of life in patients submitted to total laryngectomy. *J Voice*, 29(3),382-388.
151. Hsin L.J., Lin W.L., Fang T.J. et al (2017). Life quality improvement in hoarse patients with early glottic cancer after transoral laser microsurgery. *Head Neck*, 39(10),2070-2078.
152. Rifal M., Dessouki H., Shohdi S. et al (2016). Quality of life after supracricoid partial laryngectomy. *Adv Environmental Biol*, 10(9),137-145.
153. Clasen D., Keszte J., Dietz A. et al (2018). Quality of life during the first year after partial laryngectomy: Longitudinal study. *Head Neck*, 40(6),1185-1195.
154. Kaya E., Cingi C., Ozgur P. et al (2014). Health-related quality of life in laryngeal cancer patients. *J Med Updates*, 4(1),29-36.
155. Maingon P., Crehange G., Bonnetain F. et al (2010). Qualité de vie chez les patients traités pour un cancer de la sphère ORL. *Cancer Radiother*, 14,526-529.

**BỆNH ÁN MẪU**  
**"ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG**  
**CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ THẬN QUẢN TRƯỚC VÀ SAU PHẪU THUẬT"**

Ngày lập: .... / .... / 201..

Số phiếu: .....

**1. HÀNH CHÍNH**

Số bệnh án: .....

Ngày vào viện: .... / .... / 201..

Họ và tên bệnh nhân: .....

Năm sinh: .... / .... / 19....

Giới: nam / nữ (khoanh tròn)

Dân tộc: .....

Địa chỉ: thôn (phố)..... xã (phường).....

huyện (quận)..... tỉnh (thành phố).....

Điện thoại: .....

Trình độ học vấn: .....

Nghề nghiệp: .....

**2. TÌNH TRẠNG SỨC KHỎE TRƯỚC ĐIỀU TRỊ**

Thuốc lá / thuốc lào / đồ uống có cồn (**khoanh tròn** nếu có sử dụng)

Các bệnh đã mắc:

Nhóm bệnh	Không mắc	Có (ghi rõ)
Tim mạch		
Hô hấp		
Tiêu hóa		
Thận - tiết niệu		
Cơ xương khớp		
Nội tiết		
Truyền nhiễm		
Khác (ghi rõ)		

Tiền sử phẫu thuật:.....

Tiền sử hóa trị / xạ trị (khoanh tròn nếu có)

### **3.TRIỆU CHỨNG TRƯỚC ĐIỀU TRỊ.**

#### **3.1.Toàn thân:**

Cân nặng: .....kg                      Chiều cao: .....cm                      BMI.....

#### **3.2.Triệu chứng cơ năng**

<b>TT</b>	<b>Tên triệu chứng</b>	<b>Có (mô tả rõ)</b>	<b>Không</b>
1	Rối loạn giọng		
2	Rối loạn nuốt		
3	Ăn nhai		
4	Rối loạn vị giác		
5	Rối loạn khứu giác		
6	Ho		
7	Đau		
8	Rối loạn thở		

#### **3.3.Triệu chứng thực thể:**

\*Vị trí khối u tại chỗ:

thanh môn / thượng thanh môn / hạ thanh môn / ra ngoài thanh quản (ghi rõ)

.....

\*Tình trạng hạch cổ: không / có (**khoanh tròn**; nếu có: ghi rõ vị trí hạch, số lượng hạch, tính chất hạch) .....

\*Các triệu chứng thực thể bất thường khác (ghi rõ nếu có):

.....

#### **3.4.Phân giai đoạn TNM**

T....N....M....

#### **4. QUÁ TRÌNH ĐIỀU TRỊ.**

##### **4.1. Phẫu thuật**

Loại phẫu thuật lấy u tại chỗ: TLM / cắt TQBP / cắt TQTP (khoanh tròn)

Nạo vét hạch cổ: không nạo / nạo 1 bên / nạo 2 bên (khoanh tròn)

**4.2. Xạ trị bổ trợ:** không / có (khoanh tròn, ghi phác đồ nếu có)

.....

**4.3. Hóa trị bổ trợ:** không / có (khoanh tròn, ghi phác đồ nếu có)

.....

#### **5. ĐÁNH GIÁ CLCS THEO BỘ CÂU HỎI EORTC-C30 VÀ H&N35**

<b>Thời điểm đánh giá</b>	<b>Đặc điểm lâm sàng</b> (ghi rõ nếu có bất thường)	<b>Mã phiếu</b> <b>câu hỏi</b>
Trước điều trị		
Sau phẫu thuật 1 tháng		
Sau phẫu thuật 3 tháng		
Sau phẫu thuật 6 tháng		
Sau phẫu thuật 12 tháng		

#### **6. GHI CHÚ.**

.....

.....



### **Bộ câu hỏi EORTC-C30 (phiên bản 3)**

Chúng tôi đang quan tâm đến một số thông tin về bạn và sức khỏe của bạn. Vui lòng tự trả lời các câu hỏi bằng cách khoanh tròn các con số thích hợp nhất đối với trường hợp của bạn. Không có câu trả lời "đúng" hay "sai". Thông tin mà bạn cung cấp sẽ được giữ kín hoàn toàn.

Xin điền tên riêng của bạn: .....

Ngày tháng năm sinh: .....

Ngày hôm nay: .....

<b>Trong tuần vừa qua:</b>		<b>Không có</b>	<b>Ít</b>	<b>Nhiều</b>	<b>Rất nhiều</b>
1.	Bạn có thấy khó khăn khi thực hiện những công việc gắng sức, ví dụ như xách một túi đồ nặng hay một vali?	1	2	3	4
2.	Bạn có thấy khó khăn khi đi bộ một khoảng dài?	1	2	3	4
3.	Bạn có thấy khó khăn khi đi bộ một khoảng ngắn bên ngoài nhà mình?	1	2	3	4
4.	Bạn có cần nằm nghỉ trên giường hay trên ghế suốt ngày?	1	2	3	4
5.	Bạn có cần giúp đỡ khi ăn, mặc, tắm rửa hay đi vệ sinh?	1	2	3	4
6.	Bạn có bị hạn chế khi thực hiện các việc làm của bạn hoặc khi làm các công việc hàng ngày khác?	1	2	3	4
7.	Bạn có bị hạn chế khi theo đuổi các sở thích của bạn hay trong các hoạt động giải trí khác?	1	2	3	4
8.	Bạn có bị thở nhanh không?	1	2	3	4
9.	Bạn có bị đau gì không?	1	2	3	4
10.	Bạn có cần phải nghỉ ngơi không?	1	2	3	4
11.	Bạn có bị mất ngủ?	1	2	3	4
12.	Bạn có cảm thấy yếu sức?	1	2	3	4
13.	Bạn có bị ăn mất ngon?	1	2	3	4
14.	Bạn có cảm giác buồn nôn?	1	2	3	4
15.	Bạn có bị nôn?	1	2	3	4
16.	Bạn có bị táo bón?	1	2	3	4

Xin xem tiếp trang sau





## **Bộ câu hỏi cho ung thư đầu mặt cổ EORTC-H&N35**

Đôi khi bệnh nhân mô tả là họ gặp phải các triệu chứng hoặc vấn đề sau đây. Vui lòng cho biết bạn bị các triệu chứng hoặc vấn đề này ở mức độ nào **trong tuần vừa qua**. Vui lòng trả lời các câu hỏi bằng cách khoanh tròn con số thích hợp nhất trong trường hợp của bạn.

<b>Trong tuần vừa qua:</b>		<b>Không có</b>	<b>Ít</b>	<b>Nhiều</b>	<b>Rất nhiều</b>
31.	Bạn có bị đau trong miệng không?	1	2	3	4
32.	Bạn có bị đau ở hai hàm không?	1	2	3	4
33.	Bạn có cảm giác sưng nề trong miệng không?	1	2	3	4
34.	Bạn có bị đau họng không?	1	2	3	4
35.	Bạn có khó chịu gì khi nuốt chất lỏng không?	1	2	3	4
36.	Bạn có khó chịu gì khi nuốt thức ăn xay nhuyễn không?	1	2	3	4
37.	Bạn có khó chịu gì khi nuốt thức ăn rắn không?	1	2	3	4
38.	Bạn có bị nghẹn khi nuốt không?	1	2	3	4
39.	Bạn có khó chịu gì về răng không?	1	2	3	4
40.	Bạn có khó chịu gì khi há rộng miệng không?	1	2	3	4
41.	Bạn có bị khô miệng không?	1	2	3	4
42.	Nước bọt của bạn có bị quá nhiều không?	1	2	3	4
43.	Bạn có gặp vấn đề gì về khả năng cảm nhận các mùi không?	1	2	3	4
44.	Bạn có gặp vấn đề gì về khả năng cảm nhận các vị không?	1	2	3	4
45.	Bạn ho nhiều đến mức nào?	1	2	3	4
46.	Bạn có bị khàn tiếng không?	1	2	3	4
47.	Bạn có cảm thấy bị ồm không?	1	2	3	4
48.	Vẻ bề ngoài của bạn có làm phiền bạn không?	1	2	3	4

Xin xem tiếp trang sau



**Trong tuần vừa qua:**

		<b>Không có</b>	<b>Ít</b>	<b>Nhiều</b>	<b>Rất nhiều</b>
49.	Bạn có bị phiền toái gì trong khi ăn không?	1	2	3	4
50.	Bạn có bị phiền toái gì khi ăn trước mặt những người trong gia đình không?	1	2	3	4
51.	Bạn có bị phiền toái gì khi ăn trước mặt những người khác không?	1	2	3	4
52.	Bạn có bị phiền toái gì khi thưởng thức bữa ăn không?	1	2	3	4
53.	Bạn có bị phiền toái gì khi nói chuyện với người khác không?	1	2	3	4
54.	Bạn có bị phiền toái gì khi nói chuyện qua điện thoại không?	1	2	3	4
55.	Bạn có bị phiền toái gì khi giao tiếp với mọi người trong gia đình không?	1	2	3	4
56.	Bạn có bị phiền toái gì khi giao tiếp với bạn bè không?	1	2	3	4
57.	Bạn có bị phiền toái gì khi đi ra nơi công cộng không?	1	2	3	4
58.	Bạn có bị phiền toái gì khi tiếp xúc về thể lực với gia đình hoặc bạn bè không?	1	2	3	4
59.	Bạn có cảm thấy giảm ham muốn tình dục không?	1	2	3	4
60.	Bạn có cảm thấy giảm hứng thú khi quan hệ tình dục không?	1	2	3	4

**Trong tuần vừa qua:**

		<b>Không</b>	<b>Có</b>
61.	Bạn có sử dụng loại thuốc giảm đau nào không?	1	2
62.	Bạn có sử dụng nguồn dinh dưỡng bổ sung nào không (không kể vitamin)?	1	2
63.	Bạn có sử dụng xông ăn không?	1	2
64.	Bạn có sút cân không?	1	2
65.	Bạn có tăng cân không?	1	2

**PHỤ LỤC**  
**DANH SÁCH BỆNH NHÂN**

<b>Số TT</b>	<b>Họ tên bệnh nhân</b>	<b>Địa chỉ</b>	<b>Ngày vào viện</b>	<b>Số bệnh án</b>
1.	Nguyễn Văn P.	Hưng Yên	17/12/2012	12788
2.	Đặng Văn P.	Quảng Ninh	11/12/2012	12658
3.	Nguyễn Thị S.	Hưng Yên	19/12/2012	12906
4.	Nguyễn Trọng B.	Hà Nội	26/12/2012	13098
5.	Phạm Văn K.	Quảng Ninh	25/12/2012	13042
6.	Nguyễn Hữu T.	Bắc Giang	25/12/2012	13075
7.	Nguyễn Trọng H.	Hà Nội	2/1/2013	13202
8.	Phạm Trung L.	Hải Dương	3/1/2013	13159
9.	Ngô Kim H.	Vĩnh Phúc	2/1/2013	13200
10.	Phùng Minh T.	Nghệ An	3/1/2013	186
11.	Nguyễn Văn T.	Nam Định	6/1/2013	144
12.	Bùi Văn N.	Hà Nội	7/1/2013	170
13.	Nguyễn Tất T.	Hà Nội	10/1/2013	280
14.	Phạm Tiến C.	Bắc Giang	30/1/2013	782
15.	Nguyễn Văn T.	Tuyên Quang	3/2/2013	828
16.	Bùi Văn Đ.	Hải Dương	22/2/2013	970
17.	Nguyễn Văn X.	Lào Cai	25/2/2013	999
18.	Lê Văn K.	Hà Nội	27/2/3013	1080
19.	Vì Văn T.	Hòa Bình	28/2/2013	1087
20.	Hoàng Văn T.	Nghệ An	6/3/2013	1222
21.	Nguyễn Minh P.	Hà Nội	19/03/2013	1583
22.	Phạm Văn A.	Hải Dương	24/03/2013	1755
23.	Nguyễn Văn T.	Quảng Bình	24/3/2013	1781
24.	Vũ Đình L.	Thanh Hóa	4/3/2013	1151
25.	Phạm Văn Q.	Quảng Ninh	25/3/2013	1813
26.	Nguyễn Văn K.	Thái Nguyên	14/4/2013	2558
27.	Trần Thị Kim P.	Hà Tĩnh	23/04/2013	2919
28.	Trần Việt N.	Thái Bình	24/4/2013	2982
29.	Nguyễn Văn G.	Thanh Hóa	8/4/2013	2316
30.	Nguyễn Văn H.	Hà Nội	11/4/2013	2508

31.	Bùi Xuân L.	Thanh Hóa	17/4/2013	2750
32.	Đàm Thế Đ.	Bắc Ninh	1/4/2013	2079
33.	Nguyễn Việt N.	Quảng Ninh	10/4/2013	2422
34.	Ngô Gia V.	Bắc Giang	15/4/2013	2609
35.	Nguyễn Văn V.	Hà Nội	17/4/2013	2753
36.	Lê Quang V.	Hà Nội	2/4/2013	2189
37.	Bùi Bá H.	Hải Phòng	22/4/2013	2831
38.	Hoàng Văn S.	Bắc Giang	12/5/2013	3505
39.	Nguyễn Đình N.	Hà Nội	14/5/2013	3593
40.	Đào Văn N.	Vĩnh Phúc	26/5/2013	4054
41.	Đoàn Văn N.	Hà Tĩnh	3/5/2013	3206
42.	Nguyễn Trọng L.	Hà Nội	20/5/2013	3876
43.	Nguyễn Trung T.	Hà Nội	2/5/2013	3115
44.	Nguyễn Văn Đ.	Hà Nội	9/5/2013	3433
45.	Dương Quốc T.	Sơn La	14/5/2013	3589
46.	Phan Văn C.	Hà Nội	4/6/2013	4561
47.	Nguyễn Văn Q.	Hà Nam	9/6/2013	4751
48.	Lê Trọng H.	Thanh Hóa	4/6/2013	4268
49.	Trần Văn B.	Hà Nội	19/6/2013	5378
50.	Trịnh Tuấn S.	Thanh Hóa	26/6/2013	5679
51.	Nguyễn Đình T.	Nghệ An	1/7/2013	5939
52.	Nguyễn Minh C.	Hà Nội	7/7/2013	6279
53.	Trần Thị T.	Hà Nam	18/7/2013	6356
54.	Nguyễn Đức H.	Hà Nội	23/7/2013	7214
55.	Đoàn Thanh N.	Bắc Giang	30/7/2013	7551
56.	Hoàng Minh T.	Thái Bình	8/7/2013	6353
57.	Nguyễn Văn H.	Hà Nội	15/7/2013	6694
58.	Đỗ Xuân V.	Thái Bình	16/7/2013	6768
59.	Kiều Vĩnh K.	Hà Nội	31/7/2013	7630
60.	Võ Mạnh T.	Thanh Hóa	17/7/2013	6876
61.	Vũ Văn N.	Bắc Giang	18/7/2013	6991
62.	Ngô Văn C.	Bắc Giang	19/7/2013	7078
63.	Trương Anh T.	Hà Nội	29/7/2013	7517
64.	Hoàng Văn N.	Bắc Giang	30/7/2013	7552
65.	Trần Văn C.	Phú Thọ	5/8/2013	7830

66.	Kiều Hồng K.	Quảng Ninh	7/8/2013	8006
67.	Lê Văn T.	Thanh Hóa	19/8/2013	8579
68.	Tạ Văn N.	Hà Nội	20/8/2013	8820
69.	Hoàng Văn C.	Hải Dương	27/8/2013	8955
70.	Trần Trung D.	Hà Nội	4/8/2013	7753
71.	Nguyễn Đức Q.	Bắc Giang	20/8/2013	8112
72.	Lương Văn H.	Nam Định	27/8/2013	8161
73.	Lê Văn T.	Hà Nội	15/8/2013	8449
74.	Bùi Quang Đ.	Hải Phòng	19/8/2013	8569
75.	Mai Văn K.	Hà Nội	18/8/2013	7678
76.	Nguyễn Duy H.	Hà Nội	7/8/2013	8007
77.	Trịnh Việt B.	Thanh Hóa	3/9/2013	9089
78.	Chế Hùng T.	Nghệ An	12/9/2013	9549
79.	Bùi Việt B.	Quảng Ninh	12/9/2013	9551
80.	Nguyễn Văn T.	Hải Phòng	17/9/2013	9738
81.	Vũ Xuân H.	Hà Nội	24/9/2013	9973
82.	Trần Tuấn N.	Nghệ An	15/9/2013	9604
83.	Vũ Văn T.	Hà Nội	22/9/2013	9891
84.	Lê Kim T.	Hải Dương	23/9/2013	10148
85.	Trần Duy D.	Quảng Bình	26/9/2013	10090
86.	Nguyễn Thành N.	Thái Nguyên	30/9/2013	10198
87.	Vũ Duy M.	Thái Nguyên	9/10/2013	10585
88.	Đào Văn T.	Hải Phòng	10/10/2013	10618
89.	Phạm Văn C.	Quảng Ninh	20/10/2013	10929
90.	Đào Mạnh T.	Hà Nội	28/10/2013	11191
91.	Vũ Duy T.	Hà Nội	5/11/2013	11271
92.	Lê Văn T.	Nam Định	3/11/2013	11385
93.	Nguyễn Hồng T.	Hà Nam	7/11/2013	11578
94.	Nguyễn Đức P.	Phú Thọ	13/11/2013	11750
95.	Nguyễn Thanh B.	Vĩnh Phúc	18/11/2013	11817
96.	Đỗ Tuấn P.	Thái Bình	19/11/2013	11912
97.	Vũ Đức B.	Nam Định	24/11/2013	12069
98.	Hoàng Tô C.	Hà Nội	27/11/2013	12218
99.	Bùi Vĩnh P.	Thái Bình	10/11/2013	11621
100.	Tô Văn T.	Hà Nội	17/11/2013	11851

101.	Nguyễn Văn T.	Hà Nội	24/11/2013	12068
102.	Đoàn Mạnh C.	Nam Định	28/11/2013	12268
103.	Trần Thị C.	Thái Nguyên	8/12/2013	12526
104.	Nguyễn Như C.	Hà Nội	3/12/2013	12407
105.	Ngô Minh T.	Nghệ An	5/12/2013	12436
106.	Trần Đình N.	Nghệ An	5/12/2013	12497
107.	Nguyễn Huy T.	Hà Nội	1/12/2013	12310
108.	Hoàng Mạnh Q.	Thái Bình	4/12/2013	12394
109.	Trần Ngọc H.	Hà Nội	12/12/2013	13000051
110.	Phú Văn Q.	Hải Phòng	18/12/2013	13000246
111.	Trịnh Văn N.	Thanh Hóa	18/12/2013	13000303
112.	Vũ Văn V.	Hòa Bình	29/12/2013	13000603
113.	Lê Doãn L.	Hà Nội	15/12/2013	13000103
114.	Trần Đức H.	Hải Dương	23/12/2013	13000381
115.	Nguyễn Xuân Đ.	Nam Định	30/12/2013	13000606
116.	Bùi Văn V.	Quảng Ninh	15/12/2013	13000102
117.	Vũ Văn H.	Hà Nội	19/12/2013	13000289
118.	Nguyễn Đức B.	Bắc Ninh	6/1/2014	14000087
119.	Đặng Trần H.	Hà Nội	8/1/2014	14000569
120.	Lê Văn H.	Hà Nội	9/1/2014	14000231
121.	Nguyễn Đức V.	Thanh Hóa	20/2/2014	14000918
122.	Dư Văn S.	Thanh Hóa	26/2/2014	14001065
123.	Phạm Hữu B.	Hà Nội	13/3/2014	14001493
124.	Nguyễn Văn Đ.	Vĩnh Phúc	1/4/2014	14002084
125.	Nguyễn Hữu K.	Hà Nội	6/4/2014	14002230

*Hà Nội, ngày 04 tháng 9 năm 2018*

XÁC NHẬN CỦA NGƯỜI HƯỚNG DẪN

XÁC NHẬN CỦA PHÒNG KẾ HOẠCH TỔNG HỢP

PGS.TS Phạm Tuấn Cảnh

ThS.BS Lê Anh Tuấn