

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ QUỐC PHÒNG
HỌC VIỆN QUÂN Y

TRẦN ĐÌNH THIẾT

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM NHIỄM NÁM MIỆNG VÀ
CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ
VÙNG ĐẦU CỔ CÓ CHỈ ĐỊNH HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI

Ngành: Ung thư
Mã số: 9720108

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2025

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH
TẠI HỌC VIỆN QUÂN Y**

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS. TS. Đỗ Ngọc Ánh
2. GS. TS. Nguyễn Văn Ba

Phản biện 1: PGS. TS. Vũ Hồng Thăng

Phản biện 2: PGS. TS. Phan Quốc Hoàn

Phản biện 3: PGS. TS. Nghiêm Thị Minh Châu

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án cấp trường
vào hồi giờ ngày tháng năm 2026

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện Quốc gia
2. Thư viện Học viện Quân y

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Đặt vấn đề

Ung thư vùng đầu cổ (UTĐC) là bệnh ác tính phổ biến thứ bảy trên toàn cầu, với tỷ lệ tử vong cao tại các quốc gia đang phát triển. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, khoảng 439.000 ca ung thư miệng và hầu họng dự kiến được chẩn đoán vào năm 2030. Hóa xạ trị đồng thời là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho UTĐC chưa có di căn xa, song thường gây viêm niêm mạc khoang miệng – hầu họng, dẫn đến khó nuốt và làm tăng nguy cơ nhiễm nấm miệng, từ đó làm trầm trọng thêm tình trạng này. Các tác dụng phụ trên ảnh hưởng bất lợi đến tình trạng dinh dưỡng và chất lượng cuộc sống (CLCS) của người bệnh. Trong khi đó, CLCS lại là chỉ số quan trọng phản ánh toàn diện sức khỏe và tiến triển bệnh, hỗ trợ định hướng các quyết định điều trị. Tại Việt Nam, mặc dù CLCS ở bệnh nhân ung thư đã được một số nghiên cứu đề cập nhưng dữ liệu về CLCS ở bệnh nhân UTĐC còn hạn chế và chưa có nghiên cứu nào đánh giá tác động của nhiễm nấm lên CLCS ở đối tượng này.

Tổn thương khoang miệng do nấm (bệnh nấm miệng) là tình trạng sức khỏe gặp khá phổ biến, thường do nấm *Candida* gây ra. Ở người khỏe mạnh, tỷ lệ nhiễm *Candida* spp. ở khoang miệng có thể tới 75% và chúng sống hội sinh, thường không gây ra bất kỳ tổn thương gì. Tuy nhiên, khi hệ miễn dịch tại chỗ và toàn thân suy yếu, chúng có thể phát triển gây ra tổn thương niêm mạc miệng như gây cảm giác khó chịu tại chỗ, tưa miệng/mảng bám, đau rát, thay đổi cảm giác vị giác, khó ăn, khó nuốt dẫn tới bệnh nhân phải nằm viện kéo dài hoặc thậm chí gây nhiễm nấm xâm lấn, nhiễm trùng hệ thống với tỷ lệ tử vong cao. Vì vậy, phát hiện sớm và dự phòng nhiễm nấm khoang miệng sẽ giúp ngăn ngừa được các diễn biến bất lợi, qua đó giúp nâng cao CLCS và kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân.

Ở Việt Nam, tỷ lệ nhiễm nấm miệng ở bệnh nhân ung thư dao động từ 43,07% đến 45,8%. Tuy nhiên, chưa có dữ liệu nghiên cứu về tỷ lệ nhiễm nấm khoang miệng bệnh nhân UTĐC và các yếu tố liên quan. Các nghiên cứu trước cho thấy, hóa xạ trị đồng thời làm tăng nguy cơ nhiễm nấm khoang miệng và tổn thương khoang miệng do nấm có thể tác động tiêu cực đến sức khỏe răng miệng và CLCS của bệnh nhân UTĐC. Nghiên cứu này thực hiện với các mục tiêu sau:

1. *Xác định tỷ lệ nhiễm nấm, thành phần loài và một số yếu tố liên quan đến nhiễm nấm miệng ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ.*
2. *Đánh giá ảnh hưởng của tình trạng nhiễm nấm miệng đến chất lượng cuộc sống bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ có chỉ định hóa xạ trị đồng thời.*

2. Đóng góp mới của luận án

- Đây là một trong số ít nghiên cứu tại Việt Nam khảo sát có hệ thống tỷ lệ nhiễm nấm miệng ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ, cung cấp bằng chứng dịch tễ học quan trọng về tình trạng nhiễm nấm ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao, đồng thời làm rõ gánh nặng bệnh nấm miệng trong quần thể này.

- Nghiên cứu đã kết hợp phương pháp hình thái và sinh học phân tử để định danh nấm, trong đó ghi nhận một số loài nấm men lần đầu tiên được phân lập và báo cáo ở người bệnh tại Việt Nam. Kết quả này góp phần mở rộng hiểu biết về sự đa dạng của các vi sinh vật gây bệnh trong khoang miệng bệnh nhân ung thư, đồng thời có ý nghĩa khoa học và thực tiễn chẩn đoán, điều trị và giám sát dịch tễ học.

- Nghiên cứu cho thấy hóa xạ trị đồng thời liên quan chặt chẽ đến nhiễm nấm miệng ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ, thông qua việc làm thay đổi môi trường vi sinh và miễn dịch khoang miệng, từ đó làm tăng nguy cơ nhiễm nấm. Kết quả này

góp phần định hướng các biện pháp dự phòng, phát hiện sớm và quản lý nắm miệng ở bệnh nhân trước, trong và sau hóa xạ trị.

- Lần đầu tiên đánh giá ảnh hưởng của nhiễm nấm miệng tới chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân UTĐC tại Việt Nam bằng phối hợp các thang đo quốc tế là EORTC QLQ-C30 và QLQ-HN43. Kết quả này góp phần định hướng các chiến lược chăm sóc hỗ trợ toàn diện trong điều trị ung thư vùng đầu cổ.

3. Cấu trúc luận án

Luận án có 143 trang bao gồm: Đặt vấn đề (2 trang), Tổng quan tài liệu (34 trang), Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (28 trang), Kết quả (42 trang), Bàn luận (34 trang), Kết luận (2 trang) và Kiến nghị (1 trang). Luận án còn có 38 bảng, 13 hình, 9 biểu đồ, tham khảo 222 tài liệu. Hai bài báo có liên quan trực tiếp đến đề tài đã được công bố.

Chương 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Một số vấn đề chung về ung thư vùng đầu cổ

1.1.1. Tình hình ung thư vùng đầu cổ trên thế giới và Việt Nam

Ung thư vùng đầu cổ (UTĐC) là thuật ngữ dùng để chỉ nhóm các khối u ác tính phát sinh từ biểu mô của khoang miệng, hầu họng, thanh quản, khoang mũi, xoang cạnh mũi và tuyến nước bọt. Đây là bệnh lý ác tính phổ biến thứ 7 trên thế giới, với tỷ lệ tử vong cao ở các nước đang phát triển. Trên thế giới, UTĐC hàng năm có hơn 890.000 ca mắc và 450.000 ca tử vong. Nam giới bị UTĐC nhiều hơn nữ giới, với tỷ lệ dao động từ 2:1 đến 4:1. Tại Việt Nam, UT vòm họng phổ biến nhất với khoảng 33% trong tổng số các loại UTĐC. Tại TP. Hồ Chí Minh, UTĐC có xu hướng gia tăng ở cả hai giới, với nam giới chiếm ưu thế (73%).

1.1.2. Yếu tố nguy cơ

Các yếu tố nguy cơ của ung thư vùng đầu cổ bao gồm hút thuốc lá và sử dụng rượu bia; nhiễm virus (HPV, đặc biệt HPV-16, và EBV); các yếu tố nghề nghiệp và môi trường (bụi gỗ, hóa chất, ô nhiễm không khí); chế độ ăn nghèo rau quả, thiếu vitamin, thực phẩm ướp muối hoặc lên men; vệ sinh răng miệng kém và viêm mạn tính; cùng với các yếu tố cá nhân như tuổi cao, giới nam, tiền sử gia đình.

1.1.3. Chẩn đoán và điều trị ung thư vùng đầu cổ

1.1.3.1. Lâm sàng

Ung thư vùng đầu cổ thường biểu hiện bằng các triệu chứng tại chỗ kéo dài như loét miệng không lành, đau họng, khàn tiếng, khó nuốt hoặc nuốt đau. Người bệnh có thể xuất hiện khối u hoặc hạch cổ không đau, tăng dần kích thước theo thời gian. Ngoài ra, các triệu chứng khác như chảy máu miệng, mũi, hôi miệng, tê bì vùng mặt hoặc sụt cân không rõ nguyên nhân cũng thường gặp. Ở giai đoạn muộn, bệnh có thể gây suy dinh dưỡng và ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống.

1.1.3.2. Cận lâm sàng

- Trên nội soi, ung thư vùng đầu cổ thường biểu hiện dưới dạng khối u sùi, loét, thâm nhiễm hoặc dày niêm mạc bất thường, dễ chảy máu khi chạm và bờ không đều. Tổn thương có thể gây hẹp lòng đường thở hoặc đường tiêu hóa trên tùy theo vị trí.

- Về giải phẫu bệnh, đa số các trường hợp là ung thư biểu mô tế bào vảy với các mức độ biệt hóa khác nhau.

- Các xét nghiệm khác: tùy thuộc giai đoạn bệnh có thể gặp các thay đổi bất thường về sinh hóa, huyết học, vi sinh...

1.1.3.3. Điều trị ung thư vùng đầu cổ

Các biện pháp điều trị ung thư vùng đầu cổ bao gồm phẫu thuật, xạ trị và hóa trị, được sử dụng đơn lẻ hoặc phối hợp tùy theo giai đoạn và vị trí khối u; trong đó hóa xạ trị đồng thời thường được áp dụng cho các trường hợp chưa di căn xa. Ngoài ra, liệu pháp điều trị đích và miễn dịch đang là xu hướng trong điều trị UTĐC tái phát hoặc di căn, nhằm cải thiện hiệu quả điều trị và tiên lượng cho người bệnh.

1.1.4. Tác dụng không mong muốn của điều trị ung thư

Xạ trị và hóa trị trong điều trị ung thư vùng đầu cổ thường gây nhiều tác dụng phụ không mong muốn, đặc biệt tại vùng được chiếu xạ. Các tác dụng phụ thường gặp bao gồm viêm niêm mạc miệng – hầu họng, khô miệng do tổn thương tuyến nước bọt, rối loạn vị giác và khó nuốt. Hóa trị có thể gây suy giảm miễn dịch, thiếu máu, buồn nôn, nôn và mệt mỏi toàn thân. Cả xạ trị và hóa trị đều làm tăng nguy cơ nhiễm trùng, đặc biệt là nhiễm nấm khoang miệng, làm trầm trọng thêm tình trạng đau và khó nuốt, làm ảnh hưởng đáng kể đến dinh dưỡng và CLCS của bệnh nhân.

1.2. Nhiễm nấm khoang miệng và tổn thương khoang miệng do nấm

1.2.1. Căn nguyên và tổn thương khoang miệng do nấm

Tổn thương khoang miệng do nấm được xác định bằng sự xuất hiện của nấm và sự hiện diện của các triệu chứng đau, ban đỏ, loét, mảng trắng... ở khoang miệng. Đến nay *C. albicans* vẫn là tác nhân gây bệnh chính của bệnh nấm miệng. Tuy nhiên, gần đây các loài nấm non-*C. albicans* đang có xu hướng tăng lên.

1.2.2. Tỷ lệ nhiễm và các yếu tố nguy cơ nhiễm nấm miệng

* *Tình hình nhiễm nấm miệng ở bệnh nhân ung thư*: Trên đối tượng UTĐC, nhiễm *Candida* ở miệng có liên quan rõ ràng với xạ trị. Nghiên cứu của Jham và CS cho thấy, tỷ lệ nhiễm nấm *Candida* spp. ở miệng bệnh nhân UTĐC tăng từ 7,2% trước khi xạ trị lên 21,1% sau khi xạ trị. Nghiên cứu khác của Lalla và CS: tỷ lệ nhiễm nấm miệng ở bệnh nhân UTĐC tăng có ý nghĩa từ 48,2% trước điều trị lên 72,2% trong điều trị và 70,1% sau khi điều trị.

* *Các yếu tố nguy cơ nhiễm nấm Candida*: Yếu tố môi trường ở khoang miệng, các yếu tố tại chỗ gây tổn thương niêm mạc ở khoang miệng và các yếu tố hệ thống.

* *Các loài nấm Candida spp. gây bệnh ở khoang miệng*: *C. albicans* chiếm trên 80% trong số các loại nấm men gây bệnh ở khoang miệng.

1.2.3. Dự phòng và điều trị nhiễm nấm miệng

1.2.3.1. Điều trị nhiễm nấm miệng

Điều trị bệnh nấm miệng cần hướng tới 2 mục tiêu chính: (1) loại trừ hoặc kiểm soát tình trạng nhiễm nấm trong khoang miệng, (2) phát hiện và loại bỏ các yếu tố thuận lợi. Các thuốc điều trị tại chỗ: Nystatin dạng dung dịch/gel, Miconazole gel/viên ngậm và sử dụng các dung dịch súc miệng hỗ trợ. Về điều trị toàn thân, Fluconazole thường được xem là lựa chọn đầu tay với liều và thời gian tùy theo mức độ bệnh và tình trạng bệnh nhân.

1.2.3.2. Các biện pháp dự phòng

Do bệnh nấm miệng là bệnh cơ hội nên phòng bệnh chủ yếu là ngăn ngừa các yếu tố thuận lợi cho nấm gây bệnh. Ở bệnh nhân UT, xạ trị/hóa trị, sử dụng kháng sinh, corticoid đúng chỉ định, đúng liều và theo dõi bệnh nhân trong quá trình điều trị để phát hiện sớm tổn thương ở miệng là rất cần thiết. Kết hợp vệ sinh răng miệng đúng cách và nâng cao thể trạng bệnh nhân.

1.3. Đánh giá chất lượng cuộc sống bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ

1.3.1. Khái niệm về chất lượng cuộc sống

WHO đưa ra khái niệm về “chất lượng cuộc sống” là nhận thức của mỗi cá nhân về tình trạng hiện tại của họ theo những chuẩn mực văn hóa và giá trị xã hội nơi cá nhân đó đang sống; những nhận thức này gắn liền với mục tiêu, kỳ vọng và những mối quan tâm của cá nhân đó.

Do sức khỏe đóng vai trò then chốt trong việc xác định CLCS, nên trong lĩnh vực y học, WHO đã đưa ra khái niệm “CLCS liên quan đến sức khỏe” (health-related quality of life - HRQoL). Khái niệm này bao hàm toàn bộ các khía cạnh sức khỏe của một cá nhân (bao gồm sức khỏe thể chất và tinh thần) có liên quan mật thiết và tác động trực tiếp đến CLCS của người đó.

1.3.2. Một số công cụ đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ

Phân tích cơ sở dữ liệu HaNDLE-on-QoL cho thấy hơn 250 công cụ đã được sử dụng để đánh giá chất lượng cuộc sống (CLCS) ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ, trong đó phổ biến nhất là QLQ-C30, QLQ-HN35 và UW-QoL. QLQ-C30 là thang đo chung gồm 30 mục, được sử dụng rộng rãi để đánh giá CLCS ở bệnh nhân ung thư, trong khi QLQ-HN35 là công cụ chuyên biệt cho ung thư vùng đầu cổ và QLQ-HN43 là phiên bản cập nhật nhằm nâng cao tính toàn diện và độ chính xác. EORTC khuyến nghị kết hợp thang đo chuyên biệt với QLQ-C30 để đảm bảo đánh giá CLCS một cách đầy đủ. Tại Việt Nam, các nghiên cứu chủ yếu sử dụng QLQ-C30 kết hợp QLQ-HN35 đánh giá CLCS bệnh nhân UTĐC, chưa ghi nhận việc áp dụng QLQ-HN43 trên đối tượng này.

1.4. Các nghiên cứu trên thế giới và tại Việt Nam liên quan đến đề tài

1.4.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới

** Tình trạng nhiễm nấm miệng ở bệnh nhân UTĐC*

Tỷ lệ nhiễm nấm miệng ở BN UTĐC được điều trị xạ trị hoặc hóa xạ trị dao động rộng, từ 37% đến 77%, trong đó xạ trị được xác định là yếu tố nguy cơ độc lập. Tỷ lệ nhiễm nấm có xu hướng tăng rõ rệt trong quá trình điều trị, từ khoảng 26% trước xạ trị lên hơn 60% khi đang xạ trị, và cao hơn đáng kể ở nhóm hóa xạ trị đồng thời so với xạ trị đơn thuần. Các yếu tố như giới tính, đái tháo đường, hút thuốc, uống rượu và vị trí khối u ít liên quan tới nhiễm nấm. Về căn nguyên, *C. albicans* vẫn là loài chiếm ưu thế, song tỷ lệ các loài non-*C. albicans* có xu hướng gia tăng, mang ý nghĩa lâm sàng do khả năng kháng thuốc cao hơn.

** Ảnh hưởng của hóa xạ trị đồng thời tới chất lượng cuộc sống của BN UTĐC*

CLCS của bệnh nhân UTĐC bị ảnh hưởng đáng kể trong quá trình điều trị hóa xạ trị đồng thời, do các tác dụng phụ cấp và mạn tính như viêm niêm mạc, khô miệng, rối loạn nuốt, suy giảm vị giác và mệt mỏi, làm suy giảm các lĩnh vực thể chất, tâm lý và xã hội. Các nghiên cứu sử dụng thang đo QLQ-C30 và QLQ-HN35/QLQ-HN43 ghi nhận sự suy giảm rõ rệt CLCS trong giai đoạn điều trị tích cực. Mặc dù một số vấn đề được cải thiện theo thời gian nhưng nhiều triệu chứng dai dẳng vẫn tồn tại lâu dài. CLCS trước điều trị, đặc biệt là sức khỏe tổng quát và chức năng thể chất, có liên quan chặt chẽ với tiên lượng sống còn sau điều trị. Xạ trị điều biến liều cho thấy khả năng cải thiện điểm CLCS so với các kỹ thuật xạ trị khác, song CLCS vẫn giảm rõ rệt sau điều trị và chỉ hồi phục dần sau 6–12 tháng. Ở một số bệnh nhân sống lâu dài, các rối loạn như khô miệng, suy giảm chức năng thể chất và vị giác có thể kéo dài nhiều năm sau điều trị.

** Ảnh hưởng của nhiễm nấm miệng đến chất lượng cuộc sống BN UTĐC*

Nhiễm nấm *Candida* miệng có thể làm nặng thêm viêm niêm mạc do hóa xạ trị, dẫn đến đau, khó ăn, khó nuốt và hậu quả là suy dinh dưỡng, sụt cân và suy kiệt. Sự hiện diện của *Candida* cùng các triệu chứng tại khoang miệng như đau, khô miệng, loét và rối loạn vị giác ảnh hưởng nghiêm trọng đến CLCS của bệnh nhân UTĐC.

1.4.2. Tình hình nghiên cứu tại Việt Nam

** Tình trạng nhiễm nấm miệng ở BN điều trị ung thư*

Mai Anh Lợi và CS (2017) ghi nhận tỷ lệ nhiễm nấm miệng ở bệnh nhân ung thư là 43,07%; tình trạng này có liên quan đến xạ trị, hóa trị trên ba đợt và giảm albumin máu, tuy nhiên nghiên cứu không đánh giá CLCS của bệnh nhân. Nghiên cứu của Tôn Nữ Phương Anh và CS (2023) cho thấy, 45,8% bệnh nhân điều trị ung thư bị nhiễm nấm miệng, trong đó *C. albicans* chiếm 70,9%, và tỷ lệ nhiễm ở nhóm hóa trị (65,8%) cao hơn đáng kể so với nhóm chưa hóa trị (35,4%); song nghiên cứu chưa cung cấp dữ liệu riêng cho bệnh nhân UTĐC. Nguyen và CS (2024) nghiên cứu trên bệnh nhân ung thư vòm họng được xạ trị và/hoặc hóa trị ghi nhận *C. albicans* là loài chiếm ưu thế (63,16%), tiếp theo là *C. glabrata*, *C. tropicalis* và *C. krusei*. Tỷ lệ kháng fluconazole, clotrimazole và miconazole của các loài này lần lượt là 85,71%, 53,57% và 57,14%, cao hơn so với *C. albicans*. Tuy nhiên, nghiên cứu này chưa đánh giá các yếu tố liên quan đến nhiễm nấm miệng.

** Đánh giá chất lượng cuộc sống ở BN UTĐC*

Tại Việt Nam, một số nghiên cứu đã đánh giá CLCS của bệnh nhân UTĐC, chủ yếu sử dụng các thang đo QLQ-C30 và QLQ-HN35, nhưng chưa phân tích cụ thể tác động của điều trị và nhiễm nấm lên CLCS. Dữ liệu trong nước về nhiễm *Candida* miệng ở bệnh nhân UTĐC còn hạn chế, các nghiên cứu hiện có chủ yếu mô tả tỷ lệ nhiễm, thành phần loài và mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm. Chưa có nghiên cứu nào đánh giá các yếu tố liên quan đến nhiễm nấm miệng cũng như ảnh hưởng trực tiếp của tình trạng này đến CLCS bệnh nhân UTĐC, đặc biệt trong trường hợp bệnh nhân được hóa xạ trị đồng thời. Số lượng nghiên cứu còn ít khiến việc tổng hợp và so sánh kết quả gặp nhiều khó khăn. Do đó, cần có thêm các nghiên cứu chuyên sâu nhằm làm rõ mối liên quan giữa nhiễm nấm miệng, phương pháp điều trị và CLCS để định hướng chiến lược chăm sóc toàn diện và nâng cao CLCS cho bệnh nhân UTĐC.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

Bệnh nhân được xác định mắc UTĐC dựa trên kết quả giải phẫu bệnh tuổi từ 18 tuổi trở lên.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- UTĐC được chẩn đoán xác định bằng kết quả giải phẫu bệnh và phân loại giai đoạn theo AJCC phiên bản thứ 8.
- Có chỉ định hóa xạ trị đồng thời.
- Đã được xét nghiệm chẩn đoán nhiễm nấm miệng với kết quả rõ ràng.
- Tuổi ≥ 18 , có đủ năng lực hành vi để hiểu và trả lời các câu hỏi khảo sát liên quan đến tình trạng bệnh.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân UTĐC đã có di căn xa.
- Bệnh nhân mắc đồng thời với một loại ung thư khác.
- Hồ sơ bệnh án không đầy đủ hoặc không rõ ràng.
- Bệnh nhân đã sử dụng thuốc kháng nấm toàn thân hoặc tại chỗ trong vòng 2 tuần trước khi được khám bệnh và lấy mẫu xét nghiệm nấm.
- Bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng (HIV/AIDS...).
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

* Địa điểm nghiên cứu:

- Địa điểm khám bệnh, lấy mẫu xét nghiệm: Bệnh viện Quân y 103, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội và Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương.
- Địa điểm xét nghiệm, phân tích nấm: Bộ môn Ký sinh trùng và Côn trùng - Học viện Quân y.

* Thời gian nghiên cứu: từ tháng 12/2020 đến tháng 12/2024.

2.2. Nội dung nghiên cứu

- Xác định tỷ lệ nhiễm nấm, thành phần loài và một số yếu tố liên quan đến nhiễm nấm miệng ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ.
- Đánh giá ảnh hưởng của tình trạng nhiễm nấm miệng đến CLCS bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ có chỉ định hóa xạ trị đồng thời.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

2.3.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu nghiên cứu

* Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu cho nghiên cứu xác định tỷ lệ nhiễm nấm miệng ở bệnh nhân UTĐC được xác định theo công thức sau:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: lấy giá trị $p = 0,43$ (theo Mai Anh Lợi và cs); $d = 0,08$. Với khoảng tin cậy 95% ta có $Z_{1-\alpha/2}^2 = 1,96$. Thay các giá trị vào công thức trên ta có $n = 147$. Trên thực tế, 156 BN UTĐC thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn đã được lấy mẫu và thu thập thông tin. Trong đó, 41 BN tại Bệnh viện Quân y 103, 45 BN tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, 33 BN tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội và 37 BN tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương.

* **Phương pháp chọn mẫu và thu thập dữ liệu:** Nghiên cứu sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện bằng cách: ở mỗi bệnh viện triển khai nghiên cứu, chọn liên tiếp những bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn cho tới khi đủ số lượng thì dừng lại.

2.4. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành thu thập thông tin đối tượng theo bệnh án nghiên cứu, kết hợp khám lâm sàng và lấy dịch khoang miệng để đánh giá tình trạng nhiễm nấm. Nhiễm nấm khoang miệng được xác định bằng kỹ thuật soi tươi và nuôi cấy trên môi trường ChromAgar™ Candida, đồng thời thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết. Bệnh nhân được điều trị hóa xạ trị theo phác đồ chuẩn, bao gồm xạ trị bằng gia tốc tuyến tính và hóa trị cisplatin theo các chu kỳ tiêu chuẩn. Các loài nấm được định danh bằng kỹ thuật PCR-RFLP, kết hợp giải trình tự và phân tích

trình tự gen ITS. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ được đánh giá bằng cách sử dụng kết hợp hai thang đo QLQ-C30 và QLQ-HN43 theo hướng dẫn chuẩn của EORTC.

2.5. Các biến số, chỉ số nghiên cứu

2.5.1. Biến số nghiên cứu

Nghiên cứu thu thập các thông tin chung của bệnh nhân bao gồm đặc điểm nhân khẩu học, thói quen sinh hoạt, tình trạng vệ sinh răng miệng và các bệnh lý kèm theo. Các đặc điểm lâm sàng được ghi nhận gồm vị trí và loại ung thư vùng đầu cổ, tình trạng di căn hạch, giai đoạn bệnh, sút cân, điều trị hóa xạ trị đồng thời, tổn thương niêm mạc miệng và loài nấm phân lập được. Các chỉ số cận lâm sàng như số lượng hồng cầu, bạch cầu, nồng độ hemoglobin và glucose máu cũng được đánh giá. Tình trạng toàn thân của bệnh nhân được xác định bằng thang điểm Karnofsky. CLCS được đánh giá theo các lĩnh vực chức năng, triệu chứng, tài chính, tổng quát.

2.5.2. Các chỉ số nghiên cứu và cách xác định

- Tỷ lệ nhiễm nấm miệng; tỷ lệ mắc bệnh nấm miệng.
- Tỷ lệ từng loài nấm; tỷ lệ đơn nhiễm/đồng nhiễm.
- Xác định mức độ viêm niêm mạc miệng theo WHO (1979).
- Phân loại một số chỉ số xét nghiệm huyết học, sinh hóa.
- Điểm toàn trạng Karnofsky (KPS)

2.6. Xử lý và phân tích số liệu

Các dữ liệu nghiên cứu được nhập và phân tích bằng phần mềm IBM SPSS phiên bản 22.0.

2.7. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua, chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Quân y 103 và được cấp giấy chứng nhận số 181/2021/CNChT-HĐĐĐ ngày 10/8/2021.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

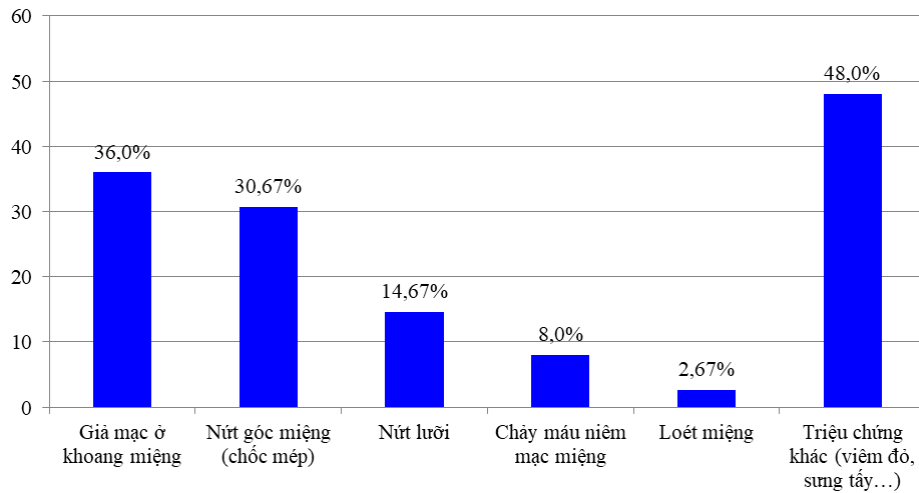
3.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, đa số bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ là nam giới và trên 40 tuổi. Phần lớn đối tượng nghiên cứu thuộc dân tộc Kinh (96,79%) và chủ yếu làm nghề nông (27,56%), cán bộ đã nghỉ hưu (21,15%) hoặc lao động tự do/nhóm nghề khác (29,49%). Ngoài ra, 66,03% bệnh nhân có trình độ học vấn từ trung học phổ thông trở lên. Ung thư biểu mô tế bào vảy và ung thư không biệt hóa chiếm 69,87% tổng số trường hợp, trong khi các loại ung thư khác ít gặp hơn, với tỷ lệ dao động từ 3,2% đến 10,90%. Về giai đoạn bệnh, giai đoạn IV chiếm tỷ lệ cao nhất (44,23%), tiếp theo là giai đoạn III (32,05%), giai đoạn II (21,16%) và giai đoạn I (2,56%).

3.2. Đặc điểm nhiễm nấm khoang miệng, thành phần loài và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ

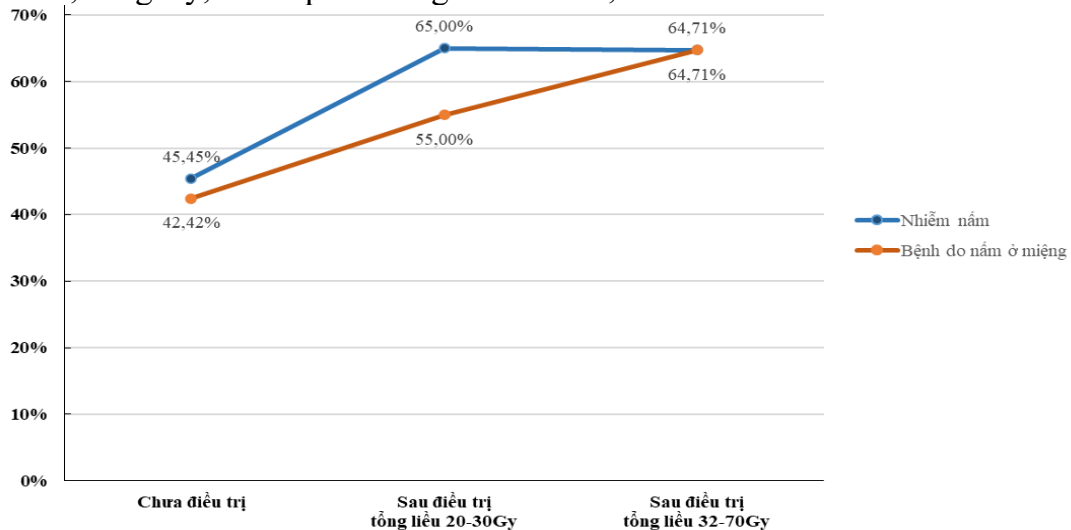
3.2.1. Đặc điểm nhiễm nấm khoang miệng ở bệnh nhân UTĐC

Trong số 156 bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ, có 82 bệnh nhân (52,56%) được xác định có hiện diện nấm trong khoang miệng, và tất cả các chủng phân lập đều thuộc nhóm nấm men. Trong nhóm bệnh nhân có hiện diện nấm này, 75 trường hợp (chiếm 48,08% tổng số đối tượng nghiên cứu) xuất hiện các tổn thương niêm mạc miệng được quy cho nhiễm nấm men.



Biểu đồ 3.1. Các hình thái tổn thương khoang miệng do nấm ở bệnh nhân UTĐC (n = 75)

Hình thái tổn thương miệng do nấm ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ đa số là xuất hiện giả mạc (36,0%), tiếp đến là nứt góc miệng (30,67%), nứt lưỡi (14,67%), chảy máu niêm mạc (8,0%), loét miệng 2,67%. Các hình thái tổn thương khác như viêm đỏ, sưng tấy, viêm quanh răng... chiếm 48,0%.



Biểu đồ 3.2. Phân bố tỷ lệ nhiễm nấm miệng ở bệnh nhân UTĐC theo thời điểm điều trị hóa xạ trị đồng thời (n = 156)

Tỷ lệ nhiễm nấm nói chung và bệnh do nấm ở khoang miệng ở bệnh nhân UTĐC có xu hướng tăng lên sau các liệu trình hóa xạ trị đồng thời.

Bảng 3.1. Tần suất các mức độ tổn thương khoang miệng ở BN bị bệnh nấm miệng (n = 75)

Mức độ tổn thương niêm mạc	Chưa can thiệp hóa xạ trị đồng thời (SL, %)	Đã can thiệp hóa xạ trị đồng thời (SL, %)	Tổng số
Độ 0	31 (73,81)	2 (6,06)	33 (44,0)
Độ I	10 (23,81)	14 (42,42)	24 (32,0)
Độ II và III	1 (2,38)	17 (51,52)	18 (24,0)
Tổng	42 (100)	33 (100)	75 (100)
χ^2, p	$\chi^2 = 39,88; p < 0,001$		

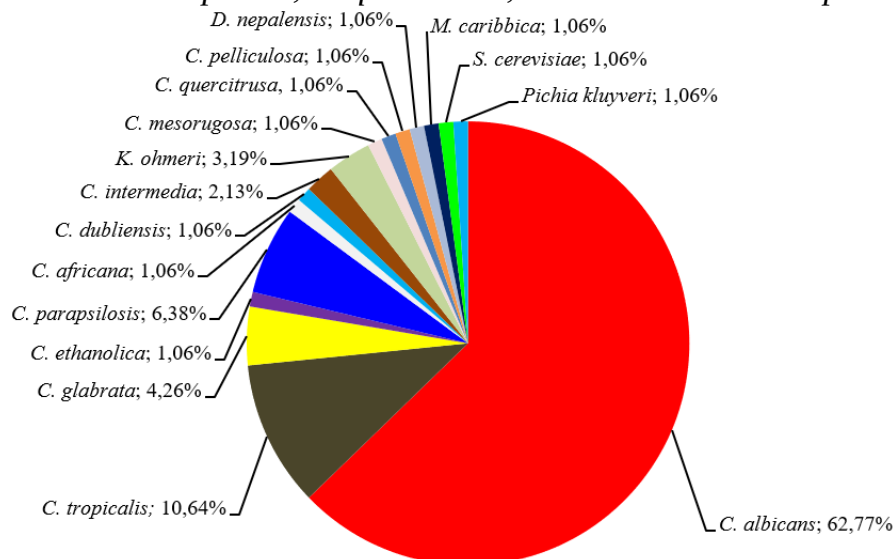
Ở BN đã hóa xạ trị đồng thời, mức độ tổn thương khoang miệng có xu hướng tăng lên. Mức độ tổn thương khoang miệng có xu hướng ngược lại ở bệnh nhân chưa được hóa xạ trị đồng thời. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

3.2.2. Thành phần loài nấm phân lập từ miệng bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ

Bảng 3.2. Tình trạng đơn nhiễm, đồng nhiễm nấm khoang miệng bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ

Tình trạng	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Loài nấm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đơn nhiễm	73	89,02	<i>C. albicans</i>	53	64,63
			<i>C. africana</i>	1	1,22
			<i>C. dubliniensis</i>	1	1,22
			<i>C. tropicalis</i>	2	2,44
			<i>C. glabrata</i>	3	3,66
			<i>C. ethanolica</i>	1	1,22
			<i>C. parapsilosis</i>	6	7,31
			<i>C. mesorugosa</i>	1	1,22
			<i>Kodame ohmeri</i>	3	3,66
			<i>S. cerevisiae</i>	1	1,22
			<i>Pichia kluyveri</i>	1	1,22
Đồng nhiễm	9	10,98	<i>C. albicans</i> và <i>C. tropicalis</i>	4	4,88
			<i>C. albicans</i> và <i>C. glabrata</i>	1	1,22
			<i>C. tropicalis</i> và <i>C. intermedia</i>	2	2,44
			<i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> và <i>M. caribbica</i>	1	1,22
			<i>C. tropicalis</i> , <i>C. quercitrusa</i> , <i>Wi. anomalus</i> và <i>Debaryomyces nepalensis</i>	1	1,22
Tổng	82	100	Tổng	82	100

Trong số 82 BN UTĐC nhiễm nấm miệng, có 73 BN chỉ nhiễm một loài nấm (89,02%), gồm *C. albicans*, *C. africana*, *C. dubliniensis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. ethanolica*, *C. parapsilosis*, *K. ohmeri*, *S. cerevisiae* và *P. kluyveri*; 9 trường hợp đồng nhiễm (10,98%), gồm 4 trường hợp đồng nhiễm *C. albicans* và *C. tropicalis*, 2 trường hợp đồng nhiễm *C. tropicalis* và *C. intermedia*, 1 đồng nhiễm *C. tropicalis* và *C. glabrata*, 1 đồng nhiễm 3 loài *C. albicans*, *C. tropicalis* và *M. caribbica*, và 1 đồng nhiễm 4 loài *C. tropicalis*, *C. quercitrusa*, *W. anomalus* và *D. nepalensis*.



Biểu đồ 3.3. Phân bố các loài nấm phân lập từ miệng bệnh nhân UTĐC

Tổng số 94 chủng nấm men phân lập được từ 82 mẫu dịch khoang miệng. Trên cơ sở xác định loài bằng môi trường sinh màu CHROMagar™ Candida PCR-RFLP và giải trình tự, 16 loài nấm khác nhau đã được xác định, chiếm tỷ lệ cao nhất là *C. albicans* (59 chủng; 62,77%), tiếp theo lần lượt là *C. tropicalis* (10 chủng; 10,64%), *C. parapsilosis* (6 chủng; 6,38%), *C. glabrata* (4 chủng; 4,26%), *K. ohmeri* (3 chủng; 3,19%), *C. intermedia* (2 chủng; 2,13%), các loài còn lại gồm *C. africana*, *C. dubliniensis*, *C. ethanolica* (tên khác là *Pichia ethanolica*), *C. mesorugosa*, *C. quercitrusa* (tên khác là *Kurtzmaniella quercitrusa*), *C. pelliculosa* (tên khác là *Wickerhamomyces anomalus*), *D. nepalensis*, *M. caribbica*, *S. cerevisiae* và *P. kluyveri* mỗi loài 1 chủng (1,06%).

3.2.3. Một số yếu tố liên quan với tình trạng nhiễm nấm Candida khoang miệng bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa nhiễm nấm miệng với các yếu tố nhân khẩu học, tiền sử bệnh và đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ (n = 156)

Đặc điểm	Tổng số	Số (+)	% (+)	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
				OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p
Giới tính							
Nam	134	71	52,99	1,13 (0,46 – 2,78)	0,795		
Nữ	22	11	50,0	1	1		
Nhóm tuổi							
≤ 40	17	6	35,29	1			
41-60	80	43	53,75	2,33 (0,76 - 7,13)	0,139		
≥ 61	59	33	55,93	1,09 (0,56 – 2,15)	0,798		
Trình độ học vấn							
≤ Cấp 2	53	32	60,38	1,62 (0,82 – 3,17)	0,161		
≥ Cấp 3	103	50	48,54	1			
Nghề nghiệp							
Nông dân, công nhân	48	28	58,33	1,40 (0,71 – 2,78)	0,336		
Nghề khác	108	54	50,00	1			
Hút thuốc							
Có	74	35	47,30	0,67 (0,36 – 1,26)	0,211		
Không	82	47	57,32	1			
Sử dụng kháng sinh trong vòng 1 tháng gần đây							
Có	53	25	47,17	0,72 (0,37 – 1,40)	0,334		
Không	103	57	55,34	1			
Đái tháo đường							
Có	19	12	63,16	1,64 (0,61 – 4,42)	0,324		
Không	137	70	51,09	1			
Vệ sinh răng miệng thường xuyên							
Có	10	5	50,0	0,90 (0,25 – 3,23)	0,867		
Không	146	77	52,74	1	1		
Đeo răng giả							
Có	24	13	54,17	1,08 (0,45 – 2,58)	0,864		
Không	132	69	52,27	1			
Giai đoạn ung thư							
Giai đoạn IV	69	38	55,07	1,20 (0,64 – 2,26)	0,576		
Giai đoạn ≤ III	87	44	50,57	1			
Di căn hạch vùng cổ							

Đặc điểm	Tổng số	Số (+)	% (+)	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
				OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p
Có	110	55	50,0	0,70 (0,35 – 1,41)	0,321		
Không	46	27	58,69	1			
Hóa xạ trị đồng thời							
Có	57	37	64,91	2,22 (1,13 – 4,35)	0,019	2,07 (1,05 – 4,09)	0,037
Không	99	45	45,45	1		1	
Loại ung thư							
SCC*	78	36	46,15	0,60 (0,32 – 1,12)	0,109		
Khác	78	46	58,97	1			
Sút cân							
Có	95	56	58,95	1,93 (1,01 – 3,71)	0,046	1,77 (0,91 – 3,45)	0,091
Không	61	26	42,62	1		1	

*SCC: Ung thư tế bào vảy

Dựa trên phân tích đơn biến, có hai yếu tố được xác định liên quan đến nguy cơ gia tăng tình trạng hiện diện nấm trong khoang miệng, bao gồm hóa xạ trị đồng thời (OR = 2,22; KTC 95%: 1,13–4,35; p = 0,019) và sụt cân (OR = 1,93; KTC 95%: 1,01–3,71; p = 0,046). Tuy nhiên, phân tích đa biến cho thấy chỉ có hóa xạ trị đồng thời vẫn là yếu tố nguy cơ có ý nghĩa thống kê đối với tình trạng hiện diện nấm trong khoang miệng ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ (Table 4).

3.3. Ảnh hưởng của tình trạng nhiễm nấm miệng đến chất lượng cuộc sống bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ có chỉ định hóa xạ trị đồng thời

3.3.1. Đánh giá ảnh hưởng của tình trạng nhiễm nấm miệng ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ có chỉ định hóa xạ trị đồng thời sử dụng thang đo QLQ-C30

Bảng 3.4. So sánh chất lượng cuộc sống bệnh nhân UTĐC nhiễm và không nhiễm nấm miệng sử dụng thang đo QLQ-C30

Biến số	Có nhiễm nấm (n = 82)		Không nhiễm nấm (n = 74)		p*
	$\bar{X} \pm SD$	M	$\bar{X} \pm SD$	M	
Lĩnh vực chức năng					
Chức năng thể chất	89,67 ± 15,82	100	90,18 ± 13,43	100	0,814
Chức năng vai trò	86,21 ± 21,86	100	86,71 ± 19,89	100	0,854
Chức năng cảm xúc	86,89 ± 18,52	91,67	84,23 ± 19,14	91,67	0,489
Chức năng nhận thức	90,45 ± 15,94	100	90,09 ± 16,07	100	0,896
Chức năng xã hội	84,35 ± 23,03	100	82,88 ± 19,70	83,33	0,315
Lĩnh vực triệu chứng					
Triệu chứng mệt mỏi	21,54 ± 22,45	11,11	21,77 ± 22,56	22,22	0,921
Triệu chứng buồn nôn/nôn	9,15 ± 18,36	0	10,36 ± 16,71	0	0,379
Triệu chứng đau	17,68 ± 21,81	8,33	15,77 ± 20,06	0	0,686
Triệu chứng khó thở	6,50 ± 16,09	0	5,40 ± 12,37	0	0,969
Triệu chứng mất ngủ	17,89 ± 26,29	0	21,17 ± 31,49	0	0,637
Triệu chứng chán ăn	26,75 ± 30,92	0	23,42 ± 27,99	33,33	0,613
Triệu chứng táo bón	8,54 ± 18,75	0	13,06 ± 21,94	0	0,135
Triệu chứng tiêu chảy	4,88 ± 14,93	0	8,56 ± 16,61	0	0,057
Khó khăn tài chính	21,54 ± 30,71	0	29,28 ± 28,64	33,33	0,035
Sức khỏe tổng quát	63,62 ± 19,27	66,67	61,49 ± 21,09	66,67	0,424

* Kiểm định Mann–Whitney; $\bar{X}$: trung bình; SD: độ lệch chuẩn; M: Trung vị

Điểm CLCS ở các lĩnh vực sức khỏe tổng quát, chức năng và triệu chứng không có sự khác biệt giữa 2 nhóm nhiễm nấm và không nhiễm nấm miệng. Trái lại, điểm CLCS ở lĩnh vực tài chính sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm (p = 0,035).

Bảng 3.5. So sánh CLCS bệnh nhân UTĐC có và không có bệnh nấm miệng do nấm sử dụng thang đo QLQ-C30

Biến số	Có bệnh nấm miệng (n = 75)		Không có bệnh nấm miệng (n = 81)		p*
	$\bar{X} \pm SD$	M	$\bar{X} \pm SD$	M	
Lĩnh vực chức năng					
Chức năng thể chất	89,33 ± 16,29	100	90,45 ± 13,12	100	0,923
Chức năng vai trò	85,59 ± 22,12	100	87,24 ± 19,77	100	0,788
Chức năng cảm xúc	86,44 ± 19,17	91,67	84,88 ± 18,55	91,67	0,546
Chức năng nhận thức	90,44 ± 16,02	100	90,12 ± 15,98	100	0,923
Chức năng xã hội	84,00 ± 23,80	100	83,33 ± 19,18	83,33	0,350
Lĩnh vực triệu chứng					
Triệu chứng mệt mỏi	22,37 ± 22,70	22,22	20,99 ± 22,29	22,22	0,583
Triệu chứng buồn nôn/nôn	8,44 ± 17,62	0	10,91 ± 17,51	0	0,202
Triệu chứng đau	18,22 ± 22,46	0	15,43 ± 19,50	0	0,606
Triệu chứng khó thở	6,67 ± 16,44	0	5,35 ± 12,31	0	0,920
Triệu chứng mất ngủ	16,89 ± 25,92	0	21,81 ± 31,25	0	0,361
Triệu chứng chán ăn	26,58 ± 31,20	0	23,87 ± 28,01	33,33	0,738
Triệu chứng táo bón	8,44 ± 19,06	0	12,76 ± 21,45	0	0,126
Triệu chứng tiêu chảy	4,89 ± 15,20	0	8,23 ± 16,27	0	0,069
Khó khăn tài chính	22,67 ± 31,08	0	27,57 ± 28,77	33,33	0,152
Sức khỏe tổng quát	64,00 ± 19,58	66,67	61,32 ± 20,64	66,67	0,272

* Kiểm định Mann–Whitney; $\bar{X}$: trung bình; SD: độ lệch chuẩn; M: Trung vị

Khác biệt không có ý nghĩa thống kê về điểm CLCS giữa nhóm có bệnh nấm miệng và không có bệnh nấm miệng ở cả 4 lĩnh vực chức năng, triệu chứng, tài chính và sức khỏe tổng quát.

Bảng 3.6. So sánh CLCS bệnh nhân UTĐC đã hóa xạ trị và chưa hóa xạ trị sử dụng thang đo QLQ-C30

Biến số	Đã hóa xạ trị (n = 57)		Chưa hóa xạ trị (n = 99)		p*
	$\bar{X} \pm SD$	M	$\bar{X} \pm SD$	M	
Lĩnh vực chức năng					
Chức năng thể chất	83,86 ± 17,73	86,67	94,40 ± 11,33	100	< 0,001
Chức năng vai trò	80,99 ± 22,81	83,33	89,80 ± 19,07	100	0,004
Chức năng cảm xúc	79,82 ± 20,41	91,67	85,57 ± 17,04	100	< 0,001
Chức năng nhận thức	88,30 ± 18,08	100	91,41 ± 14,55	100	0,386
Chức năng xã hội	81,87 ± 23,21	83,33	84,68 ± 20,44	100	0,437
Lĩnh vực triệu chứng					
Triệu chứng mệt mỏi	32,36 ± 24,51	33,33	15,49 ± 18,63	11,11	< 0,001
Triệu chứng buồn nôn/nôn	17,84 ± 22,02	0	5,05 ± 12,25	0	< 0,001
Triệu chứng đau	28,95 ± 23,68	33,33	9,76 ± 15,43	0	< 0,001
Triệu chứng khó thở	8,19 ± 18,13	0	4,71 ± 11,67	0	0,336
Triệu chứng mất ngủ	26,90 ± 33,59	0	15,15 ± 24,87	0	0,031
Triệu chứng chán ăn	48,54 ± 28,92	33,33	11,56 ± 19,79	0	< 0,001
Triệu chứng táo bón	12,87 ± 21,60	0	9,48 ± 19,66	0	0,222
Triệu chứng tiêu chảy	8,19 ± 17,00	0	5,72 ± 15,09	0	0,277
Khó khăn tài chính	23,98 ± 31,34	0	25,93 ± 29,18	33,33	0,538
Sức khỏe tổng quát	58,92 ± 23,77	66,67	64,73 ± 17,45	66,77	0,355

* Kiểm định Mann–Whitney; $\bar{X}$: trung bình; SD: độ lệch chuẩn; M: Trung vị

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm CLCS ở một số chức năng như chức năng thể chất, vai trò, cảm xúc và các triệu chứng mệt mỏi, buồn nôn và nôn, đau, mất ngủ và chán ăn ($p < 0,05$) giữa nhóm đã hóa xạ trị và chưa xạ trị.

Bảng 3.7. So sánh CLCS bệnh nhân UTĐC đã hóa xạ trị có nhiễm nấm miệng và không nhiễm nấm miệng sử dụng thang đo QLQ-C30

Biến số	Đã hóa xạ trị có nhiễm nấm (n = 37)		Đã hóa xạ trị không nhiễm nấm (n = 20)		p*
	$\bar{X} \pm SD$	M	$\bar{X} \pm SD$	M	
Lĩnh vực chức năng					
Chức năng thể chất	83,06 ± 19,66	86,67	85,33 ± 13,78	86,67	0,959
Chức năng vai trò	79,73 ± 24,58	83,33	83,33 ± 19,50	83,33	0,796
Chức năng cảm xúc	81,08 ± 19,90	91,67	75,50 ± 21,65	87,50	0,617
Chức năng nhận thức	87,39 ± 19,41	100	90,00 ± 15,67	100	0,798
Chức năng xã hội	80,63 ± 26,50	100	84,17 ± 15,74	83,33	0,921
Lĩnh vực triệu chứng					
Triệu chứng mệt mỏi	31,53 ± 23,79	33,33	33,89 ± 26,36	22,22	1
Buồn nôn/nôn	17,12 ± 23,73	0	19,17 ± 18,95	25,00	0,544
Triệu chứng đau	29,73 ± 23,94	33,33	27,50 ± 23,74	16,67	0,783
Triệu chứng khó thở	9,91 ± 20,59	0	5,00 ± 12,21	0	0,480
Triệu chứng mất ngủ	24,32 ± 30,07	0	31,67 ± 39,70	16,67	0,609
Triệu chứng chán ăn	47,75 ± 28,91	66,67	50,00 ± 29,62	33,33	0,908
Triệu chứng táo bón	12,61 ± 22,71	0	13,33 ± 19,94	0	0,719
Triệu chứng tiêu chảy	8,10 ± 18,27	0	8,33 ± 14,81	0	0,680
Khó khăn tài chính	20,72 ± 30,78	0	30,00 ± 32,26	33,33	0,190
Sức khỏe tổng quát	62,39 ± 22,53	66,67	52,50 ± 25,23	50,00	0,141

* Kiểm định Mann–Whitney; $\bar{X}$: trung bình; SD: độ lệch chuẩn; M: Trung vị

Tất cả các lĩnh vực CLCS đều không tìm thấy sự khác biệt giữa nhóm UTĐC đã hóa xạ trị có nhiễm và UTĐC đã hóa xạ trị không nhiễm nấm miệng ($p > 0,05$).

Bảng 3.8. So sánh CLCS bệnh nhân UTĐC chưa hóa xạ trị có nhiễm nấm miệng và không nhiễm nấm miệng sử dụng thang đo QLQ-C30

Biến số	Chưa hóa xạ trị và có nhiễm nấm (n = 45)		Chưa hóa xạ trị và không nhiễm nấm (n = 54)		p*
	$\bar{X} \pm SD$	M	$\bar{X} \pm SD$	M	
Lĩnh vực chức năng					
Chức năng thể chất	95,11 ± 8,81	100	91,98 ± 12,98	100	0,309
Chức năng vai trò	91,67 ± 17,79	100	87,96 ± 20,07	100	0,264
Chức năng cảm xúc	91,67 ± 15,99	100	86,73 ± 17,70	100	0,119
Chức năng nhận thức	92,96 ± 12,04	100	90,12 ± 16,36	100	0,576
Chức năng xã hội	87,41 ± 19,51	100	82,41 ± 21,09	91,67	0,188
Lĩnh vực triệu chứng					
Triệu chứng mệt mỏi	13,33 ± 17,66	0	17,28 ± 19,39	16,67	0,319
Buồn nôn/nôn	2,59 ± 7,91	0	7,10 ± 14,70	0	0,117
Triệu chứng đau	7,78 ± 13,58	0	11,42 ± 16,77	0	0,273
Triệu chứng khó thở	3,70 ± 10,59	0	5,56 ± 12,54	0	0,432
Triệu chứng mất ngủ	12,59 ± 21,66	0	17,28 ± 27,27	0	0,409
Triệu chứng chán ăn	9,09 ± 19,51	0	13,58 ± 19,98	0	0,121
Triệu chứng táo bón	5,19 ± 14,13	0	12,96 ± 28,82	0	0,049
Triệu chứng tiêu chảy	2,22 ± 11,01	0	8,64 ± 17,36	0	0,014
Khó khăn tài chính	22,22 ± 30,98	0	29,01 ± 27,51	33,33	0,128
Sức khỏe tổng quát	64,63 ± 16,30	66,67	64,81 ± 18,50	66,67	0,940

Ở các lĩnh vực chức năng, điểm CLCS ở bệnh nhân UTĐC chưa hóa xạ trị có nhiễm nấm cao hơn so với ở bệnh nhân chưa hóa xạ trị không nhiễm nấm nhưng khác biệt không có ý nghĩa. Ở 8 lĩnh vực triệu chứng, điểm CLCS ở bệnh nhân UTĐC chưa hóa xạ trị có nhiễm nấm thấp hơn nhóm bệnh nhân không nhiễm nấm nhưng sự khác biệt có ý nghĩa chỉ thấy ở 2 triệu chứng táo bón và tiêu chảy ($p < 0,05$). Lĩnh vực tài chính và sức khỏe tổng quát khác biệt không có ý nghĩa giữa 2 nhóm.

Bảng 3.9. So sánh chất lượng cuộc sống bệnh nhân UTĐC nhiễm nấm miệng đã hóa xạ trị và chưa hóa xạ trị sử dụng thang đo QLQ-C30

Biến số	Đã hóa xạ trị và nhiễm nấm miệng (n = 37)		Chưa hóa xạ trị và nhiễm nấm (n = 45)		p*
	$\bar{X} \pm SD$	M	$\bar{X} \pm SD$	M	
Lĩnh vực chức năng					
Chức năng thể chất	83,06 ± 19,66	86,67	95,11 ± 8,81	100	0,002
Chức năng vai trò	79,73 ± 24,58	83,33	91,67 ± 17,79	100	0,008
Chức năng cảm xúc	81,08 ± 19,90	91,67	91,67 ± 15,99	100	< 0,001
Chức năng nhận thức	87,39 ± 19,41	100	92,96 ± 12,04	100	0,308
Chức năng xã hội	80,63 ± 26,50	100	87,41 ± 19,51	100	0,239
Lĩnh vực triệu chứng					
Triệu chứng mệt mỏi	31,53 ± 23,79	33,33	13,33 ± 17,66	0	< 0,001
Buồn nôn/nôn	17,12 ± 23,73	0	2,59 ± 7,91	0	0,002
Triệu chứng đau	29,73 ± 23,34	33,33	7,78 ± 13,58	0	< 0,001
Triệu chứng khó thở	9,91 ± 20,58	0	3,70 ± 10,59	0	0,163
Triệu chứng mất ngủ	24,32 ± 30,07	0	12,59 ± 21,66	0	0,067
Triệu chứng chán ăn	47,75 ± 28,91	66,67	9,09 ± 19,51	0	< 0,001
Triệu chứng táo bón	12,61 ± 22,70	0	5,19 ± 14,13	0	0,069
Triệu chứng tiêu chảy	8,11 ± 18,27	0	2,22 ± 11,01	0	0,041
Khó khăn tài chính	20,72 ± 30,78	0	22,22 ± 30,98	0	0,870
Sức khỏe tổng quát	62,39 ± 22,53	66,67	64,63 ± 16,30	66,67	0,894

* Kiểm định Mann–Whitney; $\bar{X}$: trung bình; SD: độ lệch chuẩn; M: Trung vị

Điểm CLCS trung bình ở các lĩnh vực chức năng của bệnh nhân UTĐC nhiễm nấm đã hóa xạ trị thấp hơn so với nhóm nhiễm nấm chưa hóa xạ trị, sự khác biệt có ý nghĩa ghi nhận ở chức năng thể chất, vai trò và cảm xúc ($p < 0,05$). Ngược lại, ở lĩnh vực triệu chứng, điểm CLCS ở bệnh nhân UTĐC nhiễm nấm đã hóa xạ trị cao hơn ở bệnh nhân chưa hóa xạ trị nhiễm nấm, sự khác biệt gặp ở 5 triệu chứng mệt mỏi, buồn nôn/nôn, đau, chán ăn và tiêu chảy ($p < 0,05$). Điểm CLCS về các vấn đề khó khăn tài chính và sức khỏe tổng quát không có sự khác biệt giữa 2 nhóm.

3.3.2. Kết quả đánh giá ảnh hưởng của nhiễm nấm miệng ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ có chỉ định hóa xạ trị đồng thời sử dụng thang đo QLQ-HN43

Bảng 3.10. So sánh CLCS bệnh nhân UTĐC nhiễm và không nhiễm nấm miệng sử dụng thang đo QLQ-HN43

Biến số	Có nhiễm nấm (n = 82)		Không nhiễm nấm (n = 74)		p*
	$\bar{X} \pm SD$	M	$\bar{X} \pm SD$	M	
Điểm câu hỏi hỗn hợp					
Khô miệng	23,58 ± 23,56	16,67	19,37 ± 23,56	16,67	0,180
Đau ở miệng	11,79 ± 17,71	0	11,15 ± 14,94	0	0,794
Vấn đề về cảm giác	18,50 ± 26,32	0	13,29 ± 24,36	0	0,075
Vấn đề ăn uống xã hội	16,77 ± 19,78	8,33	13,93 ± 19,40	0	0,208
Vấn đề về nuốt	16,56 ± 19,74	8,33	17,57 ± 23,87	8,33	0,876

Biến số	Có nhiễm nấm (n = 82)		Không nhiễm nấm (n = 74)		p*
	$\bar{X} \pm SD$	M	$\bar{X} \pm SD$	M	
Vấn đề tình dục	16,67 ± 24,98	0	16,89 ± 27,38	0	0,869
Vấn đề hình ảnh cơ thể	14,43 ± 20,08	0	17,34 ± 22,15	0	0,469
Vấn đề về giọng nói	15,53 ± 21,62	6,67	15,32 ± 20,61	6,67	0,769
Vấn đề về răng	9,62 ± 15,69	0	10,81 ± 16,03	0	0,741
Vấn đề về lo lắng	27,24 ± 28,39	16,67	29,51 ± 29,14	33,33	0,630
Vấn đề với khớp vai	9,96 ± 16,94	0	9,46 ± 17,90	0	0,762
Vấn đề về da	12,74 ± 16,57	0	11,11 ± 19,81	0	0,194
Các câu hỏi đơn					
Vấn đề về ho	13,41 ± 20,19	0	16,67 ± 25,43	0	0,610
Vấn đề há miệng	9,35 ± 18,35	0	16,22 ± 24,82	0	0,075
Vấn đề tiếp xúc xã hội	10,16 ± 20,75	0	15,77 ± 26,01	0	0,142
Vấn đề về thần kinh	10,16 ± 19,38	0	9,91 ± 17,21	0	0,816
Sung ở cổ	15,04 ± 23,51	0	13,06 ± 23,93	0	0,416
Lo lắng về sút cân	20,16 ± 29,66	0	17,12 ± 24,20	0	0,818
Vấn đề chữa lành vết thương	15,04 ± 24,65	0	15,32 ± 24,79	0	0,879

* Kiểm định Mann–Whitney; $\bar{X}$: trung bình; SD: độ lệch chuẩn; M: Trung vị

Không có sự khác biệt về chất lượng cuộc sống giữa bệnh nhân ung thư nhiễm nấm và không nhiễm nấm miệng.

Bảng 3.11. So sánh chất lượng cuộc sống bệnh nhân UTĐC đã hóa xạ trị và chưa hóa xạ trị sử dụng thang đo QLQ-HN43

Biến số	Đã hóa xạ trị (n = 57)		Chưa hóa xạ trị (n = 99)		p*
	$\bar{X} \pm SD$	M	$\bar{X} \pm SD$	M	
Điểm câu hỏi hỗn hợp					
Khô miệng	39,18 ± 23,25	33,33	11,45 ± 17,11	0	< 0,001
Đau ở miệng	18,27 ± 19,82	16,67	7,58 ± 12,60	0	< 0,001
Vấn đề về cảm giác	29,24 ± 29,27	16,67	8,42 ± 18,80	0	< 0,001
Vấn đề ăn uống xã hội	26,46 ± 20,11	25,0	9,01 ± 15,59	0	< 0,001
Vấn đề về nuốt	28,80 ± 22,61	25,0	10,20 ± 18,09	0	< 0,001
Vấn đề tình dục	22,81 ± 30,48	0	13,30 ± 22,59	0	0,045
Vấn đề hình ảnh cơ thể	19,30 ± 23,10	16,67	13,81 ± 19,64	0	0,105
Vấn đề về giọng nói	21,64 ± 24,18	13,33	11,85 ± 18,26	0	0,011
Vấn đề về răng	15,59 ± 19,34	11,11	7,07 ± 12,44	0	0,004
Vấn đề về lo lắng	38,30 ± 28,86	33,33	22,56 ± 27,08	16,67	< 0,001
Vấn đề với khớp vai	15,50 ± 18,86	0	6,40 ± 15,56	0	< 0,001
Vấn đề về da	20,27 ± 18,80	22,22	7,18 ± 15,98	0	< 0,001
Các câu hỏi đơn					
Vấn đề về ho	20,47 ± 27,28	0	11,78 ± 19,23	0	0,046
Vấn đề há miệng	16,96 ± 25,29	0	10,10 ± 19,32	0	0,109
Vấn đề tiếp xúc xã hội	17,54 ± 25,28	0	10,10 ± 22,06	0	0,032
Vấn đề về thần kinh	16,96 ± 23,67	0	6,06 ± 12,92	0	0,002
Sung ở cổ	21,64 ± 24,79	33,33	9,76 ± 21,95	0	< 0,001
Lo lắng về sút cân	31,57 ± 31,76	33,33	11,22 ± 20,83	0	< 0,001
Vấn đề chữa lành vết thương	24,56 ± 28,54	33,33	9,76 ± 20,34	0	< 0,001

* Kiểm định Mann–Whitney; $\bar{X}$: trung bình; SD: độ lệch chuẩn; M: Trung vị

Xạ trị ảnh hưởng một cách có ý nghĩa tới hầu hết lĩnh vực CLCS của bệnh nhân UTĐC ngoại trừ vấn đề hình ảnh cơ thể và việc há miệng.

Bảng 3.12. So sánh CLCS bệnh nhân UTĐC đã hóa xạ trị có nhiễm nấm miệng và không nhiễm nấm miệng sử dụng thang đo QLQ-HN43

Biến số	Hóa xạ trị và có nhiễm nấm (n = 37)		Hóa xạ trị nhưng không nhiễm nấm (n = 20)		p*
	$\bar{X} \pm SD$	M	$\bar{X} \pm SD$	M	
Điểm câu hỏi hỗn hợp					
Khô miệng	40,09 ± 22,72	33,33	37,50 ± 24,71	33,33	0,542
Đau ở miệng	19,37 ± 21,88	16,67	16,25 ± 15,64	16,67	0,938
Vấn đề về cảm giác	31,08 ± 29,70	16,67	25,83 ± 30,81	16,67	0,277
Vấn đề ăn uống xã hội	27,25 ± 19,01	16,67	25,00 ± 22,46	25,00	0,548
Vấn đề về nuốt	27,93 ± 20,53	33,33	30,42 ± 26,53	25,00	0,987
Vấn đề tình dục	19,37 ± 27,64	0	29,17 ± 34,99	16,67	0,249
Vấn đề hình ảnh cơ thể	19,82 ± 24,48	16,67	18,33 ± 20,87	16,67	0,944
Vấn đề về giọng nói	22,34 ± 25,49	13,33	20,33 ± 22,11	16,67	0,952
Vấn đề về răng	14,41 ± 19,04	11,11	17,78 ± 20,20	11,11	0,608
Vấn đề về lo lắng	38,74 ± 25,51	33,33	37,50 ± 31,93	33,33	0,680
Vấn đề với khớp vai	14,41 ± 19,71	0	17,50 ± 17,50	16,67	0,377
Vấn đề về da	21,02 ± 18,10	22,22	18,89 ± 20,42	11,11	0,571
Các câu hỏi đơn					
Vấn đề về ho	17,12 ± 23,07	0	26,67 ± 33,51	16,67	0,378
Vấn đề há miệng	12,61 ± 21,30	0	25,00 ± 30,35	0	0,133
Vấn đề tiếp xúc xã hội	14,41 ± 24,27	0	23,33 ± 26,71	16,67	0,160
Vấn đề về thần kinh	16,22 ± 24,37	0	18,33 ± 22,88	0	0,602
Sung ở cổ	22,52 ± 24,91	33,33	20,00 ± 25,13	0	0,672
Lo lắng về sút cân	35,14 ± 32,28	33,33	25,00 ± 28,36	33,33	0,275
Vấn đề chữa lành vết thương	25,23 ± 29,82	0	23,33 ± 26,71	33,33	0,935

* Kiểm định Mann–Whitney; $\bar{X}$: trung bình; SD: độ lệch chuẩn; M: Trung vị

Điểm CLCS ở bệnh nhân UTĐC đã hóa xạ trị đồng thời có nhiễm nấm và không nhiễm nấm khác biệt không có ý nghĩa ở tất cả các lĩnh vực trong các câu hỏi hỗn hợp và câu hỏi đơn.

Bảng 3.13. So sánh CLCS bệnh nhân UTĐC chưa hóa xạ trị có nhiễm nấm miệng và không nhiễm nấm miệng sử dụng thang đo QLQ-HN43

Biến số	Chưa hóa xạ trị và có nhiễm nấm (n = 45)		Chưa hóa xạ trị và không nhiễm nấm (n = 54)		p*
	$\bar{X} \pm SD$	M	$\bar{X} \pm SD$	M	
Điểm câu hỏi hỗn hợp					
Khô miệng	10,00 ± 13,48	0	12,65 ± 19,68	0	0,921
Đau ở miệng	5,56 ± 9,89	0	9,26 ± 14,36	0	0,238
Vấn đề về cảm giác	8,15 ± 17,63	0	8,64 ± 19,89	0	1,000
Vấn đề ăn uống xã hội	8,15 ± 14,60	0	9,75 ± 16,48	0	0,588
Vấn đề về nuốt	7,01 ± 12,95	0	12,81 ± 21,15	0	0,107
Vấn đề tình dục	14,44 ± 22,64	0	12,35 ± 22,71	0	0,464
Vấn đề hình ảnh cơ thể	10,00 ± 14,39	0	16,98 ± 22,78	0	0,178
Vấn đề về giọng nói	9,93 ± 16,06	0	13,46 ± 19,92	6,67	0,415
Vấn đề về răng	5,68 ± 11,02	0	8,23 ± 13,51	0	0,423
Vấn đề về lo lắng	17,78 ± 25,72	0	26,54 ± 27,76	33,33	0,071

Biến số	Chưa hóa xạ trị và có nhiễm nấm (n = 45)		Chưa hóa xạ trị và không nhiễm nấm (n = 54)		p*
	$\bar{X} \pm SD$	M	$\bar{X} \pm SD$	M	
Vấn đề với khớp vai	6,29 ± 13,43	0	6,48 ± 17,26	0	0,568
Vấn đề về da	5,93 ± 11,51	0	8,23 ± 18,96	0	0,930
Các câu hỏi đơn					
Vấn đề về ho	10,37 ± 17,15	0	12,96 ± 20,90	0	0,611
Vấn đề há miệng	6,67 ± 15,24	0	12,96 ± 21,88	0	0,113
Vấn đề tiếp xúc xã hội	6,67 ± 16,82	0	12,96 ± 25,42	0	0,195
Vấn đề về thần kinh	5,18 ± 12,22	0	6,79 ± 13,55	0	0,538
Sung ở cổ	8,89 ± 20,60	0	10,49 ± 23,19	0	0,775
Lo lắng về sút cân	7,58 ± 18,83	0	14,20 ± 22,06	0	0,062
Vấn đề chữa lành vết thương	6,67 ± 15,24	0	12,35 ± 23,61	0	0,275

* Kiểm định Mann–Whitney; $\bar{X}$: trung bình; SD: độ lệch chuẩn; M: Trung vị

Điểm CLCS ở bệnh nhân UTĐC chưa hóa xạ trị đồng thời có nhiễm nấm và không nhiễm nấm khác biệt không có ý nghĩa ở tất cả các vấn đề trong các nhóm câu hỏi hỗn hợp và nhóm các câu hỏi đơn.

Bảng 3.14. So sánh chất lượng cuộc sống bệnh nhân UTĐC nhiễm nấm miệng đã hóa xạ trị và chưa hóa xạ trị sử dụng thang đo QLQ-HN43

Biến số	Đã hóa xạ trị và có nhiễm nấm (n = 37)		Chưa hóa xạ trị và có nhiễm nấm (n = 45)		p*
	$\bar{X} \pm SD$	M	$\bar{X} \pm SD$	M	
Điểm câu hỏi hỗn hợp					
Khô miệng	40,09 ± 22,72	33,33	10,00 ± 13,48	0	< 0,001
Đau ở miệng	19,37 ± 21,88	16,67	5,56 ± 9,89	0	0,001
Vấn đề về cảm giác	31,08 ± 29,70	16,67	8,15 ± 17,63	0	< 0,001
Vấn đề ăn uống xã hội	27,25 ± 19,01	16,67	8,15 ± 14,60	0	< 0,001
Vấn đề về nuốt	27,93 ± 20,53	33,33	7,01 ± 12,95	0	< 0,001
Vấn đề tình dục	19,37 ± 27,64	0	14,44 ± 22,64	0	0,526
Vấn đề hình ảnh cơ thể	19,82 ± 24,48	16,67	10,00 ± 14,39	0	0,049
Vấn đề về giọng nói	22,34 ± 25,49	13,33	9,93 ± 16,06	0	0,032
Vấn đề về răng	14,41 ± 19,04	11,11	5,68 ± 11,02	0	0,017
Vấn đề về lo lắng	38,74 ± 27,51	33,33	17,78 ± 25,72	0	< 0,001
Vấn đề với khớp vai	14,41 ± 19,71	0	6,29 ± 13,43	0	0,057
Vấn đề về da	21,02 ± 18,10	22,22	5,93 ± 11,51	0	< 0,001
Các câu hỏi đơn					
Vấn đề về ho	17,12 ± 23,07	0	10,37 ± 17,15	0	0,163
Vấn đề há miệng	12,61 ± 21,30	0	6,67 ± 15,24	0	0,179
Vấn đề tiếp xúc xã hội	14,41 ± 24,27	0	6,67 ± 16,82	0	0,108
Vấn đề về thần kinh	16,22 ± 24,37	0	5,19 ± 12,22	0	0,025
Sung ở cổ	22,52 ± 24,91	33,33	8,89 ± 20,60	0	0,002
Lo lắng về sút cân	35,14 ± 33,28	33,33	7,58 ± 18,83	0	< 0,001
Vấn đề chữa lành vết thương	25,23 ± 29,82	0	6,67 ± 15,24	0	< 0,001

* Kiểm định Mann–Whitney; $\bar{X}$: trung bình; SD: độ lệch chuẩn; M: Trung vị

Điểm CLCS của 10/12 câu hỏi hỗn hợp và 4/7 câu hỏi đơn ở nhóm bệnh nhân đã xạ trị có nhiễm nấm cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chưa hóa xạ trị có nhiễm nấm ($p < 0,05$). Trái lại, điểm CLCS của 5 vấn đề tình dục, khớp vai, ho, há

miệng và tiếp xúc xã hội ở nhóm đã xạ trị có nhiễm nấm cao hơn không có ý nghĩa so với nhóm đã xạ trị không nhiễm nấm miệng.

Bảng 3.15. So sánh chất lượng cuộc sống bệnh nhân UTĐC không nhiễm nấm miệng đã hóa xạ trị và chưa hóa xạ trị sử dụng thang đo QLQ-HN43

Biến số	Đã hóa xạ trị và không nhiễm nấm (n = 20)		Chưa hóa xạ trị và không nhiễm nấm (n = 54)		p*
	$\bar{X} \pm SD$	M	$\bar{X} \pm SD$	M	
Điểm câu hỏi hỗn hợp					
Khô miệng	37,50 ± 24,71	33,33	12,65 ± 19,68	0	<0,001
Đau ở miệng	16,25 ± 15,64	16,67	9,26 ± 14,36	0	0,028
Vấn đề về cảm giác	25,83 ± 30,81	16,67	8,64 ± 19,89	0	0,001
Vấn đề ăn uống xã hội	25,00 ± 22,46	25,00	9,75 ± 16,48	0	0,002
Vấn đề về nuốt	30,42 ± 26,53	25,00	12,81 ± 21,15	0	0,002
Vấn đề tình dục	29,17 ± 34,99	16,67	12,35 ± 22,71	0	0,017
Vấn đề hình ảnh cơ thể	18,33 ± 20,87	16,67	16,97 ± 22,78	0	0,630
Vấn đề về giọng nói	20,33 ± 22,11	16,67	13,46 ± 19,92	6,67	0,122
Vấn đề về răng	17,78 ± 20,20	11,11	8,23 ± 13,51	0	0,058
Vấn đề về lo lắng	37,50 ± 31,93	33,33	26,54 ± 27,76	33,33	0,165
Vấn đề với khớp vai	17,50 ± 17,50	16,67	6,48 ± 17,26	0	0,001
Vấn đề về da	18,89 ± 20,42	11,11	8,23 ± 18,96	0	0,002
Các câu hỏi đơn					
Vấn đề về ho	26,67 ± 33,51	16,67	12,96 ± 20,90	0	0,099
Vấn đề há miệng	25,00 ± 30,35	0	12,96 ± 21,88	0	0,121
Vấn đề tiếp xúc xã hội	23,33 ± 26,71	16,67	12,96 ± 25,42	0	0,057
Vấn đề về thần kinh	18,33 ± 22,88	0	6,79 ± 13,55	0	0,023
Sung ở cổ	20,00 ± 25,13	0	10,49 ± 23,19	0	0,055
Lo lắng về sút cân	25,00 ± 28,36	33,33	14,20 ± 22,06	0	0,096
Vấn đề về chữa lành vết thương	23,33 ± 26,71	33,33	12,35 ± 23,61	0	0,034

* Kiểm định Mann–Whitney; $\bar{X}$: trung bình; SD: độ lệch chuẩn; M: Trung vị

10/19 lĩnh vực CLCS ở nhóm bệnh nhân đã hóa xạ trị đồng thời không nhiễm nấm miệng cao hơn so với nhóm chưa hóa xạ trị, không nhiễm nấm ($p < 0,05$). 10 lĩnh vực này bao gồm: vấn đề khô miệng, đau ở miệng, vấn đề cảm giác, ăn uống xã hội, vấn đề nuốt, vấn đề tình dục, vận động khớp vai, vấn đề về da, thần kinh và chữa lành vết thương.

Chương 4 BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ (UTĐC) có tuổi trung bình $55,96 \pm 11,72$, chủ yếu thuộc nhóm tuổi 41–60, với nam giới chiếm ưu thế rõ rệt (gần 86%), phù hợp với xu hướng dịch tễ trong và ngoài nước. Phần lớn bệnh nhân là người Kinh (96,79%), có nghề nghiệp phổ biến là nông dân, lao động tự do và cán bộ hưu trí, với trình độ học vấn đa số từ THPT trở lên. 70,51% bệnh nhân đã có di căn hạch cổ tại thời điểm chẩn đoán, phản ánh tỷ lệ bệnh ở giai đoạn tiến triển cao; ung thư vòm họng và hạ họng là các vị trí thường gặp nhất. Giai đoạn IVA chiếm tỷ lệ cao nhất (44,23%), trong khi một số bệnh nhân giai đoạn sớm vẫn được chỉ định hóa xạ trị đồng thời nhằm bảo tồn chức năng, đặc biệt là giọng nói. Các

yếu tố nguy cơ và tình trạng đi kèm thường gặp bao gồm tiền sử hút thuốc lá (47,4%), bệnh kết hợp mức độ nhẹ đến vừa (đái tháo đường typ 2 và bệnh tim mạch, hô hấp), trong khi chỉ số Karnofsky và bệnh kết hợp được ghi nhận là những yếu tố có ý nghĩa tiên lượng quan trọng. Về sức khỏe răng miệng, đa số bệnh nhân có thói quen chải răng hằng ngày, song tỷ lệ lấy cao răng định kỳ còn thấp (39,7%) và 15,4% sử dụng phục hình răng, những yếu tố có thể ảnh hưởng đến hệ vi sinh khoang miệng và nguy cơ biến chứng trong quá trình hóa xạ trị, nhấn mạnh vai trò của đánh giá và can thiệp nha khoa toàn diện trước điều trị.

4.2. Đặc điểm nhiễm nấm miệng, thành phần loài và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ

Ở nghiên cứu này, tỷ lệ nhiễm nấm khoang miệng và tổn thương khoang miệng do nấm ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ lần lượt là 52,26% và 48,08%. Tỷ lệ nhiễm nấm khoang miệng ở nghiên cứu này tương đương với một nghiên cứu tương tự tại Chiang Mai, Thái Lan (52,26% so với 53,5%). Tuy nhiên, tỷ lệ nhiễm nấm khoang miệng ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ trong nghiên cứu này lại thấp hơn so với một số nghiên cứu khác trên quần thể được hóa và/hoặc xạ trị tại Bangkok, Thái Lan (87,5%), vùng Chennai (89%) và Gujarat (70%) thuộc Ấn Độ, tại Melbourne, Úc (69,2%), tại San Antonio, Mỹ (73%) và tại Mainz, Đức (83%). Ở trong nước, chúng tôi chưa ghi nhận nghiên cứu nào về tỷ lệ nhiễm nấm ở khoang miệng bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ. Nghiên cứu trên bệnh nhân mắc các loại ung thư khác nhau của Mai Anh Lợi và CS (2017) và của Tôn Nữ Phương Anh và CS (2023) cho tỷ lệ nhiễm nấm khoang miệng thấp hơn so với tỷ lệ nhiễm trong nghiên cứu của chúng tôi (43,07% và 45,8% so với 52,26%). Sự khác biệt này là do đặc điểm của quần thể nghiên cứu. Theo đó, tỷ lệ nhiễm nấm khoang miệng thường thấp hơn ở quần thể chưa hóa xạ trị so với quần thể đang hoặc đã kết thúc các đợt hóa trị và/hoặc xạ trị.

Trong tổng số 82 bệnh nhân nhiễm nấm khoang miệng, có 75 bệnh nhân được xác định có tổn thương miệng do nấm. Kết quả phân tích cho thấy, tỷ lệ nhiễm nấm cao nhất trong quá trình điều trị hóa xạ trị đợt thứ nhất (65,0%), tiếp theo là ngay sau khi kết thúc hóa xạ trị (64,71%) và thấp nhất là khi chưa điều trị hóa xạ trị (45,45%). Trong khi đó, tỷ lệ tổn thương khoang miệng do nấm tăng lên sau các đợt điều trị hóa xạ trị đồng thời (từ 42,42% khi chưa điều trị lên 55,0% sau liệu thứ nhất (20-30Gy) và lên 64,71% sau khi kết thúc hóa xạ trị (32-70Gy)). Mức độ tổn thương niêm mạc cũng tăng lên khi được hóa xạ trị đồng thời. Kết quả này tương tự như một số nghiên cứu đã công bố trước đây. Sự gia tăng tình trạng nhiễm nấm và tổn thương khoang miệng do nấm trong và sau các đợt hóa xạ trị là kết quả của sự mất cân bằng giữa các yếu tố độc lực của nấm và khả năng phòng vệ của cơ thể.

Trong nghiên cứu này, các loài *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* và *C. parapsilosis* chiếm hơn 80% số chủng phân lập. Trong số đó, *C. albicans* là loài phổ biến nhất với hơn 60% các trường hợp hiện diện nấm, tiếp theo là *C. tropicalis*. Những kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây. Đáng chú ý, một tỷ lệ tương đối cao (> 35%) bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ bị nhiễm các loài *Candida* không phải *C. albicans*. Các loài này nhìn chung có mức độ nhạy cảm với thuốc kháng nấm thấp hơn so với *C. albicans*, do đó làm phức tạp hóa quá trình điều trị. Ngoài ra, một số loại nấm hiếm gặp lần đầu tiên được ghi nhận ở Việt Nam, bao gồm: *C. quercitrusa*, *D. nepalensis*, *C. ethanolica*, và *C. intermedia*. Những thông tin này góp phần bổ sung và hoàn thiện dữ liệu dịch tễ học cũng như hiểu biết về hệ vi sinh vật của các tác nhân gây bệnh tại Việt Nam. Vì vậy, việc định danh chính

xác loài nấm và xác định tính nhạy cảm với thuốc kháng nấm là hết sức cần thiết nhằm tối ưu hóa hiệu quả điều trị và có thể ngăn ngừa sự xuất hiện của tình trạng kháng thuốc ở bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến triển.

Kết quả từ các nghiên cứu khác nhau cho thấy các kết quả trái ngược nhau về mối liên quan giữa tình trạng nhiễm nấm khoang miệng với các yếu tố như giới tính, lứa tuổi, học vấn, nghề nghiệp, tiền sử hút thuốc lá, tình trạng sử dụng kháng sinh trong vòng 1 tháng gần đây, bệnh lý tiêu đường, vệ sinh răng miệng, sử dụng răng giả hay dụng cụ nắn chỉnh răng, giai đoạn ung thư vùng đầu cổ và loại ung thư. Ví dụ, trong nghiên cứu của chúng tôi, không thấy có sự liên quan giữa giới tính, độ tuổi, tiền sử đài tháo đường, đeo răng giả hoặc dụng cụ nắn chỉnh răng, giai đoạn ung thư và loại ung thư với tình trạng nhiễm nấm miệng ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ. Kết quả tương tự gặp trong các nghiên cứu tại Nhật Bản. Trong khi đó, các nghiên cứu tại Brazil và Thái Lan lại cho thấy tỷ lệ nhiễm nấm khoang miệng bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ là nữ giới cao hơn so với nam giới, ở nhóm bệnh trên 60 tuổi cao hơn dưới 60 tuổi. Tương tự, các kết quả trái ngược nhau về mối liên quan giữa tình trạng hút thuốc lá, sử dụng kháng sinh, vệ sinh răng miệng với nhiễm nấm khoang miệng cũng được ghi nhận.

Trong nghiên cứu này, bằng phân tích đơn biến, tình trạng sút cân và hóa xạ trị đồng thời có liên quan với tình trạng nhiễm nấm khoang miệng ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ. Tuy nhiên, khi phân tích đa biến, chỉ có hóa xạ trị đồng thời là liên quan với tình trạng nhiễm nấm khoang miệng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đồng thuận với các nghiên cứu trước đây. Theo đó, hóa xạ trị trong điều trị ung thư vùng đầu và cổ là nguyên nhân dẫn tới viêm niêm mạc miệng và nhiễm nấm khoang miệng. Nguyên nhân của tình trạng này chủ yếu là do hóa xạ trị đồng thời đã dẫn tới tổn thương hệ miễn dịch toàn thân và tại chỗ, mất sự toàn vẹn niêm mạc khoang miệng và gây giảm tiết nước bọt. Nhiễm nấm khoang miệng làm cho tình trạng viêm loét khoang miệng, hầu họng trở nên trầm trọng hơn dẫn tới chứng khó nuốt, dinh dưỡng kém, sút cân. Vì vậy, các biện pháp phòng ngừa nhiễm nấm khoang miệng sẽ giúp giảm sự xuất hiện các triệu chứng khó chịu ở hầu họng và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

4.3. Ảnh hưởng của tình trạng nhiễm nấm miệng đến chất lượng cuộc sống bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ có chỉ định hóa xạ trị đồng thời

4.3.1. Điểm tổng trạng Karnofsky

Trong nghiên cứu này, đa số bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ có điểm Karnofsky (KPS) ≥ 80 (96,15%), cho thấy toàn trạng tương đối tốt trước điều trị, với 83,84% bệnh nhân chưa hóa xạ trị đạt KPS trên 90. Tuy nhiên, hóa xạ trị đồng thời gây suy giảm rõ rệt thể trạng, thể hiện qua sự giảm có ý nghĩa thống kê của điểm KPS ở nhóm đã xạ trị so với nhóm chưa xạ trị ($p < 0,001$), trong đó tỷ lệ bệnh nhân có KPS < 80 tăng lên 52,63%. Sự suy giảm này phản ánh tác động toàn thân và độc tính tích lũy của điều trị, thường liên quan đến viêm niêm mạc, mệt mỏi, rối loạn nuốt và suy dinh dưỡng. Các kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây, cho thấy điểm KPS giảm mạnh trong giai đoạn điều trị tích cực và đạt mức thấp nhất vào thời điểm kết thúc điều trị, sau đó hồi phục dần trong những tháng tiếp theo nhưng chưa hoàn toàn trở về mức ban đầu trong ngắn hạn. Ngược lại, phân tích theo tình trạng nhiễm nấm miệng không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phân bố điểm KPS giữa nhóm nhiễm và không nhiễm ($p = 0,096$), cho thấy hóa xạ trị là yếu tố chi phối chính sự suy giảm thể trạng, mặc dù nhiễm nấm miệng nặng

có thể góp phần làm giảm KPS tạm thời thông qua ảnh hưởng đến đau, khả năng nuốt và tình trạng dinh dưỡng.

4.3.2. Chất lượng cuộc sống theo thang đo QLQ-C30

Trước điều trị, điểm trung bình CLCS tổng quát của bệnh nhân UTĐC trong nghiên cứu này là $62,61 \pm 20,11$. Mức điểm này thấp hơn so với dân số chung được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu trước đó, với điểm trung bình lần lượt là $66,1 \pm 21,7$ ở 15.386 người tại 13 quốc gia châu Âu, Canada và Hoa Kỳ, $68,2 \pm 20,1$ tại Pháp và $77,4 \pm 19,8$ tại Hà Lan. Kết quả này cho thấy bệnh nhân UTĐC đã có sự suy giảm CLCS ngay từ trước khi bắt đầu điều trị, phản ánh gánh nặng bệnh tật và các triệu chứng liên quan đến ung thư cũng như tình trạng sức khỏe nền.

Hóa xạ trị đồng thời được chứng minh là gây ảnh hưởng bất lợi ngắn hạn đến CLCS của bệnh nhân. Trong quá trình hóa xạ trị, nghiên cứu ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm số thang đo QLQ-C30 giữa nhóm đã hóa xạ trị và nhóm chưa xạ trị ở các lĩnh vực chức năng thể chất, vai trò, cảm xúc và các triệu chứng như mệt mỏi, buồn nôn và nôn, đau, mất ngủ và chán ăn ($p < 0,05$). Một nghiên cứu tiến cứu trên 63 bệnh nhân UTĐC cho thấy chức năng vai trò giảm rõ rệt sau khoảng 4 tuần điều trị và duy trì ở mức thấp cho đến cuối liệu trình 8 tuần, phản ánh những hạn chế trong lao động và sinh hoạt hằng ngày. Tuy nhiên, điểm CLCS tổng quát QLQ-C30 của bệnh nhân UTĐC nhìn chung vẫn duy trì tương đối ổn định trong suốt quá trình hóa xạ trị, điều này cũng được ghi nhận ở một số nghiên cứu khác.

Sau khi kết thúc hóa xạ trị, CLCS của bệnh nhân UTĐC thường có xu hướng cải thiện dần song song với sự thuyên giảm của các tác dụng phụ cấp tính. Nhiều nghiên cứu cho thấy điểm số QLQ-C30 có thể phục hồi trong khoảng 6–12 tháng sau điều trị. Trong thử nghiệm ngẫu nhiên của Curran D. và CS, CLCS được đánh giá tại các thời điểm trước điều trị, tuần thứ 4 của liệu trình và các mốc 4, 8 và 12 tháng sau điều trị; kết quả cho thấy điểm QLQ-C30 trở về mức ban đầu sau khoảng 1 năm. Xét theo giai đoạn bệnh, trong nghiên cứu này chỉ có triệu chứng buồn nôn và nôn cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm ung thư trước giai đoạn III và giai đoạn IV ($p = 0,012$). Tương tự, nhiều nghiên cứu khác cũng ghi nhận ít sự khác biệt có ý nghĩa về điểm QLQ-C30 trước điều trị giữa các giai đoạn sớm (I–II) và giai đoạn tiến triển (III–IV), mặc dù giai đoạn bệnh vẫn ảnh hưởng đến diễn tiến CLCS trong và sau điều trị, với bệnh nhân giai đoạn tiến triển thường giảm CLCS sớm hơn hoặc với mức độ nặng hơn trong giai đoạn điều trị tích cực.

Xét theo tình trạng toàn thân và các yếu tố lâm sàng liên quan, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điểm CLCS ở cả bốn lĩnh vực của thang đo QLQ-C30 (sức khỏe tổng quát, chức năng, triệu chứng và tài chính) có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bệnh nhân có chỉ số Karnofsky (KPS) ≤ 80 và > 80 . Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Kyrgidis và CS, trong đó giảm 10% điểm KPS tương ứng với mức giảm tối thiểu 8,75 điểm CLCS tổng quát, trong khi tăng 10% điểm KPS tương ứng với mức tăng tối thiểu 6,63 điểm. Về tình trạng nhiễm nấm miệng, nghiên cứu không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm sức khỏe tổng quát, các lĩnh vực chức năng và triệu chứng giữa nhóm có và không nhiễm nấm, ngoại trừ lĩnh vực tài chính ($p = 0,035$). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Ferreira và CS, trong đó điểm QLQ-C30 tổng quát không khác biệt giữa các nhóm điều trị, dù mức độ viêm niêm mạc miệng khác nhau. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, hóa xạ trị vẫn là yếu tố ảnh hưởng rõ rệt đến CLCS bất kể tình trạng nhiễm nấm miệng, với sự suy giảm chức năng và gia tăng triệu chứng ở nhóm đã

hóa xạ trị so với nhóm chưa điều trị ($p < 0,05$).

4.3.3. Chất lượng cuộc sống theo thang đo QLQ-HN43

Tại Việt Nam, trước đây đã có một số nghiên cứu đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân mắc các loại ung thư vùng đầu cổ. Chẳng hạn, nghiên cứu của Nguyễn Thị Khánh Hà và CS (2016) đã đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư hốc miệng trước điều trị tại Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh vào năm 2013; nghiên cứu của Bùi Thế Anh (2019) khảo sát chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư thanh quản trước và sau phẫu thuật tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương, và nghiên cứu của Trần Hùng (2024) đánh giá chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân ung thư vòm mũi họng tại Bệnh viện K Trung ương. Một điểm chung của các nghiên cứu này là đều sử dụng các thang đo EORTC QLQ-C30 và EORTC QLQ-HN35 để đánh giá chất lượng cuộc sống.

Thang đo QLQ-HN35 được phát triển và công bố vào năm 1999, và đã được áp dụng rộng rãi trong các nghiên cứu về ung thư vùng đầu cổ. Tuy nhiên, từ năm 2014, Tổ chức Nghiên cứu và Điều trị Ung thư Châu Âu (EORTC) đã ban hành thang đo QLQ-HN43 - một phiên bản cập nhật và mở rộng của QLQ-HN35 - nhằm nâng cao khả năng đánh giá chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ. Mặc dù vậy, hiện nay tại Việt Nam, vẫn còn rất ít nghiên cứu sử dụng thang đo QLQ-HN43 trong đánh giá chất lượng cuộc sống ở nhóm bệnh nhân này. Nghiên cứu hiện tại có thể là một trong những nghiên cứu đầu tiên trong nước ứng dụng thang đo QLQ-HN43 để đánh giá chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ.

Trong nghiên cứu này, kết quả phân tích cho thấy tình trạng nhiễm nấm khoang miệng không có ảnh hưởng đáng kể đến điểm toàn trạng cũng như chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ. Ngược lại, điểm trung bình của hầu hết các lĩnh vực chất lượng cuộc sống ở nhóm bệnh nhân đã trải qua hóa xạ trị đồng thời đều cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm chưa xạ trị. Nói cách khác, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau hóa xạ trị đồng thời bị suy giảm rõ rệt. Trong đó, hai lĩnh vực bị ảnh hưởng nhiều nhất là tình trạng khô miệng/nước bọt quá khô ($39,18 \pm 23,25$) và lo lắng ($38,30 \pm 27,08$), phản ánh sự suy giảm nghiêm trọng về chất lượng sống liên quan đến các vấn đề này. Nghiên cứu của Leão và CS (2022), cũng sử dụng thang đo EORTC QLQ-HN43 để đánh giá chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ sau hóa xạ trị đồng thời, đã ghi nhận sự gia tăng có ý nghĩa về điểm chất lượng cuộc sống ở các lĩnh vực như khó nuốt, khô miệng và nước bọt quá khô sau điều trị. Trong khi đó, điểm liên quan đến hình ảnh cơ thể không thay đổi có ý nghĩa thống kê. Kết quả của Leão và CS tương đồng với kết quả của nghiên cứu này ở cùng các lĩnh vực nói trên.

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Trần Hùng (2024) đã đề cập đến việc đánh giá kết quả hóa xạ trị và chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân ung thư vòm mũi họng. Tuy nhiên, nghiên cứu này không phân tích cụ thể tác động của hóa xạ trị đối với các khía cạnh chất lượng cuộc sống. Do số lượng nghiên cứu trong nước về chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ còn hạn chế, việc tổng hợp và so sánh các kết quả hiện nay gặp nhiều khó khăn. Thực trạng này đặt ra yêu cầu cần có thêm nhiều nghiên cứu sâu hơn để làm rõ hơn mối liên hệ giữa các phương pháp điều trị và chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Kết quả cũng cho thấy điểm số chất lượng cuộc sống ở hầu hết các lĩnh vực có xu hướng tăng dần (phản ánh sự suy giảm chất lượng cuộc sống) một cách có ý

nghĩa thống kê, với mức cao nhất ở nhóm bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ đã trải qua hóa xạ trị đồng thời và có nhiễm nấm khoang miệng; tiếp theo là nhóm hóa xạ trị không nhiễm nấm; và thấp nhất là nhóm bệnh nhân chưa trải qua xạ trị. Điều này đồng nghĩa với việc nhóm bệnh nhân được hóa xạ trị đồng thời và đồng thời bị nhiễm nấm khoang miệng có chất lượng cuộc sống kém nhất. Nói cách khác, sự kết hợp giữa hóa xạ trị đồng thời và nhiễm nấm khoang miệng có tác động cộng hưởng, làm trầm trọng thêm mức độ suy giảm chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ. Các nghiên cứu trước đây cũng đã cung cấp bằng chứng cho thấy hóa xạ trị đồng thời và nhiễm nấm khoang miệng đều ảnh hưởng tiêu cực đến sức khỏe răng miệng và chất lượng cuộc sống của người bệnh. Nguyên nhân là do hóa xạ trị gây tổn thương niêm mạc khoang miệng, dẫn đến đau và chứng khó nuốt. Khi đồng thời xảy ra nhiễm nấm, các triệu chứng này trở nên nghiêm trọng hơn. Do đó, việc dự phòng và kiểm soát tổn thương khoang miệng do hóa xạ trị cũng như nhiễm nấm khoang miệng là rất cần thiết, nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ trong và sau quá trình điều trị.

KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ nhiễm nấm, thành phần loài và một số yếu tố liên quan đến nhiễm nấm miệng ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ

- Tỷ lệ nhiễm nấm miệng là 52,56% (82/156 bệnh nhân). Trong đó, 73 bệnh nhân (89,02%) chỉ nhiễm một loài nấm và 9 bệnh nhân (10,98%) đồng nhiễm từ 2-4 loài nấm. Tỷ lệ nhiễm nấm miệng ở nhóm đã hóa xạ trị đồng thời (64,91%) cao hơn nhóm chưa hóa xạ trị (45,45%).

- 16 loài nấm khác nhau đã được xác định: chiếm tỷ lệ cao nhất là *C. albicans* (62,77%), các loài non-*C. albicans* chiếm tỷ lệ 37,23%. Trong đó, có 4 loài nấm lần đầu phân lập từ bệnh nhân tại Việt Nam gồm *C. quercitrusa*, *C. ethanolica*, *C. intermedia* và *D. nepalensis*. 20 trình tự ITS1-5.8S-ITS2 của 16 loài này đã được đăng ký và cấp mã số trên ngân hàng gen.

- Trong nghiên cứu này, hóa xạ trị đồng thời là yếu tố duy nhất làm tăng nguy cơ nhiễm nấm khoang miệng ở bệnh nhân UTĐC lên 2,07 lần.

2. Ảnh hưởng của tình trạng nhiễm nấm miệng đến chất lượng cuộc sống bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ có chỉ định hóa xạ trị đồng thời

- Ảnh hưởng của tình trạng nhiễm nấm miệng ở bệnh nhân UTĐC đến CLCS theo thang đo QLQ-C30:

- + Bệnh nhân UTĐC nhiễm nấm miệng có điểm CLCS lĩnh vực tài chính thấp hơn so với nhóm không nhiễm nấm miệng ($p = 0,035$).

- + Ở những bệnh nhân chưa hóa xạ trị đồng thời, nhóm có nhiễm nấm miệng có điểm CLCS các lĩnh vực triệu chứng táo bón và tiêu chảy thấp hơn so với nhóm không nhiễm nấm ($p < 0,05$).

- + Trong các BN nhiễm nấm miệng, nhóm đã hóa xạ trị có điểm CLCS thấp hơn ở 3/5 lĩnh vực chức năng (thể chất, vai trò, cảm xúc) và cao hơn ở 5/8 triệu chứng (mệt mỏi, buồn nôn/nôn, đau, chán ăn, tiêu chảy) so với nhóm chưa hóa xạ trị ($p < 0,05$).

- + Trong các BN không nhiễm nấm miệng, nhóm đã hóa xạ trị có điểm CLCS thấp hơn ở 2/5 lĩnh vực chức năng (thể chất và cảm xúc) và cao hơn ở 4/8 triệu chứng (mệt mỏi, buồn nôn/nôn, đau và chán ăn) so với nhóm chưa hóa xạ trị ($p < 0,05$).

- Ảnh hưởng của tình trạng nhiễm nấm miệng ở bệnh nhân UTĐC đến CLCS

theo thang đo QLQ-HN43:

+ Ở bệnh nhân UTĐC, nhiễm nấm miệng ảnh hưởng có ý nghĩa đến việc há miệng ($p < 0,05$).

+ Trong các BN nhiễm nấm miệng, điểm CLCS ở 14/19 lĩnh vực của nhóm bệnh nhân đã hóa xạ trị đồng thời cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chưa hóa xạ trị ($p < 0,05$).

+ Trong các BN không nhiễm nấm miệng: điểm CLCS ở 10/19 lĩnh vực của nhóm BN đã hóa xạ trị cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chưa hóa xạ trị ($p < 0,05$).

+ Nhiễm nấm miệng ở bệnh nhân UTĐC đã hóa xạ trị đồng thời làm CLCS trở nên trầm trọng hơn.

KIẾN NGHỊ

- Trong quá trình hóa xạ trị, cần thực hiện xét nghiệm định kỳ nhằm phát hiện sớm tình trạng nhiễm nấm khoang miệng. Đồng thời, tăng cường hướng dẫn bệnh nhân thực hiện vệ sinh và chăm sóc răng miệng đúng cách để giảm thiểu nguy cơ nhiễm nấm.

- Định kỳ đánh giá tổng trạng và CLCS của bệnh nhân bằng thang đo QLQ-C30 kết hợp QLQ-HN43, giúp phản ánh toàn diện tình trạng sức khỏe, làm cơ sở cho theo dõi tiến triển bệnh và điều chỉnh quyết định điều trị phù hợp.

- Tiếp tục thực hiện các nghiên cứu theo dõi dọc để đánh giá hiệu quả các biện pháp dự phòng nhiễm nấm miệng, dự phòng tổn thương niêm mạc miệng, cũng như hiệu quả của các can thiệp dinh dưỡng chủ động và sự thay đổi vi sinh - lâm sàng khoang miệng ở bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ trong và sau quá trình hóa xạ trị.

**DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU CỦA ĐỀ TÀI LUẬN ÁN**

1. Trần Đình Thiết, Nguyễn Văn Ba, Đỗ Thanh Hòa, Đỗ Ngọc Ánh (2025). Ảnh hưởng của hóa xạ trị đồng thời có điều biến liều và nhiễm nấm khoang miệng tới chất lượng cuộc sống bệnh nhân ung thư vùng đầu cổ sử dụng thang đo QLQ-HN43. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*, 50(8): 172-180.

2. Tran Dinh Thiet, Vu Anh Hai, Nguyen Van Ba, Dang Duy Cuong, Hoang Dao Chinh, Pham Dinh Khanh, Nguyen Thi Nhu Quynh, Do Ngoc Anh (2025). Prevalence of oral fungal colonization and associated factors in patients with head and neck cancer: A cross-sectional study at four tertiary hospitals in Hanoi, Vietnam. *Tạp chí Y học dự phòng*, 35(5): trang.