

ĐÁNH GIÁ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ KHOANG MIỆNG

Nguyễn Văn Minh¹, Nguyễn Hồng Lợi², Đặng Thị Kim Anh¹

(1) Khoa Răng Hàm Mặt, Trường Đại học Y Dược Huế - Đại học Huế

(2) Khoa Răng Hàm Mặt - Bệnh viện Trung ương Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Đánh giá đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và xác định mối liên quan giữa di căn hạch vùng với độ mô học của ung thư biểu mô khoang miệng. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả tiến cứu, cắt ngang trên 32 bệnh nhân ung thư biểu mô khoang miệng được điều trị tại khoa Răng Hàm Mặt Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 7/2015 đến tháng 7/2016. **Kết quả:** Độ tuổi hay gặp là 51-60 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 1,9/1, khối u hay gặp ở lưỡi (40,6%) và sàn miệng (34,4%), đa số khối u không xâm lấn tổ chức lân cận và có đường kính lớn hơn 2 cm (>80%). Tỷ lệ di căn hạch vùng là 43,8% và có mối tương quan thuận giữa tỷ lệ di căn hạch với kích thước u ($p < 0,05$). Loại mô bệnh học chủ yếu là ung thư biểu mô tế bào vảy. Sự khác nhau về tỷ lệ di căn hạch vùng ở những nhóm bệnh nhân có độ mô học khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). **Kết luận:** Kích thước u càng lớn thì tỷ lệ di căn hạch vùng càng cao. Không có mối liên quan giữa tỷ lệ di căn hạch vùng với độ mô học của ung thư biểu mô khoang miệng.

Từ khóa: ung thư biểu mô khoang miệng, kích thước u, di căn hạch, mô bệnh học.

Abstract

EVALUATION OF CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURES IN PATIENTS WITH CARCINOMA OF ORAL CAVITY

Nguyen Van Minh¹, Nguyen Hong Loi², Dang Thi Kim Anh¹

(1) Faculty of Odonto Stomatology, Hue University of Medicine and Pharmacy - Hue University

(2) Department of Odonto Stomatology - Hue Central Hospital

Background: To evaluate the clinical, histopathological features and correlation between lymph node metastasis and histopathological grade in patients with carcinoma of the oral cavity. **Materials and Methods:** From July 2015 to July 2016, 32 patients with carcinoma of the oral cavity at Hue Central Hospital were usually observed around the tongue (40.6%) and oral floor (34.4%). Most of the tumor size is larger than 2 cm diameters (> 80%). The regional lymph node metastasis rate was 43.8% and there was a positive correlation between lymph node metastasis and tumor size ($p < 0.05$). Squamous-cell carcinoma was mainly type of histopathology. Difference between the rate of lymph node metastasis in patient groups with different histopathological grade show no statistical significance ($p > 0.05$). **Conclusion:** the greater tumor, the higher regional lymph node metastasis. There is no relationship between the lymph node metastasis rate and histopathological grade of oral carcinoma.

Key words: carcinoma of oral cavity, tumor size, lymph node metastasis, histopathology.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong, tỷ lệ mắc ung thư có chiều hướng tăng lên cả về số lượng và đa dạng về mặt bệnh [11]. Ung thư biểu mô (UTBM) khoang miệng là một trong tám loại ung thư phổ biến nhất, là bệnh phát sinh do sự biến đổi ác tính niêm mạc phủ toàn bộ khoang

miệng. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, UTBM tế bào vảy chiếm khoảng 80% - 90% ung thư khoang miệng [5], [10]. Mặc dù các phương tiện chẩn đoán và điều trị đã phát triển nhưng tiên lượng bệnh vẫn còn kém, nguyên nhân chủ yếu là do sự di căn hạch vùng [8]. Kademani và c.s., Yamamoto và c.s. cho rằng có mối liên quan giữa tỷ lệ di căn hạch với kích thước u và

độ mô học của ung thư biểu mô [6], [12]. Tuy nhiên, theo Woolgar thì độ mô học không phản ánh mức độ di căn hạch vùng [12]. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm các mục tiêu:

1. *Đánh giá đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ung thư biểu mô khoang miệng.*

2. *Đánh giá đặc điểm mô bệnh học và xác định mối liên quan giữa di căn hạch vùng với độ mô học của ung thư biểu mô khoang miệng.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2. Mẫu nghiên cứu: 32 bệnh nhân (BN) UTBM khoang miệng được Điều trị tại Khoa Răng Hàm Mặt Bệnh viện Trung ương Huế.

2.3. Tiêu chí chọn mẫu

BN được chẩn đoán lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học là UTBM khoang miệng. BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.4. Tiêu chí loại trừ

Ung thư ở nơi khác di căn đến mà UTBM khoang miệng chỉ là giai đoạn muộn. UTBM khoang miệng đã điều trị trước đây, nay vào viện vì tái phát hoặc di căn xa.

2.5. Phương pháp thu thập số liệu

Trực tiếp khám lâm sàng để phát hiện các đặc điểm về vị trí u, hình thái tổn thương, kích thước và mức độ xâm lấn của u, di căn hạch vùng và mối liên quan giữa tỷ lệ di căn hạch với kích thước u, giai đoạn bệnh theo TNM. Ghi nhận các đặc điểm mô bệnh học như loại mô bệnh học, độ mô học và mối liên quan với tỷ lệ di căn hạch vùng.

2.6. Tiêu chuẩn đánh giá

- Xếp loại TNM (AJCC - 2010) [2]:

+ T: khối u nguyên phát

T0: không có u nguyên phát.

T1: u có đường kính < 2 cm.

T2: u có đường kính 2-4 cm.

T3: u có đường kính > 4 cm.

T4: u có đường kính > 4 cm và xâm lấn tổ chức lân cận.

+ N: hạch vùng

N0: không di căn hạch vùng.

N1: một hạch cùng bên đường kính < 3 cm.

N2: N2a: một hạch cùng bên đường kính 3-6cm.

N2b: nhiều hạch cùng bên đường kính ≤ 6 cm.

N2c: hạch 2 bên, bên đối diện hay nhiều hạch đường kính ≤ 6 cm.

N3: hạch có đường kính > 6 cm.

+ M: di căn xa

Mx: không xác định được di căn xa.

M0: không có di căn xa.

M1: có di căn xa.

- Giai đoạn bệnh:

+ Giai đoạn 0: Tis N0 M0.

+ Giai đoạn I: T1 N0 M0.

+ Giai đoạn II: T2 N0 M0.

+ Giai đoạn III: T3 N0 M0/T1, 2, 3 N1 M0.

+ Giai đoạn IV: T4 N0,1 M0/Bất kỳ T, N2, 3 M0/Bất kỳ T, Bất kỳ N, M1 [2].

- Phân độ mô học của UTBM vảy theo Broder [2]:

+ Độ I (biệt hóa tốt): u có trên 75% tế bào biệt hóa.

+ Độ II (biệt hóa trung bình): u có từ trên 50% đến 75% tế bào biệt hóa.

+ Độ III (biệt hóa kém): u có từ 25% đến 50% tế bào biệt hóa.

+ Độ IV (không biệt hóa): u có dưới 25% tế bào biệt hóa.

3. KẾT QUẢ

Mẫu nghiên cứu gồm 32 BN, tuổi trung bình là 58,0 ± 9,8 tuổi, độ tuổi hay gặp là từ 51-70 tuổi (71,9%), phổ biến nhất là nhóm 51-60 tuổi (43,8%). Tỷ lệ nam/nữ là 1,9/1.

Bảng 1. Vị trí u và hình thái tổn thương

Vị trí u	Số BN (%)	Hình thái tổn thương	Số BN (%)
Lưỡi	13 (40,6)	Sùi	5 (15,6)
Sàn miệng	11 (34,4)	Loét	6 (18,8)
Khẩu cái cứng	4 (12,5)	Loét sùi	18 (56,2)
Hậu hàm	3 (9,4)	Thâm nhiễm cứng	3 (9,4)
Môi dưới	1 (3,1)		
Tổng	32 (100,0)	Tổng	32 (100,0)

Vị trí u hay gặp nhất là ở lưỡi và sàn miệng (40,6% và 34,4%), ung thư môi dưới chiếm tỷ lệ thấp nhất (3,1%). Tổn thương dạng loét sùi chiếm tỷ lệ cao (56,2%) trong khi dạng thâm nhiễm cứng thì ít gặp nhất (9,4%) (Bảng 1).

Bảng 2. Phân loại TNM và giai đoạn bệnh

T	(%) Số BN	N	(%) Số BN	M	(%) Số BN	Giai đoạn bệnh	Số BN (%)
T1	5 (15,6)	N0	18 (56,2)	M0	31 (96,9)	I	3 (9,4)
T2	12 (37,5)	N1	7 (21,9)	M1	1 (3,1)	II	10 (31,3)
T3	10 (31,3)	N2	7 (21,9)			III	10 (31,3)
T4	5 (15,6)	N3	0 (0,0)			IV	9 (28,1)
Tổng	32 (100)	Tổng	32 (100)	Tổng	32 (100)	Tổng	32 (100)

U có đường kính dưới 2 cm chiếm tỷ lệ thấp nhất (15,6%). Đa số u không xâm lấn tổ chức lân cận (84,4%). Tại thời điểm đến khám đã phát hiện được 43,8% trường hợp có di căn hạch trên lâm sàng. Xếp loại giai đoạn bệnh theo TNM, giai đoạn bệnh I chiếm tỷ lệ thấp (9,4%) và giai đoạn II, III chiếm tỷ lệ cao nhất (31,3%) (Bảng 2).

Bảng 3. Liên quan giữa tỷ lệ di căn hạch vùng và kích thước u

Giai đoạn T Hạch vùng	T1 & T2 (%)	T3 & T4 (%)	Tổng (%)	Giá trị p	Hệ số tương quan
Không có hạch	76,5	33,3	56,2	p<0,05*	0,433
Có hạch	23,5	66,7	43,8		
Tổng	100,0	100,0	100,0		

* Tương quan Spearman

Có mối tương quan thuận giữa tỷ lệ di căn hạch vùng với kích thước u, u càng lớn thì tỷ lệ di căn hạch càng cao. Hệ số tương quan Spearman là 0,433 thể hiện tương quan trung bình. Sự tương quan này có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Bảng 4. Đặc điểm mô bệnh học

Loại mô bệnh học	Số BN (%)	Độ mô học	Số BN (%)
UTBM tế bào vảy	32 (100,0)	Độ I	15 (46,9)
Loại mô bệnh học khác	0 (0,0)	Độ II	9 (28,1)
		Độ III	8 (25,0)
		Độ IV	0 (0,0)
Tổng	32 (100,0)	Tổng	32 (100,0)

Tất cả các trường hợp đều có kết quả mô bệnh học là UTBM tế bào vảy. Độ mô học I chiếm tỷ lệ cao nhất (46,9%), không có trường hợp nào có độ mô học IV (Bảng 4).

Bảng 5. Liên quan giữa tỷ lệ di căn hạch vùng và độ mô học

Độ mô học Hạch vùng	Độ I (%)	Độ II (%)	Độ III (%)	Tổng (%)	Giá trị p	Hệ số tương quan
Không có hạch	66,7	44,4	50,0	56,2	p>0,05*	0,169
Có hạch	33,3	55,6	50,0	43,8		
Tổng	100,0	100,0	100,0	100,0		

* Tương quan Spearman

Có sự khác nhau về tỷ lệ di căn hạch giữa 3 nhóm độ mô học khác nhau. Tuy nhiên, sự khác nhau này không có ý nghĩa thống kê (p>0,05) (Bảng 5).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng

Trong nghiên cứu này, đa số BN có độ tuổi từ 50-70 tuổi, độ tuổi mắc bệnh phổ biến nhất là 51-60 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 1,9/1. Kết quả này phù hợp với thống kê của UICC [7]. Tỷ lệ mắc bệnh ở nam cao hơn nữ có thể xuất phát từ thói quen hút thuốc và uống rượu ở nam giới nhiều hơn nữ giới.

Về vị trí, ung thư hay gặp nhất ở lưỡi (40,6%) và sàn miệng (34,4%). Kết quả của chúng tôi tương đồng với Nguyễn Thị Hương Giang [1], Phạm Nguyên Tường và c.s. [3]. Nguyên nhân có thể do bề mặt lưỡi và sàn miệng được phủ bằng lớp biểu mô mỏng không sừng hóa nên dễ bị tác động bởi các tác nhân sinh ung thư cũng như các chất gây hại trong thuốc lá và rượu [5].

Về hình thái tổn thương, dạng loét sùi chiếm tỷ lệ cao nhất (56,2%) và dạng thâm nhiễm cứng ít gặp nhất (9,4%). Khi khối u lớn, vùng trung tâm hoại tử do thiếu dinh dưỡng, các chất hoại tử bị đào thải ra ngoài để lại ổ loét xen lẫn tổ chức sùi.

Về kích thước u và đặc điểm hạch, đa số BN có đường kính u lớn hơn 2 cm và không xâm lấn tổ chức lân cận; tỷ lệ hạch phát hiện trên lâm sàng là 43,8%. Về giai đoạn bệnh, giai đoạn I chiếm tỷ lệ thấp, điều này phù hợp với thực trạng chung là đa số BN UTBM khoang miệng được chẩn đoán ở giai đoạn khá muộn [5]. So sánh với nghiên cứu cùng thực hiện tại Bệnh viện Trung ương Huế của Phạm Nguyên Tường và c.s [3], nghiên cứu này cũng cho kết quả tương đồng. Ở Mỹ, theo nghiên cứu của Marchiano và c.s. [8], tỷ lệ di căn hạch vùng thấp hơn kết quả của chúng tôi (31%) và đa số BN được chẩn đoán ở giai đoạn I và giai đoạn II. Có thể nhận thấy, ở những nước phát triển, trình độ dân trí cao, các cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu và phương tiện chẩn đoán hiện đại nên BN UTBM khoang miệng được chẩn đoán ở giai đoạn sớm hơn.

Về mối liên quan giữa tỷ lệ di căn hạch vùng với kích thước u, trong nghiên cứu của chúng tôi có sự tương quan thuận giữa 2 yếu tố này. Đa số BN ở giai đoạn T1 và T2 không có di căn hạch (76,5%). Ngược lại, ở những BN giai đoạn T3 và T4, di căn hạch chiếm tỷ lệ cao (66,7%). Như vậy, kích thước u càng lớn thì tỷ lệ di căn hạch càng tăng. Kademani và c.s. [6] cũng cho rằng khi kích thước u càng lớn thì tỷ lệ di căn hạch càng tăng.

4.2. Đặc điểm mô bệnh học

Trong nghiên cứu này, tất cả các trường hợp đều có kết quả mô bệnh học là UTBM tế bào vảy. Kết

quả của Nguyễn Thị Hương Giang [1] là 93,5%, của Phạm Nguyên Tường và c.s. [3] là 97,7%. Theo một số nghiên cứu, loại mô bệnh học của UTBM khoang miệng chủ yếu là UTBM vảy (95%) [2], [5].

Về mối liên quan giữa tỷ lệ di căn hạch với độ mô học, trong UTBM, một số tế bào có khả năng di căn và những thay đổi của các tế bào này quyết định đặc tính sinh học của khối u. Để đánh giá khả năng di căn của những tế bào này, người ta thường dựa vào độ mô học của khối u. Phân độ mô học theo Broder được sử dụng để tiên lượng mức độ di căn của ung thư và chủ yếu dựa vào tỷ lệ của các tế bào biệt hóa trong khối u. Một số nghiên cứu cho rằng việc phân độ mô học chỉ dựa vào mức độ biệt hóa của các tế bào trong khối u là chưa đủ và phân độ theo Broder ít có giá trị tiên lượng khả năng di căn của ung thư [4], [12].

Khi khảo sát 32 trường hợp UTBM vảy khoang miệng, chúng tôi nhận thấy không có sự liên quan giữa tỷ lệ di căn hạch vùng với độ mô học của UTBM vảy ($p>0,05$) (Bảng 5). Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ và phương pháp chọn mẫu thuận tiện nên kết quả có thể chưa mang tính đại diện cao. Ngoài ra, chúng tôi chỉ đánh giá di căn hạch vùng qua khám lâm sàng là chủ yếu và kết hợp đánh giá trên hình ảnh cắt lớp vi tính.

Theo một số nghiên cứu, khoảng 20% trường hợp di căn hạch không được phát hiện trên lâm sàng, cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ [9]. Các tác giả này cho rằng để chẩn đoán di căn hạch chính xác hơn, cần làm xét nghiệm mô bệnh học hạch sau phẫu thuật nạo vét hạch. Do đó, để đánh giá chính xác mối liên quan giữa di căn hạch vùng với độ mô học của UTBM vảy khoang miệng, cần tiếp tục có những nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn, các đối tượng được chọn vào nghiên cứu một cách ngẫu nhiên và chẩn đoán chính xác hạch di căn sau phẫu thuật bằng xét nghiệm mô bệnh học.

5. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình là $58,0 \pm 9,8$ tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 1,9/1. Ung thư hay gặp ở lưỡi và sàn miệng. Tỷ lệ di căn hạch trên lâm sàng khá cao (43,8%) và có mối tương quan thuận giữa tỷ lệ di căn hạch với kích thước u.

Ung thư biểu mô tế bào vảy chiếm ưu thế. Không có mối liên quan giữa tỷ lệ di căn hạch vùng với độ mô học của ung thư biểu mô vảy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Hương Giang (2002), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và nhận xét một số yếu tố*

nguy cơ ung thư biểu mô khoang miệng tại Bệnh viện K, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú các bệnh viện, Trường

Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

2. Hàn Thị Vân Thanh (2013), *Nghiên cứu điều trị ung thư biểu mô khoang miệng có sử dụng kỹ thuật tạo hình bằng vật rắn mũi má*, Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

3. Phạm Nguyên Tường, Phùng Phương và Nguyễn Thanh Ái (2004), “Ung thư khoang miệng: chẩn đoán và điều trị tại khoa Ung bướu bệnh viện Trung Ương Huế trong 5 năm (1999 - 2003)”, *Y học Việt Nam số đặc biệt - tháng 4/2004*, tr 141-151.

4. Anneroth G., Batsakis J. and Luna M. (1987), “Review of the literature and a recommended system of malignancy grading in oral squamous cell carcinomas”, *European Journal of Oral Sciences*, 95 (3), pp. 229-249.

5. Feller L. and Lemmer J. (2012), “Oral squamous cell carcinoma: Epidemiology, Clinical presentation and Treatment”, *Journal of Cancer Therapy*, 3, pp. 263-268.

6. Kademani D., Bell R.B., Bagheri S., et al. (2005), “Prognostic factors in intraoral squamous cell carcinoma: the influence of histologic grade”, *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 63 (11), pp. 1599-1605.

7. Mackay J., Jemal A., Clee N., et al. (2006), *The cancer Atlas*, American Cancer Society, pp. 206-230.

8. Marchiano E., Patel T., Eloy J., et al. (2016), “Impact of Nodal Level Distribution on Survival in Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma: A Population-Based Study”, *Otolaryngology-head and neck surgery: officia journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 22 (1), pp. 457-472.

9. Noguti J., De Moura C.F., De Jesus G.P., et al. (2012), “Metastasis from oral cancer: an overview”, *Cancer Genomics-Proteomics*, 9 (5), pp. 329-335.

10. Pires F.R., Ramos A.B., Oliveira J.B., et al. (2013), “Oral squamous cell carcinoma: clinicopathological features from 346 cases from a single Oral Pathology service during an 8-year period”, *Journal of Applied Oral Science*, 21 (5), pp. 460-467.

11. Siegel R.L., Miller K.D. and Jemal A. (2015), “Cancer statistics, 2015”, *CA: a cancer journal for clinicians*, 65 (1), pp. 5-29.

12. Woolgar J.A. (2006), “Histopathological prognosticators in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma”, *Oral oncology*, 42 (3), pp. 229-239.