

Khảo sát tình hình điều trị ung thư lưỡi tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh

The situation of treatment oral tongue cancer at Ho Chi Minh City Oncology Hospital

Lâm Đức Hoàng, Nguyễn Thị Minh Linh,
Trần Lan Phương, Nguyễn Thị Bích Hiền

Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát các đặc điểm lâm sàng, xác định tỷ lệ đáp ứng sau điều trị ung thư lưỡi, đánh giá tỷ lệ kiểm soát tại chỗ - tại vùng 2 năm sau điều trị. *Đối tượng và phương pháp:* Hồi cứu mô tả cắt ngang trên bệnh nhân ung thư lưỡi tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian từ 01/01/2018 đến 31/12/2020. Số liệu được thống kê bằng phần mềm SPSS. *Kết quả:* Tuổi trung vị: 56 tuổi; tỉ số nam/nữ = 2,3/1. Đa số có triệu chứng vết loét ở lưỡi có hoặc không kèm đau (87%); loét nằm ở vị trí bờ lưỡi 83%. Khoảng 65% trường hợp phát hiện ở giai đoạn tiến xa. Chỉ định điều trị: Phẫu thuật đơn thuần (23%), xạ trị triệt để đơn thuần (21%), phẫu thuật + xạ trị bổ trợ (25%). Tỷ lệ đáp ứng sau điều trị 52,6%; tiến triển 39% và tái phát 3,7%. Trung vị thời gian theo dõi 20 tháng. Kiểm soát tại chỗ - tại 2 năm sau điều trị là 40%; trong đó phẫu thuật có tỷ lệ kiểm soát cao nhất (72%). Khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ kiểm soát tại chỗ - tại vùng 2 năm giữa giai đoạn I-II và giai đoạn III-IV, $p < 0,05$. *Kết luận:* Phần lớn bệnh nhân ung thư lưỡi được chẩn đoán giai đoạn muộn. Tỷ lệ kiểm soát tại chỗ - tại vùng 2 năm sau điều trị ung thư lưỡi thấp, trong đó phẫu thuật có tỷ lệ kiểm soát cao nhất (72%). Cần điều trị kết hợp đa mô thức và đẩy mạnh nghiên cứu áp dụng các phương pháp điều trị tích cực và triệt để hơn.

Từ khóa: Ung thư hốc miệng, xạ trị ngoài, xạ trị trong mô.

Summary

Objective: To consider the clinical character of tongue cancers, to estimate the response rate after treatment of tongue cancer, to evaluate the 2 years - locoregional control after treatment. *Subject and method:* A cross-sectional retrospective study of oral tongue cancer cases had been admitted at Ho Chi Minh city Oncology Hospital, from 01/01/2018 to 31/12/2020. *Result:* Median age: 56 years old; male/female ratio = 2.3/1. Most of cases had an ulcer with or without painful (87%) and located at the lateral border of tongue (83%). Most of cases were diagnosed in advanced stage (65%). Indicated treatment: Surgery alone (23%), radiotherapy alone (21%), combination of surgery radiotherapy (25%). After treatment response rate was 52.6%; progressive disease was 39% and recurrence was 3.7%. The mean follow-up time was 20 months. The 2 year-locoregional control rate were 40%, surgery had the highest locoregional control rate (72%). Having significantly difference locoregional control rate between stage

Ngày nhận bài: 9/5/2022, ngày chấp nhận đăng: 20/6/2022

Người phản hồi: Lâm Đức Hoàng, Email: lamduchoang0112@gmail.com - Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh

I-II and stage III-IV, $p < 0.05$. *Conclusion:* Most of cases were diagnosed in advanced stage. The 2 year-locoregional control rate was low, surgery had the highest local control (72%). There were necessary to apply multi-disciplinary modality and conduct a study and application of a more radical method to improve the outcome of treatment.

Keywords: Oral cavity cancer, external beam radiotherapy, interstitial brachytherapy.

1. Đặt vấn đề

Ung thư lưỡi di động là ung thư thường gặp nhất trong các ung thư vùng hốc miệng. Theo Piccirillo và cộng sự [4] ghi nhận từ năm 1998 đến 2001, trong số trên 40.000 trường hợp ung thư hốc miệng đã có 8.637 trường hợp ung thư lưỡi. Tại Việt Nam, theo ghi nhận ung thư Thành phố Hồ Chí Minh từ năm 2006 đến 2010 có 1160 trường hợp ung thư hốc miệng, trong đó có 400 trường hợp ung thư lưỡi di động, chiếm tỷ lệ trung bình 35% trong các ung thư vùng hốc miệng [1]. Điều trị ung thư lưỡi rất phức tạp, cần phối hợp đa mô thức, trong đó phẫu thuật và xạ trị là hai mô thức điều trị chính yếu, được sử dụng đơn thuần hoặc kết hợp để tăng tỷ lệ chữa khỏi cao nhất. Phẫu thuật được đánh giá rất cao về kết quả kiểm soát tại chỗ tại vùng. Xạ trị triệt để với mục đích bảo tồn cấu trúc và cho kết quả kiểm soát tại chỗ tại vùng khoảng 85% hoặc cao hơn mong đợi [3].

Tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh từ thập niên 1980 đã áp dụng cả hai phương pháp bao gồm phẫu thuật và xạ trị cho bệnh nhân (BN) ung thư lưỡi. Kết quả cho thấy đáp ứng khá tốt, tuy nhiên một số trường hợp có kết quả không như mong đợi. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm tổng kết lại quá trình điều trị ung thư lưỡi di động tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian từ năm 2018 đến 2020 với các mục tiêu nghiên cứu sau: *Khảo sát đặc điểm lâm sàng ung thư lưỡi; xác định tỷ lệ đáp ứng sau điều trị ung thư lưỡi và đánh giá tỷ lệ kiểm soát tại chỗ - tại vùng 2 năm sau điều trị.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân ung thư lưỡi nhập Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian từ 01/01/2018 đến 31/12/2020.

2.2. Phương pháp

Hồi cứu mô tả cắt ngang. Thống kê bằng phần mềm SPSS.

Tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu

Giải phẫu bệnh là ung thư tế bào gai. Bệnh án ghi nhận đầy đủ thông tin về xét nghiệm, chẩn đoán. Tuân thủ điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân bỏ điều trị. Không theo dõi sau điều trị.

3. Kết quả

Chúng tôi ghi nhận được tổng số 192 hồ sơ của bệnh nhân ung thư lưỡi di động từ năm 2018 đến năm 2020 thỏa các tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu.

3.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân (chúng tôi hồi cứu hồ sơ bệnh án)

Tuổi trung vị: 56 tuổi; tỷ lệ nam:nữ = 2,3:1.

Thời gian xuất hiện triệu chứng: Trung bình 5 tháng, trung vị 3 tháng.

Triệu chứng lâm sàng

Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng	n	Tỷ lệ %
Vết loét không đau	123	64
Vết loét kèm đau	45	23
Đau	9	5
Khó nuốt	9	5
Chảy máu	2	1
Hạch cổ	4	2
Tổng	192	100

Đa số trường hợp triệu chứng là vết loét ở lưỡi có hoặc không kèm đau (87%).

*Đặc điểm của bướu nguyên phát***Bảng 2. Đặc điểm của bướu nguyên phát**

Vị trí bướu	n	Tỷ lệ %	Kích thước bướu	n	Tỷ lệ %
Chóp lưỡi	4	2	< 4cm	100	52
Bụng lưỡi	9	4,7	≥ 4cm	47	24,5
Lưng lưỡi	6	3	Không đánh giá	45	23,5
Bờ lưỡi	159	83			
Không rõ	14	7,3			

Đa số bướu ở vị trí bờ lưỡi chiếm tỷ lệ 83%. Kích thước bướu < 4cm chiếm đa số.

*Mức độ xâm lấn của bướu nguyên phát***Bảng 3. Mức độ xâm lấn của bướu nguyên phát**

Vị trí bướu xâm lấn	n	Tỷ lệ %	Độ di động lưỡi	n	Tỷ lệ %
Sàn miệng	34	17,7	Di động	40	20,8
Nướu răng	11	5,7	Di động hạn chế	38	19,8
Niêm mạc má	2	1,0	Không đánh giá	114	59,4
Amidan	33	17,0			
Không xâm lấn	112	58,6			

Bướu thường xâm lấn sàn miệng và amidan chiếm tỷ lệ 35%. 20% trường hợp phát hiện khi bướu đã xâm lấn làm hạn chế di động lưỡi.

Hạch cổ di căn

Có hạch di căn 31% trường hợp, trong đó di căn hạch cổ cùng bên 76%, di căn một hạch 73%, kích thước hạch < 4cm chiếm 82%.

*Xếp giai đoạn lâm sàng***Bảng 4. Xếp giai đoạn lâm sàng**

Bướu (T)	n	Tỷ lệ %
T1	29	15
T2	52	27
T3	73	38
T4	38	20
Hạch (N)	n	%
N0	100	52
N1-3	92	48
Di căn xa (M)	n	%
M0	190	99
M1	2	1
Giai đoạn	n	%
I-II	67	35
III-IV	125	65
Tổng	192	100

Bướu T3-4 chiếm tỷ lệ gần 60%. Giai đoạn tiến xa (III-IV) chiếm ưu thế (65%)

3.2. Tỷ lệ đáp ứng sau điều trị

Phương pháp điều trị

Bảng 5. Các phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị	n	Tỷ lệ %
Phẫu thuật đơn thuần	44	23
Xạ trị triệt để	40	21
Phẫu thuật + xạ trị bổ trợ	48	25
Xạ trị giảm nhẹ	15	7,8
Hóa trị triệu chứng	14	7,2
Chăm sóc nội khoa	31	16
Tổng cộng	192	100

Đa số BN được chỉ định phẫu thuật đơn thuần (23%), xạ trị triệt để (21%), phẫu thuật + xạ trị bổ trợ (25%).

Tỷ lệ đáp ứng sau điều trị:

Bảng 6. Tỷ lệ đáp ứng sau điều trị

Tình trạng	n	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	101	52,6
Bệnh tiến triển	75	39
Tái phát	7	3,7
Không theo dõi	9	4,7
Tổng	192	100

Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau điều trị 52,6%, bệnh tiến triển 39%, tái phát 3,7%.

3.3. Kiểm soát tại chỗ - tại vùng 2 năm sau điều trị

Qua thời gian theo dõi trung vị 20 tháng, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ kiểm soát tại chỗ - tại vùng sau điều trị 2 năm là 40%.

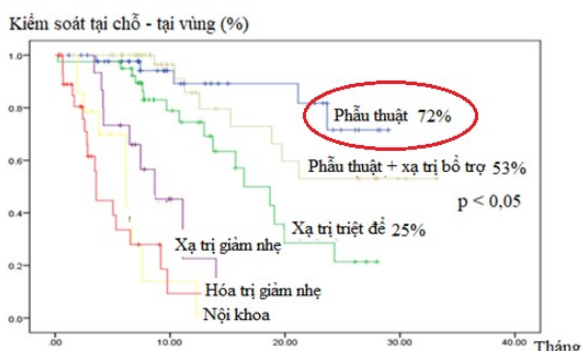
Trung bình thời gian kiểm soát theo phương pháp điều trị

Bảng 7. Trung bình thời gian kiểm soát bệnh theo phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị	Trung bình thời gian kiểm soát bệnh (tháng)	Khoảng tin cậy 95%
Phẫu thuật đơn thuần	25,6	23-28
Xạ trị triệt để	17,4	14,2-14,3
Phẫu thuật + xạ trị bổ trợ	24,8	20,4-29
Xạ trị giảm nhẹ	8,9	6,6-11
Hóa trị giảm nhẹ	6,2	4-8
Chăm sóc giảm nhẹ	5,2	3,5-7,4

Trung bình thời gian kiểm soát cao nhất đối với phẫu thuật là 25,6 tháng, kế đến là phẫu thuật + xạ trị bổ trợ là 24,8 tháng và xạ trị đơn thuần là 17,4 tháng.

Tỷ lệ kiểm soát tại chỗ tại vùng theo phương pháp điều trị



Biểu đồ 1. Kiểm soát tại chỗ - tại vùng theo phương pháp điều trị

Kết quả phân tích theo sơ đồ Kaplan-Meier trên cho thấy tỷ lệ kiểm soát tại chỗ - tại vùng 2 năm sau phẫu thuật đơn thuần là 72%; phẫu thuật kết hợp xạ trị là 53% và xạ trị đơn thuần là 25%. Trong đó phẫu thuật có tỷ lệ kiểm soát tại chỗ tại vùng cao nhất (72%), khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ kiểm soát tại chỗ - tại vùng giữa các phương pháp điều trị, $p < 0,05$.

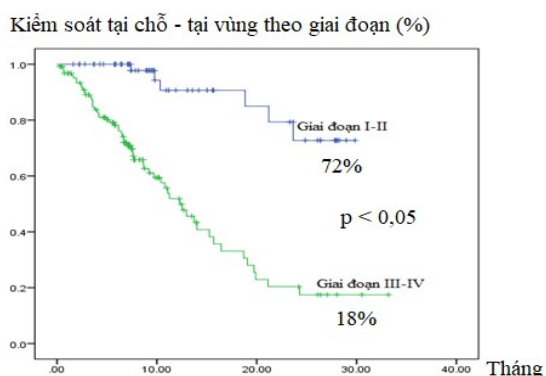
Trung bình thời gian kiểm soát tại chỗ - tại vùng theo giai đoạn

Bảng 8. Trung bình thời gian kiểm soát bệnh theo giai đoạn

Giai đoạn	Trung bình thời gian kiểm soát bệnh (tháng)	Khoảng tin cậy 95%
I - II	26,4	24-29
III - IV	14,6	12-17

Trung bình thời gian kiểm soát giai đoạn I-II 26,4 tháng và giai đoạn III-IV 14,6 tháng.

Tỷ lệ kiểm soát tại chỗ - tại vùng theo giai đoạn



Biểu đồ 2. Tỷ lệ kiểm soát bệnh 2 năm theo giai đoạn

Tỷ lệ kiểm soát tại chỗ - tại vùng 2 năm của giai đoạn I-II là 72% và giai đoạn III-IV là 18%. Khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ kiểm soát bệnh giữa giai đoạn I-II và giai đoạn III-IV, $p < 0,05$.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân

Khảo sát về đặc điểm bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận tuổi trung vị là 56 tuổi, trong các nghiên cứu trước đây ghi nhận tuổi trung vị là 60. Về giới chúng tôi nhận thấy nam nhiều hơn nữ, điều này có lẽ liên quan đến yếu tố gây bệnh là rượu và thuốc lá, đây là hai tác nhân kinh điển gây bệnh ung thư hốc miệng thường gặp ở nam giới. Đa số trường hợp có triệu chứng là một vết loét ở bờ lưỡi có hoặc không kèm theo đau. Các triệu chứng xuất hiện ở bệnh nhân ung thư lưỡi thường không đặc hiệu và dễ bị chủ quan và nhầm lẫn với bệnh lành tính khác của lưỡi như nhiệt miệng (aphthes), viêm loét hoặc nhiễm nấm. Vì vậy, đa phần bệnh nhân nhập viện khi đã có các triệu chứng nặng như chảy máu, nói khó, nuốt khó do lưỡi bị xâm nhiễm gây cố định. 20% trường hợp khi khảo sát thì lưỡi đã bị hạn chế cử động hoặc cố định do bướu xâm lấn sâu. Cũng chính vì các lý do nêu trên, đa số bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn tiến xa, giai đoạn III - IV chiếm tỷ lệ 65%. Việc phát hiện giai đoạn muộn dẫn đến điều trị rất khó khăn, ảnh hưởng đến tỷ lệ đáp ứng và kiểm soát tại chỗ tại vùng.

4.2. Tỷ lệ đáp ứng sau điều trị

Bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu được chỉ định điều trị bằng phẫu thuật + xạ trị bổ trợ 25%, phẫu thuật đơn thuần 23% và xạ trị triệt để đơn thuần 21%. Tỷ lệ đáp ứng chung sau điều trị còn thấp (52,6%), ngược lại tỷ lệ tái phát và tiến triển sau điều trị khá cao (42,7%). Phẫu thuật được ưu tiên lựa chọn trong điều trị ung thư lưỡi, bên cạnh đó xạ trị và hoặc hóa trị cũng là phương pháp được lựa chọn điều trị triệt để cho những trường hợp mong muốn bảo tồn cấu trúc và chức năng của lưỡi. Theo Umeda và cộng sự (2005) [5] phẫu thuật thường được chỉ định đầu tiên đối với tất cả giai đoạn của ung thư lưỡi. Bệnh nhân không phẫu thuật vì lý do lớn tuổi,

bệnh lý kèm theo hoặc mong muốn bảo tồn cấu trúc có thể lựa chọn phương pháp xạ trị triệt để. Ngoài ra, phương pháp xạ trị còn giúp điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật đối với trường hợp bướu tiến xa, sau mổ còn diện cắt còn tế bào ung thư.

4.3. Kiểm soát tại chỗ - tại vùng 2 năm sau điều trị

Tỷ lệ kiểm soát tại chỗ - tại vùng 2 năm sau điều trị nhìn chung là thấp, chỉ có 40%. Theo tác giả Guinot và cộng sự [2] báo cáo 50 trường hợp xạ trị ung thư hốc miệng, nhóm xạ trị trong mô đơn thuần giai đoạn sớm (T1-2N0) 17 trường hợp (34%), nhóm xạ trị trong mô sau xạ trị ngoài 33 trường hợp (66%) và nhóm phẫu thuật cứu vớt bướu tồn lưu sau xạ 14 trường hợp. Trung vị tổng liều xạ trị trong đơn thuần 44Gy/ phân liều 4Gy và 18Gy/phân liều 3Gy, kết hợp với xạ trị ngoài 50Gy. Trung vị thời gian theo dõi 44 tháng, có 7 trường hợp tái phát tại chỗ. Kiểm soát tại chỗ - tại vùng 3 và 5 năm lần lượt là 81% và 74%. Tỷ lệ kiểm soát tại chỗ 3 và 5 năm lần lượt đối với T1-2: 87% và 79%; đối với T3: 94,5% và 91%. Biến chứng hoại tử mô mềm 6%, hoại tử xương hàm dưới 4%. Tác giả kết luận xạ trị cho kết quả cao nếu áp dụng cho ung thư lưỡi có nguy cơ thấp. Có sự khác biệt có ý nghĩa về trung bình thời gian kiểm soát bệnh và tỷ lệ kiểm soát tại chỗ - tại vùng giữa các phương pháp điều trị, $p < 0,05$. Trong đó, trung bình thời gian kiểm soát bệnh sau phẫu thuật đơn thuần, phẫu thuật + xạ trị hỗ trợ và xạ trị đơn thuần lần lượt là 25,6 tháng; 24,8 tháng và 17,4 tháng. Tỷ lệ kiểm soát tại chỗ - tại vùng của phẫu thuật đơn thuần, phẫu thuật + xạ trị hỗ trợ và xạ trị đơn thuần lần lượt 72%, 53% và 25%. Theo Umeda và cộng sự (2005) [5] về vai trò của xạ trị và phẫu thuật trong điều trị ung thư lưỡi, đưa ra nhận định phẫu thuật vẫn là phương pháp lựa chọn tối ưu đối với ung thư lưỡi giai đoạn I-II, tuy

nhiên đây là nghiên cứu hồi cứu còn nhiều điểm hạn chế khi so sánh.

5. Kết luận

Phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán giai đoạn muộn (65%). Điều trị cần kết hợp đa mô thức, trong đó phẫu thuật có tỷ lệ kiểm soát tại chỗ - tại vùng cao nhất (72%). Tỷ lệ kiểm soát tại chỗ - tại vùng 2 năm sau điều trị ung thư lưỡi nhìn chung là thấp (40%), điều này thúc đẩy thực hiện nghiên cứu và áp dụng phương pháp điều trị tích cực hơn như phẫu thuật kết hợp hóa - xạ trị đồng thời hỗ trợ sau phẫu thuật. Như vậy, mới hy vọng nâng cao được hiệu quả điều trị cho loại ung thư này.

Tài liệu tham khảo

1. Lê Hoàng Minh, Phạm Xuân Dũng, Đặng Huy Quốc Thịnh và cộng sự (2012) *Thống kê ung thư Thành phố Hồ Chí Minh: Xuất độ và xu hướng ung thư từ 2006 đến 2010*. Tạp chí Ung thư học Việt Nam, Số 4-2012, tr. 19-32.
2. Guinot JL, Santos M, Tortajada MI et al (2010) *Efficacy of high-doserate interstitial brachytherapy in patients with oral tongue carcinoma*. Brachytherapy 9: 227-234.
3. Mazon JJ, Noël G and Simon JM (2002) *Head and neck brachytherapy*. Seminars in Radiation Oncology 12(1): 95-108.
4. Piccirillo JF, Costas I et al (2007) *Cancer of the head and neck" In: Ries LAG YJ, Keel GE, Eisner MP, eds. Patient and Tumor Characteristics*, Bethesda MD, National Cancer Institutes, SEER, NIH.
5. Umeda M, Komatsubara H, Ojima Y et al (2005) *A comparison of brachytherapy and surgery for the treatment of stage I-II squamous cell carcinoma of the tongue*. Int J Oral Maxillofac Surg 34: 739-744.