ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO VẢY

TRẦN HẬU KHANG, VŨ THÁI HÀ, NGUYỄN HỮU SÁU
Bệnh viện Da liễu Trung ương

Mục tiêu của đề tài là khảo sát đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan của ung thư biểu mô (UTBM) tế bào vảy tại Bệnh viện Da liễu Trung ương (BVDLTW) giai đoạn 2007-2014. Phương pháp nghiên cứu mô tả có định hướng, nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu dựa trên các dữ liệu của 162 bệnh nhân UTBM tế bào vảy đến khám và điều trị tại BVDLTW. Kết quả cho thấy, số bệnh nhân mắc UTBM tế bào vảy tăng dần theo năm. Lứa tuổi mắc nhiều nhất là trên 60 tuổi (69,65%), 60% bệnh nhân là nông dân, 39,85% tổ chức ung thư phát triển trên tổn thương da sẵn có. Tổn thương gặp nhiều nhất là ở vùng đa hở đầu - mặt - cổ (52,74%). Hình thái thâm nhiễm hay gặp hơn là không thâm nhiễm (70,5% so với 29,5%). Có 18 bệnh nhân được nạo vét hạch, trong đó có 5 bệnh nhân có di căn hạch (27,8%). Bệnh nhân có tổn thương da mạn tính có nguy cơ di căn hạch cao gấp 1,56 lần so với các bệnh nhân không có tổn thương da trước đó với độ tin cậy [95% CI; (1,05; 2,39)]. Tổn thương thâm nhiễm có nguy cơ di căn hạch cao gấp 1,63 lần so với nhóm không có thâm nhiễm với độ tin cậy [95% CI; (1,06; 2,5)]. Như vậy có thể thấy, UTBM tế bào vảy hay gặp ở nhóm người làm việc ngoài trời, thường xuất hiện trên tổn thương da mạn tính. Tỷ lệ di căn hạch khá cao, có mối liên quan giữa di căn hạch với tổn thương da cũ và sự thâm nhiễm.

Từ khóa: ung thư biểu mô tế bào vảy, ung thư da.

Đặt vấn đề

Ung thư da biểu mô tế bào vảy là loại u ác tính của các tế bào sừng của da hay niêm mạc, chiếm khoảng 20% các ung thư da và đứng thứ 2 sau UTBM tế bào đáy [1]. Mặc dù ít gặp hơn, nhưng UTBM tế bào vảy lại nguy hiểm hơn nhiều so với UTBM đáy vì nguy cơ tái phát và di căn hạch, nội tạng đồng thời chiếm đa số các ca tử vong hàng năm do ung thư da không phải ung thư hắc tố gây nên [2]. Nghiên cứu của Geller A.C. và cộng sự cho thấy, tỷ lệ UTBM tế bào vảy tăng lên 253% ở nam và 350% ở nữ trong khoảng từ năm 1979-1980 đến 1993-1994 [3].

Ở Việt Nam, cũng như các ung thư khác, hầu hết bệnh nhân UTBM tế bào vảy chỉ được chẩn đoán tại các bệnh viện hoặc trung tâm y tế lớn, ở giai đoạn muộn của bệnh vì nhiều nguyên nhân khác nhau. Để giúp cho việc chẩn đoán bệnh ở giai đoạn sớm, hạn chế di căn, tạo điều kiện thuận lợi cho điều trị một cách hiệu quả, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm khảo sát tình hình, đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan của UTBM tế bào vảy.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại BVDLTW với thiết kế nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang từ tháng 1.2007 đến 12.2011 và tiến cứu từ tháng 1.2012 đến hết 6.2014, số liệu được thu thập từ 80 bệnh án bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư tế bào vảy ở da trong giai đoạn từ 2007-2012 và 82 bệnh nhân

CLINICAL FEATURES AND RELATED FACTORS IN PATIENTS WITH CUTANEOUS SQUAMOUS CELL CARCINOMA

Summary

The objective of the study is to investigate clinical features and histopathological findings of patients with cutaneous squamous cell carcinoma (SCC) at National Hospital of Dermatology and Verenology (NHDV). The study's method is the restrospective and spective descriptive study on data of 162 patients with cutaneous SCC at NHDV. Results show that, the number of patients with SCC has yearly increased from 2007 to 2014 at the NHDV. The most common age group of patients with SCC is the over 60 year-old group (69.65%). Farmers account for 60% of patients. SCC arised from chronic cutaneous eryptions makes up 39.85%. Lesions have often dominated on the exposed skin areas, including head and neck (52.74%). Ulcerated lesions are usually infiltrated rather than non-infiltrated (70.5% compared to 29.5%); 5 out of 18 patients (27.8%) have local lymph node metastasis. The tumour evoluting on chronic lesion has 1.56 times higher risk of lymph node metastasis than that developing on normal skin [95% CI; (1.05; 2.39)]. The infiltrated lesion has 1.63 times higher risk of lymph node metastasis compared to non-infiltrated tumours [95% CI; (1.06; 2.5)]. In conclusion, SCC has usually occurred in groups of people working under the sun and often appeared on previous skin lesions. The rate of lymph node metastasis is relatively high, and there has been a link between lymph node metastasis and previous skin lesions under the patterns of infiltration.

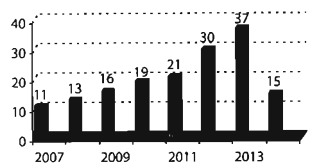
***Keywords:* squamous cell carcinoma, skin cancer.**

nghiên cứu tiến cứu từ tháng 1.2012 đến 6.2014 với các thông tin về tuổi, giới tính, nghề nghiệp, nơi ở, tiền sử liên quan đến ung thư, đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học, di căn. Số liệu được nhập trên chương trình SPSS 16.0, được tính toán và trình bày theo các đặc trưng cá nhân, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.

Kết quả và bàn luận

Tình hình ung thư da biểu mô vảy

Số bệnh nhân mắc UTBM tế bào vảy đến khám và điều trị tại BVDLTW tăng dần theo từng năm (biểu đồ 1).



Biểu đồ 1: phân bố bệnh nhân UTBM tế bào vảy theo năm

Năm 2013 có 37 bệnh nhân, gấp hơn 3 lần so với năm 2007. Nhờ chủ trương tăng cường công tác tuyên truyền của ngành y tế nói chung và ngành da liễu nói riêng, nhiều bệnh nhân khi có những dấu hiệu nghi ngờ đã tự đến khám và được chẩn đoán. Ngoài ra, các dịch vụ y tế, trình độ các cán bộ tuyến cơ sở ngày càng được nâng cao đã góp phần không nhỏ trong việc chẩn đoán sớm và xử lý kịp thời các bệnh lý trong cộng đồng, trong đó có ung thư da. Xu hướng gia tăng các loại ung thư da ở nước ta tương tự như ở các nước phát triển. Ở Mỹ, năm 2006 ước tính có khoảng trên 3,5 triệu bệnh nhân, cao gấp gần 3 lần số bệnh nhân năm 2002 [4].

Khảo sát sự phân bố theo tuổi của bệnh cho thấy, tuổi trung bình bệnh nhân là 65,78 ± 18,52, nhỏ nhất là 13 và lớn nhất là 93. Nhóm tuổi mắc nhiều nhất là trên 60 tuổi (69,95%) (bảng 1).

Bảng 1: tỷ lệ phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới tính

Tuổi	<20	20-39	40-59	60-79	≥80
n=162	3,35%	4,55%	22,15%	44,65%	25,30%
Nghề nghiệp	Nhân viên hành chính	Công nhân	Nông dân	khác	
n=162	11,2%	15%	60%	13,8%	
Giới (n=162)	Nam (57,85%)	Nữ (42,15%)	p>0,05		

Nhiều nghiên cứu lâm sàng cũng cho thấy kết quả tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Thái Hòa năm 2002 và của Trịnh Quang Diện năm 1999 [5, 6] thì trên 80% các trường hợp UTBM tế bào vảy ở lứa tuổi trên 40 và tuổi trung bình theo Geller A.C. năm 2003 là 68,1 ở nam và 72,7 ở nữ [3]. Tỷ lệ bệnh nhân nam là 57,85% và nữ là 42,15%, sự khác biệt giữa nam và nữ về tỷ lệ mắc bệnh không có ý nghĩa thống kê, trong khi nghiên cứu của Trịnh Quang Diện [7] và C.D. Sherman [2] đều cho thấy tỷ lệ mắc bệnh ở nam cao hơn ở nữ. Lý giải điều này, có thể do sự tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ trong xã hội giữa nữ và nam ngày càng tương đương nhau, hoặc cũng có thể do cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn để thấy được sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh theo giới tính. Ánh sáng mặt trời được coi là yếu tố nguy cơ nhất, khi mà những người có nghề nghiệp phải tiếp xúc nhiều với ánh sáng mặt trời chiếm đa số trong tổng số bệnh nhân UTBM tế bào vảy của chúng tôi, với 60% làm nghề nông, kết quả cũng tương tự như nghiên cứu của C.D. Sherman [2].

Lâm sàng và giải phẫu bệnh

Thời gian phát hiện bệnh (chúng tôi tính từ khi có triệu chứng đầu tiên hay những bất thường trên nền tổn thương sẵn có trên da đến khi được chẩn đoán), chủ yếu là dưới 3 năm - chiếm 80,05%, trong đó 49,35% bệnh nhân phát hiện dưới 1 năm (bảng 2). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Phạm Cẩm Phương năm 2001 [8] là 83,7%. Phần lớn bệnh nhân của chúng tôi ở giai đoạn I và II, chiếm 90%. Tương ứng trên mô bệnh học thì 100% bệnh nhân của chúng tôi là UTBM tế bào vảy biệt hóa tốt.

Bảng 2: thời gian phát hiện bệnh và các tổn thương tiền ung thư

Thời gian phát hiện	<1 năm		<3 năm		<5 năm		>5 năm	
n=162	49,35%		30,7%		10,85%		9,1%	
Tổn thương tiền ung thư	Không	Lupus	Loét mạn tính	Sẹo bỏng	DSAS	HPV	Gen	Khác
n=162	60,15%	2,8%	8,15%	5,15%	6,5%	1,1%	3,15%	11,5%

Trong những năm gần đây, dịch vụ y tế ngày càng phát triển, dân trí được nâng cao, cộng với sự phát triển mạnh mẽ của khoa học và công nghệ đã làm giảm đi số bệnh nhân đến khám và điều trị ở giai đoạn muộn. Tuy nhiên, chúng tôi cũng chưa tìm thấy mối liên quan giữa thời gian phát hiện bệnh với giai đoạn bệnh. Cũng chính vì thời gian phát hiện sớm nên chỉ có 18/162 (11,11%) bệnh nhân sờ thấy hạch trên lâm sàng và có 5/18 (27,8%) di căn hạch (bảng 3). Phần lớn UTBM tế bào vảy xuất hiện trên thương tổn da có từ trước, trong nghiên cứu này có 39,85% UTBM tế bào vảy xuất hiện trên da có tổn thương trước đó, chủ yếu là viêm da mạn tính (8,15%), trên nền sẹo bỏng chỉ có 5,15% (bảng 2). Điều này khác biệt so với một số nghiên cứu khác như nghiên cứu của C.D. Sherman [2] và nghiên cứu của Phạm Cẩm Phương [8], UTBM tế bào vảy phát triển chủ yếu trên sẹo bỏng. Có lẽ do ngày nay nhu cầu thẩm mỹ của con người cao và phương tiện chẩn đoán ngày càng tiên tiến nên số lượng bệnh nhân khám và điều trị sẹo ngày càng sớm. Ở những bệnh nhân có thương tổn da lan tỏa như lupus ban đỏ, bệnh da do gen, UTBM tế bào vảy thường có nhiều thương tổn ung thư, 100% các bệnh nhân này của chúng tôi có từ 2 thương tổn ung thư trở lên. Trước những trường hợp này, chúng ta nên khám toàn bộ da trên cơ thể, kể cả những vùng da ít tiếp xúc với ánh sáng mặt trời.

Bảng 3: tỷ lệ di căn hạch và các thương tổn đa

Di căn hạch (n=18)	Di căn = 5 (27,8%)	Không di căn = 13 (72,2%)	
Có tổn thương đa cũ	5 (27,8%)	9 (50%)	OR = 1,56
Không có tổn thương đa cũ	0 (0%)	4 (22,2%)	CI = [1,05; 2,39]
Có thâm nhiễm	5 (27,8%)	8 (44,4%)	OR = 1,626
Không thâm nhiễm	0 (0%)	5 (27,8%)	CI = [1,057; 2,5]

Ánh sáng mặt trời lại một lần nữa được chứng minh là yếu tố nguy cơ chủ yếu, khi mà thương tổn UTBM tế bào vảy trong nghiên cứu của chúng tôi tập trung ở vùng da hở (chiếm 88,54% ở tay, chân và đầu mặt cổ), cũng tương ứng với các nghiên cứu của các tác giả khác như Phạm Minh Sơn (2004) [9] là 87,8%, Trịnh Quang Diện (2002) [7] là 92,1%. Một điều may mắn là ở vùng đầu mặt cổ thì da phẫn kích thước dưới 2 cm (47/77 trường hợp, chiếm 61% tổng số các UTBM tế bào vảy vùng này) (bảng 4). Đây là những vùng da ảnh hưởng thẩm mỹ nhiều và lộ nhiều nhất, làm cho bệnh nhân đi khám sớm hơn. Chỉ có 58,22% thương tổn UTBM tế bào vảy có kích thước trên 2 cm (trong đó ở vị trí đầu mặt cổ chiếm 20,55%; tứ chi và thân mình chiếm 37,67%) trong khi các nghiên cứu trước đó cho thấy các thương tổn chủ yếu trên 2 cm chiếm 96,7%. Có lẽ chất lượng sống, dân trí và thông tin ngày càng nâng cao nên người dân đến khám sớm hơn. Tăng cường tuyên truyền giáo dục y tế sẽ góp phần rất lớn trong công tác phòng chống ung thư nói

chung và ung thư da nói riêng. Thương tổn loét thâm nhiễm chiếm 88,9% bệnh nhân có UTBM tế bào vảy loét (42,15% loét thâm nhiễm/47,4% loét có thâm nhiễm và không thâm nhiễm) và cả 5 trường hợp di căn hạch đều xuất phát từ thương tổn da có trước đó và có thâm nhiễm. Có lẽ số bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi nhỏ nên không thấy rõ mối liên quan giữa nguy cơ di căn và thương tổn da mạn tính cũng như thương tổn thâm nhiễm. Những bệnh nhân có thương tổn da mạn tính chỉ có nguy cơ di căn gấp 1,56 lần so với UTBM tế bào vảy không có thương tổn da cũ, những thương tổn thâm nhiễm có nguy cơ di căn cao gấp 1,626 lần so với thương tổn không thâm nhiễm. Tỷ lệ di căn của UTBM tế bào vảy cũng không cao, theo nghiên cứu của Phạm Cẩm Phương [8], tỷ lệ di căn hạch chiếm 9,3%. Tuy nhiên tùy vào vị trí khối u tỷ lệ di căn cũng khác nhau, có thể tới 43% ở chi trên, 60% ở bàn tay trong nghiên cứu năm 2000 của Phạm Hùng Cường [10].

Bảng 4: vị trí và hình thái lâm sàng UTBM tế bào vảy

Vị trí (n=162)	Đầu mặt cổ (52,74%)	Tứ chi (35,8%) + Thân mình (11,46%)
≤2cm	47 (32,19%)	14 (9,59%)
>2cm	30 (20,55%)	55 (37,67%)

Hình thái lâm sàng	Loét	sùi	Tổng (n=162)
Thâm nhiễm	42,15%	28,35%	70,5%
Không thâm nhiễm	5,25%	24,25%	29,5%

UTBM tế bào vảy đôi khi cũng khó xác định được bởi mô bệnh học sau một lần sinh thiết, do đó cần phải xét nghiệm mô bệnh học lại trong những trường hợp nghi ngờ. Trong số bệnh nhân của chúng tôi có tới 28,75% phải làm lại giải phẫu bệnh từ 2 lần trở lên (bảng 5). Như vậy, đứng trước một bệnh nhân có thương tổn nghi ngờ là UTBM tế bào vảy thì cần phải làm mô bệnh học ở nhiều vị trí, hoặc cắt nhiều lần và cắt sâu vào tổn thương. Trong y văn cũng có nhiều tác giả khuyến cáo nên cắt mô bệnh học ở nhiều vị trí, nhiều lần nếu không thấy tế bào ung thư [1, 11].

Bảng 5: số lần giải phẫu bệnh tương ứng với giai đoạn bệnh

Số lần làm giải phẫu bệnh	1 lần	2 lần		>2 lần
n=162	71,25%	22,5		6,25%
Giai đoạn bệnh	**1**	**2**	**3**	**4**
n=162	37,5%	52,5%	8,8%	1,2%

Kết luận

Nghiên cứu tình hình, đặc điểm UTBM tế bào vảy tại BVDLTW từ tháng 1.2007 đến 6.2014 cho thấy, số lượng bệnh nhân mắc bệnh ngày càng gia tăng. Tổ chức ung thư đa phần gặp trên những thương tổn da sẵn có với 39,85%. Tuổi mắc bệnh trung bình là 65,78 ± 18,52, nhất là những người trên 60 tuổi (69,95%). Bệnh chủ yếu ở những người làm nông nghiệp - chiếm 60%, và ở vùng da hở tiếp xúc ánh sáng mặt trời - 88,54%. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, không có sự liên quan giữa thời gian phát hiện, loét và thâm nhiễm với tỷ lệ di căn. Thời gian phát hiện bệnh càng ngắn, thương tổn càng nhỏ thì càng dễ dàng hơn trong việc điều trị. Với thương tổn nghi ngờ có thể phải làm mô bệnh học nhiều lần và ở nhiều vị trí khác nhau, giúp chẩn đoán được chính xác.

Tài liệu tham khảo

[1] Fleming I D., Amonette R., Monaghan T. et al (1995), Principles of Management of Basal and Squamous Cell carcinoma of skin, Cancer Supplement, 699-703.

[2] C.D. Sherman, Skin cancer, Manual of clinical oncology, UICC (1990), p 172-178.

[3] Geller A C , Annas G.D., Epidemiology of melanoma and nonmelanoma skin cancer, Semin Oncol Nurs. 2003 Feb;19(1):2-11.

[4] Hao Wang and Thomas L. Diepgen, The epidemiology of basal cell and squamous cell carcinoma, Molecular Mechanisms of basal cell and squamous cell carcinoma, 2006, tr 1-9.

[5] Nguyễn Thị Thái Hòa (2002), Nghiên cứu di căn hạch và một số yếu tố tiên lượng của ung thư da tế bào vảy tại Bệnh viện K, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú bệnh viện, Hà Nội.

[6] Trịnh Quang Diên (1999), Đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh ung thư da không kể hắc tố ác tính, Tạp chí Thông tin Y dược, số đặc biệt chuyên đề ung thư, 128-131.

[7] Trịnh Quang Diên (2002), Đặc điểm lâm sàng - mô bệnh học UTBM gai của da, Tạp chí Y học thực hành, tr. 10-12.

[8] Phạm Cẩm Phương (2001), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của UTBM da: Góp phần chẩn đoán sớm và phòng chống bệnh ung thư, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ y khoa, Hà Nội.

[9] Phạm Minh Sơn (2004), Nghiên cứu giải phẫu bệnh học và một số yếu tố tiên lượng UTBM tế bào vảy của da, Luận văn thạc sỹ, Hà Nội.

[10] Phạm Hùng Cường, Đoàn Hữu Nam, Phó Đức Mẫn (2002), Di căn hạch của ung thư da loại Carcinom tế bào gai ở các chi, Tạp chí Thông tin Y dược, 166-170.

[11] Nguyễn Chấn Hùng và cs, Kết quả ung thư quản thể tại TP Hồ Chí Minh năm 1997, Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh, số đặc biệt chuyên đề ung bướu học, phụ bản số 3, tập 2, 1998, tr 11-19.