

MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC VÀ LÂM SÀNG CỦA UNG THƯ TẾ BÀO ĐÁY

Nguyễn Hữu Sáu^{1*}, Nguyễn Hải Yến², Vũ Thái Hà^{1,3}, Trần Hậu Khang^{1,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa thể mô bệnh học và lâm sàng của ung thư tế bào đáy.

Phương pháp nghiên cứu: 312 tổn thương và tiêu bản của 236 bệnh nhân mắc ung thư tế bào đáy được đánh giá chi tiết cấu trúc mô học, phân thể theo cách phân loại của Rippey [1] và khảo sát mối liên quan giữa thể mô bệnh học với đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan.

Kết quả: Thể nốt chiếm 78,5%, hay gặp ở người > 40 tuổi (82%), nam nhiều hơn nữ (79,8% so với 52,7%, $p > 0,05$), vị trí thường gặp ở vùng đầu mặt cổ (82,5%) và loét xảy ra ở 78,6% u thể nốt. Tầng sắc tố ở thể nốt nhiều gấp 1,93 lần các thể khác (95% CI: 1,05-2,16). Thể xâm nhập chiếm 11,9% tổng số khối u, 91,9% ở vùng đầu mặt cổ, 90,4% tổn thương xâm nhập có loét và khả năng xâm lấn của thể xâm nhập gấp 11,8 lần các thể khác (95% CI: 1,48-5,52). Thể bề mặt chiếm 9,6% các trường hợp, trong đó 83% thể nông gặp ở người < 40 tuổi, nữ nhiều hơn nam (29,2% so với 10,1%, $p > 0,05$), vị trí chủ yếu gặp ở thân mình và chi (60% và 33,3%).

Kết luận: Thể nốt thường gặp nhất trong các thể ung thư tế bào đáy. Thể này thường gặp ở nam giới trên 40 tuổi, với vị trí chủ yếu ở vùng đầu mặt cổ. Hiện tượng loét và tăng sắc tố có thể gặp ở bất kỳ thể nào nhưng gặp ở thể nốt nhiều hơn.

Từ khóa: Ung thư tế bào đáy, ung thư da, mô bệnh học.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tế bào đáy (UTBĐ) là một trong các loại ung thư da phổ biến nhất [10]. Lâm sàng điển hình là những tổn thương bóng, viền nổi cao hình chuỗi hạt ngọc trai, có thể loét hoặc tăng sắc tố [5].

Mô bệnh học (MBH) là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định bệnh. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về đặc điểm mô bệnh học ung thư tế bào đáy với nhiều cách phân thể và khác nhau. Mỗi

cách phân loại có những ưu điểm và hạn chế riêng. Phân loại của Rippey [1] [8] được nhiều tác giả chấp thuận nhất hiện nay, bao gồm 3 nhóm: nhóm thể nốt, nhóm nông bề mặt tiếp giáp giữa thượng bì và trung bì, nhóm xâm nhập (thể xơ, thể thâm nhiễm, thể xơ biểu mô, thể u nhỏ, thể hỗn hợp đáy-vảy).

Việc nghiên cứu mối liên quan giữa mô bệnh học với biểu hiện lâm sàng có ý nghĩa quan trọng [3]. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm giúp cho các bác sĩ lên kế hoạch điều trị và tiên lượng bệnh, nhất là ở những cơ sở y tế mà xét nghiệm mô bệnh học còn hạn chế.

* Bệnh viện Da liễu Trung ương

** Bộ môn Da liễu Trường Đại học Y Hà Nội

Phản biện khoa học: GS.TS. Trần Hậu Khang

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu là 312 khối, tiêu bản của 236 bệnh nhân mắc ung thư tế bào đáy từ tháng 1/2012 đến tháng 12/2013. Các biểu hiện lâm sàng và các yếu tố liên quan được ghi nhận. Các tiêu bản của từng bệnh nhân nhuộm HE được đọc dưới kính hiển vi quang học và được đánh giá chi tiết cấu trúc mô học và đặc điểm tế bào. Chúng tôi chọn phân loại của RippeyJJ [8] để phân thể mô bệnh học bao gồm 3 thể: Thể nốt, thể bề mặt, thể xâm nhập (thể nốt nhỏ, thể xơ, thể xơ biểu mô, thể thâm nhiễm, thể hỗn hợp đáy-vảy). Đây là phân loại để thực hành và áp dụng ở Việt Nam đồng thời giúp các nhà lâm sàng áp dụng để tiên lượng và lên kế hoạch điều trị. Khảo sát mối liên quan giữa lâm sàng và mô bệnh học, xác định mối liên quan giữa thể mô bệnh học với tuổi, giới, vị trí khối u, thể lâm sàng, đặc điểm loét, tình trạng tăng sắc tố, mức độ xâm lấn tổ chức xung quanh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Phân bố theo thể ung thư biểu mô đáy theo phân loại Rippey JJ 2008

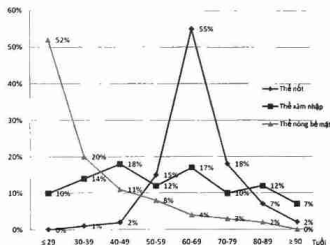
Bảng 1. Tỷ lệ các thể MBH của UTTBD (n=236)

Loại UTBM tế bào đáy		Số tổn thương	%
Thể nốt		245	78,5
Thể bề mặt		30	9,6
Thể xâm nhập	Thể nốt nhỏ	12	3,8
	Thể thâm nhiễm	13	4,2
	Thể xơ	7	2,2
	Thể đáy-vảy	4	1,3
	Thể xơ biểu mô	1	0,3
Tổng số tổn thương		312	100,0

Nhận xét: Thể nốt chiếm đa số với tỷ lệ 78,5%, tiếp theo là thể xâm nhập chiếm 11,9%, thể bề mặt chiếm tỷ lệ thấp nhất 9,6%.

2. Mối liên quan đặc điểm mô bệnh học và lâm sàng

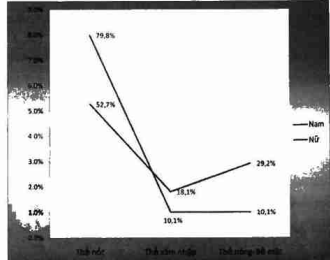
2.1. Mối liên quan thể mô bệnh học và tuổi



Biểu đồ 1. Mối liên quan giữa các thể mô bệnh học và tuổi

Nhận xét: Thể nông bề mặt thường gặp ở nhóm tuổi dưới 40 chiếm 83%, ở nhóm tuổi trên 40 tuổi lại hay gặp mô bệnh học thể nốt (82%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

2.2. Mối liên quan giữa các thể mô bệnh học và giới



Biểu đồ 2. Mối liên quan giữa thể mô bệnh học và giới

Nhận xét: Thể nốt ở nam giới chiếm 79,8% cao hơn ở nữ giới 52,7%, ngược lại thể nông bề mặt thường gặp giới nữ 29,2% hơn so với nam 10,1%. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

2.3. Liên quan vị trí giải phẫu và các thể mô bệnh học

Bảng 2. Liên quan giữa vị trí tổn thương và các thể mô bệnh học

Vị trí Thể mô học	Đầu mặt cổ		Thân mình		Chi		Tổng tổn thương		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Thể nốt	203	82,9	25	10,2	17	6,9	245	78,5	$p<0,001$
Thể bề mặt	2	6,7	18	60	10	33,3	30	9,6	$p<0,01$
Thể xâm nhập	34	91,9	1	2,7	2	5,4	37	11,9	$p<0,001$
Tổng tổn thương	239	76,6	44	14,1	29	9,3	312	100,0	

Nhận xét: Thể nốt và thể xâm nhập thường gặp ở vùng đầu mặt cổ với tỷ lệ 82,5% và 91,9%, ngược lại thể nông bề mặt lại rất ít khi gặp đầu mặt cổ mà chủ yếu gặp ở thân mình và chi (93,3%).

2.4. Liên quan các thể mô bệnh học với đặc điểm loét trên lâm sàng

Bảng 3. Liên quan thể mô bệnh học và đặc điểm loét trên lâm sàng

Lâm sàng Thể MBH	Loét		Không loét		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
Nốt	128	52,2	117	47,8	245	78,5	$p<0,05$
Xâm nhập	30	81	7	19	37	11,9	$p<0,001$
Bề mặt	0	0	30	100	30	9,6	$p<0,001$
Tổng tổn thương	158	50,6	154	49,4	312	100,0	

Nhận xét: Đặc điểm loét trên lâm sàng có hình ảnh mô bệnh học chủ yếu gặp ở thể nốt và thể xâm nhập (90,4%).

2.5. Liên quan thể mô bệnh học và đặc điểm tăng sắc tố

Bảng 4. Liên quan thể mô bệnh học và đặc điểm tăng sắc tố trên lâm sàng

Thể MBH Tăng sắc tố	Thể nốt	Thể khác	Số tổn thương
Có	63	4	67
Không	182	6	245
Tổng	245	67	312
95%CI: 1,05-2,16	OR= 1,93		

Nhận xét: Đặc điểm tăng sắc tố trên lâm sàng thường có mô bệnh học thể nốt có nguy cơ tăng sắc tố gấp 1,93 lần các thể khác. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với 95% CI: 1,05-2,16.

2.6. Liên quan đặc điểm lâm sàng xâm lấn tổ chức với thể mô bệnh học

Bảng 5. Liên quan thể mô bệnh học và đặc điểm xâm lấn tổ chức

Thế MBH Xâm lấn tổ chức	Thế xâm nhập	Thế khác	Số tổn thương
Có	27	51	81
Không	10	224	231
Tổng	37	275	312
95%CI: 1,48-5,52	OR= 11,8		

Nhận xét: Thể xâm nhập có nguy cơ xâm lấn vào tổ chức xung quanh gấp 11,8 lần các thể mô bệnh học khác. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với 95% CI: 1,48-5,52.

IV. BÀN LUẬN

Dựa trên phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới, Rippey JJ và CS thấy trong UTTBĐ, thể bề mặt là loại hay gặp nhất chiếm tỷ lệ 46-77%, tiếp theo là thể nốt (28,2%), thể xâm nhập (12%), các thể khác ít gặp hơn [8]. Tuy nhiên, theo một nghiên cứu khác dựa vào phân loại của TCYTTC năm 2006 thực hiện ở Úc lại cho thấy thể nốt chiếm tỷ lệ cao nhất (45,2% và 48,1%) [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thể nốt là thể hay gặp nhất, chiếm tỷ lệ (78,5%), tiếp theo là thể xâm nhập (11,6%), thể bề mặt (9,6%). Theo hiểu biết của chúng tôi, đây có thể là một trong những nghiên cứu đầu tiên áp dụng phân loại của Rippey JJ dựa trên tiêu chuẩn phân loại của TCYTTC trong đánh giá phân loại UTTBĐ ở da. Chúng tôi cho rằng, có thể vì phần lớn các BN

trong nghiên cứu của chúng tôi đến khám và điều trị muộn nên có thể bệnh khởi đầu là thể bề mặt nhưng sau đó đã phát triển thành các thể khác của UTTBĐ. Một số tác giả đưa ra giả thiết về sự phát triển từng bước một của UTTBĐ và cho rằng thể bề mặt có thể phát triển thành thể nốt và thể xâm nhập. Tỷ lệ thể nốt trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu trên nhưng lại phù hợp với kết quả của một nghiên cứu khác cũng phân loại UTTBĐ dựa vào đặc điểm phát triển u cho thấy thể nốt chiếm tỷ lệ cao nhất (78,6%) [4,7]. Ngoài ra, một lý do khác cũng có thể góp phần làm cho tỷ lệ các thể UTTBĐ giữa các nghiên cứu khác nhau là vì trên cùng một BN UTTBĐ thường có phối hợp nhiều đặc điểm khác nhau, do đó khi phân loại còn phụ thuộc vào đánh giá đôi khi còn chủ quan của người đọc kết quả. Theo Cohen và CS thì hơn 40% các trường hợp UTTBĐ có phối hợp đặc điểm của các thể khác nhau và vì vậy nhiều trường hợp UTTBĐ không được định thể một cách chính xác nếu chỉ qua sinh thiết một phần u [2]. Nghiên cứu còn cho thấy có 9,6% các trường hợp thể nốt có phối hợp với thể khác chủ yếu là thể xâm nhập.

Thể nông bề mặt thường gặp ở nhóm tuổi trẻ hơn so với nhóm thể nốt. Điều này phù hợp với nhóm tác giả người Trung Quốc và Singapore [5]. Các tác giả cho rằng thể nông bề mặt thường do tác nhân ánh sáng mặt trời cường độ lớn ví dụ như tắm nắng, còn thể nốt do ánh sáng mặt trời kéo dài nhưng với cường độ thấp. Chúng tôi không tìm thấy mối liên quan của thể xâm nhập so với tuổi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận thể nốt thường gặp ở nam giới 79,8% còn thể bề mặt lại hay gặp ở nữ giới. Điều này phù hợp với các nghiên cứu ở một số cộng đồng dân cư Châu Á [5]. Ở nữ giới thường chú tâm tới hình thức nên thường đi khám và phát hiện khối u sớm hơn nên

thường ở giai đoạn bế mặt. Những nghiên cứu gần đây nhất của nhóm tác giả người Mỹ thấy sự khác nhau này còn liên quan tới sự phân bố nang lông giữa nam và nữ trên các vùng khác nhau trên cơ thể. Bởi lẽ theo cơ chế bệnh sinh, ngoài phần xuất phát từ lớp đáy thì UTTBĐ còn xuất phát từ nang lông [11]. Do cơ chế tác động ánh nắng mặt trời, thời gian, cường độ, mức độ tích lũy tác động khác nhau giữa 2 nhóm nam và nữ nên xuất hiện sự khác nhau về giới giữa 2 nhóm mô bệnh học thể nốt và thể bế mặt. Tuy nhiên, đa số các tác giả chỉ mới đưa ra giả thuyết và cho rằng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu cho thấy sự khác biệt về vị trí giữa nhóm thể nốt và nhóm bế mặt, thường nhóm bế mặt xuất hiện ở vị trí thân mình với tỷ lệ 67%, còn nhóm nốt lại chủ yếu xuất hiện vùng mặt hơn 90%. Có sự khác biệt này theo một số tác giả cho rằng nhóm thể nốt xuất hiện do tích lũy ánh nắng kéo dài ở những vùng hở, nơi thường xuyên tiếp xúc với ánh nắng mặt trời. Còn thể nông bế mặt lại do tiếp xúc với cường độ mạnh ánh sáng mặt trời ví dụ như tắm nắng ở thời điểm cường độ ánh sáng cao trong ngày. Đây là thói quen của cư dân nước ngoài [1]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thể nông bế mặt chủ yếu xuất hiện ở nhóm thợ cơ khí, làm thợ hàn, thợ rèn. Họ có dùng che chắn vùng mặt bằng mặt nạ sắt, tuy nhiên vùng thân mình họ lại chỉ đơn thuần dùng quần áo bình thường.

Theo nghiên cứu của chúng tôi đặc điểm loét chủ yếu có thể mô bệnh học thường gặp là thể nốt 62,9% và thể xâm nhập 81%. Chúng tôi không gặp trường hợp nào có MBH thể bế mặt. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Rogers HW [10], ông nghiên cứu trên 112 BN có thể MBH là thể bế mặt, không có trường hợp nào có loét trên lâm sàng.

Xâm lấn tổ chức gặp MBH thể xâm nhập cao

gấp 11,8 lần các thể khác. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mô bệnh học thể xâm nhập chủ yếu là thể nốt nhỏ, thể xơ, thể đáy vảy, những thể này trên lâm sàng đều có loét và xâm lấn, biến dạng các tổ chức xung quanh. Nghiên cứu của Roberto BETTI [9] cho rằng mô bệnh học thể xâm nhập thường thâm nhiễm sâu, gây loét, hoại tử, thiếu máu tổ chức, gây biến dạng tổ chức trên lâm sàng. Thể bế mặt trên mô bệnh học không có trường hợp nào theo nghiên cứu của chúng tôi có loét hay xâm nhập tổ chức.

Đặc điểm tăng sắc tố lại hay gặp ở thể nốt gấp 1,93 lần các thể khác. Thể này có tiên lượng rất tốt, trái ngược với nhiều nhà lâm sàng chẩn đoán nhầm với thể ung thư hắc tố, một loại ung thư da rất ác tính. Nghiên cứu của chúng tôi khác với nghiên cứu của Y. SCRIVENER và cộng sự cho rằng, rất hiếm khi gặp thể UTTBĐ có lâm sàng tăng sắc tố và cần phải xem xét có phải ung thư hắc tố hay không [12]. Có thể do đặc điểm chủng tộc và phân bố tế bào sắc tố khác nhau ở mỗi châu lục nên có điểm khác nhau đặc biệt này.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 236 bệnh nhân ung thư tế bào đáy với 312 tổn thương ở Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 1/2012 đến tháng 9 năm 2014, chúng tôi rút ra những kết luận sau:

- Theo phân loại của Rippey JJ về mô bệnh học, tỷ lệ giữa các thể như sau: 78,5% thể nốt; 11,9 % thể xâm nhập; 9,6 % thể bế mặt.

- Thể bế mặt thường gặp ở nhóm tuổi trẻ trẻ hơn MBH thể nốt (86% gặp lứa tuổi <40 ở thể nông bế mặt so với 2% ở thể nốt).

- Thể nốt thường gặp ở nam giới (79,8%) hơn nữ giới (52,7%), ngược lại MBH thể bế mặt thường gặp nữ giới hơn nam giới.

- Thể nốt và thể xâm nhập thường gặp ở vùng đầu mặt cổ với tỷ lệ 82,5% và 91,9%, ngược lại thể nông bề mặt lại rất ít khi gặp đầu mặt cổ 6% mà chủ yếu gặp ở thân mình và chi. Biểu hiện loét thường gặp ở thể nốt và thể xâm nhập, không có

trường hợp nào là thể bề mặt. Tình trạng tăng sắc tố gặp ở thể nốt gấp 1,93 lần so với các thể khác.

- Tình trạng xâm lấn tổ chức xung quanh thường gặp ở thể xâm nhập gấp 11,8 lần các thể khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Betti R., Paynen J, Radealli G, et al. (2010). Micronodular basal cell carcinoma: A distinct subtype? Relationship with nodular and infiltrative basal cell Carcinomas. *Journal of Dermatology*. 37, 611-616.

2. Cohen P.R., Schulze K.E, Nelson B.R. (2006). Basal cell carcinoma with mixed histology: a possible pathogenesis for recurrent skin cancer. *Dermatologic Surgery*. 32, 542 – 551.

3. Horlock N.M., Wilsont G.D, Daley E.M, et al. (1997). Cellular proliferation characteristics of basal cell carcinoma: relationship to clinical subtype and histopathology. *European Journal of Surgical Oncology*, 23, 247-252.

4. Ibrar Hussain, Mahmooda Soni, Bakht Samar Khan, et al (2010). Basal Cell Carcinoma Presentation, Histopathological Features and Correlation with Clinical Behaviour. *Pak J Ophthalmol* 2011. 27 (1), 11-15.

5. Jeffrey L.Metton, M.D, Eugene ST Tan, et al (2014). Basal cell carcinoma in Singapore: A prospective study on epidemiology and clinicopathological characteristics with a secondary comparative analysis between Singaporean Chinese and Caucasian patients. *Australasian Journal of Dermatology* (2014). 2, 21-25.

6. Kricker A, Roozeboom MH, English DR, et al. (2006). Does intermittent sun exposure cause basal

cell carcinoma? a case-control study in Western Australia. *Int J Cancer*. 1995 Feb. 60 (4), 489-494.

7. Raasch B.A., Buettner P.G, Garbe C. (2006). Basal cell carcinoma: histological classification and body-site distribution. *British Journal of Dermatology*. 155, 401-417.

8. Rippey JJ. (1998). Why classify basal cell carcinomas?. *Histopathology* 1998 May. Rev Prat. 32 (5), 393-398.

9. Roberto BETTI, Silvano MENNI, Giovanni RADAELLI, et al (2009). Micronodular basal cell carcinoma: A distinct subtype? Relationship with nodular and infiltrative basal cell carcinomas. *Journal of Dermatology* 2010. 37, 611 – 616.

10. Rogers HW, Weinstock MA, Harris AR, et al. (2006). Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States. *Arch Dermatol* 2010. 12, 146-183.

11. Saldanha G., Fletcher A, Slater D.N. (2003). Basal cell carcinoma: a dermatopathological and molecular biological update. *British Journal of Dermatology*. 148, 195-202.

12. Y. SCRIVENER, et al (2002). Clinical and Laboratory Investigations: Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *British Journal of Dermatology* 2002. 147, 41–47.

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN HISTOLOGIC FEATURES AND CLINIC MANIFESTATIONS OF BASAL CELL CARCINOMA

Objective: To investigate the Relation between histopathology and clinic manifestations of basal cell carcinoma.

Method: This is a perspective study basing on 312 lesions of 236 patients with basal cell carcinoma. Histologic features were investigated and compared to clinic manifestations.

Results: The nodule is major type (78,5%), mainly in people more than 40 years old (82%). This type is more often in man than woman (79,8% vs 52,7%, $p > 0,05$), in which 82,5% located on the head- face and neck, 78,6% ulcerated and the risk of hyperpigmentation was 1,93 times higher than other types (95% CI: 1,05-2,16). Infiltrated type is accounted for 11,9%, in which 91,9% located in the head area, 90,4% ulcerated and the risk of infiltration of this type is 11,8 times higher than other types (95% CI: 1,48-5,52). Superficial type is accounted for 9,6%, in which 83% of this type in people under 40 years old, mainly in woman (29,2% in women vs 10,1% in man, $p > 0,05$), and it is more often on body and extremities (60% and 33,3%).

Conclusions: The nodule is more common type of BCC. This type is more often in man more than 40 years old. It is mainly located on the head area. Ulceration and hyperpigmentation are presented in all types of BCC. However, these are more often in nodular type.

Keywords: Basal cell carcinoma, skin cancers, histopathology.
