

KẾT QUẢ SỐNG THÊM UNG THƯ LƯỠI GIAI ĐOẠN T1-2N1M0 BẰNG PHẪU THUẬT KẾT HỢP HOÁ XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI TẠI BỆNH VIỆN K

Đinh Xuân Cường^{1,✉}, Lê Văn Quảng²

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

Mục tiêu đánh giá kết quả sống thêm và phân tích một số yếu tố tiên lượng trên bệnh nhân ung thư lưỡi giai đoạn T1-2N1M0 bằng phẫu thuật kết hợp hoá xạ trị đồng thời tại bệnh viện K. Phương pháp nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiến cứu 52 BN ung thư lưỡi giai đoạn T1-2N1M0 được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện K từ 2015 đến 2019. Kết quả cho thấy có 25% tái phát sau điều trị và thường gặp tái phát tại hạch cổ (61,5%), tiếp đến là tại lưỡi (15,4%). Độ mô học, độ sâu xâm nhập và di căn hạch liên quan đến tỷ lệ tái phát sau điều trị ($p < 0,05$). Tỷ lệ DFS và OS 5 năm lần lượt là 68,3% và 74,7%, thời gian DFS và OS trung bình: 43,9 tháng và 48,6 tháng. Di căn hạch, độ mô học cao và xâm lấn sâu $u > 5$ mm ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Từ khóa: Ung thư lưỡi, T1-2N1M0, kết quả sống thêm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư lưỡi (UTL) là bệnh lý hay gặp nhất trong các bệnh ung thư khoang miệng, chiếm tỷ lệ khoảng 30-40%.^{1,2} Ung thư lưỡi được phát hiện bằng nhiều hình ảnh lâm sàng khác nhau và có thể nhầm lẫn với các tổn thương lành tính của lưỡi. Mặc dù UTL giai đoạn sớm có tiên lượng tương đối tốt, tuy nhiên có một số yếu tố nguy cơ có thể làm ảnh hưởng xấu đến tiên lượng bệnh như kích thước u, mức độ ác tính của khối u, tình trạng di căn hạch tiềm ẩn, tổn thương xâm lấn.^{3,4} Phẫu thuật đơn thuần hoặc kết hợp với điều trị hỗ trợ là phương pháp điều trị cơ bản ung thư lưỡi giai đoạn sớm. Phẫu thuật vét hạch cổ còn giúp đánh giá tình trạng di căn hạch.⁴⁻⁶

Tại khoa Ngoại Đầu Cổ, Bệnh viện K, tỷ lệ

bệnh nhân phẫu thuật ung thư lưỡi giai đoạn sớm ngày càng cao. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Kết quả điều trị ung thư lưỡi giai đoạn T1-2N1M0 bằng phẫu thuật kết hợp hoá xạ đồng thời tại Bệnh viện K” với mục tiêu đánh giá kết quả sống thêm và một số yếu tố tiên lượng trên bệnh nhân ung thư lưỡi giai đoạn T1-2N1M0 tại bệnh viện K.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

166 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư lưỡi di động giai đoạn cT1-2N0M0 được tiến hành phẫu thuật cắt lưỡi bán phần và vét hạch cổ cùng bên, tại bệnh viện K từ 9/2015 – 1/2019. Giai đoạn sau mổ có 52 bệnh nhân giai đoạn pT1-2N1M0, được điều trị hoá xạ đồng thời với cisplatin.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Các bệnh nhân ung thư lưỡi cT2N0M0 và

Tác giả liên hệ: Đinh Xuân Cường, Bệnh viện K

Email: dinhxuancuongbvk@gmail.com

Ngày nhận: 20/10/2020

Ngày được chấp nhận: 31/12/2020

T1-2N1M0 sau phẫu thuật và được điều trị kết hợp hóa xạ trị đồng thời bổ trợ.

- Chẩn đoán xác định bằng kết quả mô bệnh học tại u là ung thư biểu mô vảy.

- Thể trạng chung tốt: PS từ 0-2

- Chức năng gan, thận cho phép điều trị hóa chất

- Không mắc các bệnh ác tính khác

- Chấp nhận phác đồ điều trị

- Có hồ sơ theo dõi đầy đủ và có thông tin sau điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Hồ sơ lưu trữ không đầy đủ, thất lạc hồ sơ.

- Bệnh nhân bỏ dở điều trị

- Bệnh nhân ≥ 75 tuổi.

- Bệnh nhân có các bệnh mạn tính hoặc cấp tính trầm trọng có khả năng gây tử vong trong thời gian ngắn

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu: Được tính theo công thức:

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

Trong đó:

n: cỡ mẫu

α : mức ý nghĩa thống kê bằng 0,05 (ứng với độ tin cậy là 95%)

Z: giá trị thu được từ bảng Z ứng với giá trị $\alpha = 0,05$ ($Z_{1-\alpha/2} = 1,96$)

p: tỷ lệ sống thêm toàn bộ của nghiên cứu trước ($p = 0,9$)

ε : độ chính xác tương đối (giá trị này từ 0,01 đến 0,20; chúng tôi lấy giá trị này là 0,1)

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu trên chúng tôi tính toán được cỡ mẫu lý thuyết là 50 - 70 bệnh nhân. Trong nghiên cứu, chúng tôi lựa

chọn 52 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

Các bước tiến hành:

Lập bệnh án nghiên cứu và lấy số liệu bao gồm các chỉ tiêu:

- Đặc điểm lâm sàng: Tuổi, giới, lý do vào viện, đặc điểm u trên lâm sàng: số lượng, vị trí, kích thước, mật độ, ranh giới, hạch trên lâm sàng.

- Cận lâm sàng

Siêu âm vùng cổ và MRI: U: vị trí, kích thước, mức độ xâm lấn xung quanh. Có hạch cổ hay không?

Kết quả tế bào học: Ung thư, nghi ngờ, lành tính

- Phân loại mô bệnh học sau mổ:

- Di căn hạch cổ: Có hay không?, Di căn hạch nhóm I, II, III theo Hiệp hội Quốc tế chống ung thư (UICC) năm 2020

- Thời gian sống thêm toàn bộ, sống thêm không bệnh.

3. Xử lý số liệu

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0, phân tích kết quả theo phương pháp thống kê y học, so sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ bằng test χ^2 , các trường hợp có tần số nhỏ hơn 5 sử dụng test Fisher's Exact test.

4. Đạo đức nghiên cứu

Phác đồ điều trị đã được thông qua hội đồng y đức của bệnh viện K. Lợi ích mà nghiên cứu mang lại: phát hiện sớm tình trạng bệnh tái phát, di căn qua thăm khám định kỳ, được tư vấn phương pháp điều trị thích hợp. Mục đích của nghiên cứu này nhằm nâng cao chất lượng điều trị cho bệnh nhân, không nhằm mục đích nào khác, tất cả thông tin bệnh nhân đều được giữ kín.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

	Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	≤ 60 tuổi	35	67,3
	> 60 tuổi	17	22,7
Giới tính	Nam	31	59,6
	Nữ	21	40,4
Uống rượu, bia	Có	45	86,5
	Không	7	13,5
Hút thuốc lá	Có	47	90,4
	Không	5	9,6

Đa phần nam giới (59,6%) với nhóm tuổi ≤ 60 tuổi chiếm chủ yếu (67,3%). Đa phần các bệnh nhân có tiền sử hút thuốc và/hoặc uống rượu bia (chiếm trên 85%).

2. Đặc điểm tái phát sau điều trị

Bảng 2. Đặc điểm tái phát sau điều trị

	Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tái phát		13	25
Không tái phát		39	75
Tổng		52	100
Vị trí tái phát			
	Tại lưỡi	2	15,4
	Hạch cổ	8	61,5
	Lưỡi và hạch	2	15,4
	Di căn xa	1	7,7
Tổng		13	100
Thời gian tái phát			
	≤ 12 tháng	4	30,7
	12 – 24 tháng	6	46,2
	> 24 tháng	3	23,1
Tổng		13	100

Chúng tôi ghi nhận có 13 bệnh nhân tái phát trong thời gian theo dõi (25%), trong đó đa phần tái phát tại hạch cổ (chiếm 61,5%), tái phát tại lưỡi chiếm 15,4%. Có 1 bệnh nhân di căn xa trong thời

gian theo dõi, đó là di căn phổi.

Tái phát chủ yếu trong vòng 24 tháng kể từ kết thúc điều trị (76,9%).

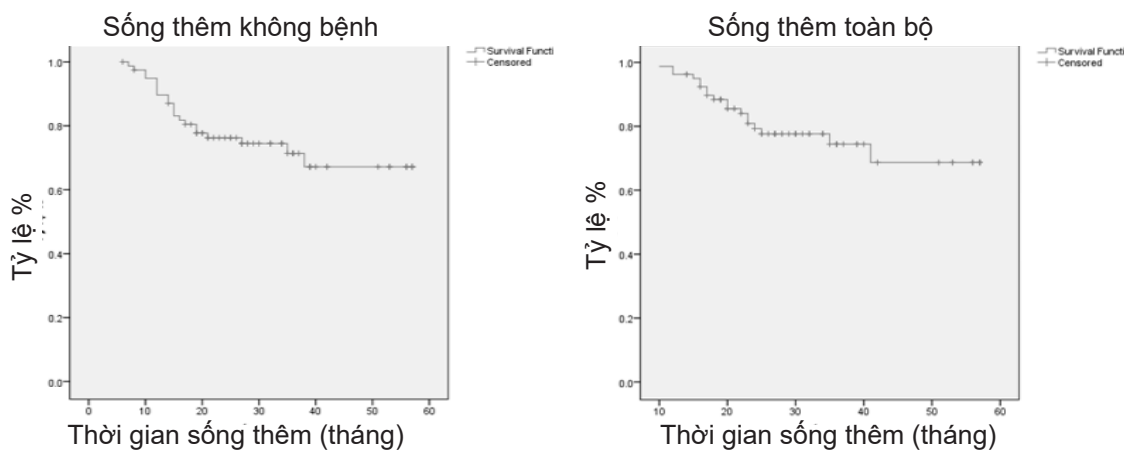
Bảng 3. Mối liên quan tái phát và một số yếu tố

Yếu tố	Tái phát	Không tái phát	Tổng	OR	95% CI	p
Độ mô học	I và II	9	35	4,32	1,16 - 16,13	0,032
	III	4	4			
	Tổng	21	39			
Độ sâu xâm nhập	≤ 5 mm	6	32	5,60	1,31 - 23,99	0,026
	> 5 mm	7	7			
	Tổng	13	39			
Di căn hạch	Không	4	31	11,11	3,51 - 35,16	< 0,001
	Có	9	8			
	Tổng	13	39			

Yếu tố độ mô học, độ sâu xâm nhập và di căn hạch liên quan đến tỷ lệ tái phát, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nhóm tuổi và giới tính không liên quan đến tỷ lệ tái phát với $p > 0,05$ với Fisher exact test.

3. Phân tích sống thêm

Thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm không bệnh và toàn bộ

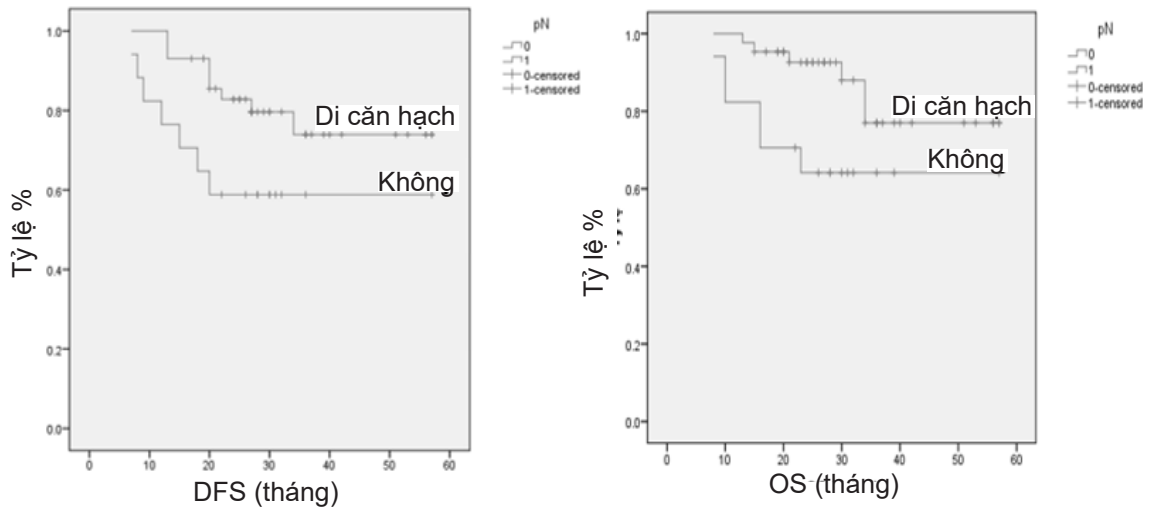
Bảng 4. Thời gian sống thêm theo các năm

Sống thêm	1 năm	2 năm	3 năm	4 năm	5 năm
Tỷ lệ DFS	87%	77,7%	74,5%	71,4%	68,3%
Tỷ lệ OS	89,7%	85,5%	77,6%	76,2%	74,7%

Trong thời gian theo dõi có 13 bệnh nhân tái phát và 10 bệnh nhân tử vong. Tỷ lệ sống thêm

không bệnh (DFS) 5 năm đạt 68,3%, thời gian DFS trung bình $43,9 \pm 2,3$ tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ (OS) 5 năm đạt 74,7%, thời gian OS trung bình $48,6 \pm 2,1$ tháng.

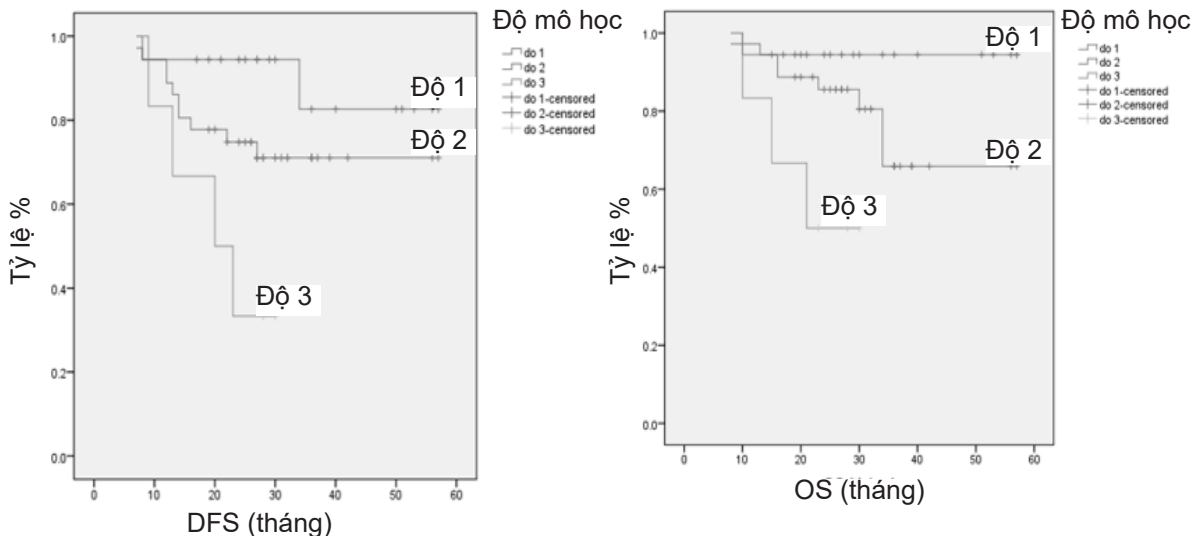
Thời gian sống thêm theo di căn hạch ẩn



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm và di căn hạch

Tỷ lệ DFS 5 năm của nhóm pN0 cao hơn nhóm pN+, cụ thể 75,5% vs 59,9% và DFS trung bình lần lượt là 46,1 tháng và 37,2 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p = 0,045$. Tỷ lệ OS 5 năm của 2 nhóm lần lượt 76,9% và 65,1%, OS trung bình lần lượt 51,3 tháng và 40,5 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p = 0,046$.

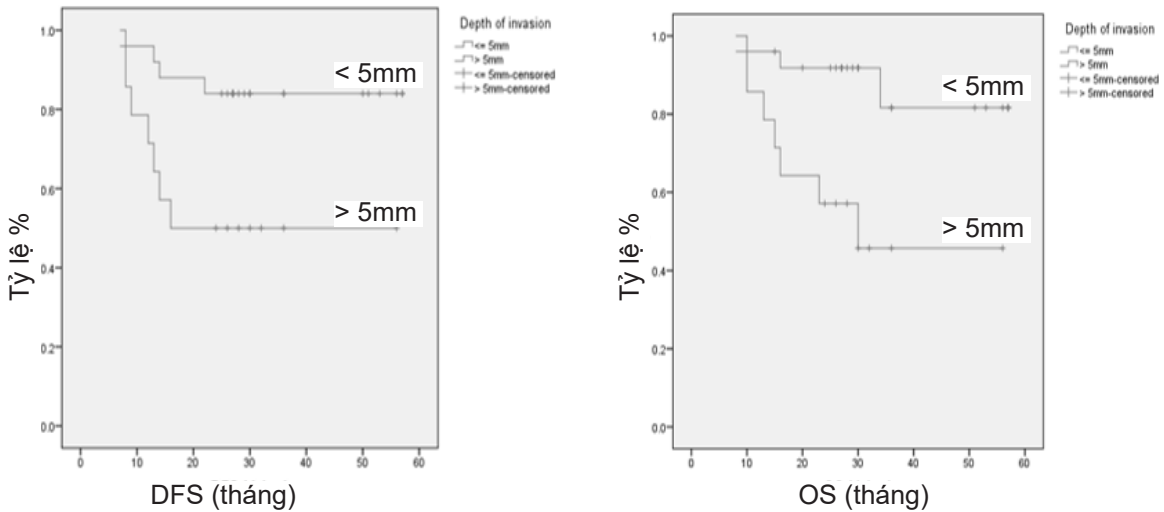
Thời gian sống thêm theo độ mô học



Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm và độ mô học

Tỷ lệ DFS 5 năm của 3 nhóm độ mô học (I, II, III) lần lượt là 80,2%, 72,1% và 35,1% (DFS trung bình 3 nhóm lần lượt 50,2 tháng, 45,1 tháng và 19,9 tháng). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p = 0,015$. Tỷ lệ OS 5 năm của 3 nhóm lần lượt 93,2% và 64,8% và 49,5% (OS trung bình của 3 nhóm lần lượt là 53,9 tháng; 45,2 tháng và 21,9 tháng). Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,019$.

Thời gian sống thêm theo mức độ xâm lấn sâu u



Biểu đồ 4. Thời gian sống thêm và xâm lấn sâu u

Nhóm bệnh nhân có xâm lấn >5mm có tỷ lệ DFS 5 năm thấp hơn nhóm có mức độ xâm lấn ≤5mm, cụ thể 51,2% và 83,9% (DFS trung bình 34,2 tháng và 49,8 tháng). Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,012$. Tỷ lệ DFS 5 năm của 2 nhóm trên lần lượt là 47,2% và 80,5% (OS trung bình 33,3 tháng và 52,7 tháng). Khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p = 0,023$.

Phân tích đa biến sống thêm và một số yếu tố

Bảng 5. Phân tích đa biến sống thêm và một số yếu tố

Yếu tố	OS			DFS		
	HR	95% CI	p	HR	95% CI	p
Tuổi (≤ 60, > 60)	3,417	0,76 - 15,37	0,109	1,301	0,30 - 5,73	0,728
Giới (nam, nữ)	2,684	0,48 - 15,08	0,262	1,208	0,31 - 4,72	0,786
Độ mô học (I+II, III)	2,207	0,21 - 23,31	0,51	1,902	0,37 - 9,75	0,441
DOI (≤ 5, > 5mm)	6,967	1,38 - 35,10	0,019	3,332	0,89 - 12,43	0,073
Di căn hạch	4,59	1,06 - 19,92	0,042	3,882	1,02 - 14,33	0,047

Qua phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến sống thêm, độ sâu xâm nhập và di căn hạch ảnh hưởng đến sống thêm toàn bộ ($p < 0,05$), trong khi yếu tố di căn hạch ảnh hưởng đến sống thêm không bệnh ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian theo dõi, chúng tôi ghi nhận có 13 trường hợp tái phát sau điều trị (chiếm 25%), trong đó đa phần bệnh nhân tái phát tại

hạch cổ (chiếm 61,5%), tiếp đến tái phát tại lưỡi chiếm 15,4%, và tái phát cả lưỡi và hạch chiếm 15,4%, có 1 bệnh nhân (7,7%) có di căn xa (di căn phổi). Kết quả này tương tự với kết quả của các tác giả trước đã báo cáo. Nghiên cứu của Ngô Xuân Quý, có 24,6% bệnh nhân tái phát sau điều trị, trong đó tái phát tại hạch 78,1%, tại u là 12,5% và cả u và hạch chiếm 9,4%, chưa ghi nhận trường hợp di căn xa. Tác giả cũng ghi nhận có đến 87,5% trường hợp tái

phát trong 2 năm đầu sau điều trị.³ Theo Ikram M, tỷ lệ tái phát chiếm 36,4% với ung thư lưỡi giai đoạn T2.⁴ Nghiên cứu của Chen T.C, tỷ lệ tái phát 27,1%, trong đó nhóm xạ trị hỗ trợ có tỷ lệ tái phát thấp hơn và xu hướng tái phát muộn hơn.⁵ Tác giả Bo Wang,⁶ có 32,7% bệnh nhân tái phát và thời gian tái phát trung bình là 14 tháng, tái phát hay gặp nhất tại hạch cổ, theo sau là tái phát tại lưỡi. Thời gian tái phát trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự các nghiên cứu trong và ngoài nước, tái phát chủ yếu trong vòng 24 tháng kể từ khi kết thúc điều trị (chiếm hơn 75%), trong khi chỉ dưới 25% tái phát sau 2 năm.

Mối liên quan giữa tái phát và một số yếu tố

Độ mô học: tỷ lệ tái phát trong nhóm độ mô học thấp (I, II) thấp hơn nhóm độ III. Khi so sánh giữa 2 nhóm này, có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê với chỉ số OR = 4,32; khoảng tin cậy 95%CI: 1,16 - 16,13 và p = 0,032. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Bo Wang, tỷ lệ tái phát khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có độ mô học cao và độ mô học trung bình - thấp, cụ thể nhóm độ mô học trung bình - thấp có tỷ lệ tái phát 19,2%; trong khi có đến 80,3% tái phát trong nhóm độ mô học cao, p = 0,000. Trong phân tích đa biến, Bo Wang⁶ cũng ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tái phát khi so sánh với các mức độ biệt hóa khác nhau với p < 0,001.

Độ sâu xâm nhập: khi so sánh tình trạng tái phát sau điều trị giữa 2 nhóm được đánh giá độ sâu xâm nhập, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ tái phát ở nhóm DOI > 5 mm cao hơn so với nhóm DOI ≤ 5 mm và khác biệt mang ý nghĩa thống kê với p = 0,026; chỉ số OR = 5,6; khoảng tin cậy 95%CI: 1,31 - 23,99. Kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả của các tác giả nước ngoài. Trong 2 nghiên cứu của tác giả Bo Wang⁶ và Fukano H⁷ cho thấy các bệnh nhân UTL tái phát cao ở nhóm DOI > 5 mm so với DOI ≤

5 mm, khác biệt với p < 0,05. Tuy nhiên trong nghiên cứu của tác giả Behcet Sahin⁸ nhận thấy không khác biệt về tỷ lệ tái phát và độ sâu xâm nhập của khối u với p = 0,287.

Di căn hạch: so sánh khác biệt có ý nghĩa thống kê tình trạng tái phát giữa 2 nhóm di căn hạch và không di căn hạch, trong đó tỷ lệ tái phát ở nhóm di căn hạch cao hơn hẳn so với nhóm không di căn hạch, chỉ số Odds ratio là 11,11; khoảng tin cậy 95%CI: 3,51 - 35,16 với p < 0,001. Kết quả tương tự với nghiên cứu của Ikram M,⁴ có sự khác nhau giữa tỷ lệ tái phát trong nhóm di căn hạch và không di căn hạch với p = 0,009. Bo Wang⁶ cũng cho kết quả tương tự, tỷ lệ tái phát của nhóm di căn hạch là 48,5%, trong khi nhóm không di căn hạch chỉ 23,3%; p < 0,001.

Trong các nghiên cứu trên thế giới ghi nhận yếu tố xâm lấn bạch mạch và thần kinh ngoại vi có ảnh hưởng đến tỷ lệ tái phát của bệnh nhân ung thư lưỡi sau phẫu thuật. Trong nghiên cứu của Bo Wang cho thấy tỷ lệ tái phát của nhóm xâm lấn thần kinh ngoại vi là 36,4%; trong khi chỉ có 31,8% tái phát trong nhóm không xâm lấn thần kinh, tuy nhiên không khác biệt với p = 0,63. Phân tích nhóm xâm lấn mạch bạch huyết có tỷ lệ tái phát 54,5% và tỷ lệ tái phát ở nhóm không xâm lấn bạch huyết là 29,8%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,006.⁶ Nghiên cứu của tác giả Mani C, tỷ lệ tái phát của nhóm xâm lấn thần kinh cao hơn nhóm không xâm lấn thần kinh nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê, p = 0,6589. Nghiên cứu gần đây vào năm 2018 của tác giả Cracchiolo cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tái phát của nhóm xâm lấn thần kinh ngoại vi và không xâm lấn, OR = 19,4 (6,7 - 56,14) với p < 0,001.¹⁰

Thời gian sống thêm

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 5 năm đạt 68,3%, thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 43,9

tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm đạt 74,7%, thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 48,6 tháng. Tái phát và tử vong chủ yếu trong 24 tháng kể từ khi kết thúc điều trị. Kết quả tương tự các tác giả khác.^{1,3,4} Theo nghiên cứu của Ngô Xuân Quý, tỷ lệ sống thêm 5 năm là 65,4% và thời gian sống thêm trung bình 51,9 tháng, thời gian tái phát thường xảy ra trong 2 năm đầu sau điều trị, chiếm 87,5%³. Theo tác giả Su Jung Shim, tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm của nhóm bệnh nhân pT2N0-1 là 74% và tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm đạt 71%¹. Theo nghiên cứu của Chen T.C,⁵ tỷ lệ DFS và OS 5 năm lần lượt là 66,6% và 74%.

Mối liên quan giữa sống thêm và một số yếu tố

Di căn hạch: Tỷ lệ DFS 5 năm của nhóm pN0 cao hơn nhóm pN+, cụ thể 75,5% vs 59,9% và DFS trung bình lần lượt là 46,1 tháng và 37,2 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p = 0,045$. Tỷ lệ OS 5 năm của 2 nhóm lần lượt 76,9% và 65,1%, OS trung bình lần lượt 51,3 tháng và 40,5 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p = 0,046$.

Kết quả tương tự tác giả trong nước và trên thế giới. Nghiên cứu của Ngô Xuân Quý, sống thêm toàn bộ có sự khác biệt rõ giữa nhóm hạch chưa di căn vi thể và có di căn hạch và tỷ lệ OS 5 năm của 2 nhóm lần lượt đạt 76,3% và 21,7%, $p = 0,01$.³ Nghiên cứu của Thomas Mucke,¹¹ trong phân tích đơn biến khác biệt có ý nghĩa thống kê với HR = 1,6 (1,44-1,77), $p = 0,049$ và trong phân tích đa biến cũng đem lại kết quả tương tự với HR = 1,68 (1,04 - 2,74), $p = 0,034$. Tuy nhiên trong nghiên cứu của Su Jung Shim, mặc dù tỷ lệ DFS và OS thấp hơn ở nhóm di căn hạch nhưng không khác biệt giữa 2 nhóm, tỷ lệ DFS 5 năm của nhóm này là 79% so với 81% ($p = 0,725$) và tỷ lệ OS 5 năm lần lượt là 67% và 83% ($p = 0,186$).^{1,3,4}

Độ mô học: Kết quả này cũng tương đồng

với các nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Ngô Xuân Quý, có sự khác biệt sống thêm toàn bộ khi so sánh nhóm độ mô học thấp và độ mô học cao, cụ thể 69,1% so với 33,3%, với $p < 0,013$. Nghiên cứu của Thomas Mucke,¹¹ thời gian sống thêm toàn bộ khác biệt có ý nghĩa thống kê với HR = 1,46 (1,21 - 1,76), $p = 0,002$ và trong phân tích đa biến cho kết quả HR = 1,48 (1,09 - 2,0), $p = 0,011$. Su Jung Shim¹ cũng ghi nhận kết quả tương tự, tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm của nhóm có độ mô học cao so với trung bình – thấp lần lượt 65% và 91%, $p = 0,001$, tỷ lệ DFS của 2 nhóm lần lượt là 69% và 88%, $p = 0,005$.

Mức độ xâm nhập: Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy: độ sâu xâm nhập là một trong các yếu tố tiên lượng xấu, tăng nguy cơ di căn hạch cổ và ảnh hưởng tới thời gian sống thêm. Theo tác giả Su Jung Shim,¹ DFS và OS 5 năm khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh với 2 nhóm bệnh nhân có DOI ≤ 5 mm và > 5 mm, kết quả OS 2 nhóm đạt 96% so với 92% với $p = 0,023$ và DFS 2 nhóm là 92% so với 66% ($p = 0,018$).

Phân tích đa biến sống thêm: Trong phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến sống thêm không bệnh, chúng tôi ghi nhận yếu tố ảnh hưởng xấu đến DFS đó là tình trạng di căn hạch với HR = 3,882 (95% CI: 1,02 - 14,33), $p = 0,047$; trong khi các yếu tố khác không có mối liên quan ($p > 0,05$). Khi phân tích đa biến trên sống thêm toàn bộ, chúng tôi nhận thấy độ sâu xâm nhập và di căn hạch là 2 yếu tố tiên lượng độc lập ảnh hưởng xấu đến OS, trong đó yếu tố DOI (HR = 6,967; 95% CI: 1,38 - 35,1 với $p = 0,019$) và di căn hạch (HR = 4,59; 95% CI: 1,06 - 19,92 với $p = 0,042$). Ngoài ra, các nghiên cứu trên thế giới cũng phân tích các yếu tố khác ảnh hưởng tới DFS và OS trên các bệnh nhân ung thư lưỡi giai đoạn sớm, là yếu tố xâm lấn mạch bạch huyết, thần kinh. Nghiên cứu của

Orna Katz¹² cho thấy xâm lấn thần kinh ngoại vi ảnh hưởng đến tỷ lệ tái phát sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, tuy nhiên xâm lấn mạch máu khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,16$). Trong phân tích đa biến của Tseng-Cheng Chen,¹³ không khác biệt về DFS và OS về yếu tố xâm lấn thần kinh ngoại vi và xâm lấn mạch bạch huyết với $p > 0,05$. Tác giả Su Jung Shim¹ cũng cho kết quả tương tự. Tuy nhiên, trong nghiên cứu Richard J¹⁰ cho ghi nhận sự khác biệt về sống thêm toàn bộ trong nhóm có xâm lấn bạch mạch và chưa xâm lấn với $p = 0,01$.

V. KẾT LUẬN

Tái phát sau điều trị ung thư lưỡi giai đoạn sớm thường gặp tái phát hạch cổ và tại chỗ, thời gian tái phát đa phần chủ yếu trong 2 năm đầu sau kết thúc điều trị. Di căn hạch, độ mô học khối u và độ sâu xâm nhập là các yếu tố tiên lượng xấu ảnh hưởng đến tái phát sau điều trị.

Thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh của bệnh nhân phụ thuộc vào các yếu tố di căn hạch, độ mô học khối u và độ sâu xâm nhập > 5 mm có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Shim SJ, Cha J, Koom WS, et al. Clinical outcomes for T1-2N0-1 oral tongue cancer patients underwent surgery with and without postoperative radiotherapy. *Radiation oncology*. May 27 2010;5:43. doi:10.1186/1748-717X-5-43
2. Akhtar S, Ikram M, Ghaffar S. Neck involvement in early carcinoma of tongue. Is elective neck dissection warranted? *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association*. Jun 2007; 57(6): 305 - 7.
3. Quý NX. Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư lưỡi giai đoạn I, II tại bệnh viện K từ 2005-2010. *Trường Đại học Y Hà Nội*; 2010.

4. Ikram M, Jafferbhoy SF, Onali MA. Neck recurrence in early carcinoma tongue. *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association*. Oct 2006; 56(10): 448 - 51.

5. Chen TC, Wang CT, Ko JY, et al. Postoperative radiotherapy for primary early oral tongue cancer with pathologic N1 neck. *Head & neck*. May 2010; 32(5): 555 - 61. doi:10.1002/hed.21217

6. Wang B, Zhang S, Yue K, Wang XD. The recurrence and survival of oral squamous cell carcinoma: a report of 275 cases. *Chinese journal of cancer*. Nov 2013; 32(11): 614 - 8. doi:10.5732/cjc.012.10219

7. Fukano H, Matsuura H, Hasegawa Y, Nakamura S. Depth of invasion as a predictive factor for cervical lymph node metastasis in tongue carcinoma. *Head & neck*. May 1997; 19(3): 205 - 10. doi:10.1002/(sici)1097-0347(199705)19:3<205::aid-hed7>3.0.co;2-6

8. Sahin B, Bulgurcu S, Arslan IB, Cukurova I. Prognostic factors of recurrence and neck metastasis in oral carcinomas. *Pakistan journal of medical sciences*. Nov-Dec 2016; 32(6): 1553 - 1556. doi:10.12669/pjms.326.10661

9. Mani C, Lakshminarayana G, Kurian A, Annapurneshwari. Predictors of recurrence in early stage oral tongue squamous cell carcinoma. *Journal of Orofacial Sciences*. 2015; 7(2): 86 - 89. doi:10.4103/0975-8844.169753

10. Cracchiolo JR, Xu B, Migliacci JC, et al. Patterns of recurrence in oral tongue cancer with perineural invasion. *Head & neck*. Jun 2018; 40(6): 1287 - 1295. doi:10.1002/hed.25110

11. Mucke T, Kanatas A, Ritschl LM, et al. Tumor thickness and risk of lymph node metastasis in patients with squamous cell carcinoma of the tongue. *Oral oncology*. Feb 2016; 53: 80 - 4. doi:10.1016/j.oraloncology.2015.11.010

12. Katz O, Nachalon Y, Hilly O, et al. Radiotherapy in early-stage tongue squamous

cell carcinoma with minor adverse features. *Head & neck*. Jan 2017; 39(1): 147 - 150. doi:10.1002/hed.24555

13. Chen TC, Chang HL, Yang TL, et

al. Impact of dysplastic surgical margins for patients with oral squamous cell carcinoma. *Oral oncology*. Oct 2019; 97: 1 - 6. doi:10.1016/j.oraloncology.2019.07.015

Summary

TREATMENT RESULT OF T1-2N1M0 TONGUE CANCER WITH SURGERY AND ADJUVANT CONCURRENT CHEMORADIATION AT NATIONAL CANCER HOSPITAL

This study was conducted to assess the survival rate in tongue cancer patients staged T1 - 2N1M0 and analyse the prognostic factors associated with survival. This study analysed retrospectively 52 patients with T1 - 2N1M0 tongue cancer, diagnosed and treated with surgery and adjuvant concurrent chemoradiation at National Cancer Hospital from 2013 to 2017. The outcomes showed that 25% patients had recurrent during the follow - up time. The most common recurrent location was in regional lymph nodes (61.5%) and at tongue (15.4%). The higher tumor grade, depth of invasion (DOI) and lymph node metastasis were significant prognostic factors affecting recurrent proportion, $p < 0.05$. The 5 - year OS and DFS were 74.7% and 68.3%, respectively. The lymph node metastasis, higher tumor grade and depth of invasion (DOI) were the significant prognostic factors affecting the five - year OS and DFS, $p < 0.05$.

Keywords: T1-2N1M0 tongue cancer, lymph node metastasis, higher tumor grade, recurrent proportion.