

TỔNG QUAN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO VÂY LƯỚI DI ĐỘNG

Nguyễn Hồng Nhung✉, Hoàng Tuấn Hiệp và Phạm Thái Sơn

Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Nghiên cứu tổng quan luận điểm về các phương pháp điều trị ung thư biểu mô tế bào vây lưới di động. Với mục tiêu nhận xét phương pháp điều trị nào hiệu quả. Nghiên cứu trên các tài liệu bằng tiếng Anh công bố trên Pubmed về kết quả điều trị ung thư biểu mô vây lưới, từ năm 2014 đến nay được tìm kiếm và sàng lọc theo mô hình PRISMA. Dữ liệu được trích xuất bởi tác giả theo danh sách các biến số. Có 34 bài báo đáp ứng tiêu chí để đưa vào phân tích (n = 52.396 bệnh nhân). Các chỉ số sinh tồn được đánh giá theo phương pháp Kaplan Meier. Nghiên cứu cho thấy ở giai đoạn I-II, phẫu thuật cắt rộng cách bờ tổn thương 5 - 10mm cho hiệu quả kiểm soát khối u. Giai đoạn III và IV với kích thước tổn thương lớn hơn yêu cầu phẫu thuật nửa lưới hoặc toàn bộ lưới và tạo hình khuyết hổng. Các khối u nguy cơ tái phát cao, điều trị xạ trị hoặc hóa xạ trị bổ trợ tăng hiệu quả kiểm soát khối u. Với giai đoạn IVc đã xuất hiện di căn xa, cân nhắc các điều trị triệt căn và ưu tiên điều trị giảm nhẹ.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào vây, ung thư lưới, phân độ TNM.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư lưới là tổn thương ác tính nguyên phát tại lưới và là một trong các loại ung thư khoang miệng thường gặp nhất trên thế giới. Số liệu thống kê cho thấy ung thư khoang miệng là 1 trong 10 loại ung thư thường gặp nhất với số ca mắc mới hàng năm chiếm 354 864 ca.¹ Tại Việt Nam, trong giai đoạn từ năm 2015 đến 2019, Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội đã phát hiện 628 ca ung thư lưới và sàn miệng trong tổng số 11.738 bệnh nhân, với tỷ lệ mắc là 5,35%. Trung bình mỗi năm có 125,6 ca ung thư lưới và sàn miệng mới được chẩn đoán.² Đối với ung thư lưới, phẫu thuật là phương pháp điều trị chính ở giai đoạn sớm và là một phần trong kế hoạch điều trị toàn diện ở giai đoạn muộn. Trong những trường hợp không thể phẫu thuật do ung thư lưới giai

đoạn muộn, biệt hóa kém hoặc do tình trạng sức khỏe bệnh nhân không cho phép, xạ trị và hóa xạ trị đóng vai trò điều trị chính. Sau khi cắt bỏ lưới, việc phục hồi chức năng và thẩm mỹ đóng vai trò quan trọng đối với chất lượng sống của bệnh nhân. Khiếm khuyết lưới có thể được phân loại và tái tạo theo một cách tiếp cận tuần tự, từ để vết thương tự lành thứ phát, đến sử dụng các vật tại chỗ, và cuối cùng là vật vi phẫu tự do, tùy thuộc vào kích thước và vị trí của khuyết hổng sau phẫu thuật. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá hiệu quả điều trị của các phác đồ điều trị khác nhau nhằm đưa ra chỉ định điều trị cho từng bệnh nhân ung thư tế bào vây lưới di động dựa theo phân độ TNM.

II. NỘI DUNG TỔNG QUAN

1. Đối tượng và phương pháp

Đối tượng

Các nghiên cứu công bố trên PubMed liên quan tới kết quả điều trị ung thư tế bào vây lưới di động, từ 2014 đến 2025.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Hồng Nhung

Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Email: dr.rosy245@gmail.com

Ngày nhận: 16/05/2025

Ngày được chấp nhận: 07/07/2025

Phương pháp

Tổng quan luận điểm, được thực hiện theo hướng dẫn của PRISMA chuẩn hóa cho các nghiên cứu tổng quan.

Câu hỏi nghiên cứu

Phương pháp điều trị hiệu quả nhất đối với ung thư tế bào vảy lưỡi di động?

Cơ sở dữ liệu

Tìm kiếm các bài báo trên hệ thống cơ sở dữ liệu Pubmed từ năm 2014 đến 2025. Chiến lược tìm kiếm cuối cùng bao gồm cú pháp sau:

Pubmed: (((“Tongue Neoplasms”[Mesh]/treatment) OR (“Tongue Neoplasms”[Mesh]/radiotherapy)) OR (“Tongue Neoplasms”[Mesh]/chemoradiotherapy)) OR (“Tongue Neoplasms”[Mesh]/surgery)

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Các nghiên cứu bao gồm nghiên cứu thuần tập, nghiên cứu bệnh chứng và nghiên cứu can thiệp.

- Nghiên cứu viết bằng tiếng Anh.

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tế bào vảy lưỡi di động điều trị bằng phẫu thuật và/hoặc xạ trị và/hoặc hóa trị.

- Kết quả nghiên cứu bao gồm tỷ lệ tái phát tại chỗ và vùng lân cận và/hoặc tỷ lệ sống thêm.

Tiêu chuẩn loại trừ

• Báo cáo lâm sàng, tổng quan hệ thống và phân tích gộp.

• Nghiên cứu không viết bằng tiếng Anh.

• Nghiên cứu phân tích các ung thư khác ngoài ung thư tế bào vảy.

• Nghiên cứu phân tích các khối u khác ngoài khối u lưỡi di động.

• Nghiên cứu không tìm được toàn văn.

Trích xuất dữ liệu

Chúng tôi trích xuất dữ liệu từ các bài báo được chọn sử dụng danh mục biến số. Các dữ liệu trích xuất bao gồm các biến số: tác giả, cơ sở nghiên cứu, thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu, tỷ lệ nam/nữ, tuổi trung bình, phân độ bệnh học,

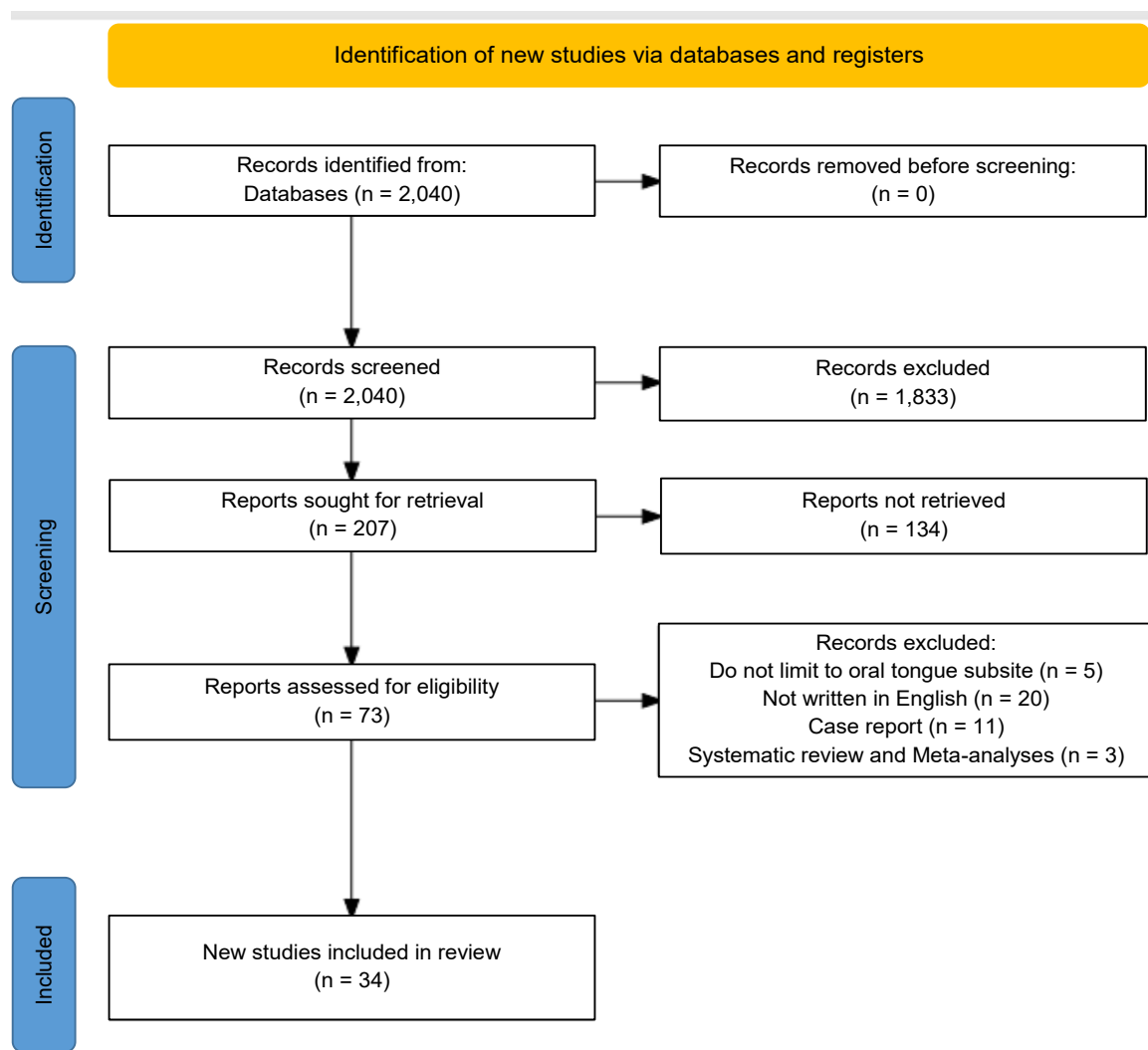
phương pháp điều trị, thời gian theo dõi, tỷ lệ tái phát tại chỗ, vùng lân cận và di căn xa, tỷ lệ sống thêm toàn bộ và tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 5 năm.

2. Kết quả tìm kiếm tài liệu

Đã xác định được 2040 nghiên cứu thông qua quá trình tìm kiếm tài liệu ban đầu (Sơ đồ 1). Sau khi loại bỏ các bản trùng lặp, vẫn còn 2040 nghiên cứu được đưa vào sàng lọc tiêu đề và tóm tắt, và cuối cùng, 207 nghiên cứu được đánh giá đủ điều kiện thông qua việc đọc toàn văn. Phần lớn các nghiên cứu bị loại do không thể truy cập toàn văn thông qua các cơ sở dữ liệu trực tuyến (n = 1833). Còn lại 73 nghiên cứu được đánh giá về mức độ phù hợp. Hầu hết bị loại do ngôn ngữ (n = 20), loại bài báo (n = 14), và phạm vi nghiên cứu không phù hợp với ung thư lưỡi miệng (n = 5). Tổng cộng có 34 nghiên cứu đáp ứng tiêu chí đưa vào phân tích tổng hợp định tính, với tổng cộng 52.396 bệnh nhân.

Đặc điểm dịch tễ

Các thông tin từ các bài báo được trích xuất và phân tích dựa trên các biến số về dịch tễ bao gồm: thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu độ tuổi, giới tính, đặc điểm lâm sàng, địa điểm cơ sở nghiên cứu và khoảng thời gian nghiên cứu (Bảng 1). Tất cả 34 bài báo đều là nghiên cứu hồi cứu. Kích thước mẫu trong khoảng từ 24 đến 22.930 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào vảy lưỡi di động trong khoảng từ năm 1973 đến 2020. Độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 69,5 tuổi và tỷ lệ nam/nữ là 1,49/1. Các nghiên cứu được thực hiện trong các cơ sở nghiên cứu trên toàn thế giới: Nhật Bản (8), Mỹ (4), Trung Quốc (2), Brazil (2), Đài Loan (2), Úc (2), Tây Ban Nha (2), Đức (2), Ấn Độ (2), Pháp (1), Ý (1), Hàn Quốc (1), Pakistan (1), Canada (1), Thụy Sĩ (1), Thổ Nhĩ Kỳ (1), và Phần Lan (1).



Sơ đồ 1. Kết quả tìm kiếm tài liệu

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ

STT	Tác giả	Địa điểm	Thiết kế nghiên cứu	Cỡ mẫu	Tỷ lệ nam/nữ	Tuổi trung bình	Thời gian
1	Ana Carolina da Silva Souto et al (2023) ³	Brazil	Hồi cứu thuần tập	346	3,43/1	Mean:60	2007 - 2009
2	Aurore Goineau (2015) ⁴	Pháp	Hồi cứu thuần tập	112	2,86/1	Mean:55	1992 - 2013
3	Cesare Piazza (2019) ⁵	Ý	Hồi cứu thuần tập	45	2,21/1	Mean:59,5	2007 - 2014

STT	Tác giả	Địa điểm	Thiết kế nghiên cứu	Cỡ mẫu	Tỷ lệ nam/nữ	Tuổi trung bình	Thời gian
4	Chun- Ta Liao (2017) ⁶	Đài Loan	Hồi cứu thuần tập	203	15,91/1	Mean:49	1996 - 2014
5	Cristian Udovitch (2021) ⁷	Úc	Hồi cứu thuần tập	258	1,01/1	Mean:61,4	2006 - 2017
6	Doh Young Lee (2018) ⁸	Hàn Quốc	Hồi cứu thuần tập	151	1,96/1	Mean:60	1996 - 2013
7	H Iftikhar (2020) ⁹	Pakistan	Hồi cứu thuần tập	130	2,02/1	Mean:49,4	2018 - 2020
8	H S Ong (2018) ¹⁰	Trung Quốc	Hồi cứu thuần tập	166	1,27	Mean:52,8	2007 - 2013
9	Hoshino Terada (2020) ¹¹	Nhật Bản	Hồi cứu thuần tập	95	1,71/1	Mean:60,5	2012 - 2016
10	Ilia Ivanovski (2020) ¹²	Canada	Hồi cứu thuần tập	55	0,89/1	Mean:62	2009 - 2017
11	James Daniell (2020) ¹³	Úc	Hồi cứu thuần tập	258	1,01/1	Mean:60,8	2007 - 2016
12	Jamie R Oliver (2019) ¹⁴	Mỹ	Hồi cứu thuần tập	22930	1,49/1	Mean:56	2004 - 2015
13	Jose L Lopez Cedrun (2015) ¹⁵	Tây Ban Nha	Hồi cứu thuần tập	64	8,42/1	Mean:55,6	1980 - 1990
14	Julius Moratin (2019) ¹⁶	Đức	Hồi cứu thuần tập	97	1,55/1	Mean:61	2010 - 2017
15	Tanako Takayama (2016) ¹⁷	Nhật Bản	Hồi cứu thuần tập	33	2,00/1	Mean:53	2009 - 2012
16	Kenji Mitsudo (2018) ¹⁸	Nhật Bản	Hồi cứu thuần tập	118	1,95/1	Mean:61	2006 - 2015
17	L Hingsammer (2019) ¹⁹	Thụy Sĩ	Hồi cứu thuần tập	88	1,44/1	Mean:57	2003 - 2012
18	Laith Mukdad (2019) ²⁰	Mỹ	Hồi cứu thuần tập	16423	1,40/1	Mean:61,6	1973 - 2013
19	Masaru Konishi (2021) ²¹	Nhật Bản	Hồi cứu thuần tập	45	0,8/1	Mean:64,1	2005 - 2019
20	Miguel Angel Santos (2017) ²²	Tây Ban Nha	Hồi cứu thuần tập	24	5/1	Mean:60	2000 - 2014

STT	Tác giả	Địa điểm	Thiết kế nghiên cứu	Cỡ mẫu	Tỷ lệ nam/nữ	Tuổi trung bình	Thời gian
21	Mitsunobu Otsuru (2019) ²³	Nhật Bản	Hồi cứu thuần tập	1234	1,42/1	Mean:63,8	2000 - 2012
22	Mitsuo Goto (2016) ²⁴	Nhật Bản	Hồi cứu thuần tập	69	1,38/1	Mean:56,2	1985 - 2000
23	Qigen Fang (2019) ²⁵	Trung Quốc	Hồi cứu thuần tập	231	2,73/1	Mean:58,5	2012 - 2018
24	R Katna (2020) ²⁶	Ấn Độ	Hồi cứu thuần tập	85	3,25/1	Mean:45	2014 - 2018
25	Karem Ozturk (2023) ²⁷	Thổ Nhĩ Kỳ	Hồi cứu thuần tập	57	0,63/1	Mean:57,8	2012 - 2015
26	Rayan Mroueh (2017) ²⁸	Phân Lan	Hồi cứu thuần tập	360	0,93/1	Mean:64,3	2005 - 2009
27	Renata Miranda Rodrigues (2019) ²⁹	Brazil	Hồi cứu thuần tập	380	3,31/1	Mean:57	1996 - 2006
28	Samantha Tam (2019) ³⁰	Mỹ	Hồi cứu thuần tập	212	0,77/1	Mean:55	1997 - 2012
29	Shih Jung Cheng (2018) ³¹	Đài Loan	Hồi cứu thuần tập	91	5,5/1	Mean:57	2009 - 2014
30	Shinichiro Kina (2016) ³²	Nhật Bản	Hồi cứu thuần tập	117	0,67/1	Mean:61	1996 - 2012
31	Shuhei Minamiyama (2017) ³³	Nhật Bản	Hồi cứu thuần tập	42	2,23/1	Mean:63,5	2006 - 2015
32	Suhas Kodosoge Rajappa (2018) ³⁴	Ấn Độ	Hồi cứu thuần tập	375	3,26/1	Mean:49	2009 - 2015
33	Tapan D Patel (2016) ³⁵	Mỹ	Hồi cứu thuần tập	7010	1,29/1	Mean:62,1	1988 - 2011
34	Thomas Mucke (2016) ³⁶	Đức	Hồi cứu thuần tập	492	2,02/1	Mean:59,1	2000 - 2012

Đặc điểm lâm sàng**Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng**

STT	Tác giả	Cỡ mẫu	T1	T2	T3	T4	N0	N+
1	Ana Carolina da Silva Souto et al (2023) ³	346	NR	NR	NR	NR	NR	NR
2	Aurore Goineau (2015) ⁴	112	57	50	3	2	95	17
3	Cesare Piazza (2019) ⁵	45	0	0	0	45	22	23
4	Chun- Ta Liao (2017) ⁶	203	0	0	135	68	87	115
5	Cristian Udovicich (2021) ⁷	258	136	91	22	9	117	85
6	Doh Young Lee (2018) ⁸	151	54	58	8	31	107	44
7	H Iftikhar (2020) ⁹	130	44	69	11	6	75	55
8	H S Ong (2018) ¹⁰	166	0	166	0	0	116	50
9	Hoshino Terada 2020) ¹¹	95	43	40	12	0	53	20
10	Ilia Ianovski (2020) ¹²	55	27	26	2	0	36	19
11	James Daniell (2020) ¹³	258	136	91	22	9	118	85
12	Jamie R Oliver (2019) ¹⁴	22930	NR	NR	NR	NR	14621	3895
13	Jose L Lopez Cedrun (2015) ¹⁵	64	0	14	37	13	24	37
14	Julius Moratin (2019) ¹⁶	97	49	34	11	3	70	27
15	Tanako Takayama (2016) ¹⁷	33	0	6	10	17	5	28
16	Kenji Mitsudo (2018) ¹⁸	118	0	34	41	43	52	66
17	L Hingsammer (2019) ¹⁹	88	37	49	2	0	43	45
18	Laith Mukdad (2019) ²⁰	16423	3885	1946	615	544	5634	2053
19	Masaru Konishi (2021) ²¹	45	21	24	0	0	45	0
20	Miguel Angel Santos (2017) ²²	24	0	4	14	6	13	11
21	Mitsunobu Otsuru (2019) ²³	1234	698	536	0	0	1234	0
22	Mitsuo Goto (2016) ²⁴	69	NR	NR	NR	NR	13	40
23	Qigen Fang (2019) ²⁵	231	0	68	115	48	90	141
24	R Katna (2020) ²⁶	85	0	0	28	57	23	62

STT	Tác giả	Cỡ mẫu	T1	T2	T3	T4	N0	N+
25	Karem Ozturk (2023) ²⁷	57	37	20	0	0	NR	NR
26	Rayan Mroueh (2017) ²⁸	360	155	126	44	34	274	86
27	Renata Miranda Rodrigues (2019) ²⁹	380	NR	NR	NR	NR	206	174
28	Samantha Tam (2019) ³⁰	212	81	131	0	0	NR	NR
29	Shih Jung Cheng (2018) ³¹	91	0	0	0	91	60	31
30	Shinichiro Kina (2016) ³²	117	NR	NR	NR	NR	NR	NR
31	Shuhei Minamiyama (2017) ³³	42	0	17	13	12	NR	NR
32	Suhas Kudasoge Rajappa (2018) ³⁴	375	197	178	0	0	353	22
33	Tapan D Patel (2016) ³⁵	7010	5058	1952	0	0	7010	0
34	Thomas Mucke (2016) ³⁶	492	207	159	29	97	345	147

NR: không được báo cáo

Trong các nghiên cứu, ung thư tế bào vảy lưỡi di động được phân độ dựa theo hướng dẫn của AJCC. Phân độ khối u (T) được báo cáo trong 29 bài báo trong đó khối u T1 thường gặp nhất chiếm 57,09% cùng với T2, T3 và T4 lần lượt chiếm 30,78%; 6,14% và 5,99% (Bảng 2). Đối với phân độ di căn hạch (N), di căn hạch âm tính chiếm 80,00% trong khi số lượng ca di căn hạch dương tính (N1-3) là 3173 ca. Đa phần các nghiên cứu không báo cáo các bệnh nhân di căn xa trước điều trị. Tuy nhiên trong 2 nghiên cứu xuất hiện bệnh nhân di căn xa với tỷ lệ nhỏ hơn 0,3%. Cuối cùng, phân độ giai đoạn được báo cáo trong 21 nghiên cứu. Bệnh nhân giai đoạn I-II và giai đoạn III-IV chiếm lần lượt 64,67% và 35,24%. Có 4/21 nghiên cứu chỉ thực hiện trên bệnh nhân giai đoạn I-II và 6/21 nghiên cứu thực hiện trên bệnh nhân giai

đoạn III-IV.

Tỷ lệ tái phát và chỉ số sinh tồn

Thời gian theo dõi được báo cáo trong 30 bài báo với thời gian theo dõi trung bình trong khoảng từ 19 - 89 tháng (Bảng 3). Tỷ lệ tái phát được ghi nhận trong 27 nghiên cứu. Có 5 nghiên cứu báo cáo thời gian tái phát trung bình trong khoảng từ 6 - 31 tháng. Tỷ lệ tái phát trong khoảng từ 2,10% đến 54,17%. Di căn xa sau điều trị được báo cáo trong 24 bài báo với tỷ lệ trong khoảng từ 0 đến 29,41%. Trong thời gian theo dõi, số lượng bệnh nhân tử vong xuất hiện trong 20 bài báo với tỷ lệ tử vong từ 10,21% đến 93,75%. Các nguyên nhân thường gặp gây tử vong bao gồm u nguyên phát (tái phát tại chỗ hoặc vùng lân cận) hoặc di căn xa, ung thư thứ phát hoặc các nguyên nhân khác. Ung thư thứ phát thường gặp nhất tại phổi và gan.

Bảng 3. Tỷ lệ tái phát

STT	Tác giả	Cỡ mẫu	Điều trị	Thời gian theo dõi trung bình	Tái phát tại chỗ và lân cận (%)	Di căn xa (%)
1	Aurore Goineau (2015) ⁴	112	Phẫu thuật	80,4 (1,5 - 212,4)	32 (28,57)	2 (1,78)
2	Cesare Piazza (2019) ⁵	45	Phẫu thuật	35 (1 - 90)	9 (8,03)	5 (11,11)
3	Chun- Ta Liao (2017) ⁶	203	Phẫu thuật	46,95 (NR)	69 (33,99)	34 (16,75)
4	Cristian Udovicich (2021) ⁷	258	Phẫu thuật	57,6 (0 - 139,2)	11 (4,26)	8 (3,10)
5	Doh Young Lee (2018) ⁸	151	Phẫu thuật	56,9 (NR)	52 (34,44)	0 (0)
6	H S Ong (2018) ¹⁰	166	Phẫu thuật	54,62 (NR)	85 (51,20)	NR
7	Hoshino Terada (2020) ¹¹	95	Phẫu thuật	42 (0 - 69)	2 (2,10)	8 (8,42)
8	Ilia Ianovski (2020) ¹²	55	Phẫu thuật	25,4 (2,9 - 81,3)	12 (21,82)	0 (0)
9	Julius Moratin (2019) ¹⁶	97	Phẫu thuật	NR	17 (17,53)	4 (4,12)
10	Tanako Takayama (2016) ¹⁷	33	Phẫu thuật	43 (7 - 68)	6 (18,18)	2 (6,06)
11	Kenji Mitsudo (2018) ¹⁸	118	Phẫu thuật	38,5 (3 - 129)	20 (16,95)	14 (11,86)
12	L Hingsammer (2019) ¹⁹	88	Phẫu thuật	78 (3 - 177)	25 (28,41)	10 (11,36)
13	Masaru Konishi (2021) ²¹	45	XT+HXT	72,5 (10 - 133)	3 (6,67)	0 (0)
14	Miguel Angel Santos (2017) ²²	24	XT	44 (7 - 117)	13 (54,17)	4 (16,67)
15	Mitsunobu Otsuru (2019) ²³	1234	Phẫu thuật	49 (1 - 170)	80 (6,48)	32 (2,59)
16	Mitsuo Goto (2016) ²⁴	69	Phẫu thuật	NR	33 (47,83)	9 (13,04)

STT	Tác giả	Cỡ mẫu	Điều trị	Thời gian theo dõi trung bình	Tái phát tại chỗ và lân cận (%)	Di căn xa (%)
17	Qigen Fang (2019) ²⁵	231	Phẫu thuật	34,6 (2 - 75)	71 (30,74)	NR
18	R Katna (2020) ²⁶	85	Phẫu thuật	19 (6 - 51)	26 (30,59)	25 (29,41)
19	Karem Ozturk (2023) ²⁷	57	Phẫu thuật	48,5 (15 - 159)	20 (35,09)	0 (0)
20	Rayan Mroueh (2017) ²⁸	360	Phẫu thuật	43 (0 - 111)	98 (27,22)	17 (4,72)
21	Renata Miranda Rodrigues (2019) ²⁹	380	Phẫu thuật	51,6 (2,4 - 120)	150 (39,47)	NR
22	Samantha Tam (2019) ³⁰	212	Phẫu thuật	89 (1 - 234)	41 (19,34)	0 (0)
23	Shih Jung Cheng (2018) ³¹	91	Phẫu thuật	43 (14 - 72)	42 (46,15)	15 (16,48)
24	Shinichiro Kina (2016) ³²	117	Phẫu thuật	NR	48 (41,02)	7 (5,98)
25	Shuhe Minamiyama (2017) ³³	42	HXT	46,5 (8 - 105)	14 (33,33)	6 (14,29)
26	Suhas Kodasoge Rajappa (2018) ³⁴	375	Phẫu thuật	40,94 (21 - 89)	59 (15,73)	10 (2,67)
27	Thomas Mucke (2016) ³⁶	492	Phẫu thuật	70 (1 - 120)	89 (18,09)	NR

NR: không được báo cáo; XT: xạ trị; HXT: hóa xạ trị

Về các chỉ số sinh tồn, các nghiên cứu tập trung thống kê tỷ lệ sống thêm toàn bộ và tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 5 năm bằng phương pháp Kaplan Meier. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm được báo cáo trong 27 nghiên cứu trong

khoảng từ 24,5% đến 93,9%. Trong khi đó, tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 5 năm được thống kê trong 19 bài báo và trong khoảng từ 24,6% đến 93% (Bảng 4).

Bảng 4. Tỷ lệ sống thêm không bệnh

STT	Tác giả	Tỷ lệ sống thêm không bệnh (thời gian)
1	Cesare Piazza (2019) ⁵	52,7% (5 năm)
2	Chun- Ta Liao (2017) ⁶	60% (5 năm)
3	Cristian Udovicich (2021) ⁷	93% (5 năm)
4	Doh Young Lee (2018) ⁸	55,2% (5 năm)
5	H Iftikhar (2020) ⁹	68,2% (5 năm)
6	H S Ong (2018) ¹⁰	75,9% (5 năm)
7	Hoshino Terada (2020) ¹¹	85,2% (5 năm)
8	Ilia Ianovski (2020) ¹²	74,3% (5 năm)
9	James Daniell (2020) ¹³	75% (5 năm)
10	Tanako Takayama (2016) ¹⁷	74,1% (5 năm)
11	L Hingsammer (2019) ¹⁹	69% (5 năm)
12	Miguel Angel Santos (2017) ²²	48% (5 năm)
13	R Katna (2020) ²⁶	48% (5 năm)
14	Karem Ozturk (2023) ²⁷	62% (5 năm)
15	Renata Miranda Rodrigues (2019) ²⁹	40,8% (5 năm)
16	Shih Jung Cheng (2018) ³¹	24,6% (5 năm)
17	Shinichiro Kina (2016) ³²	59,3% (5 năm)
18	Shuhei Minamiyama (2017)	77,8% (5 năm)
19	Suhas Kudasoge Rajappa (2018) ³⁴	80,72% (5 năm)

III. BÀN LUẬN VÀ KẾT LUẬN

1. Điều trị xạ trị đơn thuần

Trong nghiên cứu tổng quan này, đa phần các bài báo nghiên cứu hiệu quả của xạ trị hỗ trợ cho phẫu thuật hoặc hóa trị. Tuy nhiên, kết quả điều trị xạ trị đơn thuần được nghiên cứu trong 2 bài báo với tổng số 69 bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu cho thấy xạ trị đặc biệt xạ trị áp sát có hiệu quả trong việc kiểm soát khối u với tỷ lệ kiểm soát khối u trong khoảng từ 70 - 80% và tỷ lệ kiểm soát cao hơn được ghi nhận ở các khối u kích thước nhỏ hơn.³⁷ Trong nghiên cứu của Masaru Konishi et al (2021) trên 45

bệnh nhân T1-2N0M0, tỷ lệ kiểm soát tại chỗ sau 2 năm đối với khối u T1 và T2 lần lượt là 95,2% và 100%.²¹ Ngoài ra, trong nghiên cứu của Santos (2017), tỷ lệ kiểm soát khối u trên bệnh nhân giai đoạn muộn sau 3 năm là 80%.²² Đối với khối u T1-2 thâm nhiễm dưới 10mm, tỷ lệ tái phát là 6,67%.²¹ Trong khi đó, đối với khối u T3-4, tỷ lệ tái phát tăng vọt tới 54,16%.²² Các kết quả trên cho thấy sự khác biệt rõ rệt về tỷ lệ kiểm soát và tỷ lệ tái phát giữa các khối u giai đoạn sớm (I-II) và giai đoạn muộn (III-IV). Các chỉ số sinh tồn sau điều trị xạ trị đơn thuần phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau. Với bệnh nhân trên 40 tuổi, xạ trị cải thiện thời

gian sống thêm ở cả bệnh nhân nam và nữ.²⁰ Đối với khối u giai đoạn sớm, tỷ lệ sống thêm toàn bộ 2 năm và 3 năm lần lượt là 84,2% và 77,7%. Trong khi đó, tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm giảm mạnh còn 40% ở bệnh nhân giai đoạn III-IVa.^{21,22} Ngoài ra, trong một nghiên cứu hồi cứu trên 210 bệnh nhân ung thư lưỡi, nhóm bệnh nhân được phẫu thuật cho tỷ lệ sống sót cao hơn xạ trị hoặc hóa xạ trị đơn thuần.³⁸ Vì vậy, kể cả với khối u giai đoạn muộn, chỉ định phẫu thuật vẫn được ưu tiên. Tại Việt Nam, một nghiên cứu cho thấy yếu tố giảm tỷ lệ sống toàn bộ và tỷ lệ sống không bệnh sau xạ trị mạnh nhất là tăng độ sâu thâm nhiễm (DOI) và di căn hạch.³⁹

2. Điều trị hóa xạ trị đơn thuần

Trong nghiên cứu tổng quan này, điều trị hóa xạ trị đơn thuần được nghiên cứu trong 5 bài báo. Tỷ lệ kiểm soát tại chỗ và vùng lân cận sau 3 năm điều trị hóa xạ trị đơn thuần trong khoảng từ 80,3% đến 86,6%.^{17,18} Trong đó, các yếu tố ảnh hưởng tới tỷ lệ kiểm soát tại chỗ và vùng lân cận được phân tích trong một số bài báo. Tỷ lệ kiểm soát khối u giảm khi bệnh nhân T>4a và giai đoạn >IVa lần lượt 1,76 lần ($p = 0,023$) và 3,4 lần ($p = 0,016$).¹⁸ Trong các nghiên cứu thu thập được, tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 3 năm là 81,5%, 85% và 87%.^{17,18,33} Theo Kenji Mitsudo et al (2018), tỷ lệ sống thêm toàn bộ phụ thuộc vào phân độ di căn hạch ($p = 0,012$) và giai đoạn bệnh ($p = 0,027$).¹⁸ Trong một nghiên cứu khác, tỷ lệ sống thêm toàn bộ còn bị ảnh hưởng bởi phân độ khối u ($p = 0,048$) và liều cisplatin ($p = 0,085$). Với tổng liều cisplatin vượt quá 20 mg/m², tỷ lệ sống thêm toàn bộ giảm 6,71 lần.¹⁷ Để đảm bảo an toàn và điều trị hiệu quả, bệnh nhân với ECOG 0-2 và chức năng tủy bình thường đủ điều kiện thực hiện hóa trị.^{17,18} Trong nghiên cứu này, phác đồ TCF được sử dụng nhiều nhất bao gồm docetaxel, cisplatin và 5-fluorouracil sử dụng qua tĩnh

mạch toàn thân và động mạch nuôi.^{17,18,33} Mức độ đáp ứng và tác dụng phụ được đánh giá lần lượt theo RECIST và CTCAE v4.0.^{17,18} Theo Kanako et al (2015) và Kenji et al (2018), tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn chiếm lần lượt 84,8% và 95,8%.^{17,18} Dù vậy, trong các nghiên cứu này, không có mối liên hệ mang tính thống kê giữa phân độ khối u và tỷ lệ đáp ứng. Về các tác dụng phụ của hóa xạ trị, các biến chứng độ 3 và 4 thường gặp là viêm loét niêm mạc, giảm bạch cầu và viêm da.^{17,18} Các biến chứng muộn bao gồm hoại tử xương hàm, rối loạn vị giác, giảm tiết nước bọt và sâu răng được đánh giá 24 tháng sau điều trị.

3. Điều trị phẫu thuật

Điều trị phẫu thuật đã trở thành chỉ định đầu tay khi điều trị OTSCC trong vài thập kỷ qua. Thật vậy, trong nghiên cứu tổng quan này, kết quả điều trị phẫu thuật được nghiên cứu trong 29 bài báo. Về hiệu quả điều trị, tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật thấp hơn xạ trị hoặc hóa xạ trị đơn thuần.²⁸ Dù vậy, tỷ lệ tái phát và tỷ lệ kiểm soát khối u phụ thuộc nhiều yếu tố. Về đặc điểm bệnh học, tỷ lệ kiểm soát tại chỗ và vùng lân cận giảm khi phân độ T và N tăng ($p < 0,001$). Cũng trong nghiên cứu trên, các yếu tố ảnh hưởng tới tỷ lệ kiểm soát khối u bao gồm pT4, di căn hạch cổ vùng IV/V và PNI dương tính.⁶ Ngoài ra, trong nghiên cứu của Doh Young Lee (2017), tỷ lệ tái phát tăng 2,55 lần khi xuất hiện thâm nhiễm ngoài bao (ECS) ($p = 0,009$).⁸ Về cách tiếp cận phẫu thuật, đường mổ chữ môi và cắt đoạn xương hàm dưới cho tỷ lệ tái phát thấp hơn đường mổ trong miệng không cắt đoạn xương hàm.^{8,10,31} Cuối cùng, phẫu thuật lại được coi là yếu tố tiên lượng xấu về kiểm soát khối u.^{5,24} Nhìn chung, các kết quả trên hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu trước đây cho thấy tỷ lệ kiểm soát khối u giảm khi các yếu tố bệnh lý tăng như T3-4, N2-3, ECS và PNI dương tính. Đường mổ bảo tồn cũng như các

ca phẫu thuật lại cho tiên lượng xấu về tỷ lệ tái phát. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ sống thêm toàn bộ và tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 5 năm trong khoảng 24 - 93%. Trong nghiên cứu của Jamie R Oliver (2018), bệnh nhân dưới 40 tuổi có tỷ lệ sống thêm toàn bộ cao hơn bệnh nhân 40 - 70 tuổi ($p = 0,001$) và bệnh nhân nam có tỷ lệ sống thêm toàn bộ thấp hơn bệnh nhân nữ 1,69 lần ($p = 0,001$).¹⁴ Về bệnh học, giai đoạn I-II có tỷ lệ sống thêm toàn bộ cao hơn giai đoạn III-IV ($p < 0,001$). Trong khi đó, bệnh nhân giai đoạn I-II cải thiện thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh lần lượt 2,14 và 1,64 lần ($p < 0,001$). Đặc biệt với giai đoạn IVc, tỷ lệ sống thêm toàn bộ giảm 6,7 lần ($p < 0,001$).^{14,29} Ngoài ra, độ sâu thâm nhiễm và độ dày khối u cũng ảnh hưởng tới tỷ lệ sống thêm. Theo Thomas Mucke (2015), tỷ lệ sống thêm toàn bộ của khối u thâm nhiễm dưới 8mm cao hơn thâm nhiễm trên 8mm ($p = 0,045$).³⁶ Với DOI, mỗi 1mm tăng thêm, tỷ lệ sống thêm toàn bộ và tỷ lệ sống thêm không bệnh giảm lần lượt 1,48 ($p = 0,03$) và 2,25 ($p = 0,005$) lần.³⁰

Điều trị OTSCC yêu cầu điều trị liên chuyên khoa với phẫu thuật được coi là phương pháp điều trị chính. Đối với khối u giai đoạn sớm (I-II), phẫu thuật u nguyên phát cách bờ tổn thương 5 - 10mm và nạo vét hạch cổ khi DOI > 4mm được khuyến cáo. Đối với khối u giai đoạn muộn (III-IV), yêu cầu phẫu thuật rộng và triệt để hơn bao gồm phẫu thuật nửa lưỡi hoặc toàn bộ lưỡi kèm nạo vét hạch cổ và phẫu thuật tạo hình. Với các bệnh nhân nguy cơ tái phát cao như rìa gần hoặc rìa dương tính, thâm nhiễm ngoài bao hoặc PNI dương tính, chỉ định xạ trị và/hoặc hóa trị bổ trợ sau phẫu thuật là cần thiết. Với bệnh nhân đã di căn xa, điều trị giảm nhẹ được coi là mục tiêu chính, tập trung nâng cao chất lượng cuộc sống và giảm triệu chứng.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu được tài trợ bởi Trường Đại

học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, thông qua đề tài cơ sở “Đánh giá kết quả sử dụng vật cánh tay ngoài tự do trong điều trị khuyết hồng sau phẫu thuật cắt ung thư lưỡi-sàn miệng”, mã số CS 24.12 thực hiện từ tháng 9/2024 đến tháng 9/2025.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Freddie Bray. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68(6):394-424.
2. Nguyễn Hồng Nhung, Lê Văn Sơn. Tình hình ung thư khoang miệng tại bệnh viện Răng Hàm Mặt TW Hà Nội giai đoạn 2015-2019. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2020;488:61-64.
3. Ana Carolina da Silva Souto, Anke Bergmann, Héli-ton Spíndola Antunes, et al. Epidemiology of tongue squamous cell carcinoma: A retrospective cohort study. *Oral diseases*. 2023;29(2):402-410.
4. Aurore Goineau. Postoperative interstitial brachytherapy for resectable squamous cell carcinoma of the tongue. *Brachytherapy*. 2015; 14(1):71-76.
5. Cesare Piazza. Compartmental surgery for oral tongue and floor of the mouth cancer: Oncologic outcomes. *Head and Neck*. 2019; 41(1):110-115.
6. Chun-Ta Liao. Clinical Outcomes in pT4 Tongue Carcinoma are Worse than in pT3 Disease: How Extrinsic Muscle Invasion Should be Considered? *Annals of surgical oncology*. 2017;24(9):2570-2579.
7. Cristian Udovicich. Contralateral neck failure in oral tongue cancer: Outcomes from two centers using predefined treatment criteria. *Head and Neck*. 2021;43(7):2024-2031.
8. Doh Young Lee. Survival and recurrence of resectable tongue cancer: Resection margin cutoff value by T classification. *Head and Neck*.

2018;40(2):283-291.

9. H Iftikhar. Lymph node ratio as a prognostic marker of oral tongue squamous cell carcinoma: a cohort study. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2020;102(9):726-732.

10. H S Ong. Does a mandibular access osteotomy improve survival in pT2 oral tongue cancers? Retrospective study at a single institution. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2018;47(3):289-295.

11. Hoshino Terada. An examination of the cutoff value of the depth of invasion for prophylactic neck dissection in stage I/II tongue cancer. *Acta otolaryngologica*. 2020;140(5):422-426.

12. Ilia Ianovski. The role of brachytherapy for margin control in oral tongue squamous cell carcinoma. *Journal of otolaryngology - head and neck surgery*. 2020;49(1).

13. James Daniell. Impact of histological Oral Tongue Cancer margins on locoregional recurrence: A multi-centre retrospective analysis. *Oral oncology*. 2020;111.

14. Jamie R Oliver. Survival of oral tongue squamous cell carcinoma in young adults. *Head and Neck*. 2019;41(9):2960-2968.

15. Jose L López-Cedrún. A 22 years survival and prognostic factors analysis in a homogeneous series of 64 patients with advanced cancer of the tongue and the floor of the mouth. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery*. 2015;43(3):376-381.

16. Julius Moratin. The occurrence of cervical metastases in squamous cell carcinoma of the tongue: Is there a rationale for bilateral neck dissection in early-stage tumors?. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery*. 2019;47(7):1134-1138.

17. Kanako Takayama. Treatment results of alternating chemoradiotherapy followed by

proton beam therapy boost combined with intra-arterial infusion chemotherapy for stage III-IVB tongue cancer. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2016;142(3):659-667.

18. Kenji Mitsudo. Chemoradiotherapy using retrograde superselective intra-arterial infusion for tongue cancer: Analysis of therapeutic results in 118 cases. *Oral oncology*. 2018;79:71-77.

19. L Hingsammer. The influence of lymph node ratio on survival and disease recurrence in squamous cell carcinoma of the tongue. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2019;48(7):851-856.

20. Laith Mukdad. Oral tongue squamous cell carcinoma survival as stratified by age and sex: A surveillance, epidemiology, and end results analysis. *Laryngoscope*. 2019;129(9):2076-2081.

21. Masaru Konishi. Treatment outcomes of real-time intraoral sonography-guided implantation technique of ¹⁹⁸Au grain brachytherapy for T1 and T2 tongue cancer. *Journal of radiation research*. 2021;62(5):871-876.

22. Miguel Angel Santos. High-dose-rate interstitial brachytherapy boost in inoperable locally advanced tongue carcinoma. *Brachytherapy*. 2017;16(6):1213-1218.

23. Mitsunobu Otsuru. A Multicenter Retrospective Study of Elective Neck Dissection for T1-2N0M0 Tongue Squamous Cell Carcinoma: Analysis Using Propensity Score-Matching. *Annals of surgical oncology*. 2019;26(20):555-563.

24. Mitsuo Goto. Prognostic factors and outcomes for salvage surgery in patients with recurrent squamous cell carcinoma of the tongue. *Asia Pacific journal of clinical oncology*. 2016;12(1):141-148.

25. Qigen Fang, Peng Li, Jinxing Qi, et

- al. Value of lingual lymph node metastasis in patients with squamous cell carcinoma of the tongue. *Laryngoscope*. 2019;129(11):2527-2530.
26. R Katna, B Bhosale, A Deshpande, et al. Oncological outcomes in patients undergoing major glossectomy for advanced carcinoma of the oral tongue. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2020;102(7):514-518.
27. Rattawut Wiengnon. Imaging nodal volume and survival in oral tongue cancer with cervical lymph node metastasis. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2023;89(4).
28. Rayan Mroueh, Aaro Haapaniemi, Antti Mäkitie. Improved outcomes with oral tongue squamous cell carcinoma in Finland. *Head and Neck*. 2017;39(7):1306-1312.
29. Renata Miranda Rodrigues. How pathological criteria can impact prognosis of tongue and floor of the mouth squamous cell carcinoma. *Journal of applied oral science*. 2019.
30. Samantha Tam. Depth of invasion as a predictor of nodal disease and survival in patients with oral tongue squamous cell carcinoma. *Head and Neck*. 2019;41(1):177-184.
31. Shih-Jung Cheng. Comparison of long-term outcomes between pull-through resection and mandibular lip-split surgery for T4a tongue/floor of mouth cancers. *Head and Neck*. 2018; 40(1):144-153.
32. Shinichiro Kina. Impact of metronomic neoadjuvant chemotherapy on early tongue cancer. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2016;78(4):833-840.
33. Shuhei Minamiyama. Retrograde superselective intra-arterial chemotherapy and daily concurrent radiotherapy for T2-4N0 tongue cancer: control of occult neck metastasis. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2017;124(1):16-23.
34. Suhas Kodosoge Rajappa. Survival benefits of adjuvant radiation in the management of early tongue cancer with depth of invasion as the indication. *Head and Neck*. 2018;40(10): 2263-2270.
35. Tapan D Patel. Efficacy of Elective Neck Dissection in T1/T2N0M0 Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma: A Population-Based Analysis. *Otolaryngology-head and neck surgery*. 2016;155(4):588-597.
36. Thomas Mücke. Tumor thickness and risk of lymph node metastasis in patients with squamous cell carcinoma of the tongue. *Oral oncology*. 2016;53:80-84.
37. Y Decroix, N A Ghossein. Experience of the Curie Institute in treatment of cancer of the mobile tongue: I. Treatment policies and result. *Cancer*. 1981;47(3):496-502.
38. Wang Ling. Survival pattern and prognostic factors of patients with squamous cell carcinoma of the tongue: a retrospective analysis of 210 cases. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2013;71(4):775-85.
39. Đinh Xuân Cường, Lê Văn Quảng. 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. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2021;137(1).

Summary

ORAL TONGUE CANCER'S TREATMENT: A SCOPING REVIEW

A scoping review about the treatment methods of oral tongue cancer. The aim is to evaluate the treatment indications for oral tongue squamous cell carcinoma (OTSCC). The study reviews publications in English related to the treatment outcomes of OTSCC from 2014 to the present were searched and screened using the PRISMA model on PubMed. Data were extracted by the author based on a predefined list of variables. A total of 34 studies met the inclusion criteria for analysis (n = 52,396 patients). Survival outcomes were assessed using the Kaplan-Meier method. For the treatment of OTSCC, for I–II stages, wide local excision with a 5 - 10mm margin from the lesion is generally effective for tumor control. For III and IV stages, with larger lesions require hemiglossectomy or total glossectomy and reconstruction. For tumors with a high risk of recurrence, adjuvant radiotherapy or chemoradiotherapy improves tumor control. Stage IVc with distant metastases, radical treatment options should be considered carefully, with a focus on palliative care.

Keywords: Squamous cell carcinoma, oral tongue cancer, TNM staging.