

+ Môi liên quan giữa nesfatin-1 huyết thanh với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân.

- Nồng độ nesfatin-1 liên quan có ý nghĩa với thời gian phát hiện bệnh, tăng huyết áp, chỉ số khối cơ thể.

- Nồng độ nesfatin-1 huyết thanh liên quan chưa có ý nghĩa thống kê với giới, nhóm tuổi, tỉ số eo/hông, rối loạn lipid và HbA1c.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **S.Algul, Y.Ozkan, O.Ozcelik (2016)**, "Serum Nesfatin - 1 Levels in Patients With Different Glucose Tolerance Levels". *Physiol. Res*, 65; pp. 979-985.
2. **Qing-Chun Li, Hai-Yan Wang, Xi Chen, et al. (2010)**, "Fasting plasma levels of nesfatin-1 in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus and the nutrient-related fluctuation of nesfatin-1 level in normal humans". *Regulatory Peptides*, 159; pp. 72-77.
3. **Kangkang Huang, Yunlai Liang, Kun Wang, et al. (2022)**, "Influence of circulating nesfatin-1, GSH and SOD on insulin secretion in the development of T2DM". *Frontiers in Public Health*,

- 10.3389; pp. 1-10.
4. **Baydaa Ahmed Abed, Layla Othman Farhan, Ashgan Slman Dawood (2023)**, "Relationship between serum Nesfatin-1, Adiponectin, Resistin Concentration, and Obesity with Type 2 Diabetes Mellitus". *Baghdad Science Journal*, 10.21123.
 5. **Shimei Ding, Wei Qu, Shuangsoo Dang, et al. (2015)**, "Serum Nesfatin-1 is Reduced in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Peripheral Arterial Disease". *Med Sci Monit.*, 21; pp. 987-991.
 6. **Israa Khalil Ibrahim Al-Yassiri, Fadhil Jawad Al-Tuma, Maher Abbood Mukheef, et al. (2023)**, "Association between Nesfatin-1 Levels and C-Peptide in Sera of Obese/Non-Obese Type 2 Diabetic Women". *J Contempt Med Sci*, Volume 9, Number 1; pp. 56-62.
 7. **Ayhan Abaci, Gonul Catli, Ahmet Anil, et al. (2013)**, "The relation of serum nesfatin-1 level with metabolic and clinical parameters in obese and healthy children". *Pediatric Diabetes*, 14; pp. 189-195.
 8. **S. Mirakhor Samani, H. Ghasemi, K. Rezaei Bookani, et al. (2019)**, "Serum nesfatin -1 level in healthy subjects with weight-related abnormalities and newly diagnosed patients with type 2 diabetes mellitus; A case-control study". *Acta Endocrinol*, 15 (1); pp. 69-73.

TÌNH TRẠNG NẢY CHỒI BƯỚU TRONG UNG THƯ TẾ BÀO GAI HỐC MIỆNG

Nguyễn Thị Hồng¹, Trương Hải Ninh², Nguyễn Thị Nguyệt Ánh², Thái Anh Tú³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nảy chồi bướu là một dấu ấn mô bệnh học trong nhiều loại ung thư ở người. **Mục tiêu:** Phân độ nẩy chồi bướu và xác định mối liên quan với lâm sàng, giải phẫu bệnh và tiên lượng sống còn của ung thư tế bào gai hốc miệng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu đoàn hệ trên 147 trường hợp ung thư tế bào gai hốc miệng, khảo sát các đặc điểm lâm sàng, độ ác tính mô học, nẩy chồi bướu và theo dõi sống còn 5 năm. **Kết quả:** Tỉ lệ nẩy chồi bướu thấp, vừa, cao trong ung thư hốc miệng lần lượt là 46,9%, 34,7% và 18,4%. Phân tích hồi quy cho thấy nẩy chồi bướu liên quan với độ ác tính mô học ($p < 0,001$), tỉ lệ sống còn ($p < 0,001$) và thời gian sống còn toàn bộ 5 năm ($p = 0,001$). Tiên lượng sống còn giảm liên quan nẩy chồi vừa với HR=1,88 (95% CI 1,16–3,05; $p = 0,01$), nẩy chồi cao với HR=2,56 (95% CI 1,48–3,45; $p = 0,001$); tính chung cả hai có

HR=2,09 (95% CI 1,35–3,24; $p = 0,001$). **Kết luận:** Nảy chồi bướu là một yếu tố giải phẫu bệnh có giá trị tiên lượng ung thư tế bào gai hốc miệng. Nảy chồi bướu vừa hay cao là một yếu tố tiên lượng xấu.

Từ khóa: Nảy chồi bướu, ung thư tế bào gai hốc miệng, giải phẫu bệnh, tiên lượng.

SUMMARY

TUMOR BUDDING IN ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA

Introduction: Tumor budding is a new histopathological marker in several human cancers. **Objectives:** The aim of this study is to evaluate the grading of tumor budding and its association with the clinico-histopathological features and prognosis of oral squamous cell carcinoma. **Methods:** A cohort study on 147 cases of oral squamous cell carcinoma treated at the Oncology Hospital in Ho Chi Minh City in 2016 and 2017, examining clinical factors, histopathological grading of malignancy, grading tumor budding, with a five-year survival follow-up. **Results:** The rates of low, moderate, and high tumor budding in oral cancer were 46.9%, 34.7%, and 18.4%, respectively. Tumor budding was associated with histologic malignancy grade ($p < 0.001$), 5-year overall survival rate ($p < 0.001$), and 5-year overall survival time ($p = 0.001$). Reduced survival prognosis was associated with moderate budding, with an HR of 1.88 (95% CI 1.16–

¹Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hồng

Email: hong.nguyen@ntt.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2024

Ngày duyệt bài: 22.11.2024

3.05; $p=0.01$), and high budding, with an HR of 2.56 (95% CI 1.48–3.45; $p=0.001$). The overall HR for both was 2.09 (95% CI 1.35–3.24; $p=0.001$).

Conclusions: Tumor budding is a potential histopathological factor in the prognosis of oral squamous cell carcinoma. Moderate or high tumor budding is a poor prognostic factor.

Keywords: Tumor budding, oral squamous cell carcinoma, histopathology, prognosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư hốc miệng là ung thư phổ biến trong vùng đầu cổ, thường được phát hiện trễ¹. Ung thư hốc miệng phát triển từ biểu mô lát tầng phủ hốc miệng, trong đó ung thư biểu mô (carcinôm) tế bào gai thường gặp nhất, chiếm hơn 90%¹. Cho đến nay, giai đoạn ung thư và độ ác tính (grad) mô học vẫn là hai yếu tố quan trọng quyết định phác đồ điều trị. Tuy nhiên, tỉ lệ sống còn không cao¹. Do đó, song song với nỗ lực tìm kiếm các yếu tố sinh học phân tử, các nhà nghiên cứu đang tìm kiếm thêm các yếu tố giải phẫu bệnh mới giúp dự đoán diễn tiến và tiên lượng ung thư.

Này chồi bướu được định nghĩa là một tế bào bướu đơn lẻ hoặc một đảo bướu có từ 2 đến 4 tế bào bướu². Gần đây, một số nghiên cứu trong ung thư hốc miệng tìm thấy tình trạng này chồi bướu cao liên quan với di căn hạch và tiên lượng xấu (Almangush 2018³, Dourado 2020⁴, Dolens 2021⁵, Togni 2022⁶). Trên cơ sở đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu khảo sát tình trạng này chồi bướu trong ung thư tế bào gai hốc miệng ở Việt Nam và theo dõi tiên lượng sống còn trong 5 năm với các mục tiêu sau:

- 1) *Xác định* tỉ lệ các mức độ này chồi bướu trong ung thư tế bào gai hốc miệng.
- 2) *Phân tích mối liên quan giữa tình trạng này chồi bướu với độ ác tính (grad) mô học của carcinôm tế bào gai hốc miệng.*
- 3) *Phân tích mối liên quan giữa tình trạng này chồi bướu với lâm sàng và tiên lượng sống còn toàn bộ (OS) 5 năm của ung thư tế bào gai hốc miệng.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ

Mẫu nghiên cứu: Bệnh nhân ung thư hốc miệng đến khám và điều trị tại Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh năm 2016 và 2017.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Có chẩn đoán lâm sàng và giải phẫu bệnh là carcinôm tế bào gai hốc miệng.
- Có chỉ định điều trị triệt để ung thư.
- Mô bệnh phẩm đủ sâu để khảo sát vùng giao diện mô chủ - bướu.
- Có hồ sơ bệnh án đầy đủ.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Theo dõi được sống còn trong vòng 5 năm.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Ung thư hốc miệng tái phát.
- Ung thư từ nơi khác xâm lấn hoặc di căn đến hốc miệng.
- Bệnh nhân bỏ điều trị hay không trở lại tái khám.

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu tối thiểu được xác định theo công thức tính cỡ mẫu của nghiên cứu sống còn cho nhóm < 5 chồi và nhóm ≥ 5 chồi như sau:

$$n = \frac{C(h+1)^2}{(2-p_1-p_2)(h-1)^2}$$

p_1 : tỷ lệ sống còn ở nhóm <5 chồi = 0,799; và p_2 : tỷ lệ sống còn ở nhóm ≥ 5 chồi = 0,47 (Tan và cs, 2022)⁷

$$h = \frac{\log_e(p_1)}{\log_e(p_2)}$$

h : tỉ số nguy cơ = 2,25

Với $\alpha = 0,05$ và power = 0,80, hằng số $C = 7,85$; Tính được $n =$ cỡ mẫu tối thiểu cho một nhóm = 73

Vậy cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu là 73 x 2 nhóm = 146 ca.

Nghiên cứu này thu thập được tổng cộng 147 ca ung thư hốc miệng.

Phương pháp nghiên cứu:

(1) Thực hiện cắt lát mô bướu, trải trên phiến kính và nhuộm Hematoxylin & Eosin (HE) tại Khoa Giải phẫu bệnh Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

(2) Chẩn đoán độ ác tính (grad) mô học của carcinôm tế bào gai theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) (2017)¹ dựa trên ba yếu tố gồm mức độ sừng hóa, dị dạng nhân và chỉ số phân bào. Kết quả tổng điểm: grad 1: 1-3 điểm; grad 2: 4-6 điểm; grad 3: 7-9 điểm.

(3) Đánh giá mức độ này chồi bướu và phân độ chồi bướu: khảo sát tiêu bản tại Khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh. Chồi bướu được định nghĩa khi có 1 tế bào bướu riêng lẻ hay một đảo bướu có 2-4 tế bào. Khảo sát chồi bướu dưới kính hiển vi quang học ở vật kính $\times 4$ để tìm vùng giao diện mô chủ - bướu có nhiều chồi bướu nhất, sau đó đếm số chồi bướu ở vật kính $\times 20$ tại một vi trường nhiều chồi bướu nhất và xếp loại theo:

- Hệ thống 2 mức độ: Thấp <5 chồi; cao ≥ 5 chồi (Almangush 2018)³

- Hệ thống 3 mức độ: Thấp: 0-4 chồi, vừa: 5-9 chồi, cao: ≥ 10 chồi (Lugli 2017)²

(4) Theo dõi tiên lượng sống còn trong vòng 5 năm của bệnh nhân đến 31/12/2023 qua tái

khám được ghi trong hồ sơ bệnh án bệnh viện và qua gọi điện thoại.

(5) Nhập và phân tích dữ liệu nghiên cứu bằng phần mềm Excel và SPSS 20.0. Phân tích Kaplan-Meier đánh giá tỉ lệ sống còn 5 năm giữa các nhóm mức độ này chồi bướu. Liên quan có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu 147 ca ung thư hốc miệng gồm 78,2% nam và 21,8%, với tỉ số nam:nữ là 3,6:1.

Đa số trên 40 tuổi (88,4%), trong đó độ tuổi gặp nhiều nhất từ 50-60 tuổi (43,5%), nhỏ nhất 21 tuổi và lớn nhất 82 tuổi. Thói quen nguy cơ hút thuốc hoặc uống rượu xảy ra phổ biến ở nam (60%) nhưng ít gặp ở nữ (9,4%). Đa số ung thư chẩn đoán ở giai đoạn trễ, chiếm tỉ lệ 75,5%. Tỉ lệ sống còn toàn bộ 5 năm là 28,6%, liên quan có ý nghĩa thống kê với giới tính ($p=0,002$), thói quen nguy cơ ($p=0,001$) và di căn hạch ($p=0,022$) (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và tiên lượng sống còn 5 năm của ung thư hốc miệng

Lâm sàng		Tổng Số ca (%)	Sống còn toàn bộ 5 năm (OS)		p
			Sống	Tử vong	
Tuổi	< 40	17 (11,6)	7 (41,2)	10 (58,8)	0,256 ^a
	≥ 40	130 (88,4)	35 (26,9)	95 (73,1)	
Giới	Nữ	32 (21,8)	16 (50,0)	16 (50,0)	0,002^a
	Nam	115 (78,2)	29 (28,6)	89 (71,4)	
Thói quen hút thuốc, uống rượu	Không	75 (51,0)	31 (41,3)	44 (58,7)	0,001^a
	Có	72 (49,0)	11 (15,3)	61 (84,7)	
Vị trí	Lưỡi	83 (56,5)	28 (33,7)	55 (66,3)	0,123 ^b
	Sàn miệng	29 (19,7)	3 (10,3)	26 (89,7)	
	Nướu răng	24 (16,3)	8 (33,3)	16 (66,7)	
	Niêm mạc má	8 (5,4)	2 (25,0)	6 (75,0)	
Bướu (T)	Hậu hàm	3 (2,0)	1 (33,3)	2 (66,7)	0,309 ^a
	T1+T2	57 (38,8)	19 (33,3)	38 (66,7)	
Hạch (N)	T3+T4	90 (61,2)	23 (25,6)	67 (74,4)	0,022^a
	N0	87 (59,2)	31 (35,6)	56 (64,4)	
Giai đoạn ung thư	N1,2,3	60 (40,8)	11 (18,3)	49 (81,7)	0,115 ^a
	I + II	36 (24,5)	14 (38,9)	22 (61,1)	
Tổng		147 (100)	42 (28,6)	105 (71,4)	

^a: Kiểm định Chi bình phương, ^b: Kiểm định chính xác Fisher

Carcinôm tế bào gai thường gặp grad 1 (41,5%) và grad 2 (52,4%), ít gặp grad 3 (6,1%). Theo phân độ này chồi bướu 2 bậc, tỉ lệ này chồi thấp là 46,9% và này chồi cao 53,1%. Theo phân độ 3 bậc, tỉ lệ này chồi bướu thấp, vừa, cao lần lượt là 46,9%, 34,7% và 18,4%. Này chồi thấp xảy ra trong 51/61 ca (83,6%) grad 1 và 18/86 ca (20,9%) grad 2 và 3. Này chồi vừa gặp trong 9/61 ca (14,8%) grad 1 và 42/86 ca (48,8%) grad 2 và 3. Này chồi cao gặp trong 1/61 ca (1,6%) grad 1 và 26/86 ca (30,2%) grad 2 và 3. Phân tích hồi quy đơn biến cho thấy này chồi bướu liên quan với grad mô học và tỉ lệ sống còn toàn bộ (OS) 5 năm ($p < 0,001$) (Bảng 2).

Bảng 2. Liên quan giữa này chồi bướu với lâm sàng, giải phẫu bệnh và tiên lượng của ung thư hốc miệng

Lâm sàng – Giải phẫu bệnh		Số ca (%)	Chồi bướu (2 mức độ)		p	Chồi bướu (3 mức độ)			p
			hấp	Cao		Thấp	Vừa	Cao	
Tuổi	40	17 (11,6)	9 (52,9)	8 (47,1)	0,598 ^a	9 (52,9)	3 (17,6)	5 (29,4)	0,192 ^b
	40	130 (88,4)	60 (46,2)	70 (53,8)		60 (46,2)	48 (36,9)	22 (16,9)	
Giới	Nữ	32 (21,8)	19 (59,4)	13 (40,6)	0,111 ^a	19 (59,4)	6 (18,8)	7 (21,9)	0,099 ^b
	Nam	115 (78,2)	50 (43,5)	65 (56,5)		50 (43,5)	45 (39,1)	20 (17,4)	
Vị trí	Lưỡi	83 (56,5)	35 (42,2)	48 (57,8)	0,070 ^b	35 (42,2)	28 (33,7)	20 (24,1)	0,123 ^b
	Làn miệng	29 (19,7)	11 (37,9)	18 (62,1)		11 (37,9)	12 (41,4)	6 (20,7)	
	Nướu răng	24 (16,3)	17 (70,8)	7 (29,2)		17 (70,8)	6 (25,0)	1 (4,2)	
	Niêm mạc má	8 (5,4)	5 (62,5)	3 (37,5)		5 (62,5)	3 (37,5)	0 (0,0)	
Hậu hàm		3 (2,0)	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (33,3)	2 (66,7)	0 (0,0)		

Bướu (T)	T1+T2	57 (38,8)	27 (47,4)	30 (52,6)	0,934 ^a	27(47,4)	15 (26,3)	15(26,3)	0,078 ^a
	T3+T4	90 (61,2)	42 (46,7)	48 (53,3)		42(46,7)	36 (40,0)	12(13,3)	
Hạch (N)	No	87 (59,2)	45 (51,7)	42 (48,3)	0,162 ^a	45(51,7)	28 (32,2)	14(16,1)	0,363 ^a
	N1,2,3	60 (40,8)	24 (40,0)	36 (60,0)		24(40,0)	23 (38,3)	13(21,7)	
Giai đoạn ung thư	I+II	36 (24,5)	18 (50,0)	18 (50,0)	0,672 ^a	18(50,0)	11 (30,6)	7(19,4)	0,835 ^a
	III+IV	111 (75,5)	51 (45,9)	60 (54,1)		51(45,9)	40 (36,0)	20(18,0)	
Grad mô học	1	61 (41,5)	51 (83,6)	10 (16,4)	<0,001 ^b	51(83,6)	9(14,8)	1(1,6)	<0,001 ^b
	2	77 (52,4)	18 (23,4)	59 (76,6)		18(23,4)	38(49,4)	21(27,3)	
	3	9(6,1)	0(0,0)	9 (100,0)		0(0,0)	4(44,4)	5(55,6)	
Sống còn 5 năm(OS)	Sống	42 (28,6)	30 (71,4)	12 (28,6)	<0,001 ^a	30(71,4)	10 (23,8)	2(4,8)	<0,001 ^a
	Tử vong	105 (71,4)	39 (37,1)	66 (62,9)		39 (37,1)	41 (39,0)	25 (23,8)	
Tổng		147 (100)	69 (46,9)	78 (53,1)		69 (46,9)	51 (34,7)	27 (18,4)	

^a: Kiểm định Chi bình phương, ^b: Kiểm định chính xác Fisher

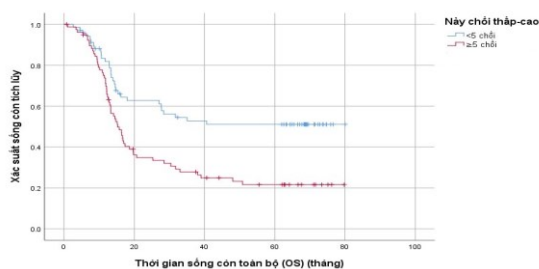
Sau 5 năm theo dõi, kết quả cho thấy thời gian sống còn toàn bộ trung bình của nhóm chồi thấp là 48,7 tháng; trong khi ở nhóm chồi cao (≥ 5 chồi theo phân loại 2 mức độ) giảm còn 29,9 tháng. Nếu phân chia nhóm chồi cao (≥ 5 chồi) thành 2 nhóm vừa: 5-9 chồi, cao: ≥ 10 chồi (theo phân loại 3 mức độ) thì nhóm ≥ 10 chồi có thời gian sống chỉ còn 24 tháng (Bảng 3).

Bảng 3. Liên quan giữa nầy chồi bướu với thời gian sống còn toàn bộ 5 năm

Chồi bướu	Số ca (%)	Sống còn toàn bộ (OS) 5 năm		
		Trung bình \pm Độ lệch chuẩn (tháng)	Thời gian OS (khoảng tin cậy 95%)	P
2 mức độ				0,001
Thấp	69 (46,9)	48,743 \pm 4,110	40,688 - 56,798	
Cao	78 (53,1)	29,953 \pm 3,244	23,595 - 36,311	
3 mức độ				0,001
Thấp	69 (46,9)	48,743 \pm 4,110	40,688 - 56,798	
Vừa	51 (34,7)	32,119 \pm 3,933	24,411 - 39,827	
Cao	27 (18,4)	24,062 \pm 4,934	14,391 - 33,733	
Tổng	147 (100)	38,607 \pm 2,704	33,306 - 43,908	

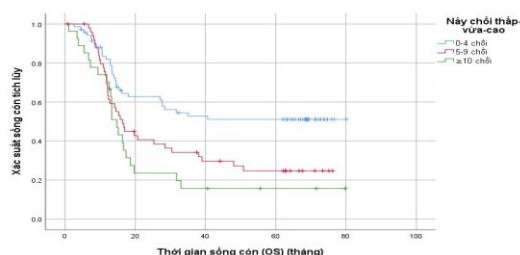
Kiểm định log rank

So với nầy chồi thấp (<5 chồi), nầy chồi cao (≥ 5 chồi) làm tăng nguy cơ tử vong 5 năm gấp 2,09 lần (95% CI 1,35–3,24; $p=0,001$) (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 1. Đường biểu diễn Kaplan-Meier của sống còn toàn bộ (OS) theo tình trạng nầy chồi bướu thấp và cao trong ung thư hạch miệng

So với nầy chồi thấp (<5 chồi), nầy chồi vừa (5-9 chồi) làm tăng nguy cơ tử vong trong 5 năm gấp 1,88 lần (95% CI 1,16–3,05; $p=0,01$), nầy chồi cao (≥ 10 chồi) làm tăng nguy cơ tử vong 5 năm gấp 2,56 lần (95% CI 1,48–3,45; $p=0,001$) (Biểu đồ 2).



Biểu đồ 2. Đường biểu diễn Kaplan-Meier của sống còn toàn bộ (OS) theo tình trạng nầy chồi bướu thấp, vừa và cao trong ung thư hạch miệng

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu 147 trường hợp ung thư tế bào gai hạch miệng tại Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh năm 2016 và 2017 ghi nhận ba vị trí ung thư thường gặp là lưỡi (56,5%), sàn miệng (19,7%) và nướu răng (16,3%). Ung thư xảy ra ở nam nhiều hơn nữ (gấp 3,6 lần). Tỷ lệ sống còn toàn bộ 5 năm thấp (28,6%), với thời gian sống còn trung bình $38,6 \pm 2,7$ tháng. Nhận định này nhất quán với y văn¹. Tỷ lệ sống còn

toàn bộ 5 năm ở nữ (50%) cao hơn nam (28,6%) ($p=0,002$), ở người không có thói quen nguy cơ (41,3%) cao hơn người có thói quen hút thuốc hoặc uống rượu (14,3%) ($p=0,001$), ở người chưa di căn hạch (35,6%) cao hơn đã di căn hạch (18,3%) ($p=0,022$).

Ung thư tế bào gai hốc miệng thường có mức độ này chồi thấp (<5 chồi) (55,1%) nhiều hơn này chồi vừa (5-9 chồi) (29,4%) và cao (≥ 10 chồi) (18,4%). Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trước đây. Nghiên cứu của Dourado và cs (2020) trên 246 ca ung thư hốc miệng cho thấy có 144 ca (58,5%) này chồi thấp và 102 ca (41,5%) này chồi cao (≥ 5 chồi).⁴

Từ năm 2018, đã có một số nghiên cứu phân tích gộp về này chồi bướu trong ung thư hốc miệng^{3,4,5}. Năm 2022, trong một tổng quan hệ thống, Togni và cs⁶ kết luận mức độ này chồi bướu cao liên quan với di căn hạch (tỉ số nguy cơ HR trong các nghiên cứu = 2,02 - 7,08), tiên lượng sống còn toàn bộ (OS) thấp (HR = 1,94 - 2,96) và sống còn không bệnh (DFS) thấp (HR = 1,72 - 1,89). Nghiên cứu của chúng tôi cũng tìm thấy mối liên quan giữa tình trạng này chồi bướu với tỉ lệ sống còn ($p < 0,001$) và thời gian sống còn toàn bộ 5 năm ($p = 0,001$). Tỉ lệ này giảm dần từ 71,4% ở này chồi thấp, giảm nhanh còn 23,8% ở này chồi vừa và thấp nhất 4,8% ở này chồi cao. Nguy cơ tử vong tăng gấp 2,09 lần ở ung thư này chồi cao (≥ 5 chồi) (theo phân loại 2 mức độ); tăng gấp 1,88 lần ở ung thư này chồi vừa (5-9 chồi) và gấp 2,56 lần ở này chồi cao (theo phân loại 3 mức độ).

Có sự đồng thuận khá cao giữa độ ác tính (grad) mô học với độ này chồi bướu. Đa số ung thư grad 1 có mức độ này chồi thấp (83,6%); đa số ung thư grad 2 và 3 có mức độ này chồi vừa và cao (79,1%). Tuy nhiên, một số ung thư grad 1 vẫn có thể này chồi vừa (14,8%) hay cao (1,6%); cũng như không phải tất cả ung thư grad 2 và 3 đều có này chồi vừa (48,8%) hay cao (30,2%) mà vẫn có thể này chồi thấp (20,9%). Từ sự khác biệt này cho thấy cùng với xếp loại grad mô học, yếu tố này chồi bướu sẽ cung cấp thêm thông tin hữu ích về tiên lượng ung thư. Ung thư grad 1 nhưng này chồi vừa hay cao sẽ có tiên lượng thấp hơn ung thư grad 1 có này chồi thấp, do đó cần điều trị tích cực hơn.

Này chồi bướu cao dường như là đặc trưng của những ung thư xâm lấn và tiến triển mạnh. Vùng giao diện mô chủ - bướu rất quan trọng trong sự phát triển của ung thư, đại diện cho khu vực xâm lấn tích cực. Sự hình thành chồi bướu có thể liên quan với sự chuyển dạng biểu

mô - trung mô (EMT) của tế bào ung thư, một quá trình liên quan chặt chẽ đến sự di cư của tế bào ung thư và là một bước cần thiết để di căn hạch, cũng như liên quan với sự tương tác giữa các tế bào ung thư và vi môi trường khối bướu (TME)⁸. Do đó, chồi bướu tại vùng giao diện mô chủ - bướu có thể đại diện cho nhóm tế bào biểu mô ác tính đang trải qua quá trình chuyển dạng biểu mô - trung mô (EMT). Trong ung thư hốc miệng, độ này chồi cao liên quan với giảm biểu hiện E-cadherin (dấu ấn biểu mô) và tăng biểu hiện vimentin (dấu ấn trung mô) (Togni và cs, 2022)⁶, liên quan với biểu hiện của dấu ấn sinh học tế bào gốc CD44 (điều hòa sự sinh sản và di cư tế bào) (Chiesa-Estomba và cs, 2023)⁸. Cần có thêm các nghiên cứu sinh học phân tử để hiểu rõ hơn về cơ chế này chồi bướu trong ung thư, xác định mối liên quan với các yếu tố khác và giá trị ứng dụng của yếu tố này chồi bướu trong chẩn đoán và điều trị ung thư.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy tỉ lệ các mức độ này chồi bướu trong ung thư tế bào gai hốc miệng ở người Việt Nam và mối liên quan với grad mô học và tiên lượng sống còn 5 năm của ung thư hốc miệng. Này chồi bướu là một yếu tố giải phẫu bệnh có giá trị tiên lượng trong ung thư tế bào gai hốc miệng, có thể giúp các bác sĩ ung thư có thêm thông tin để thiết lập phác đồ điều trị phù hợp cho người bệnh.

Lời cảm ơn: Chúng tôi trân trọng cảm ơn Trường Đại học Nguyễn Tất Thành, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam đã tài trợ cho nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **El-Naggar AK, et al.** WHO classification of head and neck tumours. 4th ed. 2017:105-111.
2. **Lugli A, et al.** Recommendations for reporting tumor budding in colorectal cancer based on the International Tumor Budding Consensus Conference (ITBCC) 2016. *Modern Pathol.* 2017;30:1299-1311.
3. **Almangush A, et al.** Tumour budding in oral squamous cell carcinoma: A meta-analysis. *Br J Cancer.* 2018;118(4):577-586.
4. **Dourado MR, et al.** Prognostication for oral squamous cell carcinoma patients based on the tumour-stroma ratio and tumour budding. *Histopathol.* 2020;76:906-918.
5. **Dolens ES, et al.** The impact of histopathological features on the prognosis of oral squamous cell carcinoma: A comprehensive review and meta-analysis. *Front Oncol.* 2021;11:784924.
6. **Togni L, et al.** The emerging impact of tumor budding in oral squamous cell carcinoma: Main issues and clinical relevance of a new prognostic marker. *Cancers.* 2022;14:3571.

7. **Tan A, Taskin T.** Tumor budding should be in oral cavity cancer reporting: A retrospective cohort study based on tumor microenvironment. *Cancers*. 2022;15:3905-3919.

8. **Chiesa-Estomba CM, et al.** Predictive value of tumor budding in head and neck squamous cell carcinoma: An update. *Virchows Archiv*. 2023;483:441-449.

HIỆU QUẢ LÂM SÀNG CỦA LACTOBACILLUS REUTERI TRONG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ VIÊM NHA CHU KHÔNG PHẪU THUẬT

Nguyễn Việt Hà¹, Hồ Thị Hòa¹,
Nguyễn Bích Vân¹, Nguyễn Ngọc Yến Thu¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Viêm nha chu là một bệnh lý răng miệng phổ biến và là nguyên nhân hàng đầu gây mất răng. Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá hiệu quả lâm sàng của viên nén chứa lợi khuẩn *Lactobacillus reuteri* (men vi sinh) trong hỗ trợ điều trị viêm nha chu không phẫu thuật. **Đối tượng và phương pháp:** 32 bệnh nhân được phân chia ngẫu nhiên vào 2 nhóm: nhóm can thiệp (ĐTKPT + men vi sinh) và nhóm chứng (ĐTKPT + giả dược). Men vi sinh hoặc giả dược được sử dụng 2 lần/ngày trong 4 tuần sau khi ĐTKPT. Đánh giá các chỉ số nha chu lâm sàng tại thời điểm ban đầu (T0), 2 tuần (T1), 1 tháng (T2) và 3 tháng (T3) sau điều trị. **Kết quả:** Kết quả nghiên cứu ghi nhận tại thời điểm 3 tháng, nhóm dùng men vi sinh có độ sâu túi tại nhóm túi trung bình (4-6 mm) và nhu cầu điều trị phẫu thuật thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ($p < 0,05$). **Kết luận:** Sử dụng men vi sinh giúp cải thiện độ sâu túi nha chu trung bình và giảm nhu cầu phẫu thuật trong điều trị VNC. Cần thực hiện thêm các nghiên cứu để phát triển ứng dụng của men vi sinh trong thực hành lâm sàng. **Từ khóa:** viêm nha chu, men vi sinh, hiệu quả lâm sàng

Nơi tiến hành công trình nghiên cứu, nơi công trình nghiên cứu đã được trình bày, báo cáo: Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

SUMMARY

THE CLINICAL EFFECTS OF LACTOBACILLUS REUTERI IN SUPPORTING NON-SURGICAL PERIODONTAL TREATMENT

Purpose: Periodontitis is a common oral disease and the leading cause of tooth loss. The aim of the study is to evaluate the clinical effects of tablets containing the probiotic *Lactobacillus reuteri* (probiotics) in supporting non-surgical treatment (NST) of periodontitis. **Materials and methods:** 32 patients were randomly divided into 2 groups: test group (probiotics) and control group (placebo). Lozenges are used twice a day for 4 weeks after root planing. A clinical evaluation was performed at baseline (T0), 2 weeks (T1), 1 month (T2), and 3

months (T3) after the treatment. **Result:** The results showed that at 3 months post-treatment, the test group had periodontal pocket depth in moderate pockets (4-6 mm) and the need for surgery treatments was significantly lower than the control group ($p < 0,05$). **Conclusion:** Our results provided evidences of adjunctive effect of probiotics in non-surgical treatment for periodontitis. Using probiotics improves periodontal pocket depth in moderate pockets (4-6 mm) and reduces the need for surgery treatments. As probiotics can be a potential treatment in combination with other periodontal therapies, more studies are needed to promote its clinical application.

Keywords: periodontitis, probiotics, clinical effects.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm nha chu (VNC) là một trong những bệnh lý răng miệng phổ biến nhất, thường dẫn đến mất răng nếu không được điều trị thích hợp. Mục tiêu của điều trị VNC là giải quyết nguyên nhân bằng việc loại bỏ các vi khuẩn gây bệnh, kiểm soát đáp ứng viêm tại chỗ và toàn thân. Điều trị không phẫu thuật (ĐTKPT), gồm lấy cao răng và xử lý mặt chân răng là điều trị cơ bản đầu tiên và không thể thiếu. Thực hiện tốt ĐTKPT sẽ hạn chế nhu cầu phẫu thuật nha chu về sau. Tuy nhiên, ĐTKPT vẫn còn tồn tại nhiều thách thức ở những túi nha chu sâu, nơi các dụng cụ làm sạch khó tiếp cận hay trên cơ địa bệnh nhân (BN) mắc bệnh toàn thân. Do đó, các liệu pháp điều trị hỗ trợ mới, trong đó có men vi sinh ngày càng được quan tâm.

Men vi sinh là những vi sinh vật sống có lợi cho sức khỏe khi được tiêu thụ với lượng thích hợp. Các lợi khuẩn trong men vi sinh có tác dụng cạnh tranh ức chế các vi sinh vật gây bệnh, góp phần điều hòa phản ứng miễn dịch của kí chủ, tạo lập trạng thái cân bằng trong miệng. *Lactobacillus reuteri* là lợi khuẩn thường được sử dụng nhất trong các nghiên cứu về men vi sinh trong điều trị VNC. Nghiên cứu của Teughels và cs (2013) ghi nhận nhóm dùng *Lactobacillus reuteri* có sự cải thiện độ sâu túi và mất bám dính lâm sàng, cũng như giảm số lượng vi khuẩn *Porphyromonas gingivalis* sau 12 tuần điều trị¹,

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Yến Thu

Email: yenthu@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2024

Ngày duyệt bài: 22.11.2024