

Đánh giá đặc điểm ung thư thực quản ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào vảy đầu mặt cổ

Evaluation of esophageal squamous cell carcinoma characteristics in patients with head and neck squamous cell carcinoma

Nguyễn Xuân Quýnh*, Trần Văn Lực,
Nguyễn Văn Cảnh, Trịnh Xuân Hùng
và Nguyễn Lâm Tùng

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ và đặc điểm ung thư thực quản ở bệnh nhân có tiền sử ung thư biểu mô tế bào vảy đầu mặt cổ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu bệnh nhân phát hiện ung thư thực quản ở bệnh nhân có tiền sử ung thư biểu mô tế bào vảy đầu mặt cổ điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 01/2015-05/2025. **Kết quả:** Trong 285 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào vảy ở đầu mặt cổ phát hiện 42 (14,7%) bệnh nhân ung thư thực quản, 100% là nam giới, 33,3% bệnh nhân ung thư thực quản được phát hiện đồng thời và tỷ lệ xuất hiện giảm dần theo thời gian. Nhóm bệnh nhân ung thư hạ họng có tỷ lệ mắc ung thư thực quản cao nhất (76,2%). Vị trí hay gặp nhất của ung thư thực quản là 1/3 giữa (81%). Không có sự khác biệt giữa nhóm phát hiện đồng thời và không đồng thời về đặc điểm tuổi trung bình, vị trí, giai đoạn và phương pháp điều trị. **Kết luận:** Tỷ lệ phát hiện ung thư thực quản ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào vảy đầu mặt cổ cao hơn. Cần thiết phải thực hiện tầm soát định kỳ nội soi đường tiêu hóa trên ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào vảy đầu mặt cổ.

Từ khóa: Ung thư thực quản, ung thư tế bào vảy đầu mặt cổ, ung thư đồng thời.

Summary

Objective: To investigate the prevalence and clinical characteristics of esophageal carcinoma in patients with a history of head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). **Subject and method:** This retrospective study included patients diagnosed with HNSCC and treated at 108 Military Central Hospital from 01/2015 to 05/2025. Medical records were reviewed to identify cases subsequently diagnosed with esophageal carcinoma. Patients were classified into synchronous and metachronous groups based on the timing of esophageal carcinoma diagnosis relative to HNSCC. **Result:** Among 285 patients with HNSCC, 42 (14.7%) developed esophageal carcinoma. The mean age was 58.8 ± 7.7 years, and all patients were male. Of these, 33.3% were diagnosed with esophageal carcinoma synchronously with HNSCC. The highest incidence of esophageal carcinoma was observed in patients with hypopharyngeal cancer (76.2%). The middle third of the esophagus was the most common site of esophageal carcinoma (81%). No significant differences were found between the synchronous and metachronous groups in terms of age, history of smoking or alcohol consumption, primary tumor location, or esophageal carcinoma location. **Conclusion:** The prevalence of esophageal carcinoma in patients with HNSCC was

Ngày nhận bài: 9/6/2025, ngày chấp nhận đăng: 29/7/2025

* Tác giả liên hệ: dr.quynh2310@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

high. These findings highlight the need for routine upper gastrointestinal endoscopic screening in patients with HNSCC to facilitate early detection and improve outcomes.

Keywords: Esophageal carcinoma, head and neck squamous cell carcinoma, synchronous cancer, metachronous cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào vảy đầu mặt cổ (UTVĐC) là nhóm ung thư phổ biến, bao gồm các ung thư phát sinh từ vùng hạ họng, thanh quản, họng miệng, khoang miệng và các cơ quan liên quan. Đây là nhóm bệnh có tỷ lệ mắc cao tại nhiều quốc gia, đặc biệt ở những bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá, uống rượu và tiếp xúc với các tác nhân sinh ung thư khác. Bệnh nhân UTVĐC có nguy cơ cao mắc ung thư thực quản (UTTQ) do cùng cơ chế bệnh sinh và yếu tố nguy cơ chung ^{1,2}.

UTTQ là một trong những ung thư đường tiêu hóa có tiên lượng xấu với tỷ lệ sống sau 5 năm thấp, đặc biệt nếu được chẩn đoán ở giai đoạn muộn. Ở bệnh nhân UTVĐC, nguy cơ mắc UTTQ ở một số nghiên cứu trước đây từ 5-15%, cao hơn so với tỷ lệ mắc của dân số ³.

Xác định sớm UTTQ qua nội soi nâng cao trong nội soi đường tiêu hóa trên được khuyến cáo cho chương trình sàng lọc ở bệnh nhân UTVĐC chưa có triệu chứng đã được khuyến cáo trong các báo cáo trước đây ^{4,5}. Phát hiện và chẩn đoán sớm ung thư thực quản có thể phát hiện đồng thời hoặc xuất hiện sau UTVĐC giúp tăng hiệu quả điều trị và cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân.

Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào công bố đặc điểm lâm sàng, tỷ lệ mắc và thời điểm xuất hiện của ung thư thực quản ở bệnh nhân UTVĐC. Bên cạnh đó các chiến lược tầm soát hiệu quả vẫn chưa được chuẩn hóa.

Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu hồi cứu nhằm khảo sát đặc điểm ung thư biểu mô tế bào vảy thực quản ở bệnh nhân có tiền sử UTVĐC, từ đó đề xuất chiến lược tầm soát và theo dõi phù hợp trong điều kiện thực tế tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân chẩn đoán xác định UTVĐC sau đó phát hiện UTTQ.

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTTQ bằng mô bệnh học.

Bệnh nhân UTVĐC được chọn từ tháng 01/2015 đến tháng 01/2024 sau đó tiếp tục theo dõi tầm soát UTTQ đến tháng 05/2025.

Tiêu chí loại trừ: Bệnh nhân được chẩn đoán UTTQ trước thời điểm chẩn đoán UTVĐC.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu.

Cơ mẫu: Thuận tiện.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn tất cả các bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu.

Trong đó, bệnh nhân UTVĐC.

Các bước tiến hành nghiên cứu:

Bệnh nhân chẩn đoán xác định UTVĐC và UTTQ qua nội soi có nhuộm màu ảo và sinh thiết làm mô bệnh học.

Bệnh nhân chẩn đoán xác định UTVĐC và UTTQ xác định bằng mô bệnh học.

Chẩn đoán UTTQ được coi là đồng thời nếu được phát hiện trong vòng 6 tháng kể từ thời điểm chẩn đoán UTVĐC.

Các chỉ số nghiên cứu:

Tuổi bệnh nhân: Tuổi trung bình.

Giới tính: Nam, nữ.

Vị trí ung thư đầu mặt cổ: Chia thành ung thư hạ họng và thanh quản, ung thư họng miệng và ung thư khoang miệng.

Giai đoạn ung thư đầu mặt cổ theo phân loại theo 4 giai đoạn theo hệ thống u- hạch- di căn.

Khoảng thời gian phát hiện UTTQ tính từ sau chẩn đoán UTVĐC.

Vị trí ung thư thực quản: Chia thành 1/3 trên, 1/3 giữa, 1/3 dưới.

Ung thư thực quản dựa trên hình ảnh nội soi nâng cao có sinh thiết làm mô bệnh học.

Giải phẫu bệnh: Ung thư thực quản xác định qua mô bệnh học.

Phương pháp điều trị ung thư thực quản bao gồm cắt hết niêm mạc, và cắt thực quản thay thế ống cuốn dạ dày.

Phương pháp xử lý số liệu:

Sử dụng phần mềm SPSS 26.0 để phân tích.

Kiểm định Independent samples t-test khi so sánh giá trị tuổi trung bình của 2 nhóm độc lập với phân phối chuẩn.

Kiểm định Chi-square để đánh giá sự khác biệt giữa các nhóm.

Đối với nhóm bệnh nhân có số lượng mẫu nhỏ hơn 5 sử dụng kiểm định chính xác Fisher exact test.

III. KẾT QUẢ

Trong số 285 bệnh nhân UTVĐC được thu thập tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2015 đến tháng 05/2025 có 42 (14,7%) bệnh nhân phát hiện UTTQ được phát hiện đồng thời với UTVĐC chiếm 14/42 (33,3%).

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào vảy đầu mặt cổ (n = 42)

Đặc điểm		Tổng (n, %)	Ung thư đồng thời (n,%)	Ung thư không đồng thời (n,%)	p
Số lượng		42	14 (33,3)	28 (66,7)	
Nam giới		42 (100)	14 (100)	28 (100)	
Tuổi trung bình (tuổi)		58,8 ± 7,7 (40-74)	56 ± 7,7 (44-74)	60,2 ± 7,5 (40-65)	0,614
Vị trí UTVĐC	Hạ họng	31 (73,8)	12 (85,8)	19 (67,8)	0,215
	Họng miệng	5 (11,9)	1 (7,1)	4 (14,3)	0,5
	Khoang miệng	4 (9,5)	0 (0)	4 (14,3)	0,137
	Thanh quản	2 (4,8)	1 (7,1)	1 (3,6)	0,608
Giai đoạn UTVĐC	Giai đoạn I	2 (4,7)	1 (7,1)	1 (3,6)	0,608
	Giai đoạn II	15 (35,8)	4 (28,6)	11 (39,3)	0,495
	Giai đoạn III	23 (54,8)	8 (57,2)	15 (53,5)	0,826
	Giai đoạn IV	2 (4,7)	1 (7,1)	1 (3,6)	0,608

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra tỷ lệ UTTQ ở bệnh nhân tiền sử UTVĐC chỉ xuất hiện ở giới tính nam, ung thư hạ họng chiếm chủ yếu với 76,2%, giai đoạn III chiếm chủ yếu với 54,8%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ UTTQ đồng thời và không đồng thời giữa các nhóm.

Bảng 2. Đánh giá thời gian phát hiện ung thư thực quản sau ung thư biểu mô tế bào vảy đầu mặt cổ (n = 42)

Thời gian phát hiện ung thư thực quản	Số lượng	Tỷ lệ %
Thời gian phát hiện	22,6 ± 25,4 tháng	
Phát hiện được phát hiện đồng thời với UTVĐC (0-6 tháng)	14	33,3
6 tháng -1 năm	8	19
1 -2 năm	7	16,8
2-3 năm	4	9,5

Thời gian phát hiện ung thư thực quản	Số lượng	Tỷ lệ %
3-4 năm	1	2,4
4-5 năm	2	4,8
5-6 năm	3	7,1
> 6 năm	3	7,1

Nhận xét: Thời gian phát hiện UTTQ sau khi bệnh nhân được chẩn đoán UTVĐC là $22,56 \pm 25,38$ tháng, lâu nhất là 9 năm. Trong đó tỷ lệ được phát hiện UTTQ đồng thời với UTVĐC là 33,3%.

Bảng 3. So sánh đặc điểm giữa nhóm ung thư thực quản phát hiện đồng thời và không đồng thời với ung thư tế bào vảy đầu mặt cổ (n = 42)

Đặc điểm		Tổng (n, %)	Ung thư đồng thời (n = 14)	Ung thư không đồng thời (n = 28)	P
Vị trí ung thư thực quản	1/3 trên	3 (7,1)	1 (7,1)	2 (7,1)	0,781
	1/3 giữa	34 (81)	11 (78,6)	23 (82,2)	
	1/3 dưới	5 (11,9)	2 (14,3)	3 (10,7)	
Mô bệnh học	Ung thư biểu mô tế bào vảy	42 (100)	14 (100)	28 (100)	
Giai đoạn trên nội soi	Ung thư sớm	6 (14,3)	2 (11,1)	4 (16,7)	0,611
	Tiến triển	36 (85,7)	16 (88,9)	20 (83,3)	
Cắt hút niêm mạc qua nội soi		6 (14,3)	2 (11,1)	4 (16,7)	0,611
Phẫu thuật cắt thực quản		6 (14,3)	2 (11,1)	4 (16,7)	0,611

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về tác nhân như tuổi trung bình, vị trí UTVĐC, vị trí UTTQ và phương pháp can thiệp trong điều trị ung thư thực quản.

IV. BÀN LUẬN

Niêm mạc thực quản và vùng đầu mặt cổ đều được cấu tạo bởi biểu mô vảy và cùng tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ như thuốc lá, rượu bia và các tác nhân sinh ung thư khác. Do đó, UTTQ và UTVĐC thường có mối liên hệ chặt chẽ về mặt dịch tế và cơ chế bệnh sinh⁶.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ mắc UTTQ ở bệnh nhân UTVĐC là 14,7%, phù hợp với nhiều báo cáo trước đó cho thấy tỷ lệ này dao động từ 5–15%^{2,5}. Đây là tỷ lệ cao hơn đáng kể so với dân số chung, cho thấy sự cần thiết của việc sàng lọc UTTQ ở nhóm bệnh nhân này.

Tuổi trung bình của bệnh nhân mắc UTTQ trong nghiên cứu là $58,83 \pm 7,74$ tuổi, phù hợp với các nghiên cứu trước⁴. Điều này phản ánh khoảng thời

gian sau phơi nhiễm dài với các tác nhân nguy cơ như thuốc lá và rượu bia trước khi bệnh biểu hiện. Ngoài ra, toàn bộ bệnh nhân trong nghiên cứu đều là nam giới, điều này phù hợp với xu hướng dịch tế học vì nam giới có tỷ lệ hút thuốc và uống rượu cao hơn đáng kể so với nữ giới trong dân số Việt Nam.

Về vị trí UTVĐC, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ UTTQ cao nhất ở nhóm bệnh nhân có UTVĐC vùng hạ họng (76,2%), tiếp theo là họng miệng (14,3%) và khoang miệng (9,5%). Kết quả này tương đương với một số nghiên cứu trước đó cho thấy ung thư hạ họng thường đi kèm với UTTQ do tiếp xúc trực tiếp và kéo dài với các tác nhân sinh ung thư^{7,8}. Tuy nhiên, vẫn còn một số nghiên cứu khác cho rằng không có mối liên quan đáng kể giữa vị trí UTVĐC và nguy cơ mắc UTTQ⁵, do đó, các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn là cần thiết để khẳng định vấn đề này. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa vị trí và giai đoạn ở hai nhóm phát hiện đồng thời và

không đồng thời kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Chen YH và cộng sự⁵.

Một điểm đáng chú ý trong nghiên cứu của chúng tôi là thời gian phát hiện UTTQ sau khi bệnh nhân được chẩn đoán UTVĐC là $22,6 \pm 25,4$ tháng, với thời gian phát hiện dài nhất là 9 năm. Tuy nhiên, có đến 78,6% các trường hợp UTTQ được phát hiện trong 5 năm đầu, và 92,6% trong vòng 6 năm, kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Wang L và cộng sự (2021) phát hiện UTTQ với tỷ lệ 93,75%⁹. Dựa trên các kết quả thu được, chúng tôi đề xuất một chiến lược tầm soát cụ thể cho bệnh nhân UTVĐC như sau: Thực hiện nội soi đường tiêu hoá trên có tăng cường hình định kỳ mỗi 6 tháng trong 5 năm đầu, sau đó 12 tháng/lần trong các năm tiếp theo, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân có UTVĐC vùng hạ họng hoặc thanh quản, và có yếu tố nguy cơ như hút thuốc, uống rượu. Đây là giai đoạn có nguy cơ cao phát hiện UTTQ và việc sàng lọc định kỳ có thể làm tăng tỷ lệ phát hiện giai đoạn sớm, tương tự như các nghiên cứu quốc tế đã chỉ ra^{5,9,10}.

Hiện nay, cắt lớp vi tính ngực thường được sử dụng trong theo dõi định kỳ để phát hiện tổn thương thứ phát tại phổi. Tuy nhiên, phương pháp này không hiệu quả trong việc phát hiện sớm UTTQ so với nội soi đường tiêu hoá trên - đặc biệt trong giai đoạn tổn thương chưa xâm lấn sâu⁹. Nội soi ống tiêu hoá trên, đặc biệt với công nghệ nội soi tăng cường hình ảnh, cho thấy vai trò vượt trội trong phát hiện UTTQ giai đoạn sớm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ phát hiện UTTQ giai đoạn sớm là (14,3%) tương tự nghiên cứu của Wang L và CS với 15,6%⁹, và kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra tỷ lệ UTTQ giai đoạn sớm có tỷ lệ ngang bằng nhau khác biệt với nghiên cứu của Wang L cho thấy tỷ lệ ung thư sớm ở nhóm đồng thời cao hơn⁹ hay nghiên cứu của Su YY và cộng sự (2013) có 2 nhóm không sàng lọc tỷ lệ là 9/44 (20,4%) và nhóm sàng lọc định kỳ bằng nội soi đường tiêu hoá trên 6 tháng một lần trong 3 năm đầu với 29/71 (40,8%) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,02$, nghiên cứu này cho thấy nội soi đường tiêu hoá trên làm tăng đáng kể tỷ lệ phát hiện UTTQ ở giai đoạn sớm so với nhóm không được sàng lọc¹⁰. Tác giả Chen YH và cộng sự cũng cho

rằng nên tầm soát 6 tháng một lần với những bệnh nhân có nguy cơ cao với nội soi đường tiêu hoá trên có tổn thương thực quản không bắt màu Lugol độ C và độ D⁵. Điều này gợi ý rằng thời điểm và tần suất tầm soát nội soi đường tiêu hoá trên có vai trò rất quan trọng trong phát hiện sớm UTTQ ở nhóm bệnh nhân UTVĐC. Tỷ lệ can thiệp cắt hết niêm mạc qua nội soi và phẫu thuật cắt thực quản do UTTQ trong nghiên cứu của chúng tôi là 28,6% tương tự nghiên cứu của Wang L và cộng sự là 30,1%. Tỷ lệ này phụ thuộc nhiều vào phát hiện UTTQ giai đoạn sớm trên nội soi đường tiêu hoá trên. Trong đó đối tượng nghiên cứu của Wang L và cộng sự tương đồng với cách lựa chọn đối tượng như trong nghiên cứu của chúng tôi khi sàng lọc UTTQ ở bệnh nhân UTVĐC chủ yếu khi bệnh nhân có triệu chứng hoặc có tổn thương trên chụp cắt lớp vi tính lồng ngực.

Mặc dù chúng tôi chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm phát hiện đồng thời và không đồng thời về các yếu tố nguy cơ tuổi trung bình hay vị trí ung thư đầu mặt cổ, nhưng có thể do cỡ mẫu còn nhỏ. Các yếu tố này vẫn nên được tiếp tục nghiên cứu để xác định vai trò trong chiến lược tầm soát cá thể hoá.

Tuy nhiên một giới hạn trong nghiên cứu hồi cứu của chúng tôi là cỡ mẫu nhỏ. Cần có đánh giá đa trung tâm với nghiên cứu tiến cứu giúp xác định các đặc điểm UTTQ trong bệnh nhân UTVĐC tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy ung thư biểu mô thực quản có tỷ lệ xuất hiện đáng kể ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào vảy đầu mặt cổ với 14,7%, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân có tổn thương vùng hạ họng, thanh quản. Trong đó, 33,3% trường hợp ung thư thực quản được phát hiện đồng thời với ung thư đầu mặt cổ, chủ yếu là tổn thương 1/3 giữa thực quản. Cần thiết phải nội soi đường tiêu hoá trên tầm soát ung thư thực quản đồng thời và định kỳ ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào vảy đầu mặt cổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bugter O, Van SEM, Hardillo JA et al (2019) *Early detection of esophageal second primary tumors using Lugol chromoendoscopy in patients with head*

- and neck cancer: A systematic review and meta-analysis.* Head Neck 41: 1122-1130.
2. Onochi K, Shiga H, Takahashi S et al (2019) *Risk Factors Linking Esophageal Squamous Cell Carcinoma with Head and Neck Cancer or Gastric Cancer.* J Clin Gastroenterol 53: 164-170.
3. Matsui T, Okada T, Kawada K et al (2018) *Detection of Second Primary Malignancies of the Esophagus and Hypopharynx in Oral Squamous Cell Carcinoma Patients.* Laryngoscope Investig Otolaryngol 3: 263-267.
4. Kim JS, Kim BW et al (2015) *Esophageal cancer and head and neck cancer: The earlier, the better.* Gut Liver 9: 131-132.
5. Chen YH, Wang YK, Chuang YS et al (2020) *Endoscopic Surveillance for Metachronous Esophageal Squamous Cell Neoplasms among Head and Neck Cancer Patients.* Cancers 12(12): 3832.
6. Analysis Working Group: Asan University; BC Cancer Agency et al (2017) *Integrated genomic characterization of oesophageal carcinoma.* Nature 541: 169-175.
7. Ikawa H, Tonogi M, Yamane GY et al (2012) *Upper Gastrointestinal Tract Cancers as Double-Cancers in Elderly Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma.* Bull Tokyo Dent Coll 53: 9-16
8. Lee KD, Lu CH, Chen PT et al (2009) *The incidence and risk of developing a second primary esophageal cancer in patients with oral and pharyngeal carcinoma: a population-based study in Taiwan over a 25-year period.* BMC Cancer: 373.
9. Wang L, Pang W, Zhou K et al (2021) *Characteristics of esophageal cancer in patients with head and neck squamous cell carcinoma.* Transl Cancer Res 10(5): 1954-1961.
10. Su YY, Chen WC, Chuang HC et al (2013) *Effect of routine esophageal screening in patients with head and neck cancer.* JAMA Otolaryngol Head Neck 139(4): 350-354.