

ĐẶT VẤN ĐỀ

UTBM khoang miệng là bệnh phát sinh do sự biến đổi ác tính niêm mạc miệng phủ toàn bộ khoang miệng bao gồm: Ung thư môi (gồm môi trên, môi dưới, mép), lợi hàm trên, lợi hàm dưới, khe liên hàm, khẩu cái cứng, lưỡi (phần di động), niêm mạc má và sàn miệng.

Trên thế giới, tỉ lệ UTBM khoang miệng khác nhau tùy theo khu vực địa lý. Ở Hoa Kỳ, ung thư vùng đầu cổ chiếm 15% tổng số ung thư các loại với tỷ lệ mắc là 9,5 ca trên 100.000 dân. Trong đó, tỷ lệ các khối u ác tính vùng khoang miệng là 30% tổng số ung thư đầu cổ và 5% tổng số các ung thư nói chung. Tính đến năm 2008, UTBM khoang miệng là một trong mười ung thư nam giới phổ biến nhất Việt nam.

Phẫu thuật và xạ trị có vai trò như nhau trong điều trị triệt căn UTBM khoang miệng. Tuy nhiên, chỉ định phẫu thuật bao giờ cũng được ưu tiên hàng đầu vì lợi ích của phương pháp này mang lại.

Khoang miệng có nhiều chức năng quan trọng như phát âm, hô hấp, dinh dưỡng và thẩm mỹ. Mặt khác, phẫu thuật cắt bỏ các khối u ác tính đòi hỏi diện cắt phải đủ rộng để tránh tái phát. Vì vậy, việc tạo hình lại các khuyết hồng khoang miệng sau phẫu thuật cắt bỏ khối u là một thách thức lớn đối với phẫu thuật viên, đồng thời cũng là một trong những yếu tố quyết định đến sự thành công của phẫu thuật.

Trong các vật da tại chỗ và kế cận, vật da rãnh mũi má (RMM) được coi là vật có cuống mạch, có thể sử dụng để điều trị các tổn khuyết vùng khoang miệng. Vật RMM đã được sử dụng từ năm 600 trước Công nguyên, sau đó đến thế kỷ XIX-XX đã được nhiều tác giả nghiên cứu cải tiến sử dụng rộng rãi với nhiều hình thức để tái tạo những khuyết hồng phần mềm vùng hàm mặt. Vật này được nhiều tác giả thừa nhận là vật có nhiều ưu điểm về màu sắc, chất liệu, sức sống tốt, linh hoạt, đa dạng và seoi nơi cho vật kín đáo trùng với nếp RMM trên mặt. Mặt khác việc tạo hình bằng vật này cho phép tiến hành phẫu thuật trong thời gian ngắn, điều đặc biệt có ý nghĩa đối với BN (BN) già yếu hoặc có bệnh kèm theo không chịu được phẫu thuật nặng nề và kéo dài.

Vì vậy, đề tài này được thực hiện nhằm các mục tiêu sau:

1. Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của UTBM khoang miệng trên nhóm BN nghiên cứu.

2. Đánh giá kết quả điều trị UTBM khoang miệng có sử dụng kỹ thuật tạo hình bằng vật RMM.

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Điểm mới và đóng góp lớn nhất của luận án là đã cung cấp một chất liệu tạo hình mới (vật RMM) đối với các khuyết hồng sau phẫu thuật cắt bỏ UTBM khoang miệng. Kỹ thuật này cho phép phẫu thuật một thì, thời gian phẫu thuật ngắn, chi phí thấp phù hợp với BN UTBM khoang miệng vốn là những BN nghèo, thể trạng yếu, không chịu được phẫu thuật kéo dài, đồng thời tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình điều trị hỗ trợ tiếp theo. Mặt khác, việc tạo hình bằng vật này cho phép mở rộng chỉ định phẫu thuật đối với UTBM khoang miệng trong bối cảnh xạ trị áp sát (là phương pháp điều trị triệt căn tương đương phẫu thuật) chưa được thực hiện ở Việt nam.

Ngoài ra, luận án đã cung cấp những thông tin chi tiết đầu tiên về đặc điểm loại mô bệnh học, các biến thể của UTBM khoang miệng cũng như sự biểu lộ của 4 dấu ấn hóa mô miễn dịch CK5/6, p53, p63 và Ki 67 đối với loại ung thư này.

GIỚI THIỆU CẤU TRÚC LUẬN ÁN

Luận án gồm 117 trang (không kể tài liệu tham khảo và phụ lục), được chia thành 4 chương:

	Đặt vấn đề	2 trang
Chương 1	Tổng quan	32 trang
Chương 2	Đối tượng và phương pháp nghiên cứu	19 trang
Chương 3	Kết quả nghiên cứu	26 trang
Chương 4	Bàn luận	30 trang
	Kết luận và Kiến nghị	3 trang

Luận án có 34 bảng, 7 hình, 6 biểu đồ và đồ thị, 115 tài liệu tham khảo (tiếng Việt: 26, tiếng Anh: 85, tiếng Pháp: 4)

Chương 2 ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu bao gồm 41 BN mắc UTBM khoang miệng được phẫu thuật cắt bỏ u và tạo hình bằng vật RMM tại bệnh viện K,

bệnh viện 198, bệnh viện Hữu Nghị và bệnh viện C Thái Nguyên từ tháng 4/2009 đến tháng 11/2012.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn BN

- BN mắc UTBM khoang miệng bao gồm ung thư sàn miệng, niêm mạc má, lợi hàm trên và khẩu cái cứng, lợi hàm dưới và môi dưới có kích thước khối u vừa và nhỏ, được xác định là sau khi cắt bỏ sẽ để lại một khuyết hồng có đường kính lớn nhất không quá 6 cm (thích hợp với việc tạo hình bằng vật RMM); tương ứng giai đoạn II, III, IV ($T_{2,3, 4a} N_2 M_0$; $T_{4a}, N_{0,1} M_0$).

- Chẩn đoán UTBM khoang miệng trước mổ bằng lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả mô bệnh học khẳng định là ung thư qua sinh thiết.

- Chỉ định cho từng vị trí cụ thể là:

+ Các khối u sàn miệng, lợi hàm dưới, môi dưới có thể xâm lấn màng xương nhưng chưa xâm lấn xương hàm dưới.

+ Các khối u vùng xương hàm trên và khẩu cái cứng có hoặc không có tổn thương xương hàm trên và xương khẩu cái đòi hỏi phải cắt một phần xương hàm trên.

+ Các khối u niêm mạc má chưa lan ra mép.

- BN giai đoạn III, IV không mổ được, chưa có di căn xa được điều trị hóa chất hỗ trợ trước bằng phác đồ TCF (Docetaxel 75mg/m² da hoặc Paclitaxel 175 mg/m² TM, ngày 1; Cisplatin 75 mg/m², TM, ngày 2; 5-fluorouracil 750 mg/m², TM, ngày 3-6. Chu kỳ 28 ngày × 3 chu kỳ). Đánh giá sau điều trị, nếu khối u thu nhỏ đáp ứng các tiêu chuẩn đã nêu trên, BN được tiến hành phẫu thuật.

- Thể trạng chung còn tốt: chỉ số toàn trạng là ASA I và II dựa vào phân loại của hội gây mê hồi sức Hoa Kỳ (ASA - American Society of Anesthesiologist)

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ BN

- Các trường hợp được xác định là không thể phẫu thuật cắt bỏ u hoặc nạo vét hạch triệt để hoặc có di căn xa.

- Thể trạng chung yếu: chỉ số ASA từ III-V.

- BN đã được xạ trị trước đó.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Là nghiên cứu lâm sàng có can thiệp (thử nghiệm lâm sàng) một nhóm (không có nhóm chứng).

Thời điểm bắt đầu chọn BN vào nghiên cứu: thống nhất lấy ngày vào viện. Thời điểm kết thúc nghiên cứu (ngày rút ra khỏi nghiên cứu): BN được coi là rút khỏi nghiên cứu khi có một trong các lý do sau:

+ Ngày chết hoặc ngày xuất hiện tái phát, di căn do UTBM khoang miệng trước thời điểm nghiên cứu quy ước.

+ Ngày mất theo dõi: ngày khám bệnh cuối cùng còn sống, không có biểu hiện tái phát, di căn, sau đó không có thông tin nào khác.

+ Bị kiểm duyệt: do hết thời gian nghiên cứu.

2.2.2. Cỡ mẫu:

Theo cách tính cỡ mẫu áp dụng cho nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không đối chứng

Cỡ mẫu:

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

Trong đó:

n : số BN tối thiểu cần có

α : mức ý nghĩa thống kê lựa chọn = 0,05

$Z_{1-\alpha/2}$: hệ số tin cậy = 1,96

p : Tỷ lệ tạo hình khuyết hồng khoang miệng bằng vật RMM thành công. Theo nghiên cứu của El Khatib là 92%.

ε : giá trị tương đối, lựa chọn ở mức 0,1

$$\text{Thay số } n = \frac{(1,96)^2 \times 0,92 \times 0,08}{(0,92 \times 0,1)^2} = 33$$

2.2.3. Quy trình kỹ thuật được sử dụng trong nghiên cứu

2.2.3.1. Quy trình tuyển chọn BN

- Dựa vào các tiêu chuẩn đã nêu, lựa chọn những đối tượng phù hợp trong số những BN có tổn thương ở khoang miệng đến khám tại 4 bệnh viện.

2.2.3.2. Đánh giá chẩn đoán xác định bệnh

- Nghiên cứu lâm sàng

Khai thác các thông tin về lâm sàng theo mẫu thu thập thông tin định sẵn. Bao gồm: tuổi, giới, tình trạng toàn thân, bệnh kèm theo, vị trí và tính chất khối u (hạch), kích thước khối u (hạch) trên lâm sàng.

- Thăm dò cận lâm sàng

+ Mô bệnh học: xếp độ mô học theo Broders.

+ Chẩn đoán hình ảnh: X Quang phổi, chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ.

+ Các xét nghiệm huyết học và sinh hoá thường quy, điện tâm đồ.

- Đánh giá giai đoạn bệnh II, III, IV theo UICC (AJCC 2010)

2.2.3.3. Các kỹ thuật mổ

- Kỹ thuật cắt chậu sàn miệng.

- Kỹ thuật cắt chậu sàn miệng và xương hàm dưới không đứt đoạn.

- Phẫu thuật u niêm mạc má, môi dưới

- Phẫu thuật u lợi hàm trên và khẩu cái cứng

- Phẫu thuật u lợi hàm dưới

- Kỹ thuật tạo hình khuyết hồng sau phẫu thuật bằng vật RMM.

Vết hạch cổ

Vết hạch cổ chọn lọc đối với các trường hợp N₀ của khối u sàn miệng và hạch N_{1, 2a-b}

Nghiên cứu mô bệnh học

Các khối nên có bệnh phẩm được cắt mảnh có độ dày 3µm và tiến hành nhuộm tiêu bản theo phương pháp Hematoxylin-Eosine.

Nghiên cứu bộc lộ các dấu ấn hoá mô miễn dịch

Các bệnh phẩm nghiên cứu được nhuộm hóa mô miễn dịch với kháng thể đơn dòng CK5/6, p63, Ki-67 và p53, sử dụng kỹ thuật Biotin - Avidin Complex (ABC) để đánh giá sự bộc lộ của các dấu ấn trên. Tất cả các tiêu bản được tiến hành nghiên cứu trên kính hiển vi quang học ở các độ phóng đại khác nhau do PGS. TS. Lê Đình Roanh đọc kết quả.

Xạ trị hậu phẫu

* Chỉ định: Diện cắt u tiếp cận; hạch dương tính trên xét nghiệm mô bệnh học sau mổ; hạch phá vỡ vỏ; xâm lấn màng xương hoặc xương; đã điều trị hoá chất hỗ trợ trước phẫu thuật.

Hoá xạ trị hậu phẫu

- Chỉ định trong trường hợp hạch phá vỡ vỏ.

2.2.3.4. Quy trình chăm sóc sau mổ: Đánh giá kết quả gần (7-10 ngày sau phẫu thuật)

a. Kết quả phẫu thuật cắt bỏ u (hạch)

b. Tình trạng sống của vật RMM

Đánh giá trực tiếp trạng thái của vật dựa trên những biểu hiện lâm sàng (Moscoso, Urken, Polonovski). Bao gồm: Mức độ nhận máu của vật; trạng thái của vật; tình trạng chỗ khâu nối và đánh giá về mặt phẫu thuật.

c. Đánh giá khả năng phục hồi chức năng và thẩm mỹ của vật gồm: Chức năng cách ly khoang miệng; ảnh hưởng toàn thân và nơi cho vật.

2.2.3.5. Đánh giá kết quả xa (Theo dõi sau điều trị)

a. Đánh giá tái phát và di căn

Dựa vào thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng (bấm sinh thiết tổn thương nghi ngờ; chọc hút tế bào với hạch nghi ngờ tái phát hoặc di căn; chụp X quang phổi, siêu âm ổ bụng phát hiện di căn xa).

b. Thời gian sống thêm

- Thời gian sống thêm: là khoảng thời gian giữa thời điểm bắt đầu vào nghiên cứu và thời điểm kết thúc (rút khỏi) nghiên cứu.

* Phân tích thời gian sống thêm

- Thời gian sống thêm toàn bộ tại thời điểm 1 năm, 2 năm.

- So sánh thời gian sống thêm theo phác đồ điều trị.

c. Đánh giá sự phục hồi chức năng và thẩm mỹ của vật RMM sau phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng và 1 năm. Bao gồm: tình trạng nơi nhận vật; phục hồi chức năng; tình trạng nơi cho vật và tình trạng toàn thân.

Phân tích các yếu tố liên quan đến kết quả tạo hình bằng vật RMM

Bao gồm: Tuổi; bệnh phổi hợp; kích thước khuyết hồng; loại vật RMM và xạ trị hậu phẫu.

2.2.4. Thu thập và xử lý số liệu

2.2.4.1. Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu in sẵn

2.2.4.2. Xử lý số liệu

* Các thông tin được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 15.0.

* Các thuật toán thống kê

- Kiểm định so sánh:

+ Sử dụng kiểm định t hoặc phân tích ANOVA đánh giá sự khác biệt về giá trị trung bình

+ Sử dụng kiểm định “Khi” bình phương hoặc kiểm định Fisher kiểm tra mức độ khác biệt giữa các tỉ lệ

- Phân tích xác suất sống thêm: sử dụng phương pháp Kaplan-

Meier để ước tính thời gian sống thêm. Sự khác biệt về thời gian sống thêm giữa các nhóm được đánh giá dựa trên kiểm định Mantel - Cox (Log - Rank).

Trong tất cả các kiểm định trên đều chọn mức ý nghĩa là 0,05.

Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của BN trong nghiên cứu

3.1.1. Tuổi, giới

Bảng 3.1: Phân bố tuổi, giới

Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Tổng	
	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%
≤ 50	7	17,1	2	4,9	9	22
51 - 60	11	26,8	7	17,1	18	43,9
≥ 61	8	19,5	6	14,6	14	34,1
Tổng	26	63,4	15	36,6	41	100

Tuổi lớn nhất là 70, nhỏ nhất là 24, tuổi trung bình là 58.Đỉnh cao mắc bệnh là nhóm 51-60 tuổi chiếm 43.9%. Tỷ lệ nam/nữ là 1,7/1.

3.1.2. Đặc điểm u, hạch trước điều trị

3.1.2.1. Vị trí u

Bảng 3.2. Vị trí u

Vị trí u	Số BN	Tỷ lệ %
Sàn miệng trước	9	22
Sàn miệng bên	4	9,8
Niêm mạc má	14	34,1
Lợi hàm dưới	3	7,3
Lợi hàm trên & khẩu cái cứng	8	19,5
Môi dưới	3	7,3
Tổng	41	100

3.1.2.2. Kích thước và mức độ xâm lấn u

Bảng 3.3. Kích thước và mức độ xâm lấn xương của u

	Số BN	Tỷ lệ %
* Kích thước u (n=41)		
≤4 cm	30	73,2
> 4 cm	11	26,8
*Mức độ xâm lấn xương (n=41)		
Không xâm lấn xương	20	73,2
Xâm lấn màng xương (hàm dưới)	5	12,2
Xâm lấn xương (hàm trên)	6	14,6

3.1.2.3. Đặc điểm hạch

Bảng 3.4. Đặc điểm hạch

	Số BN	Tỷ lệ %
* Hạch phát hiện trên lâm sàng		
Có	10	24,4
Không	31	75,6
Tổng	41	100

3.1.3. Giai đoạn bệnh

Bảng 3.5. Phân bố giai đoạn T- N trên lâm sàng

	N ₀		N ₁		N _{2b}		Tổng	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
T₂	16	39	3	7,3	2	4,9	21	51,2
T₃	3	7,3	2	4,9	2	4,9	7	17,1
T_{4a}	12	29,3	0	0	1	2,4	13	31,7
Tổng	31	75,6	5	12,2	5	12,2	41	100

Khối u T₂ chiếm tỷ lệ cao nhất 51,2%, tiếp đến là khối u T_{4a} 31,7%. Giai đoạn hạch N₀ chiếm đa số với 75,6%.

Bảng 3.6: Giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh	Số BN	Tỷ lệ %
II	16	39
III	8	19,5
IV	17	41,5
Tổng	41	100

Giai đoạn II và giai đoạn IV chiếm tỷ lệ cao (39% và 41,5%).

3.1.4. Đặc điểm mô bệnh học

3.1.4.1. Loại mô bệnh học và độ mô học UTBM vẩy

Bảng 3.7: Loại mô bệnh học và độ mô học UTBM vẩy

	Số BN	Tỷ lệ %
Loại MBH (n=41)		
Vẩy	31	75,6
Đáy	5	12,2
Nhú	4	9,8
Nhảy biểu bì	1	2,4
Độ mô học UTBM vẩy (n=31)		
Độ I	11	35,5
Độ II	18	58,1
Độ III	2	6,4

3.1.4.2. Tương quan giữa loại mô bệnh học và các dấu ấn miễn dịch

Bảng 3.8: Tương quan giữa loại MBH và các dấu ấn miễn dịch

	CK 5/6			P63			Ki67		P53			
	(+)	(-)	Tổng	(+)	(-)	Tổng	< 50%	≥ 50%	Tổng	(+)	(-)	Tổng
Vẩy (n)	29	2	31	30	1	31	28	3	31	14	17	31
%	93,5	6,5	100	96,8	3,2	100	90,3	9,7	100	45,2	54,8	100
Nhú (n)	4	0	4	4	0	4	4	0	4	0	4	4
%	100	0	100	100	0	100	100	0	100	0	100	100
Đáy (n)	2	3	5	5	0	5	4	1	5	5	0	5
%	40	60	100	100	0	100	80	20	100	100	0	100
NhảyBB (n)	0	1	1	1	0	1	1	0	1	0	1	0
Tổng (n)	35	6	41	40	1	41	37	4	41	19	22	41
%	85,4	14,6	100	97,6	2,4	100	90,2	9,8	100	46,3	53,7	100

3.1.5. Điều trị phẫu thuật

3.1.5.1. Các loại phẫu thuật u và vết hạch cổ

Bảng 3.9. Các loại phẫu thuật u và vết hạch cổ

	Số BN	Tỷ lệ %
* Loại PT u (n=41)		
Cắt u đơn thuần	18	43,9
Cắt chậu sàn miệng	12	29,3
Cắt chậu sàn miệng + xương hàm dưới không đứt đoạn	5	12,2
Cắt u + 1 phần xương hàm trên	6	14,6
* Vết hạch cổ (n=41)		
Có	19	46,3
Không	22	53,7

3.1.5.2. Kích thước khuyết hồng (đường kính lớn nhất)

Bảng 3.10. Kích thước khuyết hồng

Kích thước khuyết hồng	Số BN	Tỷ lệ %
$\leq 3 - 4$ cm	21	51,2
$< 4 - 5$ cm	16	39
> 5 cm	4	9,8
Tổng	41	100

Kích thước khuyết hồng từ 3 đến 4 cm chiếm đa số với 51,2%.

3.1.6. Tạo hình bằng vật RMM

Bảng 3.11: Loại vật RMM

Loại vật RMM	Số BN	Tỷ lệ %
Vật cuống trên	2	4,9
Vật cuống bên	12	29,3
Vật cuống dưới không phẫu tích ĐM mặt	15	36,6
Vật cuống dưới có phẫu tích ĐM mặt	11	26,8
Vật cuống dưới có phẫu tích ĐM mặt đối bên	1	2,4
Tổng	41	100

Vật cuống dưới không phẫu tích động mạch mặt được sử dụng nhiều nhất chiếm tỷ lệ 36,6%.

3.2. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

3.2.1. Đánh giá kết quả gần

3.2.1.1. Kết quả phẫu thuật u, hạch

Bảng 3.12. Kết quả PT u, hạch

	Số BN	Tỷ lệ %
* Kết quả PT u, hạch (n=41)		
Cắt gọn u, hạch	37	90,2
Diện cắt u tiếp cận	4	9,8
* Tai biến (n=41)		
Không	39	95,2
Đường rò	1	2,4
Liệt mặt	1	2,4
* Đánh giá kết quả PT (n=41)		
Tốt	35	85,4
Trung bình	6	14,6

Kết quả phẫu thuật tốt chiếm tỷ lệ 85,4%. 4/41 trường hợp có diện cắt u tiếp cận chiếm tỷ lệ 9,8%.

3.2.1.2. Tình trạng sống của vật RMM

Bảng 3.13. Tình trạng sống của vật RMM

	Số BN	Tỷ lệ %
*Mức độ nhận máu của vật (n=41)		
Tốt	39	95,2
Trung bình	1	2,4
Xấu	1	2,4
* Trạng thái của vật (n=41)		
Tốt	39	95,2
Trung bình	1	2,4
Xấu	1	2,4
* Tình trạng chỗ khâu nối (n=41)		
Tốt	35	85,4
Trung bình	5	12,2
Xấu	1	2,4
* Đánh giá về mặt PT (n=41)		
Tốt	39	95,2
Trung bình	1	2,4
Xấu	1	2,4

3.2.1.3. Phục hồi chức năng và thẩm mỹ của vạt RMM

Bảng 3.14. Phục hồi chức năng và thẩm mỹ của vạt

	Số BN	Tỷ lệ%
* Cách ly khoang miệng (n=41)		
Tốt	39	95,2
Trung bình	1	2,4
Xấu	1	2,4
* Ảnh hưởng toàn thân (n=41)		
Tốt	33	80,5
Trung bình	7	17,1
Xấu	1	2,4
* Tình trạng nơi cho vạt (n=41)		
Tốt	38	92,7
Trung bình	3	7,3

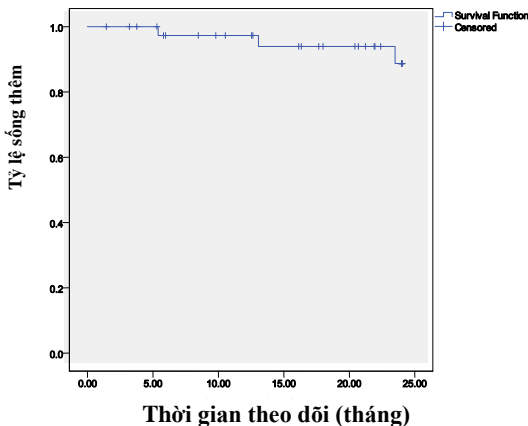
3.2.2. Đánh giá kết quả xa (Theo dõi sau điều trị)

3.2.2.1. Tái phát, di căn xa và thời gian sống thêm

a. Tái phát và di căn xa

Tỷ lệ tái phát u là 17,1%. Tái phát hạch là 2,4%. Không có trường hợp nào di căn xa.

b. Sống thêm toàn bộ



Biểu đồ 3.1. Đồ thị sống thêm toàn bộ

Bảng 3.15. Tỷ lệ sống thêm tích lũy 12 tháng, 24 tháng

Thời gian sống thêm	12 tháng	24 tháng
Tỷ lệ %	96	90

3.2.2.2. Phục hồi chức năng và thẩm mỹ của vật RMM sau 1 tháng, 3 tháng và 1 năm

Bảng 3.16: Phục hồi chức năng và thẩm mỹ của vật RMM

	Sau 1 tháng				Sau 3 tháng				Sau 1 năm			
	Tốt	Trung bình	Xấu	Tổng	Tốt	Trung bình	Xấu	Tổng	Tốt	Trung bình	Xấu	Tổng
Tình trạng nơi nhận vật (n)	40	0	0	40	39	0	0	39	30	0	0	30
%	100	0	0	100	100	0	0	100	100	0	0	100
Tình trạng nơi cho vật (n)	35	5	0	40	33	6	0	39	25	5	0	30
%	87,5	12,5	0	100	84,6	15,4	0	100	83,3	16,7	0	100
Phục hồi chức năng (n)	30	10	0	40	31	8	0	39	26	4	0	30
%	75	25	0	100	79,5	20,5	0	100	86,7	13,3	0	100
Tình trạng toàn thân (n)	33	7	0	40	37	2	0	39	28	2	0	30
%	82,5	17,5	0	100	94,9	5,1	0	100	93,3	6,7	0	100

3.2.3. Phân tích các yếu tố liên quan đến kết quả tạo hình vật RMM

3.2.3.1. Một số yếu tố liên quan đến trạng thái của vật.

Bảng 3.17. Một số yếu tố liên quan đến trạng thái của vật.

	Trạng thái của vật					
	Tốt		Trung bình + Xấu		Tổng	
	Số BN (n=39)	Tỷ lệ %	Số BN (n=2)	Tỷ lệ %	Số BN (n=41)	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi						
≤ 50	9	100	0	0	9	100
>50	30	93,7	2	6,3	32	100
Kích thước khuyết hồng						
≤ 4 cm	20	95,2	1	4,8	21	100
> 4cm	19	95	1	5	20	100
Vật PT ĐM mặt						
Không	27	93,1	2	6,9	29	100
Có	12	100	0	0	12	100

Không có sự khác biệt thống kê về kết quả trạng thái của vật giữa các nhóm tuổi (≤ 50 và > 50); nhóm kích thước khuyết hồng (≤ 4 cm và > 4 cm) và nhóm vật có và không có phẫu tích ĐM mặt ($p > 0,05$).

3.2.3.2. Bệnh phổi hợp

Bảng 3.18. Ảnh hưởng của bệnh phổi hợp đến kết quả điều trị

Trạng thái của vạt (n=41)	Bệnh phổi hợp				P
	Có		Không		
	Số BN (n=4)	Tỷ lệ % (100)	Số BN (n=37)	Tỷ lệ % (100)	
Tốt (n=39)	4	100	35	94,6	p=1,0
Trung bình + Xấu (n=2)	0	0	2	5,4	
Tình trạng chỗ khâu nối (n=41)					
Tốt (n=35)	3	75	32	86,5	p=0,483
Trung bình+Xấu (n=6)	1	25	5	13,5	
Nơi cho vạt (n=41)					
Tốt (n=38)	2	50	36	97,3	p = 0,021
Trung bình+Xấu (n=3)	2	50	1	2,7	

Bệnh phổi hợp ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến nơi cho vạt ($p < 0,05$) nhưng không ảnh hưởng đến trạng thái vạt và chỗ khâu nối ($p > 0,05$).

3.2.3.3. Xạ trị hậu phẫu

Bảng 3.19. Ảnh hưởng của xạ trị hậu phẫu đến kết quả điều trị sau 3 tháng

Nơi nhận vạt (n=39)	Xạ trị hậu phẫu			
	Có		Không	
	Số BN (n=25)	Tỷ lệ % (100)	Số BN (n=14)	Tỷ lệ % (100)
Tốt (n=39)	25	100	14	100
Trung bình + Xấu (n=0)	0	0	0	0
Nơi cho vạt (n=39)				
Tốt (n=33)	21	84	12	85,7
Trung bình (n=6)	4	16	2	14,3
Phục hồi chức năng (n=39)				
Tốt (n=31)	19	76	12	85,7
Trung bình (n=8)	6	24	2	14,3

Không có sự khác biệt về mặt thống kê giữa 2 nhóm có và không có xạ trị hậu phẫu về tình trạng nơi nhận vạt, nơi cho vạt và phục hồi chức năng ($p > 0,05$).

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của BN trong nghiên cứu

4.1.1. Tuổi, giới

Đỉnh cao mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là lứa tuổi từ 50-60 tuổi. Điều này phù hợp với thống kê của UICC (2006), bệnh thường gặp ở lứa tuổi từ 50-70, trên 90% BN UTBM khoang miệng xuất hiện trên tuổi 45 và tăng ổn định đến 65 tuổi sau đó lại giảm dần. Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 58 tuổi, tương tự với kết quả của Nguyễn Thị Hương Giang (2002) với độ tuổi trung bình là 56 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu của chúng tôi là 1,7/1. Theo UICC (2006), tỷ lệ mắc UTBM khoang miệng của nam/ nữ là 2/1. Tỷ lệ này rất khác nhau tùy thuộc vào vùng dân cư và có xu hướng thay đổi.

4.1.2. Đặc điểm u, hạch trước điều trị

4.1.2.1. Đặc điểm u

Vị trí u hay gặp nhất là niêm mạc má chiếm 34,1%. Đứng thứ 2 là khối u sàn miệng chiếm 31,8%. U khẩu cái cứng và lợi hàm trên chiếm tỷ lệ 19,5%. Ít gặp nhất là khối u lợi hàm dưới và u môi dưới, đều chiếm tỷ lệ 7,3%.

Kích thước u ≤ 4 cm chiếm đa số 73,2%, trong khi kích thước u > 4 cm chiếm 26,8%. Điều này cũng phù hợp với nhận định của Maurer và CS (2002) là tiêu chuẩn thích hợp cho phẫu thuật tạo hình bằng vạt RMM là những khối u ≤ 4 cm. Đa số các trường hợp khối u không xâm lấn xương, chiếm tỷ lệ 73,2%. Khối u xâm lấn màng xương và xương chiếm tỷ lệ thấp, tương ứng là 12,2% và 14,6%. Khối u xâm lấn xương là các khối u lợi hàm trên và khẩu cái cứng, khi cắt bỏ các khối u này để lại khuyết hồng thông với xoang hàm trên cần phải che phủ. Khối u xâm lấn màng xương là các khối u sàn miệng và lợi hàm dưới.

4.1.2.2. Đặc điểm hạch

Tại thời điểm BN đến khám, 24,4% trường hợp có di căn hạch trên lâm sàng. Chúng tôi chỉ lựa chọn những BN tuy có di căn hạch nhưng hạch còn di động, chưa xâm lấn động mạch cảnh và động mạch mặt. Vì vậy, trong nghiên cứu, giai đoạn hạch N₀ chiếm đa số với 75,6%, còn lại là giai đoạn N₁ và N₂ chiếm tỷ lệ 12,2%.

4.1.3. Giai đoạn bệnh

Giai đoạn u T₂ chiếm đa số với 51,2%, tiếp đến là giai đoạn T_{4a} chiếm 31,7% và giai đoạn T₃ là 17,1%. Kết quả này cũng phù hợp tiêu

chuẩn chọn lựa khi tạo hình vật RMM cho 20 BN ung thư sàn miệng giai đoạn T₁₋₂ của Maurer và CS (2002). Tuy vậy, chúng tôi có thêm BN giai đoạn T_{4a}. Đó là các BN có khối u xâm lấn xương hoặc màng xương mặc dù có kích thước không lớn. Các khối u có thể chỉ xếp loại T₂ nhưng khi đã có từ 2 hạch trên lâm sàng trở lên thì BN đã được phân loại là N_{2b}, khi đó giai đoạn bệnh sẽ là giai đoạn IV. Điều này lý giải vì sao giai đoạn IV trong nghiên cứu của chúng tôi lại chiếm tỷ lệ cao nhất với 41,5%, kế tiếp là giai đoạn II với 39% và ít nhất là giai đoạn III (19,5%).

4.1.4. Đặc điểm mô bệnh học

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ung thư biểu mô vảy chiếm tỷ lệ 75,6%. Đặc biệt, chúng tôi ghi nhận được 2 biến thể hiếm gặp của ung thư biểu mô vảy là ung thư biểu mô vảy dạng đáy chiếm 12,2% và ung thư biểu mô tế bào vảy nhú chiếm 9,8%. Chỉ có 1 trường hợp ung thư biểu mô nhầy dạng biểu bì, chiếm tỷ lệ 2,4%. Trong số 40 trường hợp ung thư biểu mô vảy, độ mô học II chiếm tỷ lệ cao nhất với 58,1%, tiếp theo là độ mô học I với 35,5% và thấp nhất là độ III chiếm tỷ lệ 6,4%.

Grotz (1997) báo cáo cả ung thư biểu mô vảy dạng đáy, ung thư biểu mô vảy dạng tuyến và ung thư biểu mô vảy đều phản ứng với CK 5/6. Trong nghiên cứu của chúng tôi, CK 5/6 có tỷ lệ dương tính cao ở nhóm UTBM tế bào vảy (93,5%), nhóm vảy nhú (100%), thấp ở nhóm vảy dạng đáy (40%) và âm tính ở nhóm UTBM nhầy biểu bì. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p=0,004$.

Người ta đã nhận thấy p63 đóng vai trò như một yếu tố tiên lượng bệnh của ung thư biểu mô vảy khoang miệng. Moergel và CS (2010) khi nghiên cứu đánh dấu p63 bằng nhuộm hóa mô miễn dịch trong bệnh phẩm sinh thiết trước điều trị của 33 BN ung thư biểu mô vảy khoang miệng đã nhận thấy tất cả các khối u đều tăng biểu lộ p63. Các khối u có số lượng tế bào p63 dương tính thì kháng xạ trị cao và có tỷ lệ sống thêm thấp hơn so với nhóm p63 âm tính. Trong nghiên cứu của chúng tôi, p63 cho tỷ lệ dương tính cao ở nhóm UTBM tế bào vảy (96,8%), nhóm vảy nhú (100%) và nhóm vảy dạng đáy (100%). Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Khi nghiên cứu trên 45 trường hợp ung thư biểu mô vảy nguyên phát ở khoang miệng, Oliveira và CS (2007), tỷ lệ dương tính của p53 là 37,8% với u và 51,1% với hạch. Đồng thời, tác giả cũng nhận thấy những khối u có p53 âm tính thường có tiến triển chậm hơn và có tiên lượng bệnh tốt hơn. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, p53 cho tỷ lệ

dương tính thấp ở nhóm vảy (45,2%), dương tính cao ở nhóm vảy dày (100%) và âm tính nhóm vảy nhú. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,006$.

Sự biểu lộ Ki-67 trong ung thư biểu mô vảy khoang miệng có liên quan với tiên lượng bệnh hay không vẫn còn đang được tranh luận. Freudlsperger (2012) nghiên cứu tốc độ tăng sinh tế bào (được phản ánh qua sự biểu lộ Ki-67) để tiên lượng khả năng đáp ứng xạ trị trên 52 BN đã nhận thấy những khối u có tốc độ tăng sinh tế bào nhanh sẽ nhạy cảm hơn với xạ trị và Ki-67 có thể sử dụng như một chất chỉ điểm để tiên lượng khả năng đáp ứng xạ trị đối với BN ung thư biểu mô vảy khoang miệng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, Ki-67 có tỷ lệ dương tính $\geq 50\%$ thấp ở cả 3 nhóm: UTBM tế bào vảy (9,7%), vảy nhú (0%), vảy dày (20%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4.1.5. Điều trị phẫu thuật

Báo cáo của chúng tôi, Hàn Thị Vân Thanh và Nguyễn Quốc Bảo (2009), về kết quả điều trị phẫu thuật ung thư sàn miệng tại bệnh viện K giai đoạn 2003-2008 cho thấy phẫu thuật cắt chậu sàn miệng chỉ có 4/27 trường hợp (14,8%). Trong nghiên cứu hiện tại, 13/13 (100%) trường hợp ung thư sàn miệng được cắt chậu sàn miệng có hoặc không kèm theo cắt xương hàm dưới không đứt đoạn. Như vậy, việc áp dụng kỹ thuật tạo hình bằng vật RMM đã cho phép mở rộng chỉ định phẫu thuật với những khối u sàn miệng. Điều này đặc biệt có ý nghĩa trong hoàn cảnh xạ trị áp sát điều trị triệt căn UTBM khoang miệng chưa được thực hiện ở nước ta.

Kích thước khuyết hồng có đường kính lớn nhất từ 3-4 cm chiếm đa số với 51,2%. Thứ hai là kích thước từ 4-5 cm chiếm tỷ lệ 39%. Kích thước > 5 cm chiếm tỷ lệ thấp là 9,8%. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới cho thấy kích thước tổn khuyết vừa (từ 3-4 cm) rất thích hợp với tạo hình bằng vật RMM. Những trường hợp kích thước > 5 cm là những BN có tổn khuyết phức hợp như khối u vùng sàn miệng bên lan vào lợi hàm dưới, khối u niêm mạc má xâm lấn lợi hàm trên hoặc khối u môi dưới lan ra da môi và ngách lợi hàm dưới....

4.1.6. Tạo hình bằng vật RMM

Chúng tôi sử dụng 41 vật RMM để tạo hình cho 41 BN có khuyết hồng sau phẫu thuật UTBM khoang miệng, trong đó có 40 vật cùng bên và 1 vật đối bên. Vật cuống dưới chiếm tỷ lệ cao nhất với 27/41 BN (65,8%), tiếp đến là vật cuống bên có tỷ lệ 29,3% và ít nhất là vật cuống

trên với 4,9%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các vật cuống bên được tạo hình cho các khuyết hồng vùng niêm mạc má và lợi hàm trên. Vật cuống trên được sử dụng cho khuyết hồng vùng lợi hàm trên và khâu cái cứng. Còn vật cuống dưới được tạo hình cho khuyết hồng sàn miệng, lợi hàm dưới, niêm mạc má và môi dưới.

Theo Davis (1992) và các tác giả khác, vật RMM chỉ áp dụng cho những BN có cắt xương hàm dưới không đứt đoạn hoặc những BN mất răng hàm ở vị trí tương ứng với vị trí đưa vật qua má vào khoang miệng để tránh tình trạng BN cắn vào vật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, vật cuống dưới không phẫu tích động mạch mặt chiếm 15/27 trường hợp, còn lại 12/27 BN được tạo hình bằng vật cuống dưới có phẫu tích động mạch mặt. 11/12 trường hợp này là những ung thư sàn miệng chưa xâm lấn màng xương và xương hàm dưới, không có chỉ định cắt xương hàm dưới không đứt đoạn đồng thời răng hàm dưới còn nguyên vẹn. Vì vậy, không thể đưa vật RMM qua má vào sàn miệng được. Chúng tôi đã tiến hành bóc lộ động mạch mặt cùng với vật, tạo nên một cuống vật dài, có thể luồn qua cơ hàm móng, đưa vật vào sàn miệng. Đây chính là điểm sáng tạo trong nghiên cứu của chúng tôi. Một trường hợp được chẩn đoán là ung thư môi dưới phải $T_{4a}N_0M_0$ cho một tổn khuyết phức hợp, trong quá trình vét hạch cổ, động mạch mặt cùng bên bị thất do hạch xâm lấn. Vì vậy, vật RMM bên trái có phẫu tích động mạch mặt được sử dụng tạo thành một cuống dài có thể đưa vào tạo hình khuyết hồng đôi bên.

4.2. Kết quả điều trị UTBM khoang miệng và tạo hình bằng vật RMM

4.2.1. Đánh giá kết quả gần

4.2.1.1. Kết quả phẫu thuật u, hạch

Nghiên cứu cho thấy kết quả phẫu thuật tốt chiếm tỷ lệ 85,4%, kết quả trung bình là 14,6% và không có trường hợp nào cho kết quả xấu. Tỷ lệ cắt gọn u, hạch chiếm 90,2%, chỉ có 4/41 trường hợp có diện cắt u tiếp cận chiếm tỷ lệ 9,8%. Đánh giá tại biến trong và sau mổ, chúng tôi ghi nhận 2/41 BN có biến chứng chiếm tỷ lệ 2,4%, trong đó, 1 trường hợp ung thư niêm mạc má bị đường rò thông từ khoang miệng ra da, phải phẫu thuật bịt đường rò. Nguyên nhân là do khối u xâm lấn tại vị trí lỗ đổ vào của ống Sténon, khi tạo hình bằng vật RMM, lỗ ống này bị che lấp dẫn đến nước bọt tiết ra không đổ vào được khoang miệng, tạo nên đường rò ra da ở phần nơi cho vật. Sau này, với những trường hợp tương tự, chúng tôi chủ động tạo một đường rò vào khoang miệng ở chỗ

khâu nối vạt và niêm mạc miệng. Một trường hợp khác là BN ung thư sàn miệng bị liệt nhánh bờ hàm dưới của dây thần kinh VII. Đây là trường hợp tạo hình bằng vạt cuống dưới có phẫu tích động mạch mặt, khi đưa vạt cùng với động mạch mặt luồn dưới nhánh này để đưa vào sàn miệng, đã gây nên tổn thương thần kinh. Ngoài ra, chúng tôi không gặp trường hợp nào chảy máu hay nhiễm trùng trong và sau phẫu thuật.

4.2.1.2. Tình trạng sống của vạt RMM

Tình trạng sống của vạt RMM được đánh giá dựa trên 4 yếu tố: mức độ nhận máu của vạt, trạng thái của vạt, tình trạng chỗ khâu nối và đánh giá về mặt phẫu thuật xem có cần phải sửa chữa vạt hay không. Kết quả cho thấy, mức độ nhận máu của vạt và trạng thái của vạt và đánh giá về mặt phẫu thuật đều cho kết quả như nhau: tỷ lệ tốt là 95,2%, trung bình và xấu bằng nhau chiếm tỷ lệ thấp là 2,4%. Tình trạng chỗ khâu nối có kết quả tốt chiếm tỷ lệ cao 85,4%, kết quả trung bình là 12,2%, chỉ có 2,4% cho kết quả xấu.

Chúng tôi phân tích trạng thái của vạt dựa trên hiện tượng vạt sống, hoại tử hoàn toàn hay hoại tử một phần. Mặt khác, kết quả trạng thái của vạt cũng trùng với kết quả mức độ nhận máu của vạt và đánh giá về mặt phẫu thuật. Vì vậy, chúng tôi lấy kết quả này làm đại diện để so sánh với các nghiên cứu khác. Khi so sánh với các tác giả khác, kết quả của chúng tôi cũng tương tự như các nghiên cứu đã công bố, cho thấy tạo hình vạt RMM có sức sống tốt, cho tỷ lệ thành công cao. Có 1 trường hợp kết quả xấu (vạt hoại tử hoàn toàn) dẫn đến kết quả tình trạng khâu nối và chức năng cách ly khoang miệng xấu. Đây là BN ung thư sàn miệng được tạo hình bằng vạt cuống dưới không phẫu tích động mạch mặt. Mặc dù chỉ cắt chậu sàn miệng không kèm theo cắt đoạn xương hàm nhưng vì BN mất răng ở vị trí tương ứng có thể đưa vạt vào khuyết hồng sàn miệng nên chúng tôi tạo hình bằng vạt cuống dưới không phẫu tích động mạch mặt. Cuống vạt được phẫu tích ngắn và được đưa qua một khoảng hẹp (lợi dụng vị trí mất răng) nên bị căng và chèn ép gây ra tình trạng hoại tử vạt.

Một trường hợp khác bị hoại tử vạt một phần (khoảng 1/10 ở phần chót vạt) cho kết quả trung bình. Đó là BN ung thư niêm mạc má xâm lấn tổ chức dưới da, có kích thước khuyết hồng > 5cm. Vì vậy, khi phẫu tích vạt, phần chân vạt bị thu nhỏ hơn gây nên tình trạng vạt bị nuôi dưỡng kém.

Đánh giá tình trạng chỗ khâu nối, chúng tôi có 35/41 trường hợp đạt kết quả tốt chiếm tỷ lệ 85,4%; 1 trường hợp kết quả xấu (vạt bị bung

hoàn toàn) (2,4%) và 5 trường hợp kết quả trung bình (vết khâu bung từ 5-10 mũi) (12,2%). Tỷ lệ tình trạng chỗ khâu nổi trung bình trong nghiên cứu của El Khatib và CS (2005) là 3,7%, của Maurer và CS (2002) là 7,4% và của Lazaridis và CS (1998) là 4,5%. Những trường hợp bị bung một vài chỗ khâu nổi trong nghiên cứu thường gặp ở những phân tiếp giáp giữa phần cố định (vật RMM) và phần di động (lưỡi, mép). Ngoài ra, hiện tượng co nhỏ của vật vào ngày hậu phẫu thứ 4-5 cũng có thể là nguyên nhân.

4.2.1.3. Phục hồi chức năng và thẩm mỹ của vật

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 39/41 trường hợp có chức năng cách ly khoang miệng tốt chiếm tỷ lệ cao (95,2%), kết quả trung bình và xấu bằng nhau, chiếm tỷ lệ thấp 2,4%. Một trường hợp cho kết quả trung bình chính là BN ung thư niêm mạc má có đường rò ra da đã được bàn luận trong phần 4.2.1.1. Cách ly khoang miệng đặc biệt quan trọng đối với nhóm BN có khuyết hồng xương hàm trên thông với xoang hàm. Nhóm này trong nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tốt 6/6 trường hợp (100%). Các BN đều có thể ăn uống qua đường miệng và nói ngay những ngày đầu sau mổ, không bị sặc.

Đánh giá về tình trạng toàn thân, chúng tôi nhận thấy đa số BN có kết quả hồi phục tốt, chiếm 80%. Chỉ có một trường hợp có kết quả xấu (2,4%) là BN bị hoại tử vật, thể trạng trước phẫu thuật yếu, thời gian hậu phẫu bị kéo dài nên sau phẫu thuật bị gầy sút. Có 7 trường hợp (17,1%) cho kết quả trung bình bao gồm 6 BN có thể trạng yếu trước phẫu thuật, 1 BN nam bị xuất huyết dạ dày mức độ nhẹ trong quá trình hậu phẫu.

Nghiên cứu của Lương Thị Thúy Phương (2005) cho thấy tình trạng sẹo nơi cho vật có kết quả tốt là 81,3%. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi có phần khả quan hơn với tỷ lệ tốt là 92,7%. Sự khác biệt này có thể giải thích bằng việc nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ cao BN lớn tuổi, có nhiều nếp nhăn, đặc biệt là nếp nhăn vùng RMM, rất thuận lợi cho việc khâu đóng nơi cho vật nên kết quả thẩm mỹ cao hơn ở người trẻ.

4.2.2. Đánh giá kết quả xa (Theo dõi sau điều trị)

4.2.2.1. Tái phát, di căn và thời gian sống thêm

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tái phát u là 17,1%, tái phát hạch là 2,4%. Chúng tôi không ghi nhận được trường hợp nào di căn xa. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 1 năm là 96% và sau 2 năm là 90%. Thời gian sống thêm trung bình sau 24 tháng là 23,1 tháng. Woolgar và CS

(1999) khi nghiên cứu trên 200 BN ung thư biểu mô vảy vùng khoang miệng cho thấy tỷ lệ tái phát tại chỗ, tại vùng là 25,5% ; tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 2 năm là 72% và chỉ còn 64% sau 5 năm.

4.2.2.2. Phục hồi chức năng và thẩm mỹ của vạt RMM

Chúng tôi đánh giá sự phục hồi chức năng của vạt sau 1 tháng, 3 tháng và 1 năm. Nhìn chung, tình trạng nơi nhận vạt đạt kết quả tốt 100% trong cả 3 mốc thời gian theo dõi. Vạt che phủ đủ khuyết hổng, không co kéo tổ chức xung quanh và không biến dạng. Theo thời gian, vạt mềm mại dần, trắng ra rồi nâu thâm lại, màu sắc tùy thuộc vào chất liệu da của từng người.

Tình trạng nơi cho vạt có kết quả tốt là 87,5% sau 1 tháng, 84,6% sau 3 tháng và 83,3% sau 1 năm. Sau 1 tháng, sẹo nơi cho vạt có màu nâu thâm, nổi gồ, co kéo tổ chức xung quanh. Sau 3 tháng, sẹo mờ đi, có màu trắng, tổ chức xung quanh dần trở lại bình thường. Sau 1 năm, sẹo mờ, mềm mại, gần như khó phân biệt với RMM. Tỷ lệ nơi cho vạt có kết quả tốt giảm nhẹ sau 3 tháng và sau 1 năm. Điều này có thể giải thích bằng sự can thiệp của xạ trị hậu phẫu làm ảnh hưởng đến kết quả thẩm mỹ của nơi cho vạt.

Đánh giá tình trạng phục hồi chức năng, chúng tôi ghi nhận kết quả tốt là 75% sau 1 tháng, 79,5% sau 3 tháng và 86,7% sau 1 năm; kết quả trung bình tương ứng là 25%, 20,5% và 13,3%; không có kết quả xấu. Những BN có kết quả trung bình là những BN tuy có chức năng cách ly khoang miệng tốt nhưng vẫn còn nói ngọng và ăn khó do sự liền sẹo của vạt gây xơ cứng, đặc biệt là vạt tạo hình các khuyết hổng liên quan đến lưỡi như sàn miệng. Mặt khác, xạ trị hậu phẫu cũng có ảnh hưởng xấu đến quá trình phục hồi chức năng.

Về ảnh hưởng toàn thân, kết quả tốt đạt 82,5% sau 1 tháng, 94,9% sau 3 tháng và 93,3% sau 1 năm, kết quả trung bình tương ứng là 17,5%, 5,1% và 6,7%; không có kết quả xấu.

4.2.3. Phân tích các yếu tố liên quan đến kết quả tạo hình vạt RMM

Trong hầu hết các nghiên cứu về tạo hình bằng vạt RMM, người ta không nhận thấy mối liên quan giữa tuổi và tình trạng sống của vạt. Mặt khác, vì đây là vạt da đáng tin cậy, cho thời gian phẫu thuật ngắn nên còn được khuyến nghị áp dụng cho những BN cao tuổi thay thế những vạt khác phức tạp hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN có trạng thái của vạt đạt kết quả tốt trong nhóm BN ≤ 50 tuổi là 100%, cao hơn so với tỷ lệ 93,7% ở nhóm tuổi >50 . Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Ở những BN có bệnh phổi hợp, trạng thái của vạt cho tỷ lệ kết quả tốt là 100% cao hơn so với tỷ lệ 94,6% ở nhóm không có bệnh phổi hợp. Tình trạng chỗ khâu nối cho kết quả xấu chiếm tỷ lệ 25% ở nhóm có bệnh phổi hợp, cao hơn nhiều so với tỷ lệ 5% ở nhóm không có bệnh. Tuy vậy, những sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nhóm có bệnh phổi hợp có tỷ lệ nơi cho vạt đạt kết quả trung bình và xấu là 50%, cao hơn tỷ lệ 2,7% ở nhóm không có bệnh phổi hợp. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. 3/4 BN có bệnh phổi hợp trong nghiên cứu của chúng tôi mắc bệnh tiểu đường đã được điều trị ổn định. Tuy vậy, với những BN này, sự ảnh hưởng chủ yếu lên sự liền sẹo của vết thương nơi cho vạt chứ không ảnh hưởng đến tình trạng sống của vạt.

Khi phân tích, sự liên quan giữa kích thước khuyết hồng và trạng thái của vạt, chúng tôi nhận thấy nhóm có kích thước khuyết hồng ≤ 4 cm có tỷ lệ trạng thái của vạt đạt kết quả tốt là 95,2% cao hơn không đáng kể so với tỷ lệ 95% của nhóm có kích thước > 4 cm và sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Chúng tôi cải tiến việc tạo hình vạt RMM cho 11 khuyết hồng sàn miệng không kèm theo cắt xương hàm và không mất răng và 1 trường hợp tổn khuyết phức hợp môi dưới + sàn miệng + lợi hàm dưới bằng cách sử dụng vạt cuống dưới có bộc lộ động mạch mặt. Khi phân tích sự liên quan giữa loại vạt RMM có hoặc không có phẫu tích động mạch mặt với trạng thái của vạt, chúng tôi thấy nhóm vạt có phẫu tích động mạch mặt cho kết quả trạng thái vạt tốt chiếm tỷ lệ 100% cao hơn so với tỷ lệ 93,1% của nhóm không phẫu tích động mạch mặt. Tuy vậy, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Tác giả Ioannides (1991) nhận xét rằng vạt RMM là lựa chọn lý tưởng cho việc tạo hình các khuyết hồng vùng sàn miệng, thậm chí cả sau khi đã xạ trị tiền phẫu liều cao. Trong nghiên cứu, cả 2 nhóm có và không có xạ trị hậu phẫu đều có kết quả tình trạng nơi nhận vạt tốt với tỷ lệ là 100%. Nhóm có xạ trị hậu phẫu cho kết quả nơi cho vạt tốt là 84%, thấp hơn không đáng kể so với tỷ lệ 85,7% của nhóm không có xạ trị hậu phẫu. Tuy nhiên, nhóm có xạ trị hậu phẫu cho kết quả phục hồi chức năng trung bình và xấu là 22,7%, cao hơn so với tỷ lệ 9,1% của nhóm không có xạ trị hậu phẫu. Những sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Trong quá trình theo dõi, chúng tôi nhận thấy xạ trị và các biến chứng của nó ảnh hưởng không tốt đến sự phục hồi chức năng của BN. Tuy vậy, xạ trị hậu phẫu không gây ảnh hưởng đến sự liền vạt RMM.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu điều trị cho 41 trường hợp UTBM khoang miệng có sử dụng 41 vạt RMM, chúng tôi có những kết luận như sau:

1. Đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của BN trong nghiên cứu

- Tuổi trung bình của BN là 58. Độ tuổi hay gặp nhất là 51-60 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 1,7/1.

- Thứ tự hay gặp của khối u là niêm mạc má (34,1%); sàn miệng (31,8%); lợi hàm trên và khẩu cái cứng (19,5%); lợi hàm dưới và môi dưới (đều là 7,3%).

- Khối u có kích thước $u \leq 4$ cm chiếm tỷ lệ cao nhất 73,2%, đa số các khối u không xâm lấn xương (73,2%). Di căn hạch là 24,4%.

- Giai đoạn bệnh IV và II có tỷ lệ cao (41,5% và 39%); giai đoạn III chiếm tỷ lệ thấp (12,2%).

- UTBM vảy chiếm ưu thế (75,6%), tiếp theo là 2 biến thể: UTBM vảy dạng đáy (12,2%) và UTBM vảy dạng nhú (9,8%). Phần lớn các UTBM vảy có độ mô học I và II (35,5% và 58,5%).

- CK 5/6 có tỷ lệ dương tính cao ở nhóm UTBM tế bào vảy (93,5%), nhóm vảy nhú (100%), thấp ở nhóm vảy đáy (40%) và âm tính ở nhóm UTBM nhầy biểu bì. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- P63 cho tỷ lệ dương tính cao ở cả 4 nhóm UTBM tế bào vảy (96,8%), vảy nhú (100%), vảy đáy (100%) và nhầy biểu bì (100%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Ki-67 có tỷ lệ $\geq 50\%$ thấp ở cả 4 nhóm: UTBM tế bào vảy (9,7%), vảy nhú (0%), vảy đáy (20%) và nhầy biểu bì (0%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- P 53 cho tỷ lệ dương tính thấp ở nhóm vảy (45,2%), dương tính cao ở nhóm vảy đáy (100%), âm tính ở nhóm vảy nhú và nhầy biểu bì. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2. Kết quả điều trị UTBM khoang miệng có sử dụng kỹ thuật tạo hình bằng vạt RMM.

- Kết quả phẫu thuật cắt bỏ u, hạch tốt chiếm tỷ lệ 85,4%; kết quả trung bình chiếm 14,6%. Không có kết quả xấu.

- Tái phát u là 17,1%. Tái phát hạch là 2,4%. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 1 năm, 2 năm tương ứng là 96%, 90%. Thời gian sống thêm trung bình là 23,1 tháng.

- Vạt RMM có sức sống cao và có khả năng che phủ tốt tổn khuyết khoang miệng:

Mức độ nhận máu của vạt, trạng thái của vạt và đánh giá về mặt phẫu thuật đều cho kết quả tốt 95,2%. Tình trạng chỗ khâu nối cho kết quả tốt đạt 85,4%.

- Khả năng phục hồi chức năng khoang miệng và toàn thân tốt:

Chức năng cách ly khoang miệng cho kết quả tốt 95,2. Kết quả hồi phục thể trạng toàn thân tốt chiếm 80%.

- Nơi cho vạt được khâu đóng trực tiếp cho kết quả tốt 92,7%.

- Phục hồi chức năng và thẩm mỹ của vạt RMM sau 1 tháng, 3 tháng và 1 năm tốt và cải thiện theo thời gian:

Nơi nhận vạt đều có kết quả tốt là 100%. Nơi cho vạt có kết quả tốt tương ứng là 87,5%, 84,6% và 83,3%. Phục hồi chức năng có kết quả tốt tương ứng là 75%, 79,5% và 86,7%. Tình trạng toàn thân có kết quả tốt tương ứng là 82,5%, 94,9% và 93,3%.

- Các yếu tố liên quan đến kết quả tạo hình bằng vạt RMM.

Không có sự khác biệt thống kê về kết quả trạng thái của vạt khi so sánh giữa các nhóm tuổi (≤ 50 và > 50); nhóm kích thước khuyết hồng (≤ 4 cm và > 4 cm); nhóm vạt có và không có phẫu tích ĐM mặt.

Bệnh phối hợp có ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến nơi cho vạt ($p < 0,05$) nhưng không ảnh hưởng đến nơi nhận vạt và tình trạng khâu nối.

Xạ trị hậu phẫu (so sánh giữa nhóm có và không có xạ trị hậu phẫu) không thấy ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến tình trạng nơi nhận vạt, nơi cho vạt và phục hồi chức năng ($p > 0,05$).

KIẾN NGHỊ

1. Vạt RMM là một vạt da ưu điểm về màu sắc, chất liệu, sức sống tốt, linh hoạt, đa dạng và seoi nơi cho vạt kín đáo trùng với nếp RMM trên mặt. Kỹ thuật tạo hình cho phép tạo hình 1 thì và thời gian phẫu thuật ngắn, thích hợp với BN UTBM khoang miệng vốn có thể trạng không tốt. Phương pháp cho kết quả tốt, độ an toàn cao và chi phí thấp. Vì vậy, nên được áp dụng cho các cơ sở phẫu thuật đầu cổ tại các trung tâm ung thư lớn.

2. Cần lưu ý lựa chọn BN đúng đối tượng để có kết quả tốt nhất, đảm bảo lợi ích cho BN.