

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, MÔ BỆNH HỌC VÀ MỘT SỐ
YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ HỐC MIỆNG
TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2018-2020**

*Bùi Ngọc Vinh Lộc**, *Trần Thị Phương Đan*, *Đỗ Thị Thảo*

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: buingocvinhlocdds@gmail.com*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư hốc miệng là một trong số 6 loại ung thư phổ biến trên toàn thế giới, có xu hướng gia tăng trên toàn cầu. Hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu ung thư hốc miệng tại Thành phố Cần Thơ. **Mục tiêu nghiên cứu:** (1) Mô tả đặc điểm lâm sàng và khảo sát một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân ung thư hốc miệng; (2) Mô tả đặc điểm mô bệnh học và phân độ mô học ung thư hốc miệng. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 102 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư hốc miệng tại Bệnh viện Ung Bướu thành phố Cần Thơ từ tháng 5/2018 đến tháng 2/2020. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân ung thư hốc miệng là $62,01 \pm 12,33$, tỉ lệ nam/nữ 2,9/1. Vị trí u ở lưỡi cao nhất chiếm 40,2%, giải phẫu bệnh ung thư biểu mô tế bào gai chiếm 84,3%, độ mô học độ 1 và 2 lần lượt là 34,3% và 63,7%, phần lớn bệnh nhân ung thư hốc miệng ở giai đoạn IV (58,8%). Thời gian trung bình phát hiện bệnh: $7,41 \pm 17,65$ tháng. Dạng lâm sàng của ung thư phổ biến là dạng sùi 36,3%, loét xâm nhiễm 34,3%. Các yếu tố nguy cơ: thói quen hút thuốc lá và uống rượu có tỉ lệ lần lượt là 68,6% và 65,7%. **Kết luận:** Ung thư hốc miệng tại bệnh viện Ung Bướu thành phố Cần Thơ thường ở người lớn tuổi, nam nhiều hơn nữ và đến khám ở giai đoạn muộn. Các yếu tố nguy cơ liên quan ung thư hốc miệng là hút thuốc lá và uống rượu.

Từ khóa: giai đoạn bệnh, mô bệnh học, yếu tố nguy cơ, ung thư hốc miệng.

ABSTRACT

**CLINICAL FEATURES, HISTOPATHOLOGY AND RISK FACTORS IN
ORAL CANCER PATIENT'S AT CAN THO ONCOLOGY HOSPITAL
IN 2018-2020**

*Bui Ngoc Vinh Loc**, *Tran Thi Phuong Dan*, *Do Thi Thao*

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Oral cancer (OC) is a frequently occurring and the sixth most common cancer worldwide. Recently, there is no studies about oral cancer in Can Tho city. **Objectives:** (1) To describe the clinical features, location, stage and risk factors in oral cancer patients; (2). To investigate the histopathology and grading of oral cancer patients. **Materials and methods:** a cross-sectional study was carried out in 102 oral cancer patients at Can Tho Oncology Hospital from May 2018 to February 2020. **Results:** the average age of the patients was 62.01 ± 12.33 , male/female ratio was 2.9/1. The most common site for oral cancer was the tongue, accounts for 40.2%, squamous cell carcinoma was the most common histopathology, accounted for 84.3%, grade 1 and grade 2 were 34.3% and 63.7% respectively. Most patients in stage IV (58.8%). Average time of detection: 7.41 ± 17.65 months. The clinical form of ulceration was 36.3%, invasive ulcers were 34.3%. The main etiological factors were tobacco and alcohol use with 68.6% and 65.7%, respectively. **Conclusion:** Oral cancer patients in Can Tho Oncology Hospital happened in elderly people, males than females, patients were detected at late period. The main risk factors associated with the development of oral cancer were smoking, consuming alcohol.

Keywords: Grade, oral cancer, histopathology, risk factors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư hốc miệng là một trong số 6 loại ung thư phổ biến trên toàn thế giới, tỉ lệ sống còn sau 5 năm khoảng 50% [13]. Theo số liệu thống kê 2018, số ca mới mắc ung thư môi và khoang miệng trong toàn cầu là 354,864 ca, số ca tử vong 177,384 ca mỗi năm, tỷ lệ bệnh cao ở các quốc gia Nam Á và Đông Nam Á như Sri Lanka, Ấn Độ, Pakistan, Đài Loan [8]. Hơn 90% ung thư hốc miệng là ung thư biểu mô tế bào gai, chủ yếu xảy ra ở những người trên 40 tuổi, tuy nhiên gần đây đã có nhiều nghiên cứu trên bệnh nhân trẻ tuổi hơn. Ở hầu hết các quốc gia trên thế giới, ung thư hốc miệng thường gặp ở nam nhiều hơn nữ [5]. Điều này có thể là do sự khác biệt dựa trên các yếu tố nguy cơ như thói quen hút thuốc lá, uống rượu, chế độ ăn uống, sinh hoạt khác nhau giữa hai giới. Sử dụng thuốc lá, uống rượu, nhai trầu, vi rút Human Papilloma, chấn thương cơ học, nhiễm nấm và chế độ ăn uống nghèo dinh dưỡng chiếm khoảng 90% ung thư đầu, cổ nói chung, trong đó hút thuốc chiếm 75% ung thư hốc miệng tại Hoa Kỳ [14]. Khói thuốc lá chứa hơn 60 chất gây ung thư. Theo cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế, đặc biệt là chất sinh ung N-nitrosamines [14].

Các vị trí trong ung thư hốc miệng bao gồm lưỡi phần di động, niêm mạc má, nướu răng, sàn miệng, khẩu cái cứng, tam giác hậu hàm và môi. Ung thư hốc miệng là ung thư di căn sớm tại chỗ tại vùng, nguyên tắc chính của điều trị là giải quyết bệnh lý tại chỗ tại vùng đó nên phẫu thuật và xạ trị có vai trò chính yếu. Hóa trị làm giảm triệu chứng khi bệnh di căn xa, phối hợp với xạ trị khi bệnh còn tại chỗ tại vùng nhưng không thể phẫu thuật: hóa trị theo sau bởi xạ trị hoặc hóa xạ đồng thời [5].

Ung thư hốc miệng được chẩn đoán muộn là một gánh nặng lớn trong hệ thống sức khỏe cũng như kinh tế của quốc gia và toàn cầu. Do đó, không chỉ riêng Việt Nam mà nhiều nước trên thế giới đã và đang đưa ra những chính sách tầm soát sớm và điều trị căn bệnh hiểm nghèo này. Các nghiên cứu về dịch tễ học, yếu tố nguy cơ, mô bệnh học, các phương pháp điều trị đóng góp lớn cho cơ sở dữ liệu toàn cầu. Ở Việt Nam, các nghiên cứu tổng quan về bệnh ung thư hốc miệng còn hạn chế, và chưa có nghiên cứu nào tại thành phố Cần Thơ, vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài với các mục tiêu sau: 1) Mô tả đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của ung thư hốc miệng; 2). Khảo sát một số yếu tố nguy cơ trên bệnh nhân ung thư hốc miệng.

II. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, thời gian, địa điểm nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư hốc miệng.
- Tiêu chuẩn chọn mẫu:
 - + Bệnh nhân ung thư hốc miệng ở mọi lứa tuổi.
 - + Được chẩn đoán mô bệnh học là ung thư hốc miệng, được xếp giai đoạn theo mạng lưới ung thư quốc gia - National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2018) [9].
- Tiêu chuẩn loại trừ: ung thư hốc miệng tái phát, ung thư hốc miệng là ung thư di căn từ nơi khác đến.
 - Địa điểm nghiên cứu: Khoa Ngoại 1 và Khoa Xạ, Bệnh viện Ung bướu Thành phố Cần Thơ.
 - Thời gian: từ tháng 5/2018 đến tháng 2/2020.

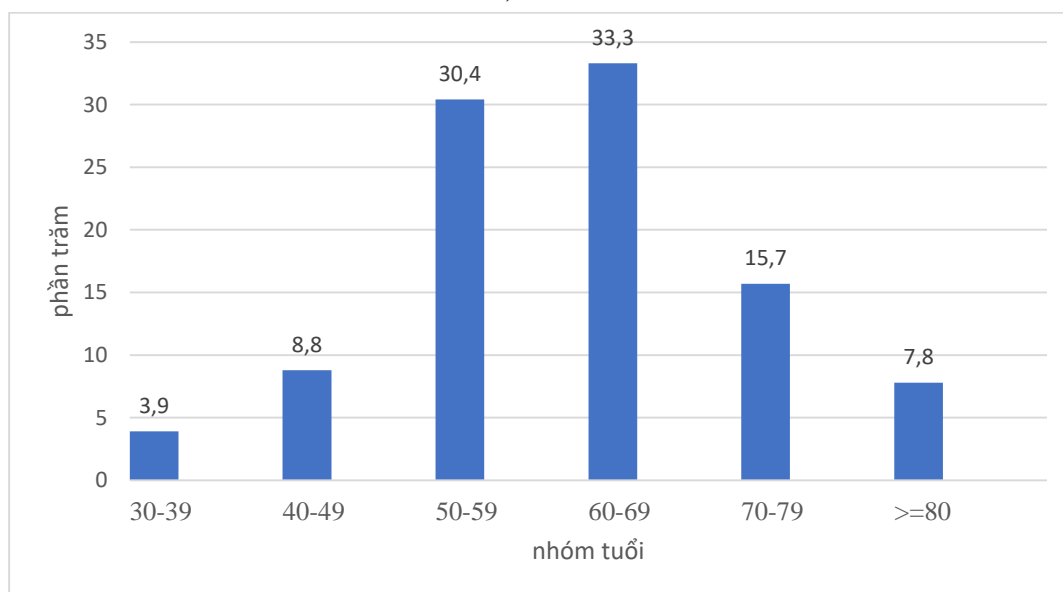
2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.
- Cỡ mẫu: chọn mẫu thuận tiện thỏa mãn các tiêu chí chọn mẫu, được 102 bệnh nhân ung thư hốc miệng.
- Nội dung nghiên cứu: tuổi, giới tính, thói quen hút thuốc, uống rượu, ăn trầu, thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi đi đến khám. Đặc điểm lâm sàng: vị trí tổn thương, kích thước khối u, hình thái tổn thương, hạch cổ trên lâm sàng, đặc điểm mô bệnh học, phân độ mô học, kết quả xét nghiệm chọc hút tế bào bằng kim nhỏ hạch cổ.
- Quy trình nghiên cứu: tất cả các bệnh nhân đến khám và được chẩn đoán ung thư hốc miệng, phỏng vấn bằng phiếu thu thập số liệu, khám lâm sàng, ghi nhận giai đoạn bệnh, phân loại mô bệnh học.
- Dụng cụ và vật liệu nghiên cứu: phiếu thu thập số liệu, gương khám trong miệng, găng tay, banh miệng, máy chụp hình.
- Đạo đức trong nghiên cứu: bệnh nhân được giải thích rõ ràng mục đích nghiên cứu và đồng ý tham gia. Các thông tin thu thập được của bệnh nhân được mã hóa, bảo mật và chỉ sử dụng vào mục đích nghiên cứu mà không nhằm mục đích nào khác.
- Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng chương trình SPSS 20, sử dụng phương pháp thống kê tỷ lệ các biến số trong nội dung nghiên cứu, kiểm định Chi bình phương so sánh sự khác biệt giữa giới tính và giai đoạn bệnh, hạch cổ lâm sàng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

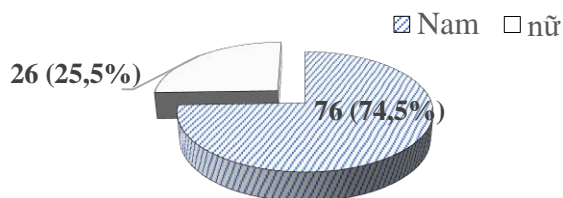
3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu và các yếu tố liên quan

- Tuổi trung bình bệnh nhân mắc bệnh là $62,01 \pm 12,33$. Trong đó tuổi thấp nhất là 32 tuổi, cao nhất là 90 tuổi. Nhóm tuổi tập trung nhiều nhất từ 50-69 tuổi. Nhóm bệnh nhân trẻ dưới 40 tuổi là 4 ca/102 ca chỉ chiếm 3,9%.



Biểu đồ 1: Nhóm tuổi ung thư hốc miệng

- Giới tính: tỉ lệ nam mắc bệnh cao gấp 3 lần so với nữ

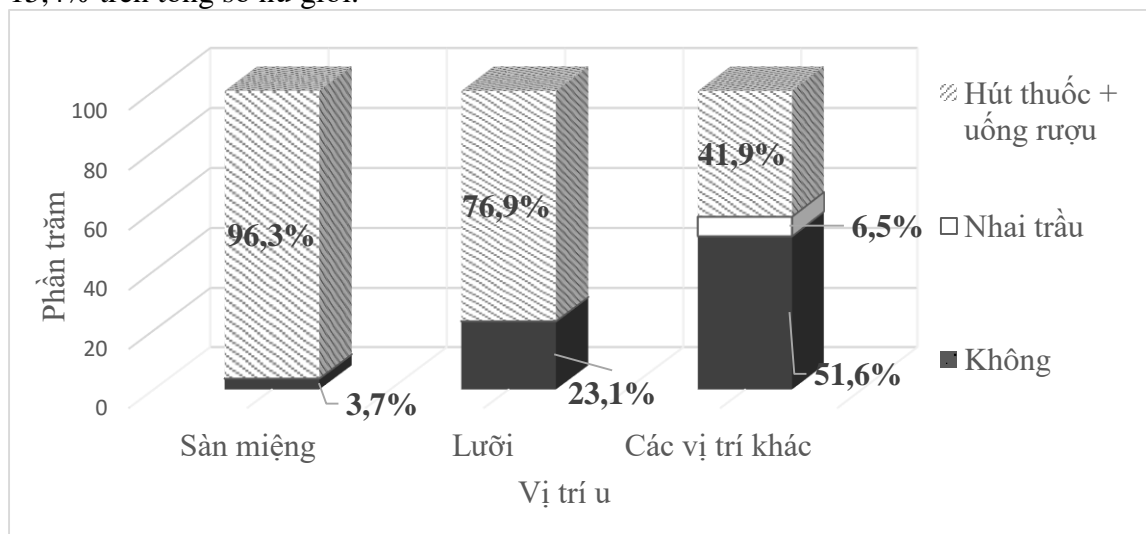


Biểu đồ 2: Đặc điểm giới tính ung thư hốc miệng.

Bảng 1. Thói quen của bệnh nhân ung thư hốc miệng

| Thói quen | Nam (n, %) | Nữ | Tổng |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|------------------|
| Hút thuốc | 70 (92,1) | 0 (0,0) | 70 (68,6) |
| Uống rượu | 67 (88,2) | 0 (0,0) | 67 (65,7) |
| Nhai trà | 0 (0,0) | 2 (7,7) | 2 (2,0) |
| Không có thói quen | 2 (2,6) | 24 (92,3) | 26 (25,5) |
| Vừa hút thuốc vừa uống rượu | 69 (90,8) | 0 (0,0) | 69 (67,6) |
| Tổng | 76 (100) | 26 (100) | 102 (100) |

Nhận xét: thói quen hút thuốc và uống rượu chỉ gặp ở nam giới chiếm 90,8% trên tổng số nam giới, có 69/76 ca. Thói quen ăn trà chỉ gặp ở nữ giới, có 4/26 ca chiếm 15,4% trên tổng số nữ giới.



Biểu đồ 3: Mối liên quan giữa thói quen và vị trí ung thư

Nhận xét: thói quen vừa hút thuốc vừa uống rượu chiếm 76,9% khối u tại vị trí lưỡi và 96,3% các khối u tại sàn miệng trong khi các vị trí khác chỉ chiếm 41,9%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Thời gian trung bình từ khi phát hiện bệnh đến khi đến khám là $7,41 \pm 17,65$ tháng. Trong đó sớm nhất là 1 tháng và chậm nhất là 180 tháng.

Bảng 2. Các vị trí u trong ung thư hốc miệng

| Vị trí ung thư | Nam (n, %) | Nữ (n, %) | Tổng (n, %) |
|------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Sàn miệng | 27 (35,5) | 1 (3,8) | 28 (27,5) |
| Môi | 3 (3,9) | 8 (30,8) | 11 (10,8) |
| Nướu răng | 6 (6,6) | 4 (15,4) | 9 (8,8) |
| Niêm mạc má | 3 (3,9) | 2 (7,7) | 5 (4,9) |
| Lưỡi | 33 (43,4) | 8 (30,8) | 41 (40,2) |
| Tam giác hậu hàm | 2 (2,6) | 0 (0,0) | 2 (2,0) |
| Khẩu cái cứng | 3 (3,9) | 3 (11,5) | 6 (5,9) |
| Tổng | 76 (100,0) | 26 (100,0) | 102 (100,0) |

Nhận xét: Ung thư lưỡi chiếm 40,1%, đứng hàng thứ hai là sàn miệng 27,5%. Ung thư môi gặp ở nữ giới nhiều hơn nam giới chiếm 30,8%. Tại vùng tam giác hậu hàm tỷ lệ ung thư chỉ chiếm 2%.

Bảng 3. Dạng tổn thương và độ xâm lấn trong ung thư hốc miệng

| | Nam (n, %) | Nữ (n, %) | Tổng (n, %) |
|------------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Dạng tổn thương | | | |
| - Sùi | 25 (32,9) | 12 (46,2) | 37 (36,3) |
| - Loét | 12 (15,8) | 9 (34,6) | 21 (20,6) |
| - Xâm nhiễm | 8 (10,5) | 1 (3,8) | 9 (8,8) |
| - Loét xâm nhiễm | 31 (40,8) | 4 (15,4) | 35 (34,3) |
| Độ xâm lấn | | | |
| - Chưa xâm lấn | 57 (75,0) | 12 (46,2) | 69 (67,6) |
| - Có xâm lấn | 19 (25,0) | 14 (53,8) | 33 (32,4) |
| Tổng | 76 (100,0) | 26 (100,0) | 102 (100,0) |

Nhận xét: Dạng đại thể lâm sàng chủ yếu là dạng sùi (36,3%) và dạng loét xâm nhiễm (34,3%). Mức độ chưa xâm lấn chiếm 67,6%, có xâm lấn chiếm 32,4%.

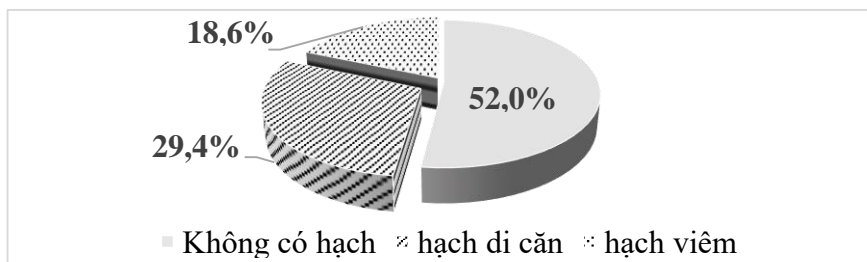
Bảng 4: Hạch cổ lâm sàng và giai đoạn bệnh

| | Nam (n, %) | Nữ (n, %) | Tổng | <i>p</i> |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|------------------|----------|
| Hạch cổ lâm sàng: - Có | 40 (52,6) | 9 (34,6) | 49 (48,0) | 0,112 |
| - Không | 36 (47,4) | 17 (65,4) | 53 (52,0) | |
| Giai đoạn bệnh | | | | 0,000 |
| I + II | 15 (19,7) | 16 (61,5) | 31 (30,4) | |
| III + IV | 61 (80,3) | 10 (38,5) | 71 (69,6) | |
| Tổng | 76 (100) | 26 (100) | 102 (100) | |

*Kiểm định Chi bình phương χ^2

Nhận xét: Khám thấy có hạch cổ trên 49 ca chiếm 48%, không có hạch 53 chiếm 52,0%. Nhóm bệnh nhân giai đoạn III + IV chiếm 69,6% và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai giới và giai đoạn bệnh ($p=0.000$).

3.3. Đặc điểm mô bệnh học và phân độ mô học



Biểu đồ 4: Hạch cổ lâm sàng và kết quả xét nghiệm chọc hút tế bào bằng kim nhỏ.
 Nhận xét: kết quả hạch di căn có 30/102 bệnh nhân chiếm 29,4%.

Bảng 5. Đặc điểm mô bệnh học và phân độ mô học (n=102)

| Mô bệnh học | Số ca (n) | Tỷ lệ (%) |
|-------------------------------------|-----------|-----------|
| - Ung thư biểu mô tế bào gai | 86 | 84,3 |
| - Ung thư biểu mô tế bào đáy | 6 | 5,9 |
| - Ung thư biểu mô dạng biểu bì nhầy | 5 | 4,9 |
| - Ung thư biểu mô tế bào túi tuyến | 1 | 1 |
| - Ung thư biểu mô tuyến | 3 | 2,9 |
| - Melanom | 1 | 1 |
| Phân độ mô học | | |
| + Độ 1 | 35 | 34,3 |
| + Độ 2 | 65 | 63,7 |
| + Độ 3 | 2 | 2,0 |

Nhận xét: Ung thư biểu mô tế bào gai chiếm phần lớn mẫu nghiên cứu 84,3%, phân độ mô học độ 2 chiếm 63,7%, độ 1 chiếm 34,3%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tuổi, giới tính, thói quen

Trong 10 năm trước đây, nam giới mắc bệnh ngày càng tăng, với tỷ lệ nam/nữ là 1,05/1 (1993-1996) tăng lên 1,9/1 (2005-2006) đến nghiên cứu này chiếm 2,9/1 gấp đến 3 lần [2]. Tình trạng trẻ hóa trong ung thư ở các nước chiếm tỷ lệ không nhỏ, tại Cambodia (2016) có đến 25,1% số ca mắc ở độ tuổi nhỏ hơn 40 trên cơ mẫu 1634 ca [10]. Các quốc gia vùng Đông Nam Á là nơi chiếm tỷ lệ cao người mắc bệnh, cũng đưa ra tỷ lệ mắc <45 tuổi là 15,89%. Các nhóm bệnh nhân trẻ tuổi có tần suất bệnh tăng dần theo tuổi và gọi ý có sự tích lũy các yếu tố sinh ung theo thời gian tác động lên niêm mạc miệng [15].

Bảng 6. So sánh tuổi, giới, thói quen của bệnh nhân ung thư hốc miệng giữa các nghiên cứu tại Việt Nam giai đoạn 2001-2020

| Đặc điểm | Nghiên cứu | | | |
|-------------------|------------|------------|------------|-------------------------|
| | 2001-2002 | 2005 -2006 | 2015-2016 | 2018-2020 |
| | 104 ca [3] | 241 ca [1] | 39 ca [4] | 102 ca (Nghiên cứu này) |
| Tuổi trung bình | 56,3 | 58 ± 14 | 56,9 ± 9,7 | 62,01 ± 12,3 |
| Tỉ lệ Nam/nữ | 1/1 | 1,9/1 | 3,3/1 | 2,9/1 |
| Thói quen: | | | | |
| + Hút thuốc (nam) | 57,3 | 88,0 | 93,3 | 92,1 |
| + Uống rượu (nam) | 36,6 | 76,6 | 80,0 | 88,2 |
| + Nhai trầu (nữ) | 46,2 | 43,4 | 22,2 | 7,7 |

Thói quen hút thuốc lá và uống rượu vẫn còn giữ một tỷ lệ rất cao trong 20 năm qua chỉ riêng ở nam giới. Tuy nhiên, một sự thay đổi rõ nét trong thói quen nhai trầu, tỉ lệ này giảm đáng kể, chỉ còn 7,7% giảm gấp 8 lần so với 20 năm trước. Các nước lân cận như Cambodia, tỉ lệ này năm 2016 chỉ chiếm 7,6% [10]. Khảo sát các nước Đông Nam Á tỉ lệ này chiếm 28,7% trên tổng số ung thư đầu cổ nói chung và chiếm tỉ lệ cao trong ung thư hốc miệng nói riêng [15]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng thuốc lá có thể gây ra biểu hiện bất thường của p53, GLUT-1, p16, DAPK, MGMT, P13K và các gen khác trong biểu mô miệng, có liên quan đến ung thư biểu mô tế bào gai [14]. Rượu có thể làm tăng sự xâm nhập của các chất gây ung thư bằng cách tăng khả năng hòa tan hoặc tăng tính thấm của niêm mạc miệng, hòa tan thành phần lipid của biểu mô. Nghiên cứu của Xavier Castellsague 2004 nguy cơ ung thư hốc miệng tăng gấp 5 lần khi kết hợp hút thuốc 1-10 điếu và 1-2 ly rượu trong ngày [6].

4.2. Đặc điểm lâm sàng

Các tổng kết trong nhiều năm qua đều ghi nhận ung thư lưỡi (2/3 trước) là vị trí thường gặp nhất trong ung thư hốc miệng 41,9% (2006) [2]. Tại Pháp 2017 tỉ lệ 2 vị trí ung thư này lần lượt là 21,1% và 13,6% [7]. Trong khi đó tại Đài Loan (2019), tỉ lệ cao nhất tại lưỡi chiếm 43,1% và đứng thứ 2 ở niêm mạc má chiếm 33,7%, đồng thời tại nước này tỉ lệ thói quen nhai trầu chiếm rất cao 78,9% [15]. Sự khác biệt này có thể do thói quen nhai trầu ở nước ta đã giảm nên niêm mạc má chỉ chiếm 4,9% ít gặp hơn so với tại Đài Loan. Theo y văn đã có nhiều minh chứng chỉ ra vùng hai bên bờ lưỡi và sàn miệng là hai vị trí có biểu mô tăng sinh mạnh hơn và có pha S tổng hợp DNA kéo dài, vì vậy dễ sinh ung hơn trước những yếu tố nguy cơ [11]. Thói quen vừa hút thuốc vừa uống rượu chiếm 76,9% khối u tại vị trí lưỡi và 96,3% tại sàn miệng. Vị trí ung thư hốc miệng gặp ở nữ nhiều hơn nam vẫn là môi chiếm 7,8% so với 3% ở nam giới trên tổng số 2 giới.

4.3. Đặc điểm mô bệnh học

Ung thư biểu mô tế bào gai thường chiếm trên 90% trong các loại ung thư vùng hốc miệng, theo nhiều tác giả, loại ung thư này có độ biệt hóa từ cao đến trung bình, nên độ 3 thường ít gặp [13]. Niêm mạc miệng được phủ bởi lớp biểu mô gồm hai loại sừng hóa và không sừng hóa, trong đó gồm bốn lớp tế bào: sừng, hạt, gai, đáy. Trong 4 lớp tế bào biểu mô này, các tế bào gai hoạt động tổng hợp protein mạnh nhất nên các đột biến gen như p53, p16, p21, bcl2... liên quan đến việc điều hòa tăng sinh các tế bào biểu mô có tiềm năng sinh ung cao hơn những lớp tế bào biểu mô khác [12].

Những kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi đưa ra một cái nhìn tổng quan về ung thư hốc miệng tại bệnh viện Ung Bướu Thành phố Cần Thơ và so sánh với những nghiên cứu trước đây ở miền Nam Việt Nam. Mặc dù nghiên cứu còn nhiều hạn chế về cỡ mẫu, nhưng chúng tôi mong rằng đây là tiền đề cho nhiều nghiên cứu cụ thể hơn về các biện pháp dự phòng, phát hiện sớm và điều trị trong ung thư hốc miệng ở vùng đồng bằng sông Cửu Long.

V. KẾT LUẬN

Ung thư hốc miệng tại bệnh viện Ung bướu Thành phố Cần Thơ thường gặp ở người lớn tuổi, nam nhiều hơn nữ và đến khám ở giai đoạn muộn. Các yếu tố nguy cơ liên quan ung thư hốc miệng là hút thuốc lá và uống rượu. Vị trí ung thư thường gặp tại lưỡi và sàn miệng, riêng ở nữ giới ung thư môi chiếm tỷ lệ cao. Dạng lâm sàng chủ yếu là dạng sùi, loét xâm nhiễm và đã có xâm lấn. Mô bệnh học biểu mô tế bào gai chủ yếu và có độ biệt hóa cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Hồng (2006), *Đột biến gen p53 và biểu hiện protein p53, MDM2, Ki67, MMP9 trong ung thư niêm mạc miệng ở người Việt Nam*, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
2. Nguyễn Thị Hồng, Trần Thị Kim Cúc, Nguyễn Thị Phương Thảo (2007), Tình hình ung thư hốc miệng qua các nghiên cứu tại Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh, *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 11(số 4), tr. 31-36.
3. Trần Thanh Phương (2003), *Điều trị phẫu thuật ung thư hốc miệng*, Luận án chuyên khoa cấp II, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
4. Nguyễn Trương Thái Trân (2016), *Thay đổi chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư hốc miệng sau xạ trị 2 tháng*, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
5. Kuriakose M. (2017), *Contemporary Oral Oncology - Diagnosis and Management*, Springer, pp 103 - 184.
6. Omar K., Abdulhameed H., Camile F. (2017), Alcohol and Oral Cancer, pp 61-82.
7. Jehannin K., Dejardin O., Lapotre B. (2017), Oral cancer characteristics in France: Descriptive epidemiology for early detection, *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 118(2), pp 84 - 89.
8. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. (2018), Global cancer statistics 2018 Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, *CA Cancer J Clin*, 68(6), pp 394 - 424.
9. National Comprehensive Cancer Network (2018), NCCN Clinical practice guidelines in Oncology Head and Neck Cancers.
10. Chher T., Hak S., Kallarakkal T.G. (2018), Prevalence of oral cancer, oral potentially malignant disorders and other oral mucosal lesions in Cambodia, *Ethn Health*, 23(1), pp 1 - 15.
11. Thomson P. (2018), Perspectives on oral squamous cell carcinoma prevention-proliferation, position, progression and prediction, *J Oral Pathol Med*, 47(9), pp 803 - 807.
12. Max R., Keith H., Michael P. (2018), *Oral Pathology*, Oxford University Press, pp 64 - 76.
13. Prashanth P. (2019), *Oral Cancer Detection*, Springer, pp 1-2.
14. Jiang X., Wu J., Wang J. (2019), Tobacco and oral squamous cell carcinoma: A review of carcinogenic pathways, *Tob Induc Dis*, pp 17 - 29.
15. Le Y. A., Li S., Chen Y. (2019), Tobacco smoking, alcohol drinking, betel quid chewing, and the risk of head and neck cancer in an East Asian population, *Head Neck*, 41(1), pp 92 - 102.

(Ngày nhận bài: 30/03/2020 - Ngày duyệt đăng: 20/06/2020)
