

# Tương quan giữa các yếu tố mô học và đáp ứng của mô chủ - bướu với sự nảy chồi bướu trong ung thư hốc miệng

Trần Diệu Linh<sup>1\*</sup>, Nguyễn Thị Hồng<sup>2</sup> và Trương Hải Ninh<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

<sup>2</sup>Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

<sup>3</sup>Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Carcinôm tế bào gai là ung thư thường gặp nhất trong ung thư hốc miệng. Việc đánh giá và ghi nhận thêm yếu tố mới liên quan phản ứng của mô chủ và bướu, cơ sở cho việc đánh giá tiên lượng được tốt hơn so với chỉ đánh giá hình thái của tế bào bướu. **Mục tiêu:** Nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá mối tương quan giữa sự nảy chồi bướu với các đặc điểm lâm sàng ung thư hốc miệng cũng như với các yếu tố mô học theo phân loại của Anneroth (1987) trong ung thư hốc miệng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang 176 trường hợp ung thư hốc miệng có chẩn đoán giải phẫu bệnh là carcinôm tế bào gai, được điều trị tại Bệnh Viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh năm 2016 và 2017. **Kết quả:** Grade mô học theo phân loại của Anneroth, trong 176 ca UTHM có 89 ca (50.6%) là biệt hóa cao (grade 1), 82 ca (46.6%) là biệt hóa vừa (grade 2) và chỉ có 5 ca (2.8%) là biệt hóa kém (grade 3). **Kết quả mức độ nảy chồi bướu trong 176 ca:** cao nhất ở độ 1: 106 ca (60.2%); độ 2: 57 ca (32.4%); độ 3: 13 ca (7.4%). Giữa grade mô học và mức độ nảy chồi bướu trong UTHM có mối tương quan có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.05$ ). Mối tương quan giữa mức độ nảy chồi bướu với mức độ sừng hóa, mức độ dị dạng nhân tế bào, kiểu xâm lấn và mức độ xâm lấn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.05$ ). Trong khi đó, đặc điểm thâm nhập tế bào viêm không có mối tương quan với mức độ nảy chồi của bướu ( $p > 0.05$ ). **Kết luận:** Mức độ nảy chồi bướu có mối tương quan có ý nghĩa thống kê với grade mô học, mức độ sừng hóa, dị dạng nhân tế bào, kiểu xâm lấn, mức độ xâm lấn của bướu. Phân loại grade mô học càng cao thì tương ứng mức độ nảy chồi bướu của UTHM cũng càng tăng.

**Từ khóa:** nảy chồi bướu, carcinôm tế bào gai hốc miệng, tương quan mô chủ - bướu

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư hốc miệng (UTHM) là một trong những loại ung thư thường gặp và có tỷ lệ tử vong cao ở người [1]. UTHM phát triển từ biểu mô lát tầng phủ hốc miệng, trong đó ung thư biểu mô (carcinôm) tế bào gai thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ hơn 90% [2]. Vị trí khoang miệng là vị trí dễ dàng để các bác sĩ quan sát và thăm khám nhưng đa số ung thư hốc miệng thường được phát hiện ở giai đoạn khá trễ, khi mà bướu đã có hiện tượng di căn hạch hoặc đã tiến triển lan rộng. Vì vậy việc phát hiện và tìm ra các yếu tố mới, đánh giá về mặt tiên lượng và điều trị hiệu quả luôn là mục tiêu lớn trong nhiều nghiên cứu.

Độ ác tính (grade) mô học của carcinôm tế bào gai có liên quan với diễn tiến sinh học của UTHM. Có nhiều hệ thống phân loại độ ác tính mô học như của Broders (1920), Anneroth (1987) [3], Bryne (1992) [4]. Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đưa ra phân loại carcinôm tế bào gai vào năm 2005 và hiệu

chỉnh phân loại mới nhất vào năm 2017 [2]. Cho đến nay, phân loại của WHO vẫn được sử dụng rộng rãi trên thế giới mặc dù khả năng tiên lượng còn nhiều tranh cãi. Phân loại này đơn giản chỉ có 3 tiêu chí, dựa trên các đặc điểm khác biệt về đặc điểm hình thái tế bào bướu (mức độ sừng hóa, đặc điểm nhân tế bào, mức độ phân bào) để phân loại nên dễ áp dụng và đánh giá nhanh hơn phân loại 6 tiêu chí của Anneroth (1987) hay 4 tiêu chí của Bryne (1992). Tuy nhiên mối liên hệ giữa hình thái tế bào bướu theo phân độ mô học chưa đủ để đánh giá tiên lượng và mức độ phát triển của bướu. Tương tự như vậy, việc xem xét tiên lượng dựa trên phân loại giai đoạn lâm sàng TNM cũng không hoàn toàn thỏa đáng, khi mà vẫn có trường hợp các khối u ở giai đoạn T1 - được đánh giá là giai đoạn đầu - vẫn có thể xuất hiện hiện tượng di căn hạch và xâm lấn mạnh với tỷ lệ sống còn thấp [5].

Tác giả liên hệ: ThS. Trần Diệu Linh

Email: [linhtd@hiu.vn](mailto:linhtd@hiu.vn)

Nảy chồi bướu là một dấu hiệu đặc trưng thể hiện mức độ xâm lấn của ung thư biểu mô, cho phép đánh giá mức độ xâm lấn dựa trên sự xuất hiện của các cụm tế bào ung thư nằm biệt lập ở ngoài rìa giao diện xâm lấn giữa mô chủ và bướu. Các nghiên cứu gần đây đã báo cáo đây là một dấu hiệu tiên lượng mới trong nhiều loại ung thư biểu mô, đặc biệt là trong ung thư hốc miệng [6].

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá mối tương quan giữa sự nảy chồi bướu với các đặc điểm lâm sàng ung thư hốc miệng cũng như với các yếu tố mô học theo phân loại của Anneroth (1987) trong mẫu bệnh phẩm sinh thiết chẩn đoán trước phẫu thuật của bệnh nhân mắc ung thư tế bào gai hốc miệng.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Mẫu nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu gồm 176 trường hợp ung thư hốc miệng tại Bệnh Viện Ung Bướu TP.HCM từ tháng 01/2016 đến tháng 12/2017.

*Tiêu chí chọn mẫu:* Bệnh nhân được chọn vào mẫu nghiên cứu khi có đủ các yếu tố sau:

- Có chẩn đoán lâm sàng và giải phẫu bệnh là carcinôm

tế bào gai ở hốc miệng.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

*Tiêu chí loại trừ:* Loại ra khỏi mẫu nghiên cứu khi có một trong những yếu tố sau:

- Ung thư nơi khác lan đến hay di căn đến hốc miệng.

- Ung thư đã phẫu thuật và/hoặc hóa trị và/hoặc xạ trị trước đó.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

### 2.3. Quy trình nghiên cứu

- Thu thập mẫu nghiên cứu, ghi nhận các dữ liệu lâm sàng trong hồ sơ bệnh án.

- Cắt lát mô bướu, nhuộm HE và khảo sát mô bệnh học đánh giá độ ác tính (grade) mô học theo phân loại của Anneroth (1987) (Bảng 1). Chẩn đoán độ ác tính mô học của carcinôm tế bào gai cũng như mức độ nảy chồi bướu dựa trên sự đồng thuận của hai bác sĩ giải phẫu bệnh không biết các yếu tố lâm sàng của mẫu nghiên cứu.

- Nhập và phân tích dữ liệu bằng phần mềm Excel và STATA 14.0. Liên quan có ý nghĩa khi  $p < 0.05$ .

**Bảng 1.** Phân loại độ ác tính mô học carcinôm tế bào gai của Anneroth (1987) [3]

Các yếu tố mô bệnh học	Số điểm			
	1	2	3	4
<b>Hình thái tế bào bướu</b>				
<b>1. Độ sừng hóa tế bào</b>	Cao (> 50% tế bào)	Trung bình (20 - 50% tế bào)	Ít (5 - 20% tế bào)	Không (0 - 5% tế bào)
<b>2. Dị dạng nhân</b>	Ít (> 75% tế bào bướu trưởng thành)	Trung bình (50 - 75% tế bào bướu trưởng thành)	Nhiều (25 - 50% tế bào trưởng thành)	Rất nhiều (0 - 25% tế bào trưởng thành)
<b>3. Số phân bào/vi trường lớn</b>	0 - 1	2 - 3	4 - 5	> 5
<b>Tương quan mô chủ - bướu</b>				
<b>4. Kiểu xâm lấn</b>	Bờ đẩy tới, rõ	Bè, dây, dãy, nhóm lớn tế bào	Nhóm tế bào nhỏ hoặc dạng dây $\geq$ 15 tế bào	Nhóm < 15 tế bào và/ hoặc tế bào rời, bờ không rõ
<b>5. Độ xâm lấn</b>	Carcinoma in situ	Xâm lấn rõ, đến màng đáy	Xâm lấn cơ/ tuyến nước bọt/ màng xương	Xâm lấn xương
<b>6. Lymphô bào</b>	Rõ, liên tục	Vừa	Ít	Không có

Kết quả tổng điểm: Grad 1: 6 - 12 điểm; Grad 2: 13 - 18 điểm; Grad 3: 19 - 24 điểm.

**Nảy chồi bướu:** sự hiện diện trong vùng mô đệm ở

bờ xâm lấn của bướu các tế bào đơn lẻ hoặc một nhóm tế bào bướu (có ít hơn 5 tế bào bướu). Theo hướng dẫn từ kết quả của hội nghị đồng thuận về

phát triển khối u quốc tế (ITBCC) công bố, sự nảy chồi của bướu cần được đánh giá tại rìa xâm lấn với việc sử dụng vật kính x200, phân loại thành 3 mức độ (Bảng 2).

**Bảng 2.** Phân loại mức độ nảy chồi bướu (theo ITBCC)[7]

Phân loại	Mức độ nảy chồi bướu
<b>Độ 1</b>	0 - 4 chồi
<b>Độ 2</b>	5 - 9 chồi
<b>Độ 3</b>	>= 10 chồi

### 3. KẾT QUẢ

#### 3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu và mức độ nảy chồi bướu

**Bảng 3.** Liên quan giữa lâm sàng với mức độ nảy chồi bướu trong UTHM

Đặc điểm UTHM		Tổng Số ca (%)	Mức độ nảy chồi bướu			p*
			Độ 1 n = 106 (60.2%)	Độ 2 n = 57 (32.4%)	Độ 3 n = 13 (7.4%)	
Tuổi	< 40	25 (14.2)	15 (60.0)	7 (28.0)	3 (12.0)	0.544
	≥ 40	151 (85.8)	91 (60.3)	50 (33.1)	10 (6.6)	
Giới	Nữ	38 (21.6)	27 (71.1)	9 (23.7)	2 (5.3)	0.348
	Nam	138 (78.4)	79 (57.2)	48 (34.8)	11 (8.0)	
Vị trí	Lưỡi	99 (56.3)	55 (55.6)	35 (35.4)	9 (9.1)	0.208
	Sàn miệng	38 (21.6)	21 (55.3)	13 (34.2)	4 (10.5)	
	Nướu	27 (15.3)	23 (85.2)	4 (14.8)	0 (0)	
	Niêm mạc má	8 (4.5)	5 (62.5)	3 (37.5)	0 (0)	
	Môi	1 (0.6)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	
	Hậu hàm	3 (1.7)	2 (66.7)	1 (33.3)	0 (0)	
Bướu (T)	T1	7 (4.0)	5 (71.4)	2 (28.6)	0 (0)	0.867
	T2	50 (28.4)	31 (62.0)	15 (30.0)	4 (8.0)	
	T3	52 (29.5)	27 (51.9)	20 (38.5)	5 (9.6)	
	T4	67 (38.1)	43 (64.2)	20 (29.9)	4 (6.0)	
Hạch (N)	N0	101 (57.4)	56 (55.4)	36 (35.6)	9 (8.9)	0.299
	N1,2,3	75 (42.6)	50 (66.7)	21 (28.0)	4 (5.3)	
Giai đoạn ung thư	I	4 (2.3)	2 (50.0)	2 (50.0)	0 (0)	0.500
	II	32 (18.2)	19 (59.4)	9 (28.1)	4 (12.5)	
	III	57 (32.4)	30 (52.6)	22 (38.6)	5 (8.8)	
	IV	83 (47.2)	55 (66.3)	24 (28.9)	4 (4.8)	

\*: Kiểm định chính xác Fisher

Đa số UTHM thường tập trung ở người có độ tuổi từ 40 tuổi trở lên, chiếm tỷ lệ 85.8%, ở cả hai giới, bệnh nhân có độ tuổi nhỏ nhất là 21 tuổi và lớn nhất là 82 tuổi. Ung thư hốc miệng gặp ở nam (78.4%) nhiều hơn nữ (21.6%), với tỷ lệ nam:nữ là 3.63:1.

Vị trí phổ biến chiếm tỷ lệ cao nhất xảy ra UTHM là lưỡi (56.3%), vị trí phổ biến kế tiếp là vùng sàn miệng (21.6%), nướu răng (15.3%), hậu hàm (1.7%) và cuối cùng là môi (0.6%). Tỷ lệ di căn hạch cổ của UTHM trong mẫu nghiên cứu là 42.6%. Kích

thước của bướu chiếm tỷ lệ rất ít ở bướu T1 (4.0%), trong khi bướu T2 (28.4%) và T3 (29.5%) sắp xỉ nhau và tỷ lệ cao nhất ở bướu T4 (38.1%). Đa số UTHM được phát hiện ở giai đoạn trễ (III và IV), chiếm tỷ lệ 79.5%. UTHM giai đoạn I có 4 ca (2.3%), giai đoạn II có 32 ca (18.2%), giai đoạn III có 57 ca (32.4%) và cao nhất giai đoạn IV có 83 ca (47.1%).

Không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa mức độ nảy chồi bướu với tuổi, giới tính, vị trí ung thư, kích thước bướu, sự di căn hạch cũng như giai đoạn lâm sàng của bướu ( $p > 0.05$ ) (Bảng 3).

**3.2. Mối tương quan giữa phân loại grade mô học với mức độ nẩy chồi bươu trong UTHM**

**Bảng 4.** Liên quan giữa grade mô học với mức độ nẩy chồi bươu trong UTHM

Đặc điểm UTHM		Tổng Số ca (%)	Mức độ nẩy chồi bươu			p*
			Độ 1 n = 106 (60.2%)	Độ 2 n = 57 (32.4%)	Độ 3 n = 13 (7.4%)	
Grade mô học (Anneroth)	Grade 1	89 (50.6)	78 (87.6)	11 (12.4)	0 (0)	< 0.001
	Grade 2	82 (46.6)	28 (34.1)	44 (53.7)	10 (12.2)	
	Grade 3	5 (2.8)	0 (0)	2 (40.0)	3 (60.0)	

\*: Kiểm định chính xác Fisher

Kết quả grade mô học theo phân loại của Anneroth, trong 176 ca UTHM có 89 ca (50.6%) là biệt hóa cao (grade 1), 82 ca (46.6%) là biệt hóa vừa (grade 2) và chỉ có 5 ca (2.8%) là biệt hóa kém (grade 3). Kết quả mức độ nẩy chồi bươu trong 176 ca: cao nhất ở độ 1 106 ca (60.2%); độ 2: 57 ca (32.4%); độ 3: 13 ca (7.4%). Giữa grade mô học và

mức độ nẩy chồi bươu trong UTHM có mối tương quan có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.05$ ). Ở các ca grade 1, tương ứng độ nẩy chồi bươu tập trung nhiều ở độ 1 (87.6%); các ca grade 2, tương ứng độ nẩy chồi bươu tập trung ở độ 2 (53.7%) nhiều nhất; các ca ở grade 3 tập trung chủ yếu ở độ 3 (60%) và không có ca nào có độ nẩy chồi bươu ở độ 1 (Bảng 4).

**3.3. Mối tương quan giữa 6 yếu tố mô bệnh học với mức độ nẩy chồi bươu trong UTHM**

**Bảng 5.** Liên quan giữa 6 yếu tố mô bệnh học với đặc điểm nẩy chồi bươu trong UTHM

6 yếu tố mô bệnh học (n = 176)		Tổng Số ca (%)	Mức độ nẩy chồi bươu			p*
			Độ 1 n = 106 (60.2%)	Độ 2 n = 57 (32.4%)	Độ 3 n = 13 (7.4%)	
(1) Sừng hóa	1 (cao)	107 (60.8)	82 (76.6)	24 (22.4)	1 (0.9)	< 0.001
	2 (vừa)	63 (35.8)	23 (36.5)	31 (49.2)	9 (14.3)	
	3 + 4 (kém/ không)	6 (3.4)	1 (16.7)	2 (33.3)	3 (50.0)	
(2) Dị dạng nhân	1 (ít)	81 (46.0)	71 (87.7)	10 (12.3)	0 (0)	< 0.001
	2 (vừa)	77 (43.8)	32 (41.6)	36 (46.8)	9 (11.7)	
	3+4 (nhiều)	18 (10.2)	3 (16.7)	11 (61.1)	4 (22.2)	
(3) Phân bào	1 (ít)	126 (71.6)	90 (71.4)	32 (25.4)	4 (3.2)	< 0.001
	2 (vừa)	39 (22.2)	13 (33.3)	19 (48.7)	7 (17.9)	
	3+4 (nhiều)	11 (6.3)	3 (27.3)	6 (54.5)	2 (18.2)	
(4) Kiểu xâm lấn	1 + 2 (đầy tới/đã)	47 (26.7)	43 (91.5)	4 (8.5)	0 (0)	< 0.001
	3 Nhóm lớn	52 (29.5)	45 (86.5)	7 (13.5)	0 (0)	
	4 Nhóm nhỏ/rời	77 (43.8)	18 (23.4)	46 (59.7)	13 (16.9)	
(5) Độ xâm lấn	1 (mô đệm niêm)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.004
	2 (gần cơ)	37 (21.0)	30 (81.1)	4 (10.8)	3 (8.1)	
	3 (cơ, xương, da)	139 (79.0)	76 (54.7)	53 (38.1)	10 (7.2)	
(6) Lymphô bào	1 (cao)	85 (48.3)	56 (65.9)	25 (29.4)	4 (4.7)	0.442
	2 (vừa)	56 (31.8)	29 (51.8)	21 (37.5)	6 (10.7)	
	3 + 4 (ít/không)	35 (19.9)	21 (60.0)	11 (31.4)	3 (8.6)	

\*: Kiểm định chính xác Fisher

Đánh giá trên 6 yếu tố mô bệnh học của bươu theo phân loại của Anneroth, có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa mức độ nẩy chồi bươu với mức độ sừng hóa, mức độ dị dạng nhân tế bào ( $p < 0.05$ ). Mức độ nẩy chồi bươu cũng cho thấy có

mối tương quan có ý nghĩa thống kê với kiểu xâm lấn và mức độ xâm lấn ( $p < 0.05$ ). Trong khi đó, đặc điểm thâm nhập tế bào viêm không có mối tương quan với mức độ nẩy chồi của bươu ( $p > 0.05$ ) (Bảng 5).

## 4. BÀN LUẬN

### 4.1. Về đặc điểm lâm sàng của mẫu nghiên cứu với mức độ nặng chồi bướu

Đa số các ca UTHM trong mẫu nghiên cứu có độ tuổi từ 40 tuổi trở lên (chiếm tỷ lệ 85.5%), kết quả này phù hợp với y văn thế giới [2]. UTHM gặp ở nam nhiều hơn nữ, với tỷ lệ nam:nữ là 3.63:1, tương đồng với tỷ lệ 3.17:1 trong nghiên cứu của Gupta và c.s. (2020) [8] nhưng lại cao hơn so với các nghiên cứu trong nước [9] cho thấy xu hướng UTHM ở nước ta đang càng trội ở nam giới.

Đa số UTHM xảy ra ở lưỡi (56.3%), tiếp theo là sàn miệng (21.6%), nướu răng (15.3%), niêm mạc má (4.5%), hậu hàm (1.7%) và môi (0.6%). Ba vị trí nguy cơ cao UTHM là lưỡi, sàn miệng và nướu răng, phù hợp với kết quả nghiên cứu trong nước [9].

UTHM dù xuất hiện ở vị trí nào trong hốc miệng thì bệnh cũng đều được phát hiện hầu hết ở giai đoạn trễ (79.5%), tương tự các nghiên cứu trong nước [9]. Tỷ lệ di căn hạch cổ trên lâm sàng là 42.6%, tương tự kết quả 43% của Acharya và c.s. [10].

Ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi, không có mối tương quan giữa các yếu tố về đặc điểm lâm sàng UTHM như tuổi, giới tính, vị trí ung thư, giai đoạn lâm sàng của bướu với độ nặng chồi bướu ( $p > 0.05$ ). Kết quả này cũng tương đồng với Chaitra và c.s. (2020) [11].

### 4.2. Đánh giá phân loại mô học và mức độ nặng chồi bướu

Xếp grade mô học theo phân loại Anneroth (1987) trong 176 ca cho kết quả chiếm tỷ lệ cao nhất ở grade 1 (50.6%), kể đến grade 2 (46.6%), grade 3 (2.8%) ít gặp hơn. Kết quả này phù hợp với kết quả các nghiên cứu thực hiện trong nước [9]. Ở các ca grade 1, tương ứng độ nặng chồi bướu tập trung nhiều ở độ 1 (87.6%); các ca grade 2, tương ứng độ nặng chồi bướu tập trung ở độ 2 (53.7%) nhiều nhất; các ca ở grade 3 tập trung chủ yếu ở độ 3 (60%) và không có ca nào có độ nặng chồi bướu ở độ 1 (Bảng 4). Trong nghiên cứu của chúng tôi, giữa grade mô học và mức độ nặng chồi bướu trong UTHM có mối tương quan có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.05$ ). Phân loại grade mô học càng cao thì tương ứng mức độ nặng chồi bướu của UTHM cũng càng tăng. Kết quả này tương tự kết quả của Chaitra và c.s. (2020) [11].

### 4.3. Đánh giá các yếu tố mô học và mức độ nặng chồi bướu

Năm 1987, Anneroth và c.s. đề xuất “hệ thống phân độ đa tham số”, hệ thống này ngoài việc phân tích so sánh mức độ biệt hóa của các tế bào ung thư còn đánh giá mối tương quan giữa bướu với mô chủ [3]. Những đặc điểm mô bệnh học được đánh giá liên quan đến tế bào bướu như độ sừng hóa, dị dạng nhân, số phân bào và mối tương quan chủ - bướu như dạng xâm lấn và thấm nhập tế bào viêm. Trong khi đó, theo phân loại WHO, chỉ tập trung vào việc nghiên cứu đánh giá độ biệt hóa tế bào ưu thế trong quần thể tế bào bướu, bao gồm mức độ sừng hóa, mức độ dị dạng nhân, mức độ phân bào, chứ không tập trung xem xét ở giao diện xâm lấn nhất và không đánh giá tương quan mô chủ - bướu [12]. Tuy ít có giá trị tiên lượng, nhưng theo Almangush và c.s. (2020) do phân loại grade mô học của WHO (2017) chỉ xét dựa trên 3 yếu tố chính về độ biệt hóa tế bào, nên phân loại này vẫn được các nhà lâm sàng sử dụng rộng rãi do tính dễ áp dụng, đơn giản hơn, nhanh hơn so với các phân loại khác [13].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đánh giá trên 6 yếu tố mô bệnh học của bướu theo phân loại của Anneroth, có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa mức độ nặng chồi bướu với mức độ sừng hóa, mức độ dị dạng nhân tế bào ( $p < 0.05$ ). Mức độ nặng chồi bướu cũng cho thấy có mối tương quan có ý nghĩa thống kê với kiểu xâm lấn và mức độ xâm lấn ( $p < 0.05$ ). Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Chaitra và c.s. (2020) [11]. Tuy nhiên, khi xem xét đến yếu tố thấm nhập tế bào viêm vùng mô đệm thì trong nghiên cứu của chúng tôi lại không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê như là của nghiên cứu trên.

Về yếu tố tiên lượng trong di căn hạch của UTHM, đây là một trong những vấn đề được quan tâm hàng đầu của các nhà nghiên cứu. Tỷ lệ di căn hạch cổ trên lâm sàng trong nghiên cứu của chúng tôi là 42.6%. Theo nghiên cứu của Li và c.s. (2019), trong 161 ca carcinôm tế bào gai hốc miệng chưa phát hiện di căn hạch trên lâm sàng, sau khi phẫu thuật có kèm nạo hạch cổ, dựa trên kết quả giải phẫu bệnh có 31 ca (chiếm tỷ lệ 19%) trong mẫu nghiên cứu xác nhận đã có tình trạng di căn hạch [14]. Chính vì vậy, việc tìm ra các yếu

tổ dự đoán di căn hạch luôn là mục tiêu hàng đầu của các nhà nghiên cứu. Khái niệm về nẩy chồi bướu gần đây nổi lên như là một yếu tố tiên lượng độc lập mạnh mẽ được nhiều nghiên cứu xác nhận [15 - 18]. Việc đánh giá mức độ nẩy chồi bướu có ý nghĩa trong việc lập kế hoạch phẫu thuật khối u cùng với việc có nạo hạch cổ triệt để hay không, ngoài ra việc đánh giá mức độ nẩy chồi bướu ở giai đoạn đầu chưa phát hiện di căn hạch, có thể giúp đưa ra các gợi ý về tiên lượng xấu và do đó có thể sử dụng để lên kế hoạch điều trị hỗ trợ [15].

Trong nghiên cứu của Thamilselvan và c.s. (2024) khi so sánh giá trị tiên lượng trong di căn hạch giữa hai hệ thống phân loại độ ác tính mô học là Broder và Bryne, nhận định các yếu tố mô học về độ sừng hóa, dị dạng nhân, kiểu xâm lấn và đáp ứng lymphô bào tại giao diện xâm lấn của bướu trong phân loại Bryne có giá trị tiên lượng trong di căn hạch hơn so với phân loại Broder [18]. Điều cần lưu ý là phân loại của WHO đang được áp dụng rộng rãi cũng được phát triển dựa trên phân

loại của Broder, nên các yếu tố về tương quan mô chủ - bướu ở trên cũng đều không được đề cập trong phân loại của WHO.

## 5. KẾT LUẬN

Nẩy chồi bướu có mối tương quan có ý nghĩa thống kê với độ ác tính (grade) mô học, mức độ sừng hóa, dị dạng nhân tế bào, kiểu xâm lấn, mức độ xâm lấn của bướu. Phân loại grade mô học càng cao thì tương ứng mức độ nẩy chồi bướu của UTHM cũng càng tăng. Các yếu tố này đều có thể được đánh giá bằng cách nhuộm mẩu thông thường bằng haematoxylin và eosin dễ dàng. Nghiên cứu này còn cho thấy ý nghĩa và tầm quan trọng của việc sử dụng đánh giá mức độ nẩy chồi bướu như là một thông số tiên lượng quan trọng trong hệ thống phân loại bướu.

## LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng cấp kinh phí thực hiện dưới mã số đề tài GVTC15.07

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel, M. Laversanne, I. Soerjomataram, A. Jemal and F. Bray, "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries," *CA: a cancer journal for clinicians* vol. 71, no. 3, pp. 209-249, 2021. DOI:10.3322/caac.21660
- [2] A.K. El-Naggar, J. Chan, J. Grandis, T. Takata, P. Sliotweg, *WHO classification of head and neck tumours*, 4th edition, pp.105–111, 2017.
- [3] G. Anneroth, J. Batsakis, M. Luna, "Review of the literature and a recommended system of malignancy grading in oral squamous cell carcinomas", *Scand J Dent Res*, vol. 95, pp. 229-49, 1987.
- [4] M. Bryne, H. S. Koppang, R. Lilleng and A. Kjaerheim, "Malignancy grading of the deep invasive margins of oral squamous cell carcinoma has high prognostic value", *J Pathol*, vol. 166, pp. 375-81, 1992.
- [5] J. Massano, F. S. Regateiro, G. Januario and A. Ferriara, "Oral squamous cell carcinoma: review of prognostic and predictive factors", *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. Vol 102, no. 1,

pp. 67-76, 2006.

- [6] C. F. Leite, K. D. D. Silva, M. C. R. Horta and M. C. F. Aguiar, "Can morphological features evaluated in oral cancer biopsies influence in decision-making? A preliminary study", *Pathology, research and practice*, vol. 216, no. 10, 153138 DOI:10.1016/j.prp.2020.153138.

- [7] A. Lugli, R. Kirsch, Y. Ajioka, ... and P. Quirke, "Recommendations for reporting tumor budding in colorectal cancer based on the International Tumor Budding Consensus Conference (ITBCC) 2016", *Mod Pathol*, vol. 30, no. 9, pp. 1299–1311, 2017. DOI: 10.1038/modpathol.2017.46

- [8] S. Gupta, M. Kamboj and A. Narwal, "Knowing the unknown in oral squamous cell carcinoma: An observational study", *J Can Res Ther*, vol. 16, pp. 494-9, 2020.

- [9] N. T. N. Ánh, "*Nghiên cứu chuyển đổi biểu mô – trung mô trong carcinôm tế bào gai hốc miệng*", Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Tp.HCM, 2021.

- [10] S. Acharya, A. T. Sivakumar, S. Shetty, "Cervical lymph node metastasis in oral squamous cell

carcinoma: A correlative study between histopathological malignancy grading and lymph node metastasis”, *Ind J Dent Res*, vol. 24, no. 5, pp. 599-604, 2013. DOI: 10.4103/0970-9290.1233

[11] B. Chaitra, M. Burela, L. Kasula, R. V. Inuganti and T. Vaddatti, “Correlative study of tumor budding, mode of invasion and lymphocytic host response with known clinicopathological prognostic factors in oral squamous cell carcinoma”, *Journal of oral and maxillofacial pathology*, vol. 24, no. 3, pp. 484-491, 2020. DOI:10.4103/jomfp.JOMFP\_178\_20.

[12] A. Elseragy, T. Salo, R. D. Coletta, ... and A. Almangush, “A Proposal to Revise the Histopathologic Grading System of Early Oral Tongue Cancer Incorporating Tumor Budding”, *Am J Surg Pathol*, vol. 43, no. 5, pp. 703-709. DOI:10.1097/PAS.0000000000001241.

[13] A. Almangush, A. A. Mäkitie, A. Triantafyllou, ... and I. Leivo, “Staging and grading of oral squamous cell carcinoma: An update”, *Oral Oncol*, vol. 107, pp.104799, 2020.

[14] Y. Li, K. Liu, Y. Ke, ... and H. Yu, “Risk Factors Analysis of Pathologically Confirmed Cervical Lymph Nodes Metastasis in Oral Squamous Cell Carcinoma Patients with Clinically Negative Cervical Lymph Node: Results from a Cancer Center of

Central China”, *Journal of Cancer*, vol. 10, no. 13, pp. 3062-3069, 2019. DOI:10.7150/jca.30502.

[15] A. D. Kale and P. V. Angadi, “Tumor budding is a potential histopathological marker in the prognosis of oral squamous cell carcinoma: Current status and future prospects.” *Journal of oral and maxillofacial pathology*, vol. 23, no. 3, pp. 318-323, 2019. DOI:10.4103/jomfp.JOMFP\_331\_19.

[16] P. V. Angadi, P. V. Patil, K. Hallikeri, M. D. Mallapur, S. Hallikerimath and A. D. Kale, “Tumor budding is an independent prognostic factor for prediction of lymph node metastasis in oral squamous cell carcinoma.” *International journal of surgical pathology*, vol. 23, no. 2, pp. 102-10, 2015. DOI:10.1177/1066896914565022.

[17] D. Chatterjee, V. Bansal, V. Malik, ... and A. Dass, “Tumor Budding and Worse Pattern of Invasion Can Predict Nodal Metastasis in Oral Cancers and Associated with Poor Survival in Early-Stage Tumors.” *Ear, nose, & throat journal*, vol. 98, no. 7, pp. E112-E119. DOI:10.1177/0145561319848669.

[18] S. Thamilselvan, D. Pandiar, R. P. Krishnan, K. Ramalingam and P. Pavithran, “Comparison of Broder's and Bryne's Grading System for Oral Squamous Cell Carcinoma with Lymph Node Metastases and Prognosis: A Scoping Review.” *Cureus*, vol. 16, no. 1, pp. e51713, 2024. DOI:10.7759/cureus.51713.

---

## The correlation between histopathological factors and host-tumor response with tumor budding in oral cancer

Tran Dieu Linh, Nguyen Thi Hong and Truong Hai Ninh

### ABSTRACT

*Background: Oral squamous cell carcinoma (OSCC) is the most common oral malignancy. Evaluating and identifying new factors related to the response of the host and the tumor can lead to a better prognostic assessment compared to the sole evaluation of the morphological characteristics of tumor cells. Recent studies have emphasized tumor budding as a promising factor in the prognostic evaluation of oral cancer. Objectives: This study aims to investigate and evaluate the correlation between tumor budding and clinical features as well as histopathological factors according to Anneroth's grading system (1987) in the development of oral cancer. Materials and methods: A cross-sectional study was conducted on 176 cases with squamous cell carcinoma, treated at Ho Chi Minh Oncology Hospital in 2016 and 2017. Results: According to Anneroth's classification, among the 176 cases of OSCC, 89 cases (50.6%) were classified as*

high differentiation (grade 1), 82 cases (46.6%) as moderate differentiation (grade 2), and only 5 cases (2.8%) as poor differentiation (grade 3). The results regarding the degree of tumor budding among the 176 cases were as follows: degree 1: 106 cases (60.2%); degree 2: 57 cases (32.4%); degree 3: 13 cases (7.4%). There was a statistically significant correlation between tumor malignancy grade and the degree of tumor budding in oral cancer ( $p < 0.05$ ). There was a significant correlation between the degree of tumor budding and the degree of keratinization, nuclear atypia, invasion pattern, and invasion depth ( $p < 0.05$ ). However, there was no correlation between the extent of inflammatory cell infiltration and the degree of tumor budding ( $p > 0.05$ ). Conclusion: The study reveals a significant correlation between tumor budding and tumor malignancy grade, degree of keratinization, nuclear atypia, invasion pattern, and invasion depth. As the tumor malignancy grade increases, the corresponding degree of tumor budding in oral cancer also increases.

**Keywords:** tumor budding, oral squamous cell carcinoma (OSCC), tumor-host relationship

---

Received: 20/03/2024

Revised: 18/04/2024

Accepted for publication: 02/05/2024