

PRELIMINARY EVALUATION OF SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY USING METHYLENE BLUE DYE IN TONGUE CANCER PATIENTS AT HANOI ONCOLOGY HOSPITAL

Dam Trong Nghia^{1,2*}, Nguyen Hoang Hai¹, Tran Nguyen Tuan¹

¹Department of Head and Neck Surgery, Hanoi Oncology Hospital - 42A Thanh Nhan, Bach Mai ward, Hanoi, Vietnam

²Department of Oncology, Hanoi Medical University - 1 Ton That Tung, Kim Lien ward, Hanoi, Vietnam

Received: 23/9/2025

Revised: 15/10/2025; Accepted: 23/10/2025

ABSTRACT

Objective: To evaluate the clinical and paraclinical characteristics and to provide a preliminary assessment of the effectiveness of sentinel lymph node mapping and biopsy using Methylene blue in patients with tongue cancer.

Subject and methods: The descriptive study was conducted on patients with tongue cancer who underwent surgery at the Department of Head and Neck Surgery, Hanoi Oncology Hospital, from July 2023 to July 2024. Patients were assessed for tumor characteristics, cervical lymph node status, and the effectiveness of sentinel lymph node detection using the Methylene blue dye technique.

Results: A total of 29 patients were enrolled. The mean age was 51.2 years. 12 patients (41.4%) had tumors ≤ 2 cm, while 17 patients (58.6%) had tumors > 2 cm. Sentinel lymph nodes stained with Methylene blue were detected in 23 cases (79.3%), and metastatic nodes on intraoperative frozen section were confirmed in 14 cases (48.3%). The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of the technique were 92.9%, 93.3%, 92.9%, and 93.3%, respectively.

Conclusion: Sentinel lymph node biopsy using Methylene blue can be effectively applied in tongue cancer surgery, with high sensitivity and specificity. This approach is feasible in settings with limited resources and equipment. However, larger multi-center studies are necessary to validate its broader applicability.

Keywords: Methylene blue, sentinel lymph node biopsy, tongue cancer.

*Corresponding author

Email: bsnguyenhoanghai1610@gmail.com Phone: (+84) 986482248 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3593>

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SINH THIẾT HẠCH CỬA BẰNG TIÊM XANH METHYLEN TRONG UNG THƯ LƯỠI TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU HÀ NỘI

Đàm Trọng Nghĩa^{1,2*}, Nguyễn Hoàng Hải¹, Trần Nguyên Tuấn¹

¹Khoa Ngoại Đầu cổ, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội - 42A Thanh Nhàn, phường Bạch Mai, Hà Nội, Việt Nam

²Bộ môn Ung thư, Trường Đại học Y Hà Nội - 1 Tôn Thất Tùng, phường Kim Liên, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 23/9/2025

Ngày chỉnh sửa: 15/10/2025; Ngày duyệt đăng: 23/10/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và bước đầu đánh giá hiệu quả của phương pháp hiện hình và sinh thiết hạch cửa bằng xanh Methylen ở bệnh nhân ung thư lưỡi.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả, thực hiện trên bệnh nhân ung thư lưỡi được phẫu thuật tại Khoa Ngoại Đầu cổ, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội, từ tháng 7/2023 đến tháng 7/2024. Các bệnh nhân được đánh giá về đặc điểm khối u, tình trạng hạch cổ và hiệu quả phát hiện hạch cửa bằng kỹ thuật nhuộm xanh Methylen.

Kết quả: Có 29 bệnh nhân được tuyển vào trong nghiên cứu. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 51,2 tuổi. Có 12 bệnh nhân (41,4%) có khối u ≤ 2 cm, và 17 bệnh nhân (58,6%) có khối u > 2 cm. 23 trường hợp (79,3%) phát hiện hạch cổ bắt màu xanh Methylen và 14 trường hợp (48,3%) có di căn hạch trên sinh thiết tức thì. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính và giá trị dự báo âm tính của kỹ thuật lần lượt là 92,9%; 93,3%; 92,9% và 93,3%.

Kết luận: Kỹ thuật sinh thiết hạch cửa bằng xanh Methylen có thể được áp dụng hiệu quả trong phẫu thuật ung thư lưỡi, với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Đây là phương pháp khả thi trong điều kiện hạn chế về nguồn lực và trang thiết bị. Tuy nhiên, cần có thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và đa trung tâm để khẳng định tính ứng dụng rộng rãi của phương pháp này.

Từ khóa: Xanh Methylen, sinh thiết hạch cửa, ung thư lưỡi.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư lưỡi là một trong những loại ung thư phổ biến nhất của khoang miệng, chiếm tỷ lệ đáng kể trong các trường hợp ung thư vùng đầu cổ [1]. Kết quả điều trị ung thư lưỡi phụ thuộc chủ yếu vào giai đoạn phát hiện bệnh và phương pháp điều trị, trong đó tình trạng di căn hạch cổ đóng vai trò tiên lượng đặc biệt quan trọng.

Ở bệnh nhân ung thư lưỡi biểu mô vảy giai đoạn sớm (cT1-2N0M0), phẫu thuật hiện vẫn là phương pháp

điều trị chính. Phẫu thuật tiêu chuẩn bao gồm cắt bỏ u nguyên phát kết hợp với nạo vét hạch cổ chọn lọc. Tuy nhiên, kỹ thuật này tiềm ẩn nguy cơ làm suy giảm chức năng, ảnh hưởng thẩm mỹ vùng cổ-vai, giảm chất lượng sống của bệnh nhân, đồng thời kéo dài thời gian nằm viện và tăng chi phí điều trị [2]. Trong khi đó, khoảng 2/3 số bệnh nhân giai đoạn cN0 trên lâm sàng không phát hiện di căn hạch trên mô bệnh học sau phẫu thuật nạo vét hạch cổ chọn lọc.

*Tác giả liên hệ

Email: bsnguyenhoanghai1610@gmail.com Điện thoại: (+84) 986482248 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3593>

Khái niệm hạch cửa được hiểu là hạch bạch huyết đầu tiên trên đường dẫn lưu từ khối u nguyên phát. Việc xác định và sinh thiết hạch cửa có thể giúp tiên lượng chính xác tình trạng di căn hạch vùng, từ đó định hướng chiến lược điều trị hợp lý. Phương pháp này đã được áp dụng rộng rãi trong một số bệnh ung thư như ung thư vú và ung thư hắc tố, với hiệu quả đã được chứng minh [3].

Trong sinh thiết hạch cửa, việc sử dụng phối hợp đồng vị phóng xạ và thuốc nhuộm xanh Methylen cho thấy độ chính xác cao trong dự đoán di căn hạch cổ. Tuy nhiên, hạn chế của kỹ thuật xạ hình bạch huyết là yêu cầu cơ sở vật chất hiện đại, khó khả thi tại nhiều nước đang phát triển, trong đó có Việt Nam. Do đó, việc nghiên cứu áp dụng thuốc nhuộm xanh Methylen đơn thuần, với ưu điểm dễ triển khai và chi phí thấp, là một hướng đi cần thiết.

Xuất phát từ thực tiễn trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Bước đầu đánh giá kết quả sinh thiết hạch cửa bằng tiêm xanh Methylen trong ung thư lưỡi tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội” với mục tiêu: nhận xét kết quả phương pháp hiện hình và sinh thiết hạch cửa bằng xanh Methylen ở bệnh nhân ung thư lưỡi.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Ngoại Đầu cổ, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội, trong thời gian từ tháng 7/2023 đến tháng 7/2024.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân ung thư lưỡi giai đoạn I-II được phẫu thuật trong thời gian nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: chẩn đoán xác định ung thư lưỡi dựa trên kết quả mô bệnh học từ sinh thiết trước mổ, hoặc trong trường hợp chưa rõ ràng sẽ được xác nhận bằng sinh thiết tức thì trong mổ; bệnh nhân ở giai đoạn lâm sàng T1-2, N0, M0 theo phân loại AJCC (2019); và được tiêm chất chỉ thị màu xanh Methylen quanh khối u.

- Tiêu chuẩn loại trừ: có chống chỉ định phẫu thuật hoặc gây mê hồi sức, có tiền sử dị ứng với xanh Methylen, hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.4. Cỡ mẫu, chọn mẫu

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện, bao gồm toàn bộ bệnh nhân được chẩn đoán ung thư lưỡi và đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu.

Cỡ mẫu: 29 bệnh nhân (trong nghiên cứu này không áp dụng công thức tính cỡ mẫu, do chọn toàn bộ bệnh nhân trong khoảng thời gian nghiên cứu).

2.5. Biến số, chỉ số, nội dung, chủ đề nghiên cứu

Các biến số nghiên cứu bao gồm: đặc điểm chung (tuổi, giới, thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng đến lúc nhập viện, lý do vào viện); đặc điểm tổn thương lâm sàng và hình ảnh MRI/CT (số lượng, vị trí, hình thái, kích thước và độ sâu xâm lấn); kết quả hiện hình hạch cửa bằng xanh Methylen (có/không, số lượng và vị trí hạch); tình trạng di căn hạch cửa (theo sinh thiết tức thì và mô bệnh học thường quy); cùng với đặc điểm mô bệnh học u lưỡi (số lượng, kích thước, độ sâu xâm lấn và độ mô học).

2.6. Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập số liệu

- Chuẩn bị thuốc: sử dụng xanh Methylen dạng tiêm (Methylen blue injection, Akorn, Hoa Kỳ), nồng độ 1%, liều lượng 1 ml/bệnh nhân.

- Kỹ thuật tiêm: sau khi gây mê, tiêm 1 ml xanh Methylen vào 4 vị trí xung quanh khối u (tương ứng các vị trí 3 giờ, 6 giờ, 9 giờ, 12 giờ).

- Xác định hạch cửa: sau 10-15 phút, tiến hành thăm dò các nhóm hạch cổ (Ia, Ib, IIa, IIb, III, IV). Hạch cửa được định nghĩa là hạch đầu tiên bắt màu trong vòng 12-20 phút.

- Xử trí phẫu thuật:

+ Hạch cửa âm tính (sinh thiết tức thì): vét hạch cổ chọn lọc mở rộng (nhóm I-IV).

+ Hạch cửa dương tính (sinh thiết tức thì): vét hạch cổ tận gốc biến đổi.

- Mô bệnh học: tất cả hạch sau mổ được đánh dấu, phân nhóm và gửi làm mô bệnh học thường quy.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Các biến số được mô tả bằng tần suất, tỷ lệ (%), giá trị trung bình và độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$).

Các biến định lượng được trình bày dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn, so sánh giữa các nhóm bằng kiểm định t-Student (trường hợp phân phối chuẩn)

hoặc kiểm định Mann-Whitney U (trường hợp không phân phối chuẩn).

Các biến định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ (%), so sánh giữa các nhóm bằng kiểm định χ^2 hoặc kiểm định Fisher's exact khi số quan sát nhỏ.

Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính và giá trị dự báo âm tính của sinh thiết hạch cửa

được tính toán dựa trên so sánh với mô bệnh học thường quy. Mức ý nghĩa thống kê được xác định với $p < 0,05$.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được giải thích rõ ràng cho bệnh nhân trước khi tiến hành. Tất cả người bệnh đều đồng ý tham gia và ký cam kết đồng thuận.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh

Bảng 1. Đặc điểm chung, lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh của bệnh nhân (n = 29)

Đặc điểm	Nhóm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm)		51,2 ± 10,5	
Nhóm tuổi	≤ 40 tuổi	5	17,2
	41-50 tuổi	7	24,1
	51-60 tuổi	10	34,5
	> 60 tuổi	7	24,1
Giới tính	Nam	26	89,6
	Nữ	3	10,4
Hình thái	Sùi	9	31,0
	Loét	7	24,1
	Thâm nhiễm	8	27,6
	Kết hợp	5	17,2
Thời gian khởi phát bệnh	< 7 tháng	10	34,5
	7-12 tháng	12	41,4
	> 12 tháng	7	24,1
Lý do vào viện	Loét lưỡi	10	34,5
	Mảng bất thường niêm mạc lưỡi	8	27,6
	Đau, loét không liền, chảy máu	11	37,9
Kích thước lâm sàng	U ≤ 2 cm	15	51,7
	2 cm < u ≤ 4 cm	14	48,3
Kích thước lớn nhất trên chẩn đoán hình ảnh	≤ 2 cm	12	41,4
	> 2 cm	17	58,6
Độ sâu xâm lấn (DOI) trên chẩn đoán hình ảnh	≤ 5 mm	12	41,4
	5 mm < DOI ≤ 10 mm	17	58,6

Bảng 1 cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân là $51,2 \pm 10,5$, trong đó nhóm 51-60 chiếm nhiều nhất (34,5%). Nam giới chiếm ưu thế rõ rệt (89,6%). Tổn thương lâm sàng thường gặp nhất là dạng sùi (31%)

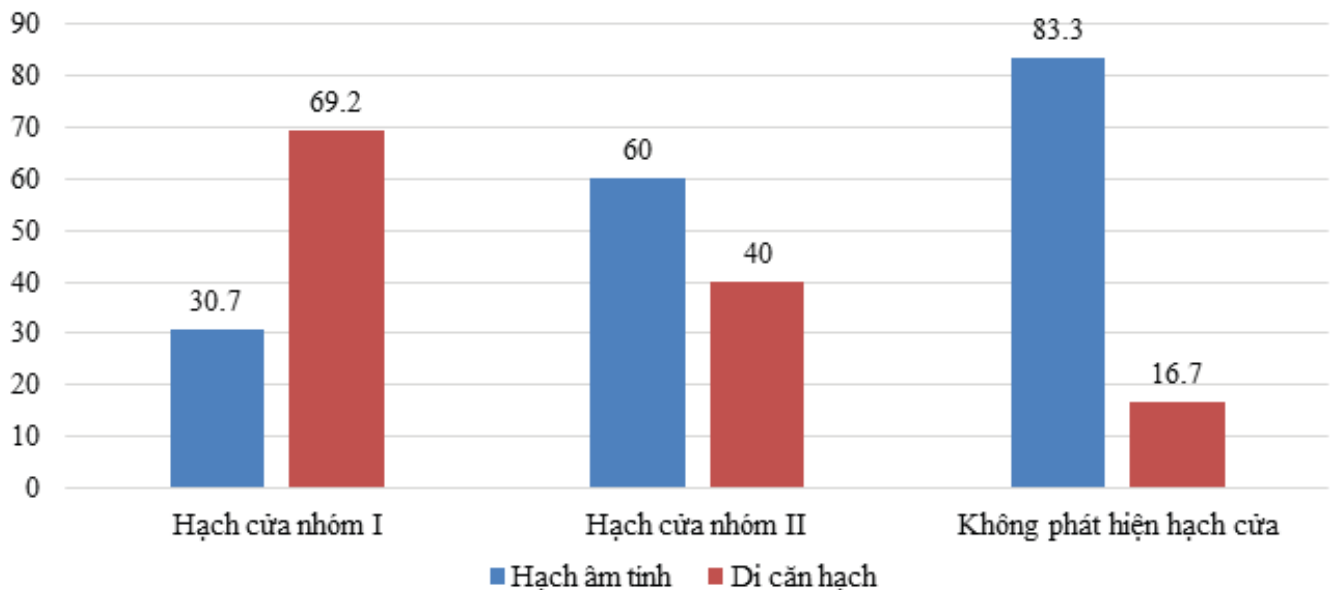
và thâm nhiễm (27,6%), đa số bệnh nhân đến viện sau 7-12 tháng khởi phát triệu chứng (41,4%). Trên hình ảnh, phần lớn khối u > 2 cm và có độ sâu xâm lấn 5-10 mm, cho thấy nguy cơ di căn hạch cổ đáng kể.

3.2. Đặc điểm mô bệnh học

Bảng 2. Đặc điểm mô bệnh học (n = 29)

Đặc điểm mô bệnh học		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Giai đoạn T	1	18	62,0
	2	11	38,0
Độ mô học	Không xác định	5	17,2
	I	10	34,4
	II	8	27,6
	III	6	20,7
Xâm nhập mạch	Có	7	24,1
	Không	22	75,9
Xâm nhập thần kinh	Có	4	13,8
	Không	25	86,2
Giai đoạn N	N0	15	51,7
	N1	14	48,3

Bảng 2 cho thấy giai đoạn T1 chiếm ưu thế trong nghiên cứu (62%). Độ mô học thường gặp nhất là độ I (34,4%). Trong nghiên cứu có 14 bệnh nhân (48,3%) có di căn hạch cổ.



Biểu đồ 1. Tình trạng hạch cửa và di căn hạch cổ

Biểu đồ 1 cho thấy hạch cửa nhóm I có tỷ lệ di căn cao nhất (69,2%), trong khi hạch cửa nhóm II có tỷ lệ hạch âm tính trội hơn (60%). Đáng chú ý, ở nhóm không phát hiện hạch cửa, phần lớn cũng âm tính (83,3%).

Bảng 3. Độ chính xác chẩn đoán của sinh thiết hạch cửa bằng xanh Methylen so với mô bệnh học thường quy (n = 29)

Sinh thiết tức thì	Thường quy dương tính	Thường quy âm tính	Tổng
Dương tính	13 (dương tính thật)	1 (dương tính giả)	14
Âm tính	1 (âm tính giả)	14 (âm tính thật)	15
Tổng	14	15	29

Chỉ số chẩn đoán:

- Độ nhạy (Sensitivity): 92,9%.
- Độ đặc hiệu (Specificity): 93,3%.
- Giá trị dự báo dương (PPV): 92,9%.
- Giá trị dự báo âm (NPV): 93,3%.

Bảng 3 cho thấy kết quả sinh thiết hạch cửa bằng xanh Methylen đạt độ nhạy và độ đặc hiệu cao (trên 92%), với giá trị dự báo dương và âm đều tương đương (~ 93%). Sai số chủ yếu xuất phát từ 1 trường hợp dương tính giả và 1 trường hợp âm tính giả.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến hành trên 29 bệnh nhân ung thư lưỡi giai đoạn cT1-2N0 được phẫu thuật cắt u nguyên phát và sinh thiết hạch cửa bằng xanh Methylen. Kết quả cho thấy sự chênh lệch giới rõ rệt, nam giới chiếm 89,6%, phù hợp với đặc điểm dịch tễ, do liên quan chặt chẽ đến hút thuốc và uống rượu [4]. Tuổi trung bình bệnh nhân là 51,2, nhóm 51-60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (34,5%), tương tự các nghiên cứu trước.

Về thời gian khởi phát bệnh, đa số nhập viện sau 7-12 tháng (41,4%), cho thấy việc chẩn đoán sớm còn hạn chế, có thể do triệu chứng dễ nhầm lẫn với tổn thương lành tính và khả năng tiếp cận dịch vụ y tế chuyên sâu chưa đồng đều. Các hình thái lâm sàng đa dạng (sùi 31%, loét 24,1%, thâm nhiễm 27,6%, kết hợp 17,2%), phản ánh sự phức tạp trong biểu hiện bệnh.

Độ sâu xâm lấn (DOI) là yếu tố quan trọng để tiên lượng. Trong nghiên cứu, DOI ≤ 5 mm chiếm 41,4% và DOI = 5-10 mm chiếm 58,6%, tương đồng với nghiên cứu của Minamitake A và cộng sự (46,1% và 53,8%) [6]. Về mô bệnh học, tỷ lệ u giai đoạn T1 và T2 lần lượt là 62% và 38%; tỷ lệ di căn hạch 48,3%, tương tự nghiên cứu của Ganly I và cộng sự (50,5% và 49,5%) [7].

Hạch cửa được phát hiện ở 79,3% bệnh nhân, trong đó nhóm I chiếm 56,5% và nhóm II chiếm 43,5%. Có 6 trường hợp không phát hiện hạch cửa, 1 trong số đó có di căn hạch, củng cố khuyến cáo của NCCN rằng bệnh nhân không phát hiện hạch cửa vẫn cần vét hạch cổ chọn lọc [8].

Về hiệu quả chẩn đoán, sinh thiết hạch cửa bằng xanh Methylen có độ nhạy 92,9%, độ đặc hiệu 93,3%, giá trị dự báo dương tính 92,9% và giá trị dự báo âm tính 93,3%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Ramamurthy R và cộng sự (80%, 95,8%, 80% và 95,8%) [9], cho thấy xanh Methylen là phương pháp khả thi, giá thành thấp, dễ áp dụng trong bối cảnh hạn chế về trang thiết bị.

Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu có cỡ mẫu nhỏ (29 bệnh nhân), thực hiện đơn trung tâm, do đó tính khái quát chưa cao. Âm tính giả vẫn còn, có thể do kỹ thuật tiêm hoặc đặc điểm bệnh lý riêng. Chưa có so sánh trực tiếp với các chất chỉ điểm khác như Indocyanine green (ICG), Isosulfan blue hay đồng vị phóng xạ.

5. KẾT LUẬN

Sinh thiết hạch cửa bằng xanh Methylen cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu cao, là phương pháp an toàn, chi phí thấp, phù hợp áp dụng trong bối cảnh hạn chế nguồn lực. Phương pháp này góp phần hạn chế vét hạch cổ không cần thiết, cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân ung thư lưỡi giai đoạn sớm. Cần có các nghiên cứu đa trung tâm, cỡ mẫu lớn và so sánh với các chất chỉ điểm khác để khẳng định hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Ng J.H, Iyer N.G, Tan M.H, Edgren G. Changing epidemiology of oral squamous cell carcinoma of the tongue: A global study. Head Neck. 2017 Feb, 39 (2): 297-304.
- [2] Samant S. Sentinel node biopsy as an alternative to elective neck dissection for staging of early oral carcinoma. Head Neck, 2014 Feb, 36 (2): 241-6.
- [3] de Bree R, de Keizer B, Civantos F.J, Takes R.P, Rodrigo J.P, Hernandez-Prera J.C et al. What is the role of sentinel lymph node biopsy in the management of oral cancer in 2020? Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-

Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg, 2021 Sep, 278 (9): 3181-91.

- [4] Anantharaman D, Marron M, Lagiou P, Samoli E, Ahrens W, Pohlabeln H et al. Population attributable risk of tobacco and alcohol for upper aerodigestive tract cancer. *Oral Oncol*, 2011 Aug, 47 (8): 725-31.
- [5] Baba A, Hashimoto K, Kayama R, Yamauchi H, Ikeda K, Ojiri H. Radiological approach for the newly incorporated T staging factor, depth of invasion (DOI), of the oral tongue cancer in the 8th edition of American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging manual: assessment of the necessity for elective neck dissection. *Jpn J Radiol*, 2020 Sep, 38 (9): 821-32.
- [6] Minamitake A, Murakami R, Sakamoto F, Yoshida R, Sakata J, Hirose A, et al. Can MRI-derived depth of invasion predict nodal recurrence in oral tongue cancer? *Oral Radiol*, 2021 Oct, 37 (4): 641-6.
- [7] Ganly I, Patel S, Shah J. Early stage squamous cell cancer of the oral tongue-clinicopathologic features affecting outcome. *Cancer*, 2012, 118 (1): 101-11.
- [8] Pfister D.G, Spencer S, Adelstein D, Adkins D, Anzai Y, Brizel D.M et al. Head and Neck Cancers, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw*, 2020 Jul, 18 (7): 873-98.
- [9] Ramamurthy R, Kottayasamy Seenivasagam R, Shanmugam S, Palanivelu K. A prospective study on sentinel lymph node biopsy in early oral cancers using Methylene blue dye alone. *Indian J Surg Oncol*, 2014 Sep, 5 (3): 178-83.