



ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ DƯƠNG VẬT TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 1/2016-6/2026

Lê Văn Trung¹, Nguyễn Hồng Sơn^{2,3}, Nguyễn Hữu Sáu^{1,2}, Nguyễn Mạnh Hùng³, Chu Đại Dương¹ và Đinh Hữu Nghị^{1,2*}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Da liễu Trung Ương

³Trường Đại học Y Dược - Đại học Quốc gia Hà Nội

* Tác giả liên hệ: Đinh Hữu Nghị; Email: dinghuunghi@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 31/6/2026

Ngày phản biện: 20/7/2026

Ngày chấp nhận đăng: 14/8/2026

DOI: 10.56320/tcdlhnv.online.340

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân ung thư dương vật điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương, đồng thời khảo sát mối liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng với kích thước khối u và tình trạng di căn hạch bẹn.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 148 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư dương vật bằng kết quả giải phẫu bệnh tại Bệnh viện Da Liễu Trung Ương. Các dữ liệu về lâm sàng, yếu tố nguy cơ, tiền sử can thiệp y tế, di căn hạch bẹn được phân tích qua phần mềm SPSS 20.0 và R studio.

Kết quả: Tuổi khởi phát trung bình là $54,3 \pm 13,6$ tuổi, tập trung chủ yếu trong nhóm tuổi 40–69. Tiền sử hẹp bao quy đầu được ghi nhận ở 75,0% bệnh nhân và liên quan với tuổi khởi phát trẻ hơn đáng kể (52,4 so với 60,0 tuổi; $p=0,003$). Tỷ lệ hút thuốc lá chiếm 70,3%. HPV dương tính được phát hiện ở 25% trường hợp được xét nghiệm. Bệnh nhân HPV âm tính có khối u lớn hơn đáng kể so với nhóm HPV dương tính ($p=0,02$). Tiền sử can thiệp trước chẩn đoán xác định và tốc độ tăng trưởng khối u ước tính cao liên quan với tỷ lệ di căn hạch cao hơn trong phân tích đơn biến (Fisher's Exact Test, $p=0,023$ và Mann–Whitney U test, $p=0,024$, tương ứng). Trong hồi quy logistic Firth đa biến, cả hai yếu tố chỉ còn ghi nhận xu hướng liên quan (lần lượt $p=0,074$ và $p=0,060$).

Kết luận: Hẹp bao quy đầu, hút thuốc lá và nhiễm HPV là những đặc điểm thường gặp ở bệnh nhân ung thư dương vật trong nhóm nghiên cứu. Tốc độ tăng trưởng khối u ước tính cao và tiền sử can thiệp trước chẩn đoán xác định liên quan với tỷ lệ di căn hạch cao hơn, tuy nhiên



mối liên quan này chỉ còn ở mức xu hướng trong phân tích đa biến và cần được xác nhận trong các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn.

Từ khóa: Ung thư dương vật, hẹp bao quy đầu, HPV, di căn hạch, đã can thiệp trước khi chẩn đoán xác định.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dương vật là một bệnh lý ác tính hiếm gặp, chiếm khoảng 0,2–0,6% trong tổng số các loại ung thư ở nam giới trên toàn cầu. Bệnh hiếm gặp ở Mỹ, Châu Âu và các nước phát triển¹. Tuy nhiên, ung thư dương vật phổ biến hơn ở các khu vực đang phát triển, kém phát triển như châu Phi, châu Á và Nam Mỹ². Tại Việt Nam, ung thư dương vật khá phổ biến. Theo GLOBOCAN, năm 2022, Việt Nam có 413 bệnh nhân mắc mới và 152 bệnh nhân tử vong vì ung thư dương vật³. Mặc dù không thuộc nhóm ung thư phổ biến, ung thư dương vật vẫn là một thách thức đáng kể trong thực hành lâm sàng do phần lớn bệnh nhân đến khám ở giai đoạn muộn, khi tổn thương đã xâm lấn sâu hoặc xuất hiện di căn hạch vùng. Các yếu tố nguy cơ của ung thư dương vật bao gồm hẹp bao quy đầu, tình trạng viêm mạn tính, hút thuốc lá, béo phì, điều trị PUVA kéo dài và tiền sử mắc các nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục (STIs), đặc biệt là virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) và virus papilloma ở người (HPV)^{4,5}. Di căn hạch bẹn được xác định là yếu tố tiên lượng quan trọng. Bệnh đe dọa trực tiếp đến tính mạng khi có di căn hạch vùng, đồng thời để lại hệ lụy nặng nề về chức năng sinh dục của nam giới^{6,7}. Theo hướng dẫn phối hợp EAU-ASCO về ung thư dương vật, đánh giá tình trạng hạch bẹn có vai trò quyết định trong phân tầng nguy cơ, lựa chọn chiến lược điều trị và tiên lượng sống còn⁸. Do đó, việc nhận diện các yếu tố liên quan đến tình trạng di căn hạch ngay từ thời điểm chẩn đoán có ý nghĩa quan trọng trong thực hành lâm sàng.

Mặc dù có tiên lượng tốt khi được phát hiện sớm, nhiều bệnh nhân ung thư dương vật vẫn đến khám ở giai đoạn muộn do tâm lý e ngại, tổn thương bị che lấp bởi hẹp bao quy đầu hoặc bị nhầm với các bệnh lý lành tính. Một số trường hợp đã được can thiệp tại chỗ trước khi có chẩn đoán mô bệnh học, có thể làm chậm trễ điều trị thích hợp. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng và phân tích mối liên quan giữa các yếu tố lâm sàng với kích thước khối u và tình trạng di căn hạch. Bên cạnh các yếu tố lâm sàng truyền thống, nghiên cứu còn khảo sát tốc độ tăng trưởng khối u ước tính (estimated specific growth rate) như một chỉ số thăm dò phản ánh động học phát triển của khối u. Chỉ số này đã được nghiên cứu trong một số loại ung thư khác nhưng còn rất ít dữ liệu ở ung thư dương vật.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu



Tạp chí Da liễu học Việt Nam – Bài Nghiên cứu khoa học

Bệnh nhân có chẩn đoán xác định ung thư dương vật dựa vào đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học, trong đó tiêu chuẩn vàng là mô bệnh học (sinh thiết nhuộm HE). Được theo dõi điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 01/2016 đến tháng 06/2026

– **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Có hồ sơ được ghi chép đầy đủ về lâm sàng, giải phẫu bệnh, điều trị và diễn biến trong thời gian điều trị tại bệnh viện.

– **Tiêu chuẩn loại trừ:** Hồ sơ bệnh án không đầy đủ thông tin cần thiết. Ung thư di căn từ cơ quan khác đến dương vật; các trường hợp đã điều trị trước tại nơi khác mà không có hồ sơ gốc; ung thư tái phát sau điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

– **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu. Do thiết kế quan sát và không có phân bổ can thiệp, các mối liên quan ghi nhận trong nghiên cứu không cho phép suy luận quan hệ nhân quả hoặc khẳng định một yếu tố là yếu tố nguy cơ độc lập.

– **Chọn mẫu và cỡ mẫu:** Chọn mẫu toàn bộ (consecutive sampling), bao gồm tất cả bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu. Trong khoảng thời gian từ tháng 1/2016 đến tháng 06/2026 (hồi cứu 1/2016 đến 11/2025 và tiến cứu từ 12/2025 đến 6/2026), có 148 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Biến "tiền sử đã can thiệp trước khi chẩn đoán xác định" được định nghĩa là các trường hợp đã được can thiệp thủ thuật loại bỏ tổn thương tại cơ sở y tế (như đốt điện, laser CO₂, cắt bỏ tổn thương) trước khi có kết quả mô bệnh học xác định ung thư dương vật. Tốc độ tăng trưởng khối u ước tính (estimated specific growth rate, SGR) được sử dụng như một chỉ số thăm dò, được tính từ kích thước khối u tại thời điểm chẩn đoán và thời gian xuất hiện triệu chứng do bệnh nhân khai báo, công thức: $SGR = 3 \times [\ln(D_2) - \ln(D_1)]/t$, trong đó D_2 là đường kính lớn nhất của khối u tại thời điểm chẩn đoán (mm) với giả định kích thước khối u ban đầu (D_1) là 1 mm, đây là chỉ số ước tính, không phải phép đo trực tiếp.

– **Phương pháp thống kê phân tích số liệu:** Sử dụng phần mềm xử lý số liệu SPSS 20.0 và R studio. Phân tích hồi quy logistic hiệu chỉnh Firth được thực hiện trong môi trường R bằng gói logistf. Áp dụng kiểm định T-test (Independent-Samples T-Test) và Mann-Whitney U Test để so sánh biến liên tục. Kiểm định Fisher's Exact Test và Chi bình phương (Chi-Square) được dùng để kiểm định giả thiết cho biến định tính. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

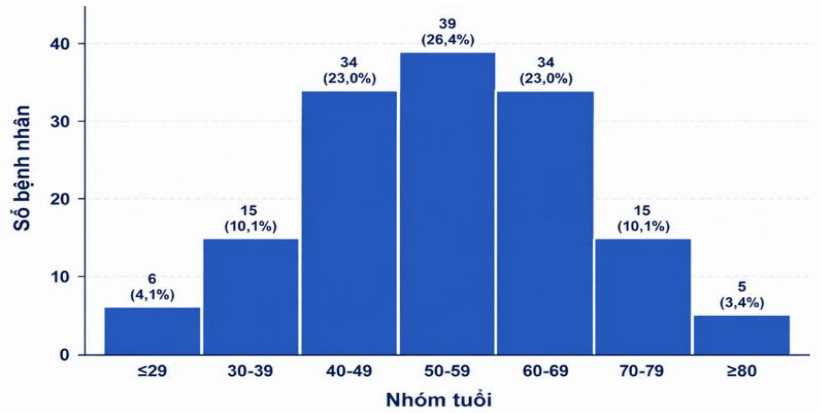
2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Da liễu Trung Ương phê duyệt với quyết định 139/HĐĐĐ-BVDLTW ngày 27/11/2025. Thông tin cá nhân được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.



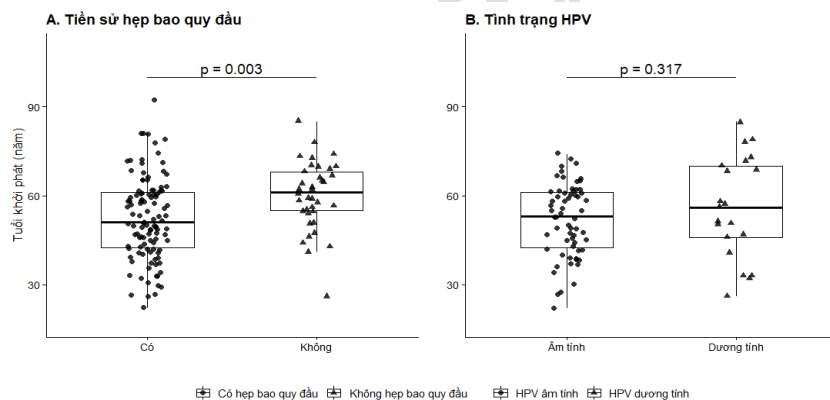
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Hình 1. Phân bố tuổi khởi phát bệnh nhân ung thư dương vật



Ung thư dương vật chủ yếu xuất hiện ở nhóm trung niên và cao tuổi, với tuổi khởi phát trung bình là $54,3 \pm 13,6$ tuổi. Tuổi khởi phát dao động từ 22 đến 92 tuổi. Phân bố nhóm tuổi mang tính hình chuông điển hình. Phần lớn bệnh nhân khởi phát bệnh trong khoảng 45–63 tuổi (trung vị: 55 tuổi; Q1-Q3: 45–63 tuổi), với đỉnh phân bố tập trung ở nhóm tuổi 50–70.

Hình 2. Tuổi khởi phát và mối liên quan với tình trạng hẹp bao quy đầu, nhiễm HPV



Tiền sử hẹp bao quy đầu được ghi nhận ở 75% bệnh nhân và liên quan tới tuổi khởi phát trẻ hơn ($52,4 \pm 13,7$ so với $60,0 \pm 11,6$ tuổi; $p = 0,003$; Independent Samples t-test). (B) Tỷ lệ HPV dương tính 25% (21/84 bệnh nhân). Không ghi nhận sự khác biệt về tuổi khởi phát giữa nhóm HPV dương tính và HPV âm tính ($56,0 \pm 17,2$ so với $51,8 \pm 12,2$ tuổi; $p = 0,317$; Welch t-test).

Bảng 1. Tình trạng hút thuốc, thừa cân, béo phì, nơi sống, nghề nghiệp ở bệnh nhân ung thư dương vật

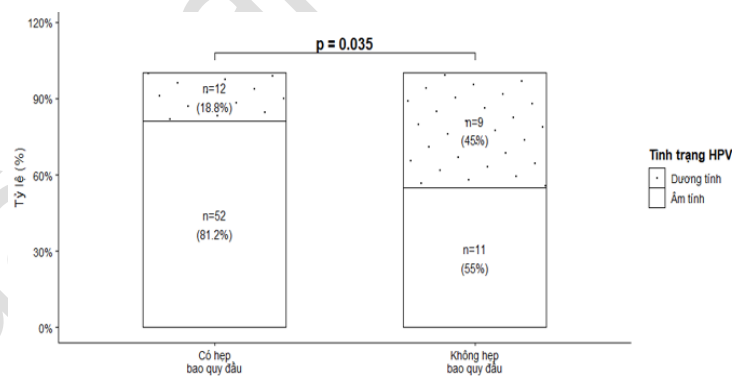
Đặc điểm	Phân loại	Số lượng (n = 148)	Tỷ lệ (%)
Tình trạng hút thuốc	Có	104	70,27%



	Không	44	29,73%
Thừa cân, béo phì	Thừa cân / Béo phì	59	39,86%
	Bình thường / Gầy	89	60,14%
Nơi sống	Nông thôn	108	72,97%
	Thành thị	40	27,03%
Nghề nghiệp	Lao động tự do	90	60,81%
	Làm ruộng	25	16,89%
	Về hưu	19	12,84%
	Công nhân	8	5,41%
	Văn phòng	6	4,05%

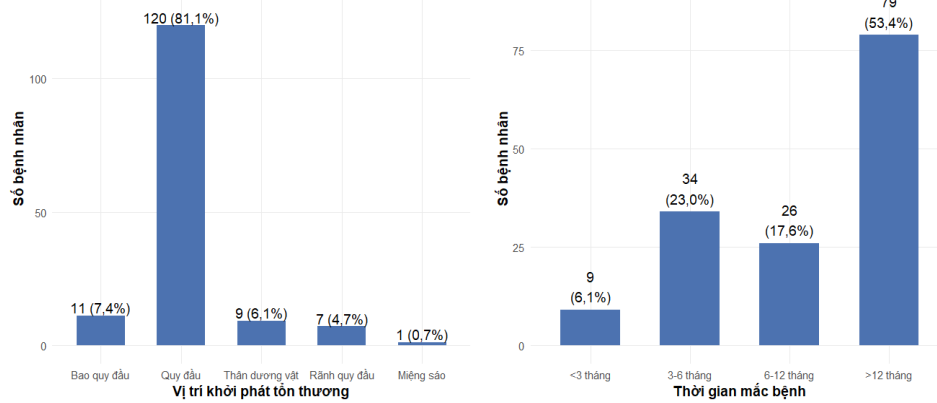
Phần lớn bệnh nhân đến từ khu vực nông thôn (73%) và làm nghề lao động tự do hoặc nông nghiệp (tổng cộng 77,7%). Tỷ lệ hút thuốc lá rất cao (70,3%), gần 40% bệnh nhân có thừa cân hoặc béo phì. Phần lớn bệnh nhân không có bệnh lý toàn thân kèm theo đáng kể. Trong số các bệnh lý đi kèm, tăng huyết áp và đái tháo đường là phổ biến nhất, phù hợp với phổ tuổi mắc bệnh tập trung ở người trung niên và cao tuổi

Hình 3. Mối liên quan giữa tình trạng hẹp bao quy đầu và nhiễm HPV ở bệnh nhân ung thư dương vật



Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa hẹp bao quy đầu và tình trạng nhiễm HPV ($p = 0,035$; Fisher's Exact Test). Ở nhóm bệnh nhân có hẹp bao quy đầu, tỷ lệ nhiễm HPV khá thấp (chỉ 18,8%), trong khi nhóm không hẹp bao quy đầu có tỷ lệ nhiễm HPV cao hơn.

Hình 4. Phân bố vị trí khởi phát và thời gian mắc bệnh của bệnh nhân



Tổn thương chủ yếu khởi phát tại vùng quy đầu (81,1%). Thời gian từ lúc bệnh nhân phát hiện các triệu chứng bất thường đầu tiên đến khi được chẩn đoán xác định là rất muộn (trung vị 12 tháng (Q1-Q3: 4–24 tháng). Hơn một nửa bệnh nhân (53,4%) trì hoãn trên 12 tháng trước khi được chẩn đoán, trong khi tỷ lệ phát hiện trong vòng 3 tháng đầu rất thấp.

Bảng 2. Đường kính khối u và mối liên quan với yếu tố nguy cơ và đặc điểm khối u.

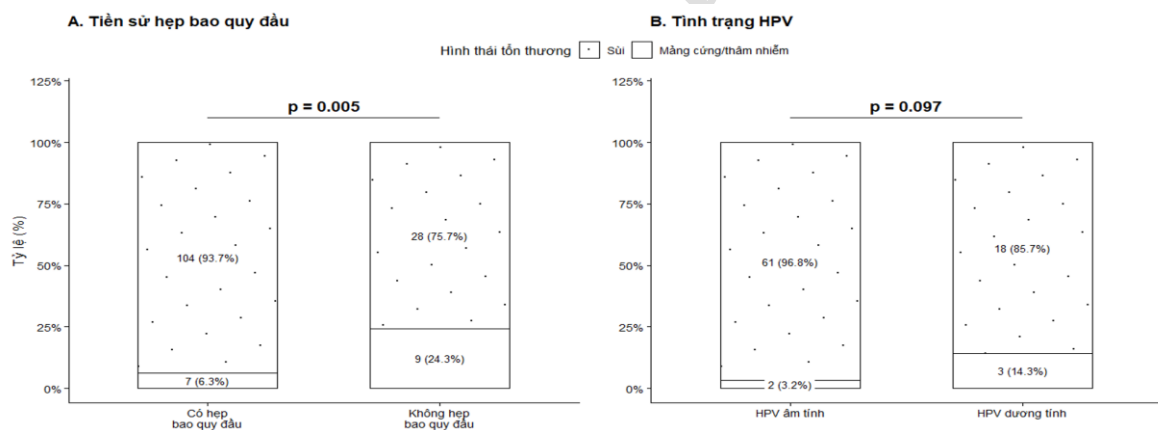
Đặc điểm	Số lượng (n) (%)	Đường kính khối u (cm) Median (Q1-Q3) (cm)	p-value ¹
Yếu tố nguy cơ			
Tiền sử hẹp bao quy đầu			
Có	111 (75%)	3,0 (2,0 – 5,0)	p = 0,034
Không	37 (25%)	2,7 (2,0 – 3,0)	
Tình trạng nhiễm HPV			
Âm tính	63 (75%)	3,0 (2,2 – 5,0)	p = 0,02
Dương tính	21 (25%)	2,4 (2,0 – 3,0)	
Đặc điểm khối u			
Chảy máu			
Có	23 (15,5%)	4,5 (3,0 – 5,0)	p=0,0012
Không	125 (84,5%)	3,0 (2,0 – 4,0)	
Tiết dịch			
Có	51 (34,5%)	3,9 (2,7 – 5,0)	p=0,0028
Không	97 (65,5%)	3,0 (2,0 – 4,0)	
Loét			
Có	53 (35,8%)	3,0 (2,2 – 4,5)	p=0,7465
Không	95 (64,2%)	3,0 (2,0 – 4,3)	



Đau			
Có	57 (38,5%)	3,0 (2,0 – 5,0)	p=0,6774
Không	91 (61,5%)	3,0 (2,0 – 4,0)	
Ngứa			
Có	56 (37,8%)	3,0 (2,0 – 4,0)	p=0,7875
Không	92 (62,2%)	3,0 (2,0 – 5,0)	
Tổng cộng	148	3,0 (2,0 – 4,5)	
¹ Mann-Whitney U Test			

Bệnh nhân có hẹp bao quy đầu và bệnh nhân có xét nghiệm HPV âm tính thường nhập viện với khối u có đường kính lớn hơn đáng kể (trung vị đạt tới 3,0 cm) so với các nhóm đối chứng (lần lượt là p=0,034 và p=0,02). Bên cạnh đó, các triệu chứng như chảy máu và tiết dịch có liên quan thống kê mạnh mẽ đến kích thước khối u lớn (p=0,0012 và p=0,0028).

Hình 5. Hình thái khối u và mối liên quan với tình trạng hẹp bao quy đầu, tình trạng nhiễm HPV



Hình thái sùi chiếm ưu thế rõ rệt 89,2% (132/148), gặp nhiều hơn ở nhóm hẹp bao quy đầu (93,7%) so với 75,7% ở nhóm không hẹp; (p = 0,005; Fisher's Exact Test). Nhóm HPV dương tính có xu hướng hình thái mảng cứng thâm nhiễm nhiều hơn (14,3% so với 3,2%), tuy chưa đạt ý nghĩa thống kê (p = 0,097; Fisher's Exact Test).

Bảng 3. Mối liên quan giữa di căn hạch và một số đặc điểm lâm sàng ở 122 bệnh nhân được đánh giá tình trạng hạch bằng giải phẫu bệnh.

Đặc điểm	Di căn hạch (n=11)	Hạch không di căn (n=111)	OR	95% CI	p-value
Tuổi khởi phát (năm) Mean ± SD	46,6 ± 13,9	54,7 ± 13,4	-	-	0,057 ¹



Đặc điểm	Di căn hạch (n=11)	Hạch không di căn (n=111)	OR	95% CI	p-value
Thời gian mắc bệnh (tháng) Median (Q1-Q3)	5.0 (3.5 – 7.0)	12.0 (5.0 – 24.0)	-	-	0,019 ²
Đường kính khối u (cm) Median (Q1–Q3)	2,7 (2,0–4,0)	3,0 (2,0–4,0)	-	-	0,613 ²
Tốc độ tăng trưởng khối u ước tính (/tháng) Median (Q1–Q3)	2,05 (1,22–3,03)	0,98 (0,52–1,84)	-	-	0,024 ²
Tiền sử hẹp bao quy đầu					
Có	10 (10,3%)	87 (89,7%)	2,76	0,34–22,53	0,458 ³
Không	1 (4,0%)	24 (96,0%)			
Tình trạng nhiễm HPV					
Dương tính	1 (9,1%)	10 (90,9%)	1,73	0,16–18,4	0,527 ³
Âm tính	3 (5,5%)	52 (94,5%)			
Tiền sử đã can thiệp trước khi chẩn đoán xác định					
Có	4 (28,6%)	10 (71,4%)	5,77	1,44–23,17	0,023 ³
Không	7 (6,5%)	101 (93,5%)			
Sờ thấy hạch trên lâm sàng					
Có	6 (9,7%)	56 (90,3%)	1,18	0,34–4,09	0,796 ⁴
Không	5 (8,3%)	55 (91,7%)			
Loét					
Có	7 (16,3%)	36 (83,7%)	3,65	0,99–13,40	0,050 ³
Không	4 (5,1%)	75 (94,9%)			
Tiết dịch					
Có	7 (15,9%)	37 (84,1%)	3,50	0,96–12,78	0,056 ³
Không	4 (5,1%)	74 (94,9%)			
Chảy máu					
Có	1 (5,3%)	18 (94,7%)	0,52	0,06–4,22	1,000 ³
Không	10 (9,7%)	93 (90,3%)			

Abbreviations: CI = Confidence Interval, OR = Odds Ratio

¹ Independent Samples t-test. ²Mann-Whitney U Test ³Fisher's Exact test ⁴Pearson Chi-square test

Chú thích: Tỷ lệ % tính theo hàng

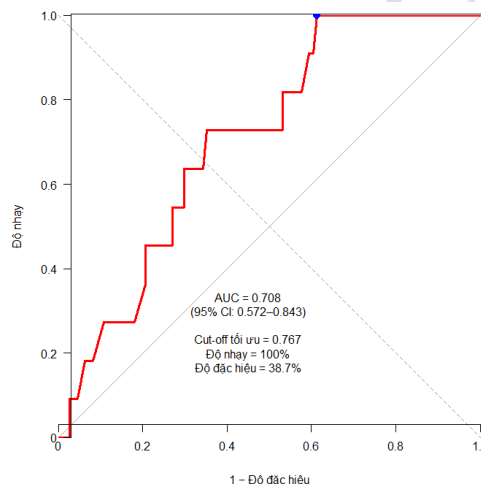
Có 26 bệnh nhân không được đánh giá giải phẫu bệnh hạch do không có chỉ định sinh thiết hạch gác hoặc nạo vét hạch theo thực hành lâm sàng. Trong số 122 bệnh nhân được đánh giá tình trạng hạch bằng giải phẫu bệnh, có 11 trường hợp được xác định di căn hạch bẹn (9,0%),



66 bệnh nhân được làm xét nghiệm HPV. Nhóm bệnh nhân có di căn hạch có tuổi khởi phát thấp hơn so với nhóm không di căn ($46,6 \pm 13,9$ so với $54,7 \pm 13,4$ tuổi), tuy nhiên sự khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p=0,057$). Không ghi nhận sự khác biệt về đường kính khối u giữa hai nhóm ($p=0,613$). Nhóm bệnh nhân có di căn hạch có thời gian từ khi phát hiện triệu chứng đến khi đi khám ngắn hơn (trung vị 5,0 so với 12,0 tháng; $p=0,019$) nhưng tốc độ tăng trưởng khối u ước tính cao hơn đáng kể ($2,05$ so với $0,98$ đơn vị/tháng; $p=0,024$).

Tiền sử can thiệp tổn thương tại cơ sở khác trước khi được chẩn đoán xác định liên quan với tỷ lệ di căn hạch cao hơn trong phân tích đơn biến ($OR=5,77$; $95\%CI: 1,44-23,17$; $p=0,023$). Loét và tiết dịch có xu hướng có tỷ lệ di căn hạch cao hơn nhưng chưa đạt ngưỡng ý nghĩa thống kê. Các yếu tố khác như hẹp bao quy đầu, HPV, sờ thấy hạch trên lâm sàng không liên quan đáng kể đến tình trạng di căn hạch.

Hình 6. Đường cong ROC đánh giá khả năng dự báo di căn hạch dựa trên tốc độ tăng trưởng khối u ước tính



Phân tích ROC cho thấy tốc độ tăng trưởng khối u ước tính cho thấy khả năng phân biệt mức độ vừa phải tình trạng di căn hạch với AUC đạt 0,708 ($95\%CI: 0,572-0,843$). Giá trị ngưỡng tối ưu được xác định là 0,767/tháng, tương ứng với độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 38,7%.

Bảng 4. Phân tích hồi quy logistic hiệu chỉnh Firth đơn biến và đa biến đánh giá các yếu tố liên quan tình trạng di căn hạch.



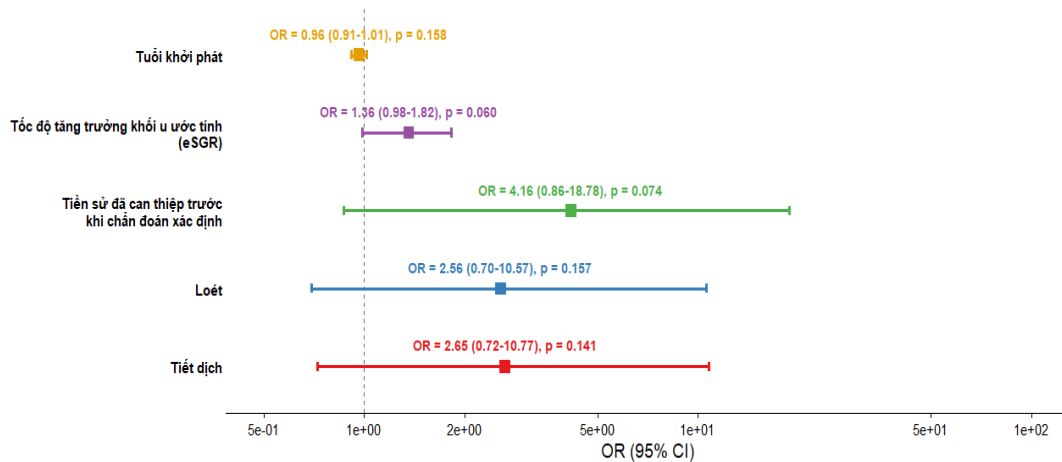
	OR đơn biến			OR đa biến		
Đặc điểm	OR	95% CI	p- value	OR	95% CI	p- value
Tuổi khởi phát (tăng mỗi 1 tuổi)	0,96	0,91, 1,00	0,059	0,96	0,91, 1,01	0,158
Tốc độ tăng trưởng khối u ước tính (tăng mỗi 1 đơn vị)	1,24	0,94, 1,64	0,118	1,36	0,99, 1,83	0,06
Tiền sử đã can thiệp trước khi chẩn đoán xác định						
Không	—	—		—	—	
Có	5,8	1,44, 21,18	0,015	4,16	0,87, 18,78	0,074
Loét						
Không	—	—		—	—	
Có	3,45	1,03, 12,88	0,045	2,57	0,70, 10,57	0,157
Tiết dịch						
Không	—	—		—	—	
Có	3,31	0,99, 12,36	0,052	2,65	0,73, 10,77	0,141
Abbreviations: CI = Confidence Interval, OR = Odds Ratio						

Trong hồi quy logistic Firth đa biến, tiền sử can thiệp trước chẩn đoán vẫn cho thấy xu hướng có tỷ lệ di căn hạch cao hơn (OR hiệu chỉnh = 4,16; 95%CI: 0,87–18,78), tuy nhiên chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p = 0,074$). Tốc độ tăng trưởng khối u ước tính cũng cho thấy xu hướng liên quan độc lập với tình trạng di căn hạch với mức ý nghĩa p tiến sát ranh giới 0,05 (OR hiệu chỉnh=1,36; $p=0,06$). Các biến khác như tuổi khởi phát, loét và tiết dịch không còn ý nghĩa thống kê trong mô hình đa biến.

Sự khác biệt giữa phân tích đơn biến bằng Mann–Whitney và hồi quy logistic phản ánh bản chất khác nhau của hai phương pháp. Mann–Whitney so sánh phân bố giữa hai nhóm, trong khi hồi quy logistic đánh giá ảnh hưởng của SGR lên xác suất di căn hạch sau khi hiệu chỉnh các yếu tố gây nhiễu.



Hình 7. Biểu đồ Forest biểu diễn tỷ số chênh hiệu chỉnh (adjusted Odds Ratio) của các yếu tố liên quan tình trạng di căn hạch



4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi khởi phát trung bình của bệnh nhân ung thư dương vật là $54,3 \pm 13,6$ tuổi, với trung vị 55 tuổi, thấp hơn khoảng tuổi thường được báo cáo ở nhiều quần thể châu Âu và Bắc Mỹ (khoảng 60–70 tuổi^{9,10}, Sự khác biệt này có thể liên quan đến đặc điểm dân số, điều kiện vệ sinh sinh dục, tỷ lệ cắt bao quy đầu từ nhỏ và khả năng tiếp cận y tế. Nhóm tuổi dưới 30 tuổi chiếm 4,1%, nhóm tuổi dưới 40 chiếm 14,2%. Tương đồng với ghi nhận của Chahoud và Pettaway, trong đó tỷ lệ bệnh nhân ung thư dương vật dưới 30 tuổi và dưới 40 tuổi lần lượt là 7% và 22%¹¹.

Hẹp bao quy đầu là yếu tố nguy cơ nổi bật với tỷ lệ lên tới 75,0%. Theo Barney J.D. và Maiche A.G. hẹp bao quy đầu trên bệnh nhân ung thư dương vật chiếm tỷ lệ từ 44,0% - 85,0%^{12,13}. Bùi Mạnh Hà nghiên cứu trên bệnh nhân ung thư dương vật tại Bệnh viện K cho thấy tỷ lệ hẹp bao quy đầu là 92,4%¹⁴. Nhóm bệnh nhân có tiền sử hẹp bao quy đầu có thời gian khởi phát sớm hơn và kích thước khối u lớn hơn tại thời điểm chẩn đoán. Điều này có thể liên quan đến tình trạng viêm mạn tính kéo dài cũng như việc tổn thương bị che lấp, khiến bệnh nhân khó phát hiện bất thường. Chúng tôi cũng ghi nhận tổn thương dạng sùi xuất hiện nhiều hơn ở nhóm hẹp bao quy đầu, gợi ý giả thuyết rằng môi trường viêm mạn tính dưới bao quy đầu có thể liên quan đến kiểu phát triển ngoại sinh của khối u, tuy nhiên cần được xác nhận trong các nghiên cứu cơ chế bệnh sinh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, xét nghiệm HPV được thực hiện trên 84/148 bệnh nhân (56,8%) (do xét nghiệm HPV chưa phải là chỉ định thường quy, phụ thuộc chỉ định lâm sàng, chi phí xét nghiệm lớn), tỷ lệ nhiễm HPV chiếm 25% (21/84 bệnh nhân), thấp hơn so với tỷ lệ được báo cáo trong các nghiên cứu tổng hợp quốc tế (khoảng 40–50%)^{15,16}. Tỷ lệ HPV dương



tính thấp hơn đáng kể ở nhóm có hẹp bao quy đầu. Nhóm bệnh nhân HPV dương tính có đường kính khối u nhỏ hơn đáng kể so với nhóm HPV âm tính. Sự khác biệt này có thể do (1) đặc điểm mẫu nghiên cứu thiên về nhóm bệnh nhân có tiền sử hẹp bao quy đầu cao, vốn là nhóm có liên quan chủ yếu với con đường phát sinh ung thư không qua HPV trên nền viêm mạn tính và hẹp bao quy đầu. (2) các tổn thương liên quan HPV thường có biểu hiện dạng sùi hoặc thay đổi bề mặt dễ nhận biết hơn, khiến bệnh nhân đến khám sớm hơn. Chúng tôi không ghi nhận mối liên quan giữa HPV với tuổi khởi phát, hình thái tổn thương hoặc tình trạng di căn hạch.

Tỷ lệ bệnh nhân có hút thuốc lá trong nghiên cứu lên tới 70,3%, tương đương với nghiên cứu của Chaux, George J. Netto (76%)⁵. Phần lớn bệnh nhân sống ở nông thôn và làm nghề lao động tự do hoặc nông nghiệp, cho thấy hạn chế trong tiếp cận dịch vụ y tế và nhận thức về bệnh.

Tổn thương chủ yếu khởi phát tại vùng quy đầu (81,1%) do đây là khu vực niêm mạc nhạy cảm, dễ bị kích ứng nhất bởi môi trường ẩm ướt, ấm ướt và sự phân hủy của vi khuẩn từ smegma trong bệnh lý hẹp bao quy đầu. Thời gian trung vị từ khi xuất hiện triệu chứng đến khi nhập viện là 12 tháng, hơn một nửa số bệnh nhân đến viện sau hơn 12 tháng. Thời gian trễ này tương đương với các báo cáo tại các nước đang phát triển (thường 6 tháng – 1 năm)¹⁷. Tình trạng chậm trễ chẩn đoán có thể liên quan đến tâm lý e ngại, triệu chứng khởi đầu không đặc hiệu và tổn thương bị che lấp bởi hẹp bao quy đầu. Nhóm có di căn hạch lại có thời gian mắc từ khi có triệu chứng đến khi nhập viện ngắn hơn so với nhóm không di căn (trung vị 5,0 tháng so với 12,0 tháng, $p = 0,019$). Điều này có thể được giải thích bởi nhóm di căn hạch có tốc độ tăng trưởng khối u ước tính cao hơn đáng kể, việc khối u tiến triển nhanh, triệu chứng râm rộ trong thời gian ngắn khiến bệnh nhân phải đến cơ sở y tế sớm hơn từ khi có triệu chứng. Đồng thời, tình trạng di căn hạch có thể liên quan nhiều hơn đến động học phát triển và mức độ ác tính sinh học của khối u hơn là thời gian tồn tại tuyệt đối của tổn thương.

Đường kính khối u trung vị là 3,0 cm phản ánh thực trạng bệnh nhân đến cơ sở điều trị với khối u đã ở kích thước đáng kể. Chảy máu và tiết dịch liên quan đáng kể với kích thước khối u lớn hơn. Khi kích thước khối u tăng lên, hệ thống vi mạch tân sinh không đủ khả năng đáp ứng nhu cầu cung cấp oxy và dưỡng chất, dẫn đến tình trạng thiếu oxy cục bộ và hoại tử ở vùng trung tâm¹⁸.

Di căn hạch bẹn là yếu tố tiên lượng sống còn quan trọng trong ung thư dương vật¹⁹. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ di căn hạch xác định qua giải phẫu bệnh là 9% (11/122 bệnh nhân được đánh giá, 26 bệnh nhân không được đánh giá hạch bằng giải phẫu bệnh do không có chỉ định sinh thiết hạch gác hoặc nạo vét hạch theo thực hành lâm sàng), thấp hơn so



Tạp chí Da liễu học Việt Nam – Bài Nghiên cứu khoa học

với các nghiên cứu quốc tế. Điều này có thể do: (1) giới hạn chỉ định vét hạch hệ thống: nhóm không phẫu thuật hạch (26 bệnh nhân) có thể bao gồm cả trường hợp không di căn và có di căn không được phát hiện, dẫn đến ước tính tỷ lệ di căn thấp hơn thực tế; (2) đặc điểm sinh học khối u khác biệt. Tuổi khởi phát thấp hơn ở nhóm di căn hạch (46,6 so với 54,7 tuổi; $p=0,057$), gần đạt ngưỡng ý nghĩa thống kê, gợi ý khả năng tuổi khởi phát trẻ hơn liên quan di căn hạch cao hơn. Trong phân tích đơn biến, tiền sử can thiệp tổn thương tại chỗ trước khi được chẩn đoán xác định liên quan với tình trạng di căn hạch cao hơn. Tuy nhiên, mối liên quan này không còn đạt ý nghĩa thống kê trong mô hình hồi quy đa biến ($p = 0,074$), do đó chưa thể khẳng định đây là yếu tố liên quan độc lập của di căn hạch. Mối liên quan có thể phản ánh sai lệch do chỉ định, trong đó những tổn thương khó chẩn đoán, kéo dài hoặc có đặc điểm bất thường có khả năng được can thiệp trước khi có chẩn đoán mô bệnh học xác định. Ngoài ra, các can thiệp trước khi có chẩn đoán mô bệnh học xác định hoặc chưa được xử trí theo nguyên tắc ung thư học, cũng có thể làm chậm quá trình chẩn đoán và điều trị triệt căn. Các tổn thương nghi ngờ ung thư dương vật cần được đánh giá mô bệnh học trước khi điều trị, phù hợp với khuyến cáo hiện hành của Hiệp hội Tiết niệu châu Âu nhằm tránh bỏ sót hoặc trì hoãn chẩn đoán⁸. Tuy nhiên, do nghiên cứu chưa phân tích chi tiết thời gian, loại hình và chất lượng của các can thiệp trước đó, cơ chế của mối liên quan này cần được làm rõ trong các nghiên cứu tiếp theo.

Khái niệm tốc độ tăng trưởng khối u (specific growth rate) đã được nghiên cứu rộng rãi trong ung thư vú, ung thư phổi và ung thư tuyến tiền liệt như một công cụ tiên lượng. Trong nghiên cứu này, tốc độ tăng trưởng khối u ước tính được xây dựng như một chỉ số thăm dò dựa trên kích thước khối u tại thời điểm chẩn đoán và thời gian xuất hiện triệu chứng do bệnh nhân khai báo. Chúng tôi áp dụng công thức ước tính tốc độ tăng trưởng khối u ước tính dựa trên thể tích

$$SGR = \frac{\ln V_2 - \ln V_1}{t} = \frac{3 \times (\ln D_2 - \ln D_1)}{t}$$

Chúng tôi quy ước $D1 = 1\text{mm}$, việc sử dụng hằng số này được tham chiếu từ mô hình toán học CoMPaS (Tyuryumina, 2018), định nghĩa 1 mm là mốc khởi đầu của thời kỳ khối u có thể nhận biết trên lâm sàng²⁰. Đồng thời, theo nguyên lý tạo mạch của Folkman (1971), 1 mm cũng là ngưỡng kích thước đánh dấu sự phá vỡ giới hạn vô mạch để khối u bước vào pha tăng trưởng mạnh và bắt đầu tiềm ẩn nguy cơ di căn hạch²¹. Nhóm có di căn hạch có tốc độ tăng trưởng ước tính cao hơn đáng kể (trung vị 2,05 so với 0,98; $p = 0,024$), và phân tích ROC cho thấy chỉ số này có khả năng phân biệt mức độ vừa phải đối với tình trạng di căn hạch ($AUC = 0,708$). Về ứng dụng thực tế, SGR có thể được ước tính tương đối đơn giản từ kích thước khối u và thời



gian xuất hiện tổn thương. Mặc dù đạt độ nhạy 100%, độ đặc hiệu chỉ 38,7%, cho thấy chỉ số này phù hợp hơn trong sàng lọc nhóm nguy cơ cao hơn là sử dụng đơn độc để quyết định điều trị. Tuy nhiên, chỉ số tốc độ tăng trưởng ước tính được xây dựng dựa trên thời gian xuất hiện triệu chứng do bệnh nhân tự khai báo và giả định kích thước ban đầu của khối u, do đó có thể chịu ảnh hưởng của sai số hồi nhớ. Do vậy, SGR trong nghiên cứu này nên được xem là một chỉ số thăm dò (exploratory biomarker), cần được xác nhận bằng các nghiên cứu tiền cứu với cỡ mẫu lớn hơn.

Nghiên cứu có một số hạn chế. Thứ nhất, thiết kế hồi cứu kết hợp tiền cứu tại một trung tâm đơn lẻ có thể dẫn đến sai lệch lựa chọn, do Bệnh viện Da liễu Trung ương là cơ sở tuyến cuối tiếp nhận nhiều ca phức tạp và muộn. Thứ hai, xét nghiệm HPV chỉ được thực hiện trên 84/148 bệnh nhân (56,8%) (do xét nghiệm HPV chưa phải là chỉ định thường quy, phụ thuộc chỉ định lâm sàng, chi phí xét nghiệm lớn), dữ liệu về typ HPV cụ thể chưa được phân tích, hạn chế khả năng đánh giá sâu hơn về mối quan hệ giữa typ HPV và kiểu hình lâm sàng. Thứ ba, thông tin về tốc độ tăng trưởng khối u ước tính được tính toán dựa trên ước tính chủ quan của bệnh nhân về thời gian xuất hiện triệu chứng và kích thước u tại thời điểm khởi phát (giả định $D1 = 1 \text{ mm}$), có thể chứa sai số hồi nhớ. Các hạn chế này cần được khắc phục trong các nghiên cứu đa trung tâm và tiền cứu với thu thập dữ liệu chuẩn hóa trong tương lai. Thứ tư, số lượng trường hợp di căn hạch trong nghiên cứu còn tương đối ít (11 trường hợp), làm giảm công suất thống kê của các phân tích hồi quy đa biến. Firth được lựa chọn thay cho hồi quy logistic thông thường vì số biến có số lượng quan sát trong các ô phân loại nhỏ; trong bối cảnh này, hồi quy logistic thông thường có thể cho ước lượng chệch hoặc không ổn định do dữ liệu thừa và nguy cơ separation. Phương pháp Firth giúp giảm sai lệch mẫu nhỏ và cải thiện tính ổn định của ước lượng, nhưng không làm tăng lượng thông tin của mẫu và không thay thế việc cần xác nhận kết quả ở các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn. Do đó, các yếu tố liên quan đến tình trạng di căn hạch cần được xác nhận bằng các nghiên cứu có số lượng biến cố lớn hơn.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 148 bệnh nhân ung thư dương vật điều trị tại Bệnh viện Da liễu Trung ương giai đoạn 2016–2026 cho thấy tuổi khởi phát trung bình là $54,3 \pm 13,6$ tuổi. Hẹp bao quy đầu được ghi nhận ở 75,0% trường hợp và liên quan đến tuổi khởi phát trẻ hơn cũng như kích thước khối u lớn hơn tại thời điểm chẩn đoán. Tiền sử hút thuốc lá hiện diện ở hơn 70% bệnh nhân nghiên cứu. Tỷ lệ HPV dương tính là 25% trong nhóm được xét nghiệm; bệnh nhân HPV âm tính có kích thước khối u lớn hơn so với nhóm HPV dương tính, gợi ý sự khác biệt về cơ chế sinh ung giữa hai nhóm bệnh nhân. Tốc độ tăng trưởng khối u ước tính là một chỉ số thăm



Tạp chí Da liễu học Việt Nam – Bài Nghiên cứu khoa học

dò, cho thấy xu hướng liên quan đến tình trạng di căn hạch và khả năng phân biệt ở mức trung bình. Tiền sử can thiệp trước khi được chẩn đoán xác định cũng có xu hướng liên quan đến tình trạng di căn hạch cao hơn, tuy nhiên các kết quả này cần được xác nhận trong các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn.

Kết quả nghiên cứu nhấn mạnh sự cần thiết của việc sinh thiết xác định mô bệnh học trước khi thực hiện các can thiệp tại chỗ đối với các tổn thương nghi ngờ ung thư dương vật nhằm tránh chậm trễ chẩn đoán và đảm bảo lựa chọn chiến lược điều trị phù hợp. Trong tương lai, cần có các nghiên cứu tiến cứu đa trung tâm với xét nghiệm HPV đồng bộ và phân typ, áp dụng đánh giá hạch gác theo khuyến cáo EAU, đồng thời theo dõi dọc để xác nhận giá trị tiên lượng của chỉ số tốc độ tăng trưởng khối u ước tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. International Agency for Research on Cancer. *Penile Cancer – Global Data 2022*. 2022. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/26-Penis-fact-sheet.pdf>
2. Giona S. The Epidemiology of Penile Cancer. In: Barber N, Ali A, eds. *Urologic Cancers*. Exon Publications; 2022:131-144. doi:10.36255/exon-publications-urologic-cancers-epidemiology-penile-cancer
3. International Agency for Research on Cancer. *Cancer in Vietnam – 2022 Statistics*. 2022. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheets.pdf>
4. Tsen HF, Morgenstern H, Mack T, Peters RK. Risk factors for penile cancer: results of a population-based case-control study in Los Angeles County (United States). *Cancer Causes Control*. 2001;12(3):267-277.
5. Chaux A, Netto GJ, Rodríguez IM. Epidemiologic profile, sexual history, pathologic features, and human papillomavirus status of 103 patients with penile carcinoma. *World J Urol*. 2013;31(4):861-867. doi:10.1007/s00345-011-0802-0
6. Herr HW, Fuks Z, Scher HI. Cancer of urethra and penis. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
7. Sagerman RH, Whipple GL. Radiotherapy for cancer of the penis. In: Raghavan D, Scher HI, Leibel SA, Lange PH, eds. *Principles and Practice of Genitourinary Oncology*. Lippincott-Raven; 1997:957-965.
8. Parnham A. European Association of Urology and American Society of Clinical Oncology Guidelines on Penile Cancer: A Summary of the 2026 Guidelines Update. *Eur Urol*. 2026;90(1):60-71. doi:10.1016/j.eururo.2026.03.022



9. Hansen BT, Orumaa M, Lie AK, Brennhovd B, Nygård M. Trends in incidence, mortality and survival of penile squamous cell carcinoma in Norway 1956–2015. *Int J Cancer*. 2018;142(8):1586-1593. doi:10.1002/ijc.31194
10. Pow-Sang MR, Ferreira U, Pow-Sang JM, Nardi AC, Destefano V. Epidemiology and Natural History of Penile Cancer. *Urology*. 2010;76(2 Suppl 1):S2-S6. doi:10.1016/j.urology.2010.03.003
11. Chahoud J, Pettaway CA. Penile Cancer. In: Kantarjian HM, Wolff RA, Rieber AG, eds. *The MD Anderson Manual of Medical Oncology*. 4th ed. McGraw Hill; 2022.
12. Barney JD. X. Epithelioma of the Penis. An Analysis of One Hundred Cases. *Ann Surg*. 1907;46(6):890-914. doi:10.1097/00000658-190712000-00010
13. Maiche AG. Epidemiological aspects of cancer of the penis in Finland. *Eur J Cancer Prev*. 1992;1(2):153-158. doi:10.1097/00008469-199202000-00008
14. Bùi Mạnh Hà. *Đặc Điểm Lâm Sàng, Mô Bệnh Học Ung Thư Dương Vật và Đánh Giá Kết Quả Sống 5 Năm Sau Điều Trị Phẫu Thuật*. Học viện Quân Y; 2001.
15. Crocetto F. Impact of Sexual Activity on the Risk of Male Genital Tumors: A Systematic Review. *Int J Env Res Public Health*. 2021;18(16):8500. doi:10.3390/ijerph18168500
16. Kidd LC. Relationship between human papillomavirus and penile cancer—implications for prevention and treatment. *Transl Androl Urol*. 2017;6(5):791-802. doi:10.21037/tau.2017.07.24
17. Misra S, Chaturvedi A, Misra NC. Penile carcinoma: a challenge for the developing world. *Lancet Oncol*. 2004;5(4):240-247. doi:10.1016/S1470-2045(04)01427-5
18. Carmeliet P, Jain RK. Angiogenesis in cancer and other diseases. *Nature*. 2000;407(6801):249-257. doi:10.1038/35025220
19. Ficarra V, Akduman B, Bouchot O, Palou J, Tobias-Machado M. Prognostic factors in penile cancer. *Urology*. 2010;76(2 Suppl 1):S66-S73. doi:10.1016/j.urology.2010.04.008
20. Tyuryumina EYa, Neznanov AA. Consolidated mathematical growth model of the primary tumor and secondary distant metastases of breast cancer (CoMPaS). *PLoS One*. 2018;13(7):e0200148. doi:10.1371/journal.pone.0200148
21. Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications. *N Engl J Med*. 1971;285(21):1182-1186. doi:10.1056/NEJM197111182852108

CLINICAL CHARACTERISTICS AND ASSOCIATED FACTORS IN PATIENTS WITH PENILE CANCER AT THE NATIONAL HOSPITAL OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY FROM JANUARY 2016 TO JUNE 2026

Trung V. Le, MD¹, Son H. Nguyen, MD, PhD^{2,3}, Sau H. Nguyen, MD, PhD^{1,2}, Hung M. Nguyen, MD³, Duong D. Chu, MD¹, Nghi H. Dinh, MD, PhD^{1,2*}



ABSTRACT

Objectives: To describe the clinical characteristics and associated factors in patients with penile cancer treated at the National Hospital of Dermatology and Venereology, and to investigate the associations of clinical characteristics with tumor size and inguinal lymph node metastasis.

Materials and Methods: A cross-sectional descriptive study with retrospective and prospective data collection was conducted on 148 patients with histopathologically confirmed penile cancer at the National Hospital of Dermatology and Venereology. Clinical characteristics, risk factors, history of prior medical interventions, and inguinal lymph node metastasis were analyzed using SPSS version 20.0 and R software.

Results: The mean age at disease onset was $54,3 \pm 13,6$ years, with the majority of patients presenting between 40 and 69 years of age. A history of phimosis was documented in 75,0% of patients and was associated with a significantly younger age at disease onset (52,4 vs. 60,0 years; $p = 0,003$). Tobacco smoking was reported in 70.3% of cases. HPV positivity was detected in 25% of tested patients. HPV-negative patients presented with significantly larger tumors than HPV-positive patients ($p = 0,02$). A history of intervention before definitive diagnosis and a higher estimated tumor growth rate were significantly associated with lymph node metastasis in the univariable analysis (Fisher's exact test, $p = 0.023$ and Mann–Whitney U test, $p = 0.024$, respectively), and both remained trends toward association in the multivariable model ($p = 0,074$ and $p = 0,06$, respectively).

Conclusions: Phimosis, tobacco smoking, and HPV infection were common findings among patients with penile cancer in this cohort. A higher estimated tumor growth rate and a history of intervention prior to definitive diagnosis were associated with inguinal lymph node metastasis; however, these associations remained only trends in multivariable analysis and require confirmation in larger studies.

Keywords: *Penile cancer; phimosis; human papillomavirus (HPV); lymph node metastasis; prior intervention before definitive diagnosis.*