

BMJ Best Practice

Ung thư biểu mô tế bào vảy ở da

Thông tin lâm sàng chính xác ngay tại nơi cần thiết



Cập nhật lần cuối: Aug 22, 2018

Mục Lục

Tóm tắt	3
Thông tin cơ bản	4
Định nghĩa	4
Dịch tễ học	4
Bệnh căn học	4
Sinh lý bệnh học	4
Phân loại	5
Phòng ngừa	7
Ngăn ngừa sơ cấp	7
Khám sàng lọc	7
Chẩn đoán	8
Tiền sử ca bệnh	8
Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước	8
Các yếu tố nguy cơ	11
Các yếu tố về tiền sử và thăm khám	13
Xét nghiệm chẩn đoán	14
Chẩn đoán khác biệt	16
Các tiêu chí chẩn đoán	16
Điều trị	19
Cách tiếp cận điều trị từng bước	19
Tổng quan về các chỉ tiết điều trị	21
Các lựa chọn điều trị	23
Giai đoạn đầu	28
Liên lạc theo dõi	29
Khuyến nghị	29
Các biến chứng	29
Tiên lượng	29
Hướng dẫn	31
Hướng dẫn chẩn đoán	31
Hướng dẫn điều trị	31
Nguồn trợ giúp trực tuyến	33
Điểm số bằng chứng	34
Tài liệu tham khảo	35
Hình ảnh	43
Tuyên bố miễn trách nhiệm	49

Tóm tắt

- ♦ Khối u ác tính tế bào sừng từ lớp thượng bì.
- ♦ Bệnh ung thư da không phải ung thư tế bào hắc tố hay gặp thứ hai trên thế giới, sau ung thư biểu mô tế bào đáy.
- ♦ Tiếp xúc lâu dài với tia cực tím thường có trong ánh mặt trời và ức chế miễn dịch là những yếu tố nguy cơ chính.
- ♦ Biện pháp điều trị bao gồm loại bỏ khối u không phẫu thuật (ví dụ: áp lạnh), bôi tại chỗ, phẫu thuật cắt bỏ truyền thống và phẫu thuật Mohs.

Định nghĩa

Ung thư biểu mô tế bào vảy ở da (SCC) là tình trạng tăng sinh tế bào sừng không điển hình, chuyển dạng với sự biến đổi ác tính. Bệnh có thể biểu hiện từ các khối u tại chỗ (hay còn gọi là bệnh Bowen) đến các khối u xâm lấn và di căn.

[Fig-1]

Tổn thương tiền ung thư của SCC là dày sừng ánh sáng (hay tổn thương do ánh mặt trời)

Dịch tễ học

Ung thư da không phải ung thư tế bào hắc tố, hay còn được gọi bằng một cái tên chuyên môn hơn, đó là 'ung thư tế bào sừng', là loại ung thư da thường gặp nhất.[5] SCC là ung thư da không phải ung thư tế bào hắc tố thường gặp thứ hai trên thế giới (sau ung thư biểu mô tế bào đáy). SCC thường gặp nhất ở vùng da tiếp xúc nhiều với ánh sáng, thường ở những người >40 tuổi. Nam giới có tỉ lệ mắc mới cao hơn phụ nữ, và những người có type da sáng hơn có nguy cơ mắc bệnh cao hơn.[6] Tỉ lệ mắc mới cao nhất ở những vùng gần xích đạo và tăng gấp đôi mỗi khi vĩ độ địa lý giảm từ 8° đến 10°.[7] Có lưu ý SCC là bệnh ung thư da thường gặp nhất ở những bệnh nhân có type da tối hơn và ở những người nhận ghép nội tạng dùng các loại thuốc ức chế miễn dịch. [NIH: skin cancer treatment PDQ - health professional version] Tại Úc, những vùng có khí hậu nhiệt đới có tỉ lệ mắc mới tất cả các dạng ung thư da cao nhất, với tỉ lệ mắc mới SCC là khoảng 1/100 người da trắng.[8] Trong một nghiên cứu tiến hành vào năm 1994 tại Hoa Kỳ, nguy cơ gặp SCC trong cuộc đời ước tính là 9% đến 14% ở nam giới và 4% đến 9% ở phụ nữ.[6] Tại Hoa Kỳ, tỉ lệ mắc mới hàng năm khoảng >100.000.[9] Theo các nghiên cứu dọc ở cả Hoa Kỳ và Canada, tỉ lệ mắc mới SCC đã tăng tận 200% trong vòng 20 năm qua.[10]

Bệnh căn học

Tương tự như những tổn thương tiền ung thư ở da, chẳng hạn như dày sừng ánh sáng, tỉ lệ mắc mới ung thư da không phải ung thư tế bào hắc tố cũng khác nhau đáng kể, tùy thuộc vào tuýp da hay sắc tố da chủ yếu, mức độ tiếp xúc với ánh nắng mặt trời tích lũy và vĩ độ địa lý. Ngoài yếu tố tiếp xúc tia UV trong ánh nắng mặt trời, còn nhiều yếu tố khác được chứng minh là làm tăng nguy cơ mắc SCC, chẳng hạn như bức xạ ion hóa, bỏng, tiền sử dùng liệu pháp UVA và psoralen, các bệnh da di truyền, độc tố trong môi trường như asen và hắc ín, human papillomavirus, và một số tình trạng suy giảm miễn dịch.[6] [11]

Đã có trường hợp phát hiện SCC chỉ có ở những vùng xăm mực đỏ trong hình xăm nhiều màu, điều này gợi ý mực xăm màu đỏ có thể là yếu tố nguy cơ hiếm gặp gây SCC.[12]

Sinh lý bệnh học

SCC phát sinh khi những tế bào sừng tăng sinh không kiểm soát, do đột biến và các tế bào chuyển dạng sang ác tính. Tia cực tím (UV) sẽ được da hấp thụ và có thể gây ban đỏ và bỏng nắng tức thì, và lâu dần, sẽ gây ung thư da và lão hóa da do ánh sáng. Các nghiên cứu trong phòng thí nghiệm đã chứng minh rằng vùng UV-B (290-320 nm) trong phổ bức xạ mặt trời là nguyên nhân chính gây ra những tác động này.[13] Tiếp xúc tia UV trong thời gian dài có thể gây đột biến DNA tế bào. Nhiều bất thường về mặt di truyền tích tụ lại sẽ chuyển dạng sang ác tính, tăng sinh không kiểm soát và hình thành ung thư.[14]

Người ta đã công nhận rằng SCC phát triển thông qua một cơ chế nhiều bước bao gồm hoạt hóa gen sinh ung thư và/hoặc bất hoạt gen ức chế khối u.[15] [16] [17] Tổn thương ban đầu xảy đến ở DNA, sau đó DNA sẽ được sửa chữa bằng một chuỗi các protein sửa chữa gen.[18]

Nghiên cứu khoa học cơ bản đã đưa ra một vài thông tin quan trọng về một số cơ chế sinh ung thư. Ở chuột, nồng độ PTEN (chất ức chế khối u có chức năng điều hòa âm tính cho hệ thống truyền tín hiệu AKT/p38) giảm ở SCC. Tình trạng này cũng xảy ra ở tổn thương dày sừng ánh sáng và SCC ở người, điều này cho thấy PTEN có vai trò quan trọng trong việc ngăn hình thành và tiến triển ung thư da ở người. Nồng độ PTEN suy giảm sẽ làm giảm khả năng cắt sửa đoạn nucleotide trong bộ gen toàn thân, một tính năng quan trọng giúp loại bỏ tổn thương DNA đột biến do UV-B. Tình trạng này cũng làm ức chế quá trình trình diện protein xeroderma pigmentosum C (XPC), một protein sửa chữa DNA, qua hệ thống truyền tín hiệu AKT/p38, điều này cho thấy PTEN là một chất bảo vệ bộ gen vô cùng quan trọng ở da bởi nó điều hòa một cách tích cực quá trình sửa lỗi DNA do UV-B.[16]

Ciclosporin (cyclosporine) A (CsA) là một thuốc ức chế các tế bào T và chống thải ghép trong cấy ghép nội tạng. Tuy nhiên, thuốc này có liên quan đến tình trạng ung thư da gia tăng, đặc biệt là SCC. Người ta cho rằng CsA góp phần gây ung thư da thông qua cơ chế ức chế miễn dịch; tuy nhiên các nghiên cứu cũng có đề cập rằng cơ chế sinh ung thư da không liên quan gì đến ức chế miễn dịch. CsA gây tăng sinh khối u da nguyên phát ở chuột bị suy giảm khả năng miễn dịch và gây tăng sinh tế bào sừng trong ống nghiệm, cũng như tăng cường khả năng sống sót của tế bào sừng bằng việc loại bỏ chất nền ngoại bào hoặc phát xạ UV-B. Cụ thể, ở cấp độ phân tử, CsA làm tăng hoạt tính AKT sau khi điều trị huyết thanh và bức xạ UV-B, nhưng làm giảm sự trình diện PTEN - chất điều hòa âm tính quá trình hoạt hóa AKT trong mẫu nuôi cấy tế bào và trong da chuột.[19] CsA cũng có thể làm suy giảm tính toàn vẹn bộ gen của tế bào sừng khi phản ứng với UV-B, bằng cách, thông qua cơ chế hoạt hóa PI3K/AKT, ức chế quá trình phiên mã XPC và quá trình tăng trình diện protein hỗ trợ phân tử là cyclophilin A (CypA), do đó làm suy giảm chức năng kiểm tra lỗi gen do UV-B.[20]

Trong SCC, yếu tố tăng trưởng lớp nội mạc mạch A (VEGF-A) tăng cao - một chất có vai trò quan trọng trong quá trình hình thành mạch máu ở da người. micro RNA, miR-361, phân tử điều hòa quá trình sản sinh VEGF-A, giảm ở SCC khi so với da bình thường và có thể đóng một vai trò nào đó trong ung thư da.[21]

Còn nhiều cơ chế khác có liên quan đến sinh bệnh học SCC da. Thụ thể CXCR7 chemokine được chứng minh là có liên quan đến nhiều loại ung thư ở người. Một nghiên cứu đã chứng minh rằng thụ thể này biểu hiện mạnh ở SCC da (khoảng 70% ca bệnh) và biểu hiện này có tương quan với độ dày khối u và giai đoạn ung thư.[22] Hoạt động gắn kết CXCR7 vào phối tử CXCL12 đã tăng cường khả năng sống sót của tế bào trong dòng tế bào SCC da ở người, được cho là thông qua ERK.[22] Ngoài ra, CD109, một thành viên thuộc họ thụ thể alpha-2 macroglobulin gắn vào và ức chế quá trình truyền tín hiệu của TGF-beta, được chứng minh là đã tăng biểu hiện trong mẫu bệnh phẩm SCC da và có thể liên quan đến mức độ bất thường của khối u.[23] Theo ghi nhận, đột biến điểm đã xảy ra ở gen tế bào sừng, KNSTRN, ở SCC da, đột biến này sẽ ảnh hưởng đến sự kết hợp nhiễm sắc thể và làm tăng nguy cơ xảy ra hiện tượng lệch bội lẻ, do đó kích thích cơ chế sinh khối u.[24]

Phân loại

Các dạng SCC

- Dày sừng ánh sáng: tổn thương tiền ung thư SCC
- SCC tại chỗ (bệnh Bowen): chỉ ở lớp thượng bì da
- SCC xâm lấn: lan xuống các lớp da sâu hơn
- SCC di căn: lan tới các bộ phận khác trên cơ thể

Dưới đây là những biến thể của bệnh SCC

U quá sản sừng:

- Biểu hiện dưới dạng nốt hình vòm, tăng sinh nhanh, ở giữa lõm chứa chất sừng.
- Thường phát triển trong vòng vài tuần đến vài tháng và co lại sau 2 đến 3 tháng.

- Người ta vẫn còn tranh luận về nguy cơ ác tính của u quá sản sừng, nhưng phần lớn các bác sĩ chuyên khoa da liễu đều ủng hộ phương án cắt bỏ những khối u này, bởi nhiều người trong số đó coi những khối u này là một loại SCC biệt hóa tốt.[1] [2]

Ung thư biểu mô dạng hạt cơm:

- Có thể phá hủy tại chỗ nhưng hiếm khi di căn.
- Các tổn thương có dạng nốt lồi ra ngoài, dạng nấm, hạt cơm hoặc mảng trên da hoặc niêm mạc.
- Phân nhỏ hơn nữa dựa trên vị trí: khoang miệng (khối u Ackerman hoặc u nhú lở quanh khoang miệng); vùng sinh dục (khối u Buschke-Lowenstein); bàn chân (ung thư biểu mô dạng mụn cóc ở bàn chân).

Loét Marjolin:

- SCC gây loét, tiến triển, phát sinh ở những vết thương mạn tính, vùng da bỏng, sẹo, hoặc vết loét.[3]
- Có tỉ lệ di căn cao, khoảng 40%.[4]

Ngăn ngừa sơ cấp

Khuyến khích dùng biện pháp chống nắng để tránh tia UV, bao gồm dùng kính râm có lớp chắn tia UV-A và UV-B, kem chống nắng vật lý (ví dụ chứa titan dioxit, kẽm dioxit), chống nắng thủ công bằng cách mặc quần áo, đội mũ và tránh ánh nắng.[51] [52] [53] Ngoài ra không khuyến khích dùng các thiết bị tắm nắng trong nhà.

Các nghiên cứu dịch tễ đã chứng minh rõ ràng có mối tương quan giữa việc phơi nhiễm tia UV nhiều lần khi còn nhỏ với việc tăng tỉ lệ mắc mới ung thư da, đặc biệt là ở những người da trắng.[43] Theo lý thuyết, giảm phơi nhiễm với tia UV sẽ làm giảm tổn thương DNA do UV vốn là nguyên nhân sinh ung thư, và như thế sẽ làm giảm tỉ lệ mắc mới SCC. Một số thử nghiệm ngẫu nhiên, có đối chứng đã chứng minh rằng về lâu dài, tỷ lệ SCC giảm ở những người thường xuyên dùng biện pháp chống nắng.[53] [54] [55] [56] 1[B]Evidence

Chi phí chăm sóc sức khỏe để điều trị các chứng ung thư da cao một cách không tương xứng tại nhiều quần thể người da trắng, tuy nhiên có thể giảm mức chi phí này bằng cách khuyến khích các biện pháp chống nắng; do đó, khuyến khích chủ động dùng biện pháp chống nắng hàng ngày cho những người da trắng sống tại những vùng nhiều nắng có thể là biện pháp tiết kiệm chi phí cho chính phủ và người tiêu dùng trong dài hạn.[57]

Ngày càng có nhiều bằng chứng chứng minh rằng celecoxib có thể là thuốc hiệu quả giúp giảm tỉ lệ mắc mới ung thư da không phải ung thư tế bào hắc tố ở những bệnh nhân có nhiều tổn thương dày sừng ánh sáng.[58] Mặc dù retinoid hệ thống và kem chống nắng là hai biện pháp có thể phòng ngừa được SCC, nhưng một nghiên cứu đã chỉ ra tretinoin liều cao, bôi trên da không có hiệu quả trong việc làm giảm nguy cơ SCC.[59]

Khám sàng lọc

Nhóm Đặc nhiệm về Dịch vụ Phòng bệnh của Hoa Kỳ (USPSTF) đã kết luận rằng hiện chưa đủ bằng chứng để đánh giá mức độ cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ của công tác khám da bằng mắt thường do bác sĩ lâm sàng thực hiện nhằm sàng lọc ung thư da ở người lớn.[70] Mặc dù hiện chưa có hướng dẫn có cơ sở thuyết phục về việc sàng lọc định kỳ, nhưng phần lớn các bác sĩ lâm sàng giàu kinh nghiệm đều khuyến cáo rằng tất cả những bệnh nhân có nguy cơ nên đến bác sĩ chăm sóc ban đầu hoặc bác sĩ chuyên khoa da liễu[29] [71] để khám da toàn thân hàng năm, đặc biệt là những người >50 tuổi. Những bệnh nhân có tiền sử ung thư da hoặc dày sừng ánh sáng tiền ung thư cần đi khám ít nhất 6 tháng một lần. Những bệnh nhân bị ức chế miễn dịch ở bất kỳ độ tuổi nào cần đi khám toàn diện 3 đến 6 tháng một lần hoặc khi thấy xuất hiện khối u mới. Phát hiện và điều trị SCC sớm sẽ cho kết quả khả quan hơn, bao gồm khối u nhỏ hơn, ít xâm lấn và ít di căn hơn.

Tiền sử ca bệnh

Tiền sử ca bệnh #1

Một người đàn ông da trắng 70 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, nay xuất hiện nhiều sẩn sừng hóa, có vảy trên mặt, da đầu và bàn tay. Một số sẩn tăng sinh tạo thành nốt lớn hơn, thỉnh thoảng chảy máu và không lành lại được. Trước đây, bệnh nhân từng tiếp xúc nhiều với ánh nắng mặt trời, trong đó nhiều lần bị bỏng nắng gây phỏng rộp da. Tiền sử bị ung thư da mặt.

Tiền sử ca bệnh #2

Một phụ nữ da trắng 60 tuổi có một mảng màu hồng bong vảy lan rộng trên cẳng tay, mảng này mềm và dễ chảy máu. Bệnh nhân đã dùng ciclosporin (cyclosporine) trong 4 năm sau khi ghép thận.

Các bài trình bày khác

Cũng có thể biểu hiện dưới dạng vết thương không lành, thường là do bệnh nhân bị chấn thương. Bệnh Bowen (SCC tại chỗ) có thể bị chẩn đoán nhầm thành viêm da không đáp ứng với điều trị.

Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước

Chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào vảy (SCC) da thường căn cứ trên tiền sử nghi ngờ và các triệu chứng lâm sàng; nhưng, sinh thiết da sẽ giúp khẳng định kết quả chẩn đoán.

Những bệnh nhân bị SCC da thường xuất hiện nhiều tổn thương da sừng ánh sáng (AK). Đây là những dát hoặc mảng màu da, hơi vàng hoặc đỏ đóng vảy nhỏ, hình dạng bất thường, khó xác định, khu trú ở những vùng da phơi nhiễm với ánh nắng mặt trời và có nguy cơ tiến triển thành SCC. Thận trọng và chỉ định xét nghiệm là những yếu tố quan trọng giúp chẩn đoán sớm và điều trị thành công.

Tiền sử

SCC thường xuất hiện ở vùng da tiếp xúc với ánh sáng, thường ở những người >40 tuổi, và thường bị dày sừng ánh sáng. Cần xét nghiệm ngay khi tổn thương có những thay đổi về hình dạng hay kích thước, tổn thương tấy đỏ hơn, cứng lại, viêm hoặc chảy máu để xem bệnh nhân có nguy cơ tiến triển thành ung thư biểu mô tế bào vảy không. Mặc dù không có giá trị chẩn đoán, nhưng AK có xu hướng nhiều lên, trong khi SCC thường đơn độc. Tuy nhiên ở những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch, SCC ở nhiều vị trí thường ít gặp. Nam giới có tỉ lệ mắc mới cao hơn phụ nữ, và những người có túp da sáng hơn có nguy cơ mắc bệnh tăng cao.^[6] Túp da và tiền sử phơi nhiễm bức xạ UV tích lũy (ví dụ: phơi nhiễm với ánh nắng mặt trời, giường tắm nắng và liệu pháp dùng tia UV và psoralen để trị bệnh vẩy nến) là những yếu tố nguy cơ. Tiền sử phơi nhiễm bức xạ ion hóa, asen hoặc hắc ín, human papillomavirus, ức chế miễn dịch, tiền sử ung thư da và bệnh da di truyền cũng có thể tăng nguy cơ SCC. Mặc dù đây là những yếu tố hiếm gặp, nhưng cần phải hỏi rõ về những yếu tố này.

Bởi AK và SCC trên cùng vị trí, nên thường khó phân biệt hai bệnh này về mặt lâm sàng. Nhìn chung, SCC thường có triệu chứng, dày hơn, lớn hơn, cứng hơn so với AK.

Tỉ lệ chuyển dạng từ dày sừng ánh sáng sang SCC xâm lấn hiện không có con số cụ thể, mặc dù ước tính tỉ lệ này dao động trong khoảng từ 0,025% đến 16% mỗi tổn thương mỗi năm.^[47] Tuy nhiên, phần lớn số ca SCC phát sinh

trong hoặc gần thời điểm mắc dày sừng ánh sáng. Bệnh Bowen (SCC tại chỗ) có thể bị chẩn đoán nhầm thành viêm da không đáp ứng với điều trị.

Bệnh nhân thường xuất hiện tổn thương mới hoặc lan rộng tổn thương cũ, đây có thể là vết thương không lành, đau khi chạm vào hoặc ngứa, căn nguyên là do chấn thương.

Khám lâm sàng

Cần tiến hành khám da toàn diện, bao gồm soi da. Cần sử dụng kính lúp cầm tay và mức ánh sáng vừa đủ. Xác định các dạng SCC khác nhau có vai trò rất quan trọng, bởi các biện pháp điều trị và theo dõi sau đó sẽ khác nhau.

SCC:

- Gồm nhiều loại, bao gồm SCC tại chỗ (bệnh Bowen), SCC xâm lấn và SCC di căn (hoặc tiến triển).
- Chủ yếu phát hiện thấy ở đầu và cổ (84%) và mặt dưới chi trên (13%).^[26]
- Các khối u tại chỗ (bệnh Bowen) biểu hiện dưới dạng mảng đỏ hoặc có màu hồng-vàng, mỏng, thường có vảy hoặc lớp vảy tiết xuất huyết.
[\[Fig-2\]](#)
- Có thể dễ vỡ vụn, dễ chảy máu và chủ yếu xuất hiện trên vùng da phơi nhiễm với ánh mặt trời.
[\[Fig-1\]](#)
- SCC xâm lấn có thể biểu hiện là các khối u lên bề mặt da, và đôi khi loét.
- Trong trường hợp di căn, hạch bạch huyết vùng gặp khoảng 85% ca bệnh, và khoảng 15% ca bệnh liên quan đến các vị trí xa, bao gồm phổi, gan, não, da và xương. Hạch to, đau xương, hoặc gan to là những triệu chứng có thể gặp khi di căn.
- Những bệnh nhân có tổn thương quanh dây thần kinh có thể biểu hiện các dấu hiệu thần kinh. Những khối u gây tổn thương quanh dây thần kinh, nếu xuất hiện trên mặt, có thể lan khắp xoang mũi qua lỗ mũi.
- U quá sừng biểu hiện dưới dạng nốt hình vòm, tăng sinh nhanh, ở giữa là miệng lõm chứa chất sừng.
- Loét Marjolin xuất hiện ở vùng da trước đây từng bị chấn thương, viêm mạn tính hoặc sẹo.
- Ung thư biểu mô dạng mụn cơm có dạng mảng hoặc nốt lồi ra ngoài, dạng nấm, hạt cơm trên da hoặc niêm mạc.

Sinh thiết

Để khẳng định chẩn đoán, phải tiến hành sinh thiết. Có thể sinh thiết bằng cách cạo, punch, rạch da, hoặc cắt bỏ, tùy thuộc vào kích cỡ và vị trí khối u. Phân tích mô bệnh học thường nhuộm haematoxylin và eosin. Cấu trúc mô bệnh học phụ thuộc vào dạng SCC, nhưng thường thấy tế bào sừng bất thường. Mẫu sinh thiết thường lấy sâu xuống trung bì để khẳng định hoặc loại trừ SCC xâm lấn.

Dày sừng ánh sáng:

- Cấu trúc tế bào sừng bất thường, tập trung nhiều ở lớp tế bào đáy và phần thượng bì phía dưới, nhưng chưa lan tới hết bề dày thượng bì.

[\[Fig-3\]](#)

SCC tại chỗ (bệnh Bowen):

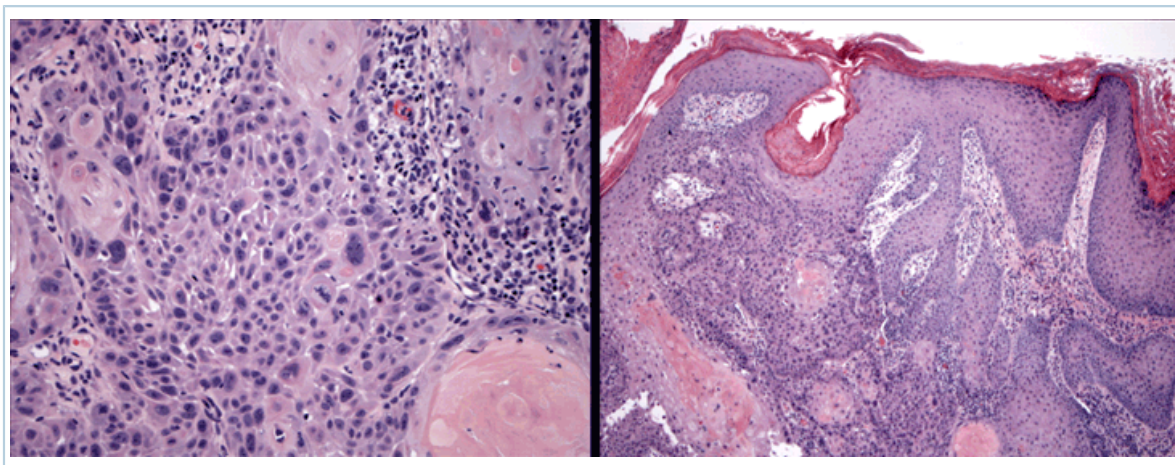
- Cấu trúc tế bào bất thường lan tới hết lớp thượng bì, nhưng chỉ xuất hiện ở lớp này, màng đáy vẫn nguyên vẹn. Tổn thương bao gồm toàn bộ chiều dày của thượng bì, và không có lớp hạt, cũng như á sừng.

[\[Fig-4\]](#)

Khối u xâm lấn:

- Xâm lấn qua màng đáy, thâm nhiễm vào lớp trung bì, và có thể lan tới các cấu trúc sâu hơn. Những tế bào sừng bất thường có hạt nhân lớn, tăng nhiễm sắc, có thể biến đổi, và hình dạng của tế bào đang ở giai đoạn phân bào. Có nhiều mức biệt hóa khác nhau, và SCC chưa biệt hóa, tiến triển mạnh có thể biểu hiện dưới dạng khối u tế bào hình thoi. Lão hóa da do ánh sáng thường ảnh hưởng đến trung bì nông, cho biết mức độ phơi nhiễm với UV trong thời gian dài.

[Fig-5]



Mẫu sinh thiết minh của SCC xâm lấn với tế bào sừng bất thường xâm lấn, ảnh hưởng đến tất cả các lớp biểu bì và thâm nhiễm sâu hơn vào lớp trung bì. Độ phóng đại cao hơn (bên trái) làm nổi bật cấu trúc tế bào bất thường

Trích từ tư liệu riêng của Tiến sĩ Nwaneshiudu và Tiến sĩ Soltani

U quá sản sừng:

- Biểu hiện dưới dạng nốt, trung tâm bị lõm vào, chứa đầy chất sừng. Cấu trúc hầu như không bất thường và phân bào hiếm khi xảy ra. Thâm nhiễm tế bào lympho quanh viền tổn thương.

Loét Marjolin:

- Mang cùng đặc điểm mô học với SCC xâm lấn, nhưng có thể tiến triển mạnh hơn.

Ung thư biểu mô dạng hạt cơm:

- Có dạng khối u dễ biệt hóa, và mang những đặc điểm của hạt cơm, chẳng hạn như dày lớp gai, tăng sừng và dày lớp hạt.

Các xét nghiệm khác

Đối với SCC nguy cơ cao (tức tổn thương xâm lấn sâu hơn và nhiều hơn, và có nguy cơ xâm lấn vào quanh dây thần kinh hoặc hạch to), xâm lấn quanh dây thần kinh hoặc hạch to, thì cần tiến hành chụp CT, MRI hoặc PET để đánh giá kích cỡ những khối u lớn và/hoặc để loại bỏ bệnh di căn. Mặc dù không nên tiến hành thường xuyên, nhưng chụp PET/CT bằng fluorine-18-fluorodeoxyglucose (FDG) được chứng minh là cho độ nhạy cảm cao trong việc phát hiện tình trạng tổn thương hạch bạch huyết vùng bẹn ở những bệnh nhân bị SCC dương vật.^[60] Ở những bệnh nhân có nguy cơ di căn, có thể chụp x quang ngực và FLT (xét nghiệm chức năng gan), công thức máu để có thể chẩn đoán sớm di căn cục bộ hoặc di căn xa.

Hiện nay có nhiều thăm dò chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn, chẳng hạn như siêu âm tần số cao, chụp cắt lớp cản quang và soi hiển vi có thể giúp bác sĩ lâm sàng chẩn đoán tình trạng ung thư da không phải ung thư tế bào hắc tố.^[61]

Mặc dù những thăm dò này đã chứng minh được hiệu quả đáng kể, nhưng không thể thay thế sinh thiết da và xét nghiệm mô bệnh học để trở thành tiêu chuẩn chẩn đoán.

Các yếu tố nguy cơ

Mạnh

Phơi nhiễm tia UV

- Tia UV làm tăng nguy cơ ung thư da không phải ung thư tế bào hắc tố, bằng chứng là tăng tỉ lệ mắc mới ở vùng da tiếp xúc với ánh mặt trời, chẳng hạn như đầu, cổ, mặt dưới cánh tay và phần thân trên.[25]
- Tương tự như những tổn thương tiền ung thư ở da, chẳng hạn như dày sừng ánh sáng, tỉ lệ mắc mới ung thư da không phải ung thư tế bào hắc tố cũng khác nhau đáng kể, tùy thuộc vào tuýp da, mức độ tiếp xúc ánh nắng mặt trời tích lũy và vĩ độ địa lý.
- Tia UV-B (290-320 nm) là nguyên nhân gây bệnh chính, và tia UV-A (320-400 nm) cũng góp phần gây bệnh.[26]
- Nguy cơ cũng tăng cao nếu trước đây bệnh nhân từng dùng psoralen và tia UVA để điều trị bệnh vẩy nến.

Sự ức chế miễn dịch

- Những bệnh nhân bị suy giảm chức năng miễn dịch (nguyên phát hoặc thứ phát) có nhiều khả năng khởi phát SCC.[3] [11] [27] [28] [29] Không chỉ tỉ lệ mắc mới tăng lên, những khối u này thường sẽ tiến triển mạnh hơn và là nguyên nhân chính gây tử vong ở những bệnh nhân cấy ghép.[1] [7]
- Có mối tương quan trực tiếp giữa thời gian ức chế miễn dịch và quá trình phát triển ung thư da. Ví dụ, những tác dụng lên da của thuốc ức chế kinase B thuộc dòng sarcoma xơ tăng sinh nhanh mạnh (BRAF) bao gồm khởi phát SCC (đặc biệt là dạng xâm lấn), u quá sản sừng và nhạy cảm ánh sáng.[30] Trong một nghiên cứu thấy u quá sản sừng và SCC chiếm 22% tổn thương ở những bệnh nhân có tổn thương da do dùng thuốc ức chế BRAF.[31] Vemurafenib, một loại thuốc ức chế BRAF V600E, là thuốc điều trị chính cho những bệnh nhân ung thư tế bào hắc tố chứa đột biến này. Mặc dù quá trình khởi phát SCC và u quá sản sừng có liên quan đến vemurafenib, nhưng có thể điều trị những tổn thương này, đặc biệt là khi phát hiện sớm qua việc theo dõi chặt chẽ thường quy, bằng cách cắt bỏ hoặc dùng thuốc bôi trên da, chẳng hạn như 5-FU, mà không cần phải giảm liều hoặc ngừng dùng vemurafenib.[32]

da trắng

- Người da trắng có nguy cơ khởi phát ung thư da cao nhất.[10] [28]
- Những người có làn da tối màu hơn có nhiều melanin trong melanosome, giúp bảo vệ nhân tế bào sừng không bị tổn thương do UV.

bệnh da di truyền

- Ở những người mắc một số bệnh da di truyền, chẳng hạn như bạch tạng ở da và mắt, SCC có thể phát triển trên những vùng da tiếp xúc nhiều với ánh mặt trời, bởi vì những vùng này thiếu sắc tố bảo vệ.[40]
- Ở những người bị khô da sắc tố, những đột biến trên DNA do tia UV sẽ không được sửa chữa, và do đó người bệnh có thể bị nhiều loại ung thư da ngay từ khi còn nhỏ.[41]

Tuổi già

- Tuổi già tức thời gian tiếp xúc ánh sáng mặt trời lâu hơn. Không chỉ làm tăng mức độ phơi nhiễm UV tích lũy, mà những bệnh nhân cao tuổi cũng bị suy giảm khả năng giám sát miễn dịch và phát hiện khối u.[42]

giới tính nam

- Các nghiên cứu dịch tễ đã chứng minh được rằng tỉ lệ mắc mới của dày sừng ánh sáng và SCC cao hơn ở nam giới.[43]

Bức xạ ion hóa

- Những người trước đây từng phơi nhiễm bức xạ ion hóa có nguy cơ ung thư da, đặc biệt là ung thư biểu mô tế bào đáy. Theo ghi nhận, bệnh này xảy đến ở những bệnh nhân có tiền sử dùng x quang để trị mụn hoặc ung thư, hoặc công nhân (chẳng hạn như thợ mỏ uranium) phơi nhiễm với nồng độ bức xạ cao.
- Các nghiên cứu về nguy cơ tương đối mắc SCC ở những bệnh nhân phơi nhiễm bức xạ ion còn tranh cãi; tuy nhiên, tỉ lệ mắc mới SCC có thể tăng cao ở nhóm đối tượng này, đặc biệt là những người có da nhạy cảm với ánh mặt trời.[44]

chất sinh ung thư

- Những người phơi nhiễm với các chất sinh ung thư, chẳng hạn như asen hoặc hắc ín sẽ có nguy cơ mắc bệnh SCC.
- Dày sừng ánh sáng xảy ra ở những người phơi nhiễm với asen mạn tính và hiện nay tình trạng này ít gặp hơn so với trước đây.
- Phơi nhiễm thường do nước uống lấy từ giếng khoan bị nhiễm, nhưng có thể phát sinh do môi trường làm việc hoặc cơ sở điều trị.[45]
- Bệnh nhân thường sẽ bị rỗ và có sẩn dày sừng ở lòng bàn tay bàn chân.
- Phơi nhiễm với asen mạn tính làm tăng tỉ lệ mắc mới bệnh SCC da và niêm mạc, sarcom mạch trong gan, ung thư bàng quang, ung thư biểu mô đường tiêu hóa trên và bệnh bạch cầu mạn tính.[46]

dày sừng ánh sáng

- Tỉ lệ chuyển dạng từ dày sừng ánh sáng sang SCC xâm lấn hiện không có con số cụ thể, mặc dù ước tính tỉ lệ này dao động trong khoảng từ 0,025% đến 16% mỗi tổn thương mỗi năm.[47] Tuy nhiên, phần lớn số ca SCC phát sinh trong hoặc gần thời điểm mắc dày sừng ánh sáng.

trước đây từng bị ung thư da

- Tăng khả năng khởi phát SCC.

Yếu**Human papillomavirus**

- Human papillomavirus có thể có liên quan tới quá trình khởi phát các ung thư da, đặc biệt là ở những người bị ức chế miễn dịch.[33] [34] [35] [36] [37] [38] [39]
- Tuy nhiên, theo dữ liệu lâm sàng và nghiên cứu cho thấy chỉ nhiễm virus đơn thuần thường chưa đủ để các tế bào bị nhiễm bệnh tiến triển thành ác tính, và có thể phải cần thêm nhiều biến đổi nữa ở tế bào vật chủ mới có thể hình thành ung thư da.

Hút thuốc

- Hút thuốc có thể làm tăng nguy cơ ung thư da, đặc biệt ở phụ nữ.[48]

thuốc lợi tiểu thiazide và thuốc trợ tim

- Thuốc lợi tiểu thiazide và thuốc trợ tim có thể tăng nguy cơ dày sừng ánh sáng.[49]

hình xăm

- Xăm đưa sắc tố ngoại sinh vào lớp trung bì, như vậy muối kim loại và thuốc nhuộm hữu cơ sẽ vĩnh viễn bám trên da. Ung thư biểu mô tế bào vảy và u quá sản sừng khởi phát trên các hình xăm đã được báo cáo.[50] Đã có trường hợp phát hiện SCC chỉ có ở những vùng xăm mực đỏ trong hình xăm nhiều màu, điều này gợi ý mực xăm màu đỏ có thể là yếu tố nguy cơ hiếm gặp gây SCC.[12] Tuy nhiên, số lượng ung thư da phát sinh trên hình xăm có vẻ ít, và không loại trừ là do trùng hợp ngẫu nhiên.

Các yếu tố về tiền sử và thăm khám

Các yếu tố chẩn đoán chủ yếu

có các yếu tố nguy cơ (thường gặp)

- Những yếu tố nguy cơ chính bao gồm phơi nhiễm với tia UV, tuổi cao, ức chế miễn dịch, da trắng, nhiễm human papillomavirus, bệnh da di truyền, phơi nhiễm bức xạ ion hóa, phơi nhiễm asen hoặc hắc ín, dày sừng ánh sáng và là nam giới.

tăng sinh khối u (thường gặp)

- SCC có xu hướng tăng sinh theo thời gian. Đặc biệt, chứng u quá sản sừng tăng sinh nhanh chóng và có thể tự co lại. SCC dạng giống u quá sản sừng có thể không co lại và có nguy cơ tiến triển thành bệnh ác tính.

Các yếu tố chẩn đoán khác

trước đây từng bị ung thư da (thường gặp)

- Nguy cơ khởi phát SCC sau 3 năm tích lũy yếu tố nguy cơ, sau đợt SCC là 18%.
- Tỉ lệ mắc mới chứng bệnh này cao gấp 10 lần so với tỉ lệ mắc mới các khối u đầu tiên trong quần thể nói chung.[62]

chảy máu (thường gặp)

- Khối u SCC có thể dễ vỡ vụn và dễ chảy máu.

đóng vảy (thường gặp)

- Mức độ tăng sừng hóa không giống nhau, và nhiều lớp sừng xếp xít chặt có thể khiến hình thành cột sừng chồi trên da. SCC có dạng dát đỏ hoặc mảng đỏ, thường có vảy hoặc vảy tiết xuất huyết.

dấu hiệu tổn thương da do ánh sáng mặt trời (thường gặp)

- Lão hóa da do ánh sáng, nhăn và nứt da cũng nhiều khả năng xuất hiện ở những vùng phơi nhiễm với ánh mặt trời.

vết thương không lành, đau khi chạm vào hoặc ngứa, căn nguyên là do chấn thương (thường gặp)

- Loét Marjolin xuất hiện ở vùng da trước đây từng bị chấn thương, viêm mạn tính hoặc sẹo.

dát đỏ hoặc mảng đỏ (thường gặp)

- Có thể biểu hiện dưới dạng tổn thương có vảy hoặc vảy tiết xuất huyết.

mảng đỏ hoặc có màu hồng-vàng, mỏng (thường gặp)

- Khối u tại chỗ (bệnh Bowen) có thể biểu hiện dưới dạng mảng đỏ hoặc có màu hồng-vàng, mỏng.

u có dạng vòm (thường gặp)

- U quá sản sừng biểu hiện dưới dạng nốt hình vòm, tăng sinh nhanh, ở giữa là miệng lõm chứa chất sừng.

mảng hoặc nốt lồi ra ngoài, dạng nấm, mụn cơm (thường gặp)

- Ung thư biểu mô dạng mụn cơm có dạng mảng hoặc nốt lồi ra ngoài, dạng nấm, hạt cơm trên da hoặc niêm mạc.

khối u loét (không thường gặp)

- SCC xâm lấn có thể biểu hiện dưới dạng những khối u loét.

Bệnh hạch bạch huyết (không thường gặp)

- Bệnh nhân có thể xuất hiện hạch to nếu di căn.

đau xương (không thường gặp)

- Bệnh nhân có thể đau xương nếu di căn.

chứng gan to (không thường gặp)

- Bệnh nhân có thể biểu hiện gan to nếu di căn.

dấu hiệu thần kinh (không thường gặp)

- Những bệnh nhân bị tổn thương quanh dây thần kinh có thể biểu hiện các dấu hiệu thần kinh.

Xét nghiệm chẩn đoán

Xét nghiệm thứ nhất cần yêu cầu

Xét nghiệm	Kết quả
Sinh thiết • Ở chứng SCC tại chỗ (bệnh Bowen), cấu trúc tế bào bất thường lan tới hết lớp thượng bì, nhưng chỉ xuất hiện ở lớp này, màng đáy vẫn nguyên vẹn. [Fig-4] • Khối u xâm lấn ra bên ngoài màng đáy, thâm nhiễm vào lớp hạ bì, và có thể lan tới các cấu trúc sâu hơn. [Fig-5] • U quá sản sừng biểu hiện dưới dạng nốt, trung tâm lõm, chứa đầy chất sừng. Cấu trúc hầu như không bất thường và phân bào hiếm khi xảy ra. thâm nhiễm tế bào lympho quanh viên tổn thương. • Loét Marjolin biểu hiện dưới dạng SCC. • Ung thư biểu mô dạng hạt cơm có dạng khối u dễ biệt hóa, và mang những đặc điểm của hạt cơm, chẳng hạn như dày lớp gai, tăng sừng và dày lớp hạt. • Dày sừng ánh sáng cho thấy những thay đổi trong cấu trúc mô, gồm loạn sản tế bào sừng trong thượng bì, đặc biệt là lớp tế bào đáy.	tế bào sừng có cấu trúc bất thường ở toàn bộ chiều dày

Các xét nghiệm khác cần cân nhắc

Xét nghiệm	Kết quả
Chụp CT toàn thân Đối với SCC nguy cơ cao (tức tổn thương xâm lấn sâu hơn và rộng hơn), xâm lấn quanh dây thần kinh hoặc hạch to, thì cần tiến hành chụp CT để đánh giá kích thước những khối u lớn và/hoặc để loại trừ di căn.	hạch to và/hoặc u trong nội tạng, gợi ý di căn
Chụp MRI Đối với SCC nguy cơ cao (tức tổn thương xâm lấn sâu hơn và rộng hơn), xâm lấn quanh dây thần kinh hoặc hạch to, thì cần tiến hành chụp MRI để đánh giá kích thước những khối u lớn và/hoặc để loại trừ di căn.	hạch to và/hoặc u trong nội tạng, gợi ý di căn
Chụp PET Đối với SCC nguy cơ cao (tức tổn thương xâm lấn sâu hơn và rộng hơn), xâm lấn quanh dây thần kinh hoặc hạch to, thì cần tiến hành chụp PET để đánh giá kích thước những khối u lớn và/hoặc để loại trừ di căn.	hạch to và/hoặc u trong nội tạng, gợi ý di căn
Công thức máu - Đối với SCC nguy cơ cao (tức tổn thương xâm lấn sâu hơn và rộng hơn), thì cần phải phát hiện sớm di căn vùng hoặc di căn xa. - Tổn thương tủy xương thứ phát.	bình thường, trừ khi di căn đến tủy xương
Xét nghiệm chức năng gan Đối với SCC nguy cơ cao (tức tổn thương xâm lấn sâu hơn và rộng hơn), thì cần phải phát hiện sớm di căn vùng hoặc di căn xa.	bình thường, ngoại trừ nếu có di căn gan
X quang ngực - Đối với SCC nguy cơ cao (tức tổn thương xâm lấn sâu hơn và rộng hơn), thì cần phải phát hiện sớm di căn vùng hoặc di căn xa. - Xuất hiện khối bất thường gợi ý tổn thương di căn.	bình thường, trừ khi có di căn

Các xét nghiệm giai đoạn đầu

Xét nghiệm	Kết quả
chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn Hiện nay có nhiều thăm dò chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn, chẳng hạn như siêu âm tần số cao, chụp cắt lớp cản quang và soi hiển vi có thể giúp bác sĩ lâm sàng chẩn đoán tình trạng ung thư da không phải ung thư tế bào hắc tố.[61] Mặc dù những xét nghiệm này đã chứng minh được hiệu quả đáng kể, nhưng không thể thay thế sinh thiết da và xét nghiệm mô bệnh học để trở thành tiêu chuẩn vàng.	có thể giúp chẩn đoán SCC, nhưng chưa phải là tiêu chuẩn vàng

Chẩn đoán khác biệt

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Dày sừng ánh sáng	- Sần hoặc mảng bong vảy đỏ, có thể ngứa hoặc đau khi chạm vào. - Mức độ tăng sừng hóa không giống nhau, và nhiều lớp sừng xếp xít chặt có thể khiến hình thành cột sừng chồi trên da.	Sinh thiết thấy tế bào sừng ở lớp đáy bất thường, không lan tới hết bề dày của thượng bì.
Ung thư biểu mô tế bào đáy	Biểu hiện dưới dạng các sần hoặc mảng hình ngọc trai, có viền cuộn, giãn mạch và loét khi khối u bắt đầu lớn hơn.	Sinh thiết sẽ phát hiện khối u từng ổ, biệt hóa với lớp tế bào đáy với hạt nhân lớn và ít tế bào chất. Tế bào sừng bất thường đáng kể hoặc không phát hiện thấy tế bào đang ở giai đoạn phân bào.
Dày sừng da dầu	Có xu hướng 'dính' nhờ bề mặt như sáp hoặc có vảy với màu sắc khác nhau.	Sinh thiết phát hiện thấy tăng sinh tế bào sừng, không có gì bất thường, thường là nang giả sừng.
Hạt cơm thông thường	Có thể nhìn thấy chấm màu đỏ và/hoặc đen sau khi cạo ra, lộ đầu mao mạch ở trung bì nông.	Sinh thiết có thể phát hiện thấy những thay đổi trong tế bào do vi-rút gây ra, ở lớp tế bào hạt và gai (hoặc tăng sản giả ung thư biểu mô). Hiếm khi quan sát thấy cấu trúc tế bào sừng bất thường.
Sần cục	'U thợ hái' là tổn thương lành tính, do cọ xát, trầy xước hoặc hái lượm trong thời gian dài.	Sinh thiết phát hiện thấy dày lớp gai một cách bất thường và dày lớp hạt (hoặc tăng sản giả ung thư biểu mô). Không thấy tế bào sừng bất thường.
Ung thư tế bào hắc tố không melanin	- Tổn thương không màu hoặc có một chút màu, hoặc có thể có màu đỏ, hồng hoặc màu trắng như sẹo. - Hình dạng không đối xứng và viền không đều, có màu nhạt. - Phải luôn cân nhắc chẩn đoán phân biệt với khối u đang biến đổi hoặc đang tăng sinh.	Sinh thiết có thể phát hiện khối u hắc tố.

Các tiêu chí chẩn đoán

Phân loại theo cấu trúc mô^[63]

Bệnh Bowen (SCC tại chỗ):

- Tế bào bất thường lan tới hết lớp thượng bì, nhưng chỉ xuất hiện ở lớp này, màng đáy vẫn bình thường.

SCC xâm lấn:

- Xâm lấn qua màng đáy, thâm nhiễm vào lớp trung bì, và có thể lan tới các cấu trúc sâu hơn.

Phân loại bệnh học lâm sàng[64]

- Biệt hóa tốt
- Biệt hóa ở mức trung bình
- Biệt hóa kém
- Kiểu tế bào hình thoi

Phân loại theo giai đoạn[65]

- Độ 1: 75% tế bào sừng biệt hóa tốt
- Độ 2: > 50% tế bào sừng biệt hóa tốt
- Độ 3: >25% tế bào sừng biệt hóa tốt
- Độ 4: <25% tế bào sừng biệt hóa tốt

Phân loại Ung thư theo Hoa Kỳ[66] [67]

- Tx: Không thể đánh giá khối u nguyên phát
- T0: Không có bằng chứng về khối u nguyên phát
- Tis: Ung thư biểu mô tại chỗ
- T1: Khối u có kích thước lớn nhất 2 cm, và mang <2 đặc điểm nguy cơ cao*
- T2: Khối u có kích thước lớn nhất 2 cm có hoặc không có một đặc điểm nguy cơ cao,* hay bất kỳ kích thước nào và mang >2 đặc điểm nguy cơ cao*
- T3: Khối u xâm lấn vào xương hàm trên, hàm dưới, mép viền mắt hoặc thái dương
- T4: Khối u xâm lấn vào xương (xương cột sống hoặc chi) hoặc xâm lấn quanh dây thần kinh đáy sọ

*Đặc điểm nguy cơ cao bao gồm độ dày (dày >2 mm; Độ xâm lấn Clark >IV), xâm lấn dây thần kinh, vị trí (vị trí ban đầu: tai, môi không có lông) và khả năng biệt hóa (khó biệt hóa hoặc không thể biệt hóa).

Phân giai đoạn khối u ở bệnh ung thư biểu mô tế bào vảy của Bệnh viện Brigham and Women[68] [69]

- T1: 0 yếu tố nguy cơ cao*
- T2a: 1 yếu tố nguy cơ cao*
- T2b: 2-3 yếu tố nguy cơ cao*
- T3: ≥4 yếu tố nguy cơ cao*
- T4: không áp dụng

*Yếu tố nguy cơ cao khiến diễn biến lâm sàng xấu bao gồm khối u đường kính ≥2 cm; biệt hóa kém về mặt mô học; khối u xâm lấn qua lớp mỡ dưới da (không bao gồm xâm lấn vào xương, tự động đưa khối u lên giai đoạn T3 theo Brigham and Women); xâm lấn quanh dây thần kinh ≥0,1 mm; và vị trí ở trên tai, thái dương hoặc vùng sinh dục.[68]

Mặc dù cần phải đánh giá theo nhóm quần thể, nhưng phương pháp phân loại giai đoạn khối u của Bệnh viện Brigham and Women vẫn hiệu quả hơn hệ thống phân giai đoạn khối u của Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ (AJCC) và Liên hiệp Kiểm

soát Ung thư Quốc tế (UICC) đối với SCC da sau khi phân tích 1818 khối u nguyên phát được chẩn đoán trong giai đoạn từ 2000 đến 2009 tại Bệnh viện Brigham and Women.[69]

Cách tiếp cận điều trị từng bước

Những phương pháp dùng để điều trị SCC khác nhau, tùy thuộc vào loại ung thư, kích thước, vị trí khối u, tiền sử của bệnh nhân và tùy thuộc bác sĩ điều trị. Có thể điều trị bằng cách phẫu thuật, phá hủy tổ chức u tại chỗ (liệu pháp áp lạnh, đốt điện, liệu pháp quang động học) hoặc dùng thuốc.[72] Ngoài ra, bệnh nhân nên dùng các biện pháp chống nắng có khả năng chống phổ UV-A và UV-B hoặc kem chống nắng để phòng ngừa tổn thương thứ phát.¹[B]Evidence Tương tự vậy, chống nắng bằng cách thủ công bằng cách mặc quần áo, đội mũ và tránh ánh nắng cũng là phương án cần lưu chú ý.[29] [51] Xin lưu ý, điều trị toàn thân, bằng hóa trị liệu (đường uống, tiêm tĩnh mạch và nội động mạch) sẽ hiệu quả ở tổn thương SCC da tiến triển cục bộ, nếu phương pháp tại chỗ không có tác dụng.[73]

SCC tại chỗ (bệnh Bowen)

Phá hủy tổ chức khối u cục bộ bằng ni-tơ lỏng (liệu pháp lạnh) là phương pháp thường được dùng.[74] [75] Phương pháp này giúp làm chậm quá trình hình thành mụn nước hoặc bong nước. Ở những bệnh nhân tuýp da tối màu, liệu pháp lạnh có thể gây giảm sắc tố trong thời gian dài.

Đốt điện và nạo là những phương pháp thường dùng khác, nhưng có nguy cơ gây rối loạn sắc tố và để lại sẹo.[76] Bác sĩ chuyên khoa da liễu sẽ nạo khối u có biểu hiện rõ về mặt lâm sàng bằng một dụng cụ đầu tròn, lưới sắc, sau đó cầm máu vết thương bằng dao điện tới khi khô. Bác sĩ sẽ tiến hành nạo vẩy thêm hai lần nữa và sau đó đốt điện.

Liệu pháp quang động học, bằng cách dùng thuốc nhạy cảm ánh sáng bôi trên da, chẳng hạn như axit 5-aminolevulinic (ALA) hoặc axit methylaminolevulinic (MAL), sẽ gây tích tụ protoporphyrin, kết quả tế bào bị chết khi tiếp xúc ánh sáng nhìn thấy. So với nhiều phương pháp khác, thì phương pháp này hiện đang được sử dụng rộng rãi.[77] ALA hoặc MAL sẽ được bôi lên vùng da cần điều trị và để đó trong nhiều giờ hoặc qua đêm. Vị trí này sau đó sẽ được tiếp xúc với ánh sáng xanh lam (ALA) hoặc ánh sáng đỏ (MAL) trong vài phút. Có thể lặp lại 2 đến 3 lần, cách nhau 4 tuần. Các nghiên cứu đã chứng minh rằng liệu pháp quang động học đem lại hiệu quả điều trị tương đương như các liệu pháp truyền thống khác, chẳng hạn như áp lạnh, đốt điện và nạo, với hiệu quả thẩm mỹ vượt trội.[78] Phản ứng quang hóa sẽ tiêu diệt các tế bào đang phân chia. Điều trị bằng biện pháp này sẽ gây bong tróc, đóng vẩy tiết, hoặc xuất hiện bong nước và tăng sắc tố có thể xảy ra vùng da tối màu.

Hóa trị liệu bằng fluorouracil bôi trên da (liệu pháp trường) sẽ nhắm đến các tế bào bất thường bằng cách tập trung nồng độ cao thuốc lên chính tế bào đó, mà không gây tác dụng phụ toàn thân.[79] [80] Ưu điểm khi dùng phương pháp này đó là nhiều tổn thương trên vùng da bị ảnh hưởng sẽ được điều trị. Ngoài ra, đây còn là biện pháp điều trị có thể tiến hành tại nhà. Những tổn thương phản ứng sẽ bắt đầu trọt trong vòng vài ngày đến vài tuần, tùy thuộc vào nồng độ thuốc và tần suất bôi thuốc. Sau giai đoạn đóng vẩy tiết, các vết trọt sẽ được biểu mô hóa và để lại lớp da có cấu trúc tế bào bình thường. Một phương pháp điều trị khác đó là dùng kem imiquimod bôi trên da, thuốc này ban đầu được phê duyệt điều trị bệnh hạt cơm sinh dục.[81] Nên tránh ánh mặt trời tuyệt đối.

Xạ trị là một phương pháp điều trị bệnh Bowen, đặc biệt là những ca bệnh không thể cắt bỏ khối u hoặc ở những bệnh nhân chống chỉ định phẫu thuật. Y văn đã ghi nhận rằng phương pháp này cho tỉ lệ kiểm soát khối u cao, với tỉ lệ mắc bệnh thấp nhất và bảo toàn được mô khỏe mạnh.[82]

Một bài tổng quan về các biện pháp điều trị bệnh SCC tại chỗ đã chỉ ra rằng khi so sánh giữa các liệu pháp gồm cắt bỏ, nạo, đốt điện, áp lạnh, 5-fluorouracil, imiquimod, xạ trị, liệu pháp quang động học, và laser, thì không biện pháp đơn lẻ nào cho kết quả vượt trội hơn hẳn; do đó, cần xem xét từng trường hợp bệnh nhân khi quyết định biện pháp điều trị.[83] Bài đánh giá và phân tích tổng hợp tiếp theo không đưa ra được kết luận chắc chắn về hiệu quả giữa các biện pháp điều trị SCC tại chỗ, vì chưa có đủ dữ liệu thuyết phục.[84]

Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ và cần cắt bỏ những khối u nào tái phát hay không đáp ứng với liệu pháp điều trị.

SCC xâm lấn

Phẫu thuật cắt bỏ thông thường đối với những khối u có đường kính <2 cm và ở những vùng không cần yếu tố thẩm mỹ. Những khối u có đường kính <2 cm, không lan sâu vào lớp mỡ dưới da, cần cắt cách bờ tổn thương tối thiểu là 4 mm. Tỷ lệ khỏi bệnh sau 5 năm bằng phương pháp cắt bỏ thông thường đối với SCC nguyên phát là 92%, mặc dù đối với SCC tái phát, tỷ lệ này là 77%.[85]

Phẫu thuật Mohs đối với những khối u nằm ở những vùng cần yếu tố thẩm mỹ (ví dụ: mặt), những khối u có đường kính >2 cm và tất cả những khối u tái phát. Đây là một kỹ thuật mà bác sĩ phẫu thuật sẽ cắt bỏ khối u nhìn thấy và đánh giá những phần bị cắt lạnh tại thời điểm thăm khám bệnh nhân. Các phần này sẽ được cắt theo chiều ngang, dọc theo bờ tự do trên mẫu bệnh phẩm bị cắt bỏ, chứ không phải những phần nối tiếp nhau theo chiều dọc điển hình như ở phẫu thuật cắt bỏ thông thường. Bằng cách vẽ bản đồ vị trí cắt bỏ và đánh giá toàn bộ bề mặt mẫu bệnh phẩm, bác sĩ phẫu thuật có thể xác định vị trí và cắt bỏ phần khối u còn lại. Bác sĩ sẽ cắt bỏ tất cả phần khối u còn lại cho đến khi không còn quan sát thấy ung thư biểu mô trên kính hiển vi. Những khối u có đường kính >2 cm xâm lấn vào lớp mỡ dưới da hoặc u ở những vị trí có nguy cơ cao, chẳng hạn như mặt, cần cắt cách bờ tổn thương tối thiểu là 6 mm. Phương pháp phẫu thuật Mohs cho tỷ lệ khỏi bệnh SCC cao nhất, là >97% đối với những khối u nguyên phát. Ngoài ra, phương pháp này còn để lại sẹo nhỏ nhất, bởi chỉ những vùng có khối u mới bị cắt bỏ.[86] [87] Vào năm 2012, Học viện Da liễu Hoa Kỳ, Đại học Phẫu thuật Mohs Hoa Kỳ, Hiệp hội Phẫu thuật Da liễu Hoa Kỳ, Hiệp hội Phẫu thuật Mohs Hoa Kỳ đã công bố các tiêu chí thích hợp để tiến hành phẫu thuật Mohs, trong đó có ghi rõ từng chỉ định cần tiến hành phẫu thuật Mohs.[88]

Phẫu thuật cắt bỏ thông thường đối với những khối u có đường kính <2 cm và ở những vùng không cần yếu tố thẩm mỹ. Những khối u có đường kính <2 cm, không lan sâu vào lớp mỡ dưới da, cần cắt cách bờ tổn thương tối thiểu là 4 mm. Gửi bệnh nhân đến gặp bác sĩ chuyên khoa ung bướu xạ trị để tiến hành xạ trị thêm đối với những khối u tiến triển, những khối u có đường kính >2 cm và dày 4 mm và những người bị khối u xâm lấn quanh dây thần kinh phát hiện qua mô bệnh học.[89] [90]

Mặc dù phẫu thuật triệt để từ lâu đã là biện pháp điều trị tiêu chuẩn cho những bệnh nhân bị SCC âm hộ giai đoạn đầu, nhưng một nghiên cứu tổng quát của Cochrane đã báo cáo rằng cắt bỏ triệt để tại chỗ là phương pháp an toàn thay thế cắt bỏ âm hộ triệt để cho những bệnh nhân bị SCC âm hộ giai đoạn đầu và tỷ lệ tái phát sẽ giảm hơn nữa nếu vét hạch bạch huyết ở bẹn.[91]

SCC di căn

Cần chuyển những bệnh nhân bị SCC nguy cơ cao (tức tổn thương xâm lấn hơn và lớn hơn), xâm lấn quanh dây thần kinh hoặc di căn hạch bạch huyết vùng đến bác sĩ chuyên khoa ung bướu.

Biện pháp điều trị bao gồm phẫu thuật (cắt bỏ khối u và vét hạch bạch huyết), xạ trị và thường là hóa trị liệu.[92] [93] Phẫu thuật thông thường đối với những khối u có đường kính <2 cm và nằm ở những vùng không cần yếu tố thẩm mỹ, và phẫu thuật Mohs đối với những khối u nằm ở vùng cần yếu tố thẩm mỹ (ví dụ: mặt) hoặc có đường kính >2 cm.

Xạ trị hạch di căn thường được phối hợp với phẫu thuật SCC di căn và đã được chứng minh là giúp cải thiện kết quả.[92] Nhiều loại hóa chất đường toàn thân được sử dụng để điều trị SCC da di căn. Nhiều liệu trình hiện tại đã được lấy từ những biện pháp dùng để điều trị SCC đầu và cổ di căn. Bệnh nhân có thể phải tái tạo da bằng cách phẫu thuật tạo hình mặt.

Các nghiên cứu đã chứng minh được rằng các loại thuốc ức chế thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu mô (EGF-R) có tác dụng làm giảm SCC không phẫu thuật được, đặc biệt là SCC đầu và cổ.[94] [95] SCC đã được chứng minh là làm trình diện EGF-R, như vậy có thể thấy phương án mới này đã đem lại hiệu quả. Cetuximab, một kháng thể đơn dòng

ghép người-chuột kháng EGF-R, là một phương án điều trị SCC da tái phát, tiến triển hoặc di căn, đặc biệt là khi kết hợp với xạ trị.[96]

Liệu pháp duy trì

Retinoid đường uống cũng được chứng minh là giúp phòng ngừa bệnh tái phát và tiến triển, đặc biệt là ở những bệnh nhân bị ức chế miễn dịch (ví dụ: bệnh nhân cấy ghép, AIDS),[29] cũng như ở những bệnh nhân mới khởi phát khối u tiến triển, phơi nhiễm nhiều với ánh nắng mặt trời và có tủy da sáng màu.[97]

Tổng quan về các chi tiết điều trị

Tham khảo cơ sở dữ liệu được địa phương của quý vị để biết thông tin toàn diện về thuốc, bao gồm các chống chỉ định, tương tác giữa các loại thuốc, và liều dùng thay thế. (xem [Tuyên bố miễn trách nhiệm](#))

Cấp tính		(tóm tắt)
SCC tại chỗ (bệnh Bowen)		
	1	liệu pháp phá hủy tổ chức u
	1	liệu pháp bôi tại chỗ
	2	phẫu thuật cắt bỏ thông thường hoặc phẫu thuật Mohs
	2	Xạ trị
SCC xâm lấn		
■ ở những vùng không cần yêu cầu thẩm mỹ và có đường kính <2 cm	1	phẫu thuật cắt bỏ thông thường
■ ở những vùng cần yêu cầu thẩm mỹ và có đường kính >2 cm	1	Phẫu thuật Mohs
SCC di căn		
■ ở những vùng không cần yêu cầu thẩm mỹ và có đường kính <2 cm	1	phẫu thuật cắt bỏ thông thường
	thêm	Xạ trị
	bổ sung	hóa trị liệu kết hợp hoặc không kết hợp với interferon alfa
■ ở những vùng cần yêu cầu thẩm mỹ và có đường kính >2 cm	1	Phẫu thuật Mohs
	thêm	Xạ trị
	bổ sung	hóa trị liệu

Tiếp diễn		(tóm tắt)
bị suy giảm miễn dịch hoặc có nguy cơ cao bệnh di căn		
...	1	retinoids đường uống

Các lựa chọn điều trị

Cấp tính

SCC tại chỗ (bệnh Bowen)

1 liệu pháp phá hủy tổ chức u

Các lựa chọn sơ cấp

» Áp lạnh

HOẶC

» đốt điện/nạo

HOẶC

» liệu pháp quang động học

» Áp lạnh (ni-tơ lỏng bôi lên khối u bằng súng xịt hoặc bôi trực tiếp) sẽ giúp làm chậm quá trình hình thành mụn nước hoặc bong nước.[74] Ở những bệnh nhân tủy da tối màu, áp lạnh có thể gây giảm sắc tố trong thời gian dài.

» Đốt điện (phá hủy khối u bằng nhiệt/dòng điện) và nạo có thể gây đau và kéo theo nguy cơ giảm sắc tố và để lại sẹo nghiêm trọng.[76] Cần tránh ánh mặt trời tuyệt đối.

» Đối với liệu pháp quang động học, bệnh nhân sẽ được bôi thuốc nhạy cảm ánh sáng trên da, chẳng hạn như axit 5-aminolevulinic, loại thuốc này sẽ làm biến đổi protoporphyrin khi tiếp xúc với ánh sáng nhìn thấy.[77] Có thể lặp lại 2 hoặc 3 lần, cách nhau 4 tuần.

1 liệu pháp bôi tại chỗ

Các lựa chọn sơ cấp

» fluorouracil bôi trên da: (5%) bôi lên (những) vùng da bị ảnh hưởng, hai lần mỗi ngày, trong 3-6 tuần

HOẶC

» imiquimod bôi trên da: (5%) bôi lên (những) vùng da bị bệnh, mỗi ngày một lần, 2-3 lần mỗi tuần, trong 3-6 tuần

» Fluorouracil bôi trên da sẽ nhắm đến các tế bào bất thường bằng cách tập trung nồng độ cao thuốc hóa trị liệu này lên chính tế bào đó, mà không gây tác dụng phụ toàn thân.[79] [80]

» Những tổn thương phản ứng sẽ bắt đầu trở lại trong vòng vài ngày đến vài tuần, tùy thuộc vào nồng độ thuốc và tần suất bôi thuốc.

Cấp tính

» Sau giai đoạn đóng vảy tiết, các vết trượt sẽ được biểu mô hóa và để lại lớp da có cấu trúc tế bào bình thường.

» Một phương pháp điều trị khác, đó là kem imiquimod bôi trên da.[81]

» Nên tránh ánh mặt trời tuyệt đối.

2 phẫu thuật cắt bỏ thông thường hoặc phẫu thuật Mohs

» Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ và cần cắt bỏ những khối u không đáp ứng với liệu pháp điều trị hay khối u tái phát.

» Phẫu thuật thông thường đối với những khối u nằm ở những vùng không cần yêu cầu thẩm mỹ và có đường kính <2 cm. Những khối u có đường kính <2 cm, không lan sâu vào lớp mỡ dưới da, cần cắt cách bờ tổn thương tối thiểu là 4 mm.

» Phẫu thuật Mohs đối với những khối u nằm ở những vùng cần yêu cầu thẩm mỹ (ví dụ: mặt), những khối u có đường kính >2 cm và tất cả những khối u tái phát. Những khối u có đường kính >2 cm xâm lấn vào lớp mỡ dưới da hoặc ở những vị trí có nguy cơ cao, chẳng hạn như mặt, cần cắt cách bờ tổn thương tối thiểu là 6 mm.

» Vào năm 2012, Học viện Da liễu Hoa Kỳ, Đại học Phẫu thuật Mohs Hoa Kỳ, Hiệp hội Phẫu thuật Da liễu Hoa Kỳ, Hiệp hội Phẫu thuật Mohs Hoa Kỳ đã công bố các tiêu chí thích hợp để tiến hành phẫu thuật Mohs, trong đó có ghi rõ từng chỉ định cần tiến hành phẫu thuật Mohs.[88]

2 Xạ trị

» Xạ trị là một phương pháp điều trị bệnh Bowen, đặc biệt là những ca bệnh không thể cắt bỏ khối u hoặc ở những bệnh nhân chống chỉ định phẫu thuật. Y văn đã ghi nhận rằng phương pháp này cho tỉ lệ kiểm soát khối u cao, với tỉ lệ mắc bệnh thấp nhất và bảo toàn được mô khỏe mạnh.[82]

SCC xâm lấn

■ ở những vùng không cần yêu cầu thẩm mỹ và có đường kính <2 cm

1 phẫu thuật cắt bỏ thông thường

» Phẫu thuật thông thường đối với những khối u nằm ở những vùng không cần yêu cầu thẩm mỹ và có đường kính <2 cm. Những khối u có đường kính <2 cm, không lan sâu vào lớp mỡ dưới da, cần cắt cách bờ tổn thương tối thiểu là 4 mm.

■ ở những vùng cần yêu cầu thẩm mỹ và có đường kính >2 cm

1 Phẫu thuật Mohs

Cấp tính

» Cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ và cần cắt bỏ những khối u không đáp ứng với liệu pháp điều trị hay khối u tái phát.

» Phẫu thuật Mohs đối với những khối u nằm ở những vùng cần yêu cầu thẩm mỹ (ví dụ: mặt), những khối u có đường kính >2 cm và tất cả những khối u tái phát. Những khối u có đường kính >2 cm xâm lấn vào lớp mỡ dưới da hoặc ở những vị trí có nguy cơ cao, chẳng hạn như mặt, cần cắt cách bờ tổn thương tối thiểu là 6 mm.

» Vào năm 2012, Học viện Da liễu Hoa Kỳ, Đại học Phẫu thuật Mohs Hoa Kỳ, Hiệp hội Phẫu thuật Da liễu Hoa Kỳ, Hiệp hội Phẫu thuật Mohs Hoa Kỳ đã công bố các tiêu chí thích hợp để tiến hành phẫu thuật Mohs, trong đó có ghi rõ từng chỉ định cần tiến hành phẫu thuật Mohs.[88]

SCC di căn

- ở những vùng không cần yêu cầu thẩm mỹ và có đường kính <2 cm

1

phẫu thuật cắt bỏ thông thường

» Biện pháp điều trị bao gồm phẫu thuật (cắt bỏ khối u và vét hạch bạch huyết), xạ trị và thường là hóa trị liệu.[92] [93]

» Phẫu thuật thông thường đối với những khối u nằm ở những vị trí không yêu cầu thẩm mỹ và có đường kính <2 cm. Những khối u có đường kính <2 cm, không lan sâu vào lớp mỡ dưới da, cần cắt cách bờ tổn thương tối thiểu là 4 mm.

» Bệnh nhân cũng có thể phải tái tạo da bằng cách phẫu thuật tạo hình mặt.

thêm

Xạ trị

» Xạ trị hạch di căn thường được phối hợp với phẫu thuật SCC di căn và đã được chứng minh là giúp cải thiện kết quả.[92]

bổ sung

hóa trị liệu kết hợp hoặc không kết hợp với interferon alfa

Các lựa chọn sơ cấp

» capecitabine
-và-
» interferon alfa 2b

HOẶC

» capecitabine

» Nhiều loại thuốc hóa chất dùng đường toàn thân để trị SCC da di căn.

Cấp tính

- ở những vùng cần yêu cầu thẩm mỹ và có đường kính >2 cm

1

» Nhiều liệu trình hiện tại đã được lấy từ những biện pháp dùng để điều trị SCC đầu và cổ di căn.

» Tham khảo quy tắc của chuyên gia địa phương để biết về hướng dẫn sử dụng liều lượng.

Phẫu thuật Mohs

» Biện pháp điều trị bao gồm phẫu thuật (cắt bỏ khối u và vết hạch bạch huyết), xạ trị và thường là hóa trị liệu.[92] [93]

» Phẫu thuật Mohs đối với những khối u nằm ở những vùng cần yêu cầu thẩm mỹ (ví dụ: mặt), những khối u có đường kính >2 cm và tất cả những khối u tái phát. Những khối u có đường kính >2 cm xâm lấn vào lớp mỡ dưới da hoặc ở những vị trí có nguy cơ cao, chẳng hạn như mặt, cần cắt cách bờ tổn thương tối thiểu là 6 mm.

» Bệnh nhân cũng có thể phải tái tạo da bằng cách phẫu thuật tạo hình mặt.

» Vào năm 2012, Học viện Da liễu Hoa Kỳ, Đại học Phẫu thuật Mohs Hoa Kỳ, Hiệp hội Phẫu thuật Da liễu Hoa Kỳ, Hiệp hội Phẫu thuật Mohs Hoa Kỳ đã công bố các tiêu chí thích hợp để tiến hành phẫu thuật Mohs, trong đó có ghi rõ từng chỉ định cần tiến hành phẫu thuật Mohs.[88]

thêm

Xạ trị

» Xạ trị hạch di căn thường được phối hợp với phẫu thuật SCC di căn và đã được chứng minh là giúp cải thiện kết quả.[92]

bổ sung

hóa trị liệu

Các lựa chọn sơ cấp

- » capecitabine
- và-
- » interferon alfa 2b

HOẶC

- » capecitabine

» Nhiều loại thuốc hóa chất dùng đường toàn thân để trị SCC da di căn.

» Nhiều liệu trình hiện tại đã được lấy từ những biện pháp dùng để điều trị SCC đầu và cổ di căn.

» Tham khảo quy tắc của chuyên gia địa phương để biết về hướng dẫn sử dụng liều lượng.

Tiếp diễn

Tiếp diễn

bị suy giảm miễn dịch hoặc có nguy cơ cao bệnh di căn

1 retinoids đường uống

Các lựa chọn sơ cấp

» **acitretin**: 25-50 mg dùng đường uống, mỗi ngày một lần, trong 9-12 tháng

HOẶC

» **isotretinoin**: 0,5 đến 1 mg/kg/ngày, dùng đường uống, trong 9-12 tháng

» Retinoid đường uống cũng được chứng minh là giúp phòng ngừa bệnh tái phát và tiến triển, đặc biệt là ở những bệnh nhân bị ức chế miễn dịch (ví dụ: bệnh nhân cấy ghép, AIDS),^[29] cũng như ở những bệnh nhân mới khởi phát khối u có nguy cơ cao (tức khối u lớn và xâm lấn), phơi nhiễm nhiều với ánh mặt trời và có tuýp da sáng.^[97]

Giai đoạn đầu

Cemiplimab

Cemiplimab là một kháng thể đơn dòng ở người tác động đến protein 1 gây chết tế bào theo chương trình (PD-1). Đây là loại thuốc được đánh giá để điều trị các chứng bệnh ung thư, bao gồm ung thư biểu mô tế bào vảy tại chỗ, tiến triển và di căn, và đã được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ chỉ định là thuốc 'tác dụng nhanh'. Kết quả thu được sau nghiên cứu giai đoạn 1 và 2 đã chứng minh rằng thuốc này sẽ kích thích đáp ứng miễn dịch ở khoảng một nửa số bệnh nhân điều trị bệnh ung thư biểu mô tế bào vảy tiến triển, với tác dụng phụ tương tự các loại thuốc ức chế PD-1 khác.[98]

Vorinostat

Vorinostat là một biện pháp can thiệp điều trị dùng cơ chế mới hiện đang được nghiên cứu để điều trị SCC, đặc biệt là ở những người cấy ghép nội tạng. Đây là một loại thuốc ức chế histone deacetylase mạnh (HDAC), được chứng minh là làm giảm khả năng tăng trưởng khối mô ghép người ngoại lai ở loài chuột bị ức chế miễn dịch mạnh bằng cách kích thích cơ chế tế bào chết theo chương trình và chặn đường truyền tín hiệu tiền ung thư.[99]

Nicotinamid

Trong một nghiên cứu giai đoạn 3, ngẫu nhiên, có đối chứng, trên những bệnh nhân có nguy cơ cao, phòng bệnh bằng cách dùng nicotinamide đường uống đã làm giảm số ca ung thư da mới không phải ung thư tế bào hắc tố (BCC và SCC) khoảng 23%.[100]

Khuyến nghị

Giám sát

Mặc dù hiện chưa có hướng dẫn có bằng chứng thuyết phục về việc sàng lọc định kỳ, nhưng phần lớn các bác sĩ lâm sàng giàu kinh nghiệm đều khuyến cáo rằng nên tiến hành khám da cho bệnh nhân 3 đến 6 tháng một lần sau khi chẩn đoán bệnh nhân mắc SCC. Bác sĩ cần lưu ý đến tiền sử tăng sinh các khối u mới hoặc vết thương không lành, và quan sát xem có tổn thương nào khả nghi hay không và tiến hành sinh thiết nếu cần.

Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Tư vấn cho bệnh nhân về cách bảo vệ da khỏi ánh mặt trời. Mặc dù, trong phần lớn các trường hợp, bệnh nhân đều đã bị tổn thương da do ánh nắng, nhưng biện pháp phòng ngừa có thể giúp làm giảm tỉ lệ mắc mới khối u. Phát hiện và điều trị sớm là biện pháp phòng ngừa tăng biến chứng tốt nhất. Khám da có thể giúp bệnh nhân biết được mình mang những tổn thương ác tính và thông báo cho nhân viên y tế.^[103] Bệnh nhân cần biết về những triệu chứng cơ năng và triệu chứng thực thể đáng cảnh báo của bệnh da ác tính. [\[Mayo Clinic: squamous cell carcinoma of the skin\]](#) [\[UCSF Medical Center: basal cell and squamous cell carcinoma\]](#)

Các biến chứng

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
để lại sẹo	dài hạn	cao
Sau khi cắt bỏ khối u, sẹo sẽ hình thành. Các bác sĩ phẫu thuật Mohs là những người đã qua đào tạo về các kỹ thuật tái tạo da để cho kết quả thẩm mỹ tốt nhất, giúp che kín các vết sẹo, nếu có.		
Biến dạng	biến thiên	trung bình
Bệnh nhân có thể bị biến dạng da, chủ yếu là do liệu pháp phá hủy tổ chức u tại chỗ hoặc do phẫu thuật can thiệp. SCC thường xảy ra ở những vùng cần yếu tố thẩm mỹ, chẳng hạn như mặt. Phát hiện sớm những khối u nhỏ có thể hạn chế độ biến dạng, và các bác sĩ phẫu thuật Mohs là những người đã qua đào tạo về các kỹ thuật tái tạo da để cho kết quả thẩm mỹ tốt nhất.		

Tiên lượng

Nguy cơ khởi phát SCC sau 3 năm tích lũy, sau đợt SCC là 18%. Tỉ lệ mắc mới bệnh này cao gấp 10 lần so với tỉ lệ mắc mới các khối u đầu tiên trong nhóm dân số nói chung.^[62] Tiên lượng tùy thuộc vào mức độ khối u xâm lấn, cấu trúc mô và tình trạng miễn dịch của bệnh nhân.

Di căn

Thông thường, SCC ít có nguy cơ di căn, 3%.[101] Tuy nhiên, kích cỡ và mức độ xâm lấn SCC tăng có quan hệ mật thiết với nguy cơ tái phát tại chỗ, di căn, và tử vong. Di căn thường thấy ở những khối u trên tai (10%) hoặc môi (30%), da đầu, chi và đặc biệt là ở những bệnh nhân dùng liệu pháp ức chế miễn dịch. Đối với những người bệnh có di căn, tiên lượng xa cực kỳ kém.[102] Tỷ lệ sống sót sau mười năm là <20% đối với những bệnh nhân bị tổn thương hạch vùng và <10% đối với những bệnh nhân bị di căn xa.

Tái phát

Tổn thương có đường kính <2 cm có tỉ lệ tái phát tại chỗ thấp hơn một nửa sau khi cắt bỏ so với những tổn thương có đường kính >2 cm (7% so với 17%), và thấp hơn một phần ba tỉ lệ bệnh di căn (7% so với 46%).

Hướng dẫn chẩn đoán

Châu Âu

Suspected cancer: recognition and referral

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2017

Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin

Nhà xuất bản: European Dermatology Forum

Xuất bản lần cuối: 2015

Guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease)

Nhà xuất bản: British Association of Dermatologists

Xuất bản lần cuối: 2014

Management of primary cutaneous squamous cell carcinoma

Nhà xuất bản: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Xuất bản lần cuối: 2014

Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma and precursor lesions

Nhà xuất bản: French Dermatology Recommendations Association

Xuất bản lần cuối: 2011

Multi-professional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma

Nhà xuất bản: British Association of Dermatologists

Xuất bản lần cuối: 2009

Châu Đại Dương

Suspected cancer in primary care

Nhà xuất bản: New Zealand Guidelines Group

Xuất bản lần cuối: 2009

Hướng dẫn điều trị

Châu Âu

Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin

Nhà xuất bản: European Dermatology Forum

Xuất bản lần cuối: 2015

Guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease)

Nhà xuất bản: British Association of Dermatologists

Xuất bản lần cuối: 2014

Management of primary cutaneous squamous cell carcinoma

Nhà xuất bản: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Xuất bản lần cuối: 2014

Châu Âu

Erythropoiesis-stimulating agents (epoetin and darbepoetin) for treating anaemia in people with cancer having chemotherapy

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2014

Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma and precursor lesions

Nhà xuất bản: French Dermatology Recommendations Association

Xuất bản lần cuối: 2011

Improving outcomes for people with skin tumours including melanoma

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2010

Multi-professional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma

Nhà xuất bản: British Association of Dermatologists

Xuất bản lần cuối: 2009

Swiss clinical practice guidelines for skin cancer in organ transplant recipients

Nhà xuất bản: Swiss Society for Dermatology and Venerology Working Group for Organ Transplantation; Swiss Society of Nephrology; Swiss Society of Transplantation

Xuất bản lần cuối: 2009

Guidelines for topical photodynamic therapy: update

Nhà xuất bản: British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee; British Photodermatology Group

Xuất bản lần cuối: 2008

Photodynamic therapy for non-melanoma skin tumours (including premalignant and primary non-metastatic skin lesions)

Nhà xuất bản: National Institute for Health and Care Excellence

Xuất bản lần cuối: 2006

Bắc Mỹ

AAD/ACMS/ASDSA/ASMS 2012 appropriate use criteria for Mohs micrographic surgery

Nhà xuất bản: American Academy of Dermatology; American College of Mohs Surgery; American Society for Dermatologic Surgery Association; American Society for Mohs Surgery

Xuất bản lần cuối: 2012

Châu Đại Dương

Suspected cancer in primary care: guidelines for investigation, referral and reducing ethnic disparities

Nhà xuất bản: New Zealand Guidelines Group

Xuất bản lần cuối: 2009

Nguồn trợ giúp trực tuyến

1. [NIH: skin cancer treatment PDQ - health professional version \(external link\)](#)
2. [Mayo Clinic: squamous cell carcinoma of the skin \(external link\)](#)
3. [UCSF Medical Center: basal cell and squamous cell carcinoma \(external link\)](#)

Điểm số bằng chứng

1. Tỷ lệ mắc mới SCC: có bằng chứng mức độ trung bình cho rằng dùng biện pháp chống nắng hàng ngày sẽ giúp giảm tỷ lệ mắc mới ung thư biểu mô tế bào vảy và nguy cơ bị dày sừng ánh nắng so với việc dùng tùy ý hoặc giả dược.[53] [54] [55] [56]

Bằng chứng cấp độ B: Các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng (RCT) với <200 người tham gia, các RCT có lỗi về phương pháp với >200 người tham gia, các đánh giá hệ thống (SR) có lỗi về phương pháp hoặc các nghiên cứu quan sát (thuần tập) có chất lượng cao.

Các bài báo chủ yếu

- Lin JS, Eder M, Weinmann S. Behavioral counseling to prevent skin cancer: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2011 Feb 1;154(3):190-201. [Tóm lược](#)
- Green A, Williams G, Neale R, et al. Daily sunscreen application and betacarotene supplementation in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinoma of the skin: a randomised controlled trial. *Lancet.* 1999 Aug 28;354(9180):723-9. [Tóm lược](#)
- Barr RJ. Classification of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Cutan Pathol.* 1991 Aug;18(4):225-6. [Tóm lược](#)
- Karia PS, Jambusaria-Pahlajani A, Harrington DP, et al. Evaluation of American Joint Committee on Cancer, International Union Against Cancer, and Brigham and Women's Hospital tumor staging for cutaneous squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2014 Feb 1;32(4):327-34. [Tóm lược](#)
- Motley RJ, Preston PW, Lawrence CM; British Association of Dermatologists. Multi-professional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. 2009 [internet publication]. [Toàn văn](#)
- Connolly SM, Baker DR, Coldiron BM, et al; Ad Hoc Task Force. AAD/ACMS/ASDSA/ASMS 2012 appropriate use criteria for Mohs micrographic surgery: a report of the American Academy of Dermatology, American College of Mohs Surgery, American Society for Dermatologic Surgery Association, and the American Society for Mohs Surgery. *Dermatol Surg.* 2012 Oct;38(10):1582-603. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

Tài liệu tham khảo

- Weimar VM, Ceilley RI, Goeken JA. Aggressive biologic behavior of basal- and squamous-cell cancers in patients with chronic lymphocytic leukemia or chronic lymphocytic lymphoma. *J Dermatol Surg Oncol.* 1979 Aug;5(8):609-14. [Tóm lược](#)
- Schwartz RA. Keratoacanthoma. *J Am Acad Dermatol.* 1994 Jan;30(1):1-19; quiz 20-2. [Tóm lược](#)
- Walder BK, Robertson MR, Jeremy D. Skin cancer and immunosuppression. *Lancet.* 1971 Dec 11;2(7737):1282-3. [Tóm lược](#)
- Phillips TJ, Salman SM, Bhawan J, et al. Burn scar carcinoma. Diagnosis and management. *Dermatol Surg.* 1998 May;24(5):561-5. [Tóm lược](#)
- Sánchez G, Nova J, Rodriguez-Hernandez AE, et al. Sun protection for preventing basal cell and squamous cell skin cancers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jul 25;(7):CD011161. [Tóm lược](#)
- Vitaliano PP, Urbach F. The relative importance of risk factors in nonmelanoma carcinoma. *Arch Dermatol.* 1980 Apr;116(4):454-6. [Tóm lược](#)
- Johnson TM, Rowe DE, Nelson BR, et al. Squamous cell carcinoma of the skin (excluding lip and oral mucosa). *J Am Acad Dermatol.* 1992 Mar;26(3 Pt 2):467-84. [Tóm lược](#)

8. Buettner PG, Raasch BA. Incidence rates of skin cancer in Townsville, Australia. *Int J Cancer*. 1998 Nov 23;78(5):587-93. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
9. Rogers HW, Weinstock MA, Feldman SR, et al. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer (keratinocyte carcinomas) in the US population, 2012. *JAMA Dermatol*. 2015 Oct;151(10):1081-6. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
10. Gloster HM Jr, Brodland DG. The epidemiology of skin cancer. *Dermatol Surg*. 1996 Mar;22(3):217-26. [Tóm lược](#)
11. Kinlen LJ, Sheil AG, Peto J, et al. Collaborative United Kingdom-Australasian study of cancer in patients treated with immunosuppressive drugs. *Br Med J*. 1979 Dec 8;2(6203):1461-6. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
12. Paprottka FJ, Bontikous S, Lohmeyer JA, et al. Squamous-cell carcinoma arises in red parts of multicolored tattoo within months. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014 Apr 7;2(3):e114. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
13. Kripke ML. Immunological effects of ultraviolet radiation. *J Dermatol*. 1991 Aug;18(8):429-33. [Tóm lược](#)
14. de Gruijl FR, van Kranen HJ, Mullenders LH. UV-induced DNA damage, repair, mutations and oncogenic pathways in skin cancer. *J Photochem Photobiol B*. 2001 Oct;63(1-3):19-27. [Tóm lược](#)
15. Liang SB, Ohtsuki Y, Furihata M, et al. Sun-exposure- and aging-dependent p53 protein accumulation results in growth advantage for tumour cells in carcinogenesis of nonmelanocytic skin cancer. *Virchows Arch*. 1999 Mar;434(3):193-9. [Tóm lược](#)
16. Ming M, Feng L, Shea CR, et al. PTEN positively regulates UVB-induced DNA damage repair. *Cancer Res*. 2011 Aug 1;71(15):5287-95. [Tóm lược](#)
17. Ming M, Han W, Maddox J, et al. UVB-induced ERK/AKT-dependent PTEN suppression promotes survival of epidermal keratinocytes. *Oncogene*. 2010 Jan 28;29(4):492-502. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
18. Tsai KY, Tsao H. The genetics of skin cancer. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2004 Nov 15;131C(1):82-92. [Tóm lược](#)
19. Han W, Ming M, He TC, et al. Immunosuppressive cyclosporin A activates AKT in keratinocytes through PTEN suppression: implications in skin carcinogenesis. *J Biol Chem*. 2010 Apr 9;285(15):11369-77. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
20. Han W, Soltani K, Ming M, et al. Deregulation of XPC and CypA by cyclosporin A: an immunosuppression-independent mechanism of skin carcinogenesis. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2012 Sep;5(9):1155-62. [Tóm lược](#)
21. Kanitz A, Imig J, Dziunycz PJ, et al. The expression levels of microRNA-361-5p and its target VEGFA are inversely correlated in human cutaneous squamous cell carcinoma. *PLoS One*. 2012;7(11):e49568. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
22. Hu SC, Yu HS, Yen FL, et al. CXCR7 expression correlates with tumor depth in cutaneous squamous cell carcinoma skin lesions and promotes tumor cell survival through ERK activation. *Exp Dermatol*. 2014 Dec;23(12):902-8. [Tóm lược](#)
23. Dong F, Wang Y, Li L, et al. CD109 expression is increased in cutaneous squamous cell carcinoma. *J Dermatol*. 2014 Oct;41(10):947-9. [Tóm lược](#)

24. Lee CS, Bhaduri A, Mah A, et al. Recurrent point mutations in the kinetochore gene KNSTRN in cutaneous squamous cell carcinoma. *Nat Genet.* 2014 Oct;46(10):1060-2. [Tóm lược](#)
25. Fears TR, Scotto J. Estimating increases in skin cancer morbidity due to increases in ultraviolet radiation exposure. *Cancer Invest.* 1983;1(2):119-26. [Tóm lược](#)
26. Rundel RD. Promotional effects of ultraviolet radiation on human basal and squamous cell carcinoma. *Photochem Photobiol.* 1983 Nov;38(5):569-75. [Tóm lược](#)
27. Engels EA, Pfeiffer RM, Goedert JJ, et al. Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980-2002. *AIDS.* 2006 Aug 1;20(12):1645-54. [Tóm lược](#)
28. Glover MT, Deeks JJ, Raftery MJ, et al. Immunosuppression and risk of non-melanoma skin cancer in renal transplant recipients. *Lancet.* 1997 Feb 8;349(9049):398. [Tóm lược](#)
29. Hofbauer GF, Anliker M, Arnold A, et al. Swiss clinical practice guidelines for skin cancer in organ transplant recipients. *Swiss Med Wkly.* 2009 Jul 25;139(29-30):407-15. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
30. Mattei PL, Alora-Palli MB, Kraft S, et al. Cutaneous effects of BRAF inhibitor therapy: a case series. *Ann Oncol.* 2013 Feb;24(2):530-7. [Tóm lược](#)
31. Belum VR, Rosen AC, Jaimes N, et al. Clinico-morphological features of BRAF inhibition-induced proliferative skin lesions in cancer patients. *Cancer.* 2015 Jan 1;121(1):60-8. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
32. Sinha R, Larkin J, Fearfield L. Clinical resolution of vemurafenib-induced squamous cell carcinoma with topical 5-fluorouracil. *Br J Dermatol.* 2015 Apr;172(4):1135-6. [Tóm lược](#)
33. Jackson S, Storey A. E6 proteins from diverse cutaneous HPV types inhibit apoptosis in response to UV damage. *Oncogene.* 2000 Jan 27;19(4):592-8. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
34. Bouwes Bavinck JN, Feltkamp M, Struijk L, et al. Human papillomavirus infection and skin cancer risk in organ transplant recipients. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2001 Dec;6(3):207-11. [Tóm lược](#)
35. Shamanin V, zur Hausen H, Lavergne D, et al. Human papillomavirus infections in nonmelanoma skin cancers from renal transplant recipients and nonimmunosuppressed patients. *J Natl Cancer Inst.* 1996 Jun 19;88(12):802-11. [Tóm lược](#)
36. Harwood CA, Suretheran T, McGregor JM, et al. Human papillomavirus infection and non-melanoma skin cancer in immunosuppressed and immunocompetent individuals. *J Med Virol.* 2000 Jul;61(3):289-97. [Tóm lược](#)
37. Meyer T, Arndt R, Christophers E, et al. Importance of human papillomaviruses for the development of skin cancer. *Cancer Detect Prev.* 2001;25(6):533-47. [Tóm lược](#)
38. de Villiers EM, Lavergne D, McLaren K, et al. Prevailing papillomavirus types in non-melanoma carcinomas of the skin in renal allograft recipients. *Int J Cancer.* 1997 Nov 4;73(3):356-61. [Tóm lược](#)
39. Viac J, Chardonnet Y, Chignol MC, et al. Papilloma viruses, warts, carcinoma and Langerhans cells. *In Vivo.* 1993 May-Jun;7(3):207-12. [Tóm lược](#)

40. Keeler CE. Albinism, xeroderma pigmentosum, and skin cancer. Natl Cancer Inst Monogr. 1963;10:349-59.
41. Kraemer KH, Lee MM, Scotto J. Xeroderma pigmentosum: cutaneous, ocular, and neurologic abnormalities in 830 published cases. Arch Dermatol. 1987 Feb;123(2):241-50. [Tóm lược](#)
42. Yarbrow JW, Page DL, Fielding LP, et al. American Joint Committee on Cancer prognostic factors consensus conference. Cancer. 1999 Dec 1;86(11):2436-46. [Tóm lược](#)
43. Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. J Am Acad Dermatol. 1994 May;30(5 Pt 1):774-8. [Tóm lược](#)
44. Lichter MD, Karagas MR, Mott LA, et al; The New Hampshire Skin Cancer Study Group. Therapeutic ionizing radiation and the incidence of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. Arch Dermatol. 2000 Aug;136(8):1007-11. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
45. Wagner SL, Maliner JS, Morton WE, et al. Skin cancer and arsenical intoxication from well water. Arch Dermatol. 1979 Oct;115(10):1205-7. [Tóm lược](#)
46. Wong ST, Chan HL, Teo SK. The spectrum of cutaneous and internal malignancies in chronic arsenic toxicity. Singapore Med J. 1998 Apr;39(4):171-3. [Tóm lược](#)
47. Glogau RG. The risk of progression to invasive disease. J Am Acad Dermatol. 2000 Jan;42(1 Pt 2):23-4. [Tóm lược](#)
48. Song F, Qureshi AA, Gao X, et al. Smoking and risk of skin cancer: a prospective analysis and a meta-analysis. Int J Epidemiol. 2012 Dec;41(6):1694-705. [Tóm lược](#)
49. Traianou A, Ulrich M, Apalla Z, et al; EPIDERM Group. Risk factors for actinic keratosis in eight European centres: a case-control study. Br J Dermatol. 2012 Aug;167 Suppl 2:36-42. [Tóm lược](#)
50. Kluger N, Koljonen V. Tattoos, inks, and cancer. Lancet Oncol. 2012 Apr;13(4):e161-8. [Tóm lược](#)
51. Farmer KC, Naylor MF. Sun exposure, sunscreens, and skin cancer prevention: a year-round concern. Ann Pharmacother. 1996 Jun;30(6):662-73. [Tóm lược](#)
52. Gordon LG, Scuffham PA, van der Pols JC, et al. Regular sunscreen use is a cost-effective approach to skin cancer prevention in subtropical settings. J Invest Dermatol. 2009 Dec;129(12):2766-71. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
53. Lin JS, Eder M, Weinmann S. Behavioral counseling to prevent skin cancer: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2011 Feb 1;154(3):190-201. [Tóm lược](#)
54. Green A, Williams G, Neale R, et al. Daily sunscreen application and betacarotene supplementation in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinoma of the skin: a randomised controlled trial. Lancet. 1999 Aug 28;354(9180):723-9. [Tóm lược](#)
55. Thompson SC, Jolley D, Marks R. Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use. N Engl J Med. 1993 Oct 14;329(16):1147-51. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

56. Darlington S, Williams G, Neale R, et al. A randomized controlled trial to assess sunscreen application and beta carotene supplementation in the prevention of solar keratoses. Arch Dermatol. 2003 Apr;139(4):451-5. [Toàn văn](#)
[Tóm lược](#)
57. Hirst NG, Gordon LG, Scuffham PA, et al. Lifetime cost-effectiveness of skin cancer prevention through promotion of daily sunscreen use. Value Health. 2012 Mar-Apr;15(2):261-8. [Tóm lược](#)
58. Elmetts CA, Viner JL, Pentland AP, et al. Chemoprevention of nonmelanoma skin cancer with celecoxib: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Natl Cancer Inst. 2010 Dec 15;102(24):1835-44. [Toàn văn](#)
[Tóm lược](#)
59. Weinstock MA, Bingham SF, Digiovanna JJ, et al; Veterans Affairs Topical Tretinoin Chemoprevention Trial Group. Tretinoin and the prevention of keratinocyte carcinoma (Basal and squamous cell carcinoma of the skin): a veterans affairs randomized chemoprevention trial. J Invest Dermatol. 2012 Jun;132(6):1583-90. [Tóm lược](#)
60. Sadeghi R, Gholami H, Zakavi SR, et al. Accuracy of 18F-FDG PET/CT for diagnosing inguinal lymph node involvement in penile squamous cell carcinoma: systematic review and meta-analysis of the literature. Clin Nucl Med. 2012 May;37(5):436-41. [Tóm lược](#)
61. Mogensen M, Jemec GB. Diagnosis of nonmelanoma skin cancer/keratinocyte carcinoma: a review of diagnostic accuracy of nonmelanoma skin cancer diagnostic tests and technologies. Dermatol Surg. 2007 Oct;33(10):1158-74. [Tóm lược](#)
62. Marcil I, Stern RS. Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer in patients with a history of nonmelanoma skin cancer: a critical review of the literature and meta-analysis. Arch Dermatol. 2000 Dec;136(12):1524-30. [Tóm lược](#)
63. Barr RJ. Classification of cutaneous squamous cell carcinoma. J Cutan Pathol. 1991 Aug;18(4):225-6. [Tóm lược](#)
64. Cassarino DS, Derienzo DP, Barr RJ. Cutaneous squamous cell carcinoma: a comprehensive clinicopathologic classification. Part one. J Cutan Pathol. 2006 Mar;33(3):191-206. [Tóm lược](#)
65. Broders AC. Squamous-cell epithelioma of the skin: a study of 256 cases. Ann Surg. 1921 Feb;73(2):141-60. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
66. Farasat S, Yu SS, Neel VA, et al. A new American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous squamous cell carcinoma: creation and rationale for inclusion of tumor (T) characteristics. J Am Acad Dermatol. 2011 Jun;64(6):1051-9. [Tóm lược](#)
67. Warner CL, Cockerell CJ. The new seventh edition American Joint Committee on Cancer staging of cutaneous non-melanoma skin cancer: a critical review. Am J Clin Dermatol. 2011 Jun 1;12(3):147-54. [Tóm lược](#)
68. Schmultz CD, Karia PS, Carter JB, et al. Factors predictive of recurrence and death from cutaneous squamous cell carcinoma: a 10-year, single-institution cohort study. JAMA Dermatol. 2013 May;149(5):541-7. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
69. Karia PS, Jambusaria-Pahlajani A, Harrington DP, et al. Evaluation of American Joint Committee on Cancer, International Union Against Cancer, and Brigham and Women's Hospital tumor staging for cutaneous squamous cell carcinoma. J Clin Oncol. 2014 Feb 1;32(4):327-34. [Tóm lược](#)

70. US Preventive Services Task Force. Screening for skin cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA. 2016 Jul 26;316(4):429-35. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
71. New Zealand Ministry of Health. Suspected cancer in primary care: guidelines for investigation, referral and reducing ethnic disparities. Sep 2009 [internet publication]. [Toàn văn](#)
72. Motley RJ, Preston PW, Lawrence CM; British Association of Dermatologists. Multi-professional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. 2009 [internet publication]. [Toàn văn](#)
73. Behshad R, Garcia-Zuazaga J, Bordeaux JS. Systemic treatment of locally advanced nonmetastatic cutaneous squamous cell carcinoma: a review of the literature. Br J Dermatol. 2011 Dec;165(6):1169-77. [Tóm lược](#)
74. Feldman SR, Fleischer AB Jr, Williford PM, et al. Destructive procedures are the standard of care for treatment of actinic keratoses. J Am Acad Dermatol. 1999 Jan;40(1):43-7. [Tóm lược](#)
75. Kuflik EG, Gage AA. The five-year cure rate achieved by cryosurgery for skin cancer. J Am Acad Dermatol. 1991 Jun;24(6 Pt 1):1002-4. [Tóm lược](#)
76. Williamson GS, Jackson R. Treatment of squamous cell carcinoma of the skin by electrodesiccation and curettage. Can Med Assoc J. 1964 Feb 8;90:408-13. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
77. Morton CA, Brown SB, Collins S, et al. Guidelines for topical photodynamic therapy: report of a workshop of the British Photodermatology Group. Br J Dermatol. 2002 Apr;146(4):552-67. [Tóm lược](#)
78. Morton CA, McKenna KE, Rhodes LE; British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee and the British Photodermatology Group. Guidelines for topical photodynamic therapy: update. Br J Dermatol. 2008 Dec;159(6):1245-66. [Tóm lược](#)
79. Goette DK. Topical chemotherapy with 5-fluorouracil. A review. J Am Acad Dermatol. 1981 Jun;4(6):633-49. [Tóm lược](#)
80. Kaur RR, Alikhan A, Maibach HI. Comparison of topical 5-fluorouracil formulations in actinic keratosis treatment. J Dermatolog Treat. 2010 Sep;21(5):267-71. [Tóm lược](#)
81. Love WE, Bernhard JD, Bordeaux JS. Topical imiquimod or fluorouracil therapy for basal and squamous cell carcinoma: a systematic review. Arch Dermatol. 2009 Dec;145(12):1431-8. [Tóm lược](#)
82. Zygogianni A, Kouvaris J, Tolia M, et al. The potential role of radiation therapy in Bowen's disease: a review of the current literature. Rev Recent Clin Trials. 2012 Feb;7(1):42-6. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
83. Shimizu I, Cruz A, Chang KH, et al. Treatment of squamous cell carcinoma in situ: a review. Dermatol Surg. 2011 Oct;37(10):1394-411. [Tóm lược](#)
84. Bath-Hextall FJ, Matin RN, Wilkinson D, et al. Interventions for cutaneous Bowen's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 24;(6):CD007281. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
85. Brodland DG, Zitelli JA. Surgical margins for excision of primary cutaneous squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol. 1992 Aug;27(2 Pt 1):241-8. [Tóm lược](#)

86. Lambert DR, Siegle RJ. Skin cancer: a review with consideration of treatment options including Mohs micrographic surgery. *Ohio Med.* 1990 Oct;86(10):745-7. [Tóm lược](#)
87. Robinson JK. Mohs micrographic surgery. *Clin Plast Surg.* 1993 Jan;20(1):149-56. [Tóm lược](#)
88. Connolly SM, Baker DR, Coldiron BM, et al; Ad Hoc Task Force. AAD/ACMS/ASDSA/ASMS 2012 appropriate use criteria for Mohs micrographic surgery: a report of the American Academy of Dermatology, American College of Mohs Surgery, American Society for Dermatologic Surgery Association, and the American Society for Mohs Surgery. *Dermatol Surg.* 2012 Oct;38(10):1582-603. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
89. Jambusaria-Pahlajani A, Miller CJ, Quon H, et al. Surgical monotherapy versus surgery plus adjuvant radiotherapy in high-risk cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review of outcomes. *Dermatol Surg.* 2009 Apr;35(4):574-85. [Tóm lược](#)
90. Han A, Ratner D. What is the role of adjuvant radiotherapy in the treatment of cutaneous squamous cell carcinoma with perineural invasion? *Cancer.* 2007 Mar 15;109(6):1053-9. [Tóm lược](#)
91. Ansink A, van der Velden J. Surgical interventions for early squamous cell carcinoma of the vulva. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD002036. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
92. Veness MJ. Treatment recommendations in patients diagnosed with high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Australas Radiol.* 2005 Oct;49(5):365-76. [Tóm lược](#)
93. Martinez JC, Otley CC, Okuno SH, et al. Chemotherapy in the management of advanced cutaneous squamous cell carcinoma in organ transplant recipients: theoretical and practical considerations. *Dermatol Surg.* 2004 Apr;30(4 Pt 2):679-86. [Tóm lược](#)
94. Young NR, Liu J, Pierce C, et al. Molecular phenotype predicts sensitivity of squamous cell carcinoma of the head and neck to epidermal growth factor receptor inhibition. *Mol Oncol.* 2013 Jun;7(3):359-68. [Tóm lược](#)
95. Markovic A, Chung CH. Current role of EGF receptor monoclonal antibodies and tyrosine kinase inhibitors in the management of head and neck squamous cell carcinoma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2012 Sep;12(9):1149-59. [Tóm lược](#)
96. Wollina U. Cetuximab in non-melanoma skin cancer. *Expert Opin Biol Ther.* 2012 Jul;12(7):949-56. [Tóm lược](#)
97. Niles RM. Recent advances in the use of vitamin A (retinoids) in the prevention and treatment of cancer. *Nutrition.* 2000 Nov-Dec;16(11-12):1084-9. [Tóm lược](#)
98. Migden MR, Rischin D, Schmults CD, et al. PD-1 blockade with cemiplimab in advanced cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2018 Jul 26;379(4):341-51. [Tóm lược](#)
99. Kurundkar D, Srivastava RK, Chaudhary SC, et al. Vorinostat, an HDAC inhibitor attenuates epidermoid squamous cell carcinoma growth by dampening mTOR signaling pathway in a human xenograft murine model. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2013 Jan 15;266(2):233-44. [Tóm lược](#)
100. Chen AC, Martin AJ, Choy B, et al. A phase 3 randomized trial of nicotinamide for skin-cancer chemoprevention. *N Engl J Med.* 2015 Oct 22;373(17):1618-26. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

101. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. J Am Acad Dermatol. 1992 Jun;26(6):976-90. [Tóm lược](#)

102. Epstein E, Epstein NN, Bragg K, et al. Metastases from squamous cell carcinoma of the skin. Arch Dermatol. 1968 Mar;97(3):245-51. [Tóm lược](#)

103. Jones TP, Boiko PE, Piepkorn MW. Skin biopsy indications in primary care practice: a population-based study. J Am Board Fam Pract. 1996 Nov-Dec;9(6):397-404. [Tóm lược](#)

Hình ảnh



HÌNH ẢNH

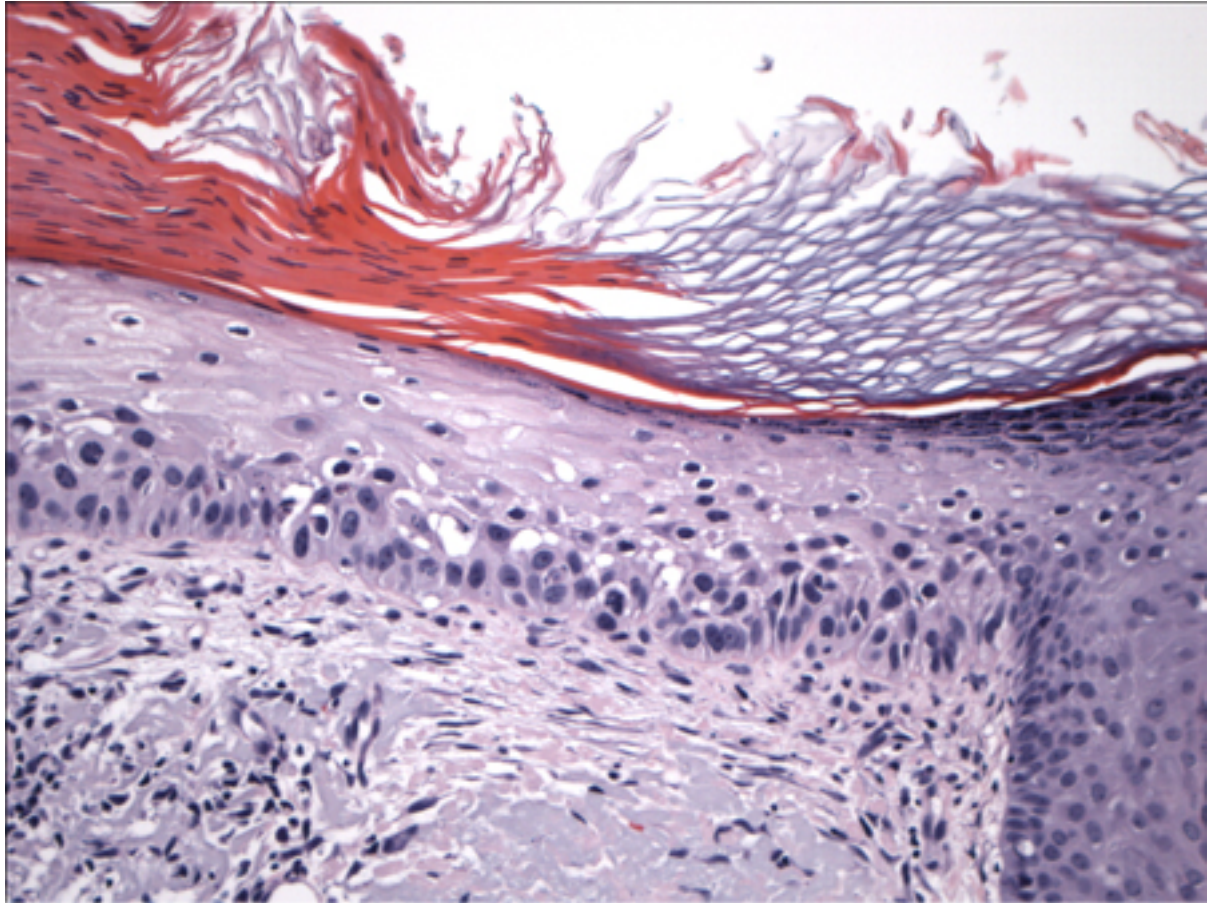
Hình 1: Ung thư biểu mô tế bào vảy trên mu bàn tay, có bằng chứng là bị tổn thương do tiếp xúc quá mức với ánh mặt trời

Trích từ tư liệu riêng của Tiến sĩ Nwaneshiudu và Tiến sĩ Soltani



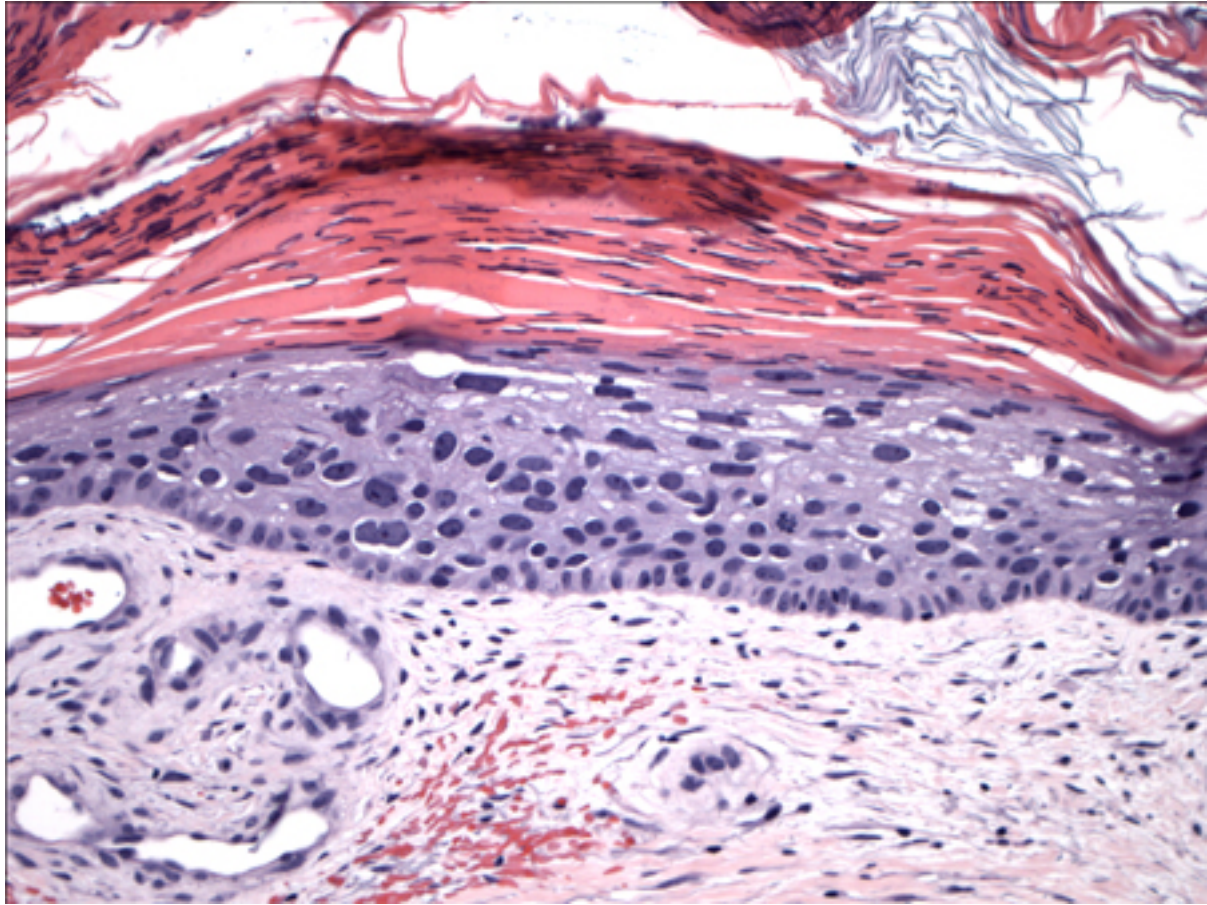
Hình 2: Tế bào vảy tại chỗ trên sống mũi

Trích từ tư liệu riêng của Tiến sĩ Nwaneshiudu và Tiến sĩ Soltani



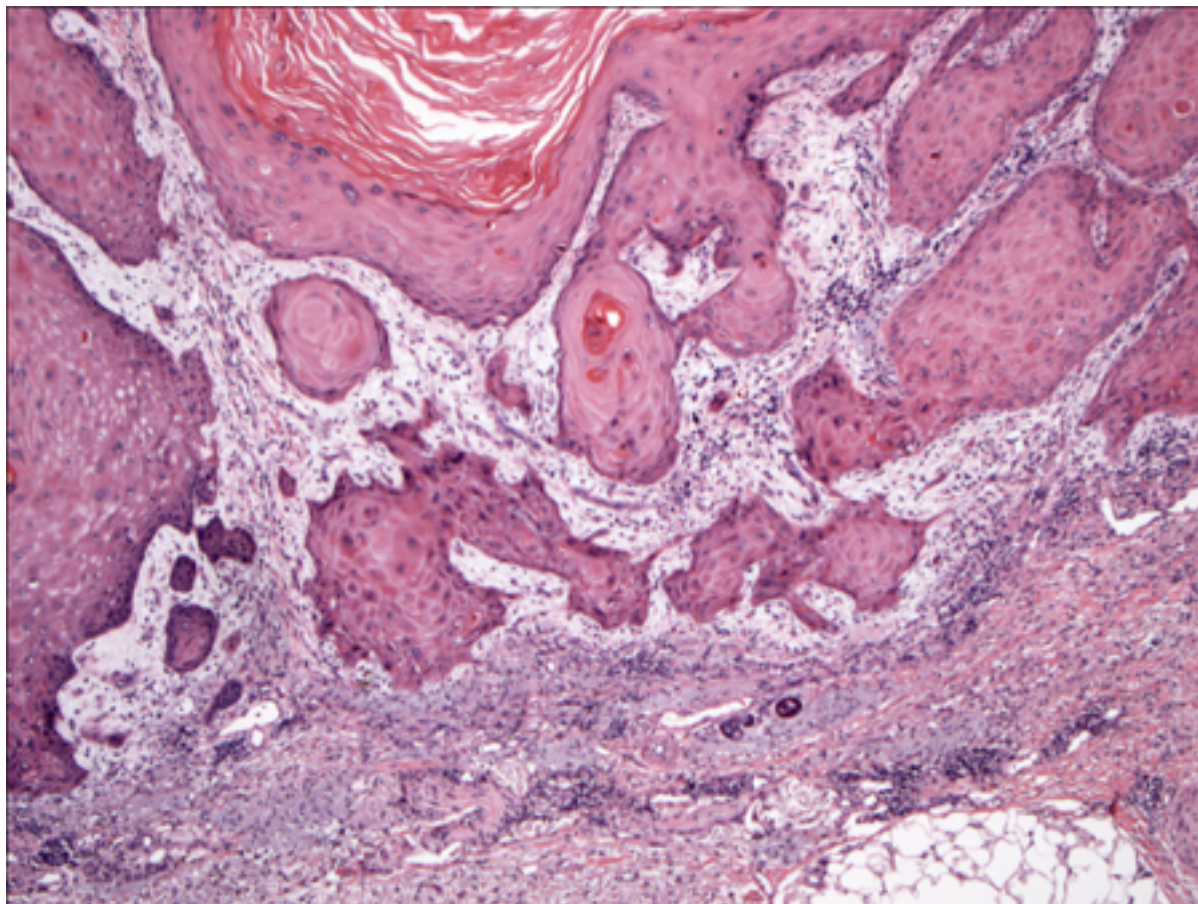
Hình 3: Mẫu sinh thiết cho thấy cấu trúc mô dày sừng ánh sáng, trong đó tế bào sừng chỉ bất thường giới hạn ở lớp tế bào đáy

Trích từ tư liệu riêng của Tiến sĩ Nwaneshiudu và Tiến sĩ Soltani



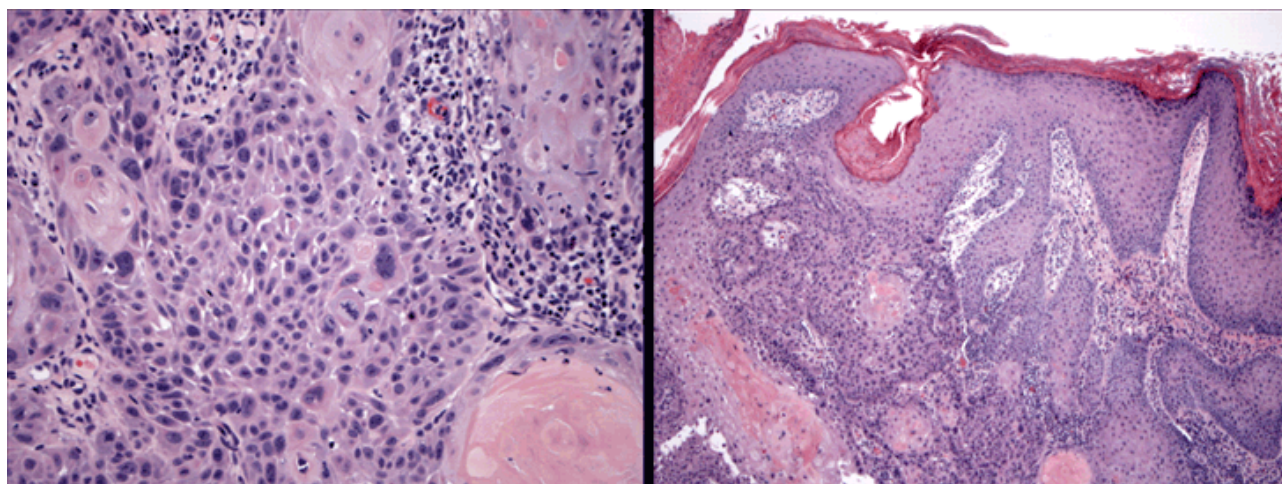
Hình 4: Sinh thiết cũng cho thấy cấu trúc mô ở SCC tại chỗ có các tế bào sừng bất thường lan hết bề dày thượng bì

Trích từ tư liệu riêng của Tiến sĩ Nwaneshiudu và Tiến sĩ Soltani



Hình 5: Mẫu mô sinh thiết chỉ ra SCC xâm lấn với tế bào sừng bất thường, ảnh hưởng đến tất cả các lớp thượng bì và thâm nhiễm sâu hơn vào lớp trung bì.

Trích từ tư liệu riêng của Tiến sĩ Nwaneshiudu và Tiến sĩ Soltani



Hình 6: Mẫu sinh thiết minh của SCC xâm lấn với tế bào sừng bất thường xâm lấn, ảnh hưởng đến tất cả các lớp biểu bì và thâm nhiễm sâu hơn vào lớp trung bì. Độ phóng đại cao hơn (bên trái) làm nổi bật cấu trúc tế bào bất thường

Trích từ tư liệu riêng của Tiến sĩ Nwaneshiudu và Tiến sĩ Soltani

Tuyên bố miễn trách nhiệm

bên ngoài Hoa Kỳ và Canada. BMJ Publishing Group Ltd ("BMJ Group") nỗ lực để đảm bảo rằng các thông tin được cung cấp là chính xác và cập nhật, nhưng chúng tôi và cả những người cấp giấy phép của chúng tôi, là những người cung cấp các nội dung nhất định có liên kết với nội dung của chúng tôi hoặc có thể truy cập được từ nội dung của chúng tôi, đều không đảm bảo điều đó. BMJ Group không ủng hộ hay xác nhận việc sử dụng bất kỳ loại thuốc hay trị liệu nào trong đó và BMJ Group cũng không thực hiện chẩn đoán cho các bệnh nhân. Các chuyên gia y tế cần sử dụng những cân nhắc chuyên môn của mình trong việc sử dụng thông tin này và chăm sóc cho bệnh nhân của họ và thông tin trong này không được coi là sự thay thế cho việc đó.

các phương pháp chẩn đoán, điều trị, liên lạc theo dõi, thuốc và bất kỳ chống chỉ định hay phản ứng phụ nào. Ngoài ra, các tiêu chuẩn và thực hành y khoa đó thay đổi khi có thêm số liệu, và quý vị nên tham khảo nhiều nguồn khác nhau. Chúng tôi đặc biệt khuyến nghị người dùng nên xác minh độc lập các chẩn đoán, điều trị và theo dõi liên lạc được đưa ra, đồng thời đảm bảo rằng thông tin đó là phù hợp cho bệnh nhân trong khu vực của quý vị. Ngoài ra, liên quan đến thuốc kê toa, chúng tôi khuyên quý vị nên kiểm tra trang thông tin sản phẩm kèm theo mỗi loại thuốc để xác minh các điều kiện sử dụng và xác định bất kỳ thay đổi nào về liều dùng hay chống chỉ định, đặc biệt là nếu được chất được cho sử dụng là loại mới, ít được sử dụng, hay có khoảng trị liệu hẹp. Quý vị phải luôn luôn kiểm tra rằng các loại thuốc được dẫn chiếu có giấy phép để sử dụng cho mục đích được nêu và trên cơ sở được cung cấp trong tình trạng "hiện có" như được nêu, và trong phạm vi đầy đủ được pháp luật cho phép BMJ Group và những người cấp giấy phép của mình không chịu bất kỳ trách nhiệm nào cho bất kỳ khía cạnh chăm sóc sức khỏe nào được cung cấp với sự hỗ trợ của thông tin này hay việc sử dụng nào khác của thông tin này.

Xem đầy đủ [Các Điều khoản và Điều kiện Sử dụng Trang Web](#).

Liên hệ với chúng tôi

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

BMJ Best Practice

Những người có đóng góp:

// Các tác giả:

Keyoumars Soltani, MD

Professor

Department of Medicine, Director of Immunopathology, Laboratory Section of Dermatology, The University of Chicago, Chicago, IL

CÔNG KHAI THÔNG TIN: KS declares that he has no competing interests.

Adaobi I. Nwaneshiudu, MD, PhD, FAAD

Assistant Professor

Department of Dermatology, Department of Pathology, Director of Dermatopathology, Director of Women's Health/Ethnic Skin, Temple University School of Medicine, Philadelphia, PA

CÔNG KHAI THÔNG TIN: AIN declares that she has no competing interests.

// Lời cảm ơn:

Prof K. Soltani and Dr A. I. Nwaneshiudu would like to gratefully acknowledge Dr Carlos Paz and Dr Jessica M. Sheehan, the previous co-contributors to this monograph. CP and JMS declare that they have no competing interests.

// Những Người Bình duyệt:

Nanette Silverberg, MD

Clinical Professor of Dermatology

Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York City, NY

CÔNG KHAI THÔNG TIN: NS declares that she has no competing interests.

Iris Aronson, MD

Associate Head

Associate Professor, Department of Dermatology, University of Illinois, Chicago, IL

CÔNG KHAI THÔNG TIN: IA declares that she has no competing interests.

Keyvan Nouri, MD

Professor of Dermatology & Otolaryngology

Director of Mohs, Dermatologic & Laser Surgery, Director of Surgical Training, Department of Dermatology & Cutaneous Surgery, University of Miami, Miami, FL

CÔNG KHAI THÔNG TIN: KN declares that he has no competing interests.

Jane McGregor, MA, MB, BChir, MRCP, MD

Senior Lecturer and Honorary Consultant Dermatologist (Barts and the London NHS Trust)

Institute of Cellular and Molecular Science, London, UK

CÔNG KHAI THÔNG TIN: JMG declares that she has no competing interests.