ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐA MÔ THỨC UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ CÓ DI CĂN HẠCH

Đỗ Kim Quế[1], Nguyễn Anh Trung[1]

TÓM TẮT

Mở đầu: *Ung thư phổi không tế bào nhỏ là một trong những ung thư thường gặp và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư. Với các tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị tiên lượng của bệnh nhân ung thư phổi đã có được cải thiện đáng kể. Điều trị đa mô thức đã được xem là chuẩn mực trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ nhất là ở giai đoạn tiến triển.* ***Mục tiêu:*** *Đánh giá kết quả điều trị đa mô thức ung thư phổi không tế bào nhỏ đã có di căn hạch.* ***Phương pháp nghiên cứu:*** *Toàn bộ bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có di căn hạch được điều trị đa mô thức có phẫu thuật trong thời gian 12 năm từ 2004 tới 2016. Phẫu thuật cắt thùy phổi hoặc cắt phổi có nạo hạch qua mổ ngực mở hoặc nội soi lồng ngực. Hóa trị bổ trợ hoặc điều trị trúng đích với TKI khi có đột biến EGFR nhạy cảm với thuốc. Đánh giá kết quả sớm sau phẫu thuật: tỉ lệ tử vong, các biến chứng phẫu thuật: chảy máu, rò khí sau mổ. Đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ, thời gian sống thêm không bệnh tiến triển, thời gian sống thêm trung bình. Tỉ lệ sống thêm 5 năm, tỉ lệ sống thêm không bệnh tiến triển 5 năm.* ***Kết quả:*** *Trong thời gian 12 năm từ 2004 tới 2016 chúng tôi đã điều trị phẫu thuật cho 114 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có di căn hạch. 3 bệnh nhân được phẫu thuật cắt thùy phổi qua nội soi màng phổi và 111 bệnh nhân được phẫu thuật mở, trong đó 4 bệnh nhân được cắt toàn bộ phổi, 14 bệnh nhân cắt 2 thùy phổi và 93 bệnh nhân cắt 1 thùy phổi. 26 bệnh nhân giai đoạn IIA, 24 bệnh nhân giai đoạn IIB, 64 bệnh nhân giai đoạn IIIA. Hóa trị bổ trợ sau mổ được thực hiện cho 111 bệnh nhân, 3 bệnh nhân được chỉ định sử dụng TKI sau phẫu thuật, Xạ trị bổ trợ sau mổ cho 3 trường hợp. Một bệnh nhân tử vong sau mổ do viêm phổi chếm tỉ lệ 0,9%. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 36,4 tháng, thời gian sống thêm không bệnh tiến triển là 30,2 tháng. Tỉ lệ sống thêm 5 năm và sống thêm không bệnh tiến triển 5 năm là 22,8% và 15,8%.* ***Kết luận:*** *Phẫu thuật cắt phổi có nạo hạch là phương pháp điều trị an toàn với tỉ lệ biến chứng và tử vong thấp. Điều trị đa mô thức là chọn lựa tốt nhất cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có di căn hạch vùng. Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh là 36,4 và 30,2 tháng. Tỉ lệ sống thêm 5 năm và sống thêm không bệnh tiến triển 5 năm là 22,8 và 15,8%.*

Từ khóa: *Ung thư phổi không tế bào nhỏ, điều trị đa mô thức.*

ABSTRACT

RESULTS OF MULTIDISCIPLINARY THERAPY FOR NON SMALL CELL LUNG CANCER WITH LYMPH NODE METASTASIS

Do Kim Que[1], Nguyen Anh Trung[1]

Background: *Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC) is the leading causes of death of cancer. Operative therapy is main method to treat it. multidisciplinary therapy is accessing having advantage for resectable NSCLC. The aims of this study are evaluate the characteristics and the results multidisciplinary therapy*

1. Bệnh viện Thống Nhất, Tp HCM

- Ngày nhận bài (Received): 16/7/2017; Ngày phản biện (Revised): 20/7/2017;
- Ngày đăng bài (Accepted): 28/8/2017
- Người phản hồi (Corresponding author): Đỗ Kim Quế
- Email: dokimque@gmail.com, ĐT: 0913977628

for resectableNSCLC with N1-N2. ***Methods:*** *All of patient who had NSCLC with N1-N2 underwent multiplinary therapy has been collected. Lobectomy/bilobectomy or pneumonectomy and lymph node dissection through thoracotomy or thoracoscopy was done. Adjuvant chemotherapy or TKI was indicated depend on histology and EGFR mutation. Radiochemotherapy was performed for positive bordered resection. Operative results was evaluated, mortalitive rate and morbidities was noted. Overall survival, progression free survival, 5 years survival, 5 years PFS was calculated.* ***Results:*** *During 12 years from 2004 to 2016 we treated for 114 patients who had NSCLC with N1-N2 underwent multidisciplinary therapy with lung resection and lymph node dissection. 3 patient underwent thoracoscopic lobectomy (2,6%), Lobectomy through thoracotomy was done for 93 cases (81,6%), pneumonectomy was done for 4 cases (3,5%) and bi-lobectomy were done in 14 cases (12,3%). Pathologic stage IIA in 26 patients, IIB in 24 cases and IIIA in 64 cases. Adjuvant chemotherapy in 111 cases, TKI in 3 cases, Radiotherapy in 3 cases. Mortality rate is 0,9%. Medium overall survival is 36,4 months, medium PFS is 30,2 months. 5 years survival is 22,8% and 5 years PFS is 15,8%.* ***Conclusion:*** *Lung resection and lymph node dissection is safe and effective method for resectable NSCLC. Mortality rate of surgical therapy is 0,9%. Medium overall survival is 36,4 months, medium PFS is 30,2 months. 5 years survival is 22,8% and 5 years PFS is 15,8%.*

Key words*: Non small cell lung cancer, multidisciplinary therapy.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi không tế bào nhỏ là ung thư thường gặp hàng đầu ở cả nam và nữ giới. Theo Stewart BW và cs ung thư phổi có tần suất thường gặp nhất ở nam với tần suất 34,2/100.000 dân và đứng hàng thứ 3 ở nữ giới với tần suất 13,6/100.000 dân. Trên toàn cầu ước tính hàng năm có khoảng 1.824.701 trường hợp ung thư phôi mới và có khoảng 1.589.800 trường hợp tử vong.

Tại Việt Nam, các kết quả ghi nhận ung thư quần thể bước đầu cũng cho thấy ung thư phổi nguyên phát (UTPNP) có xuất độ cao ở cả hai giới, ước tính mỗi năm có hơn 20.000 bệnh nhân UTPNP mới xuất hiện trên phạm vi cả nước [2], [7].

Tại thành phố Hồ Chí Minh,ghi nhận ung thư quần thể cho thấy ung thư phổi đứng đầu trong 10 loại ung thư thường gặp ở nam giới, xuất độ chuẩn theo tuổi là 27,8/100.000; và đứng hàng thứ ba ở nữ giới, xuất độ chuẩn theo tuổi là 11,4/100.000.

Tại Mỹ trong năm 2012 có 226.160 trường hợp ung thư phổi mới phát hiện, và trên 160.340 trường hợp ung thư phổi đã tử vong [10], [11]

Với những tiến bộ vượt bậc của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh, việc chẩn đoán sớm và chính xác giai đoạn của ung thư phổi có thể được thực hiện dễ dàng hơn và giúp cho việc chọn lựa phương pháp điều trị thích hợp.

Phẫu thuật là một trong những phương pháp điều trị chính yếu cho ung thư phổi không tế bào nhỏ, đặc biệt là ung thư phổi ở giai đoạn sớm. Tuy nhiên với những trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn thì điều trị đa mô thức phối hợp phẫu thuật, hóa trị, xạ trị và điều trị trúng đích tùy theo từng cá thể mới là chọn lựa đúng đắn [9], [15], [16].

Đa số các trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ được phát hiện ở giai đoạn muộn. Theo Socinski tại Mỹ hơn 40% các trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ được phát hiện ở giai đoạn IVvới biểu hiện di căn xa, 40 – 70 % các trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ ở giai đoạn I – III sau điều trị phẫu thuật kết hợp hóa trị và/hoặc xạ trị tại chỗ đã xuất hiện di căn xa [13].

Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ có di căn hạch bằng phẫu thuật có kết hợp hóa trị bổ trợ hoặc dùng thuốc trúng đích.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Toàn bộ bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ códi căn hạch được xácđịnh trên giải phẫu bệnh lý sau phẫu thuật cắt phổi.

Bệnh nhân được hóa trị bổ trợ hoặc điều trị trúng đích và kết hợp xạ trị. Thời gian nghiên cứu từ 2004 tới 2016, địa điểm nghiên cứu tại Bệnh viện Thống Nhất.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu tiền cứu mô tả loạt ca.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Ung thư phổi không tế bào nhỏ được phẫu thuật cắt thùy phổi hoặc cắt phổi có nạo hạch.

Giải phẫu bệnh lý xác định ung thư phổi không tế bào nhỏ và có di căn hạch.

Được điều trị hóa trị bổ trợ hoặc dùng thuốc nhắm trúng đích.

Được theo dõi định kỳ.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân bỏ điều trị.

Bệnh nhân tử vong do nguyên nhân không liên quan tới ung thư phổi và điều trị ung thư phổi.

Chẩn đoán giai đoạn:

Dựa trên chụp cắt lớp điện toán ngực có cản quang, nội soi phế quản, đánh giá trong mổ và kết quả giải phẫu bệnh lý sau mổ.

Xếp giai đoạn dựa trên phân chia giai đoạn ung thư phiên bản 7 của Ủy ban phòng chống ung thư Hoa Kỳ (AJCC) và Hiệp hội phòng chống ung thư quốc tế (UICC) 2010.

Phương pháp điều trị:

Phẫu thuật:

Phẫu thuật cắt thùy phổi hoặc 2 thùy phổi hoặc cắt toàn bộ phổi tùy vị trí khối u và mức độ xâm lấn.

Lấy hạch di căn được thực hiện thường quy.

Hóa trị bổ trợ:

Thực hiện sau mổ 3 - 6 tuần.

Phác đồ Gemcitabin + cisplatin hoặc Paclitaxel + Carboplatin.

Xạ trị:

Xạ trị bổ túc sau phẫu thuật đơn thuần hoặc kết hợp hóa trị.

Đánh giá kết quả:

Kết quả phẫu thuật:

Tỉ lệ tử vong trong 1 tháng sau mổ và nguyên nhân.

Tỉ lệ các biến chứng sau mổ.

Kết cục chính:

Tỉ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm, tỉ lệ sống thêm không bệnh tiến triển 5 năm.

Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển.

Thời gian sống thêm toàn bộ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 12 năm từ 2004 đến 2016 chúng tôi đã điều trị đa mô thức cho 114 trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ có di căn hạch.

Đặc điểm nhóm nghiên cứu:

Tuổi và giới: Có 85 nam và29 nữ.

Tuổi trung bình: 66,3, nhỏ tuổi nhất là 35 và lớn tuổi nhất là 84.

Thói quen hút thuốc lá: 80,7% bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có tiền sử hút thuốc lá, tỉ lệ này ở nam là 94,1% và ở nữ giới là 41,4%.

Số lượng thuốc hút trung bình là 11,2 gói năm.

Triệu chứng lâm sàng

Bảng 1: Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	n	%
Ho	101	88,6
Đau ngực	96	84,2
Ho ra máu	76	66,7
Sụt cân	72	63,2
Sốt	14	12.3
Tình cờ phát hiện	13	11,4

Giải phẫu bệnh lý sau mổ:

Toàn bộ bệnh phẩm sau mổ đều được làm xét nghiệm mô bệnh học xác định giải phẫu bệnh của ung thư phổi, đánh giá giai đoạn dựa trên kết quả giải phẫu bệnh lý.

Bảng 2: Đặc điểm mô bệnh học

Đặc điểm giải phẫu bệnh	n	%
Ung thư tế bào lớn	8	7,0
Ung thư biểu mô tuyến	84	73,7
Ung thư biểu mô tế bào vảy	22	19,3

Chẩn đoán giai đoạn:

Chúng tôi dựa trên bảng phân chia giai đoạn ung thư phiên bản 7 của Ủy ban phòng chống ung thư Hoa Kỳ (AJCC) và Hiệp hội phòng chống ung thư quốc tế (UICC) 2010.

Bảng 3: Chẩn đoán giai đoạn ung thư phổi

Giai đoạn	n	%
IIA(T1, N1, Mx)	4	3,5
IIA (T2a, N1, Mx)	22	19,3
IIB (T2b, N1, Mx)	24	21,1
IIIA (T3, N1, Mx)	27	23,7
IIIA (T1, N2, Mx)	6	5,2
IIIA (T2,N2,Mx)	7	6,1
IIIA (T3,N2,Mx)	24	21,1

Phương pháp điều trị:

Phẫu thuật được áp dụng cho tất cả 114 trường hợp với gây mê nội phế quản chọn lọc.

Phẫu thuật mở qua đường mở ngực sau bên cho 107 trường hợp, đường mở ngực trước bên cho 4 trường hợp.

Phẫu thuật nội soi lồng ngực được áp dụng cho 3 trường hợp.

Bảng 4: Các phương pháp phẫu thuật

Phương pháp phẫu thuật	n	%
Cắt thùy phổi qua nội soi lồng ngực	3	2,6
Cắt thùy phổi qua mở ngực	93	81,6
Cắt 2 thùy phổi qua mở ngực	14	12,3
Cắt phổi qua mở ngực	4	3,5

Hóa trị bổ trợ:

Bảng 5: Các phác đồ hóa trị bổ trợ

Phác đồ hóa trị bổ trợ	n	%
Gemcitabin + Carboplatin	33	28,9
Gemcitabin + Cisplatin	14	12,3
Paclitaxel + Cisplatin	2	1,8
Paclitaxel + Carboplatin	54	47,4
Cisplatin + Etoposide	3	2,6
Navelbin + Cisplatin	8	7,0

Điều trị trúng đích:

3 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIA có đột biến gen EGFR nhạy cảm với TKI được điều trị với Erlotinib.

Xạ trị bổ trợ:

3 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIA có u xâm lấn thành ngực được xạ trị bổ trợ sau hóa trị bổ trợ 3 chu kỳ.

Kết quả phẫu thuật:

Bảng 6: Kết quả điều trị phẫu thuật

Kết quả điều trị phẫu thuật	n	%
Tử vong	1	0,9
Viêm phổi	4	3,5
Xẹp phổi	6	5,4
Tràn khí màng phổi	2	1,8
Nhiễm trùng vết mổ	6	5,4
Chảy máu	1	0,9

Kết quả dài hạn:

Theo dõi bệnh nhân từ 9 tháng tới 12 năm cho thấy bệnh nhân sống thêm lâu nhất là 12 năm.

Về thời gian sống còn toàn bộ, trung vị là 36,4 tháng. Trong đó, 70,4% bệnh nhân đạt tỉ lệ sống còn 1 năm, 47,4% bệnh nhân đạt tỉ lệ sống còn 3 năm và kết quả sống còn sau 5 năm là 22,8%.

Về thời gian sống thêm không bệnh tiến triển, trung vị là 30,2 tháng. Trong đó, 61,4% bệnh nhân đạt tỉ lệ sống thêm không bệnh tiến triển 1 năm, 47,4% bệnh nhân đạt tỉ lệ sống thêm không bệnh tiến triển 3 năm và sau 5 năm là 15,8%.

IV. BÀN LUẬN

Ung thư phổi không tế bào nhỏ là ung thư phổi thường gặp nhất và là một trong các nguyên nhân tử vong do ung thư hàng đầu. Tiên lượng ung thư phổi không tế bào nhỏ hiện còn rất xấu chủ yếu do khi phát hiện đã ở giai đoạn muộn. Theo Socinski và cộng sự [13] 40% các trường hợp ung thư phổi được chẩn đoán đã ở giai đoạn IV. Tại Bệnh viện Thống Nhất, theo Đỗ Kim Quế, 70% các trường hợp ung thư phổi được chẩn đoán ở giai đoạn III và IV.

Chẩn đoán chính xác giai đoạn ung thư phổi không tế bào nhỏ có ý nghĩa quan trọng trong việc chọn lựa phương pháp điều trị và tiên lượng cho người bệnh [4,6,18]. Hiện nay, chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ dựa trên chụp vi tính cắt lồng ngực, nội soi phế quản, sinh thiết khối u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp vi tính cắt lớp lồng ngực. Xạ hình xương, chụp vi tính cắt lớp tán xạ positron có thể được chỉ định trong một số trường hợp cụ thể [4], [8], [17].

Nội soi phế quản là phương pháp chẩn đoán hưu hiệu với các khối u phổi ở trung tâm, tuy nhiên với các khối u phổi nằm ở vùng ngoại biên thì ít giá trị. Với các khối u vùng trung tâm, ngoài việc xác định có thương tổn, đặc điểm và vị trí thương tổn so với carina giúp xác định giai đoạn bệnh thì việc sinh thiết thương tổn giúp các nhà giải phẫu bệnh học xác định loại mô bệnh học của ung thư phổi.

Với các khối u phổi ở ngoại vi thì sinh thiết khối u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp vi tính cắt lớp lồng ngực rất có giá trị trong việc xác định mô bệnh học khối u phổi. Theo Đồng Đức Hưng [7], độ nhạy và độ chuyên của sinh thiết khối u phổi khối u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp vi tính cắt lớp lồng ngực đạt 90% và 100%.

Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá giai đoạn ung thư phổi không tế bào nhỏ chủ yếu dựa trên chụp vi tính cắt lớp lồng ngực và nội soi phế quản. Một số trung tâm đánh giá giai đoạn ung thư phổi dựa trên chụp vi tính cắt lớp tán xạ positron, nhờ đó độ chính xác sẽ cao hơn và đặc biệt là phát hiện sớm hơn các tổn thương nhỏ, đánh giá chính xác đáp ứng điều trị và tình trạng tái phát. Tuy nhiên phương pháp này có chi phí cao nên rất ít trung tâm có thể áp dụng [12], [17], [20].

Theo Macnus và cộng sự, [12] tỉ lệ đáp ứng với điều trị ở 74 trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ được xác định bằng chụp vi tính cắt lớp là 64%, trong khi với chụp vi tính cắt lớp tán xạ positron tỉ lệ này là 84%.

Tới nay phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị giữ vai trò quan trọng trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ ở giai đoạn còn có thể cắt phổi.

Với những trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ ở giai đoạn sớm, phẫu thuật được chọn là phương pháp điều trị triệt căn và không cần kết hợp với các phương pháp điều trị khác.

Trong nghiên cứu này, tất cả bệnh nhân của chúng tôi đều được phẫu thuật cắt thùy phổi hoặc cắt phổi. Phẫu thuật cắt phổi qua mở ngực vẫn là phương pháp chính được sử dụng với tỉ lệ 97,4%. Phẫu thuật cắt thùy phổi qua nội soi lồng ngực được chúng tôi áp dụng cho 4 trường hợp, trong đó 1 trường hợp phải chuyển mổ hở.

Tất cả các trường hợp phẫu thuật cắt phổi hoặc thùy phổi có phát hiện hạch trong mổ đều được chúng tôi lấy hạch để xác định mô bệnh học có di căn hay không? Trong nghiên cứu của chúng tôi có 37 trường hợp (32,5%) có di căn hạch N2, 77 trường hợp (67,5%) có di căn hạch N1.

Trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ đã có di căn hạch thì điều trị đa mô thức là khuyến cáo được các hiệp hội ung thư đồng thuật cao [1], [5], [6], [21]. Theo Hội ung thư học lâm sàng Hoa Kỳ và Hội ung thư châu Âu hóa trị bổ trợ sau phẫu thuật được chỉ định cho ung thư phổi không tế bào nhỏ từ giai đoạn II B trở lên. Tuy nhiên rất nhiều phác đồ hóa trị bổ trợ có thể chọn lựa tùy thuộc loại mô bệnh học, thể trạng bệnh nhân và các bệnh lý đi kèm.

Nghiên cứu của chúng tôi có 111 bệnh nhân (97,4%) được hóa trị bổ trợ trong đó Paclitaxel kết hợp carboplatin là phác đồ được sử dụng nhiều nhất. Điều này cũng tương tự như trong y văn.

Việc sử dụng thuốc trúng đích trong ung thư phổi không tế bào nhỏ sau phẫu thuật cắt phổi vẫn còn nhiều bàn cãi về chỉ định, thời gian sử dụng và hiệu quả và tính kinh tế. Trong nghiên cứu này có 3 trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIA có di căn hạch N2 và khối u xâm lấn với bờ cắt còn tế bào ung thư được sử dụng thuốc trúng đích Erlotinib sau phẫu thuật, cả 3 bệnh nhân hiện đều còn sống, 2 bệnh nhân sống thêm 25 tháng, 1 trường hợp sống thêm 38 tháng. 1 trường hợp bệnh tiến triển sau 18 tháng phải chuyển hóa trị với Paclitaxel kết hợp carboplatin. 1 trường hợp bệnh tiến triển sau 20 tháng được chuyển sử dụng Gefitinib.

Hóa xạ bổ trợ sau phẫu thuật cũng là chọn lựa điều trị cho những trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ tiến triển tại chỗ. Hóa xạ trị đồng thời có tỉ lệ đáp ứng tốt hơn và rút ngắn thời gian điều trị tuy nhiên tác dụng ngoại ý cao hơn. Lê Tuấn Anh [2] áp dụng hóa xạ đồng thời cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III cho tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn 23,3% và đáp ứng 1 phần 48,8%. Riêng đối với hóa xạ trị đồng thời cho bệnh nhân được phẫu thuật cắt phổi cho tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn 43,7% và đáp ứng 1 phần là 31,3%.

Kết quả điều trị đa mô thức cho ung thư phổi không tế bào nhỏ có di căn hạch tương đối khả quan, trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ sống thêm 1 năm, 3 năm và 5 năm là 76,3%, 47,4% và 22,8%. Kết quả này tốt hơn so với chỉ sử dụng hóa xạ trị đồng thời. Theo Lê Tuấn Anh [2], trung vị sống còn toàn bộ trong nghiên cứu này là 22,4 tháng với 62,8% bệnh nhân đạt tỉ lệ sống còn toàn bộ 1 năm, 36,2% sống còn toàn bộ 3 năm và 19,5% bệnh nhân đạt tỉ lệ sống còn toàn bộ 5 năm.

Ở Hoa Kỳ, Choy và cộng sự báo cáo tỉ lệ đáp ứng 75,7% trong nhóm 37 bệnh nhân được đánh giá sau điều trị. Trong số này, 16,2% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, 59,5% đáp ứng một phần, 10,8% có bệnh tiến triển và 13,5% có bệnh ổn định [5]. Ở Nhật Bản, Yamamoto và cộng sự báo cáo tỉ lệ đáp ứng khách quan 63,3% với 3,4% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn và 59,9% đáp ứng một phần [22].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 114 trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ có di căn hạch được điều trị đa mô thức tại Bệnh viện Thống Nhất chúng tôi rút ra một số kết luận:

Đa số các trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ được phẫu thuật có di căn hạch N1.

Phẫu thuật cắt phổi có nạo hạch là phương pháp điều trị an toàn với tỉ lệ biến chứng và tử vong thấp, đồng thời giúp đánh giá chính xác giai đoạn bệnh để chọn lựa phương pháp điều trị đa mô thức thích hợp.

Hóa trị bổ trợ là ưu tiên chọn lựa với tỉ lệ 97,4%, trong đó Paclitaxel kết hợp carboplatin là phác đồ được sử dụng nhiều nhất.

Điều trị đa mô thức là chọn lựa tốt nhất cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có di căn hạch vùng, với những trường hợp được điều trị đa mô thức có phẫu thuật cắt u trung vị thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh là 36,4 và 30,2 tháng. Tỉ lệ sống thêm 5 năm và sống thêm không bệnh 5 năm là 22,8 và 15,8%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Albain KS, Swann RS, Rusch VW, et al. (2009), "Radiotherapy plus chemotherapy with or without surgical resection for stage III non-small cell lung cancer: a phase III randomized controlled trial", *Lancet*; 374, pp.379-386.
2. Lê Tuấn Anh (2016), "Kết quả sống còn 5 năm và các yếu tố tiên lượng của hóa xạ trị đồng thời ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III", *Y học thực hành*, 8, tr.107-110.
3. Betticher DC, Schmitz SH, Totsch M, et al (2003), Mediastinal lymph node clearance after Docetaxel-Cisplatin Neoadjuvant chemotherapy is pronogtic of survival in patient with stage IIIA pN2 Non small cell lung cancer: A multicenter phase II trial, *J Clin Oncol*, 21, pp. 1752-1759.
4. Carbone E, Asamura H, Takei H, Kondo H, Suzuki K, Miyaoka E, Tsuchiya R, Motta G (2001), T2 tumors larger than 5 cm in diameter can be upgraded to T3 in NSCLC, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 122, pp. 907– 912.
5. Choy H, Akerley W, Safran H, et al. (1998), "Multi-institutional phase II trial of paclitaxel, carboplatin, and concurrent radiation therapy for locally advanced non-small-cell lung cancer", *J Clin Oncol*, 16, pp. 3316–3322.
6. Gajra A, Newman N, Gamble GP, Kohman LJ, Graziano SL (2003), Effect of number of lymph nodes on outcome in patients with stage I non small cell lung cancer, *J Clin Oncol*, 21, pp. 1029-1034.
7. Đồng Đức Hưng, Nguyễn Hoài Nam, Nguyễn Văn Khôi (2012), "Hiệu quả của việc lấy mẫu bằng sinh thiết xuyên thành ngực với hướng dẫn của chụp cắt lớp điện toán trong xác định bản chất nốt đơn độc của phổi", *Y học TP Hồ Chí Minh*, 16(2), tr. 108- 113.
8. Kameyama K, Huang C, Liu D, Okamoto T, Hayashi E, Yamamoto Y, Yokomise H (2002), Problems related to TMN staging: Patients with Stage III NSCLC, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 124, pp. 503– 510.
9. Leong SS,Tan EH, Fong KW, et al (2003), Randomized double blind trial of combined modality treatment with or without amifostin in unresectable stage II non small cell cancer, *J Clin Oncol*, 21, pp. 1767- 1774.
10. Lam WK, White NW, Chan-Yeung MM, et al. (2004), Lung cancer epidemiology and risk factors in Asia and Africa, *Int J Tuberc Lung Dis*, 8(9), pp.1045- 57.
11. Lardinois D, Weder W, Roudas M, et al. (2005), Etiology of solitary extrapulmonary positron emission tomography and computed tomography findings in patients with lung cancer, *J Clin Oncol*, 23, pp. 6846- 6853.
12. Mac Manus MP, Hicks RJ, Mathews JP et al (2003), Positron Emission tomography is superior to computed tomography scanning for response-assessment after radical radiotherapy odr chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer, *J Clin Oncol*, 21, pp. 1285- 1292.
13. Mark A. Socinski (2003), Addressing the optimal duration of therapy in advanced, metastatic non small cell lung cancer, *American society of clinical oncology*, pp.144- 152
14. Matsuguma H, Yokoi K, Anraku M, Kodo T, Kamiyama Y, Mori K, Tominaga K, Tsuura Y, Honjo S (2002), Proportion of ground-glass opacity on high-resolution CT in clinical T1N0M0 adenocarcinoma of the lung: A predictor of lymph

node metastasis, *J Thorac Cardiovasc Surg,* 119, pp. 278– 84.

15. Ohta Y, Oda M, Wu J, Tsunezuka Y, Hiroshi M, Nonomura A, Watanabe G (2001), Can tumors size be a guide for limitted sugical intervention in patients with peripheral NSCLC, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 122, pp. 900– 906.
16. Okada M, Yamagishi H, Satake S, Matsuoka H, Miyamoto Y, et al (2000), Suvival related to lymph node involvement in lung cancer after sleeve lobectomy compared to pneumonectomy, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 119, pp. 814– 19.
17. Pozo-Rodriguez F, Martin de Nicolas JL, Sanchez-Nistal MA, et al. (2005), Accuracy of helical computed tomography and [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography for identifying lymph node mediastinal metastases in potentially resectable non-small-cell lung cancer, *J Clin Oncol,* 23, pp. 8348- 8356.
18. Saeed M, Dilip O, *et al.* (2012), The 7th lung cancer TNM Classification and staging system, *World J Radiol*, 4(4), pp. 128- 134.
19. Takei H, Asamura H, Maeshiga A, Suzuki K, Kondo H, Niki T, Yamada T, Tsuchiya R, Matsuno Y (2002), Large cell neuroendocrine cacinoma of the lung: A clinicopathologic study of 87 cases, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 124, pp. 285– 292.
20. Vesselle H, Pugley M, Vallieres E, Wood DE (2002), The impact of fluorodeoxyglucose F 18 positron-emission tomography on the sugical staging of NSCLC, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 124, pp. 511- 19.
21. Wood DE, Ettinger DS, et al. (2016), Non-small cell lung cancer", NCCN Clinical Practice Guildelines in Oncology, in *www.nccn.org/professionals/ physician_gls/PDF/nsclc.pdf.*
22. Yamamoto N, Nakagawa K, Nishimura Y, et al. (2010), Phase III study comparing second and third-generation regimens with concurrent thoracic radiotherapy in patients with unresectable stage III non-small cell lung cancer: West Japan Thoracic Oncology Group WJTOG 0105, *J Clin Oncol.*, 28(23), pp. 3739- 3745.