

Một số cập nhật về chẩn đoán và điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn sớm – kết quả ứng dụng tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh

Nguyễn Hữu Ước^{1,2}, Nguyễn Lê Vinh¹, Nguyễn Ngọc Dự¹, Đỗ Trung Dũng¹, Lê Hồng Quân¹, Hoàng Văn Trung¹, Phạm Việt Long¹ và cộng sự¹

1. Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh (Hà Nội), 2. Trường Đại học Y Hà Nội

Địa chỉ liên hệ:

Nguyễn Hữu Ước,
Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh
108 Hoàng Như Tiếp, P.Bồ Đề,
QLong Biên, TP. Hà Nội
Điện thoại: 0903 239 788
Email: uocdhyhn101@yahoo.
com.vn

Ngày nhận bài: 16/01/2025

Ngày chấp nhận đăng:

28/02/2025

Ngày xuất bản: 28/3/2025

Tóm tắt

Ung thư phổi không tế bào nhỏ là ung thư rất thường gặp, và là một nhóm bệnh gây tử vong hàng đầu trong các loại ung thư. Tăng tỷ lệ chẩn đoán sớm bệnh và áp dụng các phương pháp điều trị đa mô thức là chìa khóa để nâng cao chất lượng điều trị triệt căn, kéo dài cuộc sống cho người bệnh và giảm tỷ lệ tái phát sớm. Phẫu thuật lồng ngực là lĩnh vực mới được phát triển tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh (Hà Nội), nhưng đã triển khai khá đồng bộ các giải pháp chẩn đoán bệnh sớm – nhất là sinh thiết phổi mở cho những tổn thương còn rất nhỏ dạng kính mờ hoặc nốt dưới 10mm. Kết quả ban đầu rất khả thi, cho phép tiếp tục thực hiện ở qui mô lớn và lâu dài hơn. Báo cáo nhằm giới thiệu tổng quan một số cập nhật về chẩn đoán và điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn sớm và kết quả bước đầu ứng dụng tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh.

Từ khóa: ung thư phổi không tế bào nhỏ, cập nhật chẩn đoán sớm, điều trị đa mô thức.

Some updates on diagnosis and treatment for early- stage non-small cell lung cancer application results at Tam Anh General Hospital

Nguyen Huu Uoc^{1,2}, Nguyen Le Vinh¹, Nguyen Ngoc Du¹, Do Trung Dung¹, Le Hong Quan¹, Hoang Van Trung¹, Pham Viet Long¹ and all¹

1. Tam Anh General Hospital (Hanoi), 2. Hanoi Medical University

Abstract

Non-small cell lung cancer is a very common cancer, leading cause of death among cancers. Improving the rate of early diagnosis and applying multimodal treatment methods are the key to improving the quality of radical treatment, prolonging the life of patients and reducing the rate of early recurrence. Thoracic surgery is a newly developed field at Tam Anh General Hospital (Hanoi), but has implemented quite synchronous solutions for early diagnosis - especially open lung biopsy for very small lesions such as ground glass or nodules sized under 10mm. The initial results were very feasible, allowing continued implementation on a larger scale and in the long term. The report aims to introduce an overview of some updates on the diagnosis and treatment of early-stage non-small cell lung cancer and the initial results of application at Tam Anh General Hospital.

Keywords: non-small cell lung cancer, early diagnosis update, multimodal treatment.

Đặt vấn đề

Ung thư phổi không tế bào nhỏ (NSCLC _ Non-Small Cell Lung Cancer) là nhóm bệnh chiếm đa số trong ung thư phổi nguyên phát, và là bệnh căn chính dẫn đến tử vong trong các loại ung thư. Chẩn đoán bệnh sớm đóng vai trò tiên quyết trong chỉ định cách thức điều trị triệt để và tiên lượng trung – dài hạn. Phương pháp điều trị kinh điển bằng phẫu thuật cắt phổi tổn thương, nạo vét hạch kết hợp hóa trị và/hoặc xạ trị. Trong vòng 10 năm gần đây, đã có rất nhiều tiến bộ về quan điểm và trang thiết bị giúp chẩn đoán được bệnh ở giai đoạn rất sớm, hỗ trợ cuộc sống người bệnh kéo dài gấp nhiều lần sau điều trị. Phương pháp điều trị đa mô thức – kết hợp phẫu thuật với thuốc diệt tế bào đích và miễn dịch cùng nhiều giải pháp khác, là xu hướng chung hiện nay. Báo cáo nhằm giới thiệu tổng quan một số cập nhật chính về chẩn đoán và điều trị NSCLC giai đoạn sớm cùng với những kết quả ứng dụng những cập nhật đó tại bệnh viện đa khoa Tâm Anh Hà Nội.

Một số cập nhật về chẩn đoán và điều trị NSCLC giai đoạn sớm

Tổng quan về NSCLC giai đoạn sớm và vai trò của điều trị phẫu thuật

Ung thư phổi không tế bào nhỏ chiếm tới 85% các ung thư phổi nguyên phát – là nhóm bệnh cho phép điều trị triệt để; còn loại ung thư phổi tế bào nhỏ (rất

ác tính, tiên lượng rất xấu, lựa chọn điều trị hạn chế) chỉ chiếm khoảng 15%. Theo AJCC (Ủy ban liên hợp về Ung thư Hoa Kỳ _ American Joint Committee on Cancer), NCCN (Mạng lưới Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ _ National Comprehensive Cancer Network), và các tổ chức quốc tế uy tín khác: NSCLC gồm 3 loại nguồn gốc giải phẫu bệnh thường gặp (ung thư biểu mô tế bào tuyến; ung thư biểu mô tế bào vảy; ung thư biểu mô tế bào lớn); Hệ thống phân giai đoạn quốc tế (theo TNM) chia ung thư phổi thành 4 giai đoạn. gồm: Giai đoạn I [0 – I.A (1, 2, 3) – I.B] – Giai đoạn II [II.A – II.B] – Giai đoạn III [III.A – III.B] – Giai đoạn IV [IV.A – IV.B]. Khái niệm NSCLC giai đoạn sớm dành cho các giai đoạn từ I đến II.B (xem Bảng 1); TNM là tập hợp viết tắt của 3 từ T (Tumor – kích thước u) – N (Nodes – hạch, nốt) – M (Metastasis – di căn)[1].

Về mặt điều trị, thế giới đã thống nhất lựa chọn giải pháp phẫu thuật triệt để là chỉ định ưu tiên cho các ung thư phổi nguyên phát ở các giai đoạn từ I đến III.A. Tuy đã phát triển các phương pháp chẩn đoán sớm (công nghệ gen, chụp cắt lớp ngực liều thấp...), nhưng tỷ lệ chẩn đoán được bệnh ở giai đoạn phẫu thuật triệt để còn khá thấp – chỉ chiếm 25 – 30% theo thống kê chung trên thế giới[2], còn ở Việt Nam chỉ có 10 – 15% (2021)[3]. Nguyên tắc phẫu thuật triệt để, tuy còn một số tranh luận, song được thống nhất rộng rãi như sau:

Kỹ thuật cắt phổi có u: hoặc cắt thùy phổi có u (lobectomy), hoặc chỉ cần cắt phân thùy phổi (segmentectomy) hay cắt phổi hình chêm (wedge resection) – dành cho giai đoạn rất sớm [kính mờ - Ground Glass Opacity (GGO)] và sớm (IA). Cắt toàn bộ phổi chỉ dành cho 1 vài tình huống rất đặc biệt. So sánh kết quả về tỷ lệ sống sót sau mổ đặc hiệu của ung thư phổi (LCSS _ Lung Cancer Symptom Scale) theo kỹ thuật (lobectomy, segmentectomy, wedge) cho các khối u ở giai đoạn IA, theo nghiên cứu đa trung tâm trên 16.819 người bệnh[4], cho thấy: cả 3 kỹ thuật mổ có LCSS tương đương – khi $\varnothing u \leq 1,0$ cm; với $\varnothing u$ từ 1,1 đến 2,0 cm, lobectomy tương đương segmentectomy, nhưng tốt hơn wedge; với $\varnothing u$ từ 2,1 đến 3,0 cm, lobectomy vẫn là kỹ thuật tiêu chuẩn nhất; còn segmentectomy tương đương wedge. Giai đoạn ung thư ảnh hưởng rất lớn tới thời gian sống còn (OS_Overall Survival) 5 năm từ thời điểm chẩn đoán: từ 68–92% khi u ở giai đoạn I.A,

giảm chỉ còn 13–36% ở giai đoạn III.A[2,5].

Phương pháp tiếp cận đa dạng: mổ ngực truyền thống, mổ ngực nhỏ có nội soi lồng ngực hỗ trợ, phẫu thuật nội soi lồng ngực (PTNSLN) ở các cấp độ (1 lỗ, nhiều lỗ, kích thước đường rạch da, có hay không băng ngực hỗ trợ...), phẫu thuật bằng robot. Lựa chọn đường tiếp cận tùy theo kinh nghiệm, quan điểm mỗi nước, mỗi khu vực và mỗi bệnh viện, song xu hướng chung là theo hướng ít xâm lấn, hạn chế đau và tăng thẩm mỹ.

Nạo vét hạch trung thất cùng bên: hoặc nạo vét một cách hệ thống, hoặc theo vị trí thùy phổi có u, hoặc theo kiểu lấy mẫu (sampling).

Các phương pháp điều trị phổi hợp, bổ trợ: hóa trị, xạ trị (chỉ dành cho phẫu thuật ở giai đoạn II, III). Liệu pháp thuốc đích và thuốc miễn dịch rất phát triển trong những năm gần đây dựa trên những tiến bộ của công nghệ gen.

Bảng 1. Cập nhật phân giai đoạn quốc tế (I – IV) theo TNM lần thứ 9 (2023) cho ung thư phổi [6]

T/M	Dưới nhóm	N0	N1	N2		N3
				N2a	N2b	
T1	T1a ≤ 1 cm	I.A1	II.A	II.B	III.A	III.B
	T1b > 1 tới ≤ 2 cm	I.A2	II.A	II.B	III.A	III.B
	T1c > 2 tới ≤ 3 cm	I.A3	II.A	II.B	III.A	III.B
T2	T2a > 3 tới ≤ 4 cm	I.B	II.B	III.A	III.B	III.B
	T2b > 4 tới ≤ 5 cm	II.A	II.B	III.A	III.B	III.B
T3	T3 > 5 tới ≤ 7 cm	II.B	III.A	III.A	III.B	III.C
	T3 có xâm lấn	II.B	III.A	III.A	III.B	III.C
	T3 có các nốt vệ tinh	II.B	III.A	III.A	III.B	III.C
T4	T4 > 7 cm	III.A	III.A	III.B	III.B	III.C
	T4 có xâm lấn	III.A	III.A	III.B	III.B	III.C
	T4 có các nốt phổi cùng bên	III.A	III.A	III.B	III.B	III.C
M1	M1a có các nốt phổi đối bên	IV.A	IV.A	IV.A	IV.A	IV.A
	M1a có tràn dịch màng phổi, màng tim	IV.A	IV.A	IV.A	IV.A	IV.A
	M1b có tổn thương đơn lẻ ngoài ngực	IV.A	IV.A	IV.A	IV.A	IV.A
	M1c1 có nhiều tổn thương ngoài ngực ở 1 hệ thống cơ quan duy nhất	IV.B	IV.B	IV.B	IV.B	IV.B
	M1c2 có nhiều tổn thương ngoài ngực ở nhiều hệ thống cơ quan	IV.B	IV.B	IV.B	IV.B	IV.B

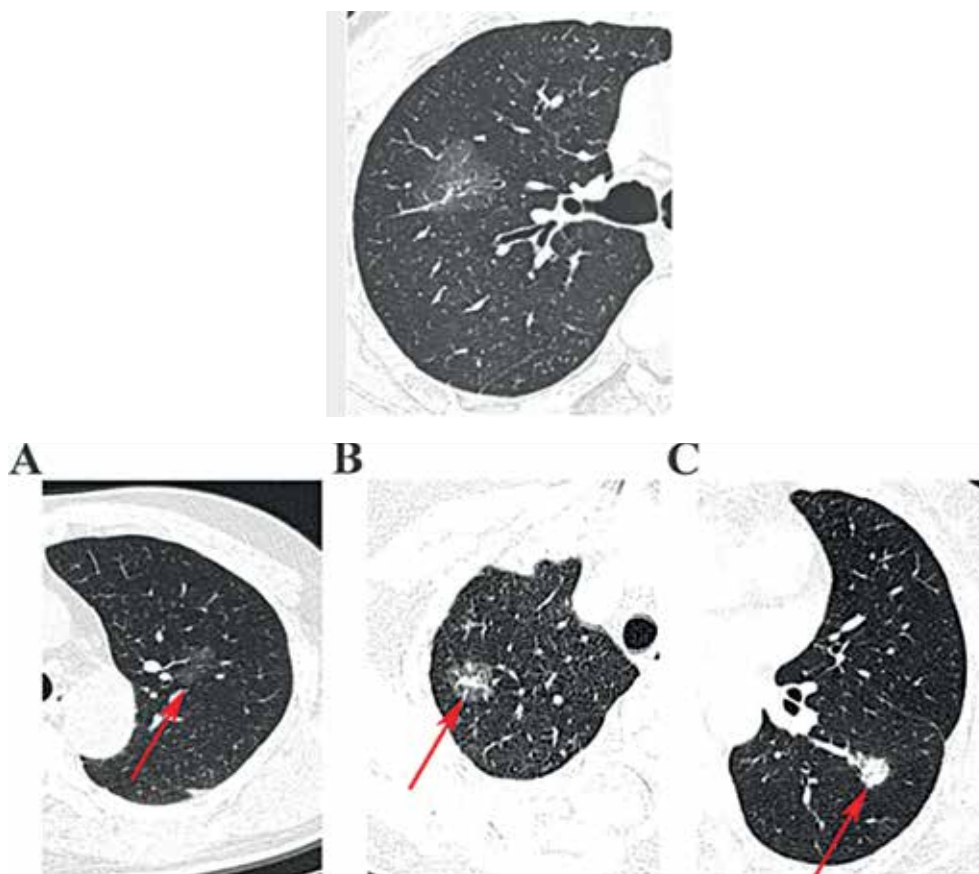
Tái phát ung thư sau phẫu thuật

Nhìn chung, dù phẫu thuật đơn thuần hay phổi hợp với hóa – xạ trị, thì hơn 50% người bệnh đã phẫu thuật bị tái phát trong vòng 5 năm sau điều trị ban đầu[7,8]. Thời điểm trung bình xuất hiện tái phát là sau phẫu thuật 1-2 năm[9]. Di căn xa (44%) hay gặp hơn tái phát tại chỗ (17%) hoặc cả hai loại (39%); được phân bố theo các cơ quan như sau: não (17-31%), hạch lympho trung thất (8-65%), phổi cùng bên (23%), phổi đối bên (15-23%), màng phổi (2-36%), thành ngực (2-8%), gan (2-12%), tuyến thượng thận (1-8%), xương (7-19%)[9]. Nếu tái phát, tỷ lệ sống sót sau 5 năm chỉ đạt 13% và thời gian sống trung vị sau tái phát tại chỗ (16,9 tháng) dài hơn di căn xa (10,8 tháng).

Những tiến bộ trong chẩn đoán và chỉ định phẫu thuật NSCLC giai đoạn sớm

Kết quả điều trị phẫu thuật cho thấy vai trò rất

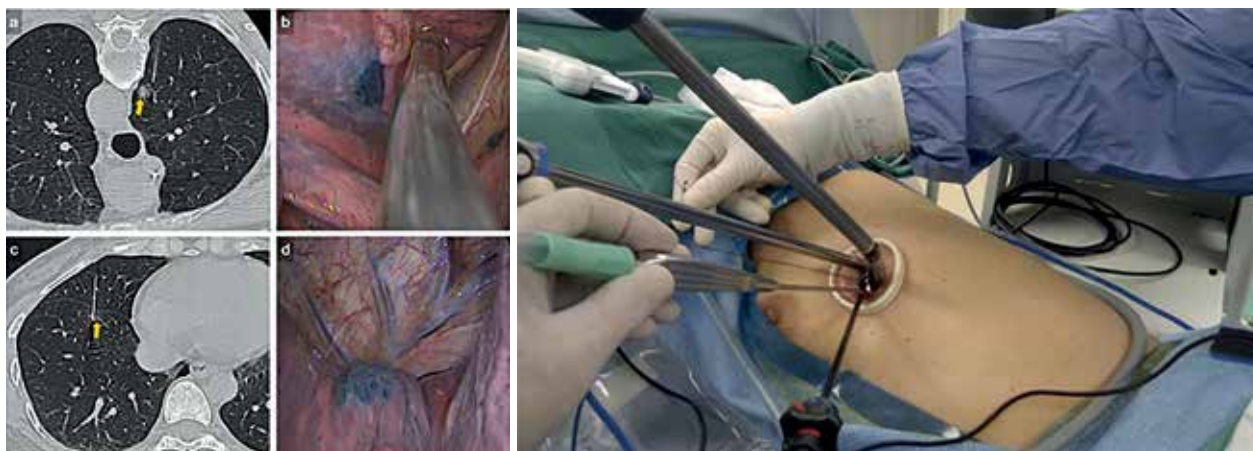
quan trọng của chẩn đoán sớm trong tiên lượng bệnh. Bên cạnh những phương pháp chẩn đoán có tính kinh điển (chụp CT ngực liều thấp, PET/CT, siêu âm nội soi phế quản EBUS, sinh thiết phổi với CT-fluoroscopy, xét nghiệm các chất chỉ điểm khối u ...), thì có 2 phương pháp mới có độ nhạy và đặc hiệu khá cao là ctDNA (SPOT-MAS) và phẫu thuật sinh thiết mở bằng cắt phổi không điển hình (Wedge) cho các tổn thương ở giai đoạn rất sớm (GGO, I.A1). Nói về thương tổn giai đoạn sớm (GGO và nốt phổi) trên chụp cắt lớp vi tính, người ta chia thành 3 mức: mức A (GGO nguyên bản), mức B (GGO hỗn hợp với nốt, với GGO chiếm ưu thế) và mức C (GGO hỗn hợp với ưu thế nốt) [xem Hình 1]. Tỷ lệ mắc ung thư biểu mô tuyến tăng dần từ mức A đến mức C (14%, 36%, 63%). Đối với các trường hợp chỉ định phẫu thuật cắt bỏ tổn thương GGO hay nốt phổi, tỷ lệ mắc ác tính chung là 67%[10].



Hình 1. Thương tổn kính mờ (GGO) và các mức độ tổn thương theo dạng kính mờ và nốt [11]

Nhờ sự phát triển mạnh mẽ của gây mê và phương tiện PTNSLN, chỉ định phẫu thuật sinh thiết mở bằng cắt phổi không điển hình (Wedge) ngày càng được mở rộng cho các thương tổn phổi dạng GGO hay giai đoạn I.A1. Tuy nhiên, để xác định vị trí chính xác của tổn thương rất nhỏ, kỹ thuật này cần sự hỗ trợ của chẩn đoán hình ảnh trong đánh dấu mô

u / màn hình CT bằng chất chỉ thị màu hoặc vật liệu đánh dấu (xem Hình 2). Phương pháp Wedge cũng được nhiều tác giả ủng hộ coi như là một giải pháp điều trị triệt để thương tổn ung thư ở giai đoạn GGO hay I.A1 ($u < 10\text{mm}$). Cắt thùy phổi (Lobectomy) + Nạo vét hạch rộng rãi, chỉ bắt buộc áp dụng cho giai đoạn I.A3, và được khuyến ở giai đoạn I.A2[11].



Hình 2. Đánh dấu mô / CT trước mổ (trái) và PTNSLN 1 lỗ cắt tổn thương (phải)

Nguồn: Tác giả

Những tiến bộ trong điều trị đa mô thức sau phẫu thuật triệt để NCSLC giai đoạn sớm

Mục tiêu điều trị chính trong ung thư nói chung và NSCLC nói riêng là thông qua các chỉ số: (1) sống thêm không bệnh (DFS – Disease Free Survival) thông qua việc giảm nguy cơ tái phát tại chỗ tại chỗ và di căn xa; (2) sống thêm toàn bộ (OS – Overall survival). Để đạt được mục tiêu này, điều trị đa mô thức là một hướng đi tất yếu hiện nay, bao gồm rất nhiều nội dung, như: ứng dụng quan điểm, kỹ thuật – phương tiện mới trong phẫu thuật và điều trị sau mổ, trong chẩn đoán tế bào làm cơ sở cho điều trị bổ trợ, trong xét nghiệm DNA đánh giá hiệu quả điều trị và theo dõi tái phát sau mổ, mở rộng các phương pháp điều trị bổ trợ mới (thuốc đích, miễn dịch...), phát triển các giải pháp xử lý tổn thương tái phát (đốt bằng sóng cao tần, áp lạnh, mổ lại), triển khai tâm lý trị liệu và các giải pháp dinh dưỡng, y học cổ truyền[12]. Xét

nghiệm máu thấy ctDNA dương tính – báo hiệu u tái phát, xuất hiện sớm hơn trung bình 5,2 tháng so với biểu hiện trên chẩn đoán hình ảnh ở 72% người bệnh[13].

Phương pháp tiếp cận trong phẫu thuật

PTNSLN hiện được áp dụng rất rộng rãi trên thế giới, tuy nhiên phẫu thuật mổ mở kinh điển vẫn còn được sử dụng ở nhiều nơi. Có rất nhiều biến thể của PTNSLN, tùy theo thói quen, kinh nghiệm, trang thiết bị - với mục tiêu chính là đạt kết quả tối ưu cho người bệnh, như: mổ mở nhỏ + nội soi hỗ trợ, PTNSLN hoàn toàn với nhiều cổng (lỗ), PTNSLN hỗ trợ (VATS), PTNSLN 1 lỗ (cổng), phẫu thuật Robot...

Đột biến gen và thuốc đích

Đột biến gen gây ung thư là phát hiện quan trọng của thế kỷ 21. Các gen đột biến thường làm ung thư phát triển và di căn. Những loại thuốc nhắm đích giúp khóa những gen đột biến, ngăn

chặn phát triển và thu gọn khối u, hiện nay được coi là một giải pháp điều trị chủ chốt. Nếu người bệnh không có đột biến gen, thì hóa trị hoặc liệu pháp miễn dịch mới được ưu tiên lựa chọn. NSCLC liên quan đột biến ở 16 gen – đặc biệt EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) và gen ALK (anaplastic lymphoma kinase) vì đã có thuốc đích tương ứng (gefitinib, erlotinib, afatinib, osimertinib - crizotinib, ceritinib, alectinib). Cần thực hiện xét nghiệm đột biến EGFR cho mọi trường hợp NSCLC dạng biểu mô tuyến với bệnh phẩm sinh thiết hoặc phẫu thuật. Xét nghiệm đột biến EGFR cho ung thư phổi giai đoạn sớm đã được đưa vào khuyến cáo của NCCN, ESMO (Hiệp hội Nội khoa Ung bướu Châu Âu). Tỷ lệ đột biến EGFR khác nhau tùy theo chủng tộc, cao nhất trên các người bệnh Châu Á (30- 50%) [10]. Nguy cơ tái phát bệnh sau hoá trị bổ trợ và phẫu thuật hoặc các liệu pháp điều trị tiêu chuẩn có thể sớm hơn tăng thêm trên nhóm người bệnh có đột biến EGFR[14]. Tỷ lệ sống còn 5 năm (OS) cải thiện đáng kể (45-85%) trên người bệnh NSCLC giai đoạn IB-IIIa có đột biến EGFR được điều trị đích[15–18]. Gần đây nhất, kết quả của 1 nghiên cứu lớn (Adaura) , với thuốc nhắm đích Osimertinib, cho phép NCCN khuyến cáo sử dụng hệ thống cho người bệnh NSCLC giai đoạn IB - IIIa sau phẫu thuật / có EGFR(+), do giúp làm giảm 73% nguy cơ tái phát bệnh hoặc tử vong (IB đến IIIa); giảm đến 51% nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân trên tất cả các giai đoạn bệnh.

Khuyến cáo của NCCN về xạ trị, hóa trị hậu phẫu và liệu pháp miễn dịch đối với NSCLC giai đoạn sớm

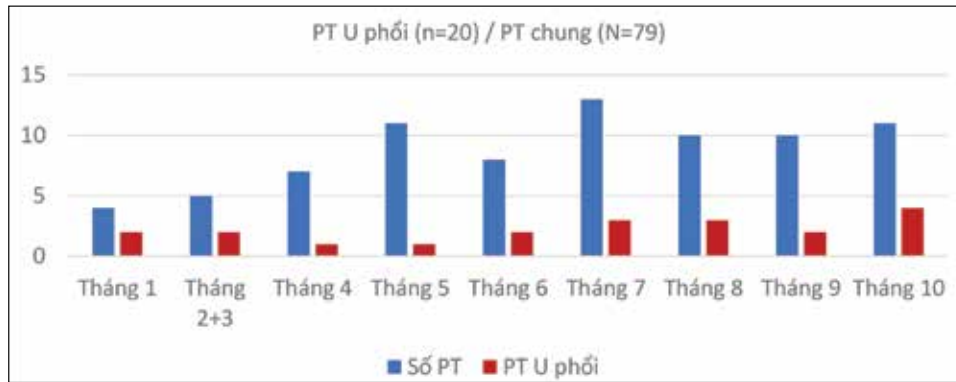
NSCLC giai đoạn I, II + chưa có di căn hạch hay hạch N0-1, thì không khuyến cáo xạ trị, trừ khi diện cắt còn tế bào ác tính và không có chỉ định mổ lại (thường là xạ trị phổi hợp hóa trị). Tức là chủ yếu dùng cho người bệnh có hạch N2 dương tính trong bệnh phẩm phẫu thuật. Hóa trị bổ trợ trong NSCLC giai đoạn sớm cải thiện rất ít OS sau 5 năm cho người bệnh, chỉ ở mức 5% cho giai đoạn II-III[19,20].

Kích thích hệ miễn dịch tự nhiên của cơ thể (Immunotherapy) chống lại tế bào ung thư được xem như một liệu pháp trị liệu mới bên cạnh phẫu thuật, hóa trị, xạ trị. Gồm: liệu pháp kháng thể đơn dòng, liệu pháp ức chế điểm kiểm soát miễn dịch, liệu pháp miễn dịch không đặc hiệu (interferon, interleukin), liệu pháp tế bào T, vaccin điều trị ung thư. Tại Việt Nam, có ba thuốc miễn dịch đã được Bộ y tế cấp phép lưu hành là: Durvalumab, Atezolizumab và Pembrolizumab. Liệu pháp miễn dịch hiện nay đã có thể áp dụng trong hầu hết các giai đoạn bệnh của NSCLC. Với giai đoạn sớm của bệnh, phẫu thuật là phương pháp điều trị chính. Liệu pháp miễn dịch (tân bổ trợ) trước phẫu thuật bằng Nivolumab được khuyến cáo cho giai đoạn I.B ($u \geq 4\text{cm}$) đến III.A. Sau phẫu thuật, Pembrolizumab và Atezolizumab được khuyến cáo điều trị bổ trợ. Ngoài ra, tùy hoàn cảnh mà còn một số thuốc miễn dịch khác cũng đã được sử dụng trên thế giới, như: cemiplimab, nivolumab + ipilimumab hay tremelimumab...

Kết quả ứng dụng những kiến thức cập nhật tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội

Những tiến bộ đã triển khai tại BVĐK Tâm Anh Hà Nội

Từ cuối năm 2023, cùng với sự ra đời của Khoa Phẫu thuật Tim – Mạch máu và Lồng ngực, đã có nhiều tiến bộ cập nhật được từng bước áp dụng tại bệnh viện, góp phần nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị NSCLC giai đoạn sớm. Cụ thể như: chủ động chẩn đoán NSCLC giai đoạn sớm bằng CT ngực liều thấp, xét nghiệm các chất chỉ điểm khối u, ctDNA (SPOT-MAS), sinh thiết mở chẩn đoán (có đánh dấu mô) kết hợp điều trị bằng phẫu thuật Wedge / giai đoạn GGO, I.A1 – kết hợp điều trị. Triển khai nhiều phương thức điều trị theo hướng đa mô thức, như: PTNSLN 1 lỗ, giảm đau sau mổ, xét nghiệm ctDNA (K-track), áo dụng GPB số hóa, các dạng điều trị bổ trợ (xạ trị, hóa trị, thuốc đích, miễn dịch ...), vật lý trị liệu...



Biểu đồ 1. Kết quả phẫu thuật 9 tháng đầu năm 2024

Bảng 2. Một số kết quả liên quan phẫu thuật điều trị U phổi (tháng 1 – 9 / 2024)

TT	Biến số	n / N (%)	
1	Số ca mổ u, nốt phổi / phẫu thuật chung	20 / 79 (25,3)	
2	Số ca Ung thư phổi / Số ca mổ do u, nốt phổi	17/20 (85,0)	
3	Giai đoạn Ung thư phổi (TNM)	I	8 (47,1)
		II	6 (35,3)
		III.A	1 (5,9)
		III.B	0
		IV	3 (17,6)
4	Tỷ lệ Nam : Nữ / Phẫu thuật Ung thư phổi	1,4 : 1,0	
5	Tuổi trung bình nhóm Ung thư phổi	45,5	
6	Số ca sinh thiết xuyên thành chẩn đoán Ung thư phổi trước phẫu thuật	9/17 (52,9)	
7	Số ca giải phẫu bệnh tức thì là Ung thư / Số ca sinh thiết tức thì	7/9 (77,8)	
8	Số ca thực hiện đánh dấu mô – cắt Wedge sinh thiết, điều trị	6/9 (66,7)	
9	Kỹ thuật cắt phổi điều trị triệt để Ung thư phổi	Cắt 1 thùy – nạo vét hạch	11 (64,7)
		Cắt 2 thùy – nạo vét hạch	3 (17,6)
		Cắt Wedge + sampling hạch	3 (17,6)
10	Số ca chẩn đoán Ung thư đa ổ	K phổi nguyên phát đa ổ	2
		Đa ung thư nguyên phát, có K phổi	1
11	Phương pháp PTNSLN 1 lỗ	20/20 (100)	
12	Biến chứng, tử vong	0	
13	Thời gian nằm viện trung bình sau mổ	5,5 ngày	
14	Chỉ định mổ thông qua Hội đồng ung bướu, điều trị theo hướng đa mô thức (chẩn đoán bệnh sớm, điều trị phẫu thuật, hóa trị, xạ trị, thuốc đích, miễn dịch ...)	20/20 (100)	

Tất cả các người bệnh đều được điều trị sau mổ tiếp tục theo hướng đa mô thức – với quy trình thống nhất, và kiểm tra định kỳ (1 tháng rồi mỗi 3 tháng) bằng lâm sàng, X quang, CT ngực (100%), xét nghiệm ctDNA (70%) đều cho kết quả tốt, chưa thấy biểu hiện tái phát hay bỏ sót tổn thương, tất cả người bệnh đều rất hài lòng với kết quả phẫu thuật.

Bàn luận

Tỷ lệ ung thư phổi khá cao (85%) trong số các trường hợp mổ phổi do u hay nốt phổi. Còn nếu tính riêng cho nhóm nốt phổi rất nhỏ - phải đánh dấu mô để phẫu thuật sinh thiết mở, thì tỷ lệ ung thư cũng chiếm tới 77,8%. Các con số này ủng hộ cho quan điểm dùng phẫu thuật sinh thiết mở để chẩn đoán ($\pm$ điều trị) NSCLC giai đoạn sớm (GGO – I.A1). Có 3 trường hợp được tạm xếp vào nhóm giai đoạn IV, mặc dù chỉ có nốt nhỏ < 1cm, vì trong quá trình khám bệnh thấy khả năng cao là loại ung thư phổi nguyên phát đa ổ (2 ca) hoặc đa u (1 ca) – nên vẫn được phẫu thuật cắt tổn thương ở phổi để điều trị triệt căn. Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ đã khẳng định chẩn đoán và chỉ định là đúng: 2 ca NSCLC loại mới / đã mổ cắt phổi do ung thư; 1 ca có 3 ung thư khác nhau (1 K gan đường mật, K tế bào gan, K phổi). Tuổi trung bình của NSCLC khá trẻ (45,5 tuổi), gợi ý cho việc triển khai rộng rãi các giải pháp tầm soát ung thư phổi cho người trẻ bằng CT ngực liều thấp, xét nghiệm máu tìm dấu ấn ung thư. Tất cả các ca mổ đều không có biến chứng, không có tử vong, thời gian nằm viện ngắn, chứng tỏ các PTNSLN thực hiện tại bệnh viện Tâm Anh là an toàn. Các giải pháp chẩn đoán bệnh sớm hiện đại nhất, vai trò của hội đồng ung bướu và điều trị đa mô thức là các mũi nhọn trong định hướng phát triển của bệnh viện. Tuy nhiên cần có các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi sau mổ dài hơn để khẳng định thêm hiệu quả của các phương pháp chẩn đoán và điều trị bệnh sớm này.

Về việc triển khai ứng dụng các phương pháp chẩn đoán và điều trị mới, với kinh nghiệm thực tiễn của nhóm tác giả, thấy rằng là nhiệm vụ không hề dễ dàng trong điều kiện Việt Nam, do một số rào

cản khách quan như mua sắm phương tiện, cơ chế chính sách về hỗ trợ phát triển kỹ thuật mới, về chi trả viện phí, và cả các hạn chế chủ quan – như: thay đổi tư duy lâm sàng (chủ động đi tìm u chứ không chờ u đến với thầy thuốc, can thiệp điều trị sớm), phối hợp đa chuyên khoa... Tỷ lệ cao ung thư phổi phát hiện muộn ở Việt Nam là một minh chứng đòi hỏi cần có sự thay đổi[3].

Kết luận

Nhờ sự phát triển nhanh chóng của công nghệ và trang thiết bị, đã có nhiều tiến bộ vượt bậc trong chẩn đoán sớm và điều trị NSCLC giai đoạn sớm trong thời gian gần đây, với mục tiêu mang lại chất lượng sống và kéo dài thời gian sống cho người bệnh. Thường xuyên cập nhật và ứng dụng các tiến bộ này là một nhiệm vụ quan trọng của các bệnh viện, trong đó có hệ thống bệnh viện đa khoa Tâm Anh.

Tài liệu tham khảo

1. Mitsudomi T, Tan D, Yang JCH, et al. Expert Consensus Recommendations on Biomarker Testing in Metastatic and Nonmetastatic NSCLC in Asia. *Journal of Thoracic Oncology*. 2023;18(4):436-446. doi:10.1016/j.jtho.2022.10.021
2. Deslypere G, Gullentops D, Wauters E, Vansteenkiste J. Immunotherapy in non-metastatic non-small cell lung cancer: Can the benefits of stage IV therapy be translated into earlier stages? *Ther Adv Med Oncol*. 2018;10:1758835918772810. doi:10.1177/1758835918772810
3. Tran HTT, Nguyen S, Nguyen KK, et al. Lung Cancer in Vietnam. *Journal of Thoracic Oncology*. 2021;16(9):1443-1448. doi:10.1016/j.jtho.2021.06.002
4. Cao J, Xu J, He Z, et al. Prognostic impact of lymphadenectomy on outcomes of sublobar resection for stage IA non-small cell lung cancer #2cm. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018;156(2):796-805.e4. doi:10.1016/j.jtcvs.2018.03.122
5. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. 2016;11(1):39-51. doi:10.1016/j.jtho.2015.09.009
6. Son JW, Lee J, Jeon JH, et al. Validation of IASLC 9th

- edition TNM classification for lung cancer: focus on N descriptor. *BMC Cancer*. 2024;24(1):1460. doi:10.1186/s12885-024-13139-z
7. Douillard JY, Rosell R, Lena MD, et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB–IIIA non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2006;7(9):719-727. doi:10.1016/S1470-2045(06)70804-X
 8. The International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative. Cisplatin-Based Adjuvant Chemotherapy in Patients with Completely Resected Non–Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(4):351-360. doi:10.1056/NEJMoa031644
 9. Boyd JA, Hubbs JL, Kim DW, Hollis D, Marks LB, Kelsey CR. Timing of Local and Distant Failure in Resected Lung Cancer: Implications for Reported Rates of Local Failure. *Journal of Thoracic Oncology*. 2010;5(2):211-214. doi:10.1097/JTO.0b013e3181c20080
 10. Pi C, Xu CR, Zhang M feng, et al. EGFR mutations in early-stage and advanced-stage lung adenocarcinoma: Analysis based on large-scale data from China. *Thoracic Cancer*. 2018;9(7):814-819. doi:10.1111/1759-7714.12651
 11. Lee YL, Cheng WE, Chen SC, Liao WC, Shih CM, Chen CY. Detection of early lung cancer in patient with ground-glass opacity (GGO) lung lesion by HRCT in Taiwan. *European Respiratory Journal*. 2014;42(Suppl 57). Accessed January 21, 2025. https://publications.ersnet.org/content/erj/42/Suppl_57/1822
 12. Pham LH, Trinh DK, Doan HTN, Nguyen UH, Do QD. Nonintubated Uniportal Video-Assisted Thoracoscopic Surgery for Intrathoracic Diseases: Initial Results in Vietnam. *Innovations (Phila)*. 2021;16(1):63-67. doi:10.1177/1556984520969746
 13. Chaudhuri AA, Chabon JJ, Lovejoy AF, et al. Early Detection of Molecular Residual Disease in Localized Lung Cancer by Circulating Tumor DNA Profiling. *Cancer Discovery*. 2017;7(12):1394-1403. doi:10.1158/2159-8290.CD-17-0716
 14. Takahashi T, Sakai K, Kenmotsu H, et al. Predictive value of EGFR mutation in non–small-cell lung cancer patients treated with platinum doublet postoperative chemotherapy. *Cancer Science*. 2022;113(1):287-296. doi:10.1111/cas.15171
 15. Kelly K, Altorki NK, Eberhardt WEE, et al. Adjuvant Erlotinib Versus Placebo in Patients With Stage IB–IIIA Non–Small-Cell Lung Cancer (RADIANT): A Randomized, Double-Blind, Phase III Trial. *JCO*. 2015;33(34):4007-4014. doi:10.1200/JCO.2015.61.8918
 16. Zhong WZ, Wang Q, Mao WM, et al. Gefitinib Versus Vinorelbine Plus Cisplatin as Adjuvant Treatment for Stage II–IIIA (N1–N2) EGFR-Mutant NSCLC: Final Overall Survival Analysis of CTONG1104 Phase III Trial. *JCO*. 2021;39(7):713-722. doi:10.1200/JCO.20.01820
 17. Aokage K, Suzuki K, Saji H, et al. Segmentectomy for ground-glass-dominant lung cancer with a tumour diameter of 3 cm or less including ground-glass opacity (JCOG1211): a multicentre, single-arm, confirmatory, phase 3 trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2023;11(6):540-549. doi:10.1016/S2213-2600(23)00041-3
 18. Lin JJ, Gainor JF. Selective Targeting of RET Fusions in Lung Cancer. *JCO*. 2023;41(2):410-412. doi:10.1200/JCO.22.01644
 19. Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, et al. Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation: A Pooled Analysis by the LACE Collaborative Group. *JCO*. 2008;26(21):3552-3559. doi:10.1200/JCO.2007.13.9030
 20. Adjuvant chemotherapy, with or without postoperative radiotherapy, in operable non-small-cell lung cancer: two meta-analyses of individual patient data. *The Lancet*. 2010;375(9722):1267-1277. doi:10.1016/S0140-6736(10)60059-1