

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, GIAI ĐOẠN BỆNH Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định đặc điểm lâm sàng, giai đoạn bệnh của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả, tiến cứu, cắt ngang. Khám lâm sàng, chụp Xquang, nội soi phế quản cho các bệnh nhân.

Kết quả: Hội chứng cận u gặp 58%. Các triệu chứng khạc đờm, đau ngực, khó thở đều chiếm tỉ lệ cao (82,1% - 93,8%). TDMP gặp 42,0%, hội chứng phế quản gặp 22,3%, hội chứng trung thất gặp 17,0%, hội chứng đông đặc gặp 0,9%. Tỉ lệ bệnh nhân ở các giai đoạn I - II là 21,4%, giai đoạn IIIA là 29,5% và giai đoạn muộn là 49,1% (giai đoạn IIIB 25%, giai đoạn IV 24,1%). *Kết luận:* Biểu hiện lâm sàng phong phú và giai đoạn muộn gặp gần 50% ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ điều trị tại bệnh viện.

Từ khóa: Đặc điểm lâm sàng; Giai đoạn TMN; Ung thư phổi không tế bào nhỏ.

SUMMARY

TẠ BÁ THẮNG, NGUYỄN VĂN CHƯƠNG

Objective: To determine clinical features, staging of non-small cell lung cancer.

Methods: descriptive, prospective, cross-section study. Clinical examination, X-ray, bronchoscopy for patients.

Results: The paraneoplastic syndrome was 58%. 82.1% - 93.8% patients had sputum, chest pain, dyspnea. 42.0% patients had pleural effusion, 22.3% had bronchial syndrome, 17.0% had mediastinal syndrome, 0.9% had lung consolidation. Proportion of patients in I - II stages was 21.4%, IIIA stage: 29.5%, IIIB stage: 25%, IV stage: 24.1%. *Conclusion:* Patients with non-small cell lung cancer treated in hospital had various clinical manifestations and IIIB-IV stages of approximately 50%.

Keywords: Clinical features; TMN stage; Non-small cell lung cancer.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là loại ung thư gặp phổ biến và có tỉ lệ tử vong cao nhất trên thế giới. Trong những năm gần đây, UTPQ vẫn tiếp tục có xu hướng gia

tăng, nhất là các nước đang phát triển. Tại Việt Nam, UTP đứng hàng đầu trong các bệnh ung thư ở nam giới và đứng thứ ba ở nữ giới, ước tính hàng năm có khoảng 6.950 bệnh nhân UTP mới mắc [5, 8]. Theo phân loại tủy mô bệnh có 2 nhóm UTP là UTP không tế bào nhỏ và UTP tế bào nhỏ, trong đó UTP không tế bào nhỏ gặp chủ yếu. Hiện nay đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán sớm và điều trị UTPQ như: Khám sàng lọc các đối tượng có ung cơ cao; Các kĩ thuật chẩn đoán hình ảnh mới (xạ hình phổi SPECT, chụp cắt lớp tán xạ, nội soi ảo.v.v); các kĩ thuật nội soi-sinh thiết (Nội soi siêu âm phế quản, nội soi phế quản huỳnh quang.v.v); Điều trị hóa chất với các thuốc thế hệ mới, điều trị đích phân tử.v.v đã cải thiện đáng kể thời gian sống thêm cho bệnh nhân [6, 7, 8]. Tuy nhiên, trên thực tế lâm sàng đa số bệnh nhân vẫn được phát hiện ở giai đoạn muộn, do vậy hạn chế rất nhiều đến khả năng chỉ định các phương pháp điều trị hiệu quả. Do đó việc xác định đặc điểm lâm sàng, giai đoạn bệnh ở bệnh nhân vẫn luôn giúp ích cho các thầy thuốc lâm sàng. Mục tiêu nghiên cứu của đề tài là: *Xác định đặc điểm lâm sàng, giai đoạn bệnh của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Gồm 112 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là UTP không tế bào nhỏ, điều trị nội trú tại Khoa Ngoại lồng ngực - Bệnh viện K Trung ương từ tháng 3 năm 2009 đến tháng 6 năm 2010

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Các bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTP tế bào nhỏ bằng xét nghiệm mô bệnh (+). Các kĩ thuật xâm nhập lấy bệnh phẩm xét nghiệm mô bệnh bằng một trong ba phương pháp: Sinh thiết phế quản qua nội soi ống mềm (06 bệnh nhân), sinh thiết phổi cắt qua thành ngực dưới sự hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính (87 bệnh nhân) và bệnh phẩm sau phẫu thuật (19 bệnh nhân). Loại trừ những bệnh nhân có chống chỉ định với nội soi phế quản, sinh thiết phổi qua thành ngực

2. Phương pháp nghiên cứu.

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang. Hỏi bệnh và khám lâm sàng chi tiết cho tất cả bệnh nhân ở thời điểm bệnh nhân nằm điều trị nội trú. Lập phiếu đăng ký theo một mẫu thống nhất các yếu tố: tuổi, giới, yếu tố nguy cơ, chỉ số BMI, Karnofski, triệu chứng toàn thân, cơ năng, thực thể.

Tất cả các bệnh nhân đều được chụp Xquang phổi chuẩn (thẳng, nghiêng), chụp cắt lớp vi tính, nội soi phế quản sinh thiết hoặc sinh thiết phổi cắt quan thành ngực, xét nghiệm mô bệnh. Các kĩ thuật đều làm tại các khoa của bệnh viện K trung ương tại thời điểm bệnh nhân nằm điều trị nội trú.

Phân loại giai đoạn bệnh theo phân loại TNM của Tổ chức y tế thế giới (2009) gồm: Giai đoạn IA, B; IIA, B; IIIa, B; IV. Chỉ số khối cơ thể (BMI), được tính theo công thức: $BMI = \text{Trọng lượng cơ thể (kg)} : [\text{Chiều cao (m)}]^2$

Đánh giá các mức độ thay đổi BMI theo phân loại của Hiệp hội Đái tháo đường các nước Đông Nam Á (2001). Đánh giá chỉ số Karnofski theo thang điểm từ 0 - 100 điểm

Nhập và xử lý số liệu theo phần mềm S.PSS 10.0

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tỷ lệ bệnh nhân theo tuổi, giới

Tuổi	Giới		Nam		Nữ		Tổng	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
30 é 39	2	2,3	0	0,0	2	1,8		
40 é 49	12	13,8	9	36,0	21	18,7		
50 é 59	31	35,6	13	52,0	44	39,3		
60 é 69	29	33,3	3	12,0	32	28,6		
70 é 79	13	14,9	0	0,0	13	11,6		
Tổng	87	77,7	25	22,3	112	100,0		
Tuổi trung bình	60,8 ± 18,1		58,2 ± 16,7		60,2 ± 16,9			

Tỷ lệ bệnh nhân ở lứa tuổi 50 - 69 gặp nhiều nhất (67,9%), lứa tuổi 30 - 39 gặp tỉ lệ thấp nhất (1,8%) đối với cả nam và nữ. Nam gặp 77,7%, nữ gặp 22,3% và tỉ lệ nam/nữ là 3,48 (p < 0,01).

Tỉ lệ bệnh nhân có hút thuốc là 40%, có tiếp xúc với hóa chất là 28% và các yếu tố nguy cơ khác là 32%.

Bảng 2. Triệu chứng hệ thống của bệnh nhân

Triệu chứng	Số lượng	(%)
Toàn thân:		
BMI:		
Gầy	23	20,5
Bình thường	89	79,5
Sốt	36	32,1
Chỉ số karnofsky:		
≤60	0	0,0
61 - ≤70	10	8,9
71 - ≤80	54	48,2
81 - ≤90	46	41,1
91 - 100	2	1,8
Hội chứng cận u:	27	24,1
Tổ chức liên kết	18	16,07
Nội tiết	8	6,4
Xương khớp	1	0,8

Đa số bệnh nhân có chỉ số BMI bình thường (79,5%), có 20,5% bệnh nhân có thể trạng gầy. 32,1% số bệnh nhân có sốt tất cả đều sốt ở mức độ trung bình. Tỉ lệ bệnh nhân có chỉ số Karnofsky từ 71 - ≤90 điểm chiếm nhiều nhất (89,3% không có bệnh nhân nào có chỉ số Karnofsky ≤60 điểm.

Hội chứng cận u gặp 58%, trong đó hội chứng cận u về tổ chức liên kết là 32,1%, hội chứng cận u xương khớp là 1,8%, hội chứng cận u nội tiết là 24,1%.

Bảng 3. Triệu chứng hô hấp và di căn xa của bệnh nhân

Triệu chứng cơ năng hô hấp:	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Ho khan	7	6,3
Khạc đờm	105	93,8
Ho ra máu	30	26,8
Đau ngực	93	83,0
Khó thở	92	82,1
Triệu chứng thực thể hô hấp:		
Hội chứng phế quản	25	22,3
Hội chứng đông đặc	5	0,9
Hội chứng trung thất	19	17,0
Tràn dịch màng phổi	47	42,0
Các triệu di căn xa:		
Não	27	24,1
Tiểu hóa	18	16,07
Khác	8	6,4
	1	0,8

Các triệu chứng khạc đờm, đau ngực, khó thở đều chiếm tỉ lệ cao (82,1% - 93,8%); Ho ra máu gặp tỉ lệ là 26,8%, ho khan gặp tỉ lệ thấp nhất (1,8%).

Tỉ lệ TDMP ở các bệnh nhân gặp nhiều nhất trong các triệu chứng thực thể (42,0%); Hội chứng phế quản gặp 22,3%, hội chứng trung thất gặp 17,0%, hội chứng đông đặc gặp tỉ lệ thấp nhất (0,9%).

Có 24,1% số bệnh nhân có triệu chứng di căn xa, trong đó 16,07% di căn não, 6,4% di căn đường tiêu hóa và 0,8 % di căn các cơ quan khác.

Phân loại giai đoạn bệnh theo TNM: Tỉ lệ bệnh nhân phân bố ở các giai đoạn I - II là 21,4%, giai đoạn IIIA là 29,5%, giai đoạn IIIB là 25% và giai đoạn IV là 24,1%. Tuy nhiên chưa thấy sự khác biệt về tỉ lệ bệnh nhân theo các giai đoạn ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ.

- Phân bố tuổi và giới: ở các bệnh nhân nghiên cứu, lứa tuổi 50 - 69 gặp nhiều nhất (67,9%), lứa tuổi 30 - 39 gặp tỉ lệ thấp nhất (1,8%) đối với cả nam và nữ. Bệnh nhân nam gặp 77,7%, nữ gặp 22,3% và tỉ lệ nam/nữ là 3,48 ($p < 0,01$). Như vậy lứa tuổi của bệnh nhân tương đối cao và nam giới gặp chủ yếu. Theo báo cáo của Tổ chức y tế thế giới (2002), tỷ lệ mới mắc UTP hàng năm trên toàn thế giới ở nam là 35,5% và nữ giới là 12,1% trong tổng số ung thư. Lê Sỹ Lâm và cs (2004) thấy tuổi trung bình của bệnh nhân UTP là 59 và tuổi mắc bệnh cao nhất là lứa tuổi 50 - 70 [3]. Kết quả về sự phân bố về tuổi và giới ở các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nhận xét của các tác giả.

- Yếu tố nguy cơ: Tỷ lệ bệnh nhân có hút thuốc lá gặp cao nhất (40%), có tiếp xúc với hóa chất là 28% và các yếu tố nguy cơ khác là 32%. Hút thuốc lá được biết từ lâu là nguy cơ chủ yếu gây UTP. Theo các nghiên cứu dịch tễ trên thế giới, tỷ lệ mắc UTP hàng năm ở nhóm hút thuốc lá 80 - 100/100.000 dân cao hơn nhiều so với nhóm không hút thuốc (10 - 15/100.000 dân). Các yếu tố nguy cơ khác như tiếp xúc hóa chất độc hại trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ thấp (28%). Có thể do số lượng mẫu còn ít và quần thể nghiên cứu phân bố tập trung tại một khu vực nên tỷ lệ các yếu tố nguy cơ khác ngoài thuốc lá gặp tỉ lệ thấp.

- *Triệu chứng toàn thân và hội chứng cận u:*

Đa số BN có thể trạng trung bình (Chỉ số BMI bình thường gặp ở 79,5%), có 20,5% BN có thể trạng gầy. Tỉ lệ bệnh nhân có chỉ số Karnofsky từ 71 - ≤ 90 điểm chiếm nhiều nhất (89,3%). Như vậy đa số bệnh nhân vẫn còn khả năng hoạt động thể lực bình thường. Nguyễn Thanh Tùng (2005), nghiên cứu 60 bệnh nhân UTP thấy sút cân gặp 90% [4]. Ngô Quý Châu (2002), nghiên cứu đặc điểm lâm sàng ở 598 bệnh nhân UTP thấy sút cân gặp 45,65%, sốt 35,62% [1]. Theo các tác giả trên thế giới điểm Karnofsky của bệnh nhân UTP liên quan với giai đoạn bệnh và có giá trị tiên lượng cao: ở giai đoạn càng muộn thì mức độ thể trạng càng kém và hiệu quả điều trị thấp, thời gian sống thêm ngắn [6, 7].

Hội chứng cận u ở các bệnh nhân nghiên cứu gặp 58%, trong đó hội chứng cận u về tổ chức liên kết là 32,1%, hội chứng cận u xương khớp là 1,8%, hội chứng cận u nội tiết là 24,1%. Spiro S.G. và cs (2007),

thấy phân bố các triệu chứng cận u như sau: Đau xương gặp 6 - 25%, ngón dài trống gặp 20%, yếu cơ gặp 0 - 10% [7].

- *Triệu chứng cơ năng hô hấp:*

Biểu hiện các triệu chứng cơ năng hô hấp ở các bệnh nhân cho thấy: Các triệu chứng khạc đờm, đau ngực, khó thở đều chiếm tỉ lệ cao (82,1% - 93,8%). Ho ra máu gặp tỉ lệ thấp (26,8%) và ho khan gặp tỉ lệ thấp nhất (1,8%). Nguyễn Thanh Tùng (2005), thấy đau ngực gặp 63,3%, ho khan là 50%, ho máu gặp ở 30% bệnh nhân UTP [4]. Spiro S.G. và cs (2007), nghiên cứu đặc điểm lâm sàng ở BN UTPQ thấy: Ho gặp từ 8 - 75%, khó thở gặp 3 - 60%, đau ngực gặp 20 - 49%, ho máu 6 - 35% [7]. Kết quả về triệu chứng cơ năng hô hấp ở các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của các tác giả

- *Triệu chứng thực thể hô hấp và di căn xa:*

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ TDMP gặp nhiều nhất (42,0%), hội chứng phế quản gặp 22,3%, hội chứng trung thất gặp 17,0%, hội chứng đông đặc gặp tỉ lệ thấp nhất (0,9%). Lê Mạnh Doanh và cs (2010) nghiên cứu đặc điểm lâm sàng ở các bệnh nhân UTP thấy hội chứng đông đặc gặp nhiều nhất (76,5%), hội chứng trung thất gặp 32,4%, hội chứng TDMP là 29,4%, hội chứng phế quản 35,2%, hội chứng đông đặc cơ kéo gặp 26,5% [2]. Kết quả về tỉ lệ các triệu chứng thực thể ở các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu của các tác giả. Sự khác biệt này do nhóm bệnh nhân nghiên cứu ở giai đoạn khác nhau nên tỷ lệ các triệu chứng thực thể gặp khác nhau.

Có 24,1% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có triệu chứng di căn xa, trong đó 16,07% di căn não, 7,14% di căn đường tiêu hóa và 0,89 % di căn các cơ quan khác. Theo các nghiên cứu trên thế giới UTPQ có thể di căn đến tất cả các cơ quan, nhưng hay gặp ở não, xương, gan, hạch ngoại vi. Tỷ lệ di căn phụ thuộc chủ yếu vào tít mô bệnh: 74 - 96% UTP tế bào nhỏ có di căn; UTP loại tế bào vảy gặp di căn xa 25 - 54%; UTP loại tuyến gặp 50 - 82%; UTP tế bào lớn gặp 48 - 86% [6, 7, 8].

2. Giai đoạn bệnh theo TNM.

Đánh giá giai đoạn trong UTPQ có vai trò rất quan trọng bởi giai đoạn bệnh giúp: Lựa chọn phương pháp điều trị và tiên lượng bệnh. Kết quả cho thấy tỉ lệ bệnh nhân ở các giai đoạn I - II là 21,4%, giai đoạn IIIA là 29,5%, giai đoạn IIIB là 25% và giai đoạn IV là 24,1%.

Peter B. và cs (2009) khi nghiên cứu 5628 bệnh nhân UTP, kết quả cho thấy UTP không tế bào nhỏ gặp 88,6%, trong đó giai đoạn I □ IIIA chiếm 50,4%, ở giai đoạn IIIB - IV là 49,6% [6]. Như vậy khoảng 50% bệnh nhân UTP không tế bào nhỏ được chẩn đoán thì đã ở giai đoạn muộn (giai đoạn IIIB-IV). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự nhận xét của các tác giả.

Theo các nghiên cứu trên thế giới cho thấy lý do của việc chẩn đoán bệnh nhân ở giai đoạn muộn bao gồm: Nhận thức và hiểu biết về bệnh của bệnh nhân còn thấp; Tỷ lệ bệnh nhân được khám sàng lọc định kỳ thấp; Biểu hiện lâm sàng của bệnh rất đa dạng nên thường bị chẩn đoán nhầm với các bệnh lý hô hấp khác, do vậy khi các biểu hiện lâm sàng rõ thì

bệnh thường đã tiến triển một thời gian dài và ở giai đoạn muộn.

KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu chúng tôi xin rút ra một số kết luận sau:

- Lứa tuổi 50 - 69 gặp nhiều nhất (67,9%), lứa tuổi 30 - 39 gặp tỉ lệ thấp nhất (1,8%), tỉ lệ nam/nữ là 3,48; hút thuốc lá gặp cao nhất (40%),

- Hội chứng cận u gặp 58%. Các triệu chứng khạc đờm, đau ngực, khó thở đều chiếm tỉ lệ cao (82,1% - 93,8%). TDMP gặp 42,0%, hội chứng phế quản gặp 22,3%, hội chứng trung thất gặp 17,0%, hội chứng đông đặc gặp 0,9%

- Tỉ lệ bệnh nhân ở các giai đoạn I - II là 21,4%, giai đoạn IIIA là 29,5% và giai đoạn muộn là 49,1% (giai đoạn IIIB 25%, giai đoạn IV 24,1%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Quý Châu, Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của 598 bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát điều trị nội trú tại Khoa hô hấp bệnh viện Bạch Mai từ 1996-2000, Tạp chí y học thực hành, số 4, 2000, tr 101-105

2. Nguyễn Mạnh Doanh, Nghiên cứu đặc điểm vi khuẩn dịch phế quản ở bệnh nhân ung thư phế quản giai đoạn muộn, Luận văn Thạc sĩ y học, Học viện Quân y, Hà Nội 2010

3. Lê Sỹ lâm, Nguyễn Hoài Nam, Vai trò của cắt lớp điện toán xác định giai đoạn TNM trong ung thư phổi, Tạp chí y học TP. Hồ Chí Minh, số chuyên đề 2004, tr 120-128

4. Nguyễn Thanh Tùng, Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và vai trò của soi phế quản ống mềm trong chỉ định phẫu thuật phổi ở bệnh nhân ung thư phế quản, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội 2005.

5. Molina J.R., Yang P., Cassivi S.D., et al, Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship, Mayo Clin. Proc., 2008, 83(5): p 584-94.

6. Peter B., Gandini B., Gray N., Epidemiology of lung

cancer: a century of great success and ignominious failure, Textbook of Lung Cancer, Informa healthcare, Wasington 2009

7. Spiro S.G., Tanner N.T., Silvestri G.A., et al, Lung cancer: Progress in diagnosis, staging and therapy, Respirology 2010, 15: p 44-50

8. Zalcman G., Bergot E., Lechapt E., Update on non small cell lung cancer, Eur. Respir. Rev., 2010, 19 (117): p173-185.