

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN III Ở PHỤ NỮ

BÙI CÔNG TOÀN - *Bệnh viện K*
ĐOÀN TRUNG HIỆP - *Bệnh viện trung ương Quân đội 108*

TÓM TẮT

Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng chính của UTP KTBN giai đoạn III ở phụ nữ tại bệnh viện K:

- Tuổi mắc bệnh trung bình là 54, trong đó 88% tuổi >40; 52% BN có tiền sử phơi nhiễm khói thuốc lá; 56% BN đã mãn kinh.

- Các triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là ho kéo dài, đau ngực, khó thở nhẹ, viêm phổi dai dẳng. Đa số BN đi khám sớm (trước 3 tháng và 6 tháng là 62% và 90%) kể từ khi có triệu chứng đầu tiên.

- Trong nghiên cứu, chúng tôi chỉ gặp 4 tít mô bệnh học: ung thư biểu mô tuyến, vảy, ung thư biểu mô tế bào lớn và ung thư biểu mô tuyến □vảy. Không tìm thấy sự khác biệt cơ bản nào về liên quan mô bệnh học và tiền sử hút thuốc, kinh nguyệt.

- CEA tăng cao rõ rệt ở nhóm UTBM tuyến.

Từ khóa: ung thư phổi không tế bào nhỏ.

SUMMARY

Clinical and paraclinical characters of non-small cell lung cancer stage III in female patients at K hospital.

- Mean of age was 54, 88% of patients were >40

- 52% of patients had exposed to smoking history, 56% of patients were postmenopausal.

- Most of clinical symptoms were persistent cough, slight dyspnea, pneumonia. Most of patients had been examined within 3 months when first symptom appeared.

- In this study, there were 4 pathology types: Adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, large-cell lung carcinoma and adenosquamous carcinoma. There was no differentiation related to histology and smoking history and menstruation.

- CEA increased in adenocarcinoma group.

Keywords: non-small cell lung cancer

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, theo ghi nhận ung thư 10 năm (từ 2000 đến 2010) [3], tỷ lệ mắc ung thư phổi (UTP) ở nữ đã tăng hơn 200% (6,5/ 100 000 năm 2000 lên đến 13,9/ 100 000 dân năm 2010) và là một trong 5 loại

ung thư có tốc độ tăng nhanh nhất. Trong những năm gần đây, xu hướng mắc và tử vong do UTP nói chung và nam giới nói riêng có xu hướng ổn định và giảm. Trong khi đó ở nữ lại không ngừng gia tăng [9], .

UTP phụ nữ có xu hướng mắc ngày càng tăng do tỷ lệ hút thuốc lá ở phụ nữ tăng, hút thuốc thụ động tăng. Một số nghiên cứu dịch tễ khẳng định rằng nguy cơ tương đối mắc UTP của nữ giới cao hơn nam giới khi cùng phơi nhiễm với một yếu tố nguy cơ- hút thuốc lá là 1,5- 2 lần [9]. Tại Mỹ, năm 1987 thống kê cho thấy lần đầu tiên số tử vong do UTP vượt qua số tử vong do ung thư vú.

Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị nhưng số tử vong do UTP cũng giảm không đáng kể do đa số được chẩn đoán muộn. Theo điều tra mô hình bệnh tật tại Bệnh viện K giai đoạn 2004-2009, đa số bệnh nhân (BN) UTP được chẩn đoán giai đoạn không còn chỉ định mổ là trên 90%) và chỉ còn chỉ định hóa xạ trị, xạ trị triệu chứng.

Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Nhằm tìm hiểu thêm một số khía cạnh trong UTP ở phụ nữ chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng UTPKTBN giai đoạn III ở phụ nữ gặp tại Bệnh viện K.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Là toàn bộ các BN UTP là phụ nữ, tít mô học thuộc nhóm không tế bào nhỏ, giai đoạn III được điều trị tại Bệnh viện K từ 2010 đến hết 2011. Chúng tôi đã chọn được 50 BN với các tiêu chuẩn sau:

Chẩn đoán xác định UTP bằng mô bệnh học và/ hoặc tế bào bệnh học là UTP không tế bào nhỏ. Lâm sàng là giai đoạn III theo UICC và không có chỉ định mổ.

BN mới chẩn đoán, chưa điều trị trước đó.

Có hồ sơ đầy đủ thông tin về bệnh. Loại trừ khi không đủ các tiêu chuẩn trên.

Phương pháp nghiên cứu: tiến cứu mô tả cắt ngang.

Ghi nhận thông tin lâm sàng, cận lâm sàng:

Lâm sàng:

Ghi nhận các thông tin về tuổi, nghề nghiệp, nơi cư trú, hút thuốc lá, có chồng hút thuốc lá, thời gian hút.

Các triệu chứng lâm sàng: lý do đi khám bệnh, triệu chứng chính, thời gian từ khi có triệu chứng đến khi được điều trị, đánh giá toàn trạng theo thang điểm WHO, sút cân, ho, ho máu, viêm phổi kéo dài không đáp ứng kháng sinh, đau ngực, khàn tiếng, phù ảo khối, hội chứng Pancoast.

Dùng bộ câu hỏi đánh giá chất lượng cuộc sống của Cơ quan nghiên cứu và điều trị ung thư Châu Âu (EORTC), QLQ-LC13 dành cho BN UTP. Đánh giá triệu chứng cơ năng của BN trong vòng 2 tuần trước khi bắt đầu điều trị và sau kết thúc điều trị 2 tuần (tuần thứ 9 tính từ khi bắt đầu điều trị). Thu thập thông tin qua phỏng vấn theo bộ câu hỏi mẫu.

Chỉ số toàn trạng theo WHO

Cận lâm sàng:

Xét nghiệm: công thức máu toàn bộ các thông số hồng cầu (T/l), lượng Hgb (g/l), số lượng bạch cầu hạt (G/l), số lượng tiểu cầu (G/l), xét nghiệm chức năng gan (SGOT theo U/l/37°C, bilirubin toàn phần theo $\mu\text{mol/l}$, thận creatinin theo $\mu\text{mol/l}$, chỉ điểm khối u CEA.

Chẩn đoán hình ảnh: ghi nhận đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính (CLVT) về các chỉ số: kích thước u, tính chất xâm lấn, có hoại tử trung tâm hay không, di căn hạch trung thất (số nhóm hạch, kích thước hạch, có vỡ vỏ chưa), di căn gan, thượng thận. Chụp cộng hưởng từ sọ não hoặc CT scan sọ não để chẩn đoán loại trừ di căn não.

Nội soi phế quản: ghi nhận thông tin về vị trí u, hình ảnh đại thể tổn thương, có chảy máu không, độ lan rộng tổn thương trong lòng phế quản.

Chẩn đoán mô bệnh học: qua nội soi phế quản, sinh thiết xuyên thành ngực/ CT scan, phẫu thuật. Tb học trong các trường hợp không có chỉ định sinh thiết.

Thu thập số liệu: Theo mẫu phiếu nghiên cứu đã thiết kế sẵn: bệnh án nghiên cứu, bảng câu hỏi triệu chứng cơ năng BN UTP theo module QLQ-LC30 của EORTC.

Xử lý số liệu

Bảng phân mềm thống kê y học Stata 10.0, so sánh các số trung bình bằng t-test, t ghép cặp, Mann-Whitney nếu số liệu không tuân theo phân phối chuẩn, test Wilcoxon so sánh điểm triệu chứng cơ năng trước và sau điều trị, so sánh các tỷ lệ dùng test χ^2 .

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm tuổi

Bảng 1. Đặc điểm tuổi nhóm nghiên cứu:

	Nhóm tuổi			Tổng
	≤ 40	41-55	>55	
n	6	22	22	50
%	12	44	44	100
Tuổi trung bình: 54 ± 10,3 (29-72) p = 0,05				

UTP nữ, giống như đa số các ung thư khác, tỷ lệ mắc bệnh tăng lên theo tuổi đời. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy tuổi mắc bệnh trung bình thường ở độ tuổi trên 50 và thường thấp hơn độ tuổi trung bình của UTP nam giới. Trong nghiên

cứ này, chúng tôi gặp BN trẻ nhất 29 tuổi, cao nhất 72 tuổi, tuổi trung bình là 54, BN >40 tuổi chiếm 88%. So với Radzikowska có độ tuổi trung bình là 60,9; Jennifer là 66. Nguyên nhân của sự khác biệt này có thể được giải thích bởi tỷ lệ hút thuốc lá ở phụ nữ các nước phương tây cao hơn chúng ta, số BN mắc UTBMV ở nữ cao hơn chúng ta, tuổi thọ trung bình cao hơn, cách chọn mẫu cũng quyết định tuổi trung bình khi chúng tôi chỉ chọn những BN đủ tiêu chuẩn điều trị hóa xạ trị đồng thời nên không chế tuổi tối đa <75.

Một số yếu tố tiền sử nhóm nghiên cứu

Bảng 2. Một số đặc điểm tiền sử của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Hút thuốc		Tình trạng kinh nguyệt	
	Chủ động	Thụ động	Mãn kinh	Còn kinh
Số lượng	2	24	28	22
%	4	48	56	44

Hút thuốc chủ động ở phụ nữ Việt Nam rất ít, chỉ có 2 BN có tiền sử hút thuốc lá, trong khi 24 BN ghi nhận được có chồng đã và đang hút thuốc lá nhiều năm. Còn lại 48% BN không có tiền sử hút thuốc lá. Hút thuốc lá được coi là nguyên nhân của khoảng 90% những ca UTP mới mắc. Trong khi tỷ lệ mắc và tử vong do UTP của nam giới đang có xu hướng giảm hoặc ổn định thì ở nữ giới lại có xu hướng tăng lên. Riêng tại Việt Nam xu hướng này cũng đang diễn ra. Tính chung chỉ có 52% BN có tiền sử tiếp xúc khói thuốc lá, tỷ lệ này cao hơn chút ít so với nghiên cứu của Ikuo S [10] với tỷ lệ 20/44 (45,5%) hút thuốc và đã từng hút thuốc. Nếu so sánh với các nghiên cứu của các tác giả Châu Âu- Mỹ thì thấy tỷ lệ phơi nhiễm khói thuốc lá của BN thấp hơn nhiều. Radzikowska thống kê thấy có đến 81,2% phụ nữ trong nhóm nghiên cứu có hút thuốc lá.

Tình trạng kinh nguyệt: Đã có một số tác giả cho rằng UTPKTBN ở phụ nữ có liên quan với yếu tố nội tiết [3], [4]. Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy tỷ lệ nhóm đã mãn kinh và chưa mãn kinh lần lượt là 56%; 44%. Sự khác biệt tỷ lệ này không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, chúng tôi thấy độ tuổi và tuổi mắc bệnh đều thấp hơn UTP nam giới, đặc biệt tỷ lệ UTBMV tuyến cao. Và vấn đề nội tiết tố estrogen có liên quan đến quá trình sinh UTP không tế bào nhỏ, đặc biệt là ung thư biểu mô tuyến hay không vẫn đang là một hướng nghiên cứu đầy triển vọng và còn nhiều tranh luận. Ví dụ như trong nghiên cứu của Zane Hammoud đã kết luận, estrogen có thể là chất kích thích sinh ung thư biểu mô tuyến của phổi trong giai đoạn đầu trên mô hình chuột thực nghiệm.

Toàn trạng BN trước điều trị

Bảng 3. Toàn trạng và tình trạng sút cân trước điều trị:

	Toàn trạng trước điều trị		Sút cân trước điều trị	
	PS= 0	PS= 1	<5%	5-10%
n	22	28	23	27
%	44	56	46	54
p= 0,78		p= 0,83		

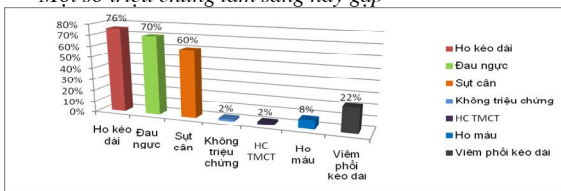
UTP thường được phát hiện giai đoạn muộn, khi đã ở giai đoạn III đa số BN đã có những triệu chứng điển hình như: gầy sút cân, đau ngực, ho, khó thở tùy mức độ. Nghiên cứu điều trị hóa xạ trị đồng thời, cho nên chúng tôi chỉ chọn những BN có toàn trạng tốt, sút cân trước điều trị mức chấp nhận được. Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy, tỷ lệ BN có toàn trạng PS=0,1 lần lượt là 44% và 56%. Trong một nghiên cứu cũng đánh giá vai trò hóa xạ trị đồng thời cùng phác đồ trên BN

UTPKTBN giai đoạn III, Hanna báo cáo PS = 0 chiếm 58,2% cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Điều này có thể hiểu được qua toàn trạng BN của các nước Châu Âu- Mỹ tốt hơn chúng ta. So sánh với các tác giả trong nước, chúng tôi thấy tỷ lệ PS = 0 trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương nghiên cứu của Trần Mai Phương [2] (44,7%) và thấp hơn so với Nguyễn Việt Long [1] với (52%). Tuy nhiên những sự khác biệt này không có nhiều ý nghĩa, đều là giai đoạn III nhưng Trần Mai Phương chỉ nghiên cứu giai đoạn IIIB trong khi Nguyễn Việt Long chỉ nghiên cứu giai đoạn IIIA.

Tình trạng sức cân trước điều trị

UTP là bệnh tiến triển âm thầm, nhất là những ung thư nằm phế trường ngoại vi. Tình trạng sức cân là một ảnh hưởng toàn thân của bệnh lên cơ thể và cũng là một yếu tố tiên lượng quan trọng đối với BN. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy tỷ lệ sức cân <5% chiếm 46%, sức 5-10% cân nặng chiếm 54%, tỷ lệ sức cân <5% (sức cân tối thiểu) thấp hơn nghiên cứu của Trần Mai Phương (84,2%) [2], Nguyễn Việt Long (52%) [1]. Ikuo [10] nghiên cứu sự khác biệt kết quả điều trị hóa xạ trị đồng thời với UTPKTBN giai đoạn III ở 2 giới cho thấy, tỷ lệ sức cân <5% chiếm 82% (36/44) cao hơn tỷ lệ tương ứng của nghiên cứu chúng tôi, tương đương của Trần Mai Phương [2]. Tỷ lệ sức cân 5-10% cao (54%).

Một số triệu chứng lâm sàng hay gặp



Biểu đồ 1. Một số triệu chứng lâm sàng thường gặp

UTP khi đã giai đoạn III đa số có những triệu chứng lâm sàng thể hiện bệnh tiến triển tại chỗ- tại vùng rõ. Trong nghiên cứu chúng tôi hay gặp nhất là triệu chứng ho kéo dài chiếm 76%, đau ngực 70% sau đó là gầy sút cân 60%, viêm phổi dai dẳng 22%. Chỉ gặp 01 BN không có triệu chứng, 01 BN có hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên. Kết quả này của chúng tôi nếu so sánh với kết quả nghiên cứu của Perrot M thì chỉ có triệu chứng viêm phổi dai dẳng là tương đương nhau (19%), các triệu chứng khác như ho máu tác giả gặp nhiều hơn (19%), ho kéo dài gặp ít hơn (15%), đau ngực gặp ít hơn (17%), không triệu chứng gặp nhiều (32%), sút cân gặp ít hơn (23%). Tô Kiều Dung nghiên cứu kết quả phẫu trị ung thư phế quản tại Bệnh viện lao và bệnh phổi Trung ương 1999 cho thấy một số triệu chứng hay gặp sau có tỷ lệ tương đương nghiên cứu của chúng tôi như ho khan gặp 78,4%, đau ngực gặp 73,7%, sút cân 62%. Những điểm giống và khác nhau giữa các nghiên cứu có thể chỉ ra rằng, tại các nước phát triển bệnh được chẩn đoán sớm hơn chúng ta cho nên số BN không có triệu chứng thường chiếm tỷ lệ khá lớn, đặc biệt trên phụ nữ hay gặp UTBMT nằm phế trường ngoại vi. Tại Việt Nam chúng ta, vẫn là vấn đề phát hiện bệnh muộn, khi bệnh có triệu chứng điển hình, hoặc đã chữa nhiều đợt với những chẩn đoán lành tính trước khi đến bệnh viện chuyên khoa ung thư.

Thời gian diễn biến triệu chứng đến khi được chẩn đoán

Bảng 4. Khoảng thời gian từ khi có triệu chứng đến khi được chẩn đoán

	≤3 tháng	tháng	>6 Tháng	Tổng

IIIA-T3N1	1/50 (2%)	1/50 (2%)		2/50 (4%)
IIIA-N2	21/50 (42%)	5/50(10%)		26/50 (52%)
IIIB-T4	7/50 (14%)	2/50 (4%)	3/50 (6%)	12/50 (24%)
IIIB-N3	2/50 (14%)	6/50 (12%)	2/50 (4%)	10/50 (20%)
Tổng	31 (62%)	14/50 (28%)	5/50 (10%)	50/50 (100%)

Chẩn đoán muộn là một yếu tố tiên lượng xấu, trong nghiên cứu chúng tôi gặp 31 BN (62%) được chẩn đoán với khoảng thời gian từ có triệu chứng đầu tiên <3 tháng, nếu tính đến 6 tháng thì có đến 90% BN được chẩn đoán <6 tháng từ khi có triệu chứng đầu tiên. Những BN đi khám muộn >6 tháng đều nằm nhóm N3 và T4. Các BN này đều có triệu chứng đau ngực rất mơ hồ và điều trị đau thần kinh liên sườn nhiều tháng. Nhóm giai đoạn có N2 chiếm tỷ lệ cao nhất: 52%, trong đó chủ yếu là T3-4N2. Giải thích điều này là do loại kngong biệt hoá có thời gian nhân đôi dài hơn (Bảng 5).

Bảng 5. Bệnh sử tự nhiên của UTP theo Geddes [8]

Týp mô học	Nhân đôi thể tích (ngày)	Thời gian từ khi chuyển dạng ác tính đến lúc phát hiện được trên lâm sàng (năm)		
		Chẩn đoán sớm nhất	Thường được chẩn đoán	Tử vong
Kích thước khối u		1cm	3cm	10cm
Tế bào nhỏ	29	2,4	2,8	3,2
Kém biệt hóa	86	7,1	8,2	9,4
Tế bào vảy	88	7,1	8,4	9,6
Tế bào tuyến	161	13,2	15,4	17,6

Ung thư biểu mô tuyến là týp có thời gian nhân đôi thể tích dài nhất 161 ngày (5 tháng 11 ngày). Trong khi đó, ung thư tế bào nhỏ có thời gian nhân đôi thể tích ngắn nhất 29 ngày. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, rõ ràng các BN nữ đi khám bệnh sớm trong vòng 3 tháng kể từ ngày có triệu chứng đầu tiên chiếm trên 60%, có lẽ do phụ nữ không hút thuốc lá cho nên khi có những triệu chứng hô hấp sẽ làm cho họ tìm đến bác sĩ sớm. Đó là một nét khác biệt của UTP ở nữ giới.

Giai đoạn lâm sàng và tuổi nhóm nghiên cứu

Bảng 6. Phân bố giai đoạn lâm sàng TNM và tuổi

Giai đoạn	Nhóm tuổi, n(%)				P=
	≤ 40	41-55	≥56	Tổng	
IIIA	3/50 (6%)	17/50 (34%)	8/50 (16%)	28/50 (56%)	0,61
IIIB	3/50 (10%)	5/50 (16%)	14/50 (28%)	22/50 (44%)	
Tổng	6/50 (12%)	22/50 (44%)	22 (44%)	50/50 (100%)	

Giai đoạn IIIA chiếm tỷ lệ 56%, giai đoạn IIIB chiếm 44%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Trong giai đoạn IIIA, gặp nhiều trong độ tuổi 41-55, giai đoạn IIIB hay gặp trong độ tuổi >55.

Bảng 7. Tỷ lệ giai đoạn IIIA/IIIB của một số nghiên cứu trong và ngoài nước

Nghiên cứu	Giai đoạn		Cỡ mẫu
	IIIA	IIIB	
Nguyễn Việt Long	42%	58%	50
Hanna N	39,4%	60,4%	203
Yukito I	20%	80%	70
Ikuo S	39%	61%	44
Denise O	77%	23%	26
Perrot M	78%	22%	65

Nghiên cứu này	56%	44%	50
----------------	-----	-----	----

Từ nghiên cứu của Hana, các cỡ mẫu xấp xỉ nhau, chúng ta thấy rằng, tỷ lệ giai đoạn IIIA của chúng tôi cao hơn 4 nghiên cứu đầu tiên, chỉ kém nghiên cứu của Denise [5] và Marc de Perrot, 3 nghiên cứu đầu tiên đề cập đến UTPKTBN giai đoạn III chung cho cả 2 giới, trong khi đó Denise Ouellette, Ikuo Sekine và Marc de Perrot đề cập đến sự khác biệt giới trong UTP KTBN. Sự khác biệt này ban đầu gợi ý cho chúng ta thấy rằng các nghiên cứu UTP phụ nữ đều cho thấy giai đoạn IIIA chiếm ưu thế hơn giai đoạn IIIB về số lượng. Điều này hoàn toàn phù hợp với thời gian đi khám bệnh sớm trước 3 tháng ở nữ.

Về phân bố giai đoạn lâm sàng theo tuổi BN, chúng tôi thấy giai đoạn IIIA chủ yếu là những BN nhóm tuổi 41-55, giai đoạn IIIB nhóm > 55 tuổi chiếm ưu thế.

Đặc điểm cận lâm sàng

Mô bệnh học và tuổi nhóm nghiên cứu

Bảng 8. Phân bố tít mô bệnh học theo tuổi

Tuổi	Mô bệnh học: ung thư biểu mô loại tế bào				Tế bào học	
	Vảy	Tuyến	Lớn	Tuyến-vảy	KTBN	Tổng
≤40		3 (6%)			3 (6%)	6 (12%)
41-55	3 (6%)	12 (24%)			7 (14%)	22 (44%)
≥ 56	2 (4%)	12 (24%)	1 (2%)	1 (2%)	6 (12%)	22 (44%)
Tổng	5 (10%)	27 (54%)	1 (2%)	1 (2%)	16 (32%)	50/50 (100%)

Cùng với tỷ lệ ưu thế của nhóm BN >40 tuổi cũng như tít mô học tế bào tuyến là những nhận xét đã được nêu chung trên thế giới về đặc điểm của UTP nữ.

Bảng 9. Phân bố tít mô bệnh học của một số nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu	UT biểu mô tuyến	Loại khác	Cỡ mẫu
Yukito I	53%	47%	70
Perrot M	54%	46%	198
Ikuo S [10]	73%	27%	44
Nguyễn Việt Long [1]	42%	58%	50
Nghiên cứu này	54%	46%	50

Các nghiên cứu của 3 nhóm tác giả nước ngoài đều chỉ ra sự vượt trội về số lượng BN mắc UTBMT của nữ giới, đặc biệt Ikuo Sekine có tỷ lệ nữ mắc UTBMT vượt trội 73%. Điều này cũng là lý do hướng tới điều trị phối hợp đa mô thức cho UTP ở nữ nói chung.

Phân bố mô bệnh học theo giai đoạn

Bảng 10. Phân bố giai đoạn và tít mô bệnh học

Giai đoạn	Mô bệnh học: ung thư biểu mô loại tế bào				Tế bào học	Tổng
	Vảy	Tuyến	Lớn	Tuyến-vảy		
IIIA	4/50 (8%)	16/50 (32%)		1/50(2%)	7/50 (14%)	28/50 (56%)
IIIB	1/50 (2%)	11/50 (22%)	1/50(2%)		9/50 (18%)	22/50 (44%)
	p = 0,62				p = 0,76	

Nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt tỷ lệ giai đoạn lâm sàng trong 2 tít mô học hay gặp nhất, với tỷ lệ giai đoạn IIIA/IIIB của nhóm UTBMT và UTBM tương ứng lần lượt là 32%/22% và 14%/18%.

Phân bố mô bệnh học theo tiền sử hút thuốc thụ động

Bảng 11. Phân bố mô bệnh học theo tiền sử hút thuốc thụ động

	n	UTBM	UTBM	UTBMTB	UTBM	UTBMT
--	---	------	------	--------	------	-------

	(%)	V	T	L	V	
Có hút thuốc	26	2(8)	14(50)		10(42)	
Không hút thuốc	24	3(12,5)	13(54)	1 (4)	6(25,5)	1(4)

Phân bố mô bệnh học theo tiền sử hút thuốc

Trong nhóm BN có tiếp xúc khói thuốc lá, thấy có 50% BN mắc UTBMT, tuy nhiên cũng có tỷ lệ gần tương tự ở nhóm không hút thuốc thụ động. Do vậy, có thể thấy trong nghiên cứu này chúng tôi chưa thấy có sự ảnh hưởng nào của tiền sử phơi nhiễm khói thuốc lá với tít mô học UTPKTBN. 2 BN hút thuốc chủ động đều mắc UTBMT. Các tít mô học còn lại có số lượng ít nên không có nhiều ý nghĩa.

Đặc điểm chỉ điểm khối u CEA và mô bệnh học u

Bảng 12. Đặc điểm chỉ điểm khối u và mô bệnh học

Đơn vị ng/ml	Ung thư biểu mô loại tế bào				Tế bào KTBN
	Vảy	Tuyến	Tế bào lớn	Tuyến vảy	
CEA < 5	4/50(8%)	4/50(8%)			4/50(8%)
CEA > 5	1/50(2%)	23/50(46%)	1/50(2%)	1/50(2%)	12/50(24%)

76% (38) BN có CEA >5ng/ml. Theo hướng dẫn sử dụng các chỉ điểm khối u trong UTP không tế bào nhỏ của Hiệp hội hóa sinh lâm sàng hoa kỳ 2006 thì có 3 chỉ điểm khối u chính: CYFRA 21-1 là chỉ điểm tốt nhất đánh giá chẩn đoán xác định UTPKTBN, CEA có vai trò bổ xung thông tin cho CYFRA 21-1 để chẩn đoán UTBMT, SCC có vai trò bổ xung thông tin cho CYFRA 21-1 trong chẩn đoán UTBMV. Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy, nhóm UTBMT có nồng độ CEA dao động trong khoảng rất rộng 2,1-89,3 ng/ml, với trung bình là 17,23 ± 15,25 cao hơn hẳn nhóm UTBMV và thấp hơn nhóm UTBMKTBN. So sánh với một số nghiên cứu khác chúng ta thấy như sau:

Bảng 13. Nồng độ CEA của một số nghiên cứu UTBMKTBN phổ

Nghiên cứu	CEA > 5ng/ml	Khoảng nồng độ CEA	Cỡ mẫu
Mumbarkar P	NA	0,6-588	123
Sawabata	20,2%	NA	24
Fukai R	46,2%	NA	135
Inoue	22%	NA	133
Nghiên cứu này	76%	1,02-105,2	50

NA: Không công bố

Các tác giả nước ngoài đều thực hiện với các giai đoạn, tỷ lệ BN có nồng độ CEA huyết thanh > 5ng/ml đều thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (76%). Nghiên cứu của nhóm Mumbarkar với các kết quả trên chỉ tính cho những BN giai đoạn III như trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, rõ ràng cỡ mẫu nghiên cứu đủ lớn để thấy rằng giai đoạn muộn CEA tăng cao, đặc biệt nhóm BN UTBMT. Các nghiên cứu đều đưa ra những khoảng nồng độ CEA huyết thanh, nồng độ CEA huyết thanh trung bình thay đổi rất rộng, giữa các giai đoạn lâm sàng khác nhau.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu điểm lâm sàng, cận lâm sàng UTPKTBN giai đoạn III ở phụ nữ, chúng tôi rút ra được một số kết luận sau:

- Có 88% BN có tuổi >40, tuổi trung bình 54, 52% BN có tiền sử phơi nhiễm khói thuốc lá, 56% BN đã mãn kinh.

- Các triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là ho kéo dài, đau ngực, khó thở nhẹ, viêm phổi dai dẳng. Đa số BN đi khám tương đối sớm dưới 3 tháng kể từ khi có triệu chứng đầu tiên.

- Trong nghiên cứu, chúng tôi chỉ gặp 4 tít mô bệnh học: UTBMT, UTBMV, UTBMTBL, UTBMTV. Không tìm thấy sự khác biệt cơ bản nào về liên quan mô bệnh học và tiền sử hút thuốc, kinh nguyệt.

- CEA tăng cao rõ rệt ở nhóm UTBMT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Việt Long và cs (2010), □Đánh giá hiệu quả hóa xạ trị đồng thời điều trị UTPKTBN giai đoạn III tại Bệnh viện K□, Luận văn thạc sỹ y học. Đại học Y Hà Nội.

2. Trần Mai Phương và cs (2009), □Đánh giá kết quả của hóa xạ trị đồng thời điều trị ung thư phổi giai đoạn IIIB

tại Bệnh viện K□. Luận văn bác sĩ nội trú. Đại học Y Hà Nội.

3. Camilla M T Sagerup et al (2011), □Sex-specific trends in lung cancer incidence and survival: a population study of 40118 cases□, *Thorax*.

4. Chlebowski RT et al (2009), □Oestrogen plus progestin and lung cancer in postmenopausal women (Women's Health Initiative trial): a post-analysis of a randomised controlled trial□, *Lancet*, (374), No 9697, 1243-55.

5. Denise O et al (1998), □Lung cancer in women compared with men: stage, treatment and survival□, *Ann Thorac Surg*, (66), 1140-1144.

6. Doll R et al (1978), □Cigarette smoking and bronchial carcinoma: dose and time relationships among regular smokers and lifelong non-smokers□, *J Epidemiol Community Health*, (32), 303.

7. Fukai R et al (2007), □the prognostic value of CEA in T1N1Mo and T2N1Mo non-small cell lung cancer□, *Eur Ass Cardiovascul Surg*, (32), 440-444.