

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Grund, M., et al (2013)**, Improved Detection of Silent Atrial Fibrillation Using 72-Hour Holter ECG in Patients With Ischemic Stroke, A Prospective Multicenter Cohort Study, 2013. 44 (12): p. 3357-3364.
2. **Trần Đỗ Chinh, Trần Văn Đông (2007)**, Hướng dẫn đọc điện tim, Nhà xuất bản Y học.
3. **Olesen, J. B., Torp-Pedersen, C., Hansen, M. L. et al (2012)**, The value of the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0–1: a nationwide cohort study, Thrombosis and haemostasis, 107(06), 1172-1179.
4. **Menke, J. et al (2012)**, Thromboembolism in Atrial Fibrillation, American Journal of Cardiology, 105 (4): p. 502-510.
5. **Gladstone D.J, Bui E., Fang J. et al (2009)**, Potentially preventable strokes in high-risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated, Stroke, 2009 Jan;40(1):235-40. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.516344.
6. **Keeling D., Baglin T, Watson H. et al (2011)**, Guidelines on oral anticoagulation with warfarin – fourth edition, BJHaem, Volume154, Issue3, August 2011, Pages 311-324
7. **Chien KL, S.T., Hsu HC, et al (2010)**, Atrial fibrillation prevalence, incidence and risk of stroke and all-cause death among Chinese, Int J. Cardiol, 2010. 139 (2): p. 173-180.

PHÂN LOẠI TNM TRONG UNG THƯ PHỔI PHIÊN BẢN 8 – NHỮNG ĐIỂM CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH CẦN LƯU Ý

Cung Văn Công*

TÓM TẮT

Hệ thống phân loại ung thư TNM (T: viết tắt của từ Tumor có nghĩa là U; N: viết tắt của Node có nghĩa là hạch; và M: viết tắt của từ Metastasis, có nghĩa là di căn) được IUAC (Union International Against Cancer) giới thiệu lần đầu tiên từ những năm 1944 của thế kỷ trước, và được chính thức xuất bản dưới dạng sách giấy vào năm 1968. Hệ thống phân loại này từ khi đặt ra gồm 5 mục tiêu, cho đến nay vẫn không thay đổi: (1) Hỗ trợ trong lập kế hoạch điều trị; (2) Tiên lượng tình trạng bệnh; (3) Đánh giá kết quả điều trị; (4) Giúp việc trao đổi, so sánh thông tin giữa các cơ sở điều trị thuận tiện hơn (do sử dụng chung một hệ thống thống nhất); (5) Làm cơ sở để góp phần nghiên cứu các bệnh lý ác tính. Từ năm 1987, UIAC kết hợp với AJCC (American Joint Committee on Cancer) để tiếp tục nghiên cứu, cải tiến hệ thống phân loại TNM, biến nó thành một hệ thống phân loại tiêu chuẩn thế giới trong ung thư, trong đó có ung thư phổi. Các phiên bản TNM chính thức đã được công bố bao gồm: 5; 6; 7; 8. Phiên bản 8 được công bố 2017 và vẫn đang được sử dụng từ đó cho đến nay. Bài viết này sẽ phân giải cụ thể các tình huống hình ảnh nhằm mục tiêu thống nhất cách sử dụng trong thực hành lâm sàng.

Từ khóa: Phân loại TNM, phân loại giai đoạn ung thư phổi, ung thư phổi.

SUMMARY**TNM CLASSIFICATION IN LUNG CANCER 8TH VERSION – DIAGNOSTIC IMAGING TO NOTE**

The TNM cancer classification system (T: stands for Tumor, meaning U; N: stands for Node, means

lymph nodes; and M: stands for Metastasis, meaning metastasis) is UIAC (Union International Against Cancer) was first introduced in 1944 of the last century, and was officially published as a paper book in 1968. This classification system since its inception includes 5 goals, so far still unchanged: (1) Assistance in treatment planning; (2) Prognosis of disease condition; (3) Evaluation of treatment results; (4) Make it easier to exchange and compare information between treatment facilities (due to the common use of a unified system); (5) As a basis to contribute to the study of malignancies. Since 1987, UIAC has cooperated with AJCC (American Joint Committee on Cancer) to continue to research and improve the TNM classification system, turning it into a world standard classification system in cancer, including lung cancer. The official TNM versions that have been announced include: 5; 6; 7; 8. Version 8 was announced in 2017 and has been in use ever since. This article will specifically interpret imaging situations in order to unify their use in clinical practice.

Keyword: TNM classification, lung cancer staging, lung cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đối với ung thư phổi, từ 1997 trở lại đây, đã có 4 hệ thống phân loại giai đoạn TNM được sử dụng gồm các phiên bản 5, 6, 7 và 8. Phiên bản 5 sử dụng các dữ liệu nghiên cứu thuần tập trên 5319 BN trong giai đoạn 1975-1988, và được xuất bản chính thức năm 1997. Phiên bản 6 được xuất bản chính thức năm 2002 nhưng không có thay đổi so với phiên bản 5. Phiên bản 7 được giới thiệu lần đầu năm 2007 bởi UICC và AJCC, sau đó được xuất bản chính thức năm 2010. Phiên bản 8 được giới thiệu vào ngày 1 tháng 1 năm 2017.¹

Phiên bản 5 và 6: (1) Dữ liệu sử dụng tập

*Bệnh viện Phổi trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Cung Văn Công

Email: vancong13071964@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 17.5.2022

Ngày duyệt bài: 24.5.2022

trung chủ yếu ở hai cơ sở Anderson Cancer Center and National Cancer Institute Cooperative Lung Cancer Study Group, dẫn tới các BN này không có nhiều khác biệt về địa dư, giới và liệu pháp điều trị, do đó khó đảm bảo tính đại diện khi áp dụng cho toàn thế giới; (2) Số lượng BN nghiên cứu chưa nhiều do đó khó đánh giá khi chia nhỏ thành các dưới nhóm để phân tích.¹

Phiên bản 7 ra đời với lý do trong khoảng thời gian đó có nhiều tiến bộ vượt bậc trong các lĩnh vực chẩn đoán, đặc biệt là chẩn đoán hình ảnh như: CLVT, CHT, PET hay siêu âm nội soi dẫn tới cần thiết phải có một bảng phân loại cập nhật hơn. Phiên bản 7 được IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer), một ủy ban của UJCC, bắt đầu thực hiện từ năm 1998 và công bố vào 2010. So với các phiên bản trước đó, phiên bản 7 có nhiều điểm vượt trội: (1) Dữ liệu gồm 100.869 BN được lấy từ trên 90 quốc gia trong thời gian kéo dài 20 năm (1990- 2010), trong đó 81.015 BN được định type tế bào (67.725 ung thư không tế bào nhỏ và 13.290 ung thư tế bào nhỏ); (2) Gồm rất nhiều phương pháp điều trị khác nhau được sử dụng để đánh giá (phẫu thuật, hóa trị, xạ trị hoặc kết hợp), đây là điểm khác biệt lớn so với các phiên bản trước đó; (3) Có thể áp dụng cho cả ung thư phổi tế bào nhỏ.¹

Phiên bản thứ 8 của TNM được AJCC xuất bản vào tháng 1 năm 2017. Bản sửa đổi này được lấy từ cơ sở dữ liệu kỹ với 94.708 BN UTP trên khắp thế giới từ năm 1999–2010. Các ca BN thu thập từ 46 trung tâm ở hơn 19 quốc gia, với phần lớn bệnh nhân đến từ châu Âu và châu Á. Việc phân

tích cơ sở dữ liệu này được thực hiện bởi tổ chức phi lợi nhuận, nghiên cứu ung thư và thuốc kìm hãm sinh học (Cancer Research and Biostatistics-CRAB), và đã có vài thay đổi quan trọng so với phiên bản TNM trước đó dựa trên việc xác thực của phiên bản TNM 7 và mở rộng dữ liệu được thu thập từ các trung tâm y tế toàn cầu. Trong các thành phần sửa đổi, phiên bản 8 đã xem xét các nghiên cứu hình ảnh lâm sàng, đặc biệt là chụp cắt lớp vi tính.²⁻⁵

Phiên bản 8 được công bố với một số thay đổi quan trọng so với phiên bản trước đó, bao gồm: (1) Sửa đổi phân loại T; (2) Bổ sung khái niệm phân loại mới của UTBMT tại chỗ (Adenocarcinoma In Situ - AIS) và UTBMT xâm lấn tối thiểu (Minimally Invasive Adenocarcinoma - MIA) cho các nốt kính mờ đơn thuần (Ground Glass Opacity - GGO) và nốt bán đặc/đặc một phần (Part Solid - PS); (4) Phân chia thêm di căn ngoài lồng ngực thành M1b và M1c dựa trên số lượng và vị trí của di căn ngoài lồng ngực; (5) Sự đồng thuận đạt được đối với các tình huống tranh luận không được đề cập trong phiên bản trước, chẳng hạn như phân loại khối u Pancoast dựa trên độ sâu xâm lấn của nó và khối u lan rộng trực tiếp qua rãnh liên thùy; (6) Phân loại các vị trí u liên quan đến phổi, bao gồm nhiều khối ung thư phổi nguyên phát, các nốt ung thư phổi riêng biệt, nhiều nốt GGO dạng Lepidic, đồng đặc. Mặc dù phiên bản 8 cung cấp sự phân loại chính xác hơn dựa trên phân tích từng bộ mô tả TNM song vẫn còn một số hạn chế tiềm ẩn và các tình huống lâm sàng chưa được làm rõ, đặc biệt về phân loại bằng hình ảnh.²

II. NỘI DUNG

2.1 Phân loại TNM phiên bản 8

Bảng 1. Định nghĩa TNM 8th

T (U nguyên phát)	
Tx	Thấy tế bào u trong đờm/dịch rửa phế quản; không thấy tổn thương trên CT và nội soi phế quản
To	Không có bằng chứng về u
Tis	Carcinoma In Situ
T1: U < 3 cm, bao quanh bởi nhu mô/lá tạng màng phổi; không liên quan đến phế quản gốc	
T1a(mi)	Xâm lấn tối thiểu tại chỗ (MIA)
T1a	U ≤ 1cm
T1b	>1 đến ≤ 2 cm
T1c	>2 đến ≤ 3 cm
T2: U >3 đến ≤ 5 cm; hoặc có liên quan đến phế quản gốc nhưng còn cách Carina; hoặc xâm lấn lá tạng màng phổi; hoặc xẹp phổi/viêm phổi do tắc nghẽn có thể lan đến rốn phổi nhưng không gây xẹp toàn bộ phổi.	
T2a	>3 đến ≤ 4 cm
T2b	>4 đến ≤ 5 cm
T3: >5 đến ≤ 7 cm theo đường kính lớn nhất; hoặc kích thước u bất kỳ nhưng đã xâm lấn thành	

ngực, màng tim, thần kinh hoành; hoặc nốt khác u song cùng thủy	
T4: U > 7 cm theo đường kính lớn nhất; hoặc kích thước bất kỳ song đã xâm lấn trung thất, cơ hoành, tim, các mạch máu lớn, thần kinh quặt ngực, Carina, khí quản, thực quản, thân đốt sống, hoặc nốt khác thủy phổi cùng bên.	
N (Hạch)	
N1	Hạch cạnh phế quản cùng bên và/hoặc hạch cạnh rốn phổi, bao gồm cả xâm lấn trực tiếp vào hạch.
N2	Di căn hạch trung thất cùng bên và/hoặc hạch dưới carina
N3	Di căn hạch trung thất đối bên, hạch rốn phổi đối bên, di căn hạch cơ bậc thang cùng bên hoặc đối bên, hoặc hạch thượng đòn.
M (Di căn)	
M1a	Có u di căn ở phổi đối diện hoặc màng phổi/ màng tim/ tràn dịch màng phổi ác tính
M1b	Di căn 1 vị trí ngoài lồng ngực, bao gồm cả hạch bạch huyết đơn lẻ không cùng vùng với u
M1c	Di căn nhiều vị trí ngoài lồng ngực, ở 1 hoặc nhiều cơ 1 quan

2.2. Sự thay đổi so với phiên bản 7

Bảng 2. Các nét thay đổi chủ yếu từ phiên bản 7 sang phiên bản 8

Phiên bản 7	Phiên bản 8
T (U nguyên phát)	
-	Tis
-	Tmi
-	Tss
T1a (≤ 2 cm)	→ T1a (≤ 1 cm)
T1b (> 2 – 3 cm)	→ T1b (> 1 – 2 cm)
	→ T1c (> 2 – 3 cm)
T2a (> 3 – 5 cm)	→ T2a (> 3 nhưng ≤ 4cm)
T2b (> 5 nhưng ≤ 7cm)	→ T2b (> 5 nhưng ≤ 5cm)
T3 (> 7 cm)	→ T4
T3- Xẹp hoặc viêm liên quan cả 1 bên phổi	→ T2 - Xẹp phổi /viêm phổi không thể phân biệt được có liên quan đến thủy phổi hoặc toàn phổi
T3 – Có liên quan đến phế quản gốc nhưng còn cách Carina < 2cm	→ T2- U có liên quan đến phế quản gốc song không phân biệt được khoảng cách với Carina
T3- Xâm lấn cơ hoành	→ T4- Xâm lấn cơ hoành
N (hạch)	(không có thay đổi)
M: M1b (di căn xa)	→ M1b: di căn 1 tạng ngoài lồng ngực M1c: Di căn nhiều vị trí ngoài lồng ngực, ở 1 hoặc nhiều cơ 1 quan

2.3. Phân giai đoạn ung thư phổi theo phiên bản 8

Bảng 3. Chuẩn đoán các giai đoạn UTP theo phiên bản 8

	No	N1	N2	N3
T1	IA	IIB	IIIA	IIIB
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
M1a	IVA	IVA	IVA	IVA
M1b	IVA	IVA	IVA	IVA
M1c	IVB	IVB	IVB	IVB

3. Phân tích một số thay đổi.²⁻⁹

3.1. Yếu tố T. Yếu tố T trong phiên bản 8 bao gồm kích thước khối u, sự xâm lấn của khối u và vị trí của khối u nguyên phát. Kích thước

khối u được phân loại chính xác hơn, theo gia số 1 cm, dựa trên sự tiên lượng được xác nhận của 33.115 bệnh nhân có khối u phổi không phải tế bào nhỏ chưa có di căn. Phương pháp thống kê thứ hạng nhật ký được sử dụng để đánh giá điểm cắt kích thước khối u, với kết quả xác nhận điểm giới hạn của phiên bản 7 được duy trì ở mức 3 cm đối với khối u T1 và T2. Phân tích hồi quy đa biến, được điều chỉnh theo tuổi, giới tính, loại mô học và khu vực địa lý được sử dụng để đánh giá yếu tố T và tìm thấy tiên lượng rõ ràng cho mỗi cm gia tăng kích thước khối u từ 1 đến 5 cm. Điểm cắt 5 cm tiếp tục tách T3 khỏi T2 vì thời gian sống thêm 5 năm của bệnh nhân giảm đáng kể, từ 60% –65% xuống 52% –57% khi khối u > 5 cm. Ngoài ra, T3 và T4 được phân biệt bởi khoảng cắt 7 cm, vì tỷ lệ sống sót sau 5 năm

tiếp tục tăng từ 38% lên 47% đối với bệnh nhân mắc bệnh T4.

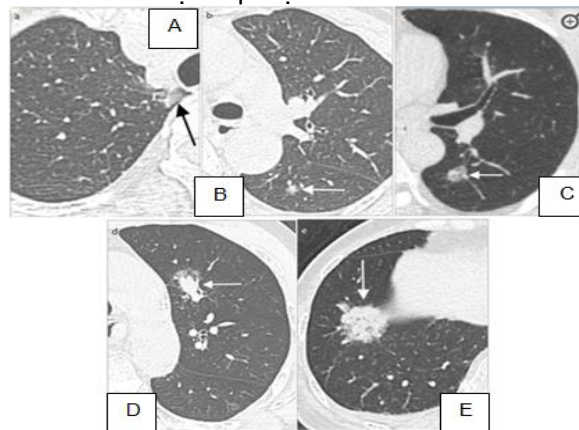
Yếu tố T mới là Tis và T1mi được giới thiệu trong phiên bản 8 của AJCC đối với UTBMT. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng các thành phần thể mi của UTBMT phổi có tương quan với sự xuất hiện GGO trên CT, trong khi thành phần UTBMT xâm lấn có tương quan với các phần đặc của các nốt bán đặc (PS). Trong phiên bản 7, thuật ngữ Tis chỉ được sử dụng cho UTBM tế bào vảy tại chỗ, nhưng trong phiên bản 8, Tis cũng có thể được áp dụng cho UTBMT tại chỗ. Đối với khối u của UTBMT thể mi đơn thuần xuất hiện dưới dạng nốt GGO có tổng kích thước ≤ 3 cm, phiên bản 8 phân loại lại chúng là Tis, khối u tại chỗ. Nó chỉ được coi là T1a nếu nốt GGO thuần nhất có kích thước > 3 cm. T1mi (xâm lấn tối thiểu) là một thuật ngữ được sử dụng để phân loại ung thư biểu mô tuyến chiếm ưu thế thể Lepidic, xuất hiện dưới dạng các nốt dạng bán đặc có tổng kích thước ≤ 3 cm, với phần đặc có kích thước $\leq 0,5$ cm. Nếu loại u này có phần đặc lớn hơn 0,5 cm, được phân loại là T1a nếu phần đặc của nó là 0,6–1,0 cm, T1b nếu phần đặc từ 1,1–2,0 cm và T1c nếu phần đặc 2,1–3,0 cm.

Ngoài ra, yếu tố T còn được xếp loại bởi sự xâm lấn của khối u đến các cấu trúc lân cận. Sự liên quan của khối u đến phế quản gốc nằm ở khoảng từ T2 đến T3 với bất kể khoảng cách từ u đến carina. Tương tự, xếp phổi toàn bộ hoặc viêm phổi liên quan đến toàn bộ phổi cũng giảm từ T3 xuống T2. Tuy nhiên, đối với xâm lấn cơ hoành, phiên bản 8 nâng cấp từ T3 lên T4 vì tiên lượng tương tự như các T4 khác. Sự liên quan của u với màng phổi trung thất được xóa khi mô tả yếu tố T. Xâm lấn màng phổi tạng được coi là T2. Nghiên cứu đã phát hiện ra rằng xâm lấn màng phổi liên quan đến bề mặt màng phổi có tiên lượng xấu hơn so với xâm lấn ngoài lớp đàn hồi nhưng vẫn trong màng phổi nội tạng. Vì vậy, khuyến cáo sử dụng thêm lớp đàn hồi để đảm bảo mức độ xâm lấn màng phổi tạng cho những bệnh nhân nghi ngờ có xâm lấn màng phổi nhiều.



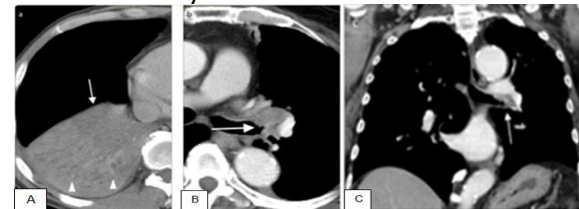
Hình 1. CT ngực cho thấy một nốt GGO đơn thuần có đường kính 0,8 cm (mũi tên) ở một phụ nữ 45 tuổi. Cắt lạnh bệnh phẩm làm GPB tức thì

trong mổ cho kết quả UTBMT tuyến tại chỗ thùy trên bên phải của phổi mà không có sự xâm lấn mô đệm hoặc mạch bạch huyết. Theo phiên bản 8 của TNM được xếp loại Tis.



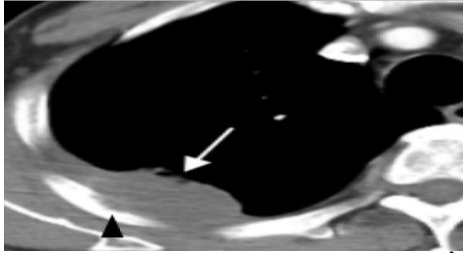
Hình 2. Các nốt dạng bán đặc có nhiều kích thước khác nhau tương ứng với các giai đoạn T khác nhau theo TNM phiên bản 8

A,B: CT ngực của một phụ nữ 55 tuổi có hai nốt dạng bán đặc: một ở thùy trên bên phải, ĐK 1,0 cm và một phần đặc là 0,3 cm (A, mũi tên); nốt thứ 2 ở PT VI phổi trái với đường kính 0,7 cm và thành phần đặc là 0,4 cm (B, mũi tên). BN đã được chứng minh UTBMT của phổi. Phân loại hình ảnh là cT1mi (m: nhiều nốt). C: Nốt bán đặc ĐK tổng 1,8 cm, phần lõi đặc 0,8 cm (mũi tên), phân đoạn hình ảnh T1a ở một người đàn ông 53 tuổi được chứng minh UTBM tế bào nhỏ. D: BN nam 62 tuổi, ung thư thực quản, pT2N0M0, phẫu thuật cắt thực quản nội soi lồng ngực và tái tạo ống thông dạ dày. CT ngực phát hiện nốt bán đặc 1,8 cm với phần đặc 1,2 cm (mũi tên) ở thùy trên bên trái, không có hạch lớn trung thất và không có di căn xa, phân giai đoạn T1a (≤ 2 cm) theo phiên bản thứ 7 và T1b theo phiên bản thứ 8. BN đã được chứng minh UTBMT. E: BN nữ, 76 tuổi, tình cờ phát hiện thấy một khối u 2,8 cm với một phần đặc có kích thước 2,7 cm (mũi tên) ở thùy dưới phổi trái được xếp T1c theo phiên bản 8. Sinh thiết hướng dẫn CT cho thấy UTBMT.

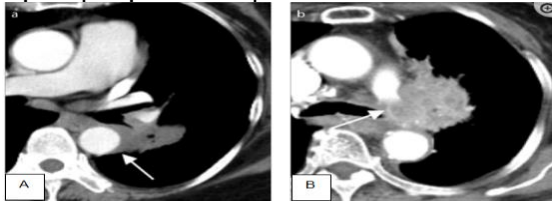


Hình 3. Hình ảnh lâm sàng minh họa ung thư phổi có đặc điểm T2. Ung thư biểu mô tế bào vảy ở thùy dưới bên phải của phổi

A: BN nam 57 tuổi, hút thuốc lá nhiều. CT ngực có cản quang cho thấy khối u trung tâm ngấm cản quang kém (mũi tên), kích thước 4,4 cm với xẹp phổi / viêm phổi một phần ở xa (đầu mũi tên) của thùy dưới phổi phải, được xếp loại T2b theo phiên bản 8. B,C: Trường hợp u trong lòng phế quản gốc trái và phế quản thùy trên bên trái với đường kính tối đa là 2,7 cm (mũi tên). Sự tham gia của phế quản gốc mà không chạm vào carina chẩn đoán giai đoạn iT2a theo phiên bản 8 TNM.



Hình 4. Một trường hợp ung thư phổi (mũi tên) xâm lấn thành ngực ở bệnh nhân nam 65 tuổi. CT ngực cho thấy các đặc điểm của xâm lấn thành ngực: phá hủy xương sườn 4 bên phải (đầu mũi tên), chiều dài u tiếp xúc màng phổi trên 3 cm, góc tù giữa khối u và thành ngực được xếp loại T3 theo phiên bản 8.



Hình 5. Ung thư phổi xâm lấn mạch máu lớn. BN nữ, 71 tuổi, U thùy dưới trái (A, mũi tên), với ĐK lớn nhất 4 cm, sinh thiết qua siêu âm nội phế quản chứng minh UTBMT. CT ngực cho thấy sự xâm lấn của khối u vào động mạch chủ ngực với chiều dài tiếp xúc hơn một phần tư chu vi của ĐMC ngực và do đó tăng phân loại từ T3 ở phiên bản 7 lên T4 phiên bản 8. B: cho thấy ung thư phổi (mũi tên), đường kính tối đa 4,9 cm, ở một phụ nữ 83 tuổi với khối u xâm lấn động mạch phổi trái, xếp loại T4.

3.2. Yếu tố N (hạch): Không có gì thay đổi so với phiên bản 7. Bản đồ hạch 14 nhóm của AJCC còn nguyên giá trị.

3.3. Yếu tố M: So với phiên bản 7 không có sự khác biệt đáng kể nào được tìm thấy khi mô tả di căn trong lồng ngực M1a. Di căn trong lồng ngực gồm các nốt/ khối phổi cùng bên, các di căn màng phổi và màng ngoài tim, được giữ nguyên là M1a.

Tuy nhiên, đối với di căn ngoài lồng ngực,

phân loại là M1b trong phiên bản 7 dường như có tiên lượng tốt hơn đáng kể đối với những người có một di căn ở một cơ quan đơn lẻ so với những người có nhiều tổn thương di căn ở một cơ quan hoặc nhiều di căn ở nhiều cơ quan. Do vậy phiên bản 8 tiếp tục tách di căn ngoài lồng ngực thành M1b và M1c dựa trên hai tiêu chí trên.

4. Các vấn đề còn tồn tại. Mặc dù p bản thứ 8 của hệ thống phân giai đoạn phổi TNM cung cấp cho chúng ta sự phân loại chính xác hơn dựa trên phân tích tiên lượng của từng tổ hợp TNM, song vẫn còn một số diễn giải hình ảnh nhất định chưa được làm rõ về phân giai đoạn lâm sàng.

4.1. Ung thư biểu mô tế bào bạch huyết. Một phát hiện phổ biến khi đánh giá ung thư phổi trên chụp CT là bệnh ung thư biểu mô bạch huyết, không có trong hệ thống phân đoạn TNM phiên bản 7 và 8. Các đặc điểm chính của bệnh ung thư biểu mô bạch huyết trên CT bao gồm các nốt nhỏ, đường bạch mạch dày mịn, kích thước khác nhau của vách liên tiểu thùy hoặc dày bạch mạch quanh bó mạch - phế quản. Một số nhà nghiên cứu đã đề xuất phân loại bệnh ung thư biểu mô bạch huyết như một ký hiệu mô tả độc lập từ 2015 song vấn đề này vẫn chưa được giải quyết trong phiên bản 8.

4.2. Xâm lấn màng phổi. Xâm lấn màng phổi phụ thuộc vào độ sâu xâm lấn; PL1, PL2, PL3 là một yếu tố tiên lượng quan trọng trong phiên bản thứ 8 của phân đoạn TNM, nhưng sự xâm lấn này chỉ được xác nhận bằng xét nghiệm giải phẫu bệnh. PL1 chỉ ra sự xâm lấn của khối u vào lớp đàn hồi của màng phổi tạng mà không chạm đến bề mặt màng phổi tạng; PL2 xác định sự xâm lấn của khối u vào bề mặt màng phổi tạng; và PL3 chỉ định sự xâm lấn của khối u vào màng phổi vùng đỉnh hoặc thành ngực. Trong khi PL1 và PL2, chỉ giới hạn ở sự tham gia của màng phổi tạng, được phân loại là T2 thì sự hiện diện sự xâm lấn của khối u vào màng phổi thành hoặc thành ngực được phân loại PL3, sẽ nâng phân loại T lên T3.

Vẫn chưa có tiêu chuẩn tuyệt đối để xác định xâm lấn màng phổi hoặc phân biệt sâu hơn xâm lấn màng phổi tạng hay thành ở giai đoạn lâm sàng, đặc biệt là trên hình ảnh CT. Phát hiện CT chính xác nhất cho sự xâm lấn thành ngực là sự phá hủy xương. Tiêu chuẩn X quang thông thường cho xâm lấn thành ngực hoặc lá thành màng phổi trên CT bao gồm khối u và chiều dài tiếp xúc màng phổi > 3 cm, góc tù giữa khối u và thành ngực, và dày màng phổi kèm theo. Sự kết hợp của hai hoặc ba tiêu chí CT thông thường có

độ nhạy 46%–87% và độ đặc hiệu là 59%–91% tùy thuộc vào kinh nghiệm của bác sĩ X quang.

CT scan vẫn là một công cụ hạn chế trong việc phân biệt PL1 và PL2 với PL3. Một số nhà nghiên cứu đã đề xuất tiếp giáp nốt hoặc đuôi màng phổi là dấu hiệu của sự xâm lấn màng phổi tạng. Dấu hiệu "đuôi màng phổi" được chia thành ba loại khác nhau: loại 1 là chỉ có một hoặc nhiều đuôi màng phổi đơn thuần; loại 2 là một hoặc nhiều đuôi màng phổi tiếp nối với thành phần mô mềm ở màng phổi và loại 3 là một hoặc nhiều đuôi màng phổi nối với thành phần mô mềm màng phổi thấy rõ trên cửa sổ trung thất. Các tác giả đề xuất rằng sự hiện diện của loại 2 trong ung thư phổi không tiếp giáp với màng phổi có thể dự đoán sự xâm lấn màng phổi tạng với độ chính xác là 71%, độ nhạy là 36,4% và độ đặc hiệu là 92,8%. Tuy nhiên, đối với u GGO <3 cm, hình "đuôi màng phổi" không đáng tin cậy để dự đoán xâm lấn màng phổi nội tạng. Các khối u lớn hơn được cho là có nguy cơ xâm lấn màng phổi nội tạng cao hơn. Tuy nhiên, đối với UTBMT dưới dạng GGO, xâm lấn màng phổi tạng không tương quan với tiên lượng xấu của bệnh. Đối với u bán đặc có kích thước T1, CT thấy dày màng phổi, tiếp xúc màng phổi dài > 2 cm hoặc tỷ lệ phần đặc lớn hơn 50% được coi là dấu hiệu quan trọng của xâm lấn màng phổi tạng.

4.3. Các đề nghị khác. Các khối u có đặc điểm của T2: bao gồm sự xâm nhập vào phế quản gốc mà không chạm vào carina; xâm lấn vào màng phổi tạng (PL1 hoặc PL2); và liên quan đến xẹp phổi hoặc viêm phổi tắc nghẽn, được phân loại là T2 nếu ≤ 5 cm. Các khối u này được chia thành T2a và T2b dựa trên kích thước. T2a khi các khối u có các đặc điểm này nếu ≤ 4 cm.

Khối u Pancoast được phân loại là T3, nhưng sẽ tăng lên T4 nếu khối u xâm lấn thân đốt sống hoặc ống sống, mạch dưới đòn, đám rối thần kinh cánh tay. Khối u vượt qua rãnh liên thùy vào một thùy lân cận được phân loại là T2a. Các nốt/khối độc lập liên quan đến phổi đối bên hoặc màng phổi tạng được xếp loại M1a. Tuy nhiên, nếu nốt/ khối u đơn lẻ không liên tục sẽ vượt lên trên M1b nếu vị trí của nó nằm ngoài màng phổi thành, chẳng hạn như tạo khối trong thành ngực hoặc trong cơ hoành, và M1c nếu nhiều khối.

Ung thư phổi được biểu hiện dưới dạng nốt bán đặc (PS) hoặc nốt kính mờ (GGO) đơn thuần trên CT có liên quan đến UTBMT. Những tổn thương dạng này có tiên lượng tốt hơn so với các khối u đặc ở phổi. Một phân loại T cụ thể được khuyến nghị cho dạng nhiều nốt GGO (tổn

thương thể mi) khi không có nốt hoặc di căn. Muốn vậy, bộ mô tả T phải đưa ra được đặc điểm của tổn thương ưu thế, đường kính lớn nhất của thành phần đặc, tổng số tổn thương GGO ở bất kể vị trí còn lại. Ví dụ, một bệnh nhân có bốn nốt GGO, với ba ở cùng một thùy, một ở nơi khác và tổn thương lớn nhất có kích thước 1,2cm, sẽ được phân loại là T1b hoặc T1b (m).

Loại cuối cùng của UTP là loại ung thư biểu mô tuyến phổi, dùng để chỉ các khối u có đặc điểm hình ảnh là thâm nhiễm thể nén khí (pneumonic infiltrates): xuất hiện các khu vực hỗn hợp của GGO và đông đặc mà không có tắc nghẽn phế quản. Hình thái u này thường cho thấy đường bờ không rõ ràng, có thể liên quan đến một khu vực cụ thể hoặc lan tỏa khắp phổi. Về mặt mô học, hầu hết các UTBMT dạng này được sinh ra bởi UTBMT niêm mạc xâm lấn. Nếu khối u được giới hạn trong một vùng với 1 ổ duy nhất, quy tắc chung để phân loại TNM được sử dụng. Tuy nhiên, nếu tìm thấy nhiều ổ, thì việc phân loại dựa trên vị trí của các vùng liên quan: T3 nếu liên quan đến một thùy đơn lẻ, T4 nếu liên quan đến các thùy bên khác và M1a nếu liên quan đến cả hai phổi. Khi cả hai phổi có liên quan, phân loại T dựa trên kích thước khối u to nhất. Tuy nhiên, nếu khó đo kích thước khối u, nên xếp loại T4 nếu khối u có liên quan đến một thùy lân cận. Phân loại N và M nên được áp dụng chung cho tất cả các vị trí của phổi.

4.4. Đánh giá di căn hạch. Mặc dù phân loại N không thay đổi so với lần xuất bản thứ 7, nhưng có một hạn chế quan trọng của cơ sở dữ liệu khi xây dựng phiên bản 8. Hơn một nửa dữ liệu được phân tích để tạo phiên bản thứ 8 cho yếu tố N được thu thập từ Nhật Bản bằng cách sử dụng bản đồ hạch Naruke, trong khi phần lớn số còn lại được đánh giá với sửa đổi Mountain-Dresler của Hiệp hội lồng ngực Hoa Kỳ (MDATS). Hai bản đồ hạch này có định nghĩa khác nhau về vị trí nhóm hạch: Bản đồ Naruke xác định là nhóm 10 (N1) trong khi bản đồ MDATS coi là nhóm 7 (N2). Hiện việc thống nhất phân loại 2 loại bản đồ hạch đang được tiến hành.

Ngoài sự khác biệt về bản đồ hạch, cũng có một số vấn đề không được giải quyết trong hệ thống TNM 8. Ví dụ, các đặc điểm liên quan đến tiên lượng xấu như bờ hạch bạch huyết không đều hoặc sự tham gia hiếm gặp của các nhóm hạch bạch huyết ở vùng nách, vú trong, cơ hoành và vùng bụng, không được đưa vào phân loại N của hệ thống TNM thứ 8. Mặc dù có một số tranh luận song phiên bản 8 coi các hạch bạch huyết không có trong bộ mô tả N là di căn M1.

III. KẾT LUẬN

Phiên bản 8 hệ thống phân giai đoạn TNM của IASLC được sửa đổi từ phiên bản 7 dựa trên những khác biệt đáng kể về tiên lượng bệnh được điều tra từ năm 1999 đến năm 2010 trong cơ sở dữ liệu UTP. Các sửa đổi chính đối với phân loại T bao gồm phân loại kích thước T dựa trên gia số 1 cm; sự xâm lấn cơ hoành và kết hợp các yếu tố mô tả T cụ thể, chẳng hạn như khối u nội phế quản và xẹp phổi/viêm phổi vào cùng một loại. Khái niệm phân loại mới của UTBMT tại chỗ và UTBMT xâm lấn tối thiểu cho các nốt GGO đơn thuần và PS đã được giới thiệu. Phân loại M được tách ra nhiều hơn dựa trên số lượng và vị trí của di căn ngoài lồng ngực. Phân loại khối u Pancoast dựa trên độ sâu xâm lấn của nó và việc khối u mở rộng trực tiếp qua rãnh liên thùy cũng được đề cập. Mặc dù vậy, vẫn còn một số chạm bẩy tiềm ẩn cần diễn giải và các tình huống lâm sàng chưa được làm rõ về phân loại hình ảnh. Các vấn đề như UTBM bạch huyết, đánh giá xâm lấn màng phổi, UTP với kèm nhiều bệnh lý phổi, đánh giá vị trí hạch bạch huyết có thể đặt ra câu hỏi cho bác sĩ X quang trong quá trình xử lý hình ảnh. Điều quan trọng là các bác sĩ X quang phải hiểu những thay đổi lớn được giới thiệu trong ấn bản lần thứ 8 của TNM và phân loại UTP bằng cách sử dụng các tiêu chuẩn nhất quán để phân tích hệ thống TNM mới trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Edge SB, Compton CC.** The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol.* 2010 Jun;17(6):1471-4. doi: 10.1245/s10434-010-0985-4. PMID:20180029
2. **Feng SH, Yang ST.** The new 8th TNM staging system of lung cancer and its

- potential imaging interpretation pitfalls and limitations with CT image demonstrations. *Diagn Interv Radiol.* 2019 Jul;25(4):270-279. doi: 10.5152/dir.2019.18458.PMID: 31295144
3. **Lim W, Ridge CA, Nicholson AG, Mirsadraee S.** The 8th lung cancer TNM classification and clinical staging system: review of the changes and clinical implications. *Quant Imaging Med Surg.* 2018 Aug; 8(7):709-718. doi: 10.21037/qims.2018.08.02.PMID: 30211037
 4. **Taber S, Pfannschmidt J.** Validation of the 8th lung cancer TNM classification and clinical staging system in a German cohort of surgically resected patients. *Innov Surg Sci.* 2020 Aug 12; 5(1-2):1-9. doi: 10.1515/iss-2020-0010. eCollection 2020 Mar.PMID: 33506088
 5. **Kutob L, Schneider F.** Lung Cancer Staging. *Surg Pathol Clin.* 2020 Mar;13(1):57-71. doi: 10.1016/j.path.2019.10.003. Epub 2019 Dec 18.PMID: 32005435
 6. **Wankhede D.** Evaluation of Eighth AJCC TNM Sage for Lung Cancer NSCLC: A Meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2021 Jan;28(1):142-147. doi: 10.1245/s10434-020-09151-9. Epub 2020 Sep 20.PMID: 32951092
 7. **Li S, Yan S, Lu F, et al.** Validation of the 8th Edition Nodal Staging and Proposal of New Nodal Categories for Future Editions of the TNM Classification of Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2021 Aug; 28(8):4510-4516. doi: 10.1245/s10434-020-09461-y. Epub 2021 Jan 2.PMID: 33389296
 8. **Hattori A, Suzuki K, Takamochi K, et al.** Japan Clinical Oncology Group Lung Cancer Surgical Study Group.Prognostic impact of a ground-glass opacity component in clinical stage IA non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Apr;161(4):1469-1480. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.01.107. Epub 2020 Apr 6.PMID: 32451073
 9. **Matilla JM, Zabaleta M, Martínez-Téllez et al.** New TNM staging in lung cancer (8th edition) and future perspectives. *J Clin Transl Res.* 2020 Sep 29;6(4):145-154. eCollection 2020 Oct 29.PMID: 33521375

THỰC TRẠNG SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN GRAM ÂM ĐA KHÁNG TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Phạm Văn Hùng*, Trần Hồng Trâm*, Đoàn Hữu Thiển*, Nguyễn Thị Kiều*

TÓM TẮT

Mở đầu: Đa đề kháng kháng sinh đang là một vấn đề cấp bách cho ngành y tế toàn cầu. **Mục tiêu:** Xác

định đặc điểm sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn Gram âm đa kháng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế mô tả cắt ngang, ghi nhận các đặc điểm xét nghiệm của 237 bệnh nhân thuộc khoa Hồi sức cấp cứu và Nội tiết - hô hấp của Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1/2021 đến tháng 12/2021. **Kết quả:** Tuổi của bệnh nhân trung bình là 73,2 ± 15,8 tuổi. Trung bình số ngày nằm viện của tất cả bệnh nhân là 18,3 ± 12,4 ngày. Trên 60% bệnh nhân được dùng phối hợp 2 kháng sinh cả trước và sau khi có kháng sinh đồ. Có 232/237

*Viện Kiểm định quốc gia Vaccine và Sinh phẩm y tế, Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Hùng

Email: hungnicvb@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2022

Ngày duyệt bài: 25.5.2022