

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**



**NGUYỄN VĂN LỢI**

**ỨNG DỤNG PHẪU THUẬT NỘI SOI  
LỒNG NGỰC TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI  
KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN I ĐẾN IIA**

**LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC**

**HÀ NỘI – 2021**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

**BỘ Y TẾ**



**NGUYỄN VĂN LỢI**

**ỨNG DỤNG PHẪU THUẬT NỘI SOI  
LỒNG NGỰC TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI  
KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN I ĐẾN IIA**

Chuyên ngành: Ung thư

Mã số: 62720149

**LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC**

Người hướng dẫn khoa học:

GS. Đặng Hanh Đệ

**HÀ NỘI – 2021**

## LỜI CẢM ƠN

Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới GS Đặng Hanh Đệ - Nguyên Trưởng Khoa Ngoại phẫu thuật Lồng ngực mạch máu Bệnh viện Việt Đức, Nguyên Phó chủ nhiệm Bộ môn Ngoại Trường Đại học Y Hà Nội, người thầy đã tận tình hướng dẫn và giúp đỡ tôi trong quá trình thực hiện nghiên cứu và hoàn thành luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới các thầy cô trong Hội đồng đã cho tôi những nhận xét, và ý kiến đóng góp quý báu để hoàn thiện luận án này.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn tới:

- Ban Giám hiệu Trường Đại học Y Hà Nội.
- Phòng Đào tạo Sau Đại học Trường Đại học Y Hà Nội.
- Bộ môn Ung thư, Trường Đại học Y Hà Nội.
- Các Bộ môn trường Đại học Y Hà Nội.
- Ban Giám đốc Bệnh viện K.
- Các khoa, phòng của Bệnh viện K.
- Khoa ngoại Lồng ngực - Bệnh viện K.

Cuối cùng, tôi xin trân trọng biết ơn: các bạn bè đồng nghiệp, những người thân trong gia đình đã động viên khích lệ tôi trong suốt quá trình thực hiện luận án này.

Xin trân trọng cảm ơn!

*Hà Nội, ngày 29 tháng 05 năm 2021*  
**Tác giả luận án**

**Nguyễn Văn Lợi**

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Nguyễn Văn Lợi, nghiên cứu sinh khóa XXXII Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Ung thư, xin cam đoan:

1. Đây là luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của Thầy GS. Đặng Hanh Đệ.
2. Công trình này không trùng lặp với bất cứ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

*Hà Nội, ngày 29 tháng 05 năm 2021*

**Tác giả luận án**

**Nguyễn Văn Lợi**

## DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

AJCC	: Tổ chức chống ung thư Hoa Kỳ (American Joint Committee on Cancer)
ALK	: Tái sắp xếp các thụ thể tyrosine kinase ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase)
ASA	: Hiệp hội gây mê hồi sức Hoa Kỳ (American Society of Anesthesiologist)
ATS	: Hội phẫu thuật lồng ngực Hoa Kỳ (The American Thoracic Society)
BN	: Bệnh nhân
CLS	: Cận lâm sàng
COPD	: Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (Chronic Obstruction Pulmonary Disease)
ĐM	: Động mạch
ĐMPQ	: Động mạch phế quản
EGFR	: Thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu mô (Epidermal Growth Factor Receptor)
FVC	: Thể tích thu được do thở ra thật mạnh (Forced Vital Capacity)
FEV1	: Thể tích thở ra gắng sức trong vòng 1 giây đầu tiên khi hít vào hết sức (Forced Expiratory volume in 1 <sup>st</sup> )
KPS	: Karnofski performance status (Chỉ số toàn trạng Karnofski)
LS	: Lâm sàng
MBH	: Mô bệnh học
NCCN	: Mạng lưới ung thư toàn diện Quốc gia Hoa Kỳ (National Comprehensive Cancer Networks)

OS	: Sống thêm toàn bộ (Overall Survival)
PFS	: Sống thêm không bệnh tiến triển (Progression Free Survival)
PQ	: Phế quản
PT	: Phẫu thuật
PTNS	: Phẫu thuật nội soi
PTNSLN	: Phẫu thuật nội soi lồng ngực
TM	: Tĩnh mạch
UICC	: Tổ chức chống ung thư Thế giới (Union International Cancer Control)
UTBM	: Ung thư biểu mô
UTP	: Ung thư phổi
UTPKTBN	: Ung thư phổi không tế bào nhỏ (Non Small cell lung cancer)
UTPNP	: Ung thư phổi nguyên phát
VAS	: Thang điểm đánh giá mức độ đau (Visual Analog Score)
VATS	: PTNS lồng ngực dưới sự trợ giúp màn hình video (Video assisted thoracoscopic surgery)

## MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ .....</b>	<b>1</b>
<b>CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN.....</b>	<b>4</b>
1.1. Chẩn đoán ung thư phổi .....	4
1.1.1. Lâm sàng.....	4
1.1.2. Các phương pháp cận lâm sàng.....	6
1.1.3. Chẩn đoán xác định ung thư phổi.....	14
1.1.4. Chẩn đoán giai đoạn ung thư phổi.....	14
1.2. Các phương pháp điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ .....	19
1.2.1. Vai trò của phẫu thuật nội soi lồng ngực .....	19
1.2.2. Vai trò của hóa trị.....	30
1.2.3. Vai trò của xạ trị.....	31
1.2.4. Vai trò của điều trị đích trong ung thư phổi .....	32
1.3. Một số vấn đề liên quan tới phẫu thuật nội soi lồng ngực .....	33
1.3.1. Một số khái niệm trong phẫu thuật nội soi lồng ngực .....	33
1.3.2. Lịch sử và tình hình nghiên cứu phẫu thuật nội soi lồng ngực điều trị ung thư phổi. ....	34
<b>Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....</b>	<b>40</b>
2.1. Đối tượng nghiên cứu .....	40
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn .....	40
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ .....	40
2.2. Phương pháp nghiên cứu .....	41
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu .....	41
2.2.2. Xây dựng các chỉ tiêu nghiên cứu đáp ứng các mục tiêu.....	41
2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu .....	45
2.2.4. Theo dõi và chăm sóc hậu phẫu .....	54
2.3. Phân tích và xử lý số liệu.....	57
2.4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu.....	58

<b>CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>60</b>
3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.....	60
3.1.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi.....	60
3.1.2. Phân bố bệnh nhân theo giới.....	60
3.1.3. Triệu chứng lâm sàng .....	61
3.1.4. Tiền sử hút thuốc lá.....	61
3.1.5. Cận lâm sàng .....	62
3.1.6. Đặc điểm tổn thương trên cắt lớp vi tính .....	63
3.1.7. Giai đoạn bệnh trước phẫu thuật .....	64
3.1.8. Chẩn đoán mô bệnh học .....	65
3.2. Kết quả điều trị và các ảnh hưởng không mong muốn.....	65
3.2.1. Đặc điểm phẫu thuật.....	65
3.2.2. Đặc điểm u trong mổ .....	66
3.2.3. Đặc điểm hạch trong mổ .....	67
3.2.4. Giai đoạn bệnh sau mổ .....	68
3.2.5. Biến chứng trong và sau phẫu thuật.....	69
3.2.6. Theo dõi hậu phẫu.....	69
3.2.7. Tái phát tại chỗ và di căn xa.....	71
3.3. Phân tích thời gian sống thêm với các yếu tố tiên lượng .....	71
<b>CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN .....</b>	<b>89</b>
4.1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu .....	89
4.1.1. Tuổi .....	89
4.1.2. Giới.....	90
4.1.3. Triệu chứng lâm sàng .....	90
4.1.4. Tiền sử hút thuốc lá.....	91
4.1.5. Các chỉ số chỉ điểm ung thư phổi .....	91
4.1.6. Chức năng thông khí trước mổ.....	92
4.2. Đặc điểm về tính chất khối u phổi trên CLVT .....	92
4.2.1. Vị trí u .....	92



4.2.2. Kích thước u trên cắt lớp vi tính.....	93
4.2.3. Hạch trên cắt lớp vi tính và giai đoạn bệnh trước mổ .....	94
4.3. Mô bệnh học của các bệnh nhân nghiên cứu.....	95
4.4. Kết quả của phẫu thuật nội soi lồng ngực .....	95
4.4.1. Thời gian phẫu thuật.....	95
4.4.2. Chiều dài vết mổ .....	96
4.4.3. Tai biến trong mổ, chuyển PTNS hỗ trợ hay mổ mở .....	98
4.4.4. Đặc điểm u phổi trong mổ.....	99
4.4.5. Thời gian dẫn lưu màng phổi.....	99
4.4.6. Mức độ đau sau mổ.....	100
4.4.7. Các yếu tố liên quan biến chứng sau mổ .....	101
4.4.8. Thời gian nằm viện sau mổ.....	103
4.4.9. Độ chính xác của định giai đoạn ung thư phổi trước và sau mổ .....	104
4.4.10. Kết quả chung của PTNS LN cắt thùy phổi và nạo hạch .....	106
4.4.11. Khả năng phẫu thuật nạo vét các vị trí hạch theo kích thước hạch...107	
4.4.12. Tiêu chuẩn của phẫu thuật nạo vét hạch trong UTP không tế bào nhỏ 108	
4.5. Kết quả sống thêm của PTNSLN cắt thùy phổi .....	110
4.5.1. Thời gian sống thêm toàn bộ .....	110
4.5.2. Thời gian sống thêm không bệnh.....	112
4.5.3. Các yếu tố ảnh hưởng thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ .....	114
4.5.4. Tái phát và di căn xa.....	119
<b>KẾT LUẬN .....</b>	<b>122</b>
<b>KIẾN NGHỊ.....</b>	<b>124</b>
<b>CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN</b>	
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Phân giai đoạn bệnh UTPKPTBN .....	17
Bảng 1.2.	Kết quả PTNS lồng ngực cắt thùy phổi của một số nghiên cứu.....	36
Bảng 3.1.	Tiền sử hút thuốc lá của các bệnh nhân nghiên cứu .....	61
Bảng 3.2.	Trung bình các chỉ số chỉ điểm ung thư phổi .....	62
Bảng 3.3.	Chức năng thông khí trước mổ .....	62
Bảng 3.4.	Vị trí u phổi trên cắt lớp vi tính .....	63
Bảng 3.5.	Kích thước u phổi trên cắt lớp vi tính.....	63
Bảng 3.6.	Hạch trên cắt lớp vi tính .....	64
Bảng 3.7.	Giai đoạn bệnh trên cắt lớp vi tính .....	64
Bảng 3.8.	Mô bệnh học của các bệnh nhân nghiên cứu .....	65
Bảng 3.9.	Phân loại phẫu thuật và lý do chuyển mổ mở.....	65
Bảng 3.10.	Thời gian phẫu thuật và chiều dài vết mổ.....	66
Bảng 3.11.	Đặc điểm u phổi trong mổ .....	66
Bảng 3.12.	Số lượng hạch trong mổ.....	67
Bảng 3.13.	Kích thước hạch trong mổ .....	67
Bảng 3.14.	Giai đoạn bệnh sau mổ.....	68
Bảng 3.15.	Độ chính xác của cắt lớp vi tính trong xác định giai đoạn ung thư phổi .....	68
Bảng 3.16.	Biến chứng trong và sau phẫu thuật .....	69
Bảng 3.17.	Thời gian điều trị giảm đau, rút dẫn lưu và nằm viện hậu phẫu. ....	70
Bảng 3.18.	Kết quả chung .....	70
Bảng 3.20.	Tỉ lệ tái phát tại chỗ và di căn xa .....	71
Bảng 3.21.	Tỉ lệ sống thêm không bệnh.....	71
Bảng 3.22.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh và tuổi ..	72
Bảng 3.23.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với hút thuốc lá.....	73
Bảng 3.24.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với vị trí u ...	74

Bảng 3.25.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với thể giải phẫu bệnh.....	75
Bảng 3.26.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với giai đoạn bệnh.....	76
Bảng 3.27.	Thời gian sống thêm không bệnh stheo giai đoạn bệnh.....	77
Bảng 3.28.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với biến chứng.....	78
Bảng 3.29.	Tỉ lệ sống thêm toàn bộ .....	79
Bảng 3.30.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với tuổi .....	80
Bảng 3.31.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với hút thuốc lá..	81
Bảng 3.32.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với vị trí u....	82
Bảng 3.33.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với thể giải phẫu bệnh.....	83
Bảng 3.34.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với giai đoạn bệnh.....	84
Bảng 3.35.	Thời gian sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh.....	85
Bảng 3.36.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với biến chứng...85	
Bảng 3.37.	Tương quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với một số yếu tố theo mô hình COX.....	87
Bảng 3.38.	Tương quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với một số yếu tố theo mô hình COX.....	88
Bảng 4.1.	Thời gian phẫu thuật của các tác giả.....	96
Bảng 4.2.	Tổng hợp chiều dài vết mổ nhỏ trong các nghiên cứu .....	97
Bảng 4.3.	Tỷ lệ chuyển mổ mở của một số tác giả.....	99
Bảng 4.4.	Tổng hợp thời gian dẫn lưu màng phổi của nhiều tác giả .....	100
Bảng 4.5.	So sánh thời gian nằm viện sau mổ trong một số báo cáo.....	104

## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Phân bố tuổi của bệnh nhân nghiên cứu .....	60
Biểu đồ 3.2.	Phân bố giới của bệnh nhân nghiên cứu .....	60
Biểu đồ 3.3.	Triệu chứng lâm sàng .....	61
Biểu đồ 3.4.	Điểm VAS sau mổ .....	69
Biểu đồ 3.5.	Tỉ lệ sống thêm không bệnh .....	72
Biểu đồ 3.6.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh và tuổi	73
Biểu đồ 3.7.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với hút thuốc lá.....	74
Biểu đồ 3.8.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với vị trí u.....	75
Biểu đồ 3.9.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với thể giải phẫu bệnh.....	76
Biểu đồ 3.10.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với giai đoạn bệnh.....	77
Biểu đồ 3.11.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với biến chứng.....	78
Biểu đồ 3.12.	Tỉ lệ sống thêm toàn bộ .....	79
Biểu đồ 3.13.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với tuổi ....	80
Biểu đồ 3.14.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với hút thuốc lá..	81
Biểu đồ 3.15.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với vị trí u	82
Biểu đồ 3.16.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với thể giải phẫu bệnh.....	83
Biểu đồ 3.17.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với giai đoạn bệnh.....	84
Biểu đồ 3.18.	Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với biến chứng.....	86

## DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Khối u phổi trên phim X-quang ngực thẳng - nghiêng .....	6
Hình 1.2.	Đánh giá khối u phổi xâm lấn trung thất của CT đa dãy.....	7
Hình 1.3.	Hình ảnh của PET/CT chẩn đoán U phổi và hạch vùng.....	9
Hình 1.4.	Hình ảnh nội soi phát hiện u sùi trong lòng phế quản.....	10
Hình 1.5.	Hình ảnh sinh thiết khối u phổi dưới hướng dẫn của CT .....	11
Hình 1.6.	Hình ảnh mô bệnh học ung thư phổi .....	13
Hình 1.7.	Hình ảnh ung thư phổi giai đoạn IA,IB và IIA.....	17
Hình 1.8.	Hình ảnh ung thư phổi giai đoạn IIb, III và IV.....	19
Hình 1.9.	Các nhóm hạch di căn trong ung thư phổi.....	22
Hình 1.10.	Tỷ lệ các nhóm hạch di căn cho từng thùy phổi có tổn thương ung thư. ....	23
Hình 2.1.	Giàn máy PTNS .....	47
Hình 2.2.	Tư thế bệnh nhân trong phẫu thuật .....	48
Hình 2.3.	Vị trí vết mổ nhỏ và trocar.....	49
Hình 2.4.	Vị trí vết mổ nhỏ và 2 lỗ troca.....	49
Hình 2.5.	Chiều dài vết mổ nhỏ .....	49

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi nguyên phát (UTPNP) là một bệnh thường gặp đứng đầu trong các ung thư ở nam giới và đứng thứ ba ở nữ giới, là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư ở người lớn. Tỷ lệ mắc cho đến nay vẫn tiếp tục gia tăng ở phần lớn các nước trên thế giới. Năm 2008 thế giới có khoảng 1,6 triệu người mới mắc và gần 1,4 người chết, đến năm 2012 con số này là 1,82 triệu và 1,59 triệu tương ứng. Ở châu Âu mỗi năm có khoảng 375.000 người mới mắc, so với tất cả các loại ung thư thì UTPNP chiếm tỷ lệ 13% nhưng gây tử vong cao đến 28%<sup>1,2</sup>. Theo thống kê của GLOBOCAN 2018, tại Việt Nam, ung thư phổi đứng hàng thứ hai chỉ sau ung thư gan với tỉ lệ mắc chuẩn theo tuổi ở cả hai giới là 21,7; bệnh thường gặp ở nam giới với tỉ lệ mắc chuẩn theo tuổi ở nam là 35,4 và 11,1 ở nữ giới, ước tính mỗi năm có khoảng 23000 trường hợp mới mắc và tử vong khoảng gần 21000 bệnh nhân<sup>3</sup>.

Trước đây, phẫu thuật cắt thùy phổi và nạo vét hạch trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ được thực hiện bằng phẫu thuật mở ngực kinh điển, với vết mổ dài hơn 15cm và banh các xương sườn để vào lồng ngực cắt thùy phổi bệnh lý, nạo vét hạch. Với vết mổ dài và thao tác banh xương sườn nên bệnh nhân rất đau sau phẫu thuật, thậm chí nhiều trường hợp đau dai dẳng kéo dài dù đã được phẫu thuật trước đó nhiều tháng. Ngày nay, với sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật, sự ra đời của hệ thống thấu kính, camera nội soi, các dụng cụ phẫu thuật nội soi, thiết bị cắt và khâu phổi tự động đã tạo ra kỹ nguyên mới trong phẫu thuật.

Nội soi lồng ngực được thực hiện đầu tiên bởi Jacobaeus năm 1910 bằng ống soi cứng tại bệnh viện Serafimerla saretet ở Stockholm<sup>4</sup>. Đến năm 1992, phẫu thuật cắt thùy phổi bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực lần đầu tiên được

thực hiện thành công. Ngày nay, nhiều trung tâm trên thế giới đã áp dụng kỹ thuật này. Tuy nhiên, khả năng nạo vét hạch triệt để về phương diện ung thư bằng phẫu thuật nội soi so với mở ngực tiêu chuẩn là vấn đề được nhiều tác giả bàn cãi. Một số tác giả cho rằng qua nội soi lồng ngực phẫu trường được phóng to và quan sát tốt hơn, chính điều này giúp xác định, bộc lộ rõ ràng cấu trúc vùng rốn phổi và các vị trí hạch trung thất, qua đó kết luận rằng phẫu thuật nội soi lồng ngực nạo vét hạch triệt để hơn so với phẫu thuật mở ngực kinh điển<sup>5</sup>. Bên cạnh đó, cũng còn nhiều quan điểm về cách thức phẫu thuật nạo vét hạch như: phẫu thuật nạo vét hạch hệ thống, nạo vét hạch chọn lọc, nạo vét hạch giới hạn hay chỉ lấy mẫu hạch... Vì thế chỉ định áp dụng phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ cũng chưa được thống nhất, nhưng đa số các tác giả đều cho rằng phẫu thuật nội soi có thể thay thế mở ngực kinh điển trong cắt thùy phổi và nạo vét hạch triệt căn đối với ung thư phổi giai đoạn I và IIA<sup>6,7</sup>.

Tại Việt Nam, PTNS lồng ngực được tiến hành đầu tiên vào năm 1996, tại BV Bình Dân. Kể từ đó, PTNS lồng ngực đã áp dụng tại nhiều bệnh viện lớn trong cả nước ta như BV Chợ Rẫy, BV Việt Đức, BV 108, BV K trung ương, BV Phổi trung ương, BV Đại học Y dược TP HCM<sup>8</sup>.

Năm 2008, Gs Văn Tần và cs tiến hành phẫu thuật cắt thùy phổi với sự trợ giúp của màn hình video tại BV Bình Dân<sup>9</sup>. Lê Ngọc Thành báo cáo một trường hợp PTNS hoàn toàn cắt thùy phổi tại BV Việt Đức<sup>10</sup>.

Năm 2012, BV K cũng đã thực hiện kỹ thuật này. Mặc dù đã có những báo cáo về PTNS cắt thùy phổi ở nước ta, nhưng chủ yếu là cắt thùy phổi, còn vấn đề nạo vét hạch qua NSLN chưa được đề cập nhiều. Hiện nay, chưa có công trình nghiên cứu trong nước báo cáo về khả năng nạo vét hạch của phẫu thuật nội soi lồng ngực. Vì vậy, câu hỏi đặt ra là khi áp dụng phẫu thuật nội soi lồng ngực cho những chỉ định đã được các tác giả trên thế giới đề cập đến (giai đoạn IA, IB và IIA) thì khả năng phẫu thuật và nạo hạch như thế nào? có

thực hiện được không? tai biến, biến chứng và kết quả điều trị như thế nào?

Vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích:

**1. Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I - IIA tại Bệnh viện K.**

**2. Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật nội soi lồng ngực trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I – IIA tại Bệnh viện K.**



## CHƯƠNG 1

### TỔNG QUAN

#### 1.1. Chẩn đoán ung thư phổi

##### 1.1.1. Lâm sàng

Biểu hiện lâm sàng của UTP thường âm thầm, nghèo nàn và không đặc hiệu, khoảng 15% số bệnh nhân được phát hiện khi chưa có triệu chứng lâm sàng. Các dấu hiệu lâm sàng được chia làm 6 nhóm chính <sup>11</sup>.

##### 1.1.1.1. Các triệu chứng cơ năng (triệu chứng phế quản)

- Ho kéo dài là triệu chứng hay gặp nhất, có thể ho khan, ho khạc đờm trắng, hoặc đờm xanh gặp từ 45 - 75%.

- Ho khạc đờm lẫn máu, thường có dây máu đỏ lẫn đờm hoặc đờm màu rỉ sắt, hoặc đờm lờ lờ máu cá gặp 15 - 50%, ít khi ho ra nhiều máu.

- Đau ngực gặp 27 - 49% cảm giác đau nhói hoặc đau tức trong ngực, có thể đau nhẹ, đau mơ hồ lúc có lúc không làm bệnh nhân ít chú ý tới.

- Khó thở gặp 9% - 38% thường khó thở xuất hiện từ từ tăng dần, có thể tắc nghẽn phế quản lớn với hội chứng wheezing <sup>12</sup>.

##### 1.1.1.2. Hội chứng nhiễm trùng

Bệnh có thể kết hợp với viêm phổi, xẹp phổi, áp xe phổi, biểu hiện bằng bệnh cảnh nhiễm trùng, khó thở khò khè, sốt cao dao động, ho ra mủ, chất hoại tử mùi hôi thối.

##### 1.1.1.3. Các triệu chứng thực thể do sự thâm nhiễm tại chỗ của khối u

Các dấu hiệu này thường thấy ở giai đoạn muộn có thể gặp các hội chứng xâm lấn, chiếm từ 2 - 10% <sup>13</sup>.

- Xâm lấn tĩnh mạch chủ trên: phù áo khoác, tuần hoàn bàng hệ vùng cổ ngực, TM cổ nổi to, TM dưới lưỡi nổi to, nhức đầu, khó ngủ, mặt tím.

- Hội chứng Pancost - Tobias: Khối u đỉnh phổi chèn ép đám rối TK cánh tay đau nhức vai ngực lan dọc xuống xương cánh tay, tê bì rối loạn cảm giác dọc mặt trong cánh tay, ứ chệ máu ở tay gây căng tím, gặp 5%<sup>14</sup>.

- Chèn ép TK giao cảm cổ hội chứng Claude - Bernard – Horner
- Chèn ép TK giao cảm lưng tăng tiết mồ hôi 1/2 người bên tổn thương
- Chèn ép TK hoành gây nấc nhiều liên tục, khó thở do liệt cơ hoành
- Chèn ép TK thanh quản quặt ngược trái gây khàn tiếng, giọng đôi
- Chèn ép thần kinh phế vị, thực quản, ống ngực
- Xâm lấn màng tim, màng phổi gây tràn dịch, thường là dịch máu

#### *1.1.1.4. Các triệu chứng toàn thân*

Gồm các triệu chứng toàn thân như chán ăn, mệt mỏi, sút cân, sốt nhẹ do tăng chuyển hóa và tiêu hao năng lượng gặp khoảng 30 - 57%<sup>15</sup>.

#### *1.1.1.5. Các hội chứng cận ung thư*

Các hội chứng cận u là tập hợp các triệu chứng gây ra bởi các chất được sản sinh từ khối u, thường xuất hiện ở giai đoạn muộn và thường biểu hiện ở da, hệ thần kinh, xương khớp và nội tiết, gặp khoảng 15%:<sup>14</sup>

- HC Piere - Marie: đầu chi phì đại, móng tay khum, sưng đau các khớp nhỏ, dày màng xương, có giá trị chẩn đoán cao, xác định trên 70%.
- HC Schwart - Barter do khối u tiết các peptide giống ADH
- HC giả Cushing do khối u tiết ra peptide giống ACTH
- HC tăng canxi máu do khối u tiết ra peptide có hoạt tính giống PTH
- HC vú to ở nam giới do tiết ra chất có hoạt tính giống Gonadotropine
- HC thần kinh tự miễn (Lambert - Eaton) có bệnh cảnh giả nhược cơ
- HC cận UT huyết học: Tăng bạch cầu trung tính, ái toan, tăng tiểu cầu gây huyết khối tĩnh mạch do khối u tiết ra chất giống LPF.
- HC da liễu: Acanthosis nigrican, viêm da cơ, dày sừng da
- HC sốt: Sốt nhẹ do khối u bài tiết yếu tố hoại tử u TNF

### 1.1.1.6. Các triệu chứng di căn xa

Ung thư phổi có thể di căn đến tất cả các cơ quan, tỷ lệ di căn tùy thuộc vào độ ác tính của từng type mô bệnh học và tùy giai đoạn. Với UTBM tế bào nhỏ gặp từ 74 - 96%, UTBM vảy 25 - 54%, UTBM tuyến 50 - 82%, UTBM tế bào lớn 48 - 86%, các cơ quan thường gặp như: <sup>16</sup>

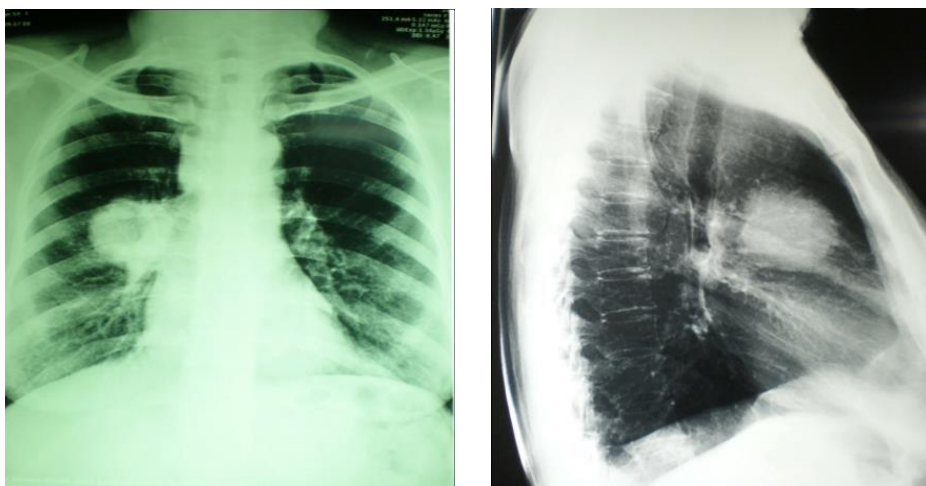
- Di căn hạch thượng đòn, hạch nách
- Di căn não gây hội chứng tăng áp lực nội sọ, liệt thân kinh khu trú
- Di căn xương đùi, xương cột sống gây đau, yếu hoặc liệt hai chi dưới
- Di căn gan, hạch ổ bụng, thượng thận, phổi đối bên...

### 1.1.2. Các phương pháp cận lâm sàng

#### 1.1.2.1. Chẩn đoán hình ảnh

##### a. Chụp X-quang lồng ngực thẳng - nghiêng

Được sử dụng thường quy trong chẩn đoán UTP và có giá trị phát hiện cao, có thể phát hiện các khối đơn độc có kích thước từ > 1cm. Trên phim có thể cho biết tổn thương liên quan đến các cấu trúc xung quanh như xâm lấn trung thất, màng tim hoặc tràn dịch màng phổi. Tuy nhiên để đánh giá thật chính xác và đầy đủ thì còn hạn chế, X-quang lồng ngực chẩn đoán UTP có độ nhạy 58,5% đối với UTBM tuyến ngoại vi và 78,6% với các type khác, tỷ lệ dương tính giả khoảng 5% <sup>17</sup> (Hình 1.1.).

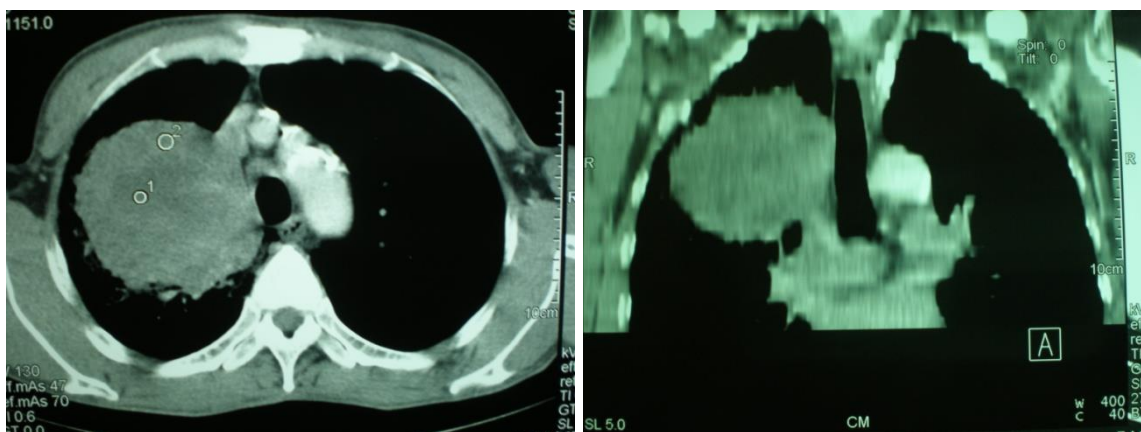


**Hình 1.1. Khối u phổi trên phim X-quang ngực thẳng - nghiêng**

Nguồn từ: Bùi Công Toàn <sup>17</sup>

### ***b. Chụp cắt lớp vi tính (Computed Tomography - CT)***

Phương pháp chụp CT với các lớp cắt mỏng trên các máy được trang bị đa dãy đầu dò (64 -128 - 256 dãy). Phân tích mang tính chất giải phẫu dựa trên kết quả CT xoắn ốc, mỗi lớp cắt dày 5mm thậm chí 3mm, tái tạo 2mm với bước nhảy di chuyển bàn qua vùng khối u và các vùng lân cận cho phép phát hiện tổn thương có kích thước từ 3mm trở lên. Chụp CT có giá trị chẩn đoán với độ nhạy 92%, độ đặc hiệu 99% và độ chính xác 98%, CT có ý nghĩa quan trọng giúp đánh giá khả năng phẫu thuật<sup>18</sup> (Hình 1.2).



***Hình 1.2. Đánh giá khối u phổi xâm lấn trung thất của CT đa dãy***

*Nguồn từ: Harvey I. Pass<sup>19</sup>*

Giá trị của CT đánh giá khối u nguyên phát: Xác định kích thước, vị trí, mật độ và tính chất ngấm thuốc cản quang của khối u. Chẩn đoán chính xác khối u có đường kính  $\leq 3\text{cm}$  với độ tin cậy 80 - 96%. Đánh giá xâm lấn trung thất với khả năng đạt 56 - 89%, đánh giá xâm lấn thành ngực T3 với độ nhạy độ đặc hiệu từ 40 - 90%, từ đó phân loại khối u T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub><sup>20,21</sup>.

Giá trị của CT đánh giá di căn hạch: Quan sát được kích thước, vị trí hạch, tính chất ngấm thuốc cản quang, biết được khả năng di căn của từng nhóm hạch với độ nhạy từ 50 - 75%, độ đặc hiệu 77 - 90%<sup>21</sup>. Kích thước hạch trên CLVT là đặc điểm thường dùng nhất để phân biệt hạch bình thường hay hạch di căn. Kích thước được đo theo trục ngắn nhất của hạch nhỏ hơn

giới hạn ngưỡng 10mm được xem là hạch bình thường. Tuy nhiên, theo Hiệp hội phẫu thuật lồng ngực Hoa Kỳ (ATS), để tăng độ chính xác trong việc xác định hạch di căn, giới hạn ngưỡng của hạch được đo theo trục ngắn nhất khác nhau theo từng vùng trung thất.

CT đánh giá di căn xa: Như di căn tại phổi biểu hiện bằng các nốt cùng bên hoặc đối bên, di căn ngoài phổi như não, gan, thượng thận, xương...

### ***c. Chụp cộng hưởng từ hạt nhân (Magnetic Resonance Imaging)***

MRI đóng vai trò quan trọng trong các tổn thương ở lồng ngực, với ưu điểm vượt trội là độ tương phản cao trong đánh giá mô mềm với hình ảnh đa diện, đánh giá mạch máu mà không bị ảnh hưởng của bức xạ ion hóa.

Trong UTP, MRI có giá trị chẩn đoán cao đặc biệt đánh giá xâm lấn, xác định các di căn xa như gan, tuyến thượng thận với giá trị cao hơn CLVT với độ nhạy 88%, độ đặc hiệu 93%. Đánh giá di căn não với độ nhạy 92%, độ đặc hiệu 99%. Tuy nhiên MRI trong các bệnh lý nhu mô phổi còn nhiều hạn chế do chuyển động sinh lý của phổi và hiện tượng không đồng nhất tín hiệu do các phế nang phổi chứa khí, độ phân giải không gian hạn chế<sup>20</sup>.

Hiện nay với cộng hưởng từ quang phổ MRS (Magnetic Resonance Spectroscopy) và cộng hưởng từ khuếch tán có giá trị cao tương đương với PET.

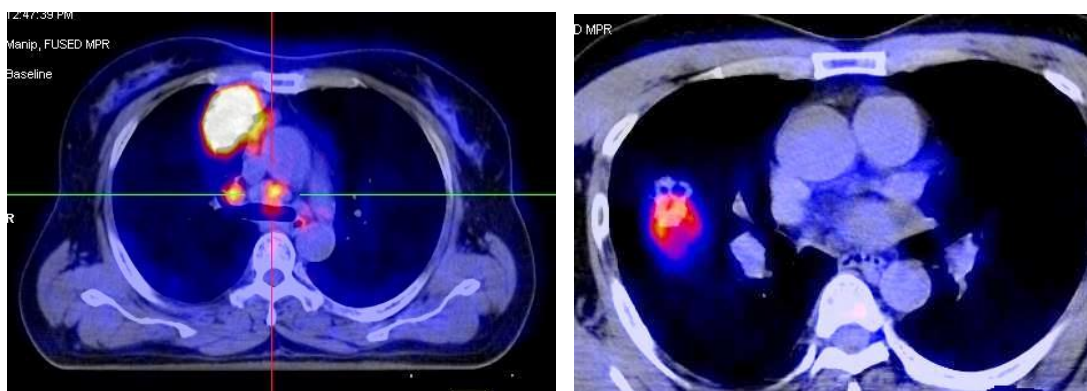
### ***d. Chụp PET/CT (Positron Emission Tomography/ CT)***

PET là chụp xạ hình cắt lớp bức xạ điện tử dương, sử dụng các đồng vị phóng xạ có gắn hoặc không gắn các chất mang, các chất này sẽ tập trung đặc hiệu tại cơ quan cần khảo sát, dựa trên hoạt tính sinh học của tế bào ung thư là hấp thụ và chuyển hóa Glucose cao hơn các tế bào bình thường. Việc ghi hình dựa vào đo hoạt độ phóng xạ tại các cơ quan đó qua hệ thống đầu dò. PET/CT cùng một lúc cung cấp các thông tin về chức năng liên quan đến mức độ chuyển hóa của tế bào qua việc bắt phóng xạ. Đồng thời cung cấp tổn thương về mặt hình thể, vị trí giải phẫu, liên quan với cấu trúc xung quanh<sup>22</sup>.

Các chất phóng xạ thường được sử dụng trong PET/CT là 18-FDG (Fluoro Deoxy Glucose),  $^{13}\text{N}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{15}\text{O}$ ...

Trong UTP, PET/CT có giá trị chẩn đoán cao với độ nhạy 94,7%, có khả năng phát hiện các tổn thương  $\leq 1\text{cm}$ , phát hiện được các hạch di căn với độ nhạy độ đặc hiệu là 79% và 91% so với 60% và 77% của CT. Với những khối u kích thước 1 - 2 cm độ nhạy là 92%<sup>23,24</sup> (Hình 1.3)

Chụp PET/CT có khả năng quét toàn thân nên phương pháp này thích hợp nhất để đánh giá di căn ngoài phổi với độ chính xác từ 94 - 96%<sup>22</sup>.



**Hình 1.3. Hình ảnh của PET/CT chẩn đoán U phổi và hạch vùng**

Nguồn từ: Mai Trọng Khoa<sup>23</sup>.

#### **e. Xạ hình bằng máy SPECT**

Xạ hình phổi với  $\text{Tc}99\text{m}$  - MIBI giúp phát hiện các tổn thương ở phổi từ rất sớm nhờ việc bắt phóng xạ của khối u với độ chính xác 91,4%, tuy nhiên trên máy SPECT chỉ cung cấp một cách tương đối về vị trí và đặc điểm của tổn thương<sup>24</sup>.

Xạ hình xương giúp đánh giá được toàn bộ hệ thống xương của cơ thể

#### **1.1.2.2. Các phương pháp thăm dò xâm nhập lấy bệnh phẩm**

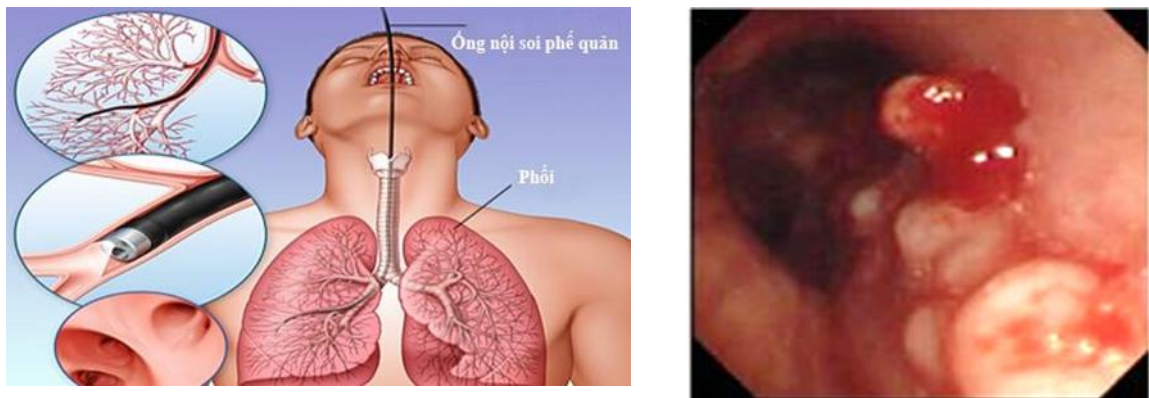
##### **a. Nội soi phế quản ống mềm**

Nội soi PQ bằng ống mềm dưới ánh sáng trắng hoặc ánh sáng huỳnh quang quan sát trực tiếp được tổn thương, xác định được vị trí tổn thương trên cây PQ dưới dạng u sùi hoặc loét, thâm nhiễm, chít hẹp... Qua nội soi, tiến

hành các kỹ thuật chải rửa niêm mạc PQ, sinh thiết khối u, sinh thiết kim nhỏ xuyên thành PQ, làm chẩn đoán tế bào học, mô bệnh học với độ nhạy độ đặc hiệu cao hơn chụp CLVT (Hình 1.4).

Nội soi PQ sử dụng Video scope phóng đại, nhuộm màu giúp quan sát dễ hơn, nhờ vậy phát hiện tổn thương từ rất sớm với độ chính xác 95%<sup>25</sup>.

Nhược điểm của nội soi PQ là với những khối u ở ngoại vi phổi thì ống soi không thể tiếp cận được, giá trị chẩn đoán thấp chỉ đạt 50 - 60%.



**Hình 1.4. Hình ảnh nội soi phát hiện u sùi trong lòng phế quản**

*Nguồn từ: Nguyễn Thanh Tùng<sup>25</sup>*

#### **b. Nội soi phế quản ảo bằng CT đa đầu dò (Virtual bronchoscopy)**

Bao gồm chụp CT lồng ngực bằng máy đa đầu dò với các lớp cắt mỏng, sau đó tái tạo lại hình ảnh 3D mô phỏng chi tiết từng nhánh của cây PQ và nhớ chính xác vị trí khối u nằm ở nhánh PQ nào.

Siêu âm nội soi PQ: Sử dụng đầu dò siêu âm trong đường thở để thăm khám cấu trúc tổn thương qua đó có thể sinh thiết.

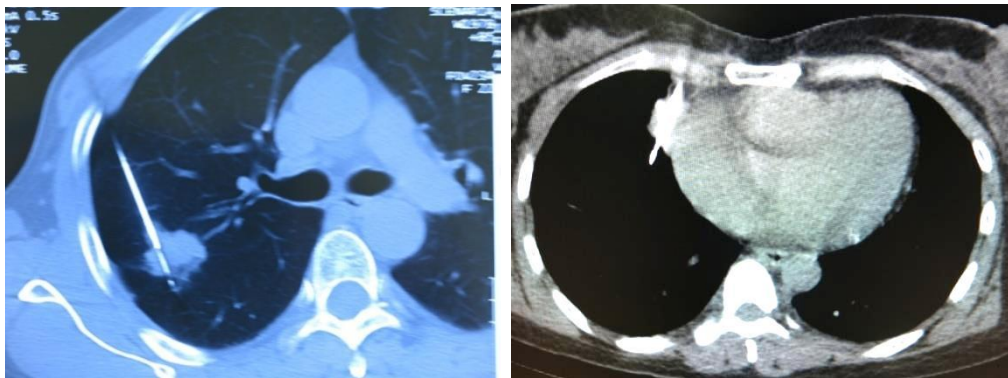
Kết hợp CT đa đầu dò dẫn đường để siêu âm nội soi đưa đầu dò đến sinh thiết xuyên thành PQ lấy bệnh phẩm. Phương pháp này có thể thăm dò được những khối u có đk < 1cm và tiếp cận được tới PQ cấp 6 - 8 (bệnh phẩm tuy nhỏ nhưng được làm phương pháp khuếch đại chuỗi PCR). Theo Hirohisa Yoshizawa và CS (2012) nội soi PQ ảo có độ nhạy chẩn đoán hạch trung thất là 87% độ đặc hiệu 100% trong khi nội soi thường chỉ đạt 68%.



### ***c. Sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của cắt lớp vi tính***

Có thể tiến hành được với hầu hết các khối u ở phổi, đặc biệt ưu thế với các khối u ở ngoại vi, những vị trí mà nội soi PQ không với tới, sinh thiết lấy bệnh phẩm làm mô bệnh học, tế bào, học sinh học phân tử có giá trị chẩn đoán cao với độ chính xác 96,7% (Hình 1.5).

Với các khối u ở trung tâm thì sinh thiết xuyên thành ngực làm tăng tỷ lệ tai biến tràn máu, tràn khí màng phổi, ho ra máu lên tới 21,4%<sup>19</sup>.



***Hình 1.5. Hình ảnh sinh thiết khối u phổi dưới hướng dẫn của CT***

*Nguồn từ: Harvey I. Pass<sup>19</sup>*

### ***d. Nội soi trung thất***

Sử dụng ống nội soi cứng qua hõm ức vào thăm dò hệ thống hạch trung thất, có thể tiếp cận được các hạch trung thất từ nhóm 1 - 9, có thể lấy được cả hạch nhóm 10, là phương pháp có giá trị chẩn đoán cao.

### ***e. Phẫu thuật nội soi chẩn đoán***

Là phương pháp can thiệp phẫu thuật để thăm dò khoang màng phổi và trung thất, sử dụng từ 1 đến 3 trocar có thể tiếp cận được mọi tổn thương nhỏ từ 2 - 3 mm ở ngoại vi phổi, khoang màng phổi và trung thất như các nốt, nhân di căn nhỏ màng phổi, hạch rốn phổi và hạch trung thất...

#### ***1.1.2.3. Xét nghiệm tế bào học và mô bệnh học***

- Chọc hút kim nhỏ tại khối u, hạch thượng đòn, hạch nách, dịch màng phổi, màng tim, tại các vị trí di căn khác như gan, xương, mô mềm...



- Tế bào học chải và dịch rửa PQ qua nội soi có độ nhạy khoảng 70%
- Trong một số trường hợp tiến hành kỹ thuật “khối tế bào” (cells block) từ dịch màng phổi, dịch phế quản, giúp tăng độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác của chẩn đoán.

- Mô bệnh học là chẩn đoán quyết định, có độ nhạy, độ đặc hiệu cao với ưu thế có cả tế bào, cấu trúc mô, giúp chẩn đoán chính xác trên 98%<sup>26</sup>.

**Phân loại mô bệnh học:** Theo phân loại của WHO và UICC 1999, chia ra 2 nhóm chính: UTBM tế bào nhỏ và UTBM không tế bào nhỏ.

- UTBM vảy (Carcinom vảy chiếm 29%): được chia ra các type dạng nhú; tế bào sáng; tế bào nhỏ; dạng đáy (Hình 1.6).

- UTBM tuyến (Carcinom tuyến chiếm 35 - 40%): tuyến chùm nang; tuyến nhú; tuyến tiêu PQ phế nang; tuyến không nhày; tuyến nhày; tuyến type TB trung gian; tuyến dạng đặc có chế nhày; tuyến hỗn hợp (Hình 9).

- UTBM tế bào lớn (Carcinom tế bào lớn chiếm khoảng 11%): Thần kinh nội tiết; Thần kinh nội tiết tổ hợp: dạng đáy; dạng lympho; dạng tế bào sáng; loại tế bào lớn với phenotype dạng vân (Hình 1.6).

- UTBM loại kết hợp tuyến - vảy và các UTBM biến thể khác (chiếm khoảng 5 - 12%).

- UTBM tế bào nhỏ (Carcinom tế bào nhỏ khoảng 10 - 12%): Tế bào lúa mạch; tế bào đa diện; loại tổ hợp.

**Phân độ mô học:** Xác định mức độ biệt hóa của khối u (Grade) gồm:

G<sub>x</sub>: Không thể đánh giá được độ mô học

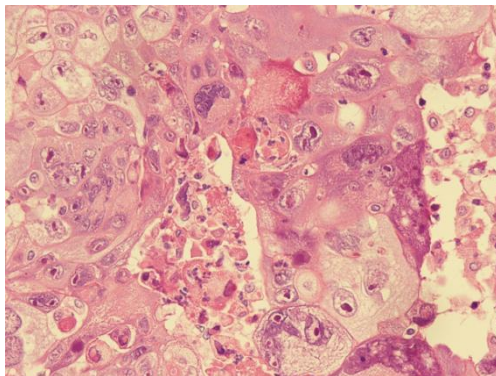
G<sub>1</sub>: Độ biệt hóa cao

G<sub>2</sub>: Độ biệt hóa trung bình

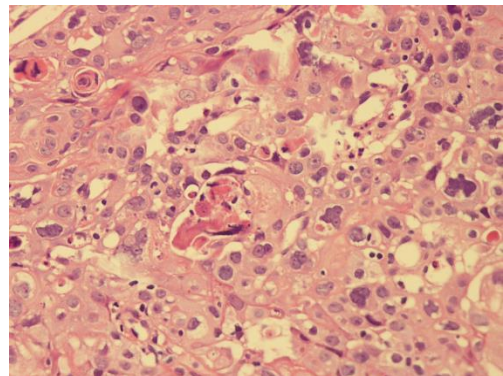
G<sub>3</sub>: Độ biệt hóa kém

G<sub>4</sub>: Không biệt hóa

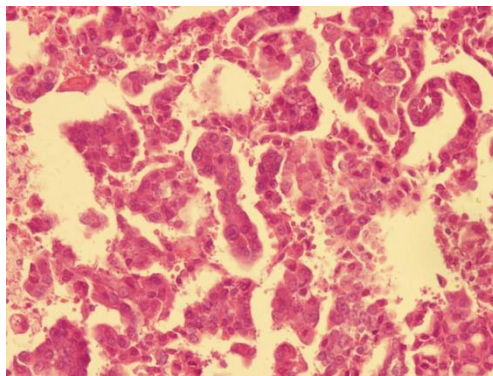
Độ biệt hóa càng cao thì tiên lượng càng tốt, tỷ lệ sống 5 năm sau mổ với UTP có độ biệt hóa cao là 40%; biệt hóa vừa 20%; kém biệt hóa 7%<sup>27</sup>. Hóa mô miễn dịch: Kỹ thuật nhuộm hóa mô miễn dịch giúp phân biệt xác định rõ type mô bệnh học trong một số trường hợp tổn thương không điển hình hoặc khó xác định type.



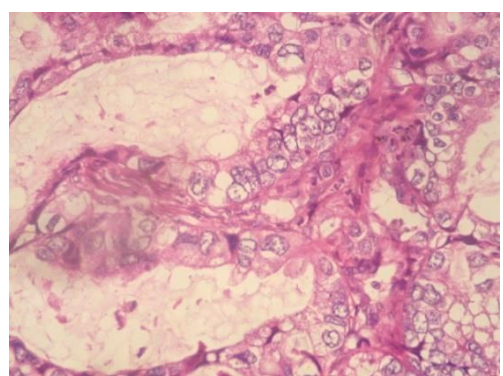
Ung thư biểu mô tế bào lớn



Ung thư biểu mô vảy xâm nhập



Ung thư biểu mô tuyến nhú



Ung thư biểu mô tuyến nhày

**Hình 1.6. Hình ảnh mô bệnh học ung thư phổi**

*Nguồn từ: Tạ Văn Tờ<sup>16</sup>*

**1.1.2.4. Sinh học phân tử**

Phân tích đột biến gen EGFR, ALK, các kỹ thuật: Phản ứng khuếch đại chuỗi (Polymerase Chain Reaction - PCR); giải trình tự chuỗi DNA (DNA sequencing); Pyrosequencing; Scorpions ARM. Đột biến được xác định gồm đứt đoạn, chuyển đoạn, đột biến điểm tại các Exon 18, 19, 20, 21.

Ung thư biểu mô tuyến hoặc tế bào lớn xác định đột biến gen EGFR có tỷ lệ dương tính cao từ 25 - 62%, đột biến ALK có tỷ lệ thấp  $\approx$  5 - 8%. Ung thư biểu mô vảy tỷ lệ đột biến gen EGFR thấp khoảng 5,4%<sup>28,29</sup>.

#### *1.1.2.5. Các chất chỉ điểm sinh học và xét nghiệm khác*

- CEA (Carcino Embryonic Antigen): Trong UTP, CEA thường tăng có ý nghĩa, nghiên cứu của Okamura K và CS (2013) cho thấy hàm lượng CEA tăng có sự khác biệt giữa giai đoạn I và III, những BN có nồng độ CEA tăng cao trước phẫu thuật thì có tiên lượng xấu, đặc biệt là UTBM tuyến<sup>30</sup>.

- SCC (Squamous Cell Carcinoma): Độ nhạy của SCC trong UTP không cao, từ 25 - 60% và rất thấp ở UTBM tuyến của phổi <5%.

- Cyfra 21-1 (Fragments of Cytokeratin 19): Tăng trong UTP, ung thư bàng quang xâm lấn tiến triển. Độ nhạy của Cyfra 21-1 đạt từ 55 - 83% tùy theo từng type mô bệnh học và kích thước khối u<sup>30</sup>.

- Pro-GRP (Pro - Gastrin Releasing Peptide): Tăng cao có ý nghĩa trong UTP tế bào nhỏ. Độ nhạy từ 40 - 65% ở giai đoạn khu trú và 75 - 85% ở giai đoạn lan tràn, Pro-GRP có độ nhạy cao hơn NSE.

- NSE có giá trị trong UTP tế bào nhỏ với độ nhạy 60% ở giai đoạn khu trú và 79% ở giai đoạn lan tràn<sup>28</sup>.

#### *1.1.3. Chẩn đoán xác định ung thư phổi*

Chẩn đoán UTP cần phải thăm khám lâm sàng một cách tỉ mỉ phối hợp với cận lâm sàng, trong đó lâm sàng có tính chất gợi ý, CLVT, MRI có giá trị định hướng chẩn đoán xác định và chẩn đoán giai đoạn bệnh.

Mô bệnh học có ý nghĩa chẩn đoán quyết định, bệnh phẩm lấy được qua nội soi PQ, sinh thiết kim xuyên thành ngực, mô bệnh học sau mổ.

#### *1.1.4. Chẩn đoán giai đoạn ung thư phổi*

##### *1.1.4.1. Vai trò của xác định giai đoạn bệnh*

Đánh giá giai đoạn bệnh một cách chính xác là vô cùng quan trọng, việc

đánh giá giai đoạn hạch trước phẫu thuật có nhiều bất cập do tổn thương ở sâu trong lồng ngực, các phương tiện tiếp cận chẩn đoán khó khăn, đánh giá giai đoạn trước phẫu thuật chỉ mang tính tạm thời. Các bệnh nhân được sắp xếp ở giai đoạn I, II, IIIA sẽ được phẫu thuật cắt thùy phổi nạo vét hạch làm chẩn đoán mô bệnh học và được sắp lại chính xác giai đoạn bệnh sau phẫu thuật.

Với nhóm bệnh nhân ở giai đoạn IIIB và IV thì không còn chỉ định phẫu thuật. Trên lâm sàng nếu N<sub>3</sub> là hạch ngoại vi, hạch thượng đòn, làm mô bệnh học xác định giai đoạn thường dễ dàng. Nhưng nếu N<sub>2</sub>, N<sub>3</sub> là hạch trung thất, rốn phổi cùng bên hoặc đối bên thì xác định giai đoạn bệnh lúc này sẽ khó khăn. Vì vậy nhiều nghiên cứu thường tập trung đi sâu vào phân tích và áp dụng các phương tiện hiện đại có độ chính xác cao, nghiên cứu dựa trên những mẫu lớn để có một kết quả chính xác nhất.

Hệ thống xếp giai đoạn TNM trong UTPKTBN ban đầu được đề xuất bởi Bác sĩ Mountain Clifton F đã được AJCC thông qua năm 1973, UICC - 1974. Năm 1985 AJCC và UICC có bổ sung và sửa đổi dựa trên một phân tích 3753 BN, phân loại xuất hiện thêm phân nhóm T<sub>4</sub> và N<sub>3</sub><sup>31</sup>.

Tháng 6 năm 1997 phân loại mới được sửa đổi dựa trên 5319 BN tại trung tâm ung thư Anderson từ 1975 - 1988. Chia giai đoạn I thành I<sub>a</sub>- I<sub>b</sub>; giai đoạn II thành II<sub>a</sub> - II<sub>b</sub>. U nguyên phát có nhân vệt tinh cùng thùy được đề cập và xếp vào T<sub>4</sub>, nhân vệt tinh khác thùy cùng bên xếp vào nhóm di căn M<sub>1</sub>.

#### *1.1.4.2. Những cập nhật mới về hệ thống xếp giai đoạn bệnh*

Hiệp hội Phòng chống ung thư Hoa Kỳ (AJCC) đã cập nhật và chỉnh sửa gần đây nhất vào 12/2006 đến 6/2007 và xuất bản lần thứ 7 năm 2009. Việc chỉnh sửa lại được dựa vào LS, CLS, MBH và theo dõi qua 81015 BN trong đó 67725 BN UTPKTBN và 13290 BN UTP loại tế bào nhỏ, số liệu thu thập từ 46 nghiên cứu trên 19 Quốc gia. Mục đích là sắp xếp lại các giai đoạn bệnh cho phù hợp với lâm sàng và tỷ lệ sống thêm của BN đồng thời chỉ định các phương pháp điều trị thích hợp, về cơ bản giống với bảng phân loại trên song có một số những thay đổi sau<sup>32</sup>.

\* Sự thay đổi trong phân loại T

- T<sub>1</sub> được chia ra: T<sub>1a</sub> đường kính khối u  $\leq 2$  cm  
T<sub>1b</sub> đường kính khối u từ 2 cm đến  $\leq 3$  cm
- T<sub>2</sub> chia thành: T<sub>2a</sub> đường kính khối u từ 3 cm đến  $\leq 5$  cm  
T<sub>2b</sub> đường kính khối u từ 5 cm đến  $\leq 7$  cm

Việc chia ra thành T<sub>1a</sub> - T<sub>1b</sub> và T<sub>2a</sub> - T<sub>2b</sub> bởi qua theo dõi thấy tỷ lệ sống còn của bệnh nhân ở T<sub>1a</sub> cao hơn T<sub>1b</sub> và T<sub>2a</sub> cao hơn T<sub>2b</sub>.

- Các khối u T<sub>2</sub> có đk  $> 7$  cm chuyển sang T<sub>3</sub> cũng bởi lý do tương tự
- Các nốt di căn cùng thùy theo phân loại trước là T<sub>4</sub> bây giờ chuyển sang T<sub>3</sub>, các nốt di căn khác thùy M<sub>1</sub> chuyển sang T<sub>4</sub>.

\* Không có sự thay đổi trong phân loại N \* Sự thay đổi trong phân loại M: M<sub>1</sub> được chia thành M<sub>1a</sub> và M<sub>1b</sub>

- Tràn dịch màng phổi, màng tim ác tính T<sub>4</sub> chuyển sang M<sub>1a</sub>
- Các nốt di căn riêng rẽ ở phổi đối bên M<sub>1a</sub>
- Di căn các cơ quan xa M<sub>1b</sub>

### **Xếp giai đoạn UTP theo hệ thống TNM của UICC-AJCC 2009**

Giai đoạn Ia: T1 N0 M0

Giai đoạn Ib: T2a N0 M0

Giai đoạn IIa: T1 N1M0, T2a N1 M0, T2bN0M0

Giai đoạn IIb: T2bN1M0, T3N0M0

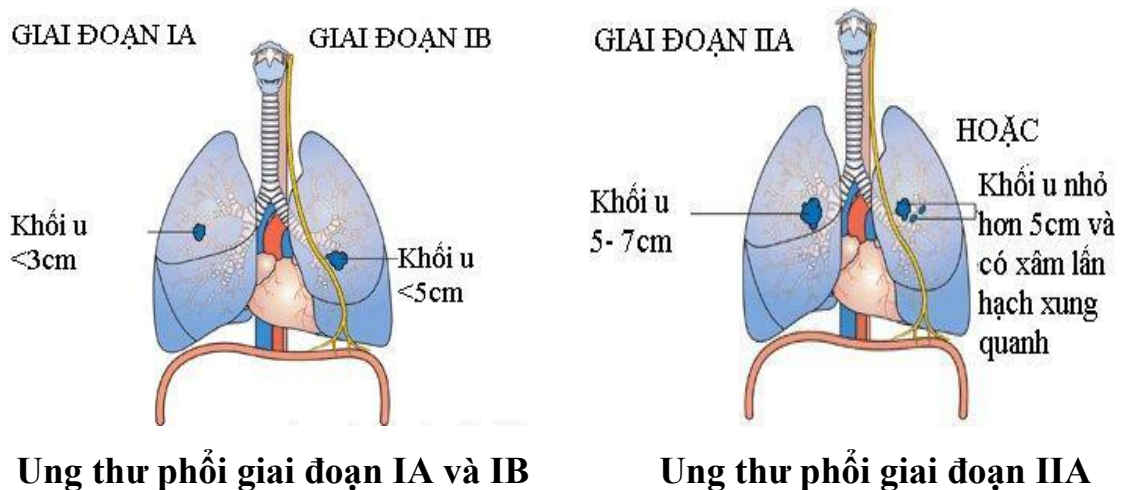
Giai đoạn IIIa: T1-3N2M0, T3N1M0, T4N0-1M0

Giai đoạn IIIb: T4N2M0, T1-4N3M0

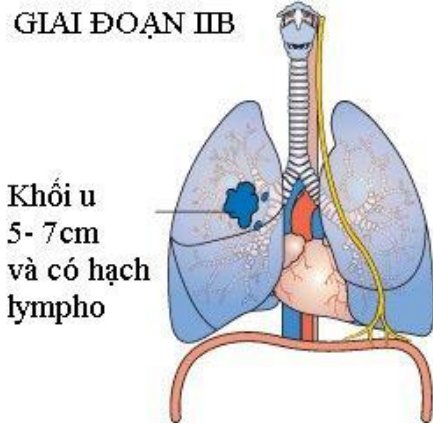
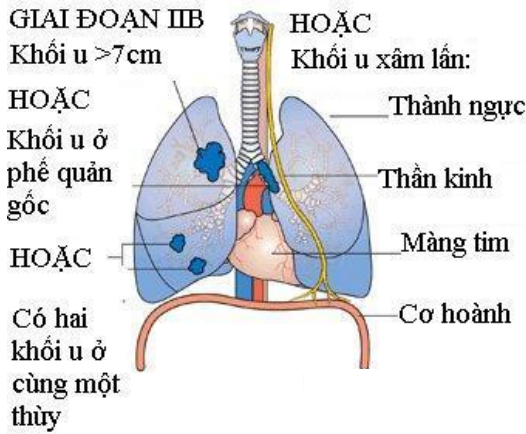
Giai đoạn IV: T bất kỳ, N bất kỳ, M1

**Bảng 1.1. Phân giai đoạn bệnh UTPKPTBN**

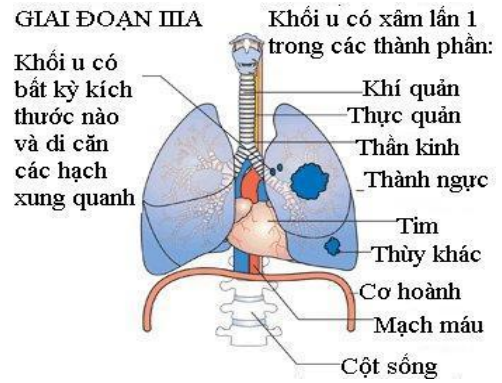
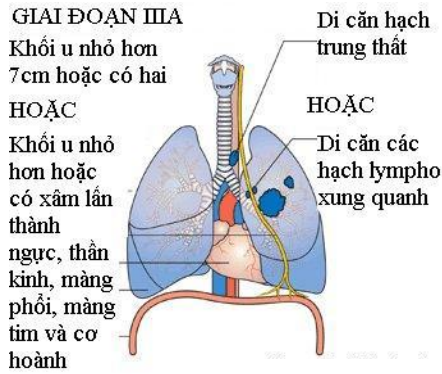
T/M	T/M	N0	N1	N2	N3
T1	T1a	Ia	IIa	IIIa	IIIb
	T1b	Ia	IIa	IIIa	IIIb
T2	T2a	Ib	<b>IIa</b>	IIIa	IIIb
	T2b	<b>IIa</b>	IIb	IIIa	IIIb
T3 > 7cm	T3	<b>IIb</b>	<b>IIIa</b>	IIIa	IIIb
T3 (xâm nhập)		IIb	IIIa	IIIa	IIIb
T4 (nốt cùng thùy)		<b>IIb</b>	<b>IIIa</b>	<b>IIIa</b>	IIIb
T4 (xâm lấn)	T4	<b>IIIa</b>	<b>IIIa</b>	IIIb	IIIb
M1 (cùng bên)		<b>IIIa</b>	<b>IIIa</b>	<b>IIIb</b>	<b>IIIb</b>
T4 (TDMP)	M1a	<b>IV</b>	<b>IV</b>	<b>IV</b>	<b>IV</b>
M (đối bên)		IV	IV	IV	IV
M (xa)	M1b	IV	IV	IV	IV

**Hình 1.7. Hình ảnh ung thư phổi giai đoạn IA,IB và IIA.**(Nguồn: <http://www.cancerresearchuk.org>)

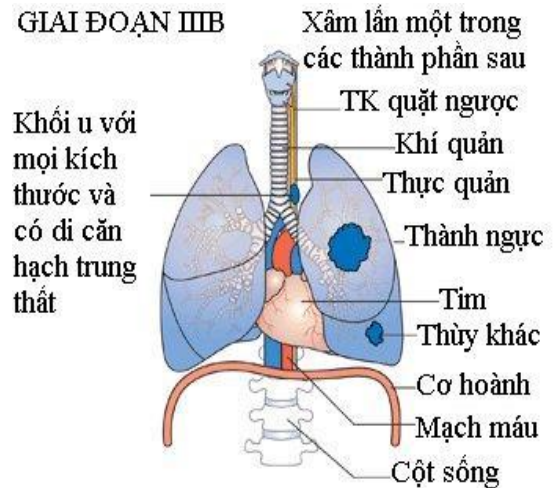
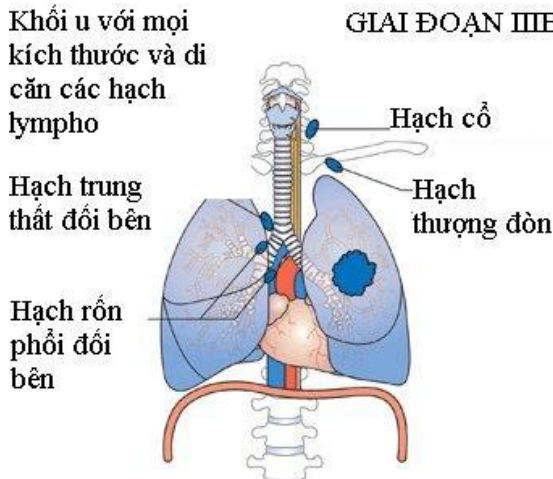




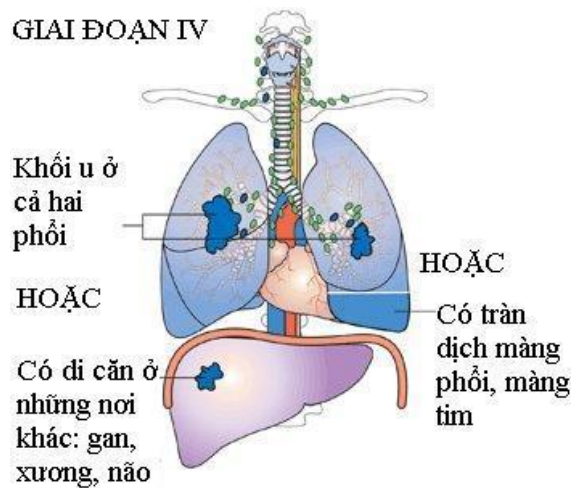
**Ung thư phổi giai đoạn IIB**



**Ung thư phổi giai đoạn IIIA**



**Ung thư phổi giai đoạn IIIB**



### **Ung thư phổi giai đoạn IV**

**Hình 1.8. Hình ảnh ung thư phổi giai đoạn IIb, III và IV.**

(Nguồn: <http://www.cancerresearchuk.org>)

#### **Xếp giai đoạn theo UICC và AJCC 2017**

Hiện nay, Hiệp hội nghiên cứu ung thư Quốc tế vừa đề xuất bảng phân loại TNM mới (bảng phân loại TNM lần thứ 8), được bắt đầu áp dụng vào đầu năm 2017<sup>33</sup>. So với bảng phân loại lần 7 thì bảng phân loại mới chi tiết hơn cả về phân loại T, N và M. Trong đó, T1 và T2 được chia làm nhiều nhóm nhỏ hơn; N cũng được chia như bảng phân loại lần 7, nhưng có đề cập đến di căn 1 hay nhiều vị trí hạch của N1 hoặc N2 hoặc di căn N2 không có di căn N1. Tuy nhiên, bảng phân loại này chưa được ứng dụng rộng rãi, có lẽ vừa mới được công bố và khá chi tiết nên chưa có nhiều báo cáo sử dụng phân loại này. Chắc chắn trong thời gian tới bảng phân loại lần 8 sẽ được sử dụng rộng rãi hơn trong các công trình nghiên cứu về ung thư phổi không TBN. Bảng phân loại giai đoạn TNM lần 8 của Hiệp hội nghiên cứu ung thư Quốc tế (2017) (phụ lục bảng 5.4).

## **1.2. Các phương pháp điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ**

### **1.2.1. Vai trò của phẫu thuật nội soi lồng ngực**

#### **1.2.1.1. Chỉ định áp dụng PTNS lồng ngực trong điều trị ung thư phổi**

Hiện nay, đa số các tác giả khuyến cáo phẫu thuật nội soi cắt thùy phổi nên được thực hiện trong các trường hợp sau:



- Ung thư phổi giai đoạn I, IIA, IIB (T1-2a,N1) và có thể IIIA (T1-2a,N2).<sup>34</sup>

- Kích thước u nhỏ hơn 5cm (4-6cm) nằm ở ngoại biên, không xâm lấn mạch máu, thành ngực, rãnh liên thùy, cơ hoành và màng ngoài tim<sup>35</sup>.

- Bệnh nhân không xạ trị vùng ngực trước đó, chức năng hô hấp đảm bảo thông khí một phổi tốt trong quá trình gây mê phẫu thuật.

Tác giả Yan T. D (2014) còn đưa ra chỉ định mở rộng cho phẫu thuật nội soi lồng ngực<sup>36</sup>.

- Kích thước u 5cm hoặc có thể lớn hơn (< 7cm)

- Xâm lấn các cấu trúc xung quanh: màng phổi thành, màng phổi trung thất hoặc cơ hoành.

- Có hạch N1 hoặc N2 (khảng định trên CLVT hoặc kích thước hạch > 12mm)

- Khối u phổi thể trung tâm (u lan đến lỗ phế quản thùy nhìn thấy trên NSPQ)

- Đã hóa trị hoặc hóa-xạ trị hay phẫu thuật trước đó.

Phẫu thuật là phương pháp được lựa chọn đầu tiên và cơ bản, thực hiện ở giai đoạn sớm (gđ I, II, IIIA). Phẫu thuật chuẩn được khuyến cáo là cắt thùy phổi nạo vét hạch vùng hệ thống theo bản đồ ở các chặng N<sub>1</sub>, N<sub>2</sub>. Mục đích là loại bỏ triệt để khối u và các hạch di căn trong lồng ngực, ngăn chặn xâm nhiễm cục bộ và di căn xa, làm giảm bớt hoặc mất các triệu chứng lâm sàng phát sinh do khối u gây ra, tạo điều kiện thuận lợi cho các phương pháp điều trị hỗ trợ khác<sup>37</sup>.

#### *1.2.1.2. Các phương pháp phẫu thuật*

\* Cắt theo giải phẫu chuẩn: Phẫu thuật đạt yêu cầu là lấy bỏ toàn bộ khối u rộng rãi tới giới hạn thích hợp trong khi bảo tồn tối đa tổ chức phổi còn chức năng. Đường mở ngực cần phải đạt yêu cầu tiếp cận gần nhất, thuận lợi

nhất rốn phổi để kiểm soát các mạch máu, phế quản và đánh giá hệ thống hạch cũng như khả năng nạo vét hạch chắc chắn nhất. Các nhóm hạch lympho và hệ bạch huyết bao quanh cấu trúc rốn phổi  $N_1$  và các nhóm hạch trung thất  $N_2$  được nạo vét sạch.

- Cắt một thùy phổi: Là cắt theo giải phẫu chuẩn của thùy phổi, phẫu tích theo rãnh liên thùy tới sát rốn phổi, kiểm soát các ĐM, TM, PQ thùy phổi đã dự định. Áp dụng khi khối u còn nằm khu trú trong một thùy giải phẫu.

- Cắt hai thùy phổi: Là cắt theo giải phẫu cả hai thùy phổi khi tổn thương xâm lấn qua rãnh liên thùy sang thùy phổi kế cận. Áp dụng cho bên phổi phải bao gồm cắt thùy trên hoặc thùy dưới cùng với thùy giữa.

- Cắt phổi: Là cắt toàn bộ một lá phổi theo phân chia của ĐM phổi chính, cắt TM phổi trên và TM phổi dưới, cắt PQ gốc đến sát mức carina.

- Cắt phân thùy phổi: Là cắt phân thùy theo giải phẫu, phẫu tích rốn phổi bộc lộ PQ, TM và ĐM phân thùy dự định cắt (thường áp dụng cho những trường hợp u nhỏ kích thước  $< 2$  và hạch nhỏ.

\* Cắt không theo giải phẫu chuẩn (cắt không điển hình):

- Cắt góc nhu mô phổi (cắt Wedge)

- Cắt rìa: Cắt quanh khối u với diện cắt an toàn  $R_0$ . Hiện nay các phương pháp cắt phổi không điển hình ít được áp dụng do không đảm bảo được tính triệt căn của phẫu thuật và tỷ lệ tái phát cao. Chỉ áp dụng trong một số ít các trường hợp chức năng thông khí phổi thấp, giai đoạn sớm khi kích thước  $u \leq 1$  cm ở ngoại vi chưa xâm lấn nhu mô xung quanh, tổn thương có độ biệt hóa cao hoặc khối u phổi thứ phát, vì vậy vấn đề nạo vét hạch không được đề cập.

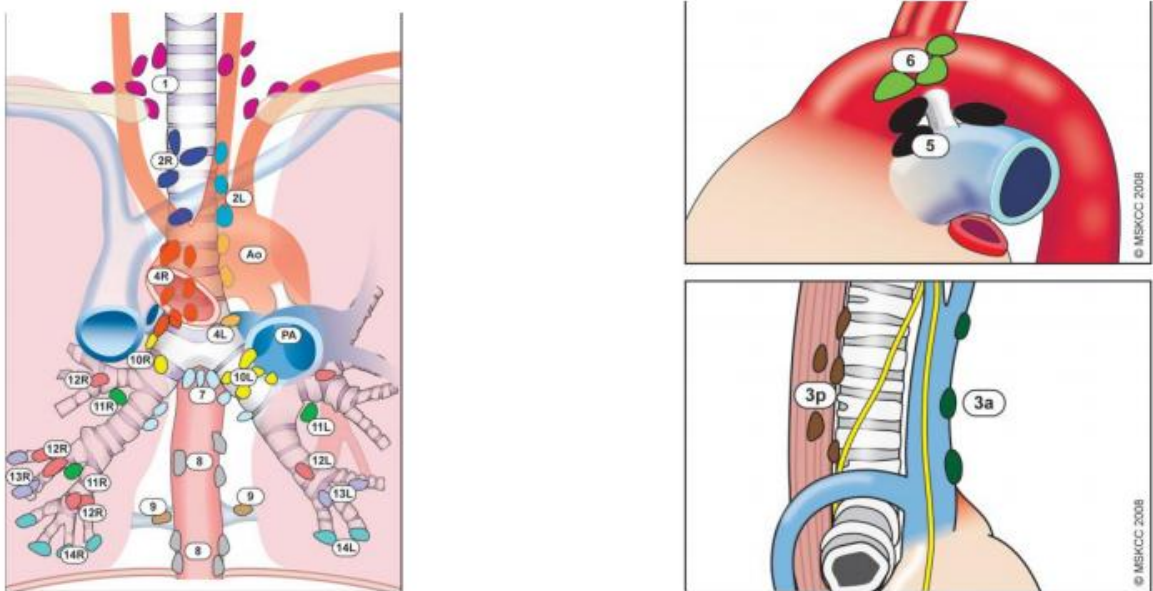
### *1.2.1.3. Phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt thùy phổi nạo vét hạch*

Hiện nay phẫu thuật nội soi lồng ngực có hỗ trợ của video (Video - Assisted - Thoracic - Sugery: VATS) có thể thực hiện được như cắt thùy phổi, cắt một lá phổi kèm theo nạo vét hạch vùng triệt căn. Các kỹ thuật đã và đang

có những thành tựu nhất định, ngày càng phát triển thay thế dần các phẫu thuật mổ mở kinh điển, có thể thực hiện được 45 - 60% số BN có chỉ định mổ. Phẫu thuật nội soi lồng ngực là một tiến bộ quan trọng của ngành phẫu thuật lồng ngực<sup>38,39</sup>.

### ***Chiến lược nạo vét hạch theo giai đoạn ung thư***

Nạo vét hạch triệt để là lấy bỏ tất cả các hạch và tổ chức mỡ quanh hạch. Ở những BN mổ UTP, sự hiện diện của hạch di căn đã giảm tỷ lệ sống xuống gần 50%, nếu so sánh với nhóm BN không có hạch di căn... và PT nạo vét hạch triệt để đã nâng tỷ lệ sống lên có ý nghĩa<sup>40</sup>.

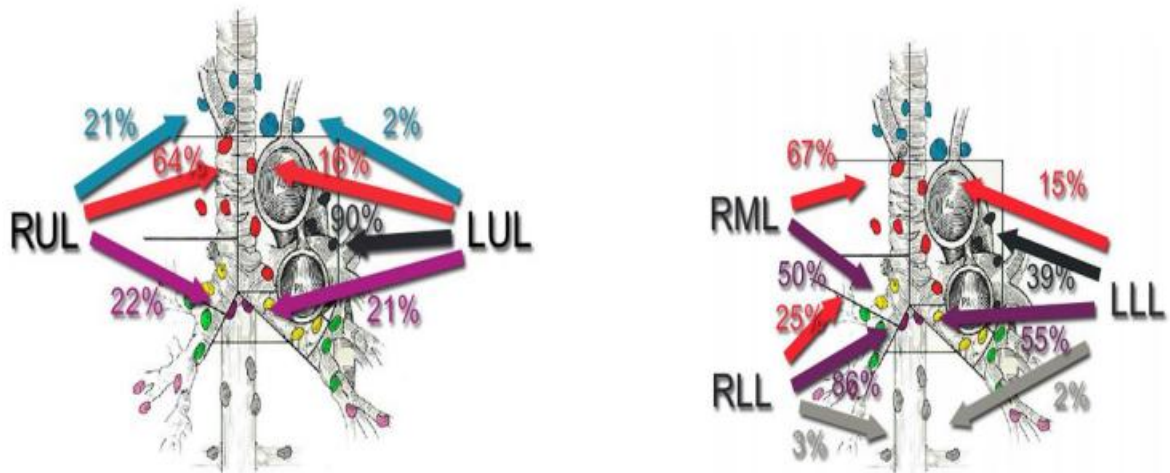


***Hình 1.9. Các nhóm hạch di căn trong ung thư phổi.***

*Nguồn từ: Mountain Clifton.F<sup>41</sup>*

Khảo sát bản đồ hạch cho thấy các nhóm hạch từ 1- 12 (là các hạch trung thất đến hạch thùy) có thể phát hiện lúc PT, nên nạo lấy triệt để giúp gia tăng tỷ lệ sống<sup>40</sup>. Nhưng với các nhóm hạch còn lại (nhóm hạch 13, 14) là hạch phân thùy và hạ phân thùy sẽ được lấy đi nếu cắt thùy phổi trong UTP nguyên phát. Như vậy, với UTP, nếu vì lý do kích thước nhỏ mà cắt hình chêm hoặc cắt không điển hình sẽ dẫn đến nguy cơ về sau<sup>42,43</sup>.

PT cắt thùy phổi và vét hạch triệt để đã đem lại kết quả tốt cho các BN UTPKTBN ở giai đoạn T1N0 và T2N0. Những trường hợp UTP ở giai đoạn di căn thường tiên lượng xấu và không nên PT.



**Hình 1.10. Tỷ lệ các nhóm hạch di căn cho từng thùy phổi có tổn thương ung thư.**

Nguồn từ: Mountain Clifton.F<sup>41</sup>

Hạch trung thất là dấu hiệu tiên lượng xấu, bất cứ hạch trung thất nào >1cm đều có nguy cơ ác tính cao. Do tiên lượng xấu của nhóm hạch N2 cho nên chỉ định mổ rất hiếm. Nếu có hạch trung thất trên hình ảnh CT (N2) thì nên nội soi trung thất để xác định có di căn hạch hay không để tránh cuộc mổ bất lợi cho BN, vì đã là giai đoạn IIIA. Kết quả điều trị kém, ngay cả ở giai đoạn sớm thì tỷ lệ sống sau 5 năm ở giai đoạn IB là 55%, giai đoạn IIA là 50% và giai đoạn IIB là 40%. Ở một số BN, kết hợp PT - hóa trị - xạ trị cho tỷ lệ sống cao hơn so với đơn trị<sup>43</sup>.

**\* Với phổi bên phải, cần lấy được các hạch:**

- Nhóm hạch số 2 bên phải (2R) phần trên khí quản phải, nếu có thể.
- Nhóm hạch số 4 bên phải (4R) quanh khí quản phải.
- Nhóm hạch số 7 dưới carina.
- Nhóm hạch số 8 bên phải (8R) cạnh thực quản phải.

- Nhóm hạch số 9 bên phải (9R) dây chằng phổi phải.
- Cắt thùy trên phổi phải cần nạo vét hạch nhóm 2R, 4R và nhóm số 7.
- Cắt thùy giữa phổi phải cần nạo vét hạch nhóm 2R, 4R và nhóm số 7.
- Cắt thùy dưới phổi phải cần nạo vét hạch nhóm 7, 8R và 9R.

**\* Với phổi bên trái, cần lấy được các hạch:**

- Nhóm hạch số 2 bên trái (2L) nếu có thể.
- Nhóm hạch số 4 bên trái (4L) nếu có thể.
- Nhóm hạch số 5, cửa sổ quai động mạch chủ- phổi.
- Nhóm hạch số 6, trung thất trước đến dây chằng động mạch.
- Nhóm hạch số 7, dưới carina.
- Nhóm hạch số 8 trái (8L), cạnh thực quản.
- Nhóm hạch số 9 trái (9L), dây chằng phổi trái.
- Cắt thùy trên phổi trái, cần nạo vét hạch nhóm 5, 6, 7.
- Cắt thùy dưới phổi trái, cần nạo vét hạch nhóm 7, 8L, 9L và có thể cả nhóm 5, 6.

**a. Nạo vét hạch điều trị ở giai đoạn IA, IB**

Phẫu thuật triệt căn đơn thuần cắt bỏ thùy phổi bị tổn thương, vấn đề nạo vét hạch vùng có những quan điểm khác nhau, một số quan điểm cho rằng ở giai đoạn này hạch N<sub>0</sub> thì không cần thiết phải nạo vét gây nặng nề.

Quan điểm tích cực mà điển hình là trường phái Nhật Bản cho rằng xác định di căn hạch trước mổ chủ yếu dựa vào CT, MRI, PET/CT những hạch có  $\text{đk} \leq 1\text{cm}$  thường hay bị bỏ sót hoặc được dự báo là hạch (-), nhưng trên thực tế những hạch này khi được phẫu thuật nạo vét sạch sẽ, làm mô bệnh học thấy 7 - 15% là những hạch (+). Vì vậy cần chủ động nạo vét hạch một cách bài bản và hệ thống mang tính triệt căn, đồng thời nạo vét hạch ở đây còn có ý nghĩa dự phòng cao<sup>44,45</sup>.

Giai đoạn IA (T<sub>1ab</sub> N<sub>0</sub>) diện cắt (-) R<sub>0</sub> cho ra viện và theo dõi sát là đủ không cần phối hợp điều trị bổ trợ, nếu diện cắt (+) (R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>) thì hoá xạ trị hoặc xạ trị bổ trợ tại diện cắt.

Giai đoạn IB (T<sub>2a</sub> N<sub>0</sub>) diện cắt (-) R<sub>0</sub> cũng thường được theo dõi sát là đủ, hóa trị bổ trợ được khuyến dùng khi có các nguy cơ cao như: Mô bệnh có độ biệt hoá thấp (G<sub>3</sub>, G<sub>4</sub>), xâm lấn vào ĐM phổi, đk khối u > 4cm xâm lấn màng phổi tạng, Nx không đánh giá được tình trạng hạch hoặc không nạo vét hạch mang tính hệ thống. Nếu diện cắt (+) xét khả năng mổ lại, nếu không mổ lại được hoá trị bổ trợ hoặc hoá xạ trị đồng thời với việc xạ trị tại diện cắt.

Theo các nghiên cứu giai đoạn I chiếm khoảng 20%, phẫu thuật cắt thùy phổi điển hình với diện cắt R<sub>0</sub> nạo vét hạch được thực hiện mang tính hệ thống đem lại kết quả tốt. Tỷ lệ sống 3 năm từ 75 - 80%, sống 5 năm 60 - 65%, các biện pháp điều trị bổ trợ hóa xạ trị là không cần thiết. Cũng giai đoạn này nếu BN từ chối phẫu thuật 78% sẽ chết trước 5 năm<sup>44,46</sup>.

#### **b. Nạo vét hạch điều trị ở giai đoạn IIA, IIB (T<sub>1-2</sub> N<sub>0-1</sub>)**

Phẫu thuật triệt căn phổi hợp: Bao gồm cắt thùy phổi điển hình hoặc cắt toàn bộ 1 lá phổi nạo vét hạch vùng triệt căn ở các chặng N<sub>1</sub>, N<sub>2</sub> phổi hợp hóa trị và xạ trị bổ trợ nếu diện cắt (+) và hoặc có di căn hạch.

Giai đoạn IIA, IIB (T<sub>1ab-2ab</sub> N<sub>1</sub>; T<sub>2b</sub> N<sub>0</sub>) phẫu thuật cắt thùy phổi nạo vét hạch hệ thống được khuyến cáo, nghĩa là chủ động tìm và nạo vét hạch theo bản đồ ở tất cả các nhóm, kể cả những hạch ≤ 5mm đã được CT dự báo là (-). Nếu diện cắt R<sub>0</sub> và đã được nạo vét hạch triệt căn ở tất cả các chặng N<sub>1</sub>, N<sub>2</sub> thì sau phẫu thuật tiếp tục hóa trị bổ trợ. Còn nếu bệnh nhân có những yếu tố không thuận lợi như vét hạch không triệt để, hạch đã phá vỡ vỏ, nhiều hạch, diện cắt tiếp cận thì hóa xạ trị đồng thời sau đó hoá trị bổ trợ tiếp. Nếu diện cắt (+) thì xét khả năng mổ lại hoá trị bổ trợ nếu có thể, hoặc hoá xạ trị đồng thời sau đó hoá trị bổ trợ tiếp.

#### **c. Nạo vét hạch điều trị ở giai đoạn IIB (T<sub>3</sub> N<sub>0</sub>) và IIIA**

Giai đoạn IIB (T<sub>3</sub> N<sub>0</sub>) và IIIA (T<sub>3</sub> N<sub>1</sub>): Khối u T<sub>3</sub> xâm lấn thành ngực, cơ hoành, gần PQ gốc hoặc xâm lấn phế mạc trung thất (chiếm khoảng 3 -

5%), phẫu thuật có ý nghĩa cải thiện chức năng và giảm đau do xâm lấn. Cắt bỏ thùy phổi tổn thương và cắt rộng màng thành ngực hoặc phế mạc trung thất, màng tim bị xâm lấn. Nạo vét triệt để các hạch khu vực chặng N<sub>1</sub>, N<sub>2</sub> cho dù là hạch được PET/CT dự báo (-), nhưng ở giai đoạn này nạo vét hạch làm mô bệnh học có thể thấy 20% các hạch trên là (+). Sau phẫu thuật nếu diện cắt PQ và hoặc diện cắt thành ngực (-), thì hoá xạ trị kết hợp nhưng xạ trị trước hoá trị sau, còn nếu diện cắt (+) thì hóa xạ trị đồng thời sau đó hóa trị hỗ trợ tiếp. Tỷ lệ sống 2 năm từ 50 - 70% và sống 5 năm là gần 40% ở những BN phẫu thuật đạt triệt căn sau đó hoá xạ trị hỗ trợ, tái phát trên 50% sau 5 năm nếu có di căn hạch N<sub>1</sub>, N<sub>2</sub> <sup>47,48</sup>.

Khối u T<sub>3</sub> có tổn thương vệ tinh ở cùng thùy phổi, phẫu thuật cắt bỏ được sẽ có thời gian sống thêm tốt. Những bệnh nhân này nên được đánh giá giai đoạn cẩn thận để phát hiện hạch di căn kín đáo đặc biệt những hạch nhỏ ≤ 10mm và di căn xa <sup>49</sup>.

Giai đoạn IIIA (T<sub>1-2</sub> N<sub>2</sub>): Phẫu thuật cần cố gắng đạt được triệt căn cao, nạo vét hạch triệt để được thực hiện ở các chặng N<sub>1</sub>, N<sub>2</sub> một cách hệ thống sẽ làm giảm tỷ lệ tái phát. Sau phẫu thuật nếu diện cắt (-) thì hóa trị trước xạ trị sau. Nếu diện cắt (+) hóa xạ trị đồng thời sau đó hoá trị hỗ trợ tiếp. Ở giai đoạn này tỷ lệ sống thêm 5 năm có thể đạt được 30% <sup>50</sup>.

Giai đoạn IIIA (T<sub>3</sub>N<sub>2</sub>): Nếu còn phẫu thuật được thì áp dụng như T<sub>3</sub> đã trình bày ở trên. Với T<sub>3</sub>N<sub>2</sub> không phẫu thuật được thì hóa trị, xạ trị tiền phẫu với xạ trị 30 Gy hoặc hóa trị 3 đợt, mục đích làm tổn thương nhỏ lại khu trú, chuyển sang có thể mổ được và nạo vét hạch thuận lợi hơn, sau đó tiếp tục hóa xạ trị hỗ trợ.

#### *1.2.1.4. Tai biến, biến chứng của PTNS lồng ngực cắt thùy phổi và nạo vét hạch*

##### **Chảy máu trong phẫu thuật**

Chảy máu trong phẫu thuật do tổn thương mạch máu phổi là biến chứng nguy hiểm, nếu không xử lý kịp thời bệnh nhân có thể tử vong. Chảy máu trong phẫu thuật thường được kiểm soát bằng cách đè bằng gạc hay dụng

cụ tương tự. Các phẫu thuật viên có thể kiểm soát chảy máu bằng khâu, clip mạch máu hay dùng surgicel, keo sinh học<sup>51</sup>, khi các biện pháp trên thất bại, chuyển mổ mở.

### **Chảy máu sau phẫu thuật**

Chảy máu sau phẫu thuật, phải phẫu thuật lại chiếm tỷ lệ 1.25%.<sup>52</sup>

Nguyên nhân: do tổn thương ĐM phế quản, ĐM liên sườn, mạch máu thành ngực khi đặt trocar, gỡ dính, bóc tách dây chằng phổi.

Chẩn đoán: dựa lượng máu ra bình dẫn lưu sau phẫu thuật hơn 200ml mỗi giờ trong 4-6 giờ liên tục. Nếu lượng máu ra ít hơn, bệnh nhân hạ huyết áp, sốc mất máu, có thể do máu đông màng phổi. Chụp X quang phổi, siêu âm ngực để xác định.

Xử trí: phẫu thuật lại, kiểm tra toàn bộ các vùng, cầm máu. Để phòng ngừa, phẫu thuật viên phải thao tác cẩn thận, cầm máu kỹ trong phẫu thuật.

### **Loạn nhịp tim**

Thường gặp là rung nhĩ, chiếm 7.26%, rối loạn nhịp thất, chiếm 0.47%, thường xuất hiện ngày hậu phẫu thứ 2 hay 3, sau đó nhịp tim trở về bình thường<sup>52</sup>.

Nguyên nhân: có thể do sự di lệch trung thất, hạ nồng độ oxy/máu, pH máu bất thường, rối loạn điện giải, căng tâm nhĩ.

### **Xẹp phổi**

Xẹp phổi sau PTNS cắt thùy chiếm tỷ lệ từ 1.2% - 2.11%.<sup>52</sup>

Nguyên nhân: do sự tăng tiết dịch gây tắc nghẽn PQ, hiếm gặp hơn là do hẹp PQ sau cắt bằng staplers, xoắn PQ thùy.

Điều trị: soi PQ, hút đàm nhớt. Nếu do hẹp PQ, có thể phẫu thuật lại, nong hay đặt khung đỡ. Phòng ngừa: giảm đau sau phẫu thuật, tập vật lý trị liệu.

### **Viêm phổi sau phẫu thuật**

Tỷ lệ viêm phổi sau phẫu thuật hiện nay càng ít dần, thay đổi từ 0.15% đến 2.9%<sup>53</sup>, thường gặp ở bệnh nhân thở máy lâu hay bệnh nhân khó khạc đàm.



Chẩn đoán dựa triệu chứng lâm sàng, công thức máu, X quang phổi, cấy dịch PQ tìm vi trùng.

Điều trị kháng sinh đặc hiệu, tập vật lý trị liệu, khạc đàm.

### **Xì khí kéo dài**

Xì khí kéo dài: khí ra liên tục bình dẫn lưu hơn 5 ngày sau phẫu thuật<sup>54</sup>.

Nguyên nhân: Dò khí từ nhu mô phổi, đặc biệt là cầu nhu mô giữa các rãnh liên thùy. Yếu tố nguy cơ: khí phế thủng nặng, đang điều trị steroid, viêm phổi.

Điều trị: hút liên tục dẫn lưu màng phổi, đặt thêm một ống dẫn lưu khác, làm dính bằng keo sinh học. Nếu không nhiễm trùng, xì khí thường tự lành sau 2 tuần.

Phòng ngừa: tránh thao tác thô bạo nhu mô phổi, cho xẹp phổi trước khi khâu nhu mô phổi, dùng staplers có mô đệm cắt nhu mô, keo sinh học.

### **Dò PQ màng phổi**

Trong PTNS cắt thùy, tỷ lệ này khoảng 0.23%<sup>52</sup>. Dò PQ màng phổi là thông nối lớn giữa PQ và khoang màng phổi, xuất hiện 7-10 ngày sau phẫu thuật, đôi khi sau vài tuần, vài tháng. Dò xảy ra sớm 1-2 ngày sau phẫu thuật là do kỹ thuật. Yếu tố nguy cơ: tuổi cao, suy dinh dưỡng, điều trị steroids, tiểu đường, mòm cắt PQ bị mất mạch máu nuôi khi bóc tách.

Nguyên nhân: sự lành vết thương kém, không đủ mô bao phủ hay nhiễm trùng.

Nội soi phế quản: thấy lỗ dò PQ, vỡ đường khâu nối PQ.

Điều trị: khi lỗ dò < 3 mm, có thể nội soi PQ dùng keo sinh học điều trị. Khi lỗ dò lớn, dẫn lưu màng phổi sau đó phẫu thuật đóng lỗ dò, bao phủ với mạc nối hay cuống vạt cơ. Cắt toàn bộ 1 bên phổi nếu mòm cắt PQ làm hẹp PQ<sup>54</sup>.

### **Thở máy kéo dài sau phẫu thuật**

Tỷ lệ thở máy hơn 48 giờ sau PTNS là 0,47%. Các yếu tố nguy cơ: chức năng phổi kém, hút thuốc lá, nhiễm trùng hô hấp, bệnh phổi tắc nghẽn, hơn 75 tuổi, béo phì, đau nhiều sau phẫu thuật<sup>52</sup>.

Phòng ngừa: tập vật lý trị liệu, ngưng thuốc lá 8 tuần trước phẫu thuật, điều trị bệnh phổi trước phẫu thuật.

Điều trị nguyên nhân: suy tim, quá tải dịch, nhiễm trùng huyết, giảm đau tốt, điều trị khí phế thũng, co thắt PQ.

### **Mủ màng phổi**

Biến chứng này ít gặp ngày nay, có tỷ lệ thay đổi từ 0.08% đến 0.36%<sup>52</sup>.

Yếu tố nguy cơ: tuổi cao, suy dinh dưỡng, xạ hay hóa trị trước phẫu thuật, điều trị steroid, tiểu đường, phẫu thuật lâu, phức tạp, viêm phổi, thở máy sau phẫu thuật.

Lâm sàng: Bệnh nhân sẽ bị nhiễm độc mức độ nhẹ hay nặng, bạch cầu tăng.

Điều trị: dẫn lưu màng phổi, kháng sinh phổ rộng theo kết quả cấy. Nếu có dò PQ màng phổi thì phẫu thuật khâu lại vị trí dò.

### **Tràn dịch màng phổi do dưỡng chấp**

Biến chứng này chiếm tỷ lệ khoảng 0.39%<sup>55</sup>.

Lâm sàng: dịch màng phổi màu đục như sữa.

Điều trị bảo tồn: nuôi ăn đường tĩnh mạch hay chế độ ăn ít mỡ và triglycerides chuỗi trung bình, khi lỗ dò nhỏ, sẽ tự lành. Khi lượng dịch ra 500 mL/ngày, thất bại điều trị bảo tồn, chỉ định nội soi ống bít lỗ dò ngực hoặc phẫu thuật lại.

### **Nhiễm trùng vết mổ**

Tỷ lệ nhiễm trùng vết mổ nông khoảng 3-5%. Nhiễm trùng vết mổ sâu: nhiễm trùng liên quan mô sâu dưới lớp dưới da, tỷ lệ khoảng 0-5%<sup>54,54</sup>. Yếu tố nguy cơ: tuổi cao, tiểu đường, vô trùng kém, chảy máu, thở máy lâu, dinh dưỡng kém.

Chẩn đoán: sốt, chảy dịch mủ từ vết thương, bạch cầu cao, cấy vi trùng (+).

Điều trị nhiễm trùng: Kháng sinh phổ rộng, sau đó theo kháng sinh đồ. Sát lọc vết thương hàng ngày, khi lên mô hạt, tiến hành khâu lại vết thương thì hai.

## **Tử vong**

Tỷ lệ tử vong sau PTNS cắt phổi ngày càng cải thiện từ 5-10% đã xuống còn 1.2-1.5% trong 10 năm qua <sup>54</sup>. Nguyên nhân: suy hô hấp, viêm phổi, dò PQ màng phổi, suy tim, nguyên nhân do chảy máu rất hiếm. Tại Việt Nam, trong nghiên cứu của GS Văn Tần và cs có 1/30 bệnh nhân (3.33%) tử vong, nguyên nhân do suy hô hấp trong phẫu thuật (do xếp phổi đối bên hay do thuyên tắc khí) <sup>9</sup>.

### **1.2.2. Vai trò của hóa trị**

Chiến lược lựa chọn phác đồ điều trị là rất cần thiết dựa vào từng giai đoạn bệnh, type mô bệnh học và thể trạng bệnh nhân. Hóa trị toàn thân với thuốc căn bản là Platinum kết hợp với các nhân tố mới như Docetaxel, Paclitaxel, Gemcitabine, Pemetrexed, Vinorelbine... đã góp phần đáng kể cải thiện kết quả điều trị UTPKTBN hiện nay.

Hóa trị có thể phối hợp với phẫu thuật và xạ trị trong điều trị triệt căn UTP giai đoạn IB, IIA, IIB, IIIA, làm giảm tỷ lệ tái phát và kéo dài thời gian sống thêm. Việc điều trị tiền phẫu bằng hóa chất phác đồ có Cisplatin, Carboplatin sẽ đưa số bệnh nhân mổ được lên 65 - 75%, nếu hạch N<sub>2</sub> còn tồn tại dai dẳng sau hóa trị thì không phẫu thuật được thường có tiên lượng xấu, tỷ lệ sống thêm 5 năm chỉ khoảng 2 - 5% <sup>56,57</sup>.

Đối với giai đoạn tiến triển tại vùng, di căn xa và tái phát IIIB, IV hóa trị cho đến nay vẫn đóng vai trò chủ chốt làm kéo dài thời gian sống, và cải thiện chất lượng sống cho BN. Các tổ hợp platinum mới cho kết quả khả quan tỷ lệ đáp ứng toàn bộ khoảng 25 - 35%, sống thêm trung bình 8 - 11 tháng, tỷ lệ sống thêm 1 năm 30 - 40%, tỷ lệ sống thêm 2 năm 10 - 15% <sup>58</sup>.

Ở các giai đoạn muộn phẫu thuật không còn được chỉ định, hóa xạ trị có vai trò cơ bản, có thể hóa trị đơn thuần hoặc kết hợp với xạ trị hoặc kết hợp với điều trị đích. Hóa trị có thể điều trị tạm thời, mang tính triệu chứng và chăm sóc giảm nhẹ.

Một số phác đồ hóa trị đang được áp dụng hiện nay:

Phác đồ PE (Etoposide + Cisplatin); CV (Cisplatin + Vinorelbine)

Phác đồ Carboplatin + Paclitaxel; Cisplatin + Paclitaxel; Gemcitabin + Carboplatin; Gemcitabin + Cisplatin; Docetaxel + Carboplatin.

Phác đồ Paclitaxel đơn thuần hoặc Docetaxel đơn thuần

### ***1.2.3. Vai trò của xạ trị***

Xạ trị có vai trò quan trọng trong điều trị UTPKTBN, bao gồm xạ trị hỗ trợ sau phẫu thuật, xạ trị tiên phẫu, hoặc xạ trị triệt căn phối hợp với hoá trị.

Xạ trị tiên phẫu 40 Gy cho diện u và hạch N<sub>1</sub>, N<sub>2</sub>

Xạ trị hậu phẫu liều 60 Gy cho diện u và hạch, xạ trị hỗ trợ giúp kiểm soát bệnh tại chỗ và cải thiện sống thêm cho những trường hợp diện cắt (+) và tình trạng hạch (+).

Xạ trị triệt căn đơn thuần với liều 65 - 70 Gy bao gồm diện u, hạch rốn phổi, hạch trung thất, hạch thượng đòn.

Hoá- xạ trị đồng thời triệt căn

Trường hợp u nhỏ T<sub>1</sub> chưa di căn hạch, BN từ chối phẫu thuật, có thể xạ trị định vị phân liều cao (SBRT: Stereotatic Body Rادتation Therapy).

Hiện nay có các kỹ thuật xạ trị mới cho kết quả tối ưu và giảm độc tính tối đa trên mô lành như kỹ thuật xạ trị theo hình dạng khối u (3D), xạ trị điều biến liều (IMRT), xạ trị theo hướng dẫn hình ảnh (Image Guided Radiation Therapy). Theo các nghiên cứu gần đây việc tăng liều xạ lên 74 Gy bằng kỹ thuật 3D hoặc IMRT làm tăng tỷ lệ kiểm soát tại chỗ mà độc tính vẫn có thể chấp nhận được.

Xạ trị rất có giá trị trong giảm nhẹ ở những bệnh nhân giai đoạn IIIA thể trạng yếu kết hợp với hóa trị có thể giảm được 10% tỷ lệ chết so với nhóm xạ trị đơn thuần. Xạ trị triệu chứng giảm đau trong di căn xương, xạ trị chống chèn ép giải phóng đường thở, giải phóng chèn ép TM chủ trên<sup>59</sup>.

Hóa xạ trị kết hợp ở giai đoạn tiến triển IIIB có các nhân vệt tinh, di căn hạch ngoài lồng ngực, di căn hạch đối bên N<sub>3</sub>, những bệnh nhân này cũng có đáp ứng điều trị tốt 64% và thời gian sống thêm 3 năm đạt 15%<sup>58</sup>.

#### ***1.2.4. Vai trò của điều trị đích trong ung thư phổi***

Điều trị đích là phương pháp tác động vào các phân tử đặc hiệu (phân tử đích) cần thiết cho quá trình sinh ung thư và phát triển của tế bào UT. Với cơ chế phân tử của các thuốc nhắm trúng đích, thì các tế bào lành không mang các đích sẽ không bị ảnh hưởng. Hầu hết các thuốc trong nhóm này không gây chết tế bào UT một cách cấp tính mà làm cho chúng bị ức chế phát triển tự phát hoặc chuyển dạng sang tình trạng yên lặng.

Có nhiều loại thuốc tác động vào đích, vào các quá trình khác nhau, có thể phân nhóm theo cơ chế tác dụng chính như sau:

- Nhóm ức chế đến các thụ thể của yếu tố tăng trưởng biểu bì
- Nhóm ức chế tăng sinh mạch máu
- Nhóm tác động theo cơ chế miễn dịch

Ngày nay nhiều đích mới đã được phát hiện, đặc biệt là các thuốc có trọng lượng phân tử nhỏ, chất ức chế Tyrosine Kinase của các thụ thể trên bề mặt tế bào nhằm phá vỡ đường truyền tín hiệu nội bào.

EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) là một yếu tố phát triển biểu bì bộc lộ quá mức trong UTP, một số thuốc ức chế EGFR có kết quả rất tốt trên lâm sàng là Erlotinib (Tarceva) và Gefitinib (Iressa). Các nghiên cứu cho thấy các TKI này đã làm tăng tỷ lệ đáp ứng và kéo dài thời gian sống thêm khoảng 3 - 6 tháng, hơn nữa cải thiện chất lượng cuộc sống cao hơn so với hóa trị đơn thuần. TKI kết hợp với hóa trị điều trị bước 1 cho UTBM tuyến giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR (+), hoặc bước 2 sau khi đã kháng với hóa trị bước 1<sup>29</sup>.

Crizotinib (Xalkori) chỉ định cho UTP giai đoạn tiến xa có đột biến ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase) (+).

Kháng thể kháng yếu tố phát triển nội mạch VEGF Bevacizumab (Avastin); Cetuximab (Erbix) kết hợp với hóa trị đã cho những kết quả khả quan với UTP giai đoạn tiến xa và di căn <sup>60</sup>.

### **1.3. Một số vấn đề liên quan tới phẫu thuật nội soi lồng ngực**

#### ***1.3.1. Một số khái niệm trong phẫu thuật nội soi lồng ngực***

\* Nội soi lồng ngực (Thoracoscopy) là phương pháp sử dụng ống kính nội soi có đường sinh thiết hoặc can thiệp để thăm khám trong lồng ngực, sinh thiết và hoặc cắt lấy các tổ chức bệnh lý trong khoang màng phổi nhằm mục đích chẩn đoán và đôi khi điều trị <sup>61</sup>.

\* Phẫu thuật nội soi lồng ngực toàn bộ (Complete thoracoscopic surgery – CTS) là phương pháp phẫu thuật lồng ngực được thực hiện trực tiếp qua màn hình video và các dụng cụ phẫu thuật nội soi chuyên dụng trong đó đường rạch da tối thiểu có độ dài từ 2 – 4 cm và 2 lỗ trocar, không dùng dụng cụ banh ngực và phẫu thuật viên nhìn hoàn toàn qua màn hình để thao tác. Có tác giả còn chia làm 2 nhóm nhỏ: nhóm thứ nhất dùng hoàn toàn dụng cụ nội soi và phẫu thuật thực hiện chỉ qua 3 lỗ trocar, khi kết thúc phẫu thuật một lỗ trocar được mở rộng để lấy mẫu bệnh phẩm; nhóm thứ hai vết mổ nhỏ 2 – 4cm được mở trước và qua đó có thể dùng dụng cụ nội soi hoặc dụng cụ mổ mở kinh điển để thao tác <sup>62</sup>.

\* Phẫu thuật nội soi lồng ngực hỗ trợ (Video – assisted thoracoscopic surgery – VATS) là phẫu thuật được thực hiện với vết mổ nhỏ thao tác 4 – 8 cm và 2 lỗ trocar, dùng dụng cụ banh sườn để banh nhẹ vết mổ nhỏ thao tác, phẫu thuật viên có thể nhìn vào màn hình kết hợp nhìn trực tiếp để thao tác. Dụng cụ dùng trong lúc phẫu thuật có thể là dụng cụ nội soi hoặc dụng cụ mổ mở kinh điển <sup>61,62</sup>.

### ***1.3.2. Lịch sử và tình hình nghiên cứu phẫu thuật nội soi lồng ngực điều trị ung thư phổi.***

#### ***1.3.2.1. Sơ lược lịch sử phát triển của nội soi lồng ngực và phẫu thuật nội soi lồng ngực***

\* Trên thế giới:

- Năm 1866: Francis Richard Cruise tại Ireland lần đầu tiên sử dụng ống soi cải tiến của Desormeaux để khám khoang màng phổi qua một lỗ rò thành ngực ở BN bị viêm mũ màng phổi sau viêm phổi. Kỹ thuật này chỉ thực sự phát triển từ đầu thế kỷ 20 bởi Han Christian Jacobeus một nhà nội khoa làm việc ở bệnh viện lao tại Stockholm – Thụy Điển <sup>63</sup>.

- Năm 1910: Jacobeus lần đầu tiên sử dụng thuật ngữ “laparothorakoskopie” trên tạp chí Munchener Medizinische Wochenschrift của Đức.

Tiếp đó phẫu thuật nội soi lồng ngực (PTNSLN) trải qua 3 giai đoạn phát triển như sau <sup>64,66</sup>:

- Kỷ nguyên PTNSLN ở giai đoạn say mê: Từ sau công bố của Jacobeus tới thập niên 1950, phẫu thuật nội soi đóng vai trò chính là chẩn đoán bệnh lý khoang màng phổi và chấn thương ngực.

- Kỷ nguyên PTNSLN bị bỏ quên: Những năm 1950 – 1990 do sự phát triển của kháng sinh điều trị lao nên chỉ định nội soi lồng ngực bị hạn chế.

- Kỷ nguyên về cuộc cách mạng và phát triển nhanh của PTNSLN: PTNSLN phát triển mạnh mẽ từ thập niên 1990 trở lại đây từ những báo cáo ban đầu mang tính chất công bố và giới thiệu tới các nghiên cứu thống kê với số lượng lớn. Bên cạnh đó PTNSLN còn ứng dụng trong phẫu thuật tim (Minimally invasive cardiac surgery – MICS), và phẫu thuật robot (Robotic assisted thoracoscopic surgery – RATS) <sup>65</sup>.

\* Tại Việt Nam

Nguyễn Việt Cô thực hiện soi màng phổi chẩn đoán với 6 trường hợp

đầu tiên tại viện lao và bệnh phổi trung ương năm <sup>67</sup>; Trần Bình Giang, Tôn Thất Bách xuất bản sách “Phẫu thuật nội soi ổ bụng” trong đó có đề cập tới PTNSLN trong thực hành ngoại khoa tại bệnh viện Việt Đức <sup>66</sup>; Nguyễn Thanh Liêm và Lê Anh Dũng công bố những bài học từ 116 trường hợp PTNSLN ở trẻ em <sup>68</sup>; Phạm Hữu Lưu và Hà Văn Quyết công bố kết quả của PTNSLN trong cấp cứu tại bệnh viện Việt Đức <sup>69</sup>. Nguyễn Ngọc Bích công bố kết quả PTNSLN tại bệnh viện Bạch Mai <sup>70</sup>. Văn Tần và cs. PTNS cắt thùy phổi cho 25 BN trong số 141 BN cắt thùy phổi do ung thư <sup>9</sup>. Trần Minh Bảo Luân và cs. PTNS cắt thùy phổi cho 15 BN <sup>71</sup>.

### *1.3.2.2. Một số nghiên cứu về phẫu PTNS cắt thùy phổi*

#### ***a. Trên thế giới***

Cắt thùy phổi bằng PT NSLN đã được nhiều công trình nghiên cứu đơn trung tâm cũng như đa trung tâm báo cáo nhằm chứng minh tính an toàn và hiệu quả trong điều trị ung thư phổi giai đoạn sớm; cũng như lợi điểm của phẫu thuật nội soi như: vết mổ nhỏ thẩm mỹ cao, ít đau sau mổ, thời gian phục hồi ngắn, rút ngắn thời gian nằm viện <sup>71</sup>... Qua đó, đa số các tác giả khuyến cáo phẫu thuật nội soi cắt thùy phổi nên được thực hiện trong các trường hợp sau: ung thư phổi giai đoạn I và IIA <sup>72</sup>.

Từ năm 1993 đến 2007, Jesus Loscertales <sup>73</sup> thực hiện 260 trường hợp PTNS cắt thùy phổi (76 trường hợp thùy trên phổi phải, 49 trường hợp thùy trên phổi trái, 42 trường hợp thùy dưới phổi trái, 41 trường hợp thùy dưới phổi phải, 11 trường hợp thùy giữa, 8 trường hợp cắt 2 thùy giữa và dưới, 9 trường hợp cắt thùy giữa và trên) thấy thời gian PT trung bình 95 phút, chuyển mổ hở 9,2% (24 trường hợp: 13 trường hợp chảy máu, 11 trường hợp khó khăn về kỹ thuật). Thời gian nằm viện trung bình sau PT là 4,1 ngày. Biến chứng thường gặp nhất là rò khí kéo dài trên 4 ngày <sup>74</sup>. Tử vong do phẫu thuật (30 ngày) là 2%. Tỷ lệ sống sau 5 năm là 77,7%.

Từ 1994 đến 2002, Akinori Iwasaki <sup>75</sup> PTNS cắt thùy phổi cho 100 BN, không biến chứng hay tử vong chu phẫu, có 3 BN chuyển mổ mở (1 BN chảy



máu không kiểm soát được qua nội soi, 2 BN khó khăn về kỹ thuật. Tỷ lệ sống sau 5 năm là 80,9% với UTP giai đoạn I; 70,3% với giai đoạn II.

Kinh nghiệm tại Asian Medical Center (Seoul), trong 300 trường hợp PTNS cắt thùy phổi có 4 trường hợp chảy máu trong mổ do rách động mạch phổi. Trong đó 1 trường hợp vết rách nhỏ máu chảy tự cầm sau khi đè ép nơi chảy máu 15 phút (vì áp lực động mạch phổi rất thấp chỉ khoảng 20 – 25mmHg nên chảy máu có thể tự cầm nếu là vết rách nhỏ), sau đó tiếp tục thực hiện PTNS cắt thùy phổi; 3 trường hợp còn lại không cầm máu được sau khi đè ép nơi mạch máu bị rách phải chuyển mổ mở.

Daniels và cs.<sup>76</sup> báo cáo 110 trường hợp PTNS cắt thùy phổi, tỷ lệ chuyển mổ mở là 1,8%; tử vong chu phẫu là 3,6%, không tai biến trong mổ, thời gian nằm viện trung bình sau PT là 3 ngày. Thời gian PT trung bình là 130 phút. Nghiên cứu của Mc Kenna với 1100 trường hợp cho thấy tỷ lệ tử vong chỉ còn 0,8%<sup>55</sup>.

**Bảng 1.2. Kết quả PTNS lồng ngực cắt thùy phổi của một số nghiên cứu.**

Nghiên cứu	n	UTP	Tử vong (%)	Tỷ lệ tử vong tích lũy (%)	Thời gian nằm viện (ngày)	Thời gian PT (ph)	Lượng máu mất (ml)	Sống sau 3 năm (%)	Sống sau 5 năm (%)
Sugi et al. <sup>77</sup>	48	48						90%	90%
Craig et al. <sup>78</sup>	22	18	0	9%	8,6	141			
Kirby et al. <sup>74</sup>	25	25	0	24%	7,1	161	<250 ml		
Yim et al. <sup>79</sup>	214	168	0,4%	21,9%	6,8			93%	
Kaseda et al. <sup>80</sup>	145	103	0,8%						94,4%
Solaini et al. <sup>81</sup>	112	99	0	11,6%	5,8			85%; 90%gđ I	
McKenna et al. <sup>55</sup>	1100	1015	0,8%	15,3%	4,7		150 ml		
Daniels et al. <sup>76</sup>	108	108	3,6%	19,1%	3,0				

Đa số các tác giả cho rằng PT được thực hiện bởi PT viên có kỹ năng thì việc cắt thùy phổi nên bao gồm cả nạo hạch như PT mở tiêu chuẩn<sup>76, 79,82</sup>. Sugi và cs. Thấy không có sự khác nhau về tỷ lệ sống khi so sánh PTNS cắt thùy phổi với PT mở trước đây: 90% so với 93% sau 3 năm và 90% so với 85% sau 5 năm. Các biến chứng sau PT cũng không có sự khác biệt giữa hai nhóm PTNS và PT mở ngực kinh điển ngoại trừ báo cáo của Kirby có một vài trường hợp rò khí sau 4 ngày<sup>74</sup>.

Theo báo cáo của tác giả Sofina Begum (2014), Hiệp hội PTLN Châu Âu thực hiện tổng kết hơn 43.330 trường hợp cắt phổi tại 235 trung tâm khắp các quốc gia Châu Âu, cho thấy: tỷ lệ PTNSLN cắt thùy phổi và nạo hạch dao động từ 18,8 –55% tùy trung tâm và khẳng định PTNSLN tốt hơn hẳn PT mở ngực kinh điển về tỷ lệ biến chứng cũng như tử vong chu phẫu. Bên cạnh đó, báo cáo cũng chứng minh hiệu quả về mặt ung thư học trong phẫu thuật điều trị UTP tương đương với mở ngực kinh điển<sup>83</sup>.

### **b. Ở Việt Nam**

PTNS lồng ngực cắt thùy phổi điều trị ung thư phổi được thực hiện từ năm 2008 tại Bệnh viện Bình Dân<sup>84</sup>. Ngô Văn Hoàng Linh (Bệnh viện 103)<sup>85</sup>, Lê Ngọc Thành (Bệnh viện Việt - Đức)<sup>10</sup>, công bố cắt thùy phổi bằng PT NSLN điều trị bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ năm 2008. Báo cáo của Phạm Hữu Lư và cs, PTNS cắt thùy phổi thành công cho 3 bệnh nhân tại Bệnh viện Hữu nghị Việt - Đức<sup>86</sup>. Những báo cáo gần đây của Nguyễn Thế Vũ và cs<sup>87</sup>; Vũ Hữu Vĩnh và Nguyễn Văn Khôi<sup>88</sup>; Vũ Anh Hải và cs<sup>89</sup> và 2 báo cáo mới nhất của Trần Trọng Kiểm, Lê Hải Sơn<sup>90</sup>; Đinh Văn Lượng, Lê Ngọc Thành và cs đều cho thấy PTNS cắt phổi an toàn và khả thi, kết quả trung hạn (3 năm) của PTNSLN trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ tương đối khả quan<sup>91</sup>.

Văn Tần và cs.<sup>9</sup> PTNS cắt thùy phổi cho 25 BN trong số 141 BN ung thư phổi được phẫu thuật (Nam: 11 BN, nữ: 14 BN; trung bình: 58,09 tuổi; Phổi phải: 15 BN, phổi trái: 10 BN; UTP nguyên phát: 23 BN, UTP di căn 2 BN; cắt thùy là 24 BN, cắt phổi là 1 BN) thấy PTNS cắt phổi chiếm tỷ lệ 17,73%. Biến chứng cao hơn mổ mở (16%/12,3%). Tử vong thấp hơn mổ mở (4%/5,17%). Thời gian mổ, máu mất đều cao hơn mổ mở (110 phút/90 phút và 240ml/210ml). Thời gian nằm viện sau mổ ngắn hơn mổ mở (8 ngày/9 ngày). Theo dõi 36 tháng (6- 72 tháng) thấy tỷ lệ ung thư tái phát thấp hơn mổ mở (48%/55%) nhưng đều không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Trần Minh Bảo Luân và cs.<sup>71</sup> PTNS cắt thùy phổi cho 15 BN UTP (3 BN cắt thùy trên phổi trái, 7 BN cắt thùy dưới phổi trái, 2 BN cắt thùy trên phổi phải, 3 BN cắt thùy dưới phổi phải; 5 trường hợp UTP giai đoạn IIA, 10 trường hợp giai đoạn IIB). Thời gian phẫu thuật trung bình  $150 \pm 38,5$  phút (118 – 185 phút); Lượng máu mất:  $150 \pm 20$  ml (100 – 180ml); Thời gian dẫn lưu màng phổi:  $2,05 \pm 0,5$  ngày (1- 3 ngày); Thời gian nằm viện sau mổ:  $4,5 \pm 1,5$  ngày (4- 7 ngày). Tai biến và biến chứng: 1 trường hợp chuyển sang mổ mở vì khó khăn về mặt kỹ thuật và 1 trường hợp tràn khí- dịch màng phổi sau phẫu thuật 3 tuần và chỉ cần điều trị bằng chọc hút khí- dịch màng phổi. Không trường hợp nào rách động mạch hay tĩnh mạch phổi gây chảy máu lớn, phải mở ngực khẩn cấp, không ghi nhận các tai biến và biến chứng khác như: chảy máu sau mổ, viêm phổi, xẹp phổi, nhiễm trùng vết mổ... Tất cả 15 trường hợp chỉ cần dùng NSAID dạng tiêm trong 2 ngày đầu sau mổ và chuyển sang Acetaminophen uống trong 3 ngày tiếp theo.

Ngoài ra, PTNS còn có nhiều ưu điểm như tính thẩm mỹ cao với vết mổ nhỏ, ít đau sau PT, thời gian phục hồi ngắn, rút ngắn thời gian nằm viện<sup>80</sup>.

Nhìn chung, các báo cáo trên chủ yếu là hồi cứu hay báo cáo loạt ca, đánh giá kết quả sớm ứng dụng PTNS cắt thùy phổi trong điều trị các bệnh lý

phổi nói chung. Có vài báo cáo đề cập riêng về ung thư phổi không tế bào nhỏ, nhưng cũng chỉ dừng lại ở mức độ cắt thùy phổi kèm lấy mẫu hạch để định giai đoạn và cũng chỉ cho thấy kết quả trung hạn (3 năm). Chưa có báo cáo nào đề cập riêng về vấn đề nạo hạch triệt căn và kết quả dài hạn (5 năm) của PT NSLN. Vì vậy, cần có nghiên cứu với số lượng bệnh nhân đủ lớn, thiết kế chặt chẽ hơn và thời gian theo dõi dài hơn về PTNS cắt thùy phổi và nạo hạch điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ nhằm góp phần đánh giá đầy đủ và toàn diện hơn hiệu quả của phương pháp phẫu thuật này trong điều kiện thực tiễn của Việt Nam.

## Chương 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu bao gồm các bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I đến IIa được PTNS lồng ngực tại Bệnh viện K từ 01/2013 đến 12/2018 (gồm 83BN) với các tiêu chuẩn sau.

##### 2.1.1. Tiêu chuẩn chọn

- Các bệnh nhân được điều trị tại khoa Phẫu thuật lồng ngực Bệnh viện K có chẩn đoán là UTP ở giai đoạn Ia, Ib và IIa, dựa vào lâm sàng, CLVT, MRI sọ não. sinh thiết kim có chẩn đoán mô bệnh học trước mổ là UTPKTBN đã được phẫu thuật nội soi toàn bộ cắt thùy phổi và nạo vét hạch hệ thống.

- Xác định giai đoạn ung thư phổi không tế bào nhỏ trước phẫu thuật chủ yếu dựa vào CLVT ngực có cản quang và theo phân loại UICC hay AJCC 2009.

- Có kết quả mô bệnh học sau mổ là UTPKTBN.

- Các bệnh nhân được điều trị PTNS đơn thuần hoặc phẫu thuật kết hợp với hóa trị theo phác đồ chuẩn đã được thống nhất ở Bệnh viện K.

- Có đầy đủ các xét nghiệm CLS, chức năng tim, gan thận trong giới hạn cho phép, chức năng đông máu, chức năng thông khí phổi tốt.

- Có chỉ số toàn trạng tốt, đủ khả năng để phẫu thuật với Karnofsky  $\geq$  80, hoặc chỉ số PS = 0 - 1 (*xem ở phần phụ lục*)

- Bệnh nhân mới đến điều trị lần đầu.

- Bệnh nhân trên 18 tuổi, đồng ý tham gia nghiên cứu.

##### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đã được điều trị hóa xạ trị tiền phẫu, vì đánh giá kích thước u và hạch, sẽ không còn chính xác.

- Bệnh nhân sau phẫu thuật có kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô loại tế bào nhỏ, hoặc một số loại khác hiếm gặp.

- Bệnh nhân có rối loạn chức năng thông khí, thể trạng yếu, PTNS chỉ có khả năng cắt phân thùy phổi, cắt không điển hình, không nạo vét hạch vùng.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp không đối chứng.

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ:

Cỡ mẫu được tính theo công thức.

$$n = z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{P(1-p)}{(p \cdot \varepsilon)^2}$$

### Trong đó

n: số bệnh nhân cần được nghiên cứu để đảm bảo số liệu nghiên cứu có đủ độ tin cậy.

p: tỷ lệ bệnh nhân có thể đáp ứng đủ với phác đồ điều trị  $p = 0,85^{92}$ .

$\varepsilon$ : sai số tương đối, lấy  $\varepsilon = 0,1$

$z_{(1-\alpha/2)}$ : mức ý nghĩa thống kê = 1,96 ứng với giá trị  $\alpha = 0,05$

Theo công thức trên cỡ mẫu lý thuyết cần cho nghiên cứu là 68 bệnh nhân.

Cách chọn lấy toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

### 2.2.2. Xây dựng các chỉ tiêu nghiên cứu đáp ứng các mục tiêu

#### 2.2.2.1. Các chỉ tiêu nghiên cứu đáp ứng mục tiêu thứ nhất

##### a. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

- Đặc điểm tuổi, giới
- Các triệu chứng lâm sàng bao gồm: đau ngực, ho khan kéo dài, ho ra máu, khó thở, gầy sút cân, sốt nhẹ và không có triệu chứng lâm sàng.
- Tiền sử nghiện thuốc lá, liên quan thuốc lá theo giới
- Tiền sử khác
- Sự phân bố giai đoạn bệnh: Gồm các giai đoạn IA, IB, IIA
- Chỉ điểm U: CEA, Cyfra 21-1, SCC
- Chức năng hô hấp: FVC, FEV1, FEV1/FVC

*b. Đặc điểm tổn trên CLVT*

- Sự phân bố bệnh nhân theo vị trí tổn thương, được chia thành:
  - + Khối u thùy trên phổi phải
  - + Khối u thùy dưới phổi phải
  - + Khối u thùy giữa phổi phải
  - + Khối u thùy trên phổi trái
  - + Khối u thùy dưới phổi trái
- Sự phân bố bệnh nhân theo kích thước khối u được chia ra: đk khối u  $\leq 20$  mm; từ 20 - 30 mm; từ 30 - 50 mm.
- Vị trí hạch và KT hạch.
- Giai đoạn bệnh trước phẫu thuật.
- Giải phẫu bệnh trước phẫu thuật.

*2.2.2.2. Kết quả điều trị và các ảnh hưởng không mong muốn*

- Dựa theo các dấu hiệu chỉ điểm như:
  - + Nhấn nhúm màng phổi tạng ngay trên bề mặt u.
  - + U dính thành ngực bởi dải xơ, dây chằng.
  - + U xâm lấn trực tiếp vào màng phổi thành (ranh giới giữa u và màng phổi không còn. Sự xâm lấn chỉ giới hạn ở màng phổi, không mất ranh giới giữa màng phổi thành và lớp cân trong thành ngực).
  - + Khi soi không xác định được u, dùng ngón tay hay kẹp phổi tìm u.
- Ghi nhận vị trí u phổi theo thùy phổi: thùy trên, giữa hay dưới
- Hạch rốn phổi và hạch trung thất: có hay không. Vị trí hạch:
  - + Hạch 2R, 4R hoặc 4L
  - + Hạch 5L, 6L.
  - + Hạch 7R hoặc 7L.
  - + Hạch 8R, 9R hoặc 8L, 9L.
  - + Hạch 10R hoặc 10L

- Chuyển mô mở lý do
- Chiều dài vết mổ (cm): đo chiều dài của vết mổ lớn nhất.
- Thời gian phẫu thuật toàn bộ (phút): tính từ lúc rạch da đến kết thúc phẫu thuật.
- Thời gian phẫu thuật cắt thùy phổi (phút): tính từ lúc rạch da đến lúc lấy thùy phổi ra khỏi lồng ngực.
- Thời gian nạo hạch (phút): tính từ lúc lấy thùy phổi ra đến kết thúc phẫu thuật.

#### Biến chứng hậu phẫu:

- + Rối loạn nhịp tim: Được xác định khi có hình ảnh loạn nhịp trên điện tim, thời gian kéo dài trên 5phút.
- + Chảy máu sau mổ: Bệnh nhân được xem là có biến chứng chảy máu sau phẫu thuật khi máu chảy ra bình dẫn lưu hay trong lồng ngực ở hậu phẫu, phải phẫu thuật lại <sup>93</sup>.
- + Rò khí kéo dài: Dẫn lưu màng phổi ra khí liên tục sau PT trên 5 ngày Burt B. M. (2014) <sup>94</sup>.
- + Tràn dịch màng phổi dưỡng chấp: Tiêu chuẩn chẩn đoán theo Shields T. W.(2009) <sup>95</sup>.  
Dịch dẫn lưu màng phổi có màu trắng đục như sữa.
- + Xẹp phổi: Được xác định khi có dấu hiệu xẹp phổi trên phim Xquang và được soi, hút phế quản đở phổi nở <sup>93</sup>.
- + Viêm phổi: Bệnh nhân được xem là viêm phổi khi bệnh nhân có 3 trong số 5 triệu chứng: sốt, bạch cầu tăng, X quang phổi thâm nhiễm phổi, cấy đờm dương tính, điều trị đáp ứng với kháng sinh <sup>93</sup>.
- + Thở máy kéo dài: Bệnh nhân được xem là thở máy kéo dài khi bệnh nhân thở máy hơn 48 giờ.
- Thời gian dẫn lưu màng phổi (ngày): được tính từ lúc kết thúc phẫu thuật đến khi rút dẫn lưu màng phổi.



- Mức độ đau sau mổ:

Chúng tôi dựa trên thang điểm đau VAS: bệnh nhân được phẫu thuật viên hỏi trực tiếp vào ngày 03 sau phẫu thuật (đã rút catheter giảm đau ngoài màng cứng), dựa thang điểm đau VAS từ 1-10, quan sát sự thay đổi nét mặt bệnh nhân tương ứng với mức độ đau bệnh nhân mô tả. Mức độ đau lớn nhất của bệnh nhân được ghi nhận <sup>51</sup>.

- Thời gian nằm viện sau mổ (ngày): thời gian từ ngày phẫu thuật đến khi xuất viện.

- Giải phẫu bệnh khối u.

- Giải phẫu bệnh từng vị trí hạch: có di căn hay không di căn.

- Định giai đoạn sau mổ theo UICC hay AJCC 2009.

### **Kết quả chung phẫu thuật:**

Các tác giả Demmy T. L. (2011) <sup>51</sup>, Wang S. (2017) <sup>96</sup> và Seely A. J. (2010) <sup>54</sup> đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi lồng ngực dựa vào thực hiện thành công phẫu thuật và mức độ các tai biến, biến chứng. Trên cơ sở đó, để tiện việc đánh giá kết quả chúng tôi chia kết quả thành các mức độ như sau:

### **Kết quả tốt:**

Thực hiện thành công phẫu thuật, tiếp cận và nạo được các vị trí hạch qua nội soi. Không có tai biến hay biến chứng xảy ra trong mổ và sau mổ.

### **Kết quả trung bình:**

Thực hiện thành công phẫu thuật với tai biến nhỏ như chảy máu, rò khí sau mổ nhưng không phải mổ lại. (mức độ I và II theo phân loại TM&M) <sup>54</sup>.

### **Kết quả xấu:**

Không thực hiện được phẫu thuật nội soi để xử trí tổn thương phải mở ngực như: không thể tiếp cận và nạo các vị trí hạch, xảy ra tai biến làm tổn thương các cấu trúc xung quanh không xử trí được bằng nội soi; Có các biến chứng sau mổ như: chảy máu, rò phế quản – màng phổi, mũ màng phổi... phải mổ lại để xử trí thương tổn. (mức độ III và IV theo phân loại TM&M) <sup>54</sup>.

- **Tử vong chu phẫu:** tử vong trong mổ hay 30 ngày sau mổ. (mức độ V)

### 2.2.2.3 Phân tích thời gian sống thêm với các yếu tố tiên lượng

- Thời gian sống thêm toàn bộ tại các thời điểm 12, 24, 36, 48 và 60 tháng
- Thời gian sống thêm toàn bộ theo nhóm tuổi: Được chia 3 nhóm là  $BN \leq 40$ ,  $41 - 60T$  và  $BN > 60T$ .
- Thời gian sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh: Gồm các giai đoạn IA, IB, IIA, tại các thời điểm 12, 24, 36, 48 và 60 tháng.
- Thời gian sống thêm không bệnh tại các thời điểm trên
- Thời gian sống thêm không bệnh theo giai đoạn IA, IB, IIA tại các thời điểm 12, 24, 36, 48 và 60 tháng.
- Thời gian sống thêm theo type mô bệnh học
- Thời gian sống thêm toàn bộ và không bệnh theo kích thước các hạch gồm: Hạch  $\leq 10\text{mm}$ ; hạch từ  $>10 - 20\text{mm}$  và hạch  $> 20\text{mm}$ .
- Phân tích đơn biến và đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh.

### 2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

#### 2.2.3.1. Thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng trước phẫu thuật

Những bệnh nhân trong nghiên cứu được thăm khám, làm bệnh án theo mẫu thống nhất (ở phần phụ lục). Quy trình nghiên cứu được thực hiện như sau:

- Bệnh nhân nhập viện được ghi nhận: tuổi, giới.
- Ghi nhận các triệu chứng lâm sàng: ho khan, ho ra máu, đau ngực,... hay phát hiện tình cờ qua X quang phổi trong khám sức khỏe định kỳ.
- Tiền sử:
  - + Bệnh lý phổi: lao phổi, COPD ...
  - + Bệnh lý đi kèm: tim mạch, đái tháo đường type 2, bệnh khác
  - + Tiền sử hút thuốc lá.
- Các bệnh nhân đều được chụp xạ hình xương, MRI não, siêu âm ổ bụng để đánh giá di căn xa.

- Chức năng thông khí phổi: Tất cả những bệnh nhân trước phẫu thuật đều phải được đo kiểm tra chức năng thông khí phổi có kết quả tốt,  $FVC > 80\%$ ;  $FEV1 > 80\%$ ; chỉ số Tiffeneau ( $FEV1/FVC$ )  $> 75\%$ .

- Chẩn đoán hình ảnh: Các bệnh nhân được chụp Xquang ngực thẳng nghiêng, chụp CLVT lồng ngực hoặc MRI để đánh giá tổn thương trước phẫu thuật, từ đó cung cấp đầy đủ các thông tin giúp phẫu thuật viên xác định những thuận lợi, khó khăn và dự định kế hoạch cho một cuộc mổ gồm:

+ Kích thước, vị trí khối u trên CT thuộc thùy phổi nào trung tâm hay ngoại vi, khả năng xâm lấn các cấu trúc xung quanh như màng tim, các mạch máu lớn, thần kinh, thực quản, cơ hoành, thành ngực.

+ Đặc điểm khối u trên phim như tỷ trọng, sự ngấm thuốc cản quang.

+ Vị trí, số lượng và kích thước các nhóm hạch vùng xuất hiện, để đánh giá khả năng nạo vét hạch trong phẫu thuật.

- Từ các dữ liệu LS và CLS trên sơ bộ đánh giá xếp loại giai đoạn ung thư phổi nguyên phát theo UICC và AJCC 2009.

- Khám tiền mê trước phẫu thuật và đánh giá nguy cơ phẫu thuật bằng phân độ ASA (phụ lục Bảng 5.1).

- Phòng mổ có đủ điều kiện trang thiết bị để thực hiện phẫu thuật nội soi lồng ngực (phòng mổ lồng ngực Bệnh viện K).

- Máy gây mê đủ tiêu chuẩn cho phẫu thuật lồng ngực, ống nội khí quản hai nòng để làm xẹp một bên phổi cần can thiệp.

- Bộ giàn máy phẫu thuật nội soi hiệu KARL STORZ – ENDOSKOPE.



**Hình 2.1: Giàn máy PTNS**

*“Nguồn: Phòng mổ bệnh viện K”*

#### 2.2.3.2. Chuẩn bị bệnh nhân cho phẫu thuật

- Bệnh nhân được chuẩn bị trước mổ: giải thích kỹ, vệ sinh sạch sẽ toàn thân đặc biệt là vùng ngực, cạo lông nách, an thần, thụt tháo.

- Kỹ thuật gây mê bằng ống nội khí quản hai nòng (ống Robert Shaw hoặc ống Carlens) để có thể làm xẹp toàn bộ bên phổi tổn thương, tạo điều kiện thuận lợi cho thao tác kỹ thuật mổ. Nhưng vẫn phải đảm bảo thông khí tốt cho bên phổi lành hoạt động, đủ cung cấp ô xy kéo dài suốt cuộc mổ.

- Tư thế bệnh nhân nằm nghiêng 90° về phía bên phổi lành, kê một gối được cuộn tròn dưới móm xương bả vai, tay bên phổi tổn thương đưa cao lên phía đầu treo vào một giá đỡ nhằm làm giãn rộng các khe liên sườn bên lồng ngực định can thiệp.



**Hình 2.2: Tư thế bệnh nhân trong phẫu thuật**

“Nguồn: bệnh nhân Nguyễn Văn T, STT 42”

#### 2.2.3.3. Kỹ thuật mổ và nạo vết hạch

- Phẫu thuật viên đứng sau lưng bệnh nhân, hoặc phía trước BN tùy thói quen của từng phẫu thuật viên và phẫu thuật cắt thùy phổi bên phải hay bên trái hai bác sĩ phụ một đứng cùng bên và một đứng đối diện với phẫu thuật viên.

- Rạch da 1cm liên sườn VIII đường nách giữa, bóc tách vào khoang màng phổi và đặt trocar 10mm để đưa camera vào quan sát và đánh giá tổn thương màng phổi thành hay màng phổi tạng nếu có, nhằm chẩn đoán giai đoạn ung thư phổi qua nội soi lồng ngực trước khi tiến hành các bước tiếp theo. Rạch da 1cm khoang liên sườn 6 đường nách sau bóc tách vào khoang màng phổi và đặt trocar 10mm.



**Hình 2.3: Vị trí vết mổ nhỏ và trocar**

“Nguồn: bệnh nhân Nguyễn Thị Ng, STT 36”

- Mở ngực nhỏ khoang liên sườn 4 - 5 đường nách trước dài 2-4cm để tiến hành cắt thùy phổi có u và nạo các vị trí hạch liên quan.

- Dùng 01 kẹp tam giác và ống hút đưa qua lỗ mổ nhỏ hoặc lỗ troca KLS 6 đường nách sau, đưa dao siêu âm hoặc Ligasur covidien vào phẫu tích rốn phổi để bộc lộ TM và các ĐM chi phối thùy phổi tổn thương. Đưa Stapler cắt TM và các nhánh ĐM chi phối thùy phổi tổn thương. Phẫu tích bộc lộ và cắt PQ phế quản thùy bằng stapler PQ, trong quá trình phẫu tích có thể lấy bỏ luôn những nhóm hạch thuộc chặng N1 nằm xen kẽ các mạch máu của rốn phổi. Rãnh phổi không điển hình dùng stapler cắt rãnh liên thùy.



**Hình 2.4: Vị trí vết mổ nhỏ và 2 lỗ troca**



**Hình 2.5: Chiều dài vết mổ nhỏ**

“Nguồn: Bệnh nhân Đinh Văn X, STT 46”

### **Kỹ thuật PT nạo vét các vị trí hạch:**

#### **Nạo hạch vị trí 2 đến 4 (bên phải)**

Để nạo được hạch vị trí 2 đến 4, cần tách và di động TM đơn hoặc cắt đôi TM đơn để bộc lộ phẫu trường rộng rãi. Phổi được kéo về phía dưới và dụng cụ bóc tách được dùng để tách mặt sau TM đơn. Một khi TM đơn được di động đủ để thao tác, có thể dùng stapler để cắt đôi TM đơn hoặc không cần cắt TM đơn tùy theo sự thuận tiện của việc thao tác. Kẹp hình tim với đầu cong được đưa vào qua lỗ trocar đường nách sau, kẹp và kéo TM chủ trên ra khỏi khí quản cho phép tiếp cận dễ dàng vùng hạch cạnh khí quản. Màng phổi trung thất ngay vị trí hạch 2-4 được cắt bằng dao đốt đơn cực hoặc dao đốt siêu âm. Mô hạch được bóc tách khỏi thành bên của TM chủ trên cho đến động mạch dưới đòn phải. Dùng kẹp hình tim giữ mô hạch ngay tại vị trí chia đôi khí phế quản (cần tránh làm tổn thương nhánh thân ĐM phổi ngay tại vị trí này). Sau đó kéo mô hạch lên phía trên, dùng clip kẹp mạch máu nhỏ và mạch bạch huyết và cắt mô hạch khỏi vùng màng ngoài tim. Toàn bộ mô hạch được cho vào túi đựng bệnh phẩm và lấy ra ngoài qua vết mổ nhỏ.

#### **Nạo hạch vị trí 5 và 6:**

Màng phổi trung thất ngay vị trí cửa sổ phế chủ được cắt theo hướng ngang, cần tránh tổn thương dây thần kinh lang thang (thần kinh quặt ngược thanh quản) và thần kinh hoành ngay tại vị trí này. Dùng kẹp giữ và kéo bờ trên của màng phổi trung thất vừa được cắt về phía trên, bộc lộ hoàn toàn ĐM phổi, ĐM chủ và các hạch tại vị trí này. Kẹp hình tim với đầu cong được dùng để giữ mô hạch và mô mỡ xung quanh hạch, sau đó bóc tách và cắt bằng dao đốt đơn cực hoặc dao đốt siêu âm toàn bộ mô hạch phía dưới ĐM phổi (hạch vị trí 5) và ĐM chủ (hạch vị trí 6). Mẫu mô hạch được cho vào túi đựng bệnh phẩm và lấy ra ngoài qua vết mổ nhỏ.

#### **Nạo hạch vị trí 4 (bên trái)**

Để tiếp cận được hạch vị trí này cần phải nạo được các hạch vị trí 5 và 6 trước, sau đó cắt dây chằng động mạch ngay cửa sổ phế - chủ. Việc nạo hạch vị trí 4 bên trái là khó khăn nhất do vị trí nằm sâu, khó tiếp cận và dễ làm tổn thương thần kinh quặt ngược thanh quản trái khi banh vén, nên khả năng phẫu thuật hạn chế nhất. Tuy nhiên, theo một số tác giả thì không nhất thiết phải tiếp cận và nạo triệt căn hạch vị trí này vì chỉ có 2-4% tìm thấy hạch di căn tại vị trí này khi khối u nằm thùy trên phổi trái, tỷ lệ này còn ít hơn nữa khi khối u nằm ở thùy dưới.

#### **Nạo hạch vị trí 7 (bên phải):**

Phổi được kéo vào trong và lật lên, cắt màng phổi trung thất phía sau bằng dao đốt đơn cực. Xác định mặt sau của TM phổi dưới, đây là nơi bắt đầu bóc tách để nạo hạch vị trí 7. Cần bóc tách bộ lộ rõ ngã ba phế quản gốc và phế quản trung gian. Kẹp hình tim được dùng để nắm phần phía dưới của mô hạch vị trí 7 và kéo lật về phía trên. Tránh làm tổn thương thần kinh lang thang và thực quản. Khi phần dưới của mô hạch được lật lên hoàn toàn, tiếp tục bóc tách về phía trên bằng dao đốt đơn cực hoặc dao đốt siêu âm và clip các nhánh mạch máu nhỏ, cho đến khi thấy rõ ngã ba khí phế quản. Mẫu mô hạch được lấy ra ngoài qua vết mổ nhỏ sau khi đã cho vào túi đựng bệnh phẩm.

#### **Nạo hạch vị trí 7 (bên trái):**

Tương tự như bên phải, phổi được vén về phía trong và lật về phía trước, màng phổi trung thất phía sau được cắt bằng dao đốt đơn cực. Tương tự, nơi bắt đầu bóc tách nạo hạch cũng là mặt sau của TM phổi dưới. Phổi được vén về phía trước và phía trên hơi mạnh hơn so với bên phải vì ngã ba khí phế quản nằm sâu phía bên trong ĐM chủ và thực quản. Sau khi bóc tách đủ nhìn thấy rõ phế quản gốc bên trái, kẹp hình tim đầu cong được đặt giữa phế quản gốc trái và thực quản, sau đó mở rộng đầu kẹp hình tim để vén và



tách rời phế quản gốc với thực quản. Một kẹp hình tim khác được dùng nắm mô hạch và bóc tách về phía trên cho đến ngã ba khí phế quản. Trong trường hợp cắt thùy trên phổi trái, TM phổi dưới được giữ nguyên, điều này làm khó quan sát rõ toàn bộ phế quản gốc trái. Trong trường hợp cắt thùy dưới phổi trái, việc nạo hạch dưới ngã ba khí phế quản rất dễ dàng vì TM phổi dưới đã được cắt đôi trong quá trình cắt thùy phổi. Điểm máu chốt trong nạo hạch vị trí 7 bên trái là vén, kéo phổi đủ rộng để đặt kẹp hình tim vào nhằm vén phế quản gốc trái và thực quản về hai bên đủ rộng để thuận tiện thao tác bóc tách nạo những hạch dưới chỗ chia khí phế quản.

#### **Nạo hạch vị trí 8 và 9:**

Trong lúc di động dây chằng phổi dưới, kẹp hình tim được dùng để nắm mô hạch và kéo ra ngoài khỏi trung thất. Sau đó dễ dàng cắt lấy các hạch vị trí này bằng dao đốt đơn cực hoặc dao đốt siêu âm. Cần lưu ý tránh tổn thương thực quản và dây thần kinh lang thang ngay tại vị trí này.

#### **Các vị trí hạch được PT nạo hạch hệ thống khi cắt thùy phổi chứa khối u:**

Theo hướng dẫn NCCN (2012)<sup>97,98</sup> chúng tôi tiến hành nạo vét hạch hệ thống khi cắt từng thùy phổi chứa khối u như sau:

- Cắt thùy trên phổi trái sẽ nạo các vị trí hạch 10L, 7L, 5L, 6L, 4L.
- Cắt thùy trên phổi phải và thùy giữa sẽ nạo các vị trí hạch 10R, 7R, 2R, 4R.
- Cắt thùy dưới phổi phải và trái sẽ nạo các vị trí hạch:

Bên phải: 10R, 8R, 9R, 7R và 2R, 4R.

Bên trái: 10L, 8L, 9L, 7L, 5L, 6L và 4L.

+ Với những hạch nhóm 12, 13, 14, nằm ở cuống phế quản thùy, phân thùy và dưới phân thùy, thường xuyên hiện diện trong UTP, kỹ thuật nạo vét ba nhóm này như nhau, thường thuận lợi hơn, được lấy bỏ cùng với thùy phổi tổn thương thành một khối. Trong một số trường hợp hạch nhóm 12 có thể được phẫu tích lấy bỏ từng hạch khi chúng nằm xen kẽ các ĐM, TM của thùy phổi, để giải phóng thất các mạch máu chi phối thùy phổi.

+ Với nhóm hạch số 11 là nằm ở liên rãnh, thường xuyên hiện diện trong các bệnh về phổi nói chung và UTP nói riêng, chúng nằm ngay trong rãnh liên thùy, trên các ĐM thùy dưới và giữa, kỹ thuật nạo vét thường thuận lợi, khả năng lấy bỏ triệt để cao.

- Với các nhóm hạch trung thất: Nạo vét hạch trung thất được thực hiện sau khi đã cắt bỏ được thùy phổi tổn thương an toàn.

+ Nhóm hạch số 2, 3, 4: Trên lâm sàng thường ba nhóm hạch này hay xuất hiện cùng và liên tục với nhau, đôi khi khó có thể phân biệt rạch rời từng nhóm một, kỹ thuật phẫu tích giống nhau thường thuận lợi nhưng khả năng di căn ở mỗi nhóm khác nhau (xếp từng nhóm nghiên cứu riêng) vì vậy nhóm hạch này cần phải nạo vét triệt để. Với các nhóm hạch 2, 3, 4 bên trái thường nạo vét khó hơn do sự che khuất của quai ĐM chủ, ĐM phổi và những nhánh của chúng.

+ Nhóm hạch số 5- 6: Nhóm hạch này chỉ có ở trung thất bên trái. Trong UTPQ của phổi trái thường hay di căn vào nhóm hạch này, cần lấy bỏ triệt để cả nhóm số 5 và 6.

+ Nhóm hạch số 7: Trong UTP cả phổi phải và trái hay di căn vào nhóm hạch này khả năng nạo vét hạch khó khăn nhưng đa số nạo vét được sạch sẽ bảo đảm tính triệt để.

+ Nhóm hạch số 8 - 9: nhóm hạch này nằm dọc theo đoạn 1/3 dưới thực quản và dây chằng tam giác của phổi, phẫu tích thường thuận lợi và khả năng lấy bỏ triệt để cao, ít khi gặp tai biến.

- Sau khi cắt bỏ được thùy phổi bị tổn thương và nạo vét sạch hết các nhóm hạch vùng ở các chặng N1 và N2, cầm máu kỹ, tiến hành lau rửa sạch khoang màng phổi bằng dung dịch NaCl 0,9%, đặt 01 sonde dẫn lưu silicon số 30F hoặc 32F để dẫn lưu khí và dịch tiết trong khoang màng phổi, đóng

thành ngực kết thúc phẫu thuật chuyển bệnh nhân ra hậu phẫu để chăm sóc điều trị hồi sức tích cực (các sonde dẫn lưu được hút liên tục dưới áp lực - 20cm H<sub>2</sub>O).

#### **2.2.3.4. Xử lý bệnh phẩm sau phẫu thuật**

- Bệnh phẩm tươi sau phẫu thuật bao gồm thùy phổi cùng tổn thương và các nhóm hạch, sẽ được chính phẫu thuật viên phẫu tích để riêng từng hạch, từng nhóm hạch và u phổi vào vào các túi đựng bệnh phẩm chuyên biệt có ghi tên rõ ràng cụ thể.

- Kiểm tra lại bệnh phẩm cắt ngang qua thiết diện lớn nhất của khối u, đo chính xác kích thước khối u và kích thước của từng hạch theo các chiều (lấy chiều có đk lớn nhất) đếm số lượng hạch, nhận dạng đặc điểm hạch của từng nhóm. Các dữ liệu được ghi lại cụ thể vào bảng nghiên cứu lập sẵn trong hồ sơ kể cả những u đã gửi làm sinh thiết tức thì. Sau đó chuyển bệnh phẩm tới khoa Giải phẫu bệnh để xử lý làm tiêu bản.

- Tại khoa Giải phẫu bệnh, tất cả bệnh phẩm gồm khối u và các hạch được cố định trong Formol 10%, đục Farafin, cắt nhuộm Hematoxyclin và Eosin (HE) làm tiêu bản. Được các nhà giải phẫu bệnh có kinh nghiệm đọc và phân tích dưới kính hiển vi, một số trường hợp khó xác định type mô bệnh thì nhuộm hóa mô miễn dịch để có chẩn đoán chính xác. Phân loại mô bệnh và độ mô học theo WHO 1999 gồm các type chính sau: UTBM vảy; UTBM tuyến; UTBM tế bào lớn; UTBM các loại khác.

#### **2.2.4. Theo dõi và chăm sóc hậu phẫu**

Sau khi kết thúc phẫu thuật, bệnh nhân được chuyển qua chăm sóc và theo dõi tại phòng hậu phẫu:

- Theo dõi bằng monitor các chỉ số: nhịp tim, huyết áp, điện tim, SpO<sub>2</sub>.

- Lượng dịch dẫn lưu được ghi nhận mỗi 1 giờ trong 4 giờ đầu, mỗi 4 giờ tiếp theo trong 24 giờ đầu hậu phẫu, và mỗi ngày cho các ngày tiếp theo.

Bệnh nhân được rút ống dẫn lưu màng phổi khi:

- + Dẫn lưu kín hết khí trong khoang màng phổi.
- + Lượng dịch dẫn lưu dưới 100 ml/24 giờ.
- + Xquang phổi nở tốt, không tràn dịch màng phổi.

- Giảm đau sau mổ: Ngay tại phòng mổ, bệnh nhân được đặt catheter ngoài màng cứng tủy sống ngực. Giai đoạn hậu phẫu bệnh nhân được giảm đau bằng Bupivacain 0,5/20ml và fentanyl 50mg pha trong NaCl 0,9% vừa đủ 50ml, duy trì liên tục bằng bơm tiêm điện. Ngưng giảm đau bằng gậy tê ngoài màng cứng khi bệnh nhân chuyển ra buồng chăm sóc thường, thay thế bằng Paracetamol 1g truyền tĩnh mạch x 3 lần/ngày kết hợp kháng viêm không steroid tiêm bắp 2 lần/ ngày. Theo dõi đau sau mổ tại khoa ngoại lồng ngực bệnh viện K theo thang điểm VAS, khi mức độ đau VAS  $\leq$  3 điểm sẽ được chuyển sang dạng uống (xem phần phụ lục bảng 5.2).

- Phát hiện và xử trí các biến chứng gồm: rối loạn nhịp tim, chảy máu hậu phẫu, rò khí kéo dài, tràn dịch màng phổi dưỡng trấp, xẹp phổi và viêm phổi...

#### *2.2.4.1. Theo dõi xử lý bệnh nhân sau phẫu thuật*

Căn cứ vào tính triệt để của phẫu thuật, mô bệnh học, xác định được di căn của từng hạch, từng nhóm hạch sẽ xác định được chính xác giai đoạn bệnh và sắp xếp lại giai đoạn bệnh theo TNM so với trước mổ để có biện pháp điều trị bổ trợ cụ thể cũng như tiên lượng đối với từng bệnh nhân:

+ Với nhóm bệnh nhân ở giai đoạn IA, IB: Cho bệnh nhân xuất viện điều trị nâng cao thể trạng theo đơn, hẹn 3 tháng một lần tái khám kiểm tra định kỳ, một số trường hợp giai đoạn IB đặc biệt có nguy cơ như độ biệt hóa thấp (G3- G4), đk khối u > 4cm xâm lấn màng phổi tạng, không nạo vét hạch mang tính hệ thống, bệnh nhân trẻ tuổi có thể hóa trị bổ trợ. Khi bệnh nhân quay lại khám định kỳ, thăm khám bệnh toàn diện làm các xét nghiệm đánh giá sức khỏe chung và sự phục hồi của bệnh nhân, nếu có dấu hiệu tái phát thì sẽ được nhập viện trở lại và lên kế hoạch điều trị bổ trợ hóa trị hoặc xạ trị hoặc kết hợp hóa xạ trị tùy từng trường hợp cụ thể.

+ Với nhóm bệnh nhân ở giai đoạn IIA: Sau phẫu thuật tiếp tục hóa trị hỗ trợ, còn nếu bệnh nhân có những yếu tố không thuận lợi như vết hạch không triệt để, hạch N1 đã phá vỡ vỏ, nhiều hạch, thì hóa xạ trị đồng thời sau đó hoá trị hỗ trợ tiếp. Kết hợp xạ trị hỗ trợ vào diện hạch với liều 50 - 55 Gy, hoặc hóa trị hỗ trợ từ 4 - 6 đợt với phác đồ có Platin (Cisplatin; Carboplatin) và liều xạ trị cụ thể căn cứ vào tính triệt để của phẫu thuật, thể trạng bệnh nhân và type mô bệnh học. Trong quá trình điều trị bệnh nhân được theo dõi sát đánh giá sự đáp ứng, các tác dụng phụ, tình trạng sức khỏe chung từ đó có cái nhìn toàn diện về chất lượng cuộc sống của bệnh nhân cũng như kết quả của điều trị. Sau khi bệnh nhân hoàn thành phác đồ điều trị, cho xuất viện và hẹn khám định kỳ 3 tháng một lần.

#### 2.2.4.2. *Đánh giá kết quả điều trị*

Các BN sau khi hoàn tất các phác đồ điều trị, phẫu thuật đơn thuần hoặc phẫu thuật - hóa trị, hẹn tái khám định kỳ 3 tháng một lần trong 3 năm đầu, 6 tháng một lần trong những năm tiếp theo. Trường hợp BN không quay lại khám hoặc khám định kỳ không đều sẽ được gọi điện thoại trực tiếp nhắc nhở quay trở lại, với BN mất thông tin sẽ sử dụng thông tin ở lần theo dõi cuối cùng.

Quy trình khám định kỳ bao gồm:

- Thăm khám LS toàn diện, tình trạng toàn thân, tại chỗ vết mổ, phát hiện hạch thượng đòn, hạch nách nếu có. Đánh giá sức khỏe hiện tại, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau điều trị dựa vào thang điểm của Karnofsky và PS (*xem ở phần phụ lục Bảng 5.3*).

- Các xét nghiệm CLS, CT ngực, MRI não, siêu âm ổ bụng đánh giá gan thận hạch ổ bụng, xạ hình xương, các chất chỉ điểm khối u.

Thời gian sống thêm không bệnh được xác định bắt đầu từ ngày phẫu thuật đến khi bệnh tái phát tại chỗ hoặc di căn hạch, di căn xa. Phát hiện thời điểm tái phát bằng khám LS, CLS và so sánh giữa các lần khám định kỳ. Phân tích mối liên quan giữa sống thêm với một số yếu tố như tuổi, giới, giai đoạn bệnh, type mô bệnh, di căn hạch, khả năng nạo vét hạch. Chết do phẫu thuật là BN tử vong sau mổ đến trong vòng 1 tháng đầu. Biến chứng sau mổ: ghi nhận các biến chứng sau mổ trong thời gian BN nằm viện như nhiễm trùng, viêm phổi, suy hô hấp, rò mỏm phế quản.

Thời gian sống thêm toàn bộ được xác định bắt đầu từ ngày phẫu thuật cho đến thời điểm theo dõi có thông tin cuối cùng hoặc ngày BN tử vong (đơn vị tháng). Xác định các giá trị trung vị tại các mốc thời điểm 12 tháng; 24 tháng; 36 tháng; 48 tháng và 60 tháng sau phẫu thuật.

### **2.3. Phân tích và xử lý số liệu**

- Các thông tin được thu thập chi tiết lưu vào mẫu bệnh án nghiên cứu đã được thiết kế sẵn.

- Phương pháp thu thập thông tin:

+ Trực tiếp khám bệnh nhân khi họ quay lại khám định kỳ

+ Gọi điện thoại hỏi trao đổi trực tiếp với BN hoặc người nhà BN

+ Viết thư tìm hiểu kết quả điều trị theo mẫu thư lập sẵn

- Các số liệu nghiên cứu được mã hóa phân tích và xử lý trên máy tính bằng phần mềm SPSS 16.0.

- So sánh các tỷ lệ, các trị số trung bình bằng test  $\chi^2$  có ý nghĩa thống kê với  $p \leq 0,05$ .

- Phân tích thời gian sống thêm theo phương pháp Kaplan - Meier

- Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến sống thêm:

+ Phân tích đơn biến: Sử dụng test Log-rank khi dự báo tỷ lệ sống thêm giữa các nhóm.

+ Phân tích đa biến: Sử dụng phương pháp hồi qui Cox với độ tin cậy 95% ( $p = 0,05$ ).

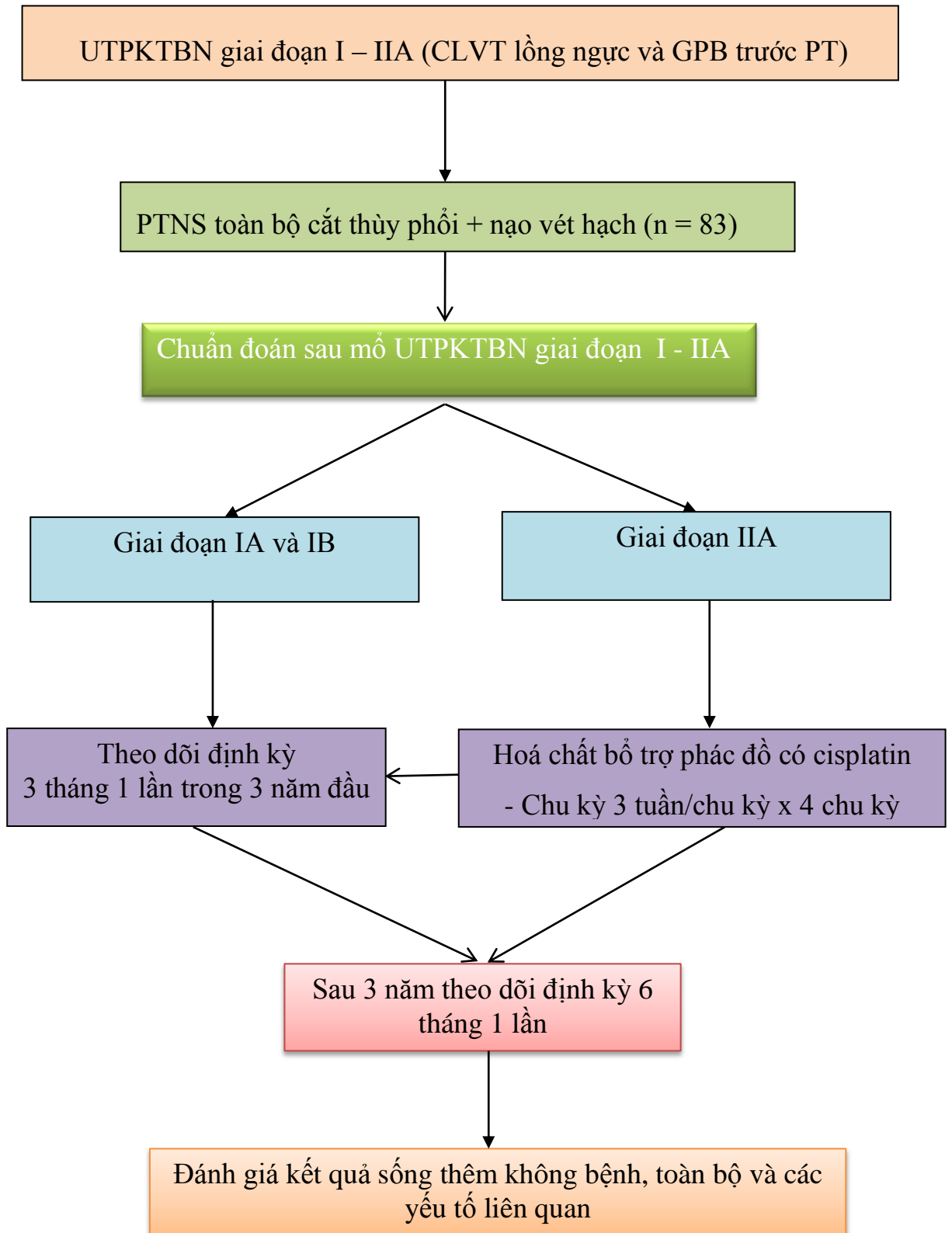
#### **2.4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu**

PTNS lồng ngực đã được áp dụng tại nhiều các trung tâm phẫu thuật lớn ở nhiều nước trên thế giới cho thấy tính hiệu quả cao. Mục đích của nghiên cứu nhằm đảm bảo tính triệt để của điều trị, nâng cao chất lượng điều trị, làm giảm tỷ lệ tái phát, cải thiện triệu chứng, nâng cao chất lượng sống và kéo dài thời gian sống thêm cho BN.

Tất cả các BN trong nghiên cứu đều được giải thích đầy đủ, rõ ràng về qui trình điều trị, các ưu nhược điểm của phương pháp và rủi ro có thể xảy ra, được BN và gia đình đồng ý trước khi phẫu thuật. Các thông tin cá nhân của BN được bảo mật thông qua việc mã hóa các số liệu trên máy tính.

Các phương pháp phẫu thuật đã được thông qua hội đồng khoa học của Bệnh viện K.

## SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU





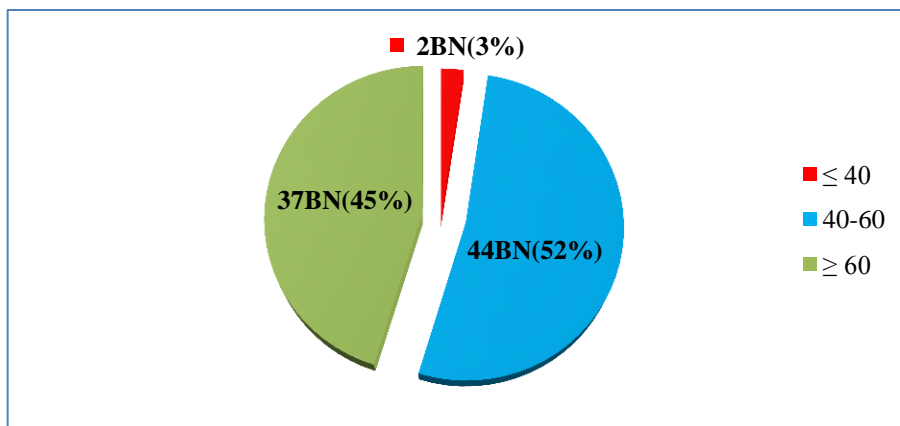
## CHƯƠNG 3

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 01/2013 – 12/2018, chúng tôi có tổng cộng 83 trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I - IIa được điều trị bằng PTNSLN cắt thùy phổi và nạo vét hạch.

### 3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

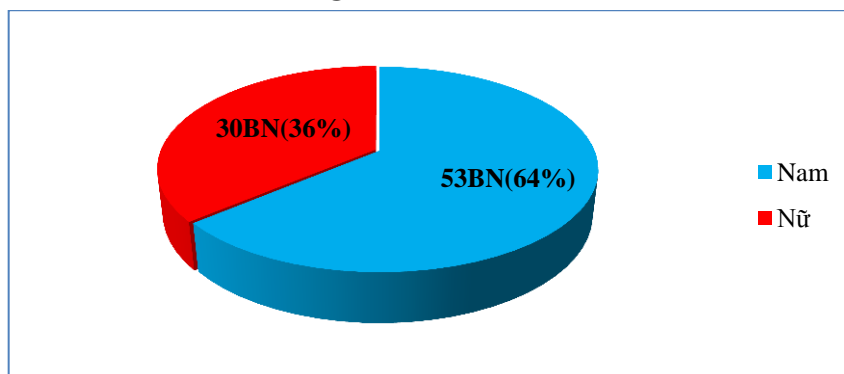
#### 3.1.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi



**Biểu đồ 3.1. Phân bố tuổi của bệnh nhân nghiên cứu**

**Nhận xét:** Đa số các bệnh nhân trong nhóm tuổi 40-60 chiếm 52%; các bệnh nhân trong nhóm tuổi  $\geq 60$  chiếm 45%; chỉ có 3% (2 Bệnh nhân) trong nhóm tuổi  $\leq 40$ .

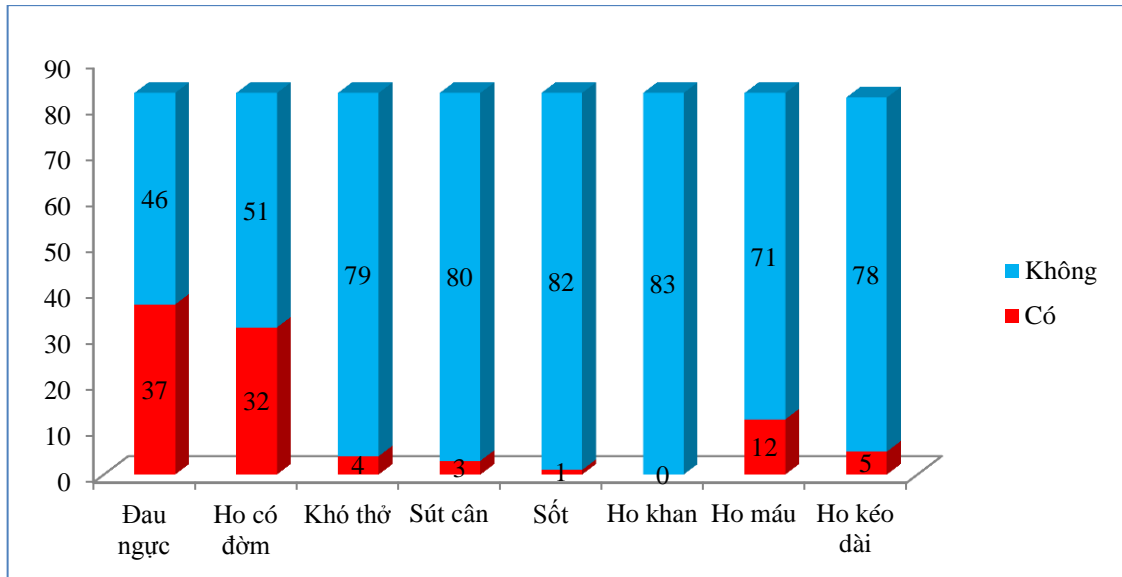
#### 3.1.2. Phân bố bệnh nhân theo giới



**Biểu đồ 3.2. Phân bố giới của bệnh nhân nghiên cứu**

**Nhận xét:** Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu là nam giới 64%; nữ giới chiếm 36% tỉ lệ nam/nữ = 1,77.

### 3.1.3. Triệu chứng lâm sàng



**Biểu đồ 3.3. Triệu chứng lâm sàng**

**Nhận xét:** Các bệnh nhân trong nghiên cứu thường gặp triệu chứng đau ngực nhất với tỉ lệ 37/83 (44,6%); tiếp theo là triệu chứng ho có đờm chiếm 32/83 (38,6%); triệu chứng ho máu chiếm 12/83 (14,5%); ho kéo dài chiếm 5/83 (6%); khó thở chiếm 4/83 (4,8%); sút cân chiếm 3/83 (3,6%); sốt 1/83 (1,2%); không có bệnh nhân nào có triệu chứng ho khan.

### 3.1.4. Tiền sử hút thuốc lá

**Bảng 3.1. Tiền sử hút thuốc lá của các bệnh nhân nghiên cứu**

Tiền sử	Số bệnh nhân (n=83)	Tỉ lệ %
Hút thuốc lá	39	47
Nam	37	44,6
Nữ	2	2,4
Số năm hút	31,55 ± 9,00 (15 - 50 năm)	

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi có 39/83 bệnh nhân hút thuốc lá trong đó chủ yếu là nam giới 37/39; Số năm hút trung bình là 31,55 ± 9,00 (15-50).

### 3.1.5. Cận lâm sàng

#### 3.1.5.1. Chỉ điểm u

**Bảng 3.2. Trung bình các chỉ số chỉ điểm ung thư phổi**

Chỉ điểm (n=83)	$\bar{X} \pm SD$ (Nhỏ nhất – Lớn nhất)	Tỉ lệ tăng trên ngưỡng giới hạn
CEA	5,99 ± 6,99 (0,40 – 44,61)	32 (38,6)
CYFRA 21-1	3,12 ± 2,32 (0,02 – 18,40)	31 (37,3)
SCC	1,27 ± 1,39 (0,3 – 7,0)	8 (9,6)

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhân được xét nghiệm CEA, CYFRA21-1 và SCC thường quy để sàng lọc ban đầu. Trung bình chỉ điểm u CEA là 5,99 ± 6,99 (0,40 – 44,61) cao hơn ngưỡng giới hạn do có một số bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến có CEA tăng rất cao cho thấy có sự tương quan giữa chỉ điểm u CEA và ung thư biểu mô tuyến của phổi tỉ lệ bệnh nhân có CEA > 5ng/ml là 32/83 (38,6%); CYFRA 21-1 là 3,12 ± 2,32 (0,02 – 18,40) có 31/83 bệnh nhân có CYFRA21-1 > 3,3 ng/ml; SCC là 1,27 ± 1,39 (0,3 – 7,0) có 8/83 bệnh nhân có SCC >2,5ng/ml.

#### 3.1.5.2. Chức năng hô hấp

**Bảng 3.3. Chức năng thông khí trước mổ**

Chỉ số (n=83)	$\bar{X} \pm SD$ (Nhỏ nhất – Lớn nhất)
FEV1	3,23 ± 0,76 (1,56 – 4,69)
FVC	3,56 ± 0,86 (1,63 – 4,82)
FEV1/FVC	91,71 ± 7,27 (67 – 100)

**Nhận xét:** Đa số các bệnh nhân có chức năng thông khí bình thường với chỉ số trung bình của FEV1: 3,23 ± 0,76 (1,56 – 4,69); FVC: 3,56 ± 0,86 (1,63 – 4,82); FEV1/FVC: 91,71 ± 7,27 (67 – 100).

### 3.1.6. Đặc điểm tổn thương trên cắt lớp vi tính

#### 3.1.6.1. Vị trí u phổi

**Bảng 3.4. Vị trí u phổi trên cắt lớp vi tính**

Vị trí u phổi	Số bệnh nhân (n=83)	Tỉ lệ %
<b>Phổi phải</b>	<b>56</b>	<b>67,5</b>
Thùy trên	17	20,5
Thùy giữa	6	7,2
Thùy dưới	33	39,8
<b>Phổi trái</b>	<b>27</b>	<b>32,5</b>
Thùy trên	13	15,6
Thùy dưới	14	16,9

**Nhận xét:** Đa số bệnh nhân có u nằm ở phổi phải 56/83 (67,5%) trong đó chủ yếu là u nằm ở thùy dưới (33/81 39,8%); tiếp đó là u thùy trên 17/83 (20,5%) và ít nhất là u thùy giữa 6/83 (7,2%); có 27/83 (32,5%) bệnh nhân có u nằm ở phổi trái trong đó thùy trên và thùy dưới có tỉ lệ gần bằng nhau.

#### 3.1.6.2. Kích thước u phổi trên cắt lớp vi tính

**Bảng 3.5. Kích thước u phổi trên cắt lớp vi tính**

Kích thước u	Số bệnh nhân (n=83)	Tỉ lệ %
≤ 2 cm	23	27,7
2-3 cm	31	37,3
3-5 cm	29	34,9

**Nhận xét:** Đa số u phổi trong nghiên cứu của chúng tôi có kích thước 2-3 cm chiếm 31/83 (37,3%); u phổi kích thước 3-5 cm chiếm 29/83 (34,9%) và 23/83 (27,7%) bệnh nhân có u phổi ≤ 2 cm. Kích thước u trung bình là  $3,05 \pm 0,98$  (0,5-5cm).

### 3.1.6.3. Hạch trên cắt lớp vi tính

**Bảng 3.6. Hạch trên cắt lớp vi tính**

Nhóm hạch	Số bệnh nhân (n=83)	Tỉ lệ %
Nhóm 2	0	0
Nhóm 3	0	0
Nhóm 4	0	0
Nhóm 5,6	0	0
Nhóm 7	0	0
Nhóm 8	0	0
Nhóm 9	0	0
Nhóm 10	4	4,8
Nhóm 11, 12,13,14	0	0

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi trên cắt lớp vi tính có tổng cộng 4 bệnh nhân đọc có hạch N1 chiếm 4,8%.

### 3.1.7. Giai đoạn bệnh trước phẫu thuật

**Bảng 3.7. Giai đoạn bệnh trên cắt lớp vi tính**

Giai đoạn trên cắt lớp	Số bệnh nhân (n=83)	Tỉ lệ %
Giai đoạn IA (T1a,N0; T1b,N0)	52	62,7
Giai đoạn IB (T2a,N0)	27	32,5
Giai đoạn IIA (T1a,N1; T1b,N1; T2a,N1)	4	4,8

**Nhận xét:** Đa số các bệnh nhân trên cắt lớp vi tính là giai đoạn IA chiếm 52/83 (62,7%); giai đoạn IB chiếm 27/83 (32,5%); chỉ có 4 (4,8%) bệnh nhân  $u \leq 5$  cm và có hạch trên cắt lớp vi tính ở giai đoạn IIA.

### 3.1.8. Chẩn đoán mô bệnh học

**Bảng 3.8. Mô bệnh học của các bệnh nhân nghiên cứu**

Mô bệnh học	Số bệnh nhân (n=83)	Tỉ lệ %
Ung thư biểu mô tuyến	71	85,5
Ung thư biểu mô vảy	12	14,5

**Nhận xét:** Đa số các bệnh nhân có mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến 71/83 (85,5%); chỉ có 12/83 (14,5%) bệnh nhân có mô bệnh học là ung thư biểu mô vảy.

## 3.2. Kết quả điều trị và các ảnh hưởng không mong muốn

### 3.2.1. Đặc điểm phẫu thuật

#### 3.2.1.1. Loại phẫu thuật

**Bảng 3.9. Phân loại phẫu thuật và lý do chuyển mổ mở**

Loại phẫu thuật	Số bệnh nhân (n=83)	Tỉ lệ %
Mổ nội soi toàn bộ	81	97,6
Chuyển mổ mở	2	2,4
Chảy máu	2	2,4

**Nhận xét:** Hầu hết các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi mổ nội soi thành công 81/83 (97,6%) chỉ có 2 bệnh nhân phải chuyển mổ mở do có chảy máu trong mổ.

### 3.2.1.2. Đặc điểm phẫu thuật

**Bảng 3.10. Thời gian phẫu thuật và chiều dài vết mổ**

Đặc điểm	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)
Thời gian phẫu thuật	137,47 $\pm$ 34,01 Phút (85 – 250)
Chiều dài vết mổ	2,95 $\pm$ 0,52 cm (2,5 – 5)

**Nhận xét:** Thời gian phẫu thuật trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 137,47  $\pm$  34,01 phút (85 – 250); Chiều dài vết mổ trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 2,95  $\pm$  0,52 cm (2,5 – 5).

### 3.2.2. Đặc điểm u trong mổ

#### 3.2.2.2. Đặc điểm u trong mổ

**Bảng 3.11. Đặc điểm u phổi trong mổ**

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n=83)	Tỉ lệ %
Phổi dính thành ngực	6	7,2
U nằm gọn nhu mô	21	25,3
U co kéo lá tạng màng phổi	62	74,7

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi thường gặp bệnh nhân có u co kéo lá tạng màng phổi 64/83 (77,1%); 17/83 (20,5%) bệnh nhân u nằm trong nhu mô; 6/83 (7,2%) bệnh nhân có phổi dính thành ngực.

### 3.2.3. Đặc điểm hạch trong mô

#### 3.2.3.1. Số lượng hạch trong mô

**Bảng 3.12. Số lượng hạch trong mô**

Số lượng hạch	$\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)
Nhóm N1	5,99 ± 2,03 (3 – 11)
Nhóm N2	1,94 ± 1,70 (2– 7)
Tổng	7,93 ± 3,12 (3 – 16)

**Nhận xét:** Số lượng hạch trung bình trong mô của chúng tôi là: nhóm 1: 5,99 ± 2,03 (3 – 11); nhóm 2: 1,94 ± 1,70 (2 – 7); tổng số: 7,93 ± 3,12 (3 – 16).

#### 3.2.3.2. Kích thước hạch trong mô

**Bảng 3.13. Kích thước hạch trong mô**

Kích thước hạch	≤ 10mm	11-15mm	16-20mm
Nhóm N1 (n=83)	73 (88%)	9 (10,8%)	1(1.2%)
Nhóm N2 (n=83)	83 (100%)	0 (0)	0 (0)

**Nhận xét:** Trong mô vét hạch nhóm N1 chúng tôi thu được 83/83 bệnh nhân và nhóm N2 thu được 83/83; Các hạch chúng tôi nạo vét được đa phần có kích thước ≤ 10mm nhóm N1: 73/83 (87,8%); nhóm N2: 83/83 (100%); Hạch nhóm N1 có 9/83 (10,8%) kích thước 11-15mm; có 1 (1,2%) kích thước 16 - 20mm. Sau mổ 29/83 (34,9%) trường hợp bệnh nhân có giải phẫu bệnh hạch dương tính đều là nhóm N1; nhóm N2 hạch đều âm tính.



### 3.2.4. Giai đoạn bệnh sau mổ

**Bảng 3.14. Giai đoạn bệnh sau mổ**

Giai đoạn sau mổ	Số bệnh nhân (n=83)	Tỉ lệ %
Giai đoạn IA (T1a,N0; T1b,N0)	38	45,8
Giai đoạn IB (T2a,N0)	16	19,3
Giai đoạn IIA (T1a,N1;T1b,N1; T2a,N1)	29	34,9

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi sau mổ có 38/83 (45,8%) bệnh nhân giai đoạn IA; 16/83 (19,3%) bệnh nhân giai đoạn IB; 29/83 (34,9%) bệnh nhân giai đoạn IIA.

**Bảng 3.15. Độ chính xác của cắt lớp vi tính trong xác định giai đoạn ung thư phổi**

Giai đoạn bệnh theo CLVT	Giai đoạn bệnh sau mổ			Độ chính xác (%)
	IA	IB	IIA	
IA	38 (45,8%)	0	14 (16,9%)	69,9%
IB	0	16 (19,3%)	11 (13,3%)	
IIA	0	0	4 (4,8%)	
Tổng	38 (45,8%)	16 (19,3%)	29 (34,9%)	

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi đa phần kích thước u trên cắt lớp vi tính là chuẩn so với kích thước u sau mổ; tuy nhiên về đánh giá hạch thì có tới 25 trường hợp trên cắt lớp vi tính không xác định được hạch nhưng sau mổ giải phẫu bệnh hạch dương tính. Độ chính xác của cắt lớp vi tính trong chẩn đoán xác định ung thư phổi là 69,9%.

### 3.2.5. Biến chứng trong và sau phẫu thuật

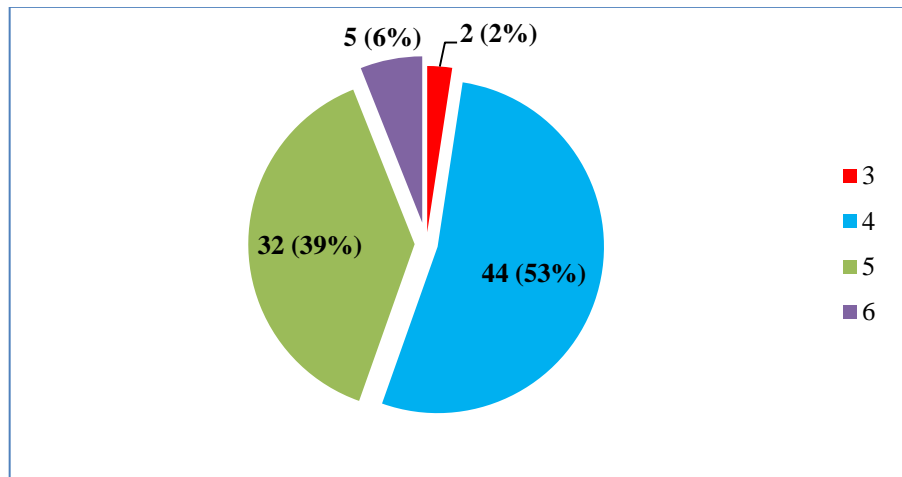
**Bảng 3.16. Biến chứng trong và sau phẫu thuật**

Biến chứng	Số bệnh nhân (n=83)	Tỉ lệ %
Chảy máu	2	2,4
Suy hô hấp	0	0
Rò mồm phế quản	0	0
Viêm phổi	1	1,2
Viêm mũ màng phổi	1	1,2
Xì khí kéo dài trên 7 ngày	5	6,0
Tử vong	1	1,2

**Nhận xét:** Trong phẫu thuật chúng tôi gặp 2 (2,4%) bệnh nhân có biến chứng chảy máu phải chuyển mổ mở; Sau phẫu thuật chúng tôi gặp 7 trường hợp biến chứng trong đó 1 (1,2%) trường hợp viêm phổi; 1 (1,2%) trường hợp viêm mũ màng phổi do trực khuẩn mũ xanh (BN này tử vong sau 4 tháng); 5 (6,0%) trường hợp xì khí kéo dài trên 7 ngày.

### 3.2.6. Theo dõi hậu phẫu

#### 3.2.6.1. Điểm VAS sau mổ



**Biểu đồ 3.4. Điểm VAS sau mổ**

**Nhận xét:** Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu 44/83 (53%) có điểm VAS sau mổ là 4; 32/83 (39%) bệnh nhân có điểm VAS sau mổ là 5; 5/83 (6,0%) bệnh nhân có điểm VAS sau mổ là 6; chỉ có 2/83 (2%) bệnh nhân có điểm VAS sau mổ là 3. Như vậy các bệnh nhân đều có cảm giác đau sau mổ cần phải điều trị giảm đau.

### 3.2.6.2. Thời gian hậu phẫu

**Bảng 3.17. Thời gian điều trị giảm đau, rút dẫn lưu và nằm viện hậu phẫu.**

Thời gian	$\bar{X} \pm SD$ (Nhỏ nhất – Lớn nhất)
Điều trị giảm đau	$5,92 \pm 1,91$ ngày (3 – 12)
Rút dẫn lưu	$3,41 \pm 1,29$ ngày (2 – 10)
Hậu phẫu	$8,3 \pm 1,31$ ngày (6 – 14)

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian điều trị giảm đau trung bình sau mổ là  $5,92 \pm 1,91$  (3 – 12); thời gian rút dẫn lưu trung bình sau mổ là  $3,41 \pm 1,29$  (2 – 10); thời gian hậu phẫu trung bình là  $8,3 \pm 1,31$  (6 – 14).

### 3.2.6.3. Kết quả chung

**Bảng 3.18. Kết quả chung**

Kết quả chung	n	Tỷ lệ %
Tốt	75	90,4
Trung bình	5	6,0
Kém	3	3,6

**Nhận xét:** Kết quả chung sau phẫu thuật của chúng tôi đa phần là tốt 75/83 (90,4%); kết quả trung bình chiếm 5/83 (6,0%), kết quả kém chiếm 3/83 (3,6%) trong đó có 2 bệnh nhân phải chuyển phẫu thuật mở và 1 bệnh nhân nhiễm khuẩn vết mổ dẫn tới tử vong.

### 3.2.7. Thời gian theo dõi sau điều trị.

**Bảng 3.19. Thời gian theo dõi sau điều trị**

Thời gian	$\bar{X} \pm SD$ (Nhỏ nhất – Lớn nhất)
Thời gian theo dõi toàn bộ	$35,3 \pm 18,8$ tháng (4 – 86)
Thời gian bệnh tiến triển	$3,41 \pm 1,29$ tháng (4 – 82)

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian theo dõi trung bình  $35,3 \pm 18,8$  tháng (4 – 86 tháng), thời gian bệnh tiến triển  $30,4 \pm 17,1$  tháng (4 – 82 tháng).

### 3.2.7. Tái phát tại chỗ và di căn xa

**Bảng 3.20. Tỷ lệ tái phát tại chỗ và di căn xa**

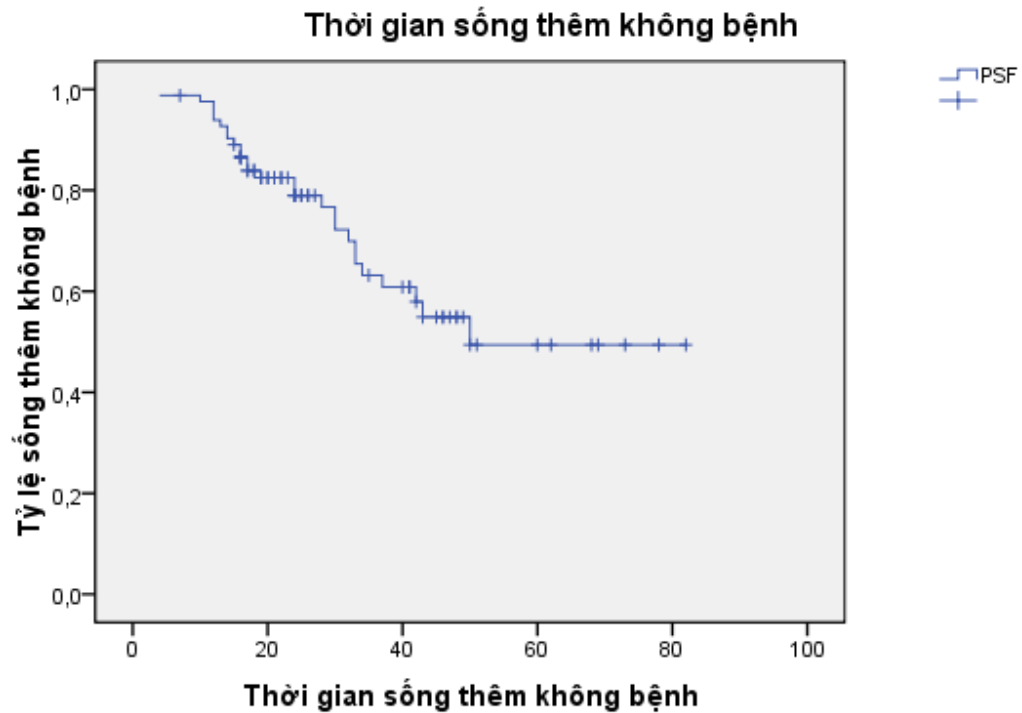
	Số bệnh nhân (n=83)	Tỷ lệ %
<b>Tái phát tại chỗ</b>	0	0
<b>Di căn xa</b>		
Não	4	4,8
Xương	8	9,6
Phổi đối bên	10	12,0
Khác	0	0

**Nhận xét:** Không có bệnh nhân nào tái phát tại chỗ; 4/84 (4,8%) bệnh nhân có di căn não; 8/83 (9,6%) bệnh nhân có di căn xương; 10/83 (12%) bệnh nhân có di căn phổi đối bên.

### 3.3. Phân tích thời gian sống thêm với các yếu tố tiên lượng

**Bảng 3.21. Tỷ lệ sống thêm không bệnh**

<b>PFS</b>	<b>12 tháng</b>	<b>24 tháng</b>	<b>36 tháng</b>	<b>48 tháng</b>	<b>60 tháng</b>	<b>&gt; 60 tháng</b>
Tiến triển (n)	5	16	23	26	27	27
%	94	80,7	72,3	68,7	67,5	67,5

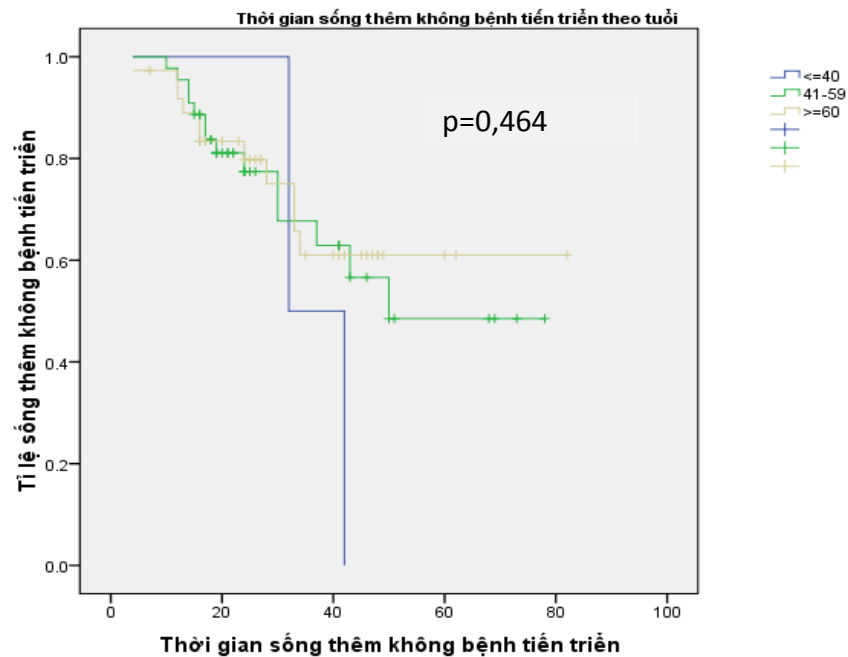


***Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ sống thêm không bệnh***

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi tại thời điểm 12 tháng tỉ lệ PFS là 94%; tại thời điểm 24 tháng tỉ lệ PFS là 80,7%; tại thời điểm 36 tháng tỉ lệ PFS là 72,3%; tại thời điểm 48 tháng tỉ lệ PFS là 68,7%; tại thời điểm 60 tháng và > 60 tháng tỉ lệ PFS là 67,5%.

***Bảng 3.22. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh và tuổi***

<b>PFS</b>	<b>≤ 40</b>	<b>41-59</b>	<b>≥ 60</b>
Tiến triển	2 (100%)	14 (31,8%)	11 (29,7%)
Không tiến triển	0	30 (68,2%)	26 (70,3%)
Tổng	2 (100%)	44 (100%)	37 (100%)

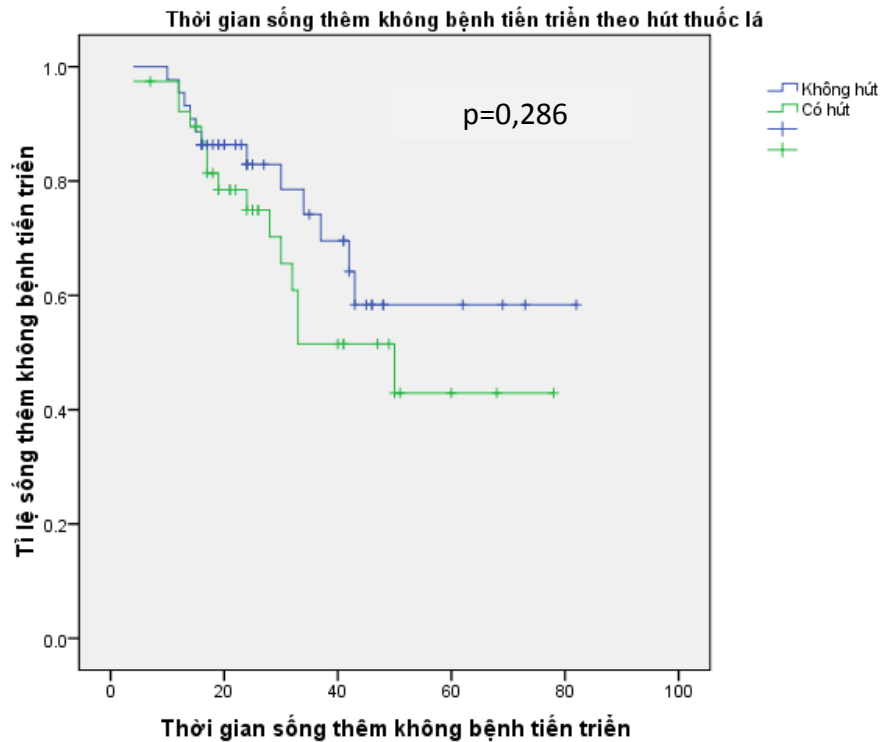


**Biểu đồ 3.6. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh và tuổi**

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 (100%) bệnh nhân ở nhóm tuổi  $\leq 40$  đều bị tiến triển trong thời gian 48 tháng cao hơn ở nhóm tuổi 41-59 tỉ lệ tiến triển là 31,8% và nhóm tuổi  $\geq 60$  tỉ lệ tiến triển là 29,7%. Tuy nhiên sự khác biệt về tỉ lệ tiến triển giữa các nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.23. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với hút thuốc lá**

PFS	Có hút thuốc	Không hút thuốc
Có tiến triển	15 (38,5%)	12 (27,3%)
Không tiến triển	24 (61,5%)	32 (72,7%)
Tổng	39 (100%)	44 (100%)

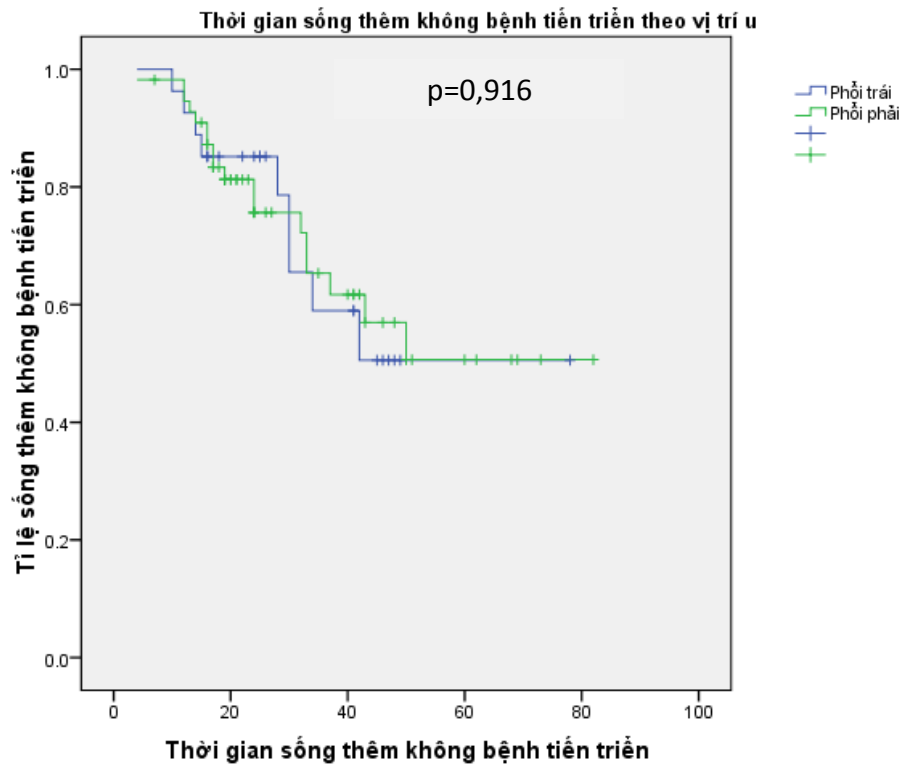


***Biểu đồ 3.7. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với hút thuốc lá***

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi trong nhóm có hút thuốc lá có 38,5% bệnh nhân tiến triển cao hơn trong nhóm không hút thuốc lá có 27,3% bệnh nhân tiến triển. Tuy nhiên sự khác biệt về tỉ lệ tiến triển giữa nhóm hút thuốc và không hút thuốc không có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p > 0,05$ .

***Bảng 3.24. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với vị trí u***

<b>PFS</b>	<b>U phổi trái</b>	<b>U phổi phải</b>
Có tiến triển	9 (33,3%)	18 (32,1%)
Không tiến triển	18 (66,7%)	38 (67,9%)
Tổng	27 (100%)	56 (100%)



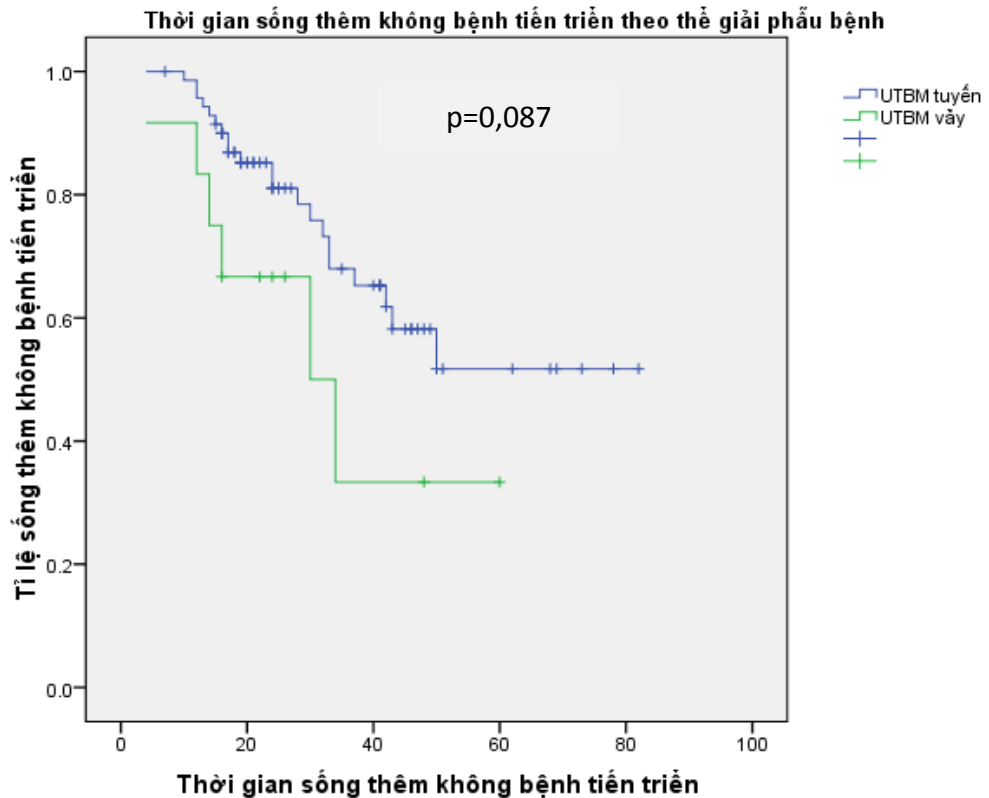
**Biểu đồ 3.8. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với vị trí u**

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm có u phổi trái có tỉ lệ tiến triển là 33,3% tương đương nhóm có u phổi phải có tỉ lệ tiến triển là 32,1%. Sự khác biệt về tỉ lệ tiến triển giữa nhóm có u phổi trái và u phổi phải không có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p>0,05$ .

**Bảng 3.25. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với thể giải phẫu bệnh**

<b>PFS</b>	<b>Ung thư biểu mô tuyến</b>	<b>Ung thư biểu mô vảy</b>
Có tiến triển	21 (29,6%)	6 (50%)
Không tiến triển	50 (70,4%)	6 (50%)
Tổng	71 (100%)	12 (100%)



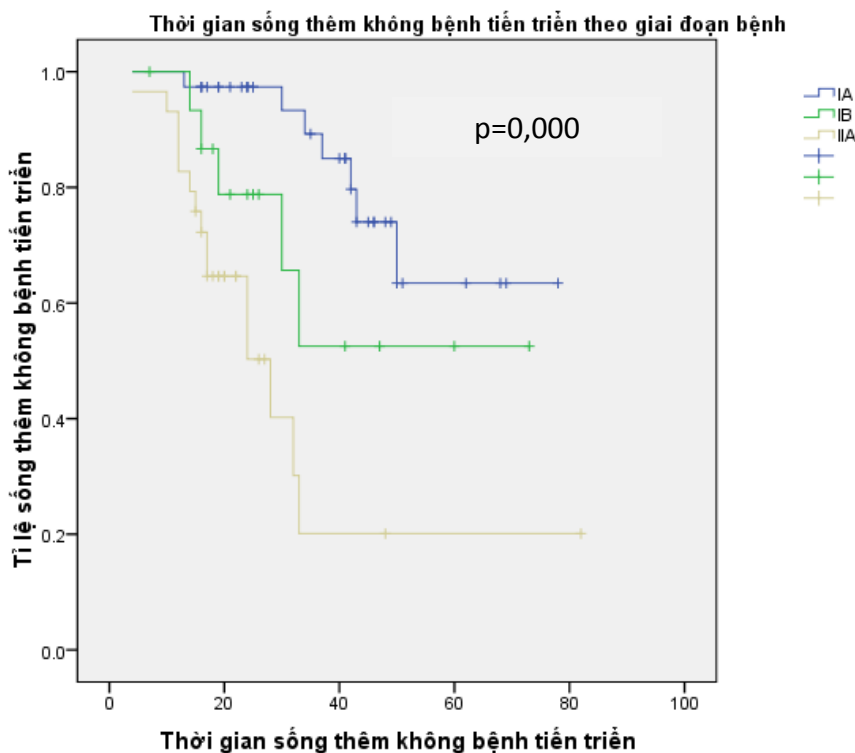


***Biểu đồ 3.9. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với thể giải phẫu bệnh***

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm có ung thư biểu mô không vảy có tỉ lệ tiến triển là 29,6% thấp hơn nhóm có ung thư biểu mô vảy có tỉ lệ tiến triển là 50,0%. Sự khác biệt về tỉ lệ tiến triển giữa nhóm có ung thư biểu mô tuyến và ung thư biểu mô vảy không có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p>0,05$ .

***Bảng 3.26. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với giai đoạn bệnh***

<b>PFS</b>	<b>IA</b>	<b>IB</b>	<b>IIA</b>
Có tiến triển	7 (18,4%)	5 (31,2%)	15 (51,7%)
Không tiến triển	31 (81,6%)	11 (68,8%)	14 (48,3%)
Tổng	38 (100%)	16 (100%)	29 (100%)



***Biểu đồ 3.10. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với giai đoạn bệnh***

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm giai đoạn bệnh IA có tỉ lệ tiến triển là 18,4% thấp hơn nhóm giai đoạn bệnh IB có tỉ lệ tiến triển là 31,2% và nhóm giai đoạn bệnh IIA có tỉ lệ tiến triển là 51,7%. Sự khác biệt về tỉ lệ tiến triển giữa các nhóm giai đoạn có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p=0,000$ .

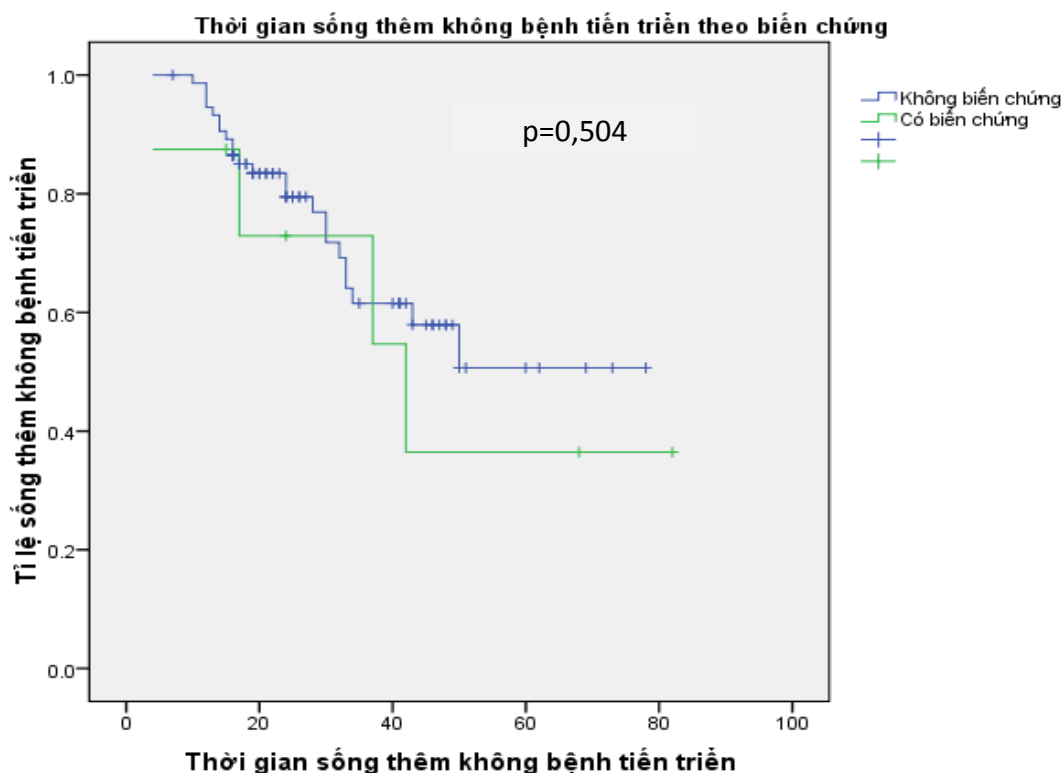
***Bảng 3.27. Thời gian sống thêm không bệnh theo giai đoạn bệnh***

<b>PFS (%)</b>	<b>12 tháng</b>	<b>24 tháng</b>	<b>36 tháng</b>	<b>48 tháng</b>	<b>60 tháng</b>	<b>&gt; 60 tháng</b>
IA (n=38)	100%	97,4%	92,1%	84,2%	81,6%	81,6%
IB (n=16)	100%	81,1%	68,7%	68,7%	68,7%	68,7%
IIA (n=29)	82,8%	58,6%	48,3%	48,3%	48,3%	48,3%

**Nhận xét:** Tỷ lệ sống thêm không bệnh cho giai đoạn IA tại thời điểm 12 tháng là 100%; 24 tháng là 97,4%; 36 tháng là 92,1%; 48 tháng là 84,2%; 60 tháng trở lên là 81,6%; giai đoạn IB tại thời điểm 12 tháng là 100%; tại thời điểm 24 tháng là 81,1%; tại thời điểm 36 tháng trở lên là 68,7%; giai đoạn IIA tại thời điểm 12 tháng là 82,8%; tại thời điểm 24 tháng là 58,6%; tại thời điểm 36 tháng trở lên là 48,3%.

**Bảng 3.28. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với biến chứng**

PFS	Có biến chứng	Không có biến chứng
Có tiến triển	4 (50%)	23 (30,7%)
Không tiến triển	4 (50%)	52 (69,3%)
Tổng	8 (100%)	75 (100%)

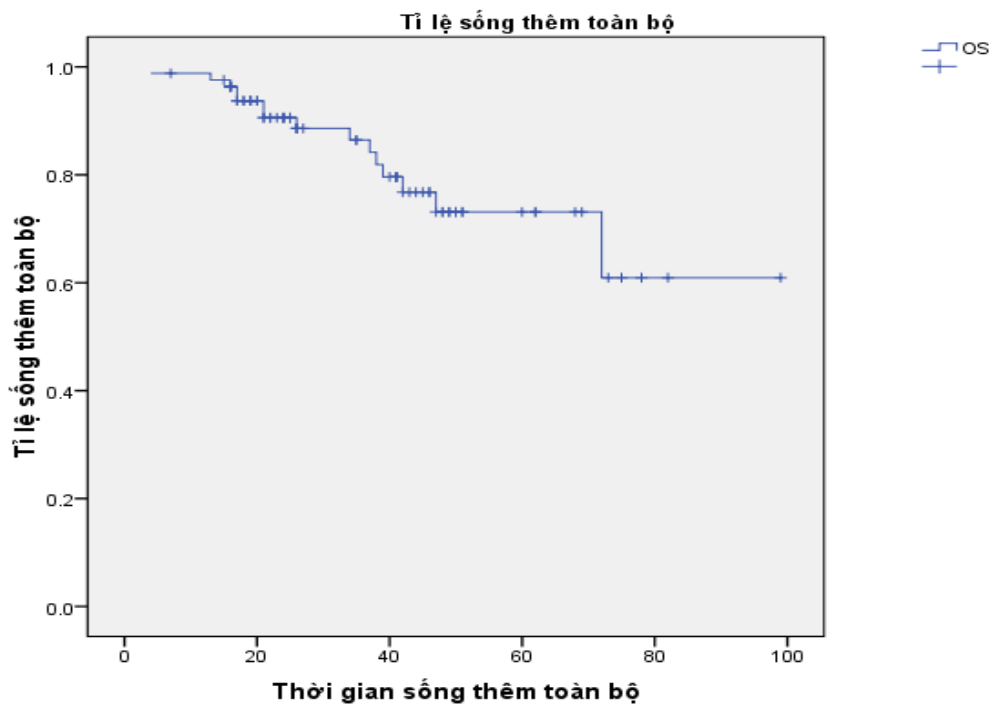


**Biểu đồ 3.11. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với biến chứng**

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm có biến chứng có tỉ lệ tiến triển là 50,0% cao hơn nhóm không có biến chứng tỉ lệ tiến triển là 30,7%. Sự khác biệt về tỉ lệ tiến triển giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.29. Tỉ lệ sống thêm toàn bộ**

OS	12	24	36	48	60	> 60
Tử vong (n)	1	7	9	14	0	15
%	98,8	91,6	89,2	83,2	83,2	82,0

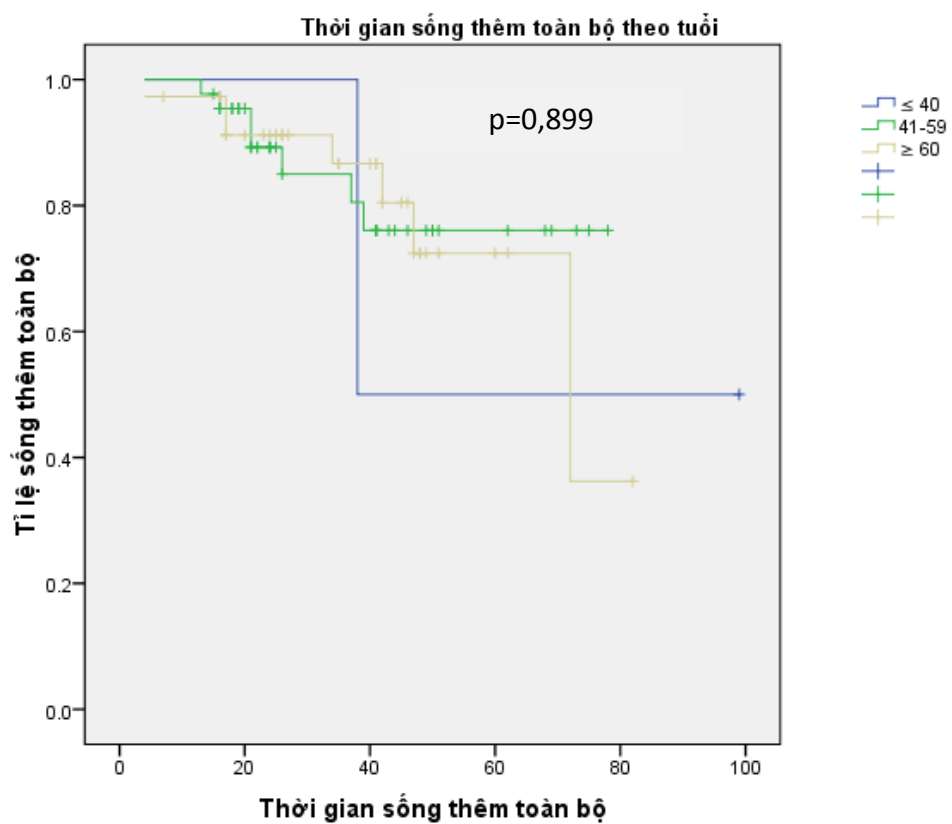


**Biểu đồ 3.12. Tỉ lệ sống thêm toàn bộ**

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi tại thời điểm 12 tháng tỉ lệ OS là 98,8%; tại thời điểm 24 tháng tỉ lệ OS là 91,6%; tại thời điểm 36 tháng tỉ lệ OS là 89,2%; tại thời điểm 48 tháng tỉ lệ OS là 83,2%; tại thời điểm 60 tháng là 83,2 và tại thời điểm > 60 tháng tỉ lệ PFS là 82,0%.

**Bảng 3.30. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với tuổi**

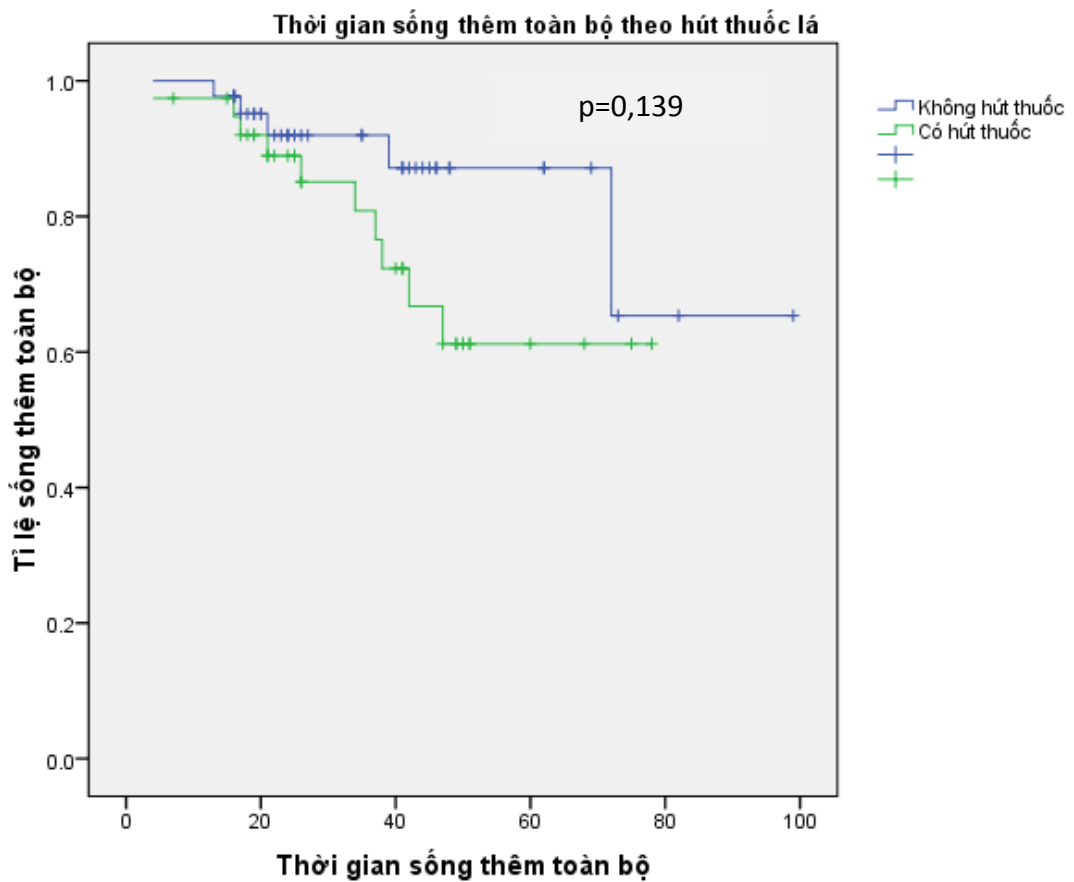
OS	≤ 40	41-59	≥ 60
Có tử vong	1 (50%)	7 (15,9%)	7 (18,9%)
Không tử vong	1 (50%)	37 (84,1%)	30 (81,1%)
Tổng	2 (100%)	44 (100%)	37 (100%)

**Biểu đồ 3.13. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với tuổi**

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 (50%) bệnh nhân ở nhóm tuổi ≤ 40 tử vong cao hơn nhóm tuổi 41-59 tỉ lệ tử vong là 15,9% và nhóm tuổi ≥ 60 tỉ lệ tử vong là 18,9%. Tuy nhiên sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa các nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.31. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với hút thuốc lá**

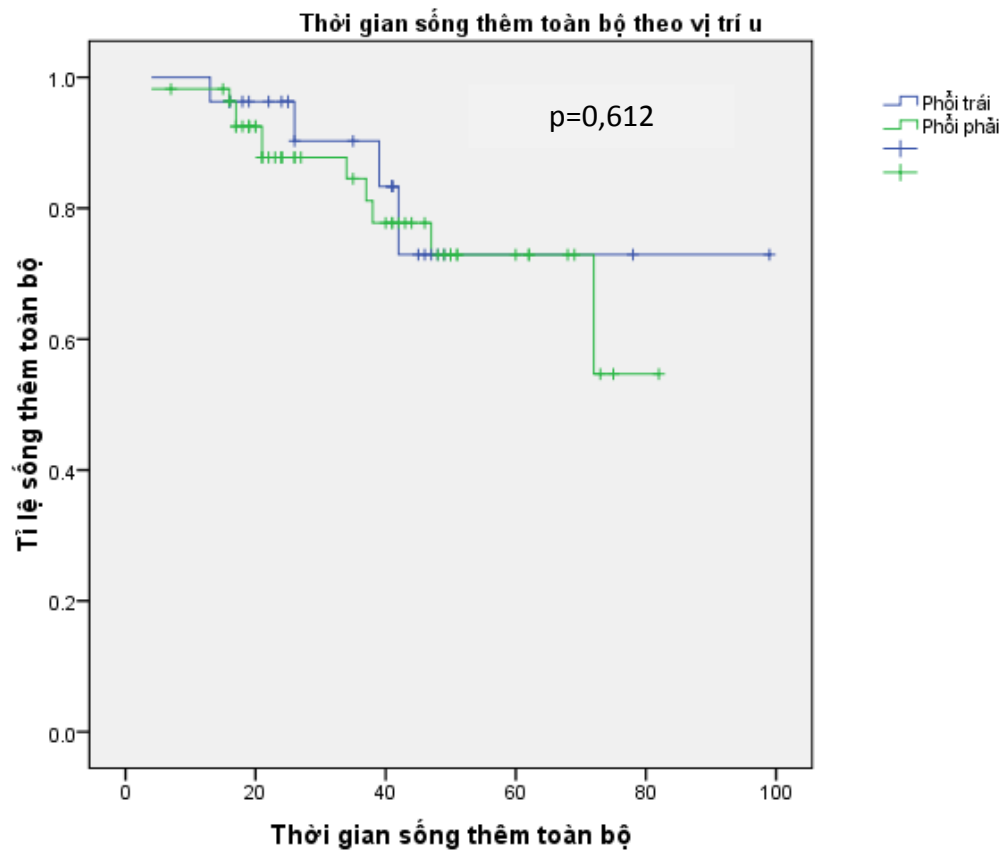
OS	Có hút	Không hút
Có tử vong	10 (25,6%)	5 (11,4%)
Không tử vong	29 (74,4%)	39 (88,6%)
Tổng	39 (100%)	44 (100%)

**Biểu đồ 3.14. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với hút thuốc lá**

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi trong nhóm có hút thuốc lá có 25,6% bệnh nhân tử vong cao hơn trong nhóm không hút thuốc lá có 11,4% bệnh nhân tử vong. Tuy nhiên sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa nhóm hút thuốc và không hút thuốc không có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.32. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với vị trí u**

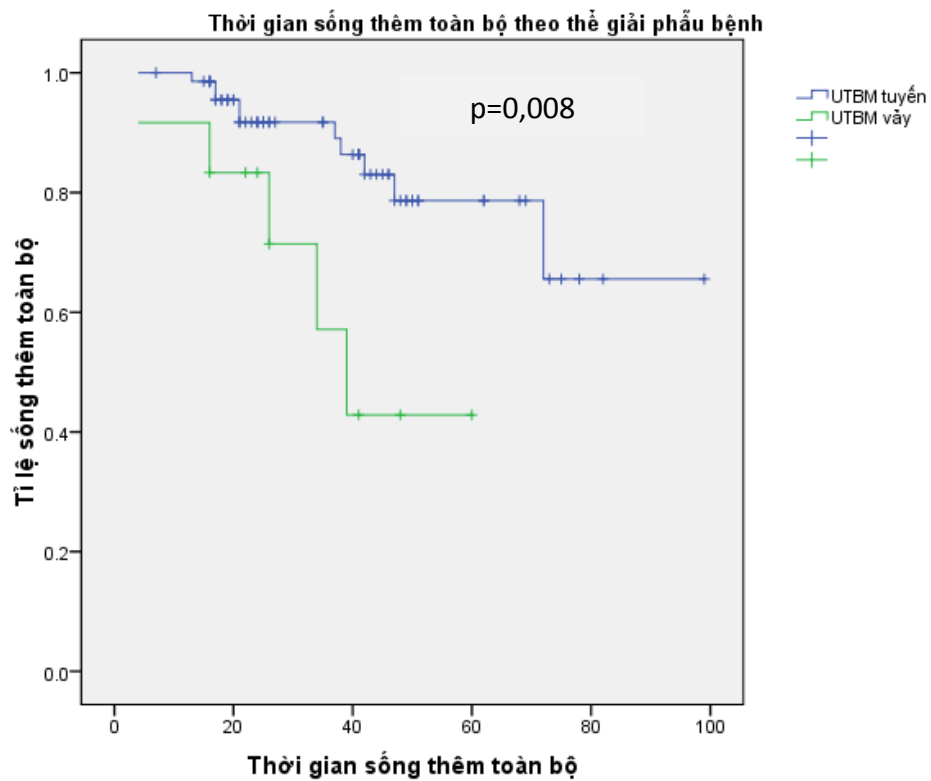
OS	Phổi trái	Phổi phải
Có tử vong	4 (14,8%)	11 (19,6%)
Không tử vong	23 (85,2%)	45 (80,4%)
Tổng	27 (100%)	56 (100%)

**Biểu đồ 3.15. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với vị trí u**

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm có u phổi trái có tỉ lệ tử vong là 14,8% thấp hơn nhóm có u phổi phải có tỉ lệ tử vong là 19,6%. Sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa nhóm có u phổi trái và u phổi phải không có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p>0,05$ .

**Bảng 3.33. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với thể giải phẫu bệnh**

OS	Ung thư biểu mô tuyến	Ung thư biểu mô vảy
Có tử vong	10 (14,1%)	5 (41,7%)
Không tử vong	61 (85,9%)	7 (58,3%)
Tổng	71 (100%)	12 (100%)



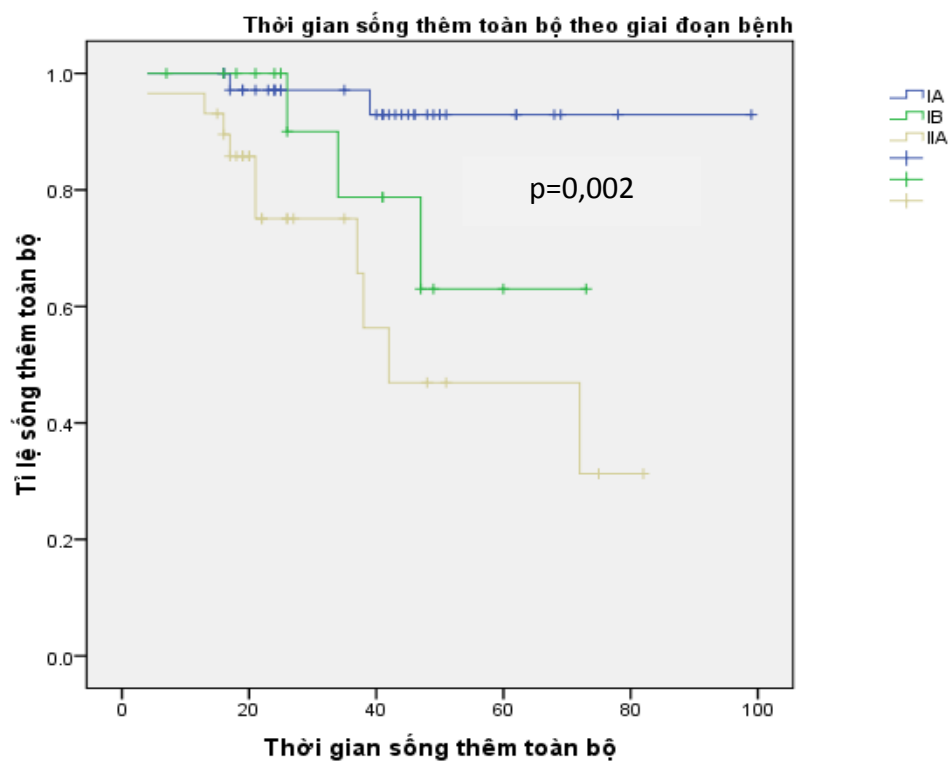
**Biểu đồ 3.16. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với thể giải phẫu bệnh**

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm có ung thư biểu mô tuyến có tỉ lệ tử vong là 14,1% thấp hơn nhóm có ung thư biểu mô vảy có tỉ lệ tử vong là 41,7%. Sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa nhóm có ung thư biểu mô tuyến và ung thư biểu mô vảy có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p<0,05$ .



**Bảng 3.34. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với giai đoạn bệnh**

OS	IA	IB	IIA
Có tử vong	2 (5,3%)	3 (18,8%)	10 (34,5%)
Không tử vong	36 (94,7%)	13 (81,2%)	19 (65,5%)
Tổng	38 (100%)	16 (100%)	29 (100%)



**Biểu đồ 3.17. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với giai đoạn bệnh**

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm giai đoạn bệnh IA có tỉ lệ tử vong là 5,3% thấp hơn nhóm giai đoạn bệnh IB có tỉ lệ tử vong là 18,8% và nhóm giai đoạn bệnh IIA có tỉ lệ tử vong là 34,5%. Sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa các nhóm giai đoạn có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p=0,002$ .

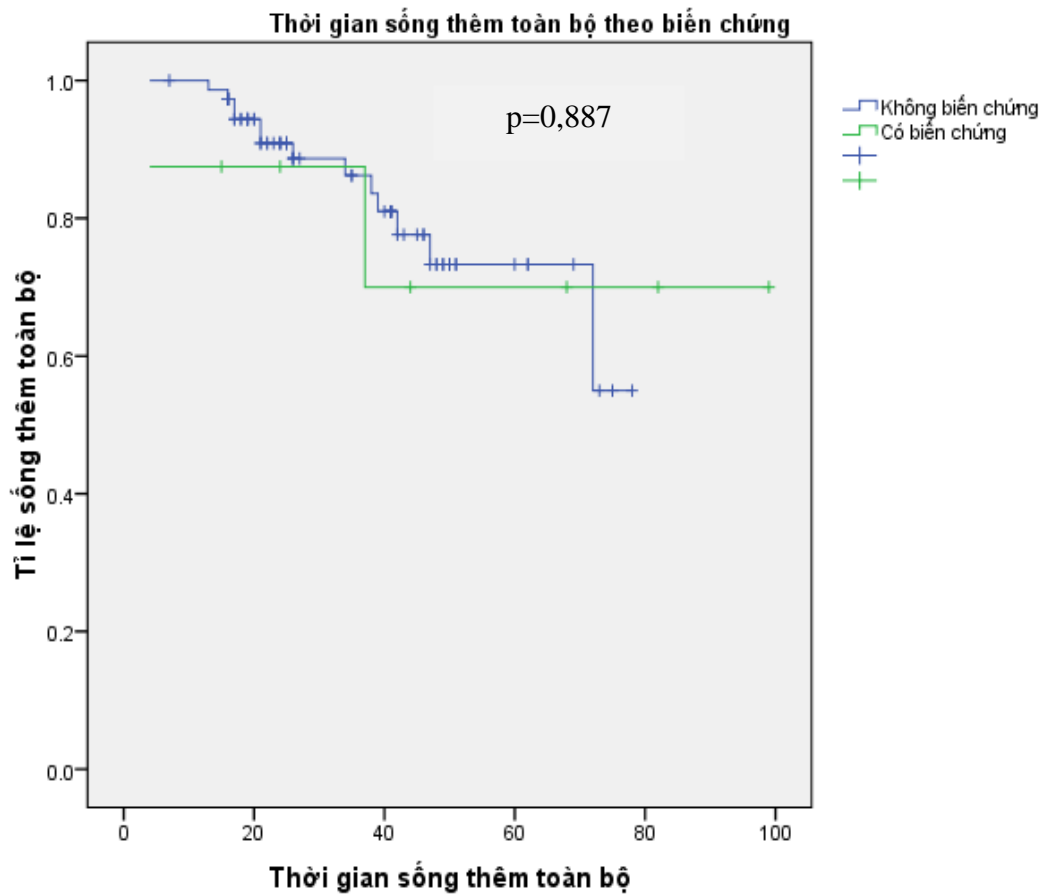
**Bảng 3.35. Thời gian sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh**

<b>OS (%)</b>	<b>12 tháng</b>	<b>24 tháng</b>	<b>36 tháng</b>	<b>48 tháng</b>	<b>60 tháng</b>	<b>&gt; 60 tháng</b>
IA (n=38)	100	97,4	97,4	94,7	94,7	94,7
IB (n=16)	100	100	87,5	81,3	81,3	81,3
IIA (n=29)	96,6	79,3	79,3	69,0	69,0	65,5

**Nhận xét:** Thời gian sống thêm toàn bộ ở nhóm giai đoạn IA tại thời điểm 1 năm là 100%; tại thời điểm 2 năm trở lên là 94,7%; nhóm giai đoạn IB tại thời điểm 1 năm và 2 năm là 100%, 3 năm là 87,5%, sau 4 năm là 81,3%; nhóm giai đoạn IIA tại thời điểm 1 năm là 96,6%, 2 năm và 3 năm là 79,3%, 4 năm và 5 năm là 69%, sau 5 năm là 65,5%.

**Bảng 3.36. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với biến chứng**

<b>OS</b>	<b>Có biến chứng</b>	<b>Không có biến chứng</b>
Có tử vong	2 (25%)	13 (17,3%)
Không tử vong	6 (75%)	62 (82,7%)
Tổng	8 (100%)	75 (100%)



***Biểu đồ 3.18. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với biến chứng***

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm có biến chứng có tỉ lệ tử vong là 25% cao hơn nhóm không có biến chứng tỉ lệ tử vong là 17,3%. Tuy nhiên sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p>0,05$ .

**Bảng 3.37. Tương quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với một số yếu tố theo mô hình COX**

	p	HR	95% Khoảng tin cậy	
			Lower	Upper
Tuổi $\leq$ 40 so với	0,346			
Tuổi 41-59	0,322	2,240	0,454	11,058
Tuổi $\geq$ 60	0,189	1,820	0,745	4,444
Hút thuốc lá (có so với không)	0,501	0,750	0,325	1,733
Thẻ giải phẫu bệnh (tuyến so với vảy)	0,155	0,496	0,188	1,303
Vị trí u phổi (trái so với phải)	0,113	2,111	0,838	5,321
Giai đoạn IA so với	0,000			
Giai đoạn IB	0,000	0,102	0,034	0,303
Giai đoạn IIA	0,011	0,210	0,063	0,694
Biến chứng (có so với không)	0,673	0,783	0,252	2,436

**Nhận xét:** Khi phân tích hồi quy đa biến theo mô hình COX chỉ có yếu tố giai đoạn bệnh có tương quan với thời gian sống thêm không bệnh tiến triển với kết quả giai đoạn IA có nguy cơ tiến triển thấp hơn giai đoạn IB 89,8% (95% CI: 0,034-0,303) và thấp hơn so với giai đoạn IIA 79% (95% CI: 0,063-0,694), Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.38. Tương quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với một số yếu tố theo mô hình COX**

Yếu tố		HR	Khoảng tin cậy 95%		P
			Lower	Upper	
Tuổi	≤ 40 tuổi so với				0,808
	41-59 tuổi	2,025	0,221	18,551	0,532
	≥ 60 tuổi	1,254	0,379	4,146	0,711
Hút thuốc lá (có hút so với không hút)		0,470	0,133	1,660	0,241
Thế giải phẫu bệnh (tuyến so với vảy)		0,218	0,064	0,741	0,015
Vị trí u phổi (trái so với phải)		1,572	0,424	5,829	0,499
Giai đoạn	GĐ IA so với				0,010
	GĐ IB	0,099	0,018	0,546	0,008
	GĐ IIA	0,212	0,048	0,948	0,042
Biên chứng (có so với không)		0,676	0,138	3,312	0,629

**Nhận xét:** Khi phân tích hồi quy đa biến theo mô hình COX có hai yếu tố giai đoạn bệnh và thế giải phẫu bệnh có tương quan với thời gian sống thêm toàn bộ với kết quả giai đoạn IA có nguy cơ tử vong thấp hơn giai đoạn IB 90,1% (95% CI: 0,18-0,546) và thấp hơn so với giai đoạn IIA 78,8% (95% CI: 0,048-0,948); ung thư tế bào tuyến có tỉ lệ tử vong thấp hơn so với ung thư tế bào vảy 78,2% (95% CI: 0,064-0,741), Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

## CHƯƠNG 4

### BÀN LUẬN

#### 4.1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

##### 4.1.1. Tuổi

Tuổi là một trong những yếu tố nguy cơ cao nhất của ung thư phổi, tỷ lệ ung thư phổi tỷ lệ thuận với độ tuổi<sup>99</sup>. Theo tác giả Shields T. W. thì mức độ nguy cơ ung thư phổi tăng theo tuổi như sau: 0,02% ở tuổi 40, 0,185% ở tuổi 50, 0,487% tuổi 60, 1,304% tuổi 70 và xấp xỉ 2,0% ở tuổi 80<sup>95</sup>.

Nghiên cứu của chúng tôi (*Biểu đồ 3.1*), đa số các bệnh nhân trong nhóm tuổi 40-60 chiếm 52%; các bệnh nhân trong nhóm tuổi  $\geq 60$  chiếm 45%; chỉ có 3% (2 Bệnh nhân) trong nhóm tuổi  $\leq 40$ ; trong đó tuổi trung bình là  $58,59 \pm 8,44$ , nhỏ nhất là 34 - lớn nhất là 71. Độ tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các tác giả: Bùi Chí Việt cho biết: tuổi trung bình của bệnh nhân ung thư phổi được điều trị phẫu thuật là  $56,8 \pm 10,8$ , trong đó 80,8% bệnh nhân có độ tuổi 40 đến 69<sup>100</sup>. Theo tác giả Lê Tiến Dũng, tuổi trung bình của bệnh nhân ung thư phổi là 58,8, trong đó 40 - 79 tuổi chiếm 85,9%<sup>101</sup>. Nghiên cứu Tác giả Cung Văn Công: Có 141 bệnh nhân với độ tuổi trung bình là  $56,8 \pm 10,7$ , trẻ nhất là 25 tuổi, già nhất là 84 tuổi, tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi trên 40 với tổng tỉ lệ 95%<sup>102</sup>. Nghiên cứu của Nguyễn Hoài Nga với mẫu nghiên cứu lớn  $n=11555$  BN nhóm tuổi trên 40T chiếm 95,7%<sup>12</sup>. Tác giả Nguyễn Hoài Nam thực hiện nghiên cứu với 60 bệnh nhân ung thư phổi được phẫu thuật thì tỉ lệ bệnh nhân trên 40 tuổi chiếm 70% thấp hơn so với các tác giả khác<sup>8</sup>. So với các nghiên cứu ngoài nước, độ tuổi của chúng tôi thấp hơn: Allen nghiên cứu trên 1023 bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn sớm có tuổi trung bình là 68 nhỏ nhất 23 lớn nhất 89<sup>103</sup>; Shamus nghiên cứu trên 429 bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn IA có độ tuổi trung bình 67, nhỏ nhất 28 lớn nhất 88<sup>104</sup>.

Nhìn chung, nghiên cứu của chúng tôi cũng như các tác giả khác đều cho thấy độ tuổi trên 40 chiếm tỷ lệ rất cao. Điều này cũng phù hợp với y văn, tỷ lệ ung thư phổi tăng dần theo tuổi<sup>99</sup>. Nguyên nhân có lẽ là do sự tích lũy các độc tố trong phổi và bụi bẩn không thể bài thải ra ngoài gây ra các vấn đề viêm mạn tính tái phát nhiều lần dẫn tới phát sinh các tế bào ung thư.

#### **4.1.2. Giới**

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên 83 bệnh nhân (*Biểu đồ 3.2*), có 53 nam (63,9%), 30 nữ (36,1%). Tỷ lệ nam nhiều hơn nữ 1,77/1. Nghiên cứu của một số tác giả khác có tỷ lệ nam/ nữ cao hơn với của chúng tôi như: Ngô Quang Định tỷ lệ nam/nữ = 2,8/1<sup>105</sup>; Lê Hoàn và Ngô Quý Châu với tỷ lệ nam/nữ = 2/1<sup>106</sup>; Tuy nhiên, các nghiên cứu trên thế giới cho thấy xu hướng tỷ lệ nữ mắc bệnh cao hơn: Allen tỉ lệ nam giới 52% nữ giới 48%; Shamus tỉ lệ nữ giới là 53,8%<sup>103</sup>; Tác giả Jemal A nữ giới chiếm 41,5%; nghiên cứu của Paul Subroto trên 1281 bệnh nhân, nam ít hơn bệnh nhân nữ, 42.8% so với 52.1%<sup>52</sup>. Tác giả Zhao tỷ lệ nam/nữ tương đương nhau 51%/49%<sup>107</sup>. Nguyên nhân của sự thay đổi tỷ lệ mắc theo giới được cho là do sự thay đổi về tỷ lệ hút thuốc lá ở nữ giới tăng lên<sup>108</sup>. Theo thống kê của AJCC (2012) tại Mỹ năm 2007 có khoảng 114.760 ca ung thư phổi ở nam giới và 98.620 ca ở nữ giới được phát hiện (1,2/1), đến năm 2010 con số này là 116.750 nam giới và 105.770 nữ giới (1,1/1).

Theo thống kê của GLOBOCAN 2018, tại Việt Nam, ung thư phổi đứng hàng thứ nhì chỉ sau ung thư gan với tỉ lệ mắc chuẩn theo tuổi ở cả hai giới là 21,7; bệnh thường gặp ở nam giới với tỉ lệ mắc chuẩn theo tuổi ở nam là 35,4 và 11,1 ở nữ giới, ước tính mỗi năm có khoảng 23000 trường hợp mới mắc và tử vong khoảng gần 21000 bệnh nhân<sup>3</sup>.

#### **4.1.3. Triệu chứng lâm sàng**

Ung thư phổi trong giai đoạn sớm thường khó phát hiện triệu chứng lâm sàng. Do vậy các bệnh nhân cần được khám lâm sàng một cách tỉ mỉ và khai thác các triệu chứng kỹ lưỡng đặc biệt là các triệu chứng của vùng ngực và phổi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi (*Biểu đồ 3.3*) các bệnh nhân thường gặp triệu chứng đau ngực nhất với tỉ lệ 37/83 (44,6%); tiếp theo là triệu chứng ho có đờm chiếm 32/83 (38,6%); triệu chứng ho máu chiếm 12/83 (14,5%); ho kéo dài chiếm 5/83 (6%); khó thở chiếm 4/83 (4,8%); sút cân chiếm 3/83 (3,6%); sốt 1/83 (1,2%); không có bệnh nhân nào có triệu chứng ho khan. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tỉ lệ triệu chứng lâm sàng thấp hơn so với của Trần Minh Bảo Luân với triệu chứng đau ngực 61,4%; ho khan 48,6%; ho ra máu 14,6%; ho đờm 26,6% có lẽ do nghiên cứu của tác giả này trên các bệnh nhân từ giai đoạn IA-IIB các bệnh nhân ở giai đoạn sau bộc lộ nhiều triệu chứng lâm sàng hơn <sup>109</sup>.

#### **4.1.4. Tiền sử hút thuốc lá**

Hút thuốc lá là một yếu tố nguy cơ cao gây ung thư phổi. Theo ước tính thuốc lá có liên quan tới 90% ung thư phổi ở nam giới và 70-80% ung thư phổi ở nữ giới. Nguyên nhân là do hút thuốc lá kích hoạt quá trình viêm mãn tính dẫn tới thúc đẩy ung thư phổi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi (*Bảng 3.1*) tỉ lệ hút thuốc lá ở cả 2 giới là 47% trong đó có 44,6% nam giới và 2 (2,4%) nữ giới. Số năm hút thuốc lá trung bình là  $31,55 \pm 9,00$  (nhỏ nhất 15 lớn nhất 50 năm). Kết quả này tương đương với tác giả Trần Minh Bảo Luân tỉ lệ hút thuốc lá là 41,3% ở cả hai giới <sup>109</sup>.

#### **4.1.5. Các chỉ số chỉ điểm ung thư phổi**

Các chất chỉ điểm u trong ung thư phổi thường được áp dụng là CEA, CYFRA 21-1 và SCC. Các chất chỉ điểm này thường ít được áp dụng trong chẩn đoán vì độ nhạy và độ đặc hiệu không cao; tuy nhiên chúng thường được áp dụng để theo dõi sau điều trị <sup>110</sup>.



Trong nghiên cứu của chúng tôi (*Bảng 3.2*) các bệnh nhân được xét nghiệm CEA, CYFRA 21-1 và SCC thường quy để sàng lọc ban đầu. Trung bình chỉ điểm u CEA là  $5,99 \pm 6,99$  (0,40 – 44,61) cao hơn ngưỡng giới hạn do có một số bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến có CEA tăng rất cao cho thấy có sự tương quan giữa chỉ điểm u CEA và ung thư biểu mô tuyến của phổi tỉ lệ bệnh nhân có CEA > 5ng/ml là 32/83 (38,6%); CYFRA 21-1 là  $3,12 \pm 2,32$  (0,02 – 18,40) có 31/83 bệnh nhân có CYFRA 21-1 > 3,3 ng/ml; SCC là  $1,27 \pm 1,39$  (0,3 – 7,0) có 8/83 bệnh nhân có SCC > 2,5ng/ml. Kết quả của chúng tôi thu được thấp hơn nguyên cứu của Molina với tỉ lệ CYFRA 21-1 > 3,3ng/ml là 76%; CEA > 5ng/ml là 52%, SCC > 2,5ng/ml là 33%.

#### **4.1.6. Chức năng thông khí trước mổ**

Chúng tôi tuyển chọn các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chức năng thông khí để có thể tham gia phẫu thuật do đó đa số các bệnh nhân có chức năng thông khí bình thường với chỉ số trung bình của FEV1:  $3,23 \pm 0,76$  (1,56 – 4,69); FVC:  $3,56 \pm 0,86$  (1,63 – 4,82); FEV1/FVC:  $91,71 \pm 7,27$  (67 – 100) (*Bảng 3.3*). Chỉ có một số bệnh nhân có rối loạn thông khí tắc nghẽn mức độ nhẹ và vẫn có khả năng tham gia vào phẫu thuật nội soi.

## **4.2. Đặc điểm về tính chất khối u phổi trên CLVT**

### **4.2.1. Vị trí u**

Trong nghiên cứu của chúng tôi (*Bảng 3.4*) đa số bệnh nhân có u nằm ở phổi phải 56/83 (67,5%) trong đó chủ yếu là u nằm ở thùy dưới (33/81 39,8%); tiếp đó là u thùy trên 17/83 (20,5%) và ít nhất là u thùy giữa 6/83 (7,2%); có 27/83 (32,5%) bệnh nhân có u nằm ở phổi trái trong đó thùy trên và thùy dưới có tỉ lệ u gần bằng nhau 13/83 (15,6%) và 14/83 (16,9%).

Tỉ lệ phân bố vị trí u phổi trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với tác giả Trần Minh Bảo Luân (2019) nghiên cứu trên 109 trường hợp ung

thư phổi giai đoạn IA đến IIB khối u phổi phải chiếm tỷ lệ cao 66 trường hợp (60,6%), phổi trái thấp hơn 43 trường hợp (39,4%); Trong đó, nhiều nhất là thùy dưới phổi phải 30 trường hợp (27,5%), kế đến là thùy trên phổi phải 22 trường hợp (20,2%) và thùy trên phổi trái 25 trường hợp (22,9%), ít nhất là thùy giữa 14 trường hợp (12,8%)<sup>109</sup>. Tác giả Nguyễn Khắc Kiểm nghiên cứu 282 bệnh nhân ung thư phổi có tỷ lệ khối u phổi phải cao 168 trường hợp chiếm 59,6%; khối u phổi trái thấp hơn với 114 trường hợp chiếm 40,4%. Trong đó khối u thùy trên và thùy dưới phổi phải thường gặp nhất với 25,5% - 27%, khối u thùy trên phổi trái và u thùy dưới phổi trái chiếm tỷ lệ như nhau là 20,9% và 19,5%, ít gặp nhất là u thùy giữa phổi phải với 7,1%<sup>111</sup>. Đoàn thị Phương Lan nghiên cứu 69 bệnh nhân cho tỉ lệ u gặp ở thùy trên phải 33,7%, thùy trên trái 26,9%, sau đó đến thùy dưới hai bên, ít gặp nhất ở thùy giữa phổi phải<sup>112</sup>. Tác giả Yang J. và cs nghiên cứu 1806 trường hợp, cho thấy khối u phổi phải chiếm 58,4%, khối u phổi trái chiếm tỷ lệ ít hơn 41,6%<sup>113</sup>. Tác giả Fraser R.G cũng khẳng định điều này khi mô tả tổn thương ở phổi phải nhiều gấp 1,5 lần phổi trái và đưa ra tỷ số 6/4 cho phổi phải/trái, tỷ số này được dùng ước lượng chung cho ung thư phổi<sup>114</sup>.

Trong nghiên cứu chúng tôi đặc điểm vị trí u theo thùy phổi cũng tương tự với các nghiên cứu trên, khối u phổi phải chiếm tỷ lệ cao hơn phổi trái và tỉ lệ khối u thùy dưới phổi phải chiếm cao nhất một phần do đặc điểm của bệnh và một phần do việc thực hiện phẫu thuật nội soi ban đầu trên các bệnh nhân u thùy dưới phổi (P) dễ dàng hơn và ít nguy cơ biến chứng.

#### **4.2.2. Kích thước u trên cắt lớp vi tính**

Nghiên cứu của chúng tôi (*Bảng 3.5*) kích thước u trung bình là  $3,05 \pm 0,98$  (0,5-5cm); đa số u phổi trong nghiên cứu của chúng tôi có kích thước >2-3cm chiếm 31/83 (37,3%); u phổi kích thước >3-5cm chiếm 29/83

(34,9%) và 23/83 (27,7%) bệnh nhân có u phổi  $\leq 2$  cm. Tác giả Trần Minh Bảo Luân nghiên cứu trên 109 trường hợp có kích thước khối u trung bình  $3,23 \pm 0,91$  (1,2 – 5cm); 7 trường hợp (6,4%) nhỏ hơn 2cm, 24 trường hợp (22%) kích thước 2 – 3cm, kích thước 3 – 5cm chiếm đa số với 78 trường hợp (71,6%). Tác giả Ngô Quang Định (2011) nghiên cứu trên 40 bệnh nhân thấy nhóm u  $\leq 30$ mm là 32,5%; u  $\geq 31 - 50$ mm 35%; u  $> 50$ mm chiếm 32,5%<sup>105</sup>. Tác giả Bùi Anh Thắng nghiên cứu 57 bệnh nhân ung thư phổi cho thấy 40% có khối u với đường kính  $\leq 30$ mm<sup>115</sup>. Tác giả Mery C.M với 767 BN thấy khối u có  $\leq 30$ mm chiếm 37,7% và u có  $> 30$ mm chiếm 62,3%, tác giả nhấn mạnh khối u phổi có  $\leq 30$ mm thì khả năng ác tính càng cao, khối u  $> 30$ mm thì 80% là ác tính<sup>116</sup>. Điều này cũng được tác giả Stark P. khẳng định nguy cơ ác tính của các nốt mờ có kích thước khác nhau lần lượt là 0,52 với tổn thương  $< 1$ cm, 0,74 với tổn thương 1,1 - 2cm, 3,7 với tổn thương 2,1 - 3cm và 5,2 với tổn thương  $> 3$ cm<sup>117</sup>.

Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi so với các tác giả trên có khối u với kích thước lớn hơn 3cm chiếm tỷ lệ thấp hơn. Nguyên nhân là do chúng tôi chỉ lựa chọn các khối u có kích thước nhỏ để thực hiện phẫu thuật nội soi và đa phần kích thước đều  $\leq 3$ cm (65,1%).

#### **4.2.3. Hạch trên cắt lớp vi tính và giai đoạn bệnh trước mổ**

Bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi chẩn đoán ở giai đoạn sớm do đó kết quả chụp cắt lớp vi tính lồng ngực trước mổ thường đọc không thấy hạch trên cắt lớp vi tính. Trong nghiên cứu của chúng tôi trên cắt lớp vi tính có tổng cộng 4 bệnh nhân có hạch N1 chiếm 4,8%.

Kết quả số lượng hạch trên cắt lớp của chúng tôi (Bảng 3.6) ít hơn nhiều so với tác giả Trần Minh Bảo Luân trong 109 bệnh nhân, có 225 vị trí hạch thấy được trên CLVT, 187 vị trí có hạch  $\leq 1$ cm, phẫu thuật lấy hết đạt 92%,

và 38 vị trí có hạch  $\geq 1$  cm vì tác giả này chọn các bệnh nhân giai đoạn muộn hơn IA  $\rightarrow$  IIB và mục đích đánh giá phẫu thuật nội soi theo khả năng nạo vét hạch triệt căn hay không.

Do tiêu chuẩn lựa chọn là giai đoạn sớm trước mổ nên các bệnh nhân nghiên cứu có kết quả chụp cắt lớp vi tính lồng ngực thường đọc kết luận là không thấy hạch trên phim cắt lớp vi tính. Trong đó giai đoạn IA chiếm 52/83 (62,7%); giai đoạn IB chiếm 27/83 (32,5%); chỉ có 4 (4,8%) bệnh nhân  $u \leq 5$  cm và có hạch trên cắt lớp vi tính ở giai đoạn IIA (*Bảng 3.7*).

### **4.3. Mô bệnh học của các bệnh nhân nghiên cứu**

Trong nghiên cứu của chúng tôi (*Bảng 3.8*) đa số các bệnh nhân có mô bệnh học là ung thư biểu mô không phải vảy 71/83 (85,5%); chỉ có 12/83 (14,5%) bệnh nhân có mô bệnh học là ung thư biểu mô vảy. Tỷ lệ ung thư biểu mô vảy của chúng tôi cao hơn tác giả Trần Minh Bảo Luân cho kết quả tỷ lệ ung thư biểu mô tuyến là 87,2%; ung thư biểu mô vảy 6,4%; ung thư tế bào lớn 6,4%<sup>109</sup>. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Charles Dela Cruz với tỷ lệ ung thư biểu mô vảy 20%<sup>118</sup>.

### **4.4. Kết quả của phẫu thuật nội soi lồng ngực**

#### ***4.4.1. Thời gian phẫu thuật***

Thời gian phẫu thuật phụ thuộc nhiều vào thương tổn trong mổ (kích thước khối u, tình trạng dính phổi, tình trạng rãnh liên thùy,...), dụng cụ và phương tiện phẫu thuật, kinh nghiệm và kỹ năng của phẫu thuật viên và cách thức tiến hành phẫu thuật vì vậy thời gian phẫu thuật của các tác giả thay đổi rất nhiều.

Thời gian phẫu thuật trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi (*Bảng 3.10*) là  $137,47 \pm 34,01$  (85 – 250) phút. So với thời gian phẫu thuật của các tác giả khác:

**Bảng 4.1. Thời gian phẫu thuật của các tác giả**

<b>Tác giả</b>	<b>Thời gian phẫu thuật</b>
Nguyễn Hoàng Bình <sup>119</sup>	210 ± 36 phút
Srisomboon C. <sup>120</sup>	258,1 ± 62,5 phút
Ohtsuka T. <sup>121</sup>	264 ± 68 phút
Swanson S. J. <sup>122</sup>	130 phút
Loscertales J. <sup>7</sup>	148 phút
Vũ Hữu Vĩnh <sup>88</sup>	150 phút
Kirby T. J. <sup>74</sup>	153 ± 26 phút
Amer K. <sup>123</sup>	200 ± 56 phút
Trần Minh Bảo Luân <sup>109</sup>	128,8±31,3 (70 – 220) phút
<b>Chúng tôi</b>	<b>137,47 ± 34,01 (85 – 250) phút</b>

Thời gian phẫu thuật của chúng tôi tương đương với tác giả Swanson S. J.; Tomaszek S. C.; Trần Minh Bảo Luân và ngắn hơn không đáng kể khi so với các tác giả Loscertales J., Kirby T. J., Vũ Hữu Vĩnh. Tuy nhiên, thời gian phẫu thuật của chúng tôi ngắn hơn nhiều khi so sánh với các tác giả Nguyễn Hoàng Bình, Srisomboon C., Ohtsuka T. Điều này có thể do các tác giả thực hiện phẫu thuật qua 3 lỗ trocar với vết mổ nhỏ 1cm, sau khi cắt thùy phổi các tác giả mới mở rộng thêm vết mổ để lấy khối u chứa thùy phổi ra ngoài; Chúng tôi thì thực hiện phẫu thuật với 2 lỗ trocar và vết mổ nhỏ 2,5-5cm ngay từ đầu, giúp thao tác dễ dàng hơn và thuận tiện trong việc sử dụng nhiều dụng cụ cùng lúc qua vết mổ nhỏ 2,5-5cm. Hơn nữa bệnh nhân ở giai đoạn sớm nên hạch nhỏ và số lượng hạch ít hơn do đó nạo vét hạch thuận lợi và nhanh hơn.

#### **4.4.2. Chiều dài vết mổ**

Chúng tôi phẫu thuật được thực hiện với 1 vết mổ nhỏ với chiều dài vết mổ trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là  $2,95 \pm 0,52$  (2 – 4) (Bảng

3.10). Trong 83 bệnh nhân nghiên cứu có hai trường hợp phải chuyển mổ mở do chảy máu chúng tôi vẫn tính vào nhóm nghiên cứu vì bệnh nhân đang phẫu thuật nội soi thì chuyển mổ mở và chúng tôi lấy chiều dài vết mổ vẽ đo trước khi mổ. So với chiều dài vết mổ của một số tác giả:

**Bảng 4.2. Tổng hợp chiều dài vết mổ nhỏ trong các nghiên cứu**

Tác giả	Chiều dài vết mổ nhỏ thao tác (cm)
Loscetales J. và cs (2010) <sup>7</sup>	4 - 5
Văn Tần và cs (2010) <sup>9</sup>	8 - 10
Phạm Hữu Lư và cs (2010) <sup>86</sup>	3 - 5
Vũ Hữu Vĩnh và cs (2013) <sup>88</sup>	2,5
Kim R. H. và cs (2010) <sup>35</sup>	8 - 10
<b>Chúng tôi</b>	<b>2,95 ± 0,52 (2 – 4)</b>

Chiều dài vết mổ nhỏ thao tác của các tác giả cũng khác nhau rất nhiều, phụ thuộc vào khả năng của phẫu thuật viên, mức độ khó khăn về mặt kỹ thuật, cần nhiều dụng cụ để thao tác cùng lúc, kích thước khối u để lấy được thùy phổi chứa u ra khỏi lồng ngực... mà phẫu thuật viên sẽ quyết định chiều dài vết mổ nhỏ thao tác và kỹ thuật nội soi hoàn toàn hay nội soi có hỗ trợ. Theo định nghĩa phẫu thuật nội soi cắt thùy phổi và nạo hạch được thống nhất hiện nay Hội Phẫu thuật Lồng ngực Châu Âu (ESTS) <sup>124</sup> và cũng là kỹ thuật được áp dụng trong nghiên cứu của chúng tôi:

Phẫu thuật nội soi hoàn toàn khi thực hiện phẫu thuật với 2 trocar 10mm và 1 vết mổ nhỏ thay đổi từ 2 -4 cm; không dùng dụng cụ banh xương sườn, đây là yếu tố quan trọng nhất; Nhìn hoàn toàn qua màn hình để phẫu thuật cắt thùy phổi và nạo hạch; Cắt động mạch, tĩnh mạch và phế quản riêng lẻ khi cắt thùy phổi.

Phẫu thuật nội soi có hỗ trợ khi thực hiện phẫu thuật như trên, đường mổ nhỏ thao tác dài 4 – 8cm, có dùng dụng cụ banh xương sườn; phẫu thuật viên có thể vừa nhìn màn hình kết hợp nhìn trực tiếp để thao tác.

Tuy nhiên, theo một số tác giả thì vết mổ nhỏ thao tác trong phẫu thuật nội soi hoàn toàn có thể thay đổi từ 2-6 cm tùy phẫu thuật viên <sup>125,36</sup>. Vết mổ nhỏ có xu hướng ngày càng nhỏ hơn.

#### **4.4.3. Tai biến trong mổ, chuyển PTNS hỗ trợ hay mổ mở**

Tai biến nguy hiểm nhất trong mổ thường là chảy máu lượng lớn do tổn thương mạch máu phổi. Trong PTNS, đường mổ nhỏ nên sẽ gây khó khăn cho phẫu thuật viên kiểm soát cầm máu. Tuy nhiên, nếu phẫu thuật được tiến hành bởi phẫu thuật viên nhiều kinh nghiệm, nguy cơ chảy máu lượng lớn ít xảy ra hơn, nhờ khả năng xử lý chảy máu của họ trong lúc phẫu thuật <sup>51</sup>.

Khi bóc tách mạch máu hay nạo hạch gần các vị trí mạch máu lớn, nếu có biến chứng chảy máu do tổn thương các nhánh mạch máu phổi, có thể kiểm soát bằng cách dùng kẹp gạc đè ép nơi chảy máu tạm thời và sau đó cố gắng cầm máu qua PTNS. Tuy nhiên, nếu chảy máu nhiều và lượng lớn, theo tác giả Todd Demmy, không nên do dự mà phải chuyển mổ mở ngay <sup>51</sup>.

Nguyên nhân thường gặp trong chuyển mổ mở nhiều nhất là chảy máu trong phẫu thuật và các nguyên nhân khác như: hạch dính, xâm lấn mạch máu không bóc tách được và ít gặp hơn là do rãnh liên thùy không hoàn toàn, phổi dính màng phổi thành ngực gây khó khăn cho phẫu thuật bóc tách ĐM. Trong nghiên cứu của McKenna, trên 251 bệnh nhân được PTNS cắt thùy phổi, có 7 bệnh nhân phải chuyển mổ mở, chiếm tỷ lệ 2,7%, các nguyên nhân chính là: chảy máu khi bóc tách ĐM phổi, phổi dính toàn bộ, u có kích thước lớn, u xâm lấn thành ngực và vượt quá giai đoạn phẫu thuật <sup>55</sup>. Theo Shigeki Sawada, nguyên nhân của chuyển mổ mở được chia làm hai nhóm:

- Nhóm 1: các nguyên nhân liên quan khó khăn kỹ thuật như: chảy máu khi bóc tách, chảy máu do staplers bị lỗi khi cắt mạch máu
- Nhóm 2: các nguyên nhân khác không liên quan đến kỹ thuật: hạch dính, rãnh liên thùy không hoàn toàn, phổi dính <sup>126</sup>.

Trong 83 trường hợp của chúng tôi có 2 trường hợp phải chuyển mổ mở do chảy máu (Bảng 3.9). Trong hai trường hợp này có một trường hợp rách

tĩnh mạch phổi trên bên phải do hạch dính vào tĩnh mạch và một trường hợp rách rách động mạch phân thùy 1,2 phổi trái khi phẫu tích bóc tách hạch. Chúng tôi đã xử lý dùng gạc ép 15 phút không cầm được máu.

**Bảng 4.3. Tỷ lệ chuyển mổ mở của một số tác giả**

Tác giả	Số bệnh nhân	Chuyển mổ mở	
		Chảy máu nặng (BN)	Nguyên nhân khác (BN)
Gonzalez (2011) <sup>127</sup>	200	10(5%)	19(9,5%)
Kwhanmien Kim (2010) <sup>53</sup>	740	10(1,4%)	26(3,5%)
Liang C. và cs (2013) <sup>128</sup>	382	6(1,6%)	19(4,9%)
Kim R. H. và cs (2010) <sup>35</sup>	595	0	0
Amer K. và cs (2011) <sup>123</sup>	156	13(8,3%)	10(6,4%)
Trần Minh Bảo Luân <sup>109</sup>	109	1 (0,9%)	3(2,7%)
<b>Chúng tôi</b>	<b>83</b>	<b>2(2,4%)</b>	<b>0</b>

#### 4.4.4. Đặc điểm u phổi trong mổ

Trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.11) thường gặp bệnh nhân có u co kéo lá tạng màng phổi 62/83 (74,7%); 21/83 (25,3%) bệnh nhân u nằm gọn trong nhu mô; 6/83 (7,2%) bệnh nhân có phổi dính thành ngực. Tác giả Trần Minh Bảo Luân cho kết quả tình trạng phổi dính là 33,9%; tình trạng dính rãnh liên thùy là 12,8% tỉ lệ này cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi có thể là do tác giả chọn bệnh nhân ở giai đoạn muộn hơn <sup>109</sup>.

#### 4.4.5. Thời gian dẫn lưu màng phổi

Thời gian dẫn lưu màng phổi của chúng tôi tương đương với các tác giả Todd Demmy, Subroto Paul, Trần Minh Bảo Luân và ngắn hơn so với các tác giả Wei Wang, Srisomboon. Các tác giả này cũng chỉ ra thời gian dẫn lưu màng phổi của PTNS ngắn hơn so với mổ mở  $p < 0.001$ . Điều này có thể được giải thích do phẫu thuật mở ngực kinh điển có thể làm gia tăng chấn thương và phản ứng viêm, gây tăng xuất tiết dịch, đưa đến thời gian dẫn lưu



màng phổi kéo dài hơn so với phẫu thuật nội soi với đường mổ tối thiểu và các yếu tố gây viêm, tăng tiết ít.

**Bảng 4.4. Tổng hợp thời gian dẫn lưu màng phổi của nhiều tác giả**

Tác giả	Thời gian dẫn lưu (ngày)	
	PTNS	Mổ mở
Wei Wang <sup>5</sup>	4,5	6,37
Paul S. <sup>52</sup>	3	4
Todd Demmy <sup>51</sup>	4	8.9
Srisomboon C. <sup>120</sup>	5	6.1
Trần Minh Bảo Luân <sup>109</sup>	3,1	-
<b>Chúng tôi</b>	<b>3,41 ± 1,29</b>	-

#### 4.4.6. Mức độ đau sau mổ

Trong nghiên cứu của chúng tôi (Biểu đồ 3.4) đa số các bệnh nhân 44/83 (53%) có điểm VAS sau mổ là 4; 32/83 (39%) bệnh nhân có điểm VAS sau mổ là 5; 5/83 (6,0%) bệnh nhân có điểm VAS sau mổ là 6; chỉ có 2/83 (2%) bệnh nhân có điểm VAS sau mổ là 3. Thời gian điều trị giảm đau sau mổ là  $5,92 \pm 1,91$  (3 – 12) ngày. Như vậy các bệnh nhân đều có cảm giác đau sau mổ ở mức từ 3 đến 6 điểm VAS và cần phải điều trị giảm đau. Trong 5 bệnh nhân có mức độ đau nhiều VAS=6 này, 4 bệnh nhân giai đoạn IIA và 1 bệnh nhân giai đoạn IB. Khi phân tích tương quan mức độ đau sau mổ với một số yếu tố, chúng tôi thu được kết quả mức độ đau sau mổ liên quan đến giai đoạn bệnh với  $p < 0,05$ . Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương đương với Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hoàng Bình đánh giá mức độ đau sau phẫu thuật của bệnh nhân dựa vào thang điểm VAS, nhận thấy bệnh nhân PTNS có điểm đau trung bình VAS bằng 3.6, trong khi nhóm bệnh nhân được chuyển mổ mở điểm đau trung bình VAS bằng 6.8 <sup>119</sup>. Nghiên cứu của tác giả Trần

Minh Bảo Luân cho kết quả trong 109 trường hợp, theo thang điểm VAS, có 72 trường hợp đau ít (66,1%), 30 trường hợp (27,5%) đau trung bình, chỉ 7 trường hợp (6,4%) đau nhiều. Trong 7 bệnh nhân có mức độ đau nhiều này, có cả 3 trường hợp PTNS hỗ trợ và 1 trường hợp mổ ngực. Tác giả chỉ ra mức độ đau sau mổ liên quan đến chiều dài của vết mổ ( $p = 0,011$ ), tình trạng phổi dính và rãnh liên thùy ( $p = 0,001$  và  $0,021$ ), số vị trí hạch được nạo vét cũng có liên quan ( $p = 0,017$ ); chỉ có thời gian phẫu thuật có dài hay ngắn đều không ảnh hưởng đến mức độ đau sau mổ. Frank Deterbeck dùng thang điểm VAS đánh giá đau sau phẫu thuật, tác giả nhận thấy bệnh nhân PTNS có điểm đau VAS ít hơn, nhu cầu thuốc giảm đau ít hơn<sup>129</sup>. Tác giả Pu Q. và cs (2013), với điểm VAS giảm có ý nghĩa thống kê tại các thời điểm ngày 7, 30 và 90 sau phẫu thuật. Điểm VAS ngày thứ 7 nhóm PTNS là  $3,5 \pm 1,8$  so với  $4,9 \pm 1,8$  của nhóm mổ mở ( $p = 0,001$ )<sup>130</sup>. Nhiều nghiên cứu khác cũng cho thấy PTNS ít đau so với mổ mở không chỉ trong giai đoạn đầu sau mổ mà còn kéo dài đến một năm sau mổ<sup>124,129</sup>. Hầu hết các tác giả đều cho rằng PTNS ít đau, ít sử dụng thuốc giảm đau sau mổ hơn so với mổ mở có thể là do đường mổ nhỏ hơn, không banh xương sườn nên giảm phản ứng viêm, giảm tiết các chất trung gian gây đau, không gây tổn thương xương sườn, thần kinh liên sườn và khớp ức sườn.

#### **4.4.7. Các yếu tố liên quan biến chứng sau mổ**

Dù có nhiều bước tiến về trang thiết bị và kỹ thuật trong phẫu thuật nội soi và gây mê hồi sức nhưng tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật nội soi vẫn chưa khả quan. Do đó biến chứng sau phẫu thuật nội soi vẫn là một vấn đề được nhiều tác giả quan tâm, được xem thước đo để đánh giá tính an toàn trong điều trị ung thư phổi. Theo Hiệp hội phẫu thuật lồng ngực Hoa Kỳ (ATS), với 49.029 bệnh nhân được phẫu thuật lồng ngực, trong đó 67,0% cắt thùy phổi

và nạo hạch, tỷ lệ biến chứng sau mổ 32%, trong đó rò khí kéo dài trên 5 ngày 8,0%, viêm phổi 3,8%, xẹp phổi 3,6%<sup>131</sup>.

Nghiên cứu của chúng tôi (*Bảng 3.6*) có tổng cộng 7 (8,4%) bệnh nhân gặp biến chứng bao gồm: 1 (1,2%) trường hợp viêm phổi; 1 (1,2%) trường hợp viêm mũ màng phổi do nhiễm trực khuẩn mủ xanh sau đó bệnh nhân này được điều trị nội khoa tích cực tuy nhiên đã tử vong sau 4 tháng điều trị do nhiễm trùng huyết gây suy đa phủ tạng ; 5 (6,0%) trường hợp rò khí kéo dài trên 7 ngày chỉ cần điều trị nội khoa. Nguyên nhân rò khí sau mổ kéo dài là do một số bệnh nhân có rãnh liên thùy không điển hình nên trong quá trình phẫu tích lấy hạch và bộc lộ động mạch, tĩnh mạch rốn phổi gây rách nhu mô thùy phổi để lại mặc dù đã khâu nhu mô rách nhưng vẫn còn hở ở chân chỉ sau khâu.

Tỉ lệ biến chứng của chúng tôi thấp hơn tác giả Yamatoma K. nghiên cứu trên 502 bệnh nhân phẫu thuật cắt phổi cho kết quả ghi nhận biến chứng sau mổ: biến chứng chung 28%, trong đó biến chứng hô hấp chiếm tỷ lệ 22,9%, nhiều nhất là rò khí kéo dài trên 7 ngày 16,9%, viêm phổi 1,8%, suy hô hấp 0,3%<sup>132</sup>. Mặt khác, tỉ lệ biến chứng của chúng tôi cao hơn tác giả Trần Minh Bảo Luân có 4 trường hợp (3,6%) biến chứng, bao gồm 2 trường hợp rò khí kéo dài chỉ cần điều trị nội khoa, 1 trường hợp suy hô hấp phải thở máy kéo dài sau mổ, 1 trường hợp viêm phổi đáp ứng với điều trị kháng sinh, không có trường hợp nào tử vong trong hay sau mổ. Theo tác giả Port J. L. phẫu thuật nội soi cắt thùy phổi cho kết quả tương tự mổ mở nhưng tỷ lệ biến chứng và tử vong ít hơn<sup>133</sup>. Và tác giả Amer K. cho rằng PTNS là một phương pháp phẫu thuật phù hợp với người cao tuổi thay vì mổ mở<sup>123</sup>. Nghiên cứu của tác giả Hiroaki Nomori cho kết quả PTNS cắt thùy phổi và nạo hạch ở hai nhóm bệnh nhân có rãnh liên thùy hoàn toàn và không hoàn toàn. Ông nhận thấy không có sự khác biệt về thời gian phẫu thuật, lượng máu

mất trong phẫu thuật, tỷ lệ biến chứng và tử vong giữa hai nhóm, đặc biệt là biến chứng rò khí<sup>134</sup>. Theo tác giả Elseyed H. và cs cho rằng: biến chứng rò khí kéo dài là nguyên nhân kéo dài thời gian nằm viện sau mổ (13 ngày so với 7 ngày,  $p < 0,001$ ), có bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính kèm theo và phổi dính là yếu tố làm tăng tỷ lệ biến chứng này<sup>135</sup>.

Như vậy biến chứng thường gặp và nhiều nhất là rò khí kéo dài, điều này cũng phù hợp với kết quả của chúng tôi.

#### **4.4.8. Thời gian nằm viện sau mổ**

Thời gian nằm viện sau mổ cũng như thời gian dẫn lưu màng phổi phụ thuộc vào chính sách nằm viện của từng bệnh viện, phương pháp mổ, trình độ phẫu thuật viên, điều kiện trang thiết bị và tâm lý bệnh nhân muốn nằm viện cho đến khi chắc chắn mọi vấn đề hậu phẫu đã được giải quyết. Mặc dù vậy, một ưu điểm không thể bàn cãi và được rất nhiều tác giả chứng minh đó là thời gian nằm viện của những bệnh nhân được PTNS ngắn hơn so với mổ mở nhiều. Tác giả Sríomboon, Trần Minh Bảo Luân và nhiều tác giả khác đều cho thấy thời gian nằm viện của PTNS đều ngắn hơn so với mổ mở. ( $p < 0.001$ )<sup>109,120</sup>. PTNS có ưu điểm lớn nhất là đường mổ nhỏ, tính thẩm mỹ cao và không kéo xương sườn. Vì vậy bệnh nhân ít đau hơn, thời gian hồi phục sớm hơn, nằm viện ngắn hơn và cải thiện chất lượng cuộc sống bệnh nhân ngay sau xuất viện (không cần trợ giúp của người nhà trong sinh hoạt hàng ngày)<sup>51</sup>. Thời gian nằm viện trong nghiên cứu của chúng tôi dài hơn các tác giả khác vì bệnh nhân của chúng tôi sau mổ có tâm lý muốn nằm ở viện để theo dõi thêm không muốn về địa phương theo dõi, mặt khác có 7 bệnh nhân có biến chứng sau mổ (viêm phổi, xì khí kéo dài) làm cho thời gian nằm viện trung bình kéo dài hơn.

**Bảng 4.5. So sánh thời gian nằm viện sau mổ trong một số báo cáo**

Tác giả	Thời gian nằm viện sau mổ (ngày)	
	PTNS	Mổ mở
Paul S. <sup>52</sup>	4	6
Wang W. <sup>5</sup>	6,5	8,37
Todd Demmy <sup>51</sup>	5.3	11.2
Srisomboon C. <sup>120</sup>	6.4	7
Nguyễn Hoàng Bình <sup>119</sup>	4.9	-
Trần Minh Bảo Luân <sup>109</sup>	5,9	-
<b>Chúng tôi</b>	<b>8,3 ± 1,31 (6 – 14)</b>	

**4.4.9. Độ chính xác của định giai đoạn ung thư phổi trước và sau mổ**

Cắt lớp vi tính là công cụ chính xác định giai đoạn trong ung thư phổi trước phẫu thuật chủ yếu dựa vào độ chính xác trong đánh giá kích thước khối u, tính chất xâm lấn cấu trúc xung quanh và mức độ di căn các chặng hạch N1, N2.

Nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.15) cho thấy sau mổ có 38/83 (45,8%) bệnh nhân giai đoạn IA; 16/83 (19,3%) bệnh nhân giai đoạn IB; 29/83 (34,9%) bệnh nhân giai đoạn IIA trong đó đa phần kích thước u trên cắt lớp vi tính là chuẩn so với kích thước u sau mổ; tuy nhiên về đánh giá hạch thì có tới 25 trường hợp trên cắt lớp vi tính không xác định được hạch nhưng sau mổ giải phẫu bệnh hạch dương tính. Độ chính xác của cắt lớp vi tính trong chẩn đoán xác định ung thư phổi là 69,9%.

Theo tác giả Sioris độ nhạy của việc phát hiện hạch N2 là 67%, và độ đặc hiệu là 81%. Giá trị tiên đoán dương tính đối với hạch N2 là 33%, và giá trị tiên đoán âm là 95%. Định giai đoạn ung thư phổi trên lâm sàng dựa vào CLVT ngược với độ chính xác 45%. Tác giả cho rằng vai trò CLVT định giai

đoạn TNM trước phẫu thuật có độ chính xác không cao và độ nhạy trong việc phát hiện di căn N2 thấp. Tuy nhiên, nếu dựa trên CLVT ngược để loại trừ các hạch N2 di căn là khá đáng tin cậy<sup>136</sup>. Trong nghiên cứu của Toloza và cs (2003), tác giả cũng cho thấy độ nhạy của CLVT ngược chỉ đạt 57%, độ đặc hiệu 82%, giá trị dự báo dương tính 56% và giá trị dự báo âm tính 83% trong đánh giá phân độ hạch trung thất<sup>137</sup>. Theo tác giả Higuchi độ chính xác của định giai đoạn ung thư phổi trước phẫu thuật chủ yếu dựa vào CLVT ngược là 71,9%. Sự khác biệt giữa định giai đoạn trên lâm sàng trước mổ và trên mô bệnh học sau mổ, chủ yếu liên quan đến kích thước khối u, tình trạng di căn hạch và xâm lấn màng phổi<sup>138</sup>.

Nghiên cứu của Trần Minh Bảo Luân đánh giá độ chính xác của CLVT trong định giai đoạn I, II hay III chủ yếu dựa vào mức độ di căn các chặng hạch N1 và N2; tuy nhiên tác giả cũng chỉ ra kết quả có 5 trường hợp trước mổ được xác định là IA trên CLVT thì sau mổ là IB và ngược lại có 6 trường hợp trước mổ là IB nhưng sau mổ là IA. Để lý giải điều đó tác giả đã đưa ra dẫn chứng theo tác giả Lampen-Sachar cho rằng có hai nhóm yếu tố chính gây ra sự chênh lệch nói trên, đó là: sự biến đổi của nhu mô phổi (phổi nở khi chụp CLVT, xẹp trong mẫu bệnh phẩm sau phẫu thuật) và tình trạng phù nề, viêm hoặc thâm nhiễm quanh tổn thương (quan sát được trên CLVT nhưng mất đi trong mẫu bệnh phẩm sau phẫu thuật<sup>139</sup>). Tác giả Đoàn Thị Phương Lan nghiên cứu 69 trường hợp ung thư phổi được phẫu thuật thấy sự phù hợp của phân độ T trước và sau phẫu thuật thấp. Nghiên cứu của Sioris và CS cho thấy phân độ T trên CLVT có độ chính xác 71% khi so sánh với phẫu thuật<sup>136</sup>. Độ chính xác của CLVT trong định giai đoạn cho 109 trường hợp của Trần Minh Bảo Luân là 71,6%. Nghiên cứu của nhiều tác giả khác cho thấy 12% - 17% được xác nhận di căn về mặt mô học là N2 so với trước phẫu thuật được chẩn đoán là N0<sup>107,136</sup>. Tuy nhiên, nghiên cứu Dusmet M. và Golstraw P về hiện tượng chuyển giai đoạn hạch trước và sau phẫu thuật cho thấy điều

ngược lại đã cho thấy từ 264 trường hợp được xếp giai đoạn T1N0 trước mổ lên tới 349 trường hợp được xếp hạch N0 sau mổ, với nhóm T3N0 tăng từ 109 lên 147 trường hợp sau mổ<sup>140</sup>.

Qua nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả trên, cho thấy việc đánh giá sự có mặt hay di căn của hạch trung thất bằng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh thường cho kết quả thấp hơn khi phẫu thuật.

#### **4.4.10. Kết quả chung của PTNS LN cắt thùy phổi và nạo hạch**

Kết quả chung sau phẫu thuật của chúng tôi (Bảng 3.18) tốt 75/83 (90,4%); kết quả trung bình chiếm 5/83 (6,0%), kết quả kém chiếm 3/83 (3,6%) trong đó có 2 bệnh nhân phải chuyển phẫu thuật mở và 1 bệnh nhân viêm mũ màng phổi dẫn tới tử vong.

Kết quả của chúng tôi tương đương với tác giả Trần Minh Bảo Luân với kết quả tốt 100 trường hợp (91,7%), 5 trường hợp (4,6%) kết quả trung bình và 4 trường hợp (3,7%) kết quả xấu; không có trường hợp nào tử vong hậu phẫu. Daniel và cộng sự báo cáo 110 ca PTNS, tỷ lệ chuyển mổ mở là 1,8%; tử vong hậu phẫu là 3,6%, không có tai biến trong mổ<sup>76</sup>. Tác giả Akinori Iwasaki thực hiện phẫu thuật nội soi 100 trường hợp, không biến chứng hay tử vong hậu phẫu, có 3 trường hợp chuyển mổ mở trong đó: 1 trường hợp chảy máu không kiểm soát được qua nội soi, 2 trường hợp khó khăn về mặt kỹ thuật<sup>80</sup>. Tác giả Jesus Loscertales thực hiện 260 trường hợp PTNS trong đó tỉ lệ Chuyển mổ mở 9,2% (24 trường hợp) trong đó 12 trường hợp chảy máu, 11 trường hợp khó khăn về mặt kỹ thuật<sup>7</sup>. Nhìn chung, tỷ lệ thành công trong PTNS của chúng tôi tương đương với các tác giả trên, với kết quả tốt dao động 90 – 95% và biến chứng nặng như tử vong hậu phẫu cũng được các tác giả ghi nhận. Điều này có thể giải thích do chúng tôi chọn lựa bệnh nhân với khối u phổi nhỏ, chủ yếu nằm ngoại vi và không hình ảnh xâm lấn mạch máu lớn vùng rốn phổi, tỉ lệ di căn hạch thấp giai đoạn bệnh sớm; thêm vào đó độ tuổi bệnh nhân không cao và ít bệnh lý nội khoa kèm theo, nên phẫu thuật được thực hiện an toàn và ít biến chứng.

#### **4.4.11. Khả năng phẫu thuật nạo vét các vị trí hạch theo kích thước hạch**

Nghiên cứu của chúng tôi thu được trên trên cắt lớp vi tính (*Bảng 3.7*) có tổng cộng 4 bệnh nhân có hạch rốn phổi chiếm 4,8% tỉ lệ này thấp hơn nhiều so với trong mổ hạch nhóm N1 chúng tôi thu được tổng cộng 141 nhóm hạch bao gồm 83/83 (100%) và nhóm N2 thu được 83/83 (100%); Các hạch chúng tôi nạo vét được đa phần có kích thước  $\leq 10\text{mm}$  nhóm N1: 73/83 (87,9%); nhóm 2: 83/83 (100%); Hạch nhóm N1 có 9/83 (10,8%) kích thước 11-15mm; có 1 (1,2%) kích thước 16 - 20mm. Sau mổ 29/83 (34,9%) trường hợp bệnh nhân có giải phẫu bệnh hạch dương tính đều là nhóm N1; nhóm N2 hạch đều âm tính (*Bảng 3.13*). Nguyên nhân không tương xứng giữa kết quả hạch thấy được trên và trong mổ vì phim CLVT có những hạch dưới 0,5cm các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh thường đọc không thấy hạch rốn phổi và trung thất trên cửa sổ trung thất, còn trong mổ chúng tôi vẫn vét hạch nhóm N1 và nhóm N2.

Số lượng hạch và kích thước hạch trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu của tác giả Trần Minh Bảo Luân trong 109 bệnh nhân, có 225 vị trí hạch thấy được trên CLVT, 187 vị trí có hạch  $\leq 1\text{cm}$ , và 38 vị trí có hạch  $\geq 1\text{cm}$ . So với hạch được tìm thấy trong mổ có 309 vị trí có hạch được phẫu thuật nạo vét, 244 vị trí có hạch  $\leq 1\text{cm}$ , và 65 vị trí có hạch  $\geq 1\text{cm}$ . Nguyên nhân do tác giả lựa chọn các bệnh nhân ở giai đoạn IA-IIB trong khi nghiên cứu của chúng tôi chỉ lựa chọn các bệnh nhân từ giai đoạn IA-IIA<sup>109</sup>.

Hiện nay đa số các tác giả xoay quanh vấn đề có nên phẫu thuật nạo hạch triệt để theo bản đồ hạch (nạo hạch hệ thống) hay chỉ cần lấy những hạch nghi ngờ di căn nhằm giảm thiểu tai biến trong quá trình nạo hạch; Và dựa vào tỷ lệ hay thời gian sống thêm làm thước đo cho hiệu quả của hai phương án trên, mà không thấy đề cập đến khả năng phẫu thuật lấy được hết và không hết hạch có liên quan đến các tính chất của hạch hay không. Trong các nghiên cứu ở Việt Nam và trên thế giới đều ghi nhận kích thước của các



hạch tỷ lệ thuận với khả năng di căn. Tác giả Nguyễn Khắc Kiểm: cho thấy các hạch có kích thước  $\leq 10\text{mm}$  tỷ lệ di căn rất thấp 23,7%; các hạch có kích thước  $>10 - 15\text{mm}$  và  $>15 - 20\text{mm}$  tỷ lệ di căn tương ứng là 41,4% và 72,4%; đặc biệt hạch có đk  $> 20\text{mm}$  tỷ lệ di căn cao 100% ( $p = 0,001$ )<sup>111</sup>. Tác giả Lê Sỹ Sâm (2007) với nhóm 35 BN được phẫu thuật thấy hạch rốn phổi N1 đk  $\leq 10\text{mm}$  tỷ lệ di căn 21,1%; hạch 11 - 20mm là 42,1%. Với hạch trung thất N2  $\leq 10\text{mm}$  di căn 15,8%; hạch 11 - 20mm là 47,4%<sup>141</sup>. Tác giả Silvestri và Walker cho rằng hạch trung thất bình thường có thể có đường kính từ 13 đến 15 mm và hầu hết hạch trung thất bình thường có kích thước trực ngắn đo được dưới CLVT đều dưới 10mm<sup>142,143</sup>. Trên bệnh nhân với khối u phổi và hạch lớn hơn 10mm có nhiều khả năng là hạch di căn. Hạch có trực ngắn dưới 10 mm khả năng di căn dưới 13%. Hạch với trực ngắn từ 10 – 15mm có xác suất 50% di căn và các hạch trên 15 mm có xác suất di căn hơn 67%<sup>142</sup>. Vì vậy, có một số tác giả cho rằng chỉ cần lấy bỏ những hạch có kích thước lớn (+), còn những hạch nhỏ được coi là (-) thì không cần phải nạo vét để tránh nguy cơ tai biến. Tuy nhiên, các tác giả Nhật Bản với quan điểm tích cực, chủ động nạo hạch dự phòng một cách hệ thống tại tất cả các vị trí hạch theo bản đồ, đã chứng minh trên thực tế những hạch có kích thước 5 - 10mm được cho là (-) sau khi được phẫu thuật vẫn thấy 12 - 20% là những hạch (+)<sup>144</sup>.

#### ***4.4.12. Tiêu chuẩn của phẫu thuật nạo vét hạch trong UTP không tế bào nhỏ***

Hiện nay, tiêu chuẩn của phẫu thuật nạo hạch theo NCCN vẫn là nạo hạch hệ thống. Ngoài ra có một số tác giả đề xuất nạo hạch chọn lọc hay nạo hạch giới hạn hay chỉ lấy mẫu hạch tại các vị trí hạch theo từng thùy phổi riêng biệt.

Tác giả Cheng X đưa ra khái niệm nạo hạch giới hạn cho những trường hợp UTP không TBN với khối u với kích thước  $< 2\text{cm}$ , không có hạch chằng

N1 được xác định bằng phương tiện hình ảnh trước mổ, mô bệnh học qua sinh thiết tức thì cho thấy không xâm lấn mạch máu và bạch huyết trên vi thể, ung thư loại UTBM giàu ống tuyến, hay còn được gọi là nhóm UTP không TBN nguy cơ thấp.

Theo nghiên cứu tổng kết của tác giả trên 1430 bệnh nhân với những đặc tính như trên cho thấy hầu như không có di căn hạch và thời gian sống còn không khác nhau giữa nhóm nạo hạch hệ thống và nhóm nạo hạch giới hạn<sup>145</sup>.

Một số tác giả cho rằng phẫu thuật nạo hạch chọn lọc dựa trên tính chất dẫn lưu hệ bạch huyết chuyên biệt cho từng thùy phổi là một thay thế cho phẫu thuật nạo hạch hệ thống đối với bệnh nhân giai đoạn lâm sàng I-II có khả năng trở thành một kỹ thuật chuẩn trong điều trị phẫu thuật cho UTP không tế bào nhỏ<sup>146, 147, 148</sup>.

Bên cạnh đó, một số phẫu thuật viên ngại nạo hạch hệ thống vì sợ các biến chứng có thể xảy ra và thời gian sống còn giữa nhóm nạo hạch hệ thống và chỉ lấy mẫu hạch không có sự khác biệt có ý nghĩa. Trên quan điểm đó, các tác giả đề xuất chỉ cần lấy mẫu hạch tại tất cả các vị trí nhằm định giai đoạn sau mổ là đủ<sup>149</sup>. Ngoài ra, cũng có tác giả cho rằng phẫu thuật nạo hạch chọn lọc làm tăng khả năng tái phát<sup>150</sup>. Trong nghiên cứu của chúng tôi thực hiện PT nạo hạch hệ thống cho tất cả các trường hợp theo hướng dẫn của NCCN về các vị trí hạch cần được phẫu thuật nạo vét theo hệ thống cho từng thùy phổi, nên không so sánh được PT nạo hạch hệ thống và các phương pháp nạo hạch khác như các tác giả trên đề cập. Tuy nhiên, dựa vào các kết quả sớm như ít tai biến, biến chứng, nên chúng tôi chủ trương phẫu thuật nạo hạch hệ thống như là hướng dẫn cho nguyên tắc phẫu thuật nạo hạch trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ.

## 4.5. Kết quả sống thêm của PTNSLN cắt thùy phổi

### 4.5.1. Thời gian sống thêm toàn bộ

Hiện nay, với chiến lược điều trị đa mô thức, phẫu thuật kết hợp hóa-xạ trị hỗ trợ và nhiều tiến bộ trong hóa trị ung thư phổi không tế bào nhỏ cho thấy kết quả tương đối khả quan. Điều này được khẳng định qua thời gian sống thêm toàn bộ sau phẫu thuật trong các nghiên cứu trong và ngoài nước, cũng như kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi: Trong nghiên cứu của chúng tôi (*Bảng 3.29*) tại thời điểm 12 tháng tỉ lệ OS là 98,8%; tại thời điểm 24 tháng tỉ lệ OS là 91,6%; tại thời điểm 36 tháng tỉ lệ OS là 89,2%; tại thời điểm 48 tháng tỉ lệ OS là 83,2%; tại thời điểm 60 tháng là 83,2 và tại thời điểm > 60 tháng tỉ lệ PFS là 82,0%.

Các báo cáo về kết quả phẫu thuật điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ trong nước chủ yếu là PT mở cho thấy: Nghiên cứu của Nguyễn Khắc Kiềm đánh giá kết quả cắt thùy phổi và nạo hạch hệ thống theo bản đồ điều trị UTP không TBN bằng PT mở ngực, kết quả sống thêm toàn bộ 1, 2 và 3 năm lần lượt là 89,0%, 73,0% và 67,0%<sup>111</sup>. Nguyễn Hoàng Bình thực hiện PTNS điều trị, tỷ lệ sống thêm toàn bộ là 74,5% (với thời gian theo dõi từ 3 đến 31 tháng sau phẫu thuật)<sup>119</sup>. Tác giả Vũ Anh Hải thực hiện PTNS 94 bệnh nhân, tỷ lệ sống thêm toàn bộ 1 và 2 năm sau phẫu thuật có tỷ lệ là 95,9% và 88,0%<sup>89</sup>. Nguyễn Thị Minh Hương với 82 BN UTP giai đoạn II, IIIA được phẫu thuật mở ngực kết hợp xạ trị thấy tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm là 22,8%, sống trung bình 24,9 tháng, sống 5 năm toàn bộ là 16,8%<sup>151</sup>. Lê Sỹ Sâm và CS hồi cứu 93 BN UTP được phẫu thuật mở ngực cắt thùy phổi và nạo hạch thấy tỷ lệ sống toàn bộ 1 năm là 77,4%; sống 2 năm là 60,8%; sống 3 năm là 44,2%.

Hiện tại chưa có nhiều báo cáo trong nước về kết quả dài hạn của phẫu thuật nội soi cắt thùy phổi và nạo hạch ngoài 2 báo cáo trên chỉ đánh giá kết quả trung hạn. So với nghiên cứu của tác giả khác về phẫu thuật nội soi: tác

giả Trần Minh Bảo Luân nghiên cứu trên 105 trường hợp PTNS thời gian sống thêm toàn bộ trung bình  $47,76 \pm 1,96$  tháng (13 – 60 tháng); tỷ lệ sống thêm toàn bộ 100% trong 1 năm đầu; sau 2 năm 88,6%, sau 3 năm 66,8% và sống thêm toàn bộ 5 năm 56,8%. Một số tác giả nước ngoài như: Nghiên cứu của Taioli E và cs tổng kết các báo cáo được công bố giai đoạn từ 1990 - 2011, tỷ lệ sống thêm toàn bộ của phẫu thuật nội soi sau 5 năm dao động từ 62% - 97% tùy thuộc vào giai đoạn ung thư phổi<sup>152</sup>. Tác giả Fukino S. và CS 166 BN được PT mở cắt thùy phổi và nạo vét hạch hệ thống, có tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm là 55,6%. Tác giả Wenlong Shao thực hiện phẫu thuật nội soi cắt thùy phổi và nạo hạch cho 51 bệnh nhân ung thư phổi, cho thấy thời gian sống trung bình là  $44,0 \pm 2,6$  tháng và tỷ lệ sống còn 5 năm là 51,1%<sup>153</sup>. Tác giả Amer K. và cs sống thêm toàn bộ sau 1, 2 và 3 năm là  $85 \pm 3,8\%$ ,  $82,2 \pm 4,2\%$  và  $73,5 \pm 7,0\%$ .

Như vậy kết quả của chúng tôi cũng như các tác giả khác đều cho thấy tỷ lệ sống thêm toàn bộ cao trong 1 và 2 năm đầu, bắt đầu giảm sau 3 năm và giảm rõ rệt sau 5 năm. Điều này có thể lý giải do những trường hợp tế bào ung thư còn sót lại sau phẫu thuật nhờ hóa - xạ trị hỗ trợ kim hãm và cũng cần thời gian nhất định để nhân đôi và phát triển trở lại, tái phát tại chỗ hay di căn xa.

Ngoài ra, kết quả sống thêm toàn bộ trong nghiên cứu của chúng tôi khả quan hơn có lẽ chủ yếu là do chúng tôi lựa chọn các bệnh nhân ở giai đoạn sớm IA->IIA, kích thước u nhỏ gọn, vị trí u thuận lợi, thể trạng bệnh nhân ban đầu tốt ít bệnh phổi hợp. Ngoài ra, điều kiện cơ sở vật chất trang thiết bị cũng như tay nghề của kíp mổ Bệnh viện K cũng có nhiều tiên bộ và được tập huấn kỹ lưỡng trong nước và ngoài nước cũng góp phần cải thiện chất lượng phẫu thuật và tăng tỉ lệ sống thêm toàn bộ cho bệnh nhân.

#### 4.5.2. Thời gian sống thêm không bệnh

Nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.21) cho kết quả tại thời điểm 12 tháng tỉ lệ PFS là 94%; tại thời điểm 24 tháng tỉ lệ PFS là 80,7%; tại thời điểm 36 tháng tỉ lệ PFS là 72,3%; tại thời điểm 48 tháng tỉ lệ PFS là 68,7%; tại thời điểm 60 tháng và > 60 tháng tỉ lệ PFS là 67,5%. Tỉ lệ sống thêm không bệnh tiến triển cho giai đoạn IA tại thời điểm 12 tháng là 100%; 24 tháng là 97,4%; 36 tháng là 92,1%; 48 tháng là 84,2%; 60 tháng trở lên là 81,6%; giai đoạn IB tại thời điểm 12 tháng là 100%; tại thời điểm 24 tháng là 81,1%; tại thời điểm 36 tháng trở lên là 68,7%; giai đoạn IIA tại thời điểm 12 tháng là 82,8%; tại thời điểm 24 tháng là 58,6%; tại thời điểm 36 tháng trở lên là 48,3%. Chúng tôi nhận thấy sau phẫu thuật đa số các trường hợp ổn định trong 1 năm đầu, sau năm thứ 2 bệnh bắt đầu tiến triển, tái phát và di căn xuất hiện, và tăng dần theo thời gian.

Theo tác giả Bùi Chí Việt trong 104 BN được phẫu thuật ghi nhận thời gian sống thêm không bệnh 3 năm là 46,3%. Từng giai đoạn I, II, IIIA lần lượt là 87,7% - 22,2% - 0% ( $p = 0,019$ ), tác giả cũng kết luận giai đoạn ung thư phổi là yếu tố quyết định thời gian sống còn không bệnh. Tác giả Trần Minh Bảo Luân nghiên cứu trên 109 bệnh nhân PTNS cho thấy thời gian sống thêm không bệnh tại các thời điểm 12 tháng, 36 tháng, 60 tháng là: 98,0%, 63,7% và 57,9% với thời gian sống thêm không bệnh tiến triển trung bình  $45,9 \pm 2,1$  (9 - 60 tháng). Tại các thời điểm 12 tháng, 36 tháng và 60 tháng, tỷ lệ sống thêm không bệnh cho giai đoạn IA là 100%, 88,2% và 80,2%; IB là 100%; 90,2% và 90,2%; giai đoạn IIA tỷ lệ sống thêm không bệnh bắt đầu kém đi: 91,4%; 52,1% và 39,1%; giai đoạn IIIA kết quả kém hơn rất nhiều: 96,4%; 24,7% và 24,7%. Sự khác nhau giữa các giai đoạn về tỷ lệ sống thêm không bệnh được kiểm định Log-rank test cho thấy có ý nghĩa thống kê ( $p =$

0,001). Tác giả Nguyễn Khắc Kiềm cho thấy tỷ lệ sống thêm không bệnh cho 282 trường hợp ung thư phổi tại các thời điểm 12 - 24 - 36 tháng là 87% - 70% - 52% trung bình sống  $26,1 \pm 9,6$  tháng. Và tỷ lệ sống thêm không bệnh tại các thời điểm 12 - 24 - 36 tháng của giai đoạn I là 95% - 90% - 88%; giai đoạn II tỷ lệ này là 89% - 75% - 70%; giai đoạn IIIA tỷ lệ này giảm một cách rõ rệt là 77% - 51% - 37%. ( $p = 0,001$ ), tác giả phân tích đa biến cho thấy giai đoạn bệnh là yếu tố tiên lượng độc lập của thời gian sống thêm không bệnh ( $p = 0,030$ ). Tác giả khẳng định rằng yếu tố tiên lượng xấu ở giai đoạn IIIA là do vị trí giải phẫu của hạch N2 nằm sâu trong trung thất, nên việc xác định di căn cũng như khả năng nạo triệt để khó khăn, dù được hóa xạ trị hỗ trợ sau mổ nhưng nguy cơ tái phát sớm vẫn cao. Theo Graham J. phẫu thuật 83 BN ở giai đoạn II, IIIA với việc cắt thùy phổi nạo vét hạch, có xạ trị bổ trợ cho kết quả sống 3 năm không bệnh là 38,6% và sống 5 năm không bệnh là 26,5%<sup>154</sup>. Tác giả Higuchi thực hiện nghiên cứu 114 trường hợp PTNS và 46 trường hợp PT mở cho ung thư phổi giai đoạn IA, cho thấy tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm là 91,5% cho nhóm PTNS và 93,8% cho nhóm PT mở. Tuy nhiên sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa. ( $p = 0,26$ )<sup>138</sup>. Tác giả Yamamoto thực hiện phẫu thuật nội soi cho 325 trường hợp ung thư phổi (trong đó có cắt phân thùy, cắt 1 thùy phổi, cắt 2 thùy phổi và cắt toàn bộ phổi), với thời gian theo dõi 66 tháng, cho thấy thời gian sống thêm không bệnh 5 năm cho các giai đoạn: 83% cho IA, 64% cho IB, 37% cho II và chỉ 19% cho giai đoạn III. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,0001$ )<sup>132</sup>.

Tác giả Paul C. Lee thực hiện tổng kết 500 trường hợp UTP được PTNS giai đoạn sớm trong 10 năm từ 2002 đến 2012, và được chia làm 2 nhóm theo mẫu ghép cặp, nhưng không nói rõ tỷ lệ bệnh nhân của từng giai đoạn ung thư phổi. Tác giả cho thấy tỷ lệ sống không bệnh 5 năm của 2 nhóm là 83% và 85%<sup>155</sup>.

Qua phân tích số liệu nghiên cứu được báo cáo bởi các tác giả trong và ngoài nước, chúng tôi nhận thấy thời gian sống thêm tại thời điểm 1 năm, 3 năm và 5 năm của chúng tôi cao hơn các tác giả trong nước và một số tác giả nước ngoài. Nguyên nhân có thể là do kỹ thuật thực hiện phẫu thuật đã có nhiều cải tiến, phối hợp hội chẩn nhiều chuyên gia trước điều trị, phẫu thuật viên được đào tạo bài bản và điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật có nhiều tiến bộ với những liệu pháp mới trong công tác chăm sóc bệnh nhân ung thư trong thời gian gần đây: liệu pháp trúng đích, ức chế tăng sinh mạch, liệu pháp miễn dịch... đưa đến tỷ lệ đáp ứng tốt hơn, kiểm soát tốt hơn trong việc kìm hãm sự phát triển trở lại của tế bào ung thư, giúp kéo dài thời gian sống thêm không tiến triển bệnh ở những bệnh nhân mà phẫu thuật chưa hoàn toàn loại bỏ được mô ung thư.

#### ***4.5.3. Các yếu tố ảnh hưởng thời gian sống thêm không bệnh và thời gian sống thêm toàn bộ***

Chúng tôi tiến hành phân tích sống thêm biểu diễn theo đồ thị Kaplan Mayer và thuật toán log-rank để xác định tương quan giữa một số yếu tố với thời gian sống thêm không bệnh tiến triển và thời gian sống thêm toàn bộ.

**Tuổi:** Trong nghiên cứu của chúng tôi (*Bảng 3.30*) có 1 (50%) bệnh nhân ở nhóm tuổi  $\leq 40$  tử vong cao hơn nhóm tuổi 41-59 tỉ lệ tử vong là 15,9% và nhóm tuổi  $\geq 60$  tỉ lệ tử vong là 18,9%. Tuy nhiên sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa các nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p > 0,05$ ; Về thời gian sống thêm không bệnh có 2 (100%) bệnh nhân ở nhóm tuổi  $\leq 40$  đều bị tiến triển trong thời gian 48 tháng cao hơn ở nhóm tuổi 41-59 tỉ lệ tiến triển là 31,8% và nhóm tuổi  $\geq 60$  tỉ lệ tiến triển là 29,7% (*Bảng 3.22*). Tuy nhiên sự khác biệt về tỉ lệ tiến triển giữa các nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p > 0,05$ .

**Hút thuốc lá:** Trong nghiên cứu của chúng tôi (*Bảng 3.31*) trong nhóm có hút thuốc lá có 25,6% bệnh nhân tử vong cao hơn trong nhóm không hút thuốc lá có 11,4% bệnh nhân tử vong. Tuy nhiên sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa nhóm hút thuốc và không hút thuốc không có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p > 0,05$ ; Về thời gian sống thêm không bệnh tiến triển trong nhóm có hút thuốc lá có 38,5% bệnh nhân tiến triển cao hơn trong nhóm không hút thuốc lá có 27,3% bệnh nhân tiến triển (*Bảng 3.23*). Tuy nhiên sự khác biệt về tỉ lệ tiến triển giữa nhóm hút thuốc và không hút thuốc không có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p > 0,05$ .

**Vị trí u:** Trong nghiên cứu của chúng tôi (*Bảng 3.32*) trong nhóm u phổi trái có 14,8% bệnh nhân tử vong thấp hơn trong nhóm u phổi phải có 19,6% bệnh nhân tử vong. Tuy nhiên sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa nhóm u phổi trái và u phổi phải không có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p > 0,05$ . Về thời gian sống thêm không bệnh nhóm có u phổi trái có tỉ lệ tiến triển là 33,3% tương đương nhóm có u phổi phải có tỉ lệ tiến triển là 32,1%. Sự khác biệt về tỉ lệ tiến triển giữa nhóm có u phổi trái và u phổi phải không có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p > 0,05$  (*Bảng 3.24*).

**Thể giải phẫu bệnh:** Trong nghiên cứu của chúng tôi (*Bảng 3.33*) nhóm có ung thư biểu mô tuyến có tỉ lệ tử vong là 14,1% thấp hơn nhóm có ung thư biểu mô vảy có tỉ lệ tử vong là 41,7%. Sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa nhóm có ung thư biểu mô tuyến và ung thư biểu mô vảy có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p < 0,05$ . Về thời gian sống thêm không bệnh nhóm có ung thư biểu mô tuyến có tỉ lệ tiến triển là 29,6% thấp hơn nhóm có ung thư biểu mô vảy có tỉ lệ tiến triển là 50,0% (*Bảng 3.25*). Sự khác biệt về tỉ lệ tiến triển giữa nhóm có ung thư biểu mô tuyến và ung thư biểu mô vảy không có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p > 0,05$ .



**Biến chứng:** Trong nghiên cứu của chúng tôi (*Bảng 3.36*) nhóm có biến chứng có tỉ lệ tử vong là 25% cao hơn nhóm không có biến chứng tỉ lệ tử vong là 17,3%. Tuy nhiên sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p>0,05$ . Về thời gian sống thêm không bệnh nhóm có biến chứng có tỉ lệ tiến triển là 50,0% cao hơn nhóm không có biến chứng tỉ lệ tiến triển là 30,7% (*Bảng 3.28*). Sự khác biệt về tỉ lệ tiến triển giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p>0,05$ .

**Giai đoạn ung thư phổi sau phẫu thuật:** Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy giai đoạn ung thư phổi sau phẫu thuật là yếu tố ảnh hưởng rất lớn đến thời gian sống thêm: (*Bảng 3.35*) Thời gian sống thêm toàn bộ ở nhóm giai đoạn IA tại thời điểm 1 năm là 100%; tại thời điểm 2 năm trở lên là 94,7%; nhóm giai đoạn IB tại thời điểm 1 năm và 2 năm là 100%, 3 năm là 87,5%, sau 4 năm là 81,3%; nhóm giai đoạn IIA tại thời điểm 1 năm là 96,6%, 2 năm và 3 năm là 79,3%, 4 năm và 5 năm là 69%, sau 5 năm là 65,5%. Như vậy nhóm giai đoạn bệnh IA có tỉ lệ tử vong sau 5 năm là 5,3% thấp hơn nhóm giai đoạn bệnh IB có tỉ lệ tử vong là 18,8% và nhóm giai đoạn bệnh IIA có tỉ lệ tử vong là 34,5% (*Bảng 3.34*). Sự khác biệt về tỉ lệ tử vong giữa các nhóm giai đoạn có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p=0,002$ ; (*Bảng 3.27*) Tỉ lệ sống thêm không bệnh cho giai đoạn IA tại thời điểm 12 tháng là 100%; 24 tháng là 97,4%; 36 tháng là 92,1%; 48 tháng là 84,2%; 60 tháng trở lên là 81,6%; giai đoạn IB tại thời điểm 12 tháng là 100%; tại thời điểm 24 tháng là 81,1%; tại thời điểm 36 tháng trở lên là 68,7%; giai đoạn IIA tại thời điểm 12 tháng là 82,8%; tại thời điểm 24 tháng là 58,6%; tại thời điểm 36 tháng trở lên là 48,3%, sự khác biệt về tỉ lệ tiến triển giữa các nhóm giai đoạn có ý nghĩa thống kê theo test log-rank với  $p=0,000$ .

Kết quả của một số tác giả khác trong nước như: Tác giả Nguyễn Khắc Kiểm giai đoạn là một trong những yếu tố ảnh hưởng tới sống thêm, tỷ lệ sống thêm toàn bộ 1 năm ở các giai đoạn I, II, IIIA lần lượt là 95 - 91- 80%; 2 năm là 92 - 75 - 54% và sống 3 năm toàn bộ ở giai đoạn I là 87%; giai đoạn II là 73%; giai đoạn IIIA là 42% ( $p = 0,001$ ). Tác giả Trần Minh Bảo Luân thời gian sống thêm 100% trong 1 năm cho tất cả các giai đoạn; thời gian sống thêm 3 năm của giai đoạn IA, IB, IIA và IIIA tương ứng là 94,1%; 89,8%; 51,1% và 30,9%; thời gian sống thêm 5 năm giai đoạn IA, IB, IIA và IIIA tương ứng là 85,6%; 89,8%; 34% và 20,6%. Bùi Chí Việt với 104 BN ghi nhận thời gian sống thêm toàn bộ 3 năm ở giai đoạn sớm là 76% và cho biết ở các giai đoạn I, II có tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm lần lượt là 96,3% - 24,5% sang giai đoạn IIIA không có BN nào sống được 3 năm ( $p = 0,022$ ). Nghiên cứu của Oliaro A tác giả cho thấy tỷ lệ sống thêm 3 năm cho giai đoạn I là 94,8%; giai đoạn II là 62,4%; giai đoạn IIIA là 38,2% và sống thêm 5 năm cho các giai đoạn trên tương ứng là 73,6% - 23% - 8,9% ( $p = 0,03$ )<sup>156</sup>. Tác giả Higuchi nghiên cứu 114 trường hợp PTNS cắt thùy phổi và nạo hạch cho ung thư phổi giai đoạn I, thời gian sống còn toàn bộ sau 5 năm 94,8%<sup>157</sup>. Tác giả Carr S. R. tỷ lệ sống còn 5 năm lên đến 90% giai đoạn IA và 80% đối với giai đoạn IB. Tác giả Yamamoto thực hiện PTNS 325 trường hợp, tỷ lệ sống còn toàn bộ 5 năm là 85% ở giai đoạn Ia (192 trường hợp), 69% ở giai đoạn Ib (50 trường hợp), 48% ở giai đoạn II (27 trường hợp) và 29% đối với giai đoạn III (50 trường hợp), tương ứng ( $p < 0,001$ ). Tác giả Wenlong Shao (2014), thực hiện tổng kết 1139 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi hoàn toàn và nội soi có hỗ trợ từ 2000 – 2007, cũng cho thấy tỷ lệ sống còn tương tự cho các giai đoạn. Tỷ lệ sống thêm trung bình 5 năm giai đoạn I, II, và III theo hệ thống phân loại TNM cập nhật mới nhất (7th Edition) là 72,2%; 47,5% và 29,8%. Tác giả Cerfolio R. J. (2017), nghiên cứu 1339 bệnh nhân, tỷ lệ sống

còn 5 năm là 83% với giai đoạn IA, 77% đối với giai đoạn IB, 68% giai đoạn IIA, và 31% giai đoạn III<sup>158</sup>.

Như vậy nhiều báo cáo của các tác giả trong và nước ngoài về PTNS, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ sống còn thay đổi rất nhiều. Nhìn chung tỷ lệ sống còn toàn bộ sau 1 năm, 3 năm của chúng tôi cải thiện hơn so với nhiều tác giả khác có nguyên nhân là do chúng tôi lựa chọn giai đoạn sớm hơn và thể trạng bệnh nhân tốt hơn.

Khi phân tích hồi quy đa biến theo mô hình COX Khi phân tích hồi quy đa biến theo mô hình COX có hai yếu tố giai đoạn bệnh và thể giải phẫu bệnh có tương quan với thời gian sống thêm toàn bộ với kết quả giai đoạn IA có nguy cơ tử vong thấp hơn giai đoạn IB 90,1% (95% CI: 0,18-0,546) và thấp hơn so với giai đoạn IIA 78,8% (95% CI: 0,048-0,948); ung thư tế bào tuyến có tỉ lệ tử vong thấp hơn so với ung thư tế bào vảy 78,2% (95% CI: 0,064-0,741), Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Với thời gian sống thêm không bệnh tiến triển khi phân tích theo mô hình COX chỉ có yếu tố giai đoạn bệnh có tương quan với thời gian sống thêm không bệnh tiến triển với kết quả giai đoạn IA có nguy cơ tiến triển thấp hơn giai đoạn IB 89,8% (95% CI: 0,034-0,303) và thấp hơn so với giai đoạn IIA 79% (95% CI: 0,063-0,694), Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Nghiên cứu của tác giả Trần Minh Bảo Luân phân tích hồi quy đa biến theo mô hình COX xác định tương quan của 9 yếu tố: tuổi, bệnh kèm theo, giai đoạn sau mô, giải phẫu bệnh, độ biệt hóa, số lượng hạch di căn, kích thước hạch, phẫu thuật nạo hạch, kích thước u phổi với thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh cho kết quả: giai đoạn sau phẫu thuật, kích thước khối u phổi, độ biệt hóa của u và số lượng, kích thước hạch là những yếu tố tiên lượng thời gian sống thêm toàn bộ ( $p < 0,05$ ) và giai đoạn ung thư phổi, độ biệt hóa của khối u, số lượng và kích thước hạch là những

yếu tố tiên lượng đối với thời gian sống thêm không bệnh cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ.

Như vậy giai đoạn bệnh là yếu tố tiên lượng độc lập về thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh tiên triển. Ngoài ra nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra thể giải phẫu bệnh cũng là 1 yếu tố tiên lượng độc lập đối với thời gian sống thêm toàn bộ.

#### **4.5.4. Tái phát và di căn xa**

Tái phát và di căn xa là chỉ số quan trọng trong đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh ung thư và đồng thời cho thấy hiệu quả của một phương pháp điều trị.

Trong nghiên cứu của chúng tôi (*Bảng 3.19*) thời gian theo dõi trung bình  $35,3 \pm 18,8$  tháng (4 - 86 tháng), thời gian bệnh tiến triển  $30,4 \pm 17,1$  tháng (4 - 82 tháng). Không có bệnh nhân nào tái phát tại chỗ; 4/84 (4,8%) bệnh nhân có di căn não; 8/83 (9,6%) bệnh nhân có di căn xương; 10/83 (12%) bệnh nhân có di căn phổi đối bên (*Bảng 3.20*). Trong 21 bệnh nhân phát hiện di căn xa thấy thời gian phát hiện di căn sớm nhất sau mổ 12 tháng (di căn não) và bệnh nhân này tử vong sau đó 3 tháng, có một bệnh nhân theo dõi sau mổ vừa có di căn phổi đối bên và di căn xương.

Nghiên cứu của tác giả Trần Minh Bảo Luân trong 105 trường hợp PT NSLN hoàn toàn, có thời gian theo dõi trung bình  $30,7 \pm 13,8$  tháng (9 - 60 tháng), cho thấy tổng cộng có 25 trường hợp tử vong (23,8%), 9 trường hợp tái phát tại chỗ (8,6%) và 25 trường hợp di căn xa (23,8%). Tổng hợp tất cả 3 biến cố trên, có 29 trường hợp tái phát, di căn xa và tử vong (27,6%). Thời gian tái phát tại chỗ trung bình  $19,4 \pm 8,3$  tháng (9 - 38 tháng), thời gian di căn xa trung bình  $24,1 \pm 9,4$  tháng (12 - 45 tháng). Vị trí di căn xa nhiều nhất là não 60%, xương 36% và ít hơn là di căn gan, phổi 4%. Nghiên cứu trong nước của Bùi Chí Viết cho biết, tỷ lệ tái phát tại chỗ là 5,2%; di căn xa đến các cơ quan gồm:

xương (tỷ lệ 8,6%), não (8,6%), phổi đối bên (5,2%), hạch trên đòn (5,2%) và gan (1,7%), thời gian tái phát trung bình là  $9,4 \pm 8,4$  tháng.

Theo Lee P. C. và cs với thời gian theo dõi sau phẫu thuật 36 tháng trên nhóm bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn sau mổ từ I đến III, ghi nhận tỷ lệ tái phát tại chỗ và di căn xa khá thấp (4,3% và 7,0%). So sánh tỷ lệ tái phát và di căn xa nhóm ung thư phổi được PTNS với mổ mở, tác giả cho biết sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,907$ ). Nghiên cứu của Kelsey C. R. và cs cho thấy di căn xa được phát hiện với tỷ lệ 29%, tái phát tại chỗ với tỷ lệ 25% với thời gian theo dõi sau mổ trung bình 33 tháng. Tác giả cho biết thời gian phát hiện tái phát tại chỗ trung bình là 14,1 tháng, di căn xa trung bình là 12,5 tháng; tái phát và di căn xa được ghi nhận ngay từ tháng 01 sau phẫu thuật<sup>159</sup>.

Nghiên cứu của Marty và CS cho biết kích thước u phổi và giai đoạn TNM theo T có liên quan đến tái phát sau mổ: có sự khác biệt về tỷ lệ tái phát giữa nhóm u kích thước từ 3cm trở xuống và trên 3cm ( $p = 0,03$ ), giữa giai đoạn T1 và T2 ( $p = 0,0004$ )<sup>160</sup>. Nghiên cứu của Bùi Chí Viêt cho thấy các yếu tố làm tăng tỷ lệ tái phát gồm: u xâm lấn các cấu trúc xung quanh hay thành ngực ( $p = 0,028$  và  $p = 0,004$ ), giai đoạn theo T càng lớn ( $p = 0,012$ ) và giai đoạn TNM càng muộn ( $p = 0,005$ ). Nhìn chung, cả hai tác giả đều cho thấy kích thước u là yếu tố làm tăng tỷ lệ tái phát sau mổ. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khối u với kích thước  $\geq 3$ cm có nguy cơ tái phát và di căn với tỷ suất nguy cơ HR = 2,31 (0,8 – 6,45), nhưng chỉ là sự khác biệt không ý nghĩa thống kê ( $p = 0,12$ ). Nghiên cứu của Onishi H và cs đã báo cáo 245 BN UTP ở giai đoạn I theo dõi trong 3 năm ghi nhận tỷ lệ tái phát tại chỗ là 14,5%, trong đó nhóm UTBM tuyến với T1 T2 là 20%; nhóm UTBM tế bào gai với T1 T2 là 9,7%<sup>161</sup>. Theo Funakoshi Y và cs nghiên cứu trên 4556 BN UTP cũng ghi nhận 2 type chiếm tỷ lệ cao là UTBM tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất 52,7%; UTBM tế bào gai 32,3%. Theo dõi tại thời điểm 3 năm ghi

nhận nhóm UTBM tuyến thường tái phát sớm, tỷ lệ tái phát cao 24,6%; sống không bệnh 59%, trong khi nhóm UTBM tế bào gai có tỷ lệ sống không bệnh 63,8% và tái phát là 14,5%<sup>162</sup>. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận được điều này. Tác giả Shimada Y thực hiện nghiên cứu 532 trường hợp ung thư phổi giai đoạn I, cho thấy độ biệt hóa của khối u là một yếu tố tiên lượng độc lập trong vấn đề tái phát của khối u. Kích thước khối u cũng là yếu tố tiên lượng: đối với nhóm bệnh nhân có khối u với kích thước  $\leq 2\text{cm}$ : tỷ lệ sống thêm toàn bộ 87,1% sau 5 năm và tỷ lệ tái phát tích lũy 5 năm 88,6%; so với nhóm  $> 2\text{cm}$  tỷ lệ sống thêm toàn bộ 77,2% sau 5 năm ( $p = 0,013$ ). Độ biệt hóa của khối u: 78,6% ( $p = 0,056$ ) nhóm biệt hóa cao và trung bình, tỷ lệ sống còn toàn bộ 5 năm 86,4% so với biệt hóa kém 71,4% ( $p < 0,001$ ); 87,7 và 71,8 ( $p < 0,001$ )<sup>163</sup>. Tác giả đi đến kết luận: độ biệt hóa khối u là yếu tố tiên lượng mạnh hơn nhiều so với kích thước khối u, và điều này có thể hữu ích cho việc lựa chọn chiến lược điều trị tối ưu, điều chỉnh phác đồ hóa xạ trị bổ sung cho từng bệnh nhân với nguy cơ tái phát khác nhau.

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 83 trường hợp PTNS cắt thùy phổi và nạo hạch tại Khoa ngoại Lồng ngực Bệnh viện K, trong thời gian từ 2013 đến 2018, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

### **1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I-IIa.**

Ung thư phổi giai đoạn sớm thường có triệu chứng đau ngực 44,6%, ho đờm 38,6%, các bệnh nhân thường liên quan tới hút thuốc lá 39/83 (47%) bệnh nhân trong 39 bệnh nhân có 2 bệnh nhân nữ.

Việc chẩn đoán giai đoạn ung thư phổi không tế bào nhỏ trước mổ chủ yếu dựa vào cắt lớp vi tính tuy nhiên độ chính xác hiện nay vào khoảng 69,9% chủ yếu do sai lệch về nhận định hạch.

Chẩn đoán trước mổ trên cắt lớp vi tính giai đoạn IA chiếm 52/83 (62,7%); giai đoạn IB chiếm 27/83 (32,5%); chỉ có 4 (4,8%) bệnh nhân  $u \leq 5$  cm và có hạch trên cắt lớp vi tính ở giai đoạn IIA.

### **2. Kết quả PT NS lồng ngực cắt thùy phổi**

PT NSLN cắt thùy phổi và nạo hạch cho thấy khả thi và an toàn trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I, IB IIA.

- Thời gian phẫu thuật trung bình trong nghiên cứu 137,5 phút và lượng máu mất không nhiều. Vết mổ nhỏ chiều dài trung bình 2,95cm, tính thẩm mỹ cao và mức độ đau sau phẫu thuật ít (thời gian dùng giảm đau 5,92 ngày) .

- Kết quả chung sau phẫu thuật của chúng tôi đa phần là tốt 75/83 (90,4%); kết quả trung bình chiếm 5/83 (6,0%), kết quả kém chiếm 3/83 (3,6%) trong đó có 2 bệnh nhân phải chuyển phẫu thuật mở và 1 bệnh nhân nhiễm khuẩn vết mổ dẫn tới tử vong.

Sau phẫu thuật chúng tôi gặp 7 trường hợp biến chứng trong đó 1 (1,2%)

trường hợp viêm phổi; 1 (1,2%) trường hợp viêm màng phổi; 5 (6,0%) trường hợp xì khí kéo dài trên 7 ngày. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 4/83 (4,8%) bệnh nhân có di căn não; 8/83 (9,6%) bệnh nhân có di căn xương; 10/83 (12%) bệnh nhân có di căn phổi đối bên.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 12 tháng là 98,8%; tại thời điểm 24 tháng là 91,6%; tại thời điểm 36 tháng là 89,2%; tại thời điểm 48 tháng là 83,2%; tại thời điểm 60 tháng là 83,2 và tại thời điểm > 60 tháng là 82,0%. Tỷ lệ sống thêm không bệnh tại thời điểm 12 tháng là 94%; tại thời điểm 24 tháng là 80,7%; tại thời điểm 36 tháng là 72,3%; tại thời điểm 48 tháng là 68,7%; tại thời điểm 60 tháng và > 60 tháng là 67,5%.



## **KIẾN NGHỊ**

Phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt thùy phổi và nạo hạch trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ cho thấy khả thi, an toàn và hiệu quả tương đương phẫu thuật mở ngực kinh điển. Vì vậy, PT NSLN nên đưa vào áp dụng thường qui và đầu tay trong điều trị ngoại khoa UTP không TBN giai đoạn I, IB và IIA tại các trung tâm về phẫu thuật lồng ngực trong nước.

Tuy nhiên, cần thận trọng với những trường hợp khó khăn không thể nạo vét hạch triệt để, chủ yếu xảy ra tại vị trí hạch 10 (khi có hình ảnh nghi ngờ di căn trên CLVT). Mặc dù vậy, vẫn nên áp dụng PT NSLN cho các trường hợp này ngay từ bước đầu và không ngần ngại chuyển sang PTNS có hỗ trợ hoặc chuyển PT mở ngực kinh điển nếu cần. Điều này cũng phù hợp với xu hướng chung của thế giới: tiếp cận phẫu thuật với kỹ thuật ít xâm lấn nhất có thể mà vẫn đảm bảo được mục tiêu của phẫu thuật. Qua đó, câu hỏi đặt ra cho nghiên cứu tiếp theo: chúng ta có nên mở rộng phạm vi ứng dụng của PT NSLN trong cắt phân thùy phổi, cắt hai thùy phổi hay cắt thùy phổi có tạo hình phế quản kèm nạo hạch.

## **CÁC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Nguyễn Văn Lợi (2016). Phẫu thuật nội soi lồng ngực điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I – IIa tại bệnh viện K. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*. Số 1 -2016 (Hội thảo quốc gia phòng chống ung thư lần thứ XVIII), Tr. 209 – 214.
2. Nguyễn Văn Lợi, Đặng Hanh Đệ (2020). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn I – IIa tại bệnh viện K. *Tạp chí Y học thực hành*. Số 7- 1139 – 2020, Tr. 45 – 50.
3. Nguyễn Văn Lợi (2020). Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật nội soi lồng ngực trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I – IIa tại bệnh viện K. *Tạp chí Y học Việt Nam*. Tháng 8 số 1 - 2020 Tr. 185 – 188.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuấn và Nguyễn Tuyết Mai, "Ung thư phổi. Điều trị nội khoa bệnh ung thư", *Nhà xuất bản Y học Hà Nội*, 2010, 81-98.
2. IARC Globocal, "Cancer incidence, mortality and prevalence. Worldwide, version 1.0, IARC Cancerbase, No.7", *IARC Press*, 2012, 5-24.
3. Freddie Bray, "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", *ACS Journal*, 2018,1-31.
4. Nguyễn Công Minh, "Phẫu thuật nội soi lồng ngực", Các bệnh lồng ngực trung thất mạch máu", *Nhà xuất bản Y học*, 2014, 37 – 54
5. Wang W., Yin W. and Shao W. "Comparative study of systematic thoracoscopic lymphadenectomy and conventional thoracotomy in resectable non - small cell lung cancer", *J Thorac Dis*, 2014, **6(1)**, 45 - 51.
6. Iwasaki A. "Results of video-assisted thoracic surgery for stage I/II non-small cell lung cancer", *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2004, **26**, 158-164.
7. Loscertales J. and Valenzuela F. Q. "Video - Assisted Thoracic Surgery Lobectomy: Results in Lung Cancer", *J Thorac Dis*, 2010, **2**, 29 - 35.
8. Nguyễn Hoài Nam, "Nghiên cứu vai trò của phẫu thuật nội soi Lồng ngực trong việc lấy mẫu chẩn đoán bản chất của nốt phổi đơn độc", *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 2010, **14(1)**, 219 - 226.
9. Văn Tần, Hoàng Danh Tấn, Trần Công Quyền và các cộng sự. "Phẫu thuật cắt phổi ung thư nội soi lồng ngực hỗ trợ (VATS)", *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, Tập 14, Số 1, Chuyên đề KHKT Bệnh viện Bình Dân*, 2010, 132-133.

10. Lê Ngọc Thành, Phạm Hữu Lưu, Đỗ Tất Thành & Dương Văn Đoàn, "Cắt thùy phổi qua phẫu thuật nội soi lồng ngực: nhân một trường hợp mổ thành công", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2008, **2**, 443-448.
11. Thomas T.P., Hans Skogaard P.S. and Helle Pappot, "Molecular biology of lung cancer", *Textbook of lung cancer 2nd ed, Informa Healthcare, Philadelphia*, 2008, 15-60.
12. Nguyễn Hoài Nga, Bùi Diệu và Trần Văn Thuấn, "Nhận xét một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng ung thư phổi nguyên phát", *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 2011, 210-215.
13. Nguyễn Việt Cồ và Đặng Ngọc Hùng, "Ung thư phổi. Bệnh học ngoại khoa", *Giáo trình giảng dạy sau đại học*, 2002, *tập 1*, 690-707.
14. Yang P., Allen M.S., Marie C. et al. "Clinical features of 5628 primary lung cancer patients: Experience at Mayo Clinic from 1997 to 2003", *Chest*, 2005, **128**, 452-462.
15. Jame Abraham, James L. G. and Carmen J. A. "The Bethesda handbook of Clinical Oncology 3rd edition.", *Lippincott William & Wikins*, 2010, 33-56.
16. Tạ Văn Tờ, Lê Trung Thọ và Đặng Thế Căn, "Giải phẫu bệnh ung thư phổi. Bệnh ung thư phổi", *Nhà xuất bản Y học, Hà Nội*, 2008, 106-133.
17. Bùi Công Toàn và Hoàng Đình Chân, "Bệnh ung thư phổi", *Nhà xuất bản Y học, Hà Nội*, 2008, 50-76.
18. Huỳnh Minh Phương, "Nghiên cứu chỉ định phẫu thuật ung thư phổi bằng hình ảnh CT Scan ngực", *Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh*, 2005, 55-87.
19. Harvey I. Pass, David P.C, David H.J et al. "Lung Cancer principles and practice", *4rd edition, Lippincott William and Wilkins a Wolters Kluwer Company*, 2010, 45-75.

20. Ngô Quang Định, "Bước đầu nghiên cứu giá trị của chụp cộng hưởng từ toàn thân trong đánh giá giai đoạn của ung thư phổi", *Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú bệnh viện, Trường Đại học Y Hà Nội*, 2011, 67-84.
21. Bùi Anh Thắng, "Vai trò chụp cắt lớp vi tính đa dãy trong phân giai đoạn ung thư phế quản phổi", *Luận văn bác sĩ chuyên khoa II, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh*, 2010, 57-90.
22. Chao F. và Zhang H. "PET/CT in the staging of the non-small-cell lung cancer", *Journal of Biomed Biotechnol*, 2012, 739-783.
23. Mai Trọng Khoa, "Giá trị của PET/CT trong chẩn đoán ung thư phổi. Ứng dụng kỹ thuật PET/CT trong ung thư", *Nhà xuất bản Y học*, 2013, 245-270.
24. Vansteenkiste J.F, Stroobants S.G and Leyn P.R.D. "Lymph node staging in non-small cell lung cancer with FDG-PET scan: a prospective study on 690 lymph node station from 68 patients", *J Clin Oncol*, 2008, **16**, 2142-2149.
25. 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, 66-95.
26. Nguyễn Vương, Nguyễn Ngọc Hùng và Nguyễn Trọng Châm, "Chẩn đoán mô bệnh học trước phẫu thuật ung thư phổi phế quản", *Phụ trương Y học Việt Nam, Chuyên đề giải phẫu bệnh - y pháp*, 1998, 1-3.
27. Shimosato Y. "Pulmonary Neoplasms. Diagnostic surgical pathology", *Lippincott William & Wilkins, Philadelphia*, 2010, 1069-1115.
28. Lê Tuấn Anh, "Nghiên cứu mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với hóa mô miễn dịch và yếu tố tăng trưởng nội mạch ở bệnh nhân ung thư phế quản", *Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân y*, 2012, 64-79.

29. Shi Y., An J.S., Thongprasert S. et al. "A prospective, molecular epidemiology study of EGFR mutation in Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology (PIONEER)", *J Thorac Oncol*, 2014, **9(2)**, 154-162.
30. Okamura K., Takayama K. and Izumi M. "Diagnostic value of CEA and CYFRA 21-1 tumor markers in primary lung cancer", *Lung cancer*, 2013, **80(1)**, 9-45.
31. Shields M.D., LoCicero Thomas W., Joseph. "Lung Cancer", *Surgical Treatment of non-small-cell lung cancer. In General Thoracic Surgery, 7th edition*, 2009, 1388-1425.
32. UICC. "TNM classification of malignant tumours 8th edition", *Geneva: UICC.*, 2012, 36-90.
33. Detterbeck F. C. *The Eighth Lung Cancer Staging System*, Chest, 2017, 151 (1), 193-203.
34. Dziedzic D. and Orłowski T., —The Role of VATS in Lung Cancer Surgery: Current Status and Prospects for Development, *Minimally Invasive Surgery*, Article ID 938430, 2015,
35. Kim R. H. and Takabe K. "Outcomes of a hybrid technique for video - assisted thoracoscopic surgery (VATS) pulmonary resection in a community setting", *J Thorac Dis*, 2010, **2**, 210 - 214.
36. Yan T. D. "Surgical atlas of thoracoscopic lobectomy and segmentectomy", *Ann Cardiothorac Surg*, 2014, **3(2)**, 183-191.
37. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), "Non small cell lung cancer", *Clinical practice guidelines in oncology*, 2014, V.2.
38. Eichfeld U., Dietrich A., Ott R. et al. "Video-assisted thoracoscopic surgery for pulmonary nodules after computed tomography-guided marking with a spiral wire", *Ann Thorac Surg*, 2011, **79**, 313-317.

39. Karamustafaoglu Y. A., Yoruk Y. and Yanik F. "Sentinel lymph node mapping in patients with operable non-small cell lung cancer", *J Thorac Dis*, 2013, **5(3)**, 317-320.
40. Graham A. N., Chan K. J. and Pastorino U. "Systemic nodal dissection in the intrathoracic staging of patients with non-small cell lung cancer", *J. Thorac Cardiovasc Surg.*, 1999, **117**, 246- 251.
41. Mountain C..F, Herman L.L., Kay E.H et al. *Lung cancer - A handbook for staging, imaging, and lymph node classification*, Mountain CF and HI Libshitz, Houston, Texas. 2009, p. 71.
42. Putnam J. B. Jr. "Lung Cancer", *T. of surg. 16 Ed.*, *Bauchamp Evers Mattox, W. B. Saunder Co., Philadelphia*, 2001, 1213- 1225.
43. Ishida T., Yano T., Maeda K. et al. "Strategy for lymphadenectomy in lung cancer three centimeters or less in diameter. ", *Ann Thorac Surg*, 2005, **50**, 708-713.
44. Sugi K., Nawata K. and Fujita N. "Systematic lymph node dissection for clinically diagnosed peripheral non-small-cell lung cancer less than 2 cm in diameter", *World J Surg*, 2008, **22**, 290-294.
45. Kamiyoshihara M., Kawashima O., Ishikawa S. et al. "Long term results after pulmonary resection in elderly patients with non small cell lung cancer", *J Cardiovasc Surg Torino*, 2010, **43(3)**, 476-483.
46. Dobrovolskii S.R., Grigoreva S.P. and Group Mayo. "Surgical treatment of stage I - II Lung cancer", *Khirurgiia Mosk*, 2011, **1**, 9-53.
47. Beltrami V., Bezzi M. and Illuminati G. "Surgical treatment of T3 lung cancer invading the chest wall", *Chir Ital*, 2009, **51(6)**, 20-417.
48. Nakahashi H., Yasumoto K. and Ishida T. "Results of surgical treatment of patients with T3 non-small cell lung cancer", *Ann Thorac Surg*, 2008, **46**, 178-191.

49. The Lung Cancer Study Group. "Effects of postoperative mediastinal radiation on completely resected stage II and stage III epidermoid cancer of the lung", *N. Engl. J. Med.*, 2012, **315**, 1377-1381.
50. National Cancer Institute. "Stage II, III non-small cell lung cancer", *U. S. National Cancer of Health*, 2005, 90-154.
51. Demmy T. L. "Overview and General Considerations for VideoAssisted Thoracic Surgery", *Video-Assisted Thoracic Surgery, Landes Bioscience, Texas*, 2011, 1-24.
52. Paul S., Nasser K. A., Sheng S. et al. "Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity than open lobectomy: A propensity-matched analysis from the STS database", *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, **139**, 366-378.
53. Kim K. and Kim H. K. "Video-Assisted Thoracic Surgery Lobectomy: Single Institutional Experience With 704 Cases", *Ann Thorac Surg*, 2010, **89**, 2118 -2122.
54. Seely A. J. and Ivanovic J. "Systematic classification of morbidity and mortality after thoracic surgery", *Ann Thorac Surg*, 2010, **90(3)**, 936-942.
55. McKenna R. J. Jr, Houck W. and Fuller C. B. "Video-assisted thoracic surgery lobectomy: Experience with 1100 cases", *Ann Thorac Surg*, 2006, **81**, 421-426.
56. Winton T.L., Livingston R. and Johnson D. "A prospective randomized trial of adjuvant vinorelbine and cisplatin in completely resected stage IB and II non-small cell lung cancer intergroup JBR", *Proc Ann Clin Oncol*, 2014, 70-95.
57. Nguyễn Công Minh. "Đánh giá kết hợp đa mô thức trong điều trị ung thư phổi không phải tế bào nhỏ tại Bệnh viện Chợ Rẫy trong 9 năm 1999 - 2007", *Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh*, 2009, **13(1)**, 45-53.



58. Devita, Heliman and Rosenberg. "Cancer Principles & Practice of Oncology 9th edition", *Lippincott William & Wikins.*, 2011, 35-56.
59. Frank C.D, Detterbeck M.D, Patricia R. et al. "Lung Cancer diagnosis and treatment. 6rd edition", *American Cancer Society, A Harcourt Health Sciences Company*, 2011, 56-89.
60. Norihisa Shigemura, Akinori Akashi and Soichiro Funaki. "Long - term outcomes after a variety of video -assisted thoracoscopic lobectomy approaches for clinical stage IA lung cancer: A multiinstitutionnal study", *J Thorac. Cardiovasc. Surg*, 2006, **132**, 507 -512.
61. Marcello Migliore and Giulio Deodato. "Thoraccoscopic surgery, video thoracoscopic surgery, or VATS: a confusion in definition", *The Anaals of Thoracic Surgery*, 2000, **69(6)**, 1990 - 1991.
62. Ibrahim Bulent Cetindag and Stephen R. Hazelrigg. "Thoracoscopy Pearson's thoracic & esophageal surgery", *3rd Edition, Churchill Livingstone*, 2008, 109 - 118.
63. Jianxing He. "History and current status of mini - invasive thoracic surgery", *J. Thorac. Dis.*, 2011, **3**, 115 - 121.
64. Nguyễn Ngọc Bích. "Phẫu thuật nội soi lồng ngực với một số bệnh thường gặp", *Nhà xuất bản y học*, 2010, 55-145.
65. Naohiro Kajiwara, Masatoshi Kakihana and Norihiko Kawate. "Appropriate set - up of the da Vinci Surgery System in relation to the location of anterior and middle mediastinal tumors", *Interact CardioVasc Thorac Surg*, 2011, **12**, 112 - 116.
66. Trần Bình Giang và Tôn Thất Bách, "Phẫu thuật nội soi lồng ngực. Phẫu thuật nội soi ổ bụng", *Nhà xuất bản y học, Hà Nội*, 2003, 373 - 386.

67. Nguyễn Việt Cồ và cộng sự, "Nhân 6 trường hợp soi lồng ngực", *Báo cáo sinh hoạt khoa học năm 1985 - 1986 tại viện lao và bệnh phổi*, tập I, 1986, 89 - 93.
68. Nguyễn Thanh Liêm và Lê Anh Dũng (2004), "Những bài học từ 116 trường hợp phẫu thuật nội soi lồng ngực ở trẻ em", *Tập san Hội nghị nội soi và phẫu thuật nội soi toàn quốc tại TP. Hồ Chí Minh*, 178 - 185.
69. Phạm Hữu Lư và Hà Văn Quyết, "Nghiên cứu kết quả phẫu thuật nội soi lồng ngực cấp cứu tại bệnh viện Việt Đức", *Ngoại khoa*, 2005, 27 - 33.
70. Nguyễn Ngọc Bích và cộng sự, "Phẫu thuật nội soi lồng ngực tại bệnh viện Bạch Mai", *Y học Việt Nam*, 2006, **11**, 306 - 316.
71. Trần Minh Bảo Luân, "Cắt thùy phổi trong điều trị ung thư phổi bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực: chỉ định và kỹ thuật", *Ngoại Khoa*, 2012, **16(1)**, 1-14.
72. Ishida T. and Kaneko S. "Strategy for lymphadenectomy in lung cancer three centimeters or less in diameter", *Ann Thorac Surg*, 2009, **50**, 708-713.
73. Jesus Loscertales. "Video-Assisted Surgery for Lung Cancer. State of the Art and Personal Experience", *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2009, **17**, 313- 326.
74. Kirby T. J., Mack M. J. and Landreneau R. J. "Lobectomy- video-assisted thoracic surgery versus muscle-sparing thoracotomy. A randomized trial", *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995, **109**, 997-1002.
75. Akinori I., "Results of video-assisted thoracic surgery for stage I/II non-small cell lung cancer", *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2004, **26**, 158-164.

76. Daniels L. J., Balderson S. S. and Onaitis M. W. "Thoracoscopic lobectomy: A safe and effective strategy for patients with stage I lung cancer", *Ann Thorac Surg*, 2002, **74**, 860-864.
77. Sugi K., Kaneda Y. and Esato K. "Video-assisted thoracoscopic lobectomy achieves a satisfactory long-term prognosis in patients with clinical stage IA lung cancer", *World J Surg*, 2000, **24**, 27-31.
78. Craig S. R., Leaver H. A. and Yap P. L. "Acute phase responses following minimal access and conventional thoracic surgery", *Eur J Cardiothorac Surg.*, 2001, **20**, 455- 463.
79. Yim A. P., Izzat M. B. and Liu H. P. "Thoracoscopic major lung resections: An Asian perspective", *Semin Thorac Cardiovasc Surg.*, 1997, **10**, 326 -331.
80. Kaseda S. and Aoki T. "Video-assisted thoracic surgical lobectomy in conjunction with lymphadenectomy for lung cancer", *Nippon Geka Gakkai Zasshi*, 2002, **103**, 717-721.
81. Solaini L. "Video-assisted thoracic surgery major pulmonary resections. Present experience", *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2001, **20**, 437-442.
82. Gossot D., Zaimi R. and Fournel L. "Totally thoracoscopic pulmonary anatomic segmentectomies: technical considerations", *J Thorac Dis.*, 2013, **5(3)**, 200-206.
83. Begum S. and Hansen H. J. "VATS anatomic lung resections-the European experience", *J Thorac Dis*, 2014, **6(S2)**, 203-210.
84. Văn Tần, Hoàng Danh Tấn và Trần Công Quyền và cs, "Phẫu thuật cắt phổi Ung thư nội soi lồng ngực hỗ trợ (VATS)", *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 2010, **14(1)**, 132 - 138.

85. Ngô Văn Hoàng Linh, Phạm Vinh Quang và Kiều Trung Thành và cs. "Phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt thùy phổi: Các trường hợp mổ thành công đầu tiên tại Bệnh viện 103", *Tạp chí Y dược học Quân sự*, 2009, **34(7)**, 64 - 69.
86. Phạm Hữu Lư, Đoàn Quốc Hưng và Nguyễn Hữu Ước và cs. "Cắt thùy phổi qua phẫu thuật nội soi Lồng ngực tại Bệnh viện Việt Đức: Nhân 03 trường hợp", *Y học Việt Nam*, 2010, 446 - 451.
87. Nguyễn Thế Vũ, Lê Tiến Dũng và Nguyễn Thanh Hiền và cs. "Kết quả phẫu thuật cắt thùy phổi với sự hỗ trợ của nội soi lồng ngực tại Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch", *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 2012, **16(1)**, 384 - 388.
88. Vũ Hữu Vĩnh và Nguyễn Văn Khôi. "Cắt thùy phổi nội soi - đường mổ và khả năng ứng dụng", *Phẫu thuật nội soi và nội soi Việt nam*, 2013, **1(3)**, 46 - 50.
89. Vũ Anh Hải, Phạm Vinh Quang và Mai Văn Viện. "Đánh giá kết quả Phẫu thuật nội soi lồng ngực hỗ trợ cắt thùy phổi điều trị ung thư phổi", *Tạp chí Y - Dược học Quân sự*, 2016, **41(2)**, 142 - 149.
90. Trần Trọng Kiểm và Lê Hải Sơn. "Kết quả phẫu thuật nội soi cắt thùy phổi-vết hạch điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ tại Bệnh viện Trung ương quân đội 108", *Tạp chí Phẫu thuật nội soi và nội soi Việt Nam*, 2017, **7(4)**, 92-99.
91. Đinh Văn Lượng và Lê Ngọc Thành và cs. "Đánh giá kết quả bước đầu phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt thùy phổi do ung thư phổi nguyên phát giai đoạn sớm tại Bệnh viện Phổi Trung ương", *Tạp chí Phẫu thuật nội soi và nội soi Việt Nam*, 2017, 32-39.
92. Lê Hoàn và Ngô Quý Châu. "Nghiên cứu giai đoạn của ung thư phổi không tế bào nhỏ theo hệ thống phân loại TNM 2009 tại Trung tâm Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai", *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 2013, **1**, 240-245

93. Villamizar N. R., Darrabie M. D. and Burfeind W. R. "Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity compared with thoracotomy", *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **138(2)**, 2009, 419 - 425.
94. Burt B. M. and Shrager J. B. "Prevention and management of postoperative air leaks", *Ann Cardiothorac Surg*, 2014, **3(2)**, 216 - 218.
95. Shields T. W. "General Thoracic Surgery", *7th Edition*, Lippincott Williams & Wilkins, 2009, 1300 - 1325.
96. Li X. Wang S. "The long-term impact of postoperative pulmonary complications after video-assisted thoracic surgery lobectomy for lung cancer", *J Thorac Dis*, 2017, **9(12)**, 5143-5152.
97. National Comprehensive Cancer Network. "*NCCN clinical practice guidelines in oncology Non-small cell lung cancer*", 2012,12-230.
98. National Comprehensive Cancer Network, "*NCCN clinical practice guidelines in oncology Non-small cell lung cancer*", 2015, 13-156.,
99. Ost D. and Fein A. M. "The Solitary Pulmonary Nodule: A Systematic Approach", *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, Vol. 1, The McGraw - Hill Companies, United States of America*, 2008, 1815 - 1828.
100. Bùi Chí Việt, "*Phẫu trị Ung thư phổi nguyên phát không tế bào nhỏ*", Luận án Tiến sỹ Y học, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh, 2011, 15-98.
101. Lê Tiên Dũng. "*Đặc điểm Ung thư phế quản: Một số đặc điểm lâm sàng và vai trò chụp cắt lớp điện toán trong chẩn đoán*", Luận án Tiến sỹ Y học, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh, 2000, 24-126.
102. Cung Văn Công. "*Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính đa dãy đầu thu ngực trong chẩn đoán ung thư phổi nguyên phát ở người lớn*", Luận án tiến sỹ Y học, Viện nghiên cứu khoa học y dược học lâm sàng 108, Hà Nội., 2015, 45-87.

103. Mark S. Allen. "Morbidity and Mortality of Major Pulmonary Resections in Patients With Early-Stage Lung Cancer: Initial Results of the Randomized, Prospective ACOSOG Z0030 Trial", *The Society of Thoracic Surgeons*, 2006, 1013-1020.
104. Shamus R. Carr. "Impact of tumor size on outcomes after anatomic lung resection for stage 1A non-small cell lung cancer based on the current staging system", *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2012, 390-397.
105. Ngô Quang Định. "*Bước đầu nghiên cứu giá trị của chụp cộng hưởng từ toàn thân trong đánh giá giai đoạn của ung thư phổi*", Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú bệnh viện, Trường Đại học Y Hà Nội, 2011, 21-87.
106. Lê Hoàn và Ngô Quý Châu. "Nghiên cứu giai đoạn của ung thư phổi không tế bào nhỏ theo hệ thống phân loại TNM 2009 tại Trung tâm Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai", *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 2013, **1**, 240-245.
107. Fei Zhao. "A prediction model for lymph node metastases using pathologic features in patients intraoperatively diagnosed as stage I nonsmall cell lung cancer", *BMC Cancer*, 2017, **17**, 267.
108. Stahel R. A. and Peters S. "Thoracic tumours: essentials for clinicians", *ESMO, Switzerland*, 2014, 879-899.
109. Trần Minh Bảo Luân. "*Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng phẫu thuật nội soi cắt thùy phổi và nạo hạch*", Luận án tiến sĩ y học, 2019, 3-130.
110. R. Molina. "Tumor Markers (CEA, CA 125, CYFRA 21-1, SCC and NSE) in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer as an Aid in Histological Diagnosis and Prognosis", *Tumor Biol*, 2003, 209-218.

111. Nguyễn Khắc Kiêm. "*Nghiên cứu nạo vét hạch theo bản đồ trong phẫu thuật điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I - II - IIIA*", Luận án tiến sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội, 32016, -80.
112. Đoàn Thị Phương Lan. "*Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh và giá trị của sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán các tổn thương dạng u ở phổi*", Luận án tiến sỹ Y học, Đại học Y Hà nội, Hà nội, 2015, 34-110.
113. Yang J. and Xia Y. "Risk Factors for Major Adverse Events of Video-Assisted Thoracic Surgery Lobectomy for Lung Cancer", *Int Med Sci*, 2014, 863-869.
114. Frazer R.G. and Paze J.A.P. "Neoplastic disease of the lung", *In Frazer R.S (Editor) Synopsis of diseases of the chest, 2nd edition, W.B. Saunder Company.*, 2004, 15-23.
115. Bùi Anh Thắng. "*Vai trò chụp cắt lớp vi tính đã dẫn trong phân giai đoạn ung thư phế quản phổi*", Luận văn bác sĩ chuyên khoa II, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, 2010, 16-76.
116. Mery C.M. "Relationship between a history of Antecedent cancer and the probability of malignancy for a solitary pulmonary nodule", *Chest*, 2004, 2175-2181.
117. Stark P. "Computed tomographic and positron emission tomographic scanning of pulmonary nodules", *Uptodate*, 2017, 2-25.
118. Charles S. Dela Cruz. "Lung Cancer: Epidemiology, Etiology, and Prevention", *Clin Chest Med.* , 2011, 2-55.
119. Nguyễn Hoàng Bình. "*Đánh giá tính khả thi và hiệu quả phẫu thuật nội soi cắt thùy phổi trong bệnh lý phổi*", Luận án tiến sỹ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Thành phố Hồ Chí Minh, 2015, 12-65.

120. Srisomboon C. and Koizumi K. "Complete video - assisted thoracoscopic surgery for lung cancer in 400 patients", *Asian Cardiovascular & Thoracic Annals*, 2013, **21(6)**, 700 - 707.
121. Ohtsuka T., Nomori H. and Horio H. "Is Major Pulmonary Resection by Video - Assisted Thoracic Surgery an Adequate Procedure in Clinical Stage I Lung Cancer?", *Chest*, 2004, **125**, 1742 - 1746.
122. Swanson S. J. and D'Amico T. A. "Video - Assisted Thoracic Surgery Lobectomy: Report of CALGB 39802 - A Prospective, Multi - Institution Feasibility Study", *J Clin Oncol*, 2007, **25(31)**, 4993 - 4997.
123. Amer K. and Vohra H. A. "Video-assisted thoracic surgery of major pulmonary resections for lung cancer: the Southampton experience", *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2011, **39**, 173-179.
124. Anraku M. & Keshavjee S. "Lung Cancer: Surgical Treatment", *Sabiston & Spencer surgery of the chest, 8th ed, Saunders, Philadelphia*, 2010, 253-277.
125. Pischik V. G. "Technical difficulties and extending the indications for VATS lobectomy", *J Thorac Dis*, 2014, **6(S6)**, 623-630.
126. Sawada S., Komori E. and Yamashita M. "Evaluation of video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy requiring emergency conversion to thoracotomy", *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2009, **36**, 487-490.
127. Gonzalez D. and Garcia J. "Video-assisted thoracic surgery lobectomy: 3-year initial experience with 200 cases", *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2011, **40**, 21-28.
128. Liang C., Wen H. and Guo Y. "Severe intraoperative complications during VATS Lobectomy compared with thoracotomy lobectomy for early stage non - small cell lung cancer", *J Thorac Dis*, 2013, 513 - 517.



129. Detterbeck F. C. "Thoracoscopic versus open lobectomy debate: the proargument", *GMS Thoracic Surgical Science*, 2009, 1862-4006.
130. Pu Q., Ma L. và Mei J. "Video - assisted thoracoscopic surgery versus posterolateral thoracotomy lobectomy: A more patient - friendly approach on postoperative pain, pulmonary function and shoulder function", *Thoracic Cancer*, 2013, **4**, 84 - 89.
131. Boffa D. J. and Allen M. S. "Data from The Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery database: The surgical management of primary lung tumors", *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2008, **135(2)**, 247 - 254.
132. Yamamoto K., Ohsumi A. and Kojima F. "Long - Term Survival After Video - Assisted Thoracic Surgery Lobectomy for Primary Lung Cancer", *Ann Thorac Surg*, 2010, **89**, 353 - 359.
133. Port J. L., Mirza F. M. and Lee P. C. "Lobectomy in Octogenarians With Non-Small Cell Lung Cancer: Ramifications of Increasing Life Expectancy and the Benefits of Minimally Invasive Surgery", *Ann Thorac Surg*, 2011, 1006-1082.
134. Nomori H., Ohtsuka T. and Hirotoishi H. "Thoracoscopic Lobectomy for Lung Cancer With a Largely Fused Fissure", *Chest*, 2003, **123**, 619-622.
135. Elsayed H., McShane J. and Shackcloth M. "Air leaks following pulmonary resection for lung cancer: is it a patient or surgeon related problem?", *Ann R Coll Surg Engl*, 2012, **94**, 422 - 427.
136. Sioris T. "Comparison of computed tomography and systematic lymph node dissection in determining TNM and stage in nonsmall cell lung cancer", *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2003, 403-408.
137. Toloza E. M., Harpole L. and McCrory D. C. "Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: A review of the current evidence", *Chest*, 2003, **123**, 137-146.

138. Higuchi M. "Long-term outcomes after video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy versus lobectomy via open thoracotomy for clinical stage IA non-small cell lung cancer", *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 2014,88-95.
139. Lampen-Sachar K. "Correlation between tumor measurement on Computed Tomography and resected specimen size in lung adenocarcinomas", *Lung Cancer*, 2012, **75(3)**, 332-335.
140. Dusmet M and Golstraw P S. "Textbook of lung cancer", *2nd Edition, In Heine Hansen*, 2008, 97-117.
141. Lê Sỹ Sâm và Đỗ Kim Quế. "Kích thước khối u có liên quan với nguy cơ di căn hạch và tỷ lệ sống còn trong ung thư phổi không phải tế bào nhỏ", *Y học Việt Nam*, 2007, **328**, 346-354.
142. Silvestri G.A., Gonzalez A.V. and Jantz M.A. "Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines", *Chest*, 2013, **143**, 211-222.
143. Walker C. M., Chung J. H., Abbott G. F. et al. "Mediastinal lymph node staging: from noninvasive to surgical", *AJR Am J Roentgenol*, 2012, **199(1)**, 54 - 64.
144. Kohno T. and Sakamaki Y. "Lobectomy with extended lymph node dissection by video assisted thoracic surgery for lung cancer", *Surg.Endosc*, 2012, **11**, 354-358.
145. Cheng X. and Zheng D. "Tumor histology predicts mediastinal nodal status and may be used to guide limited lymphadenectomy in patients with clinical stage I non-small cell lung cancer", *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, **155**, 2648-2656.
146. Adachi H. and Sakamaki K. "Lobe-Specific Lymph Node Dissection as a Standard Procedure in Surgery for Non-Small Cell Lung Cancer: A Propensity Score Matching Study", *J Thorac Oncol*, 2017, **12**, 85-93.

147. Han H. and Chen H. "Selective lymph node dissection in early-stage non-small cell lung cancer", *J Thorac Dis*, 2017, **9(7)**, 2102-2107.
148. Hishida T. and Miyaoka E. "Lobe-Specific Nodal Dissection for Clinical Stage I and II NSCLC: Japanese Multi-Institutional Retrospective Study Using a Propensity Score Analysis", *J Thorac Oncol*, 2016, **11**, 1529-1537.
149. Darling G. E. and Allen M. S. "Randomized trial of mediastinal lympho node sampling versus complete lymphadenectomy during pulmonary resection in the patient with N0 or N1 (less than hilar) non-small cell carcinoma: results of the American College of Surgery Oncology Group Z0030 Trial", *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, **141**, 662-670.
150. Maniwa T. and Okumura T. "Recurrence of mediastinal node cancer after lobe-specific systematic nodal dissection for non-small-cell lung cancer", *Eur J Cardiothorac Surg.*, 2013, **44**, 59-64.
151. Nguyễn Thị Minh Hương. "Đánh giá kết quả điều trị ung thư phế quản phổi không phải tế bào nhỏ giai đoạn II-IIIa bằng phẫu thuật phối hợp xạ trị hậu phẫu", *Luận văn thạc sĩ y học, Hà Nội*, 2005, 15-87.
152. Taioli E., Lee D. S. and Lesser M. "Long - term survival in video - assisted thoracoscopic lobectomy vs open lobectomy in lung - cancer patients: a meta - analysis", *European Journal of Cardio - Thoracic Surgery*, 2013, **44**, 591 - 597.
153. Wenlong S. "Safety and feasibility of video-assisted thoracoscopic surgery for stage IIIa lung cancer", *Chin J Cancer Res*, 2014, **26(4)**, 418-422.
154. Graham J. "Treatment with curative intent for NSCLC, The diagnosis and treatment of lung cancer (update): full guideline", *National Collaborating Centre for Cancer*, 2011, 51 - 74.
155. Lee P. C. "Lobectomy for Non-Small Cell Lung Cancer by Video-Assisted Thoracic Surgery: Effects of Cumulative Institutional Experience on Adequacy of Lymphadenectomy", *Ann Thorac Surg*, 2016, **101**, 1116-1122.

156. Oliaro A, Leo F, Filosso P L et al "Resection for bronchogenic carcinoma in the elderly", *J Cardiovasc Surg Torino*, . 2009, **40(5)**, 709-715.
157. Carr S. R. "Impact of tumor size on outcomes after anatomic lung resection for stage 1A non-small cell lung cancer based on the current staging system", *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2012, **143(2)**, 390-397.
158. Cerfolio R. J. "The long-term survival of robotic lobectomy for non small cell lung cancer: A multi-institutional study", *J Thorac Cardiovasc Surg.*, 2017, 778-786.
159. Kelsey C. R. and Marks L. B. "Local Recurrence After Surgery for Early Stage Lung Cancer: An 11 - Year Experience With 975 Patients", *Cancer*, 2009, **115**, 5218 - 5227.
160. Marty - Ané C - H., Canaud L. and Solovei L. "Video - assisted thoracoscopic lobectomy: an unavoidable trend? A retrospective singleinstitution series of 410 cases", *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2013, **17**, 36 - 43.
161. Onishi H., Araki T. and Shirato H. "Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation therapy for stage I non-small cell lung carcinoma: clinical outcomes in 245 patients in a Japanese multi-institutional study", *Cancer*, 2014, **101**, 1623-1631.
162. Funakoshi Y., Shinichi Takeda S. and Yoshihisa Kadota Y. "Clinical characteristics and surgery of primary lung cancer in younger patients", *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2008, **16**, 387-391.
163. Shimada Y. "Pathological vascular invasion and tumor differentiation predict cancer recurrence in stage ia non-small-cell lung cancer after complete surgical resection", *J Thorac Oncol*, 2012, **7**, 1263-1270.  
<http://dx.doi.org/10.1155/2015/9384>

## PHỤ LỤC

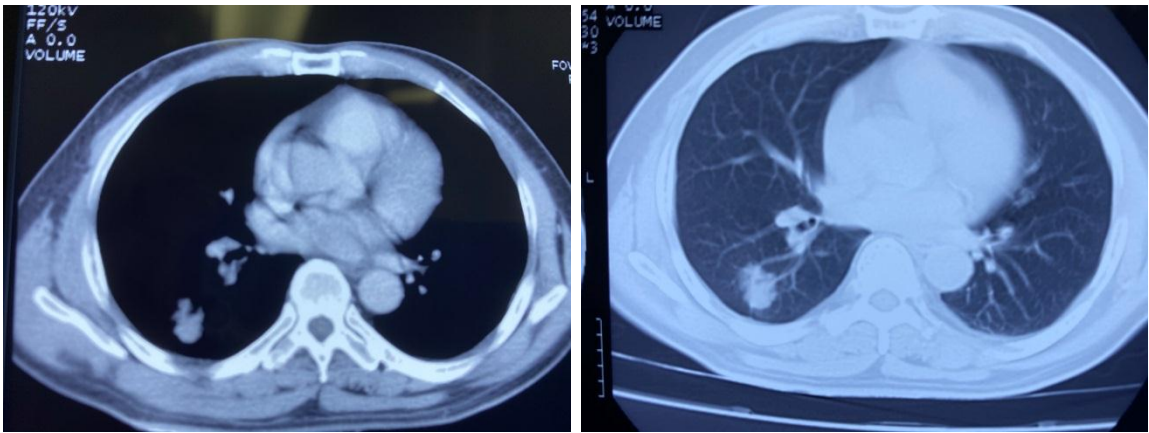
### HÌNH ẢNH MINH HỌA VÀ BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

**1. BN: Nguyễn Văn Ph PH.** nam 47T SHS: 13300573

Chẩn đoán: KFQ thùy dưới phổi phải T<sub>1a</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>

Phẫu thuật ngày: 01/04/2013 Giải phẫu bệnh: UTBM tuyến

Kết quả: Hiện tại còn sống khỏe mạnh (>60 tháng)

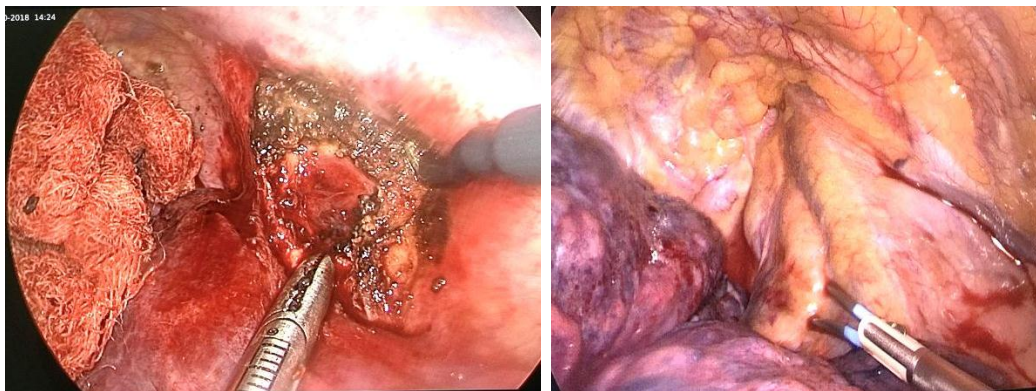


**2. BN: Nhâm Đình M.** Nam 63T SHS: 15302247

Chẩn đoán: KFQ thùy trên phổi phải T<sub>1b</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>

Phẫu thuật ngày: 30/3/2015 Giải phẫu bệnh: UTBM tuyến

Kết quả: Hiện tại còn sống khỏe mạnh (60 tháng)



**Bảng 1: Phân loại ASA (American Society of Anesthesiologist)**

<b>Phân loại bệnh nhân theo tiêu chuẩn của hiệp hội gây mê hồi sức Hoa Kỳ (ASA: American Society of Anesthesiologist)</b>	
<b>ASAI</b>	Bệnh nhân có sức khỏe tốt
<b>ASAI</b>	Bệnh nhân có kèm theo bệnh của một cơ quan ở mức độ trung bình.
<b>ASAI</b>	Bệnh nhân bị tổn thương trầm trọng một cơ quan quan trọng, nhưng chưa làm mất chức năng cơ quan đó.
<b>ASAI</b>	Bệnh nhân bị tổn thương trầm trọng một cơ quan quan trọng làm mất chức năng của cơ quan đó và ảnh hưởng đến tiên lượng sống của bệnh nhân.
<b>ASAV</b>	Bệnh nhân có thể chết trên bàn mổ, cuộc sống của bệnh nhân kéo dài không quá 24 giờ nếu không can thiệp phẫu thuật.
<b>ASAV</b>	Bệnh nhân trong tình trạng chết não, một số cơ quan được chuẩn bị để phục vụ ghép tạng.

**Bảng 2: Thang điểm đánh giá mức độ đau (VAS)**

<b>Điểm đau</b>	<b>Mô tả</b>
0	Không đau.
1	Đau rất nhẹ hầu như không để ý.
2	Đau nhẹ nhưng gây cảm giác khó chịu và có thể có đau nhói.
3	Đau nhẹ nhưng là đáng chú ý và mất tập trung, tuy nhiên có thể làm quen với nó và thích nghi.
4	Đau vừa phải nhưng nếu đang tham gia vào hoạt động mạnh, nó có thể được bỏ qua trong một khoảng thời gian, nhưng vẫn còn mất tập trung.
5	Đau vừa, liên tục không thể bỏ qua trong một vài phút, nhưng vẫn có thể hoạt động bình thường.
6	Đau nhiều, liên tục can thiệp vào hoạt động bình thường hàng ngày. Rất khó chịu gây mất tập trung.
7	Đau đớn cùng cực chi phối giác quan của bạn, hạn chế thực hiện các hoạt động bình thường hoặc duy trì các mối quan hệ xã hội. Gây trở ngại cho giấc ngủ.
8	Đau khủng khiếp, dữ dội gây hạn chế hoạt động thể chất
9	Rất đau, đau khủng khiếp không thể trò chuyện. Bạn có thể phải khóc hoặc rên rỉ không kiểm soát được.
10	Đau không chịu đựng được phải nằm liệt giường và có thể mê sảng (rất ít người trải nghiệm mức độ đau đớn).

(\*Nguồn: Karen Lee Richards (2009), "Using the Pain Scale Effectively",  
[http://www.healthcentral.com/chronic-pain/coping-403768-5\\_2.html](http://www.healthcentral.com/chronic-pain/coping-403768-5_2.html))

**Bảng 3. Thang điểm chỉ số Karnofsky và chỉ số PS (Performance Status)**

<b>Chỉ số Karnofsky</b>	<b>Mô tả</b>	<b>Chỉ số PS</b>
100	Hoạt động bình thường không có triệu chứng bệnh	0
90	Hoạt động bình thường có triệu chứng bệnh nhẹ, sinh hoạt bình thường	
80	Hoạt động bình thường nhưng phải gắng sức xuất hiện vài triệu chứng nhưng cố gắng vẫn làm việc được	1
70	Không hoạt động được bình thường không gắng sức được nhưng còn khả năng tự sinh hoạt bản thân	
60	Cần sự trợ giúp nhưng còn tự phục vụ được phần lớn nhu cầu sinh hoạt bản thân	2
50	Cần có sự giúp đỡ nhiều và chăm sóc của y tế	
40	Bị tàn phế, yêu cầu phải có sự giúp đỡ và chăm sóc đặc biệt	3
30	Bị tàn phế nghiêm trọng phải vào bệnh viện	
20	Bệnh nặng, cần hồi sức tích cực	4
10	Hấp hối	
0	Tử vong	5



**Bảng 4. PHÂN LOẠI TMN 8<sup>TH</sup> 2017 (AJCC)**

<b>T</b>	<b>U nguyên phát</b>	<b>Ký hiệu</b>
T0	Không có u nguyên phát	
Tis	Ung thư chưa xâm lấn màng đáy (tế bào gai và tuyến)	Tis
T1	$U \leq 3\text{cm}$	
T1a(mi)	Ung thư tế bào tuyến xâm lấn tối thiểu	T1a(mi)
T1a	U lan tỏa nông	T1a SS
T1a	$U \leq 1\text{cm}$	T1a $\leq$ 1
T1b	$U > 1$ và $\leq 2\text{cm}$	T1b>1-2
T1c	$U > 2$ và $\leq 3\text{cm}$	T1c>2-3
T2	$U > 3$ và $\leq 5\text{cm}$ nhưng liên quan đến: Màng phổi tạng Phế quản gò (không đến carina), xẹp phổi	T2 <i>Vis Pl</i> T2 <i>Centr</i>
T2a	$U > 3$ và $\leq 4\text{cm}$	T2a>3-4
T2b	$U > 4$ và $\leq 5\text{cm}$	T2b>4-5
T3	$U > 5$ và $\leq 7\text{cm}$ Hoặc xâm lấn thành ngực, màng tim, thần kinh hoành Hoặc có 2 nốt riêng biệt trong cùng thùy phổi	T3>5-7 T3 <i>Inv</i> T3 <i>Satell</i>
T4	$U > 7\text{cm}$ Hoặc xâm lấn: trung thất, cơ hoành, tim, mạch máu lớn, dây thần kinh quặt ngược, carina, khí quản, thực quản, cột sống Hoặc nhiều nốt ở thùy khác	T4>7 T4 <i>Inv</i> T4 <i>Ipsi Nod</i>

	trong phổi cùng bên	
<b>N</b>	Hạch vùng	
<b>N0</b>	Không có di căn	
<b>N1</b>	Di căn hạch phế quản cùng bên hoặc hạch rốn phổi	
<b>N2</b>	Di căn hạch trung thất cùng bên hoặc hạch dưới carina	
<b>N3</b>	Di căn hạch trung thất đối bên, hạch rốn phổi đối bên, hoặc hạch thượng đòn	
<b>M</b>	Di căn xa	
<b>M0</b>	Không có di căn xa	
<b>M1a</b>	Tràn dịch màng phổi, màng tim ác tính hoặc có nốt màng phổi, màng tim Hoặc nốt riêng biệt thùy phổi đối bên	<i>M1a Dissem</i> <i>M1a Contr</i> <i>Nod</i>
<b>M1b</b>	Di căn 1 chỗ ngoài lồng ngực	<i>M1b Single</i>
<b>M1c</b>	Di căn nhiều nơi ngoài lồng ngực	<i>M1c Multi</i>
<b>Tx, Nx, Mx</b>	Tình trạng không đánh giá được	
<b>Phân loại</b>	<b>Phân nhóm</b>	<b>Định nghĩa</b>
<b>Nx</b>	Hạch vùng không đánh giá được	
<b>N0</b>	Không di căn hạch vùng	
<b>N1</b>	<b>N1a</b>	Chỉ di căn chặg hạch N1
<b>N1b</b>	Nhiều vị trí của N1 di căn	
<b>N2</b>	<b>N2a1</b>	Chỉ di căn chặg N2

		không di căn N1 (bỏ qua N1)
<b>N2a2</b>	Chỉ di căn 1 vị trí của chặng N2 và có di căn chặng N1	
<b>N2b</b>	Di căn nhiều vị trí của chặng N2	
<b>N3</b>	Di căn chặng hạch N3	

<b>T/M</b>	<b>Ký hiệu</b>	<b>N0</b>	<b>N1</b>	<b>N2</b>	<b>N3</b>
<b>T1</b>	T1a $\leq 1$	IA1	IIB	IIIA	IIIB
T1b >1-2	IA2	IIB	IIIA	IIIB	
T1c >2-3	IA3	IIB	IIIA	IIIB	
<b>T2</b>	T2aCent, Visc Pl	IB	IIB	IIIA	IIIB
T2a >3-4	IB	IIB	IIIA	IIIB	
T2b >4-5	IIA	IIB	IIIA	IIIB	
<b>T3</b>	T3 >5-7	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T3 Inv	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	
T3Satell	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	
<b>T4</b>	T4 >7	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
T4 Inv	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	
T4 Ipsi Nod	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	
<b>M1</b>	M1aContr Nod	IVA	IVA	IVA	IVA
M1aPl Dissem	IVA	IVA	IVA	IVA	
M1b Single	IVA	IVA	IVA	IVA	
M1c Multi	IVB	IVB	IVB	IVB	

—Nguồn: Detterbeck F. C. (2017). *The Eighth Lung Cancer Staging System*

**Error! Reference source not found.**

**BỆNH ÁN PTNS UNG THƯ PHỔI**  
**BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU**

**Số:.....(Năm .....**)

**A. HÀNH CHÍNH**

1. Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện K3
2. Số hồ sơ:..... Mã bệnh nhân:.....
3. Thời điểm nghiên cứu: 1. Tiến cứu
4. Họ và tên bệnh nhân:.....
5. Ngày tháng năm sinh: .../...../... Tuổi (thời điểm chẩn đoán):
6. Giới: 1. Nam 2. Nữ
7. Nghề nghiệp: .....
8. Địa chỉ:.....
9. Địa chỉ liên lạc:.....
- 10.Số điện thoại liên lạc:.....
- 11.Ngày vào viện: ...../...../.....
- 12.Tình trạng hiện tại: 1. Đã ra viện Ngày ra viện:...../...../.....  
2. Chưa ra viện
13. Ngày bệnh tiến triển (nếu có):
14. Ngày chết (nếu có):

**B. CHUYÊN MÔN**

**1. Tiền sử liên quan thuốc lá và gia đình**

- Có Số năm hút.....
- Tiền sử gia đình .....

**2. Các triệu chứng lâm sàng**

- Không có TCLS  Khó thở
- Đau tức ngực  Sút cân

Ho khan, khạc đờm

Sốt

Ho khạc ra máu

Các triệu chứng khác

Ho kéo dài

(.....)

### 3. Xét nghiệm chỉ điểm u

CEA .....

Cyfra 21 -1 .....

SCC .....

### 4. Vị trí tổn thương trên phim CT

U thùy trên phổi phải

U thùy trên phổi trái

U thùy dưới phổi trái

U thùy giữa phổi phải

U thùy dưới phổi phải

Rãnh phổi .....

### 5. Kích thước khối u trên CT

### Hình thái U trên CT

Đường kính khối u  $\leq 20$  mm

.....

Đường kính khối u  $>20 - 30$  mm

.....

Đường kính khối u  $> 30 - 50$  mm

.....

Đường kính khối u  $> 50 - 70$ mm

.....

### 6. Đặc điểm của hạch trên phim CT

Chi tiết

Hạch nhóm 2  .....

Hạch nhóm 3  .....

Hạch nhóm 4  .....

Hạch nhóm 5-6  .....

Hạch nhóm 7  .....

Hạch nhóm 8-9  .....

Hạch nhóm 10  .....

Hạch nhóm 11  .....

Hạch nhóm 12-13-14  .....

## 7. Chức năng hô hấp:

- FEV1

- FVC

- FEV1/FVC

## 8. Diễn biến cuộc mổ

Thời gian mổ:       phút

Chiều dài vết mổ:

Vị trí

Kích thước U:    mm   

Phổi dính thành ngực

U còn nằm gọn trong nhu mô

U xâm lấn lá tạng màng phổi

U xâm lấn qua rãnh liên thùy

Phương pháp mổ

Lý do mổ mở

Thời gian phẫu thuật

Số lượng hạch N1

Số lượng hạch N2

Chuyên mổ mở:

Lý do mổ mở:

Tai biến trong phẫu thuật

Số lượng máu mất .....

## 9. Diễn biến hậu phẫu

Không có biến chứng  .....

Chảy máu  .....

Suy hô hấp, thở máy  .....

Rò mủm phế quản  .....

Viêm phổi  .....

Nhiễm trùng vết mổ

Xì khí kéo dài > 7 ngày

Tử vong 24h đầu hoặc 1 tháng đầu  .....

Thời gian dùng thuốc giảm đau       Thời gian rút dẫn lưu

## 10. Kích thước các hạch chặng N1

Chi tiết Khả năng nạo vét

ĐK hạch  $\leq 10\text{mm}$   .....

ĐK hạch 11-15mm  .....

ĐK hạch 16 - 20mm  .....

ĐK hạch > 20mm  .....

### **11. Kích thước các hạch chặng N2**

Chi tiết Khả năng nạo vét

ĐK hạch  $\leq$  10mm  .....

ĐK hạch 11-15mm  .....

ĐK hạch 16 - 20mm  .....

ĐK hạch > 20mm  .....

### **12. Giai đoạn bệnh**.....

### **13. Kết quả mô bệnh học sau mổ** .....

### **14. Theo dõi sau PT**

Mức độ đau hậu phẫu ngày thứ 3 (Thang điểm VAS)

Thời gian rút dẫn lưu:

Thời gian nằm viện sau PT:

### **15. Hóa trị bổ trợ**

Không hóa trị  .....

Có hóa trị, phác đồ  .....

### **16. Theo dõi sau điều trị**

- Chỉ số Karnofsky:

- CT lồng ngực:

- Siêu âm bụng:

- CEA:

- CYFRA 21.1:

- CT scan sau phẫu thuật 1 tháng: u: hạch:

- CT scan sau phẫu thuật 6 tháng: u: hạch:

- CT scan sau phẫu thuật 12 tháng: u: hạch:

- CT scan sau phẫu thuật 24, 36, 48 và 60 tháng: u: hạch:

**17. Sự tái phát tại chỗ:**

Tái phát tại chỗ:

Vị trí di căn xa:

Vị trí di căn: 1, Não 2, Xương 3, Phổi đối bên 4, Gan 5, Khác

CT scan não, xạ hình xương, MRI cột sống hay PET-CT xác định tái phát, di căn:

Hóa trị lại khi phát hiện tái phát:

Thời gian sống thêm không bệnh:

Thời gian tử vong do bệnh sau PT:

Tử vong do nguyên nhân khác:

Thời gian theo dõi sau PT đến kết thúc nghiên cứu:

**18. Sức khỏe hiện tại**

Hoạt động tốt  .....

Mệt, nghỉ 50% ban ngày  .....

Mệt nhiều, nghỉ > 50% ban ngày  .....

Điểm Karnofsky .....

**19. Thời gian sống thêm:** .....

**20. PFS (TTSTKBTT):** .....

**21. Nguyên nhân chết:** .....

**22. Thực hiện phác đồ điều trị:**

Không đủ phác đồ

Đủ phác đồ



BỘ Y TẾ

**PHIẾU TÌM HIỂU KẾT QUẢ CHỮA BỆNH**

BỆNH VIỆN K

Số nghiên cứu:.....

Ngày..... tháng..... năm 2019.....

Kính gửi: Ông (Bà):.....

Địa chỉ:.....

Bệnh viện K chúng tôi xin kính chào ông (bà) và gia đình. Chúng tôi rất quan tâm đến kết quả điều trị sau thời gian ông (bà) chữa bệnh tại Bệnh viện K.

Để đóng góp vào việc nghiên cứu khoa học, và điều trị bệnh ngày càng tốt hơn, kính mong ông (bà) hoặc gia đình thông báo lại cho bệnh viện những thông tin sau:

(Nếu có xin đánh dấu x vào ô)

**1. Hiện tại ông (bà) khỏe mạnh (không có biểu hiện bệnh)**

**2. Hiện tại ông (bà) có biểu hiện các dấu hiệu sau:**

Đau ngực Thỉnh thoảng

Liên tục

Khó thở Thỉnh thoảng

Liên tục

Ho khạc đờm có máu Thỉnh thoảng

Liên tục

Ho khan, ho khạc đờm

Mệt mỏi, đau khớp

Ăn kém, sút cân  Thời gian lúc bị ngày ..... tháng.... năm..

Biểu hiện đau đầu, buồn nôn

Phù mắt - cổ

**3. Hiện tại mọi sinh hoạt cá nhân của ông (bà):**

Khỏe mạnh sinh hoạt bình thường

Yếu nhưng tự phục vụ được bản thân

Cần có sự giúp đỡ của người khác

**4. Nếu bệnh nhân đã mất, chúng tôi xin chia buồn cùng gia đình. Xin gia đình cho biết:**

Khoảng thời gian mất: ngày..... tháng..... năm..... Dương lịch  hoặc Âm lịch

Nguyên nhân mất: Bệnh cũ  Tai nạn  Bệnh khác

Tình trạng lúc mất (nếu do bệnh cũ):

Khó thở

Đau dữ dội trong ngực, suy kiệt

Liệt nửa người hoặc toàn thân

**5. Xin bỏ thư vào phong bì đã dán tem và gửi bưu điện cho chúng tôi theo địa chỉ:**

BS. Nguyễn Văn Lợi - Khoa Phẫu thuật lồng ngực - Bệnh viện K

Số 30 Cầu Bươu, Tân Triều, Thanh Trì, Hà Nội.

Điện thoại: 0976166868.

**Mong gia đình gửi cho kết quả sớm. Chúng tôi xin chân thành cảm ơn!**