

# Kết quả phân loại giai đoạn bệnh theo phiên bản lần thứ 8 ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ

## Results of the 8<sup>th</sup> staging classification in patients with non-small cell lung cancer

Tạ Bá Thắng, Trịnh Đức Lợi, Đào Ngọc Bằng

Bệnh viện Quân y 103

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Kết quả phân loại giai đoạn bệnh theo phiên bản thứ 8 và so sánh với phiên bản thứ 7 ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu trên 33 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ tại Trung tâm Nội hô hấp, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 4 năm 2019 đến tháng 7 năm 2020. Phân loại bệnh dựa trên lâm sàng, các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh (cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ...), nội soi phế quản, PET-CT. Đánh giá giai đoạn bệnh theo phiên bản thứ 8 và so sánh với phân loại theo phiên bản thứ 7 trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ. **Kết quả:** Kết quả phân loại giai đoạn bệnh theo phiên bản lần thứ 8 thấy nhóm T4 chiếm 42,4%, N3 là 60,6%, M1 chiếm 63,6%, và phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn tiến xa (97,0%). Có 15,1% bệnh nhân giai đoạn sớm theo phân loại của phiên bản 7 chuyển giai đoạn tiến xa khi phân loại giai đoạn theo phiên bản 8. **Kết luận:** Có sự khác biệt về phân loại giai đoạn bệnh giữa phiên bản lần thứ 7 và 8 ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ.

**Từ khóa:** Phân loại giai đoạn ung thư phổi phiên bản lần thứ 8, ung thư phổi không tế bào nhỏ.

### Summary

**Objective:** To evaluate the results of the 8<sup>th</sup> lung cancer staging classification and compare with the 7<sup>th</sup> edition in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Subject and method:** The cross sectional and prospective study on 33 patients with NSCLC at Center of Respiratory, 103 Military Hospital from Apr 2019 to July 2020. Classification of disease is based on clinical, diagnostic imaging techniques (Chest computed tomography, magnetic resonance imaging...), bronchoscopy, PET-CT. Evaluate the results of the 8<sup>th</sup> lung cancer staging classification and compare with the 7<sup>th</sup> edition in patients with non-small cell lung cancer. **Result:** According to the 8<sup>th</sup> edition, T4 subgroups accounted for 42.4%, N3: 60.6%, M1: 63.6%; the majority of patients were in advanced stage (stage IIIB - IVB) (97.0%). There were 15.1% of patients with early stage, according to the classification of 7<sup>th</sup> version who advanced stage when classifying according to 8<sup>th</sup> version. **Conclusion:** There are differences in the staging classification between 7<sup>th</sup> edition and 8<sup>th</sup> edition in patients with non-small cell lung cancer.

**Keywords:** The 8<sup>th</sup> lung cancer staging classification, non-small cell lung cancer .

Ngày nhận bài: 22/12/2020, ngày chấp nhận đăng: 12/01/2021

Người phản hồi: Tạ Bá Thắng, Email: tabathang@gmail.com - Bệnh viện Quân y 103

## 1. Đặt vấn đề

Ung thư phổi (UTP) là một trong những bệnh ung thư có tỷ lệ mắc cao, tiên lượng xấu và đang gia tăng trên toàn thế giới. Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) là loại tủy mô bệnh gặp chủ yếu trong các tủy mô bệnh của UTP. Phân loại giai đoạn có vai trò rất quan trọng trong UTPKTBN: Giúp chỉ định phương pháp điều trị và tiên lượng bệnh nhân thích hợp. Phân loại TNM phiên bản thứ 7 được công bố năm 2009, tuy nhiên có những hạn chế như nhiều dữ liệu ban đầu thu thập được không phục vụ cho phân loại TNM và không phải tất cả các mô tả của bệnh nhân đều có giá trị phân loại [1]. Ngoài ra, dữ liệu cho phiên bản thứ 7 cũng được thu thập vào những năm 90 của thế kỷ trước, khi việc sử dụng chụp cắt lớp phát xạ positron (Positron Emission Tomography - PET) không có sẵn. Những hạn chế này đã thúc đẩy Hội nghiên cứu UTP quốc tế (International Association for the Study of Lung Cancer-IASLC) ra đời phiên bản mới phân loại giai đoạn UTP lần thứ 8 [2]. Phân loại TNM lần thứ 8 (năm 2017) dựa trên cơ sở dữ liệu được thu thập số lượng lớn với 94708 bệnh nhân UTP trên toàn thế giới từ năm 1999 đến năm 2010, có ưu điểm là phân loại giai đoạn bệnh chi tiết hơn nhiều so với phiên bản lần thứ 7, giúp phân tầng bệnh nhân cho lựa chọn điều trị và tiên lượng bệnh nhân chính xác hơn [3], [4]. Ở nước ta hiện tại các bệnh viện đang sử dụng phổ biến phiên bản lần thứ 7 và chưa có nghiên cứu kết quả phân loại giai đoạn UTPKTBN theo phiên bản lần thứ 8 và so sánh với phân loại theo phiên bản lần thứ 7. Do vậy mục tiêu của nghiên cứu là: *Đánh giá kết quả phân loại giai đoạn bệnh theo phiên bản lần thứ 8 và so sánh với phiên bản lần thứ 7 ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ.*

## 3. Kết quả

### 3.1. Một số đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 1. Một số đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu**

| Đặc điểm | (n = 33) | Tỷ lệ % |
|----------|----------|---------|
| Giới     |          |         |
| Nam      | 27       | 81,8    |
| Nữ       | 6        | 18,2    |

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

Gồm 33 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ, điều trị nội trú tại Trung tâm Nội hô hấp, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 4/2019 đến tháng 7/2020.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Chẩn đoán xác định ung thư phổi không tế bào nhỏ dựa trên bằng chứng mô bệnh học và hoá mô miễn dịch; có chỉ định chụp <sup>18</sup>F-DG-PET/CT và nội soi phế quản; đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có tăng glucose máu mạn tính (glucose  $\geq 8,0$ mmol/l); có chống chỉ định nội soi phế quản; UTP tế bào nhỏ.

### 2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu. Chọn mẫu thuận tiện.

Các bệnh nhân được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm như X-quang ngực, cắt lớp vi tính (CLVT), nội soi phế quản sinh thiết hoặc sinh thiết phổi qua thành ngực lấy bệnh phẩm xét nghiệm mô bệnh và hóa mô miễn dịch. Sau khi được chẩn đoán xác định UTPKTBN sẽ được làm các xét nghiệm đánh giá giai đoạn bệnh (chụp PET-CT, MRI sọ não) và lựa chọn vào đối tượng nghiên cứu. Phân tích kết quả chẩn đoán hình ảnh, PET-CT bởi các bác sĩ chuyên hô hấp, chẩn đoán hình ảnh và y học hạt nhân.

Phân loại tủy mô bệnh theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (2015) [5]. Phân loại giai đoạn bệnh của UTPKTBN theo phân loại giai đoạn TNM lâm sàng của IASLC phiên bản lần thứ 7 và thứ 8 [3], [6], [7], [8].

Thu thập và xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0.

**Bảng 1. Một số đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu (Tiếp theo)**

| Đặc điểm                                 | (n = 33)                              | Tỷ lệ % |
|------------------------------------------|---------------------------------------|---------|
| Tuổi trung bình<br>(X ± SD)<br>(min-max) | 67,3 ± 9,4<br>(Min = 42,<br>max = 86) |         |
| Tiền sử hút thuốc                        |                                       |         |
| Có                                       | 22                                    | 66,7    |
| Không                                    | 11                                    | 33,3    |
| Triệu chứng hô hấp                       |                                       |         |
| Có                                       | 27                                    | 81,8    |
| Không                                    | 6                                     | 18,2    |
| Triệu chứng hệ thống                     |                                       |         |
| Có                                       | 15                                    | 45,5    |
| Không                                    | 18                                    | 55,5    |
| Triệu chứng di căn xa                    |                                       |         |
| Có                                       | 5                                     | 15,2    |
| Không                                    | 27                                    | 81,8    |
| Týp mô bệnh                              |                                       |         |
| Biểu mô tuyến                            | 24                                    | 72,7    |
| Biểu mô vảy                              | 9                                     | 27,3    |
| Đột biến EGFR                            | 9/24                                  | 37,5    |

Phần lớn bệnh nhân UTPKTBN trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu là nam giới (81,8%), nữ giới chỉ có 6/33 bệnh nhân (18,2%). Bệnh nhân trẻ nhất 42 tuổi, già nhất 86 tuổi, trung bình 67,3 ± 9,4 tuổi. Đa số có tiền sử hút thuốc lá (66,7%). Tỷ lệ bệnh nhân biểu hiện triệu chứng hô hấp chiếm đa số (81,8%), tiếp đến triệu chứng hệ thống chiếm 45,5%, triệu chứng di căn xa gặp tỷ lệ thấp nhất (15,2%). Týp biểu mô tuyến chiếm chủ yếu (72,7%), biểu mô vảy gặp 27,3%; có 9/24 bệnh nhân (37,3%) có đột biến EGFR.

### 3.2. Kết quả phân loại theo phiên bản lần thứ 8

**Bảng 2. Kết quả phân loại TNM theo phiên bản lần thứ 8**

| Giai đoạn TNM | (n = 33) | Tỷ lệ % |
|---------------|----------|---------|
| T1c           | 2        | 6,1     |
| T2a           | 5        | 15,2    |
| T3            | 12       | 36,4    |
| T4            | 14       | 42,4    |
| N0            | 1        | 3,0     |
| N2            | 12       | 36,4    |
| N3            | 20       | 60,6    |
| M0            | 12       | 36,4    |
| M1a           | 7        | 21,2    |
| M1b           | 6        | 18,2    |
| M1c           | 8        | 24,2    |

Theo phiên bản phân loại lần thứ 8: phân loại T: T4 chiếm nhiều nhất (42,4%), giai đoạn T1c thấp nhất với 2 trường hợp (6,1%); Phân loại N: Chủ yếu là N3 chiếm 60,6%; phân loại M: Đa số bệnh nhân đã biểu hiện di căn xa (M1a - M1c chiếm 21 trường hợp - 63,6%), giai đoạn M0 chỉ có 12 trường hợp (36,4%).

**Bảng 3. Kết quả phân loại giai đoạn bệnh theo phiên bản lần thứ 8**

| Giai đoạn bệnh    | (n = 33) | Tỷ lệ % |
|-------------------|----------|---------|
| Giai đoạn sớm     | 1        | 3,0     |
| IB                | 1        | 3,0     |
| Giai đoạn tiến xa | 29       | 97,0    |
| IIIB              | 7        | 21,2    |
| IIIC              | 4        | 12,2    |
| IVA               | 14       | 42,4    |
| IVB               | 7        | 21,2    |

Đa số bệnh nhân ở giai đoạn tiến xa (giai đoạn IIIB - IVB) (97,0%), trong đó giai đoạn IVA chiếm nhiều nhất (14 trường hợp - 42,4%), giai đoạn IVB và IIIB đều có 7 trường hợp (21,2%); chỉ có 3,0% bệnh nhân ở giai đoạn sớm.

**Bảng 4. So sánh phân loại TNM giữa phiên bản 8 với phiên bản 7**

| Phân loại TNM | Phiên bản 7 | Phiên bản 8 | p     |
|---------------|-------------|-------------|-------|
| T1a           | 1           | 0           | 0,31  |
| T1b           | 1           | 0           | 0,31  |
| T1c           |             | 2           |       |
| T2a           | 5           | 5           | 1,00  |
| T2b           | 1           | 0           | 0,31  |
| T3            | 16          | 12          | 0,32  |
| T4            | 9           | 14          | 0,20  |
| N0            | 1           | 1           | 1,00  |
| N2            | 12          | 12          | 1,00  |
| N3            | 20          | 20          | 1,00  |
| M0            | 12          | 12          | 1,00  |
| M1a           | 7           | 7           | 1,00  |
| M1b           | 14          | 6           | 0,001 |
| M1c           |             | 8           |       |

So sánh phân loại TNM giữa phiên bản 8 với phiên bản 7 cho thấy không có sự khác biệt về phân loại N nhưng có sự khác biệt về phân loại T và M: Ở phân loại lần thứ 8 có thêm T1c và tỷ lệ bệnh nhân T4 nhiều hơn; phân loại M có thêm M1c so với phân loại lần thứ 7.

**Bảng 5. So sánh phân loại giai đoạn bệnh theo phiên bản 8 với phiên bản 7**

| Phân loại giai đoạn |             | Phiên bản 7       | Phiên bản 8     | p            |
|---------------------|-------------|-------------------|-----------------|--------------|
| Giai đoạn sớm       | IB          | 1 (3,0%)          | 1 (3,0%)        | 1,00         |
|                     | IIIA        | 5 (15,2%)         | 0 (0,0%)        | 0,02         |
|                     | <b>Tổng</b> | <b>6 (18,2%)</b>  | <b>1 (3,0%)</b> | <b>0,046</b> |
| Giai đoạn tiến xa   | IIIB        | 6 (18,2%)         | 7 (21,2%)       | 0,76         |
|                     | IIIC        | 0 (0,0%)          | 4 (12,2%)       | 0,04         |
|                     | IVA         | 21 (63,6%)        | 14 (42,4%)      | 0,08         |
|                     | IVB         | 0 (0,0%)          | 7 (21,2%)       | 0,01         |
|                     | <b>Tổng</b> | <b>27 (81,8%)</b> | <b>32 (97%)</b> | <b>0,046</b> |

Có sự khác biệt rõ rệt về phân loại giai đoạn theo phiên bản lần thứ 7 và 8: Theo phiên bản 7 có 18,2% bệnh nhân ở giai đoạn sớm, nhưng phân loại lần thứ 8 chỉ còn 3,0% bệnh nhân giai đoạn sớm. Như vậy, phân loại bệnh theo phiên bản 8 đã làm tăng 15,2% bệnh nhân từ giai đoạn sớm chuyển giai đoạn tiến xa.

#### 4. Bàn luận

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

Các bệnh nhân nghiên cứu chủ yếu là nam giới (81,8%), tuổi trung bình là  $67,3 \pm 9,4$  năm, người cao nhất 86 tuổi, thấp nhất 42 tuổi, đa số có tiền sử hút thuốc lá (66,7%). Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu khác trong và ngoài nước đều cho thấy tuổi của bệnh nhân UTP chủ yếu nam giới, tuổi cao [1, 2, 9]. Biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất là nhóm triệu chứng hô hấp (81,8%), tiếp đến nhóm triệu chứng hệ thống (45,5%) và ít gặp nhất là nhóm triệu chứng di căn xa (15,2%). Kết quả cho thấy triệu chứng lâm sàng của các bệnh nhân phong phú. Các nghiên cứu cho thấy khi bệnh nhân biểu hiện càng phong phú các triệu chứng thì bệnh thường ở giai đoạn muộn. Vấn đề này cũng tương tự ở nước ta bởi ý thức khám sức khỏe định kỳ và tầm soát phát hiện sớm ung thư phổi ở bệnh nhân còn thấp, đặc biệt trên những nhóm đối tượng nguy cơ cao, và bệnh nhân thường chỉ đi khám bệnh khi đã biểu hiện triệu chứng lâm sàng. Trong các tít mô bệnh học, tít biểu mô tuyến chiếm chủ yếu (72,7%), biểu mô vảy gặp 27,3% và có 37,5% bệnh nhân ung

thư biểu mô tuyến có đột biến EGFR. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu ở Việt Nam và trên thế giới [9], [10]. Tuy nhiên, do cỡ mẫu còn nhỏ nên chúng tôi chưa gặp các tít mô bệnh khác như biểu mô tế bào lớn, biểu mô tuyến - vảy.

##### 4.2. Kết quả phân loại bệnh theo phiên bản lần thứ 8 của IASLC

Theo phiên bản phân loại lần thứ 8: Phân loại T: T4 chiếm nhiều nhất (42,4%), giai đoạn T1c thấp nhất với 2 trường hợp (6,1%); Phân loại N: Chủ yếu là N3 chiếm 60,6%; phân loại M: Đa số bệnh nhân đã biểu hiện di căn xa (M1a - M1c chiếm 21 trường hợp - 63,6%), giai đoạn M0 chỉ có 12 trường hợp (36,4%). Đa số bệnh nhân ở giai đoạn tiến xa (giai đoạn IIIB - IVB) (97,0%), trong đó giai đoạn IVA chiếm nhiều nhất (14 trường hợp - 42,4%), giai đoạn IVB và IIIB đều có 7 trường hợp (21,2%); chỉ có 3,0% bệnh nhân ở giai đoạn sớm. Như vậy, các bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu ở giai đoạn muộn. Một số kết quả nghiên cứu ở nước ta cũng thấy tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn muộn nhiều hơn: Nguyễn Hải Công (2011), Lê Việt Hà (2013) và Nguyễn Mạnh Doanh (2012). Đây cũng là một trong những nguyên nhân khiến kết quả điều trị kém, tiên lượng xấu và thời gian sống thêm ngắn của các bệnh nhân UTP ở nước ta.

Khi so sánh phân loại TNM giữa phiên bản 8 với phiên bản 7 cho thấy không có sự khác biệt về phân loại N nhưng có sự khác biệt về phân loại T và M: Ở phân loại lần thứ 8 có thêm T1c và tỷ lệ bệnh nhân T4 nhiều hơn; phân loại M có thêm M1c so với phân loại lần thứ 7. Có sự khác biệt rõ rệt về phân loại giai

đoạn theo phiên bản lần thứ 7 và 8: Theo phiên bản 7 có 18,2% bệnh nhân ở giai đoạn sớm, nhưng phân loại lần thứ 8 chỉ còn 3,0% bệnh nhân giai đoạn sớm. Như vậy, phân loại bệnh theo phiên bản 8 đã làm tăng 15,2% bệnh nhân từ giai đoạn sớm chuyển giai đoạn tiến xa. Đây là vấn đề quan trọng bởi việc thay đổi giai đoạn bệnh sẽ dẫn đến việc thay đổi chỉ định điều trị và tiên lượng cho bệnh nhân. So với phân loại giai đoạn bệnh phiên bản 7, phiên bản 8 có những thay đổi quan trọng ở giai đoạn T và M (xuất hiện thêm các phân nhóm mới như IA1, IA2, IA3, IIIC, IVB). Các nghiên cứu cho thấy phân loại giai đoạn bệnh theo phiên bản lần thứ 8 do đánh giá chi tiết T, N, M hơn phiên bản lần thứ 7 đặc biệt phân loại giai đoạn bệnh ở những giai đoạn chuyển tiếp giữa giai đoạn sớm và muộn (giai đoạn tiến xa) sẽ cụ thể hơn. Do vậy nên áp dụng phân loại này để chỉ định điều trị và tiên lượng bệnh nhân thích hợp hơn, nhất là trong chỉ định phẫu thuật [7, 8].

## 5. Kết luận

Qua áp dụng phân loại giai đoạn bệnh theo phiên bản lần thứ 8 ở 33 bệnh nhân UTPKTB, đồng thời so sánh với phiên bản lần thứ 7, chúng tôi rút ra kết luận một số kết luận sau: Giai đoạn T4 gặp 42,4%, N3 là 60,6%, M1 chiếm 63,6%, và phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn tiến xa (97%). Có 15,1% bệnh nhân giai đoạn sớm theo phân loại của phiên bản 7 chuyển giai đoạn tiến xa khi phân loại giai đoạn theo phiên bản 8.

## Tài liệu tham khảo

1. Rami-Porta R and Goldstraw P (2010) *Strength and weakness of the new TNM classification for lung cancer*. Eur Respir J 36(2): 237-239.
2. Feng SH, Yang ST (2019) *The new 8<sup>th</sup> TNM staging system of lung cancer and its potential imaging interpretation pitfalls and limitations with CT image demonstrations*. Diagn Interv Radiol 25(4): 270-279.
3. Lim W, Ridge CA, Nicholson AG (2018) *The 8<sup>th</sup> lung cancer TNM classification and clinical staging system: Review of the changes and clinical implications*. Quant Imaging Med Surg 8(7): 709-718.
4. Brierley JD, Gospodarowicz MK and Wittekind C (2017) *TNM classification of malignant tumours*. John Wiley & Sons.
5. William D, Travis M, Elisabeth Brambilla et al (2015) *The 2015 world health organization classification of lung tumors impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification*. WHO: Journal of Thoracic Oncology: 1243-1260.
6. Mirsadraee S, Oswal D, Alizadeh Y et al (2012) *The 7<sup>th</sup> lung cancer TNM classification and staging system: Review of the changes and implications*. World J Radiol 4(4): 128-134.
7. El Masri J, Ren S, Zhang J (2016) *Getting familiar with the forthcoming eighth edition of TNM classification of lung cancer: from the T to N and M descriptors*. Ann Transl Med 4(4): 67.
8. Kay FU, Kandathil A, Batra K et al (2017) *Revisions to the Tumor, Node, Metastasis staging of lung cancer (8<sup>th</sup> edition): Rationale, radiologic findings and clinical implications*. World J Radiol 9(6): 269-279.
9. Nguyễn Quang Trung, Nguyễn Thị Thủy Lê, Trần Đức Hùng và cộng sự (2018) *Phân tích đặc điểm phân tử bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An*. Tạp chí khoa học, tập 47, số 1A, tr. 56-61.
10. Shi Y, Au JS, Thongprasert S et al (2014) *A prospective, molecular epidemiology study of EGFR mutations in Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology (PIONEER)*. J Thorac Oncol 9(2): 154-162.