

Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh PET/CT của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III không thể phẫu thuật được điều trị hóa xạ đồng thời tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Research on some clinical, paraclinical characteristics and PET/CT images of patients with inoperable stage III non-small cell lung cancer treated concurrent chemoradiotherapy at 108 Military Central Hospital

Thi Thị Duyên*, Nguyễn Đình Tiến*, Tạ Bá Thắng**,
Bùi Quang Biểu*, Nguyễn Anh Tuấn*

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
**Bệnh viện Quân y 103

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm, cận lâm sàng, hình ảnh PET/CT của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III không thể phẫu thuật. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp, không đối chứng, theo dõi dọc. Bệnh nhân được sử dụng PET/CT trong chẩn đoán giai đoạn, lập kế hoạch xạ trị trong hóa xạ trị đồng thời và đánh giá kết quả điều trị, phác đồ hóa chất là paclitaxel/carboplatin, xạ điều biến liều IMRT với liều xạ mục tiêu 60Gy. **Kết quả:** Tuổi trung bình 58,23 tuổi, nam giới chiếm 83,33%, có tiền sử hút thuốc lá 86,67%, 70% bệnh nhân sút cân, 76,67% đau ngực, 60% ho kéo dài, tăng nồng độ Cyfra 21-1 huyết thanh 70,0% và tăng CEA 56,67%, ung thư biểu mô tuyến chiếm 73,33%, ung thư biểu mô vảy 26,67%. PET/CT phát hiện thêm hạch di căn 33,33% và làm thay đổi giai đoạn T, N đáng kể so với CT ngực. **Kết luận:** PET/CT giúp chẩn đoán chính xác hơn giai đoạn so với CT ngực, giúp lập kế hoạch xạ trị trong hóa xạ trị đồng thời giúp cải thiện thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III không thể phẫu thuật.

Từ khóa: Hóa xạ trị đồng thời, PET/CT, ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III không thể phẫu thuật.

Summary

Objectives: To describe some clinical, paraclinical characteristics and PET/CT imaging of 30 patients with inoperable stage III non-small cell lung cancer. **Subject and method:** Prospective, interventional, non-controlled, longitudinal follow-up study. Patients were used ¹⁸F-FDG PET/CT for staging, radiation planning in concurrent chemoradiotherapy and treatment outcome assessment, chemotherapy regimen as Paclitaxel/Carboplatin, IMRT with target dose 60Gy target. **Result:** Mean age 58.23 years old, men accounted for 83.33%, history smoking accounted for 86.67%, 70% of patients lost weight, 76.67% had chest pain, 60% persistent cough, increased serum cyfra 21-1 in 70.0%, CEA 56.67%, adenocarcinoma accounted for 73.33%, squamous cell carcinoma 26.67%. PET/CT detected 33.33% more metastatic lymph nodes, significantly changing T and N stages compared with chest CT. **Conclusion:** Using PET/CT in stage diagnosis were more more exactly than chest CT, radiation therapy

Ngày nhận bài: 8/6/2022, ngày chấp nhận đăng: 29/6/2022.

Người phản hồi: Thi Thị Duyên, Email: thithiduyen@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

planning is also more accurate. Therefore improved progression-free survival and overall survival in patients with inoperable stage III NSCLC who treated concurrent chemoradiotherapy.

Keywords: Concurrent chemoradiotherapy, PET/CT, inoperable stage III non-small cell lung cancer.

1. Đặt vấn đề

Ung thư phổi (UTP) là một trong các loại ung thư thường gặp nhất và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư trên thế giới. UTP được chia làm 2 nhóm chính là UTP không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm khoảng 85% và UTP tế bào nhỏ chiếm khoảng 15%. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ vượt bậc trong chẩn đoán sớm và điều trị, song tỷ lệ sống sót sau 5 năm của bệnh nhân UTP vẫn thấp nhất trong các loại ung thư. Nhóm UTPKTBN giai đoạn tiến triển tại vùng, giai đoạn III là nhóm đa dạng, với các phân nhóm rất khác nhau liên quan đến điều trị và tiên lượng. Trong đó, với nhóm giai đoạn III không thể phẫu thuật, phương pháp điều trị đã được thế giới đồng thuận hàng đầu là hóa xạ trị đồng thời [1]. ^{18}F -FDG PET/CT cung cấp hình ảnh tích hợp hình ảnh giải phẫu và hình ảnh chuyển hóa khối u, với độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn hẳn chụp cắt lớp vi tính (CT), không chỉ giúp chẩn đoán chính xác giai đoạn, mà còn được sử dụng để mô phỏng, lập kế hoạch xạ trị và đánh giá kết quả điều trị UTP. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả hình ảnh FDG-PET/CT ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III không thể phẫu thuật.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

30 bệnh nhân (BN) UTPKTBN giai đoạn III không thể phẫu thuật, được HXTĐT, có sử dụng PET/CT trong chẩn đoán và lập kế hoạch xạ trị, điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 9/2015 đến 1/2022.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Chẩn đoán UTPKTBN được xác định bằng mô bệnh.

Phân loại giai đoạn III không thể phẫu thuật theo tiêu chuẩn phân loại giai đoạn TNM phiên bản 8 của IASLC 2016.

Chẩn đoán UTPKTBN giai đoạn III không thể phẫu thuật: Bao gồm giai đoạn IIIB, IIIC, riêng giai đoạn IIIA chỉ lựa chọn khi giai đoạn T4 với khối u xâm lấn rộng, hạch N2 hoặc N1 lớn trên 2cm xâm lấn hoặc nhiều hạch hạch.

Tuổi < 75. Điểm toàn trạng với chỉ số WHO/ECOG 0-1. FEV1 $\geq$ 50%.

Chức năng các cơ quan tạo máu và chức năng gan thận trong giới hạn bình thường.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

BN trước đó đã điều trị bằng phương pháp khác như phẫu thuật, hoá chất, xạ trị.

2.2. Phương pháp

BN được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cận lâm sàng, sinh thiết khối u để chẩn đoán xác định, chẩn đoán giai đoạn bằng chụp CT ngực, chụp PET/CT bằng hệ thống máy PET/CT Discovery LightSpeed, STE 16 dãy của hãng GE, Hoa Kỳ, hình ảnh cộng hưởng từ não MRI trong vòng 28 ngày trước khi điều trị.

2.3. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 22.0.

3. Kết quả

Tuổi trung bình 58,23, nhóm tuổi gặp nhiều nhất là 61-70 với 43,33%, 100% BN trên 40 tuổi. BN nam giới chiếm 83,33%, nữ giới 16,67%, tỷ lệ nam/nữ $\approx$ 5:1.

Bảng 1. Tiền sử hút thuốc lá và bệnh kèm theo (n = 30)

Tiền sử		n	Tỷ lệ %
Hút thuốc lá	Không	7	23,23
	Dưới 30 bao năm	10	33,33
	Trên 30 bao năm	13	43,34

Phần lớn bệnh BN có tiền sử hút thuốc lá với 43,34% hút trên 30 bao năm và 33,33% hút dưới 30 bao năm.

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n = 30)

Triệu chứng	n	Tỷ lệ %
Sốt	1	3,33
Ho kéo dài	18	60,0
Ho ra máu	2	6,67
Đau ngực	23	76,67
Khó thở	2	6,67
Hội chứng trung thất	2	6,67
Hội chứng cận u xương khớp	2	6,67
Gầy sút cân	21	70

Triệu chứng thường gặp nhất là đau ngực (76,67%), gầy sút cân 70%, ho kéo dài (60,0%). Ho ra máu và khó thở là những triệu chứng ít gặp, cùng chiếm 6,67%.

Bảng 3. Nồng độ một số dấu ấn ung thư trong huyết thanh

Một số dấu ấn ung thư		n	Tỷ lệ %
CEA (mg/ml)	Tăng	17	56,67
	BT	13	43,33
	Tổng	30	100
	Trung vị	5,38 (3,85–9,12)	
Cyfra 21-1 (ng/ml)	Tăng	21	70,0
	BT	9	30,0
	Tổng	30	100,0
	Trung vị	3,09 (2,0–3,7)	

Đa số bệnh nhân có tăng nồng độ Cyfra 21-1 huyết thanh chiếm tỷ lệ 70,0% và tăng CEA (56,67%).

Bảng 4. Kết quả mô bệnh học của nhóm BN nghiên cứu

Típ mô bệnh	n	Tỷ lệ %
Ung thư biểu mô tuyến	22	73,33
Ung thư biểu mô vảy	8	26,67
Tổng	30	100

Ung thư biểu mô tuyến chiếm phần lớn các trường hợp (73,33%), còn lại là ung thư biểu mô vảy (26,67%).

Bảng 5. Kích thước và giá trị SUVmax khối u trên PET/CT

Đặc điểm u	Trung bình	Lớn nhất	Nhỏ nhất	Độ lệch chuẩn	Số BN
Kích thước khối u (mm)	45,20	80	20	14,41	30
maxSUV	13,2	42,5	5,4	7,71	30

Kích thước khối u trung bình ở các BN là $45,2 \pm 14,41$ mm, nhỏ nhất là 20mm và lớn nhất là 80mm. Giá trị maxSUV có sự dao động lớn từ 5,4 đến 42,5.

Bảng 6. Kích thước và giá trị SUVmax hạch di căn trên PET/CT (n = 29)

Hạch	Trung bình	Lớn nhất	Nhỏ nhất	Độ lệch chuẩn	Số BN
Kích thước hạch (mm)	15,10	45	10	6,51	29
maxSUV	5,04	19,4	2,8	3,17	29

Có 29 BN có hạch di căn phát hiện được trên PET/CT với kích thước trung bình là $15,10 \pm 6,51$ mm, nhỏ nhất là 10mm và lớn nhất là 45mm. Giá trị SUVmax của hạch di căn dao động từ 2,8 đến 19,4.

Bảng 7. PET/CT phát hiện thêm hạch di căn so với hình ảnh CT ngực

	n	Tỷ lệ %
Phát hiện thêm hạch	10	33,33
Không phát hiện thêm hạch	20	66,67
Tổng	30	100,0

So với kết quả cắt lớp vi tính ngực thì PET/CT phát hiện được thêm tổn thương hạch di căn ở 10/30 bệnh nhân (33,33%).

Bảng 8. Đặc điểm giai đoạn khối u (T) trên PET/CT so với CT

Giai đoạn T	PET/CT		CT	
Tình trạng u	n	%	n	%
T1	3	10	4	13,33
T2	1	3,33	1	3,33
T3	12	40,0	8	26,67
T4	14	46,67	17	56,67
Tổng	30	100	30	100

Có sự khác biệt về giai đoạn T trên PET/CT và CT. Mặc dù phần lớn khối u đều ở giai đoạn T4 và T3, tuy nhiên trên PET/CT giai đoạn T4 chiếm 46,67%, T3 với 40%, trong khi CT với T4 là 56,67% và T3 là 26,67%.

Bảng 9. Đặc điểm giai đoạn hạch di căn (N) trên PET/CT so với CT

Giai đoạn hạch	PET/CT		CT	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
N0	1	3,33	10	33,33
N1	1	3,33	0	0
N2	11	36,67	15	50
N3	17	56,67	5	16,67
Tổng	30	100	30	100

Có sự khác biệt về giai đoạn N trên PET/CT và CT. Trên PET/CT chủ yếu có hạch ở giai đoạn N3 nhiều nhất với 56,67%, N2 với 36,67%, N1 và N0 đều chỉ chiếm tỷ lệ thấp là 3,33%. Trong khi trên CT giai đoạn N2 nhiều nhất 50%, N0 chiếm tới 33,33%, N3 chỉ chiếm 16,67%.

4. Bàn luận

4.1. Về đặc điểm lâm sàng

Tuổi trung bình là 58,23, nhóm tuổi gặp nhiều nhất 61-70 chiếm 43,33%. Nam giới chiếm đa số với 83,33%, nữ giới 16,67%. Tuổi và giới trong nghiên cứu này cũng tương đương với một số tác giả trong nước với nhóm BN UTP KTBN giai đoạn III điều trị HXTĐT. Bùi Công Toàn (2013) nghiên cứu tại Bệnh viện K ghi nhận nhóm tuổi gặp nhiều nhất là 51-60 với 51%, nhưng tuổi trung bình thấp hơn nghiên

cứu của chúng tôi, là 55,2 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 4/1 [1]. Tại Nhật Bản, Nobuyuki Y (2010) thấy tuổi bệnh nhân trung bình là 63 tuổi [2].

Tiền sử hút thuốc lá là một yếu tố liên quan chặt chẽ với bệnh ung thư phổi. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá là 76,23%, tính riêng nam giới là 92%, không có BN nữ giới nào hút. Số BN có tiền sử hút thuốc trên 30 bao năm là 43,34%. Như vậy kết quả này rất phù hợp với các nghiên cứu trước đây trên thế giới và ở Việt Nam

Trong nghiên cứu này có 70% bệnh nhân có triệu chứng gầy sút cân, trong đó sút cân dưới 5% là 36,67%, 30% bệnh nhân không sút cân (Bảng 2). Kết quả này cũng tương tự các nghiên cứu trước đây trong nước và trên thế giới. Tác giả Nguyễn Đức Hạnh (2018) ghi nhận gầy sút cân có 62,1% [3]. Nghiên cứu của Lê Thị Yến (2019) tổng kết có 65,8% bệnh nhân sút cân dưới 5% [4]. Gầy sút cân là một triệu chứng tiên lượng độc lập đối với bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ [5].

Trong các triệu chứng lâm sàng, trong nghiên cứu này hay gặp nhất là triệu chứng đau ngực với 76,67% và ho kéo dài 60,0% (Bảng 2). Tác giả Nguyễn Đức Hạnh (2018) cũng ghi nhận triệu chứng đau ngực 71,2%, ho khan 51,5% bệnh nhân [3]. Nghiên cứu của Lê Thị Yến (2019) gặp ho khạc 67,1%, đau ngực là 61,4% [4].

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng

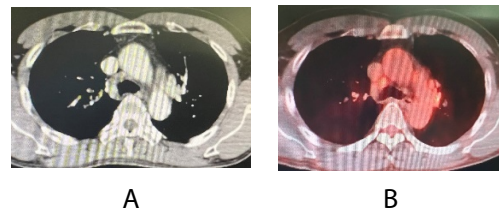
Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có tăng Cyfra 21-1 trong huyết tương là 70%, tăng CEA là 56,67%. Tỷ lệ này phù hợp với nghiên cứu của Phạm Văn Trần (2021) tại Bệnh viện K trên 40 BN ghi nhận tỷ lệ tăng CEA là 85%, tăng Cyfra 21-1 là 70%, trong đó có 65% bệnh nhân tăng đồng thời cả CEA và Cyfra 21-1. Nghiên cứu của Takeuchi A. (2017) thấy có 45,2% số bệnh nhân có tăng nồng độ Cyfra 21-1, 72,6% bệnh nhân có tăng nồng độ CEA. Các nghiên cứu trên cũng chỉ ra rằng CEA và Cyfra 21-1 trong huyết tương là các dấu ấn khối u đáng tin cậy để chẩn đoán và theo dõi ung thư phổi khi sử dụng riêng lẻ hoặc kết hợp với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh [6].

Về típ mô bệnh, trong nghiên cứu của chúng tôi ung thư biểu mô tuyến gặp với tỷ lệ cao nhất là 73,33%, còn lại là ung thư biểu mô vảy 26,67%. Vũ Hữu Khiêm (2017) nghiên cứu tại Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai cũng thấy tỉ lệ ung thư biểu mô tuyến lại cao tương tự của chúng tôi 73%, biểu mô vảy 21,4% [7].

4.3. Đặc điểm tổn thương trên PET/CT trước điều trị

Kích thước khối u trung bình là $45,2 \pm 14,41$ mm, nhỏ nhất là 20mm và lớn nhất là 80mm, giá trị SUVmax trung bình khối u là 13,2, dao động từ 5,4 đến 42,5 (Bảng 5). Kết quả này phù hợp với các kết quả nghiên cứu về khối u nhóm BN này. Vũ Hữu Khiêm (2017) ghi nhận kích thước trung bình là 53,5mm, giá trị SUVmax trung bình nhóm $u > 50$ mm là $13,00 \pm 6,46$, cao hơn hẳn nhóm khối $u \leq 5$ với maxSUV là $8,29 \pm 4,69$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,009$ [7]. Trên hình ảnh PET/CT, tỷ lệ gặp T1, T2, T3, T4 trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 10%, 3,33%, 40%, 46,67%, như vậy, T3, T4 chiếm đa số với tổng tỷ lệ 86,67%. Kết quả này cũng khá tương đồng với tác giả Vũ Hữu Khiêm (2017) ghi nhận kết quả về hình ảnh PET/CT bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III giai đoạn T3, T4 chiếm 78,6% [9]. Konert T (2019) khi sử dụng PET/CT trong chẩn đoán và mô phỏng xạ trị đối với bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III ghi nhận giai đoạn T1, T2, T3 và T4 có tỷ lệ lần lượt là 1,74%, 18,70%, 37,82% và 41,74% [8]. Kết quả này cũng cho thấy có sự khác biệt về giai đoạn T so với trên CT ngực, trên CT ngực với các tỷ lệ tương ứng là 13,33%, 3,33%, 26,67%, 56,67% (Bảng 8).

PET/CT có khả năng phát hiện thêm hạch vùng với độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn hẳn CT ngực. Chúng tôi ghi nhận PET/CT phát hiện được thêm tổn thương hạch di căn tới 10/30 bệnh nhân, tương ứng 33,33% (Bảng 7). Điều này có ý nghĩa rất lớn trong chẩn đoán giai đoạn và lập kế hoạch xạ trị, tránh không bị bỏ sót tổn thương, giúp tăng khả năng kiểm soát tại vùng, nâng cao hiệu quả điều trị.



Hình 1. PET/CT phát hiện thêm hạch rốn phổi trái (B) so với CT (A)

Özcan Birim (2005) trong một phân tích tổng hợp của 17 nghiên cứu gồm 833 bệnh nhân cho thấy PET/CT phát hiện di căn hạch trung thất thêm 24% [9]. Trên PET/CT chúng tôi thấy có 29/30 bệnh nhân có di căn hạch, kích thước hạch trung bình là 15,1mm, giá trị SUVmax trung bình là 5,04 (Bảng 6), tỷ lệ các nhóm hạch N0, N1, N2, N3 lần lượt là 3,33%, 3,33%, 35,67% và 56,67%. Khi so sánh với giai đoạn hạch trên CT, có sự khác biệt đáng kể với tỷ lệ N0, N1, N2 và N3 lần lượt là 33,33%, 0%, 50% và 16,6% (Bảng 9). Như vậy, nhóm hạch N2, N3 chiếm tỷ lệ lớn nhất. Kết quả này có sự tương đồng với tác giả Bùi Quang Vinh và cộng sự (2020) trong nhóm bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III tỷ lệ giai đoạn N2 chiếm tỷ lệ cao nhất với 58,8%, hạch N3 chiếm 30% [10]. Tác giả Vũ Hữu Khiêm (2017) cũng có kết quả giai đoạn hạch N2 chiếm tỷ lệ cao nhất với 42,9%, N3 là 23,8% [9]. Với giai đoạn di căn hạch N3, lập kế hoạch xạ trị sẽ phức tạp hơn do trường chiếu xạ rộng hơn và khó khăn trong bảo vệ cơ quan lành, khó khăn hơn trong việc kiểm soát biến chứng do xạ trị. Thời gian sống thêm trung bình có liên quan nghịch với số lượng hạch di căn [11].

5. Kết luận

Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh PET/CT trên 30 BN UTPKTBN giai đoạn III không thể phẫu thuật được HXTĐT từ 9/2015 đến 1/2022, chúng tôi đưa ra một số kết luận như sau: Tuổi trung bình 58,23 tuổi, nam giới chiếm 83,33%, BN có tiền sử hút thuốc lá 86,67%, 70% bệnh nhân sút cân, 76,67% đau ngực, 60% ho kéo dài, tăng nồng độ Cyfra 21-1 huyết thanh 70,0%, CEA 56,67%, ung thư biểu mô tuyến chiếm phần lớn với 73,33%, ung thư biểu mô vảy 26,67%.

PET/CT phát hiện thêm hạch di căn 33,33% so với CT ngực và làm thay đổi giai đoạn T và N đáng kể so với CT.

Tài liệu tham khảo

1. Bùi Công Toàn và cộng sự (2013) *Nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị trong ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng hóa xạ trị đồng thời*. Tạp chí Y học thực hành số 12/2013.
2. Nobuyuki Y, Kazuhiko N, Yasumasa N et al (2010) *Phase III study comparing second-and third-generation regimens with concurrent thoracic radiotherapy in patients with unresectable stage III non-small-cell lung cancer: West Japan Thoracic Oncology Group WJTOG0105*. Journal of Clinical Oncology 28(23): 3739-3745.
3. Nguyễn Đức Hạnh (2018) *Đánh giá kết quả hoá xạ trị đồng thời ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB tại Bệnh viện Phổi Trung ương*. Luận văn chuyên khoa II, Đại học Y Hà Nội.
4. Lê Thị Yến (2019) *Đánh giá kết quả hoá xạ trị đồng thời phác đồ paclitaxel- carboplatin trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB tại Bệnh viện K*. Luận văn tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
5. Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL et al (2022) *Non-small cell lung cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. J Natl Compr Canc Netw 20(5):497-530. doi: 10.6004/jnccn.2022.0025.
6. Phạm Văn Trân, Huỳnh Quang Thuận, Nguyễn Thị Thu Hiền (2021) *Nồng độ CEA, Cyfra 21-1 huyết tương và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ*. www.benhvien103.vn.
7. Vũ Hữu Khiêm (2017) *Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng phác đồ hóa xạ trị với kỹ thuật PET/CT mô phỏng*. Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. Konert T, Vogel WV et al (2019) *Introducing FDG PET/CT-guided chemoradiotherapy for stage III NSCLC in low- and middle-income countries: preliminary results from the IAEA PERTAIN trial*. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 46: 2235-2243.
9. Birim O, Kappetein AP, Stijnen T et al (2005) *Meta-analysis of positron emission tomographic and computed tomographic imaging in detecting mediastinal lymph node metastases in nonsmall cell lung cancer*. Ann Thorac Surg 79: 375-381.
10. Bùi Công Vinh (2020) *Vai trò của PET/CT trong chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III*. Tạp chí Ung thư học Việt Nam số 5 - năm 2020 - tập 1.
11. Rami-Porta F, Goldstraw P, and Pass HI (2018) *The Eighth Edition of the Tumor, Node, and Metastasis Classification of Lung Cancer*. IASLC thoracic oncology, second edition, ELSEVIER: 253-265.