

Các yếu tố tiên lượng thời gian sống thêm sau phẫu thuật điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ

The predictors of overall survival time after surgical treatment in non-small cell lung cancer

Trần Minh Bảo Luân, Vũ Trí Thanh

Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định các yếu tố tiên lượng trong ung thư phổi không tế bào nhỏ được điều trị bằng phẫu thuật kết hợp hóa và xạ trị hỗ trợ sau phẫu thuật. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả dọc, 109 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ được điều trị bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt thùy phổi kèm vét hạch tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh và Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch từ ngày 01/01/2012 đến ngày 31/12/2016. **Kết quả:** Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình $46,9 \pm 1,9$ tháng (13 - 60 tháng); tỷ lệ sống thêm toàn bộ 100% trong 1 năm đầu; sau 2 năm 85,9%, sau 3 năm 65,3% và sống thêm toàn bộ 5 năm 55,9%. Giai đoạn ung thư phổi sau phẫu thuật và khả năng phẫu thuật vét hạch triệt căn là yếu tố ảnh hưởng rất lớn đến thời gian sống thêm ($p=0,001$). Ngoài ra, số lượng hạch di căn, kích thước hạch ($p<0,001$), kích thước khối u và độ biệt hóa của khối u ($p<0,05$) cũng là những yếu tố tiên lượng. **Kết luận:** Giai đoạn ung thư phổi, khả năng phẫu thuật vét hạch triệt căn, số lượng hạch di căn, kích thước hạch, độ biệt hóa và kích thước khối u là những yếu tố tiên lượng thời gian sống thêm sau phẫu thuật trong ung thư phổi không tế bào nhỏ.

Từ khóa: Phẫu thuật nội soi lồng ngực, cắt thùy phổi và vét hạch, ung thư phổi.

Summary

Objective: To identify the prognostic factors in non-small cell lung cancer treated by combination surgery and adjuvant chemo-radiotherapy. **Subject and method:** Prospective, longitudinal description, 109 cases of primary non-small cell lung cancer were treated by VATS lobectomy and lymphadenectomy at University Medical Center Ho Chi Minh city and Pham Ngoc Thach Hospital from 01/01/2012 to 31/12/2016. **Result:** Total survival time was 46.9 ± 1.9 months (13 - 60 months); 100% survival rate in the first year; after 2 years 85.9%, after 3 years 65.3% and 5 year overall survival rate 55.9%. The postoperative stage of lung cancer and the ability of radical lymphadenectomy were significant factors in survival ($p=0.001$). In addition, the number of metastatic nodules, lymph node size ($p<0.001$), tumor size and tumor differentiation ($p<0.05$) were also predictors. **Conclusion:** Stage of lung cancer, surgical removal of radical lymph nodes, number of metastatic lymph nodes, size of lymph nodes, tumor differentiation and tumor size are predictive factors of postoperative survival in non-small cell lung cancer.

Keywords: Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS), lobectomy and lymphadenectomy, lung cancer.

Ngày nhận bài: 28/02/2018, ngày chấp nhận đăng: 22/05/2018

Người phản hồi: Trần Minh Bảo Luân, Email: tranminhbaoluan@yahoo.com - Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

1. Đặt vấn đề

Hiện nay ung thư phổi là loại ung thư thường gặp nhất và có tỷ lệ tử vong cao nhất cho cả nam lẫn nữ. Tần suất ung thư phổi đang có khuynh hướng giảm nhẹ ở các nước phát triển nhưng lại gia tăng đáng kể ở các nước đang phát triển. Đa số các trường hợp ung thư phổi được phát hiện ở giai đoạn muộn không còn khả năng điều trị triệt để, chỉ khoảng 10 - 20% các trường hợp ung thư phổi được phát hiện ở giai đoạn còn có khả năng phẫu thuật triệt để. Mặc dù được phẫu thuật điều trị, thời gian sống thêm sau phẫu thuật cũng thay đổi rất nhiều, trong đó, giai đoạn ung thư phổi và khả năng phẫu thuật triệt căn là một trong những yếu tố tiên lượng thời gian sống thêm. Tuy nhiên, thời gian sống thêm phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác như: Đặc điểm của khối u phổi, tính chất hạch của hạch rốn phổi và trung thất...

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

109 bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát không tế bào nhỏ được điều trị bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt thùy phổi kèm vét hạch tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh và Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch từ ngày 01/01/2012 đến ngày 31/12/2016.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu tiến cứu mô tả dọc, bệnh nhân được xác định ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng giải phẫu bệnh khi sinh thiết qua nội soi phế quản hoặc sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của CT scan hoặc sinh thiết tức thì trong mổ và sau đó tiến hành phẫu thuật cắt thùy phổi và vét hạch qua nội soi lồng ngực.

Chỉ định áp dụng cắt thùy phổi và vét hạch qua nội soi lồng ngực:

Ung thư phổi giai đoạn I, IIA, IIIA (T2a, N2) (Định giai đoạn ung thư phổi: Phân loại TMN 7th Edition theo UICC hay AJCC 2009); kích thước u nhỏ hơn 5cm nằm ở ngoại biên, không xâm lấn mạch máu, thành ngực, rãnh liên thùy, cơ hoành và màng ngoài tim; bệnh nhân không xạ trị vùng ngực trước đó.

Điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật:

Theo hướng dẫn của BTS (2010) [5].

Giai đoạn IA và IB: Không hóa trị.

Giai đoạn IIA: Hóa trị hỗ trợ sau phẫu thuật, phác đồ có Platin, 4 - 6 chu kỳ.

Giai đoạn IIIA: Kết hợp hóa trị và xạ trị sau phẫu thuật.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Tuổi và giới: 109 trường hợp ung thư phổi, tuổi trung bình $59,18 \pm 10,08$ (31 - 80); trong đó 59 nam (54,1%), 50 nữ (45,9%).

Đặc điểm của khối u phổi trên CT scan ngực có cản quang.

Vị trí u phổi: Phổi phải (P): Thùy trên 22 trường hợp (20,2%), thùy giữa 14 trường hợp (12,8%) và thùy dưới 30 trường hợp (27,5%). Phổi trái (T): Thùy trên 25 trường hợp (22,9%) và thùy dưới 18 trường hợp (16,5%).

Kích thước u phổi: Trung bình $3,23 \pm 0,91$ (1,2 - 5cm). 7 trường hợp u ≤ 2 cm (6,4%), 24 trường hợp u > 2 - 3cm (22%), 78 trường hợp u > 3 - 5cm (71,6%).

3.2. Kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ

Thời gian theo dõi trung bình $30,6 \pm 14,1$ tháng (9 - 60 tháng), thời gian tái phát $16 \pm 1,7$ tháng (13 - 38 tháng) và di căn xa $21 \pm 2,02$ tháng (12 - 45 tháng).

Bảng 1. Tổng hợp tỷ lệ % các biến cố

	Tử vong	Tử vong/ Tái phát/ Di căn	Tái phát	Di căn
Số biến cố (%)	28 (25,7)	33 (30,3)	12 (11,0)	29 (26,6)
% tích lũy 12 tháng	0,0	3,8	2,8	3,9

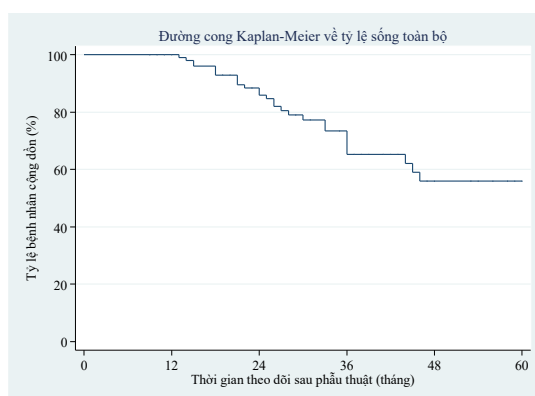
% tích lũy 24 tháng	14,1	24,3	11,6	20,4
% tích lũy 36 tháng	34,7	39,4	11,6	32,4
% tích lũy 48 tháng	44,1	44,9	14,9	41,3
% tích lũy 60 tháng	44,1	44,9	14,9	41,3

Bảng 2. Vị trí di căn xa

Vị trí	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Não	17	58,6
Xương	10	34,5
Gan	1	3,4
Phổi	1	3,4

Bảng 3. Thời gian sống thêm toàn bộ

Thời gian theo dõi (tháng)	Số BN tử vong	Tỷ lệ sống thêm tích lũy (%)	Thời gian sống trung bình
12	0	100	46,99 ± 1,96 95% CI = 43,15 - 50,84 Min = 13; Max = 60
24	13	85,9	
36	25	65,3	
48	28	55,9	
60	28	55,9	

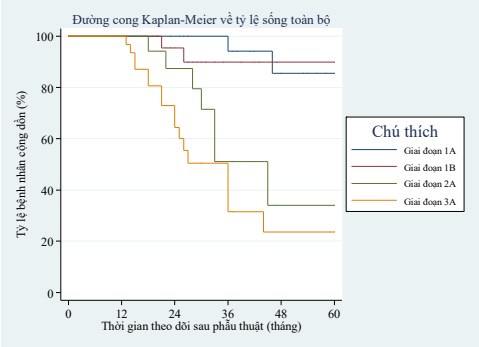
**Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm toàn bộ**

Nhận xét: Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình $46,9 \pm 1,9$ tháng (13 - 60 tháng); tỷ lệ sống thêm toàn bộ 100% trong 1 năm đầu; sau 2 năm 85,9%, sau 3 năm 65,3% và sống thêm toàn bộ 5 năm 55,9%.

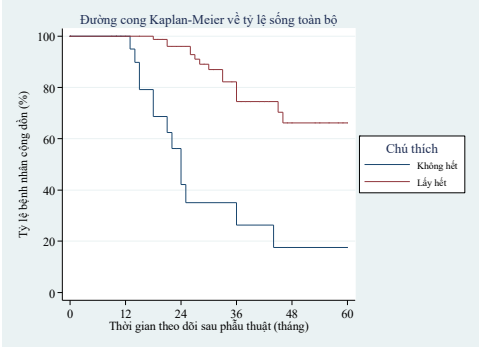
Bảng 4. Thời gian sống thêm theo giai đoạn ung thư phổi

Giai đoạn	Số bệnh nhân (n = 109)	95% CI	Thời gian sống thêm			p
			12 tháng (%)	36 tháng (%)	60 tháng (%)	

IA	25 (2)*	54,0 - 60,7	100,0	94,1	85,6	0,001 ^d
IB	34 (2)	51,4 - 61,1	100,0	89,8	89,8	
IIA	18 (7)	33,2 - 50,7	100,0	51,1	34,0	
IIIA	32 (17)	27,9 - 41,5	100,0	31,5	23,6	
*: () là số bệnh nhân tử vong trong mỗi nhóm: d: Log Rank (Mantel Cox)						



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm toàn bộ theo giai đoạn ung thư phổi



Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm toàn bộ theo khả năng phẫu thuật vét hạch

Bảng 5. Thời gian sống thêm theo khả năng phẫu thuật vét hạch

Khả năng phẫu thuật lấy hết hạch	Số bệnh nhân (n = 109)	95% CI	Thời gian sống thêm			p
			12 tháng (%)	36 tháng (%)	60 tháng (%)	
Lấy hết	87 (15)*	47,3 - 54,9	100,0	77,4	66,2	0,001 ^d
Không lấy hết	22 (13)	22,1 - 38,2	100,0	26,3	17,5	
*: () là số bệnh nhân tử vong trong mỗi nhóm						

Phẫu thuật lấy hạch	Giai đoạn sau phẫu thuật				Tổng số
	IA	IB	IIA	IIIA	
Lấy hết	25 (2)*	32 (2)	15 (6)	15 (5)	87 (15)
Không hết	0	2 (0)	3 (1)	17 (12)	22 (13)
Tổng số	25 (2)	34 (2)	18 (7)	32 (17)	109 (28)
*: () là số bệnh nhân tử vong trong mỗi nhóm					

Nhận xét: Giai đoạn ung thư phổi và khả năng vét triệt để các nhóm hạch là yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm toàn bộ (p=0,001).

3.3. Các yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm

Bảng 6. Các yếu tố liên quan đến tử vong

Yếu tố	Số tử vong (%)	Hồi quy Cox	
		HR (KTC 95%)	Giá trị p

Tuổi			
<60 tuổi (n = 57)	11 (19,3)	1	-
≥60 tuổi (n = 52)	17 (32,7)	1,69 (0,79 - 3,62)	0,174
Bệnh kèm theo			
Không (n = 74)	20 (27,0)	1	-
Có (n = 35)	8 (22,9)	0,89 (0,39 - 2,03)	0,79

Bảng 6. Các yếu tố liên quan đến tử vong (tiếp)

Yếu tố	Số tử vong (%)	Hồi quy Cox	
		HR (KTC 95%)	Giá trị p
Giai đoạn sau mổ			
1A (n = 25)	2 (8,0)	1	-
1B (n = 34)	2 (5,9)	1,63 (0,23 - 11,69)	0,626
2A (n = 18)	7 (38,9)	7,53 (1,55 - 36,55)	0,012
3A (n = 32)	17 (53,1)	13,86 (3,17 - 60,58)	<0,001
Giải phẫu bệnh			
Carcinoma tế bào tuyến (n = 95)	25 (26,3)	1	-
Carcinoma tế bào gai (n = 7)	3 (42,9)	1,58 (0,47 - 5,25)	0,457
Carcinoma tế bào lớn (n = 7)	0 (0,0)	-	-
Độ biệt hoá			
Cao (n = 36)	2 (5,6)	1	-
Trung bình (n = 29)	8 (27,6)	4,86 (1,03 - 22,91)	0,046
Kém (n = 44)	18 (40,9)	8,15 (1,89 - 35,17)	0,005
Số lượng hạch di căn		1,68 (1,27 - 2,22)	<0,001
Kích thước hạch			
< 1cm (n = 62)	5 (8,1)	1	-
≥ 1cm (n = 47)	23 (48,9)	8,04 (3,05 - 21,21)	<0,001
Phẫu thuật lấy hết hạch			
Lấy hết (n = 87)	15 (17,2)	1	-
Không hết (n = 22)	13 (59,1)	6,52 (3,07 - 13,86)	<0,001
Kích thước u phổi			
< 3cm (n = 27)	2 (7,4%)	1	
≥ 3cm (n = 82)	26 (31,7%)	4,19 (0,99 - 17,67)	0,05

Nhận xét: Ngoài giai đoạn ung thư phổi và phẫu thuật vét hạch triệt để, số lượng hạch, kích thước hạch, độ biệt hóa và kích thước khối u cũng là các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm.

4. Bàn luận

4.1. Các yếu tố khác ảnh hưởng thời gian sống thêm

Giai đoạn ung thư phổi

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giai đoạn ung thư phổi sau phẫu thuật là yếu tố ảnh hưởng rất lớn đến thời gian sống thêm ($p=0,001$).

Tác giả Nguyễn Khắc Kiểm (2016), 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% ($p=0,001$ [2]).

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 thêm 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% [8].

Tác giả Cerfolio RJ (2017), nghiên cứu 1339 bệnh nhân, tỷ lệ sống thêm 5 năm là 83% với giai đoạn IA, 77% đối với giai đoạn IB, 68% giai đoạn IIA, và 31% giai đoạn III [4].

Qua phân tích nhiều báo cáo của các tác giả, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ sống thêm thay đổi rất nhiều. Nhìn chung tỷ lệ sống thêm toàn bộ tích lũy 1 năm, 3 năm của chúng tôi cũng như nhiều tác giả khác tương đối giống nhau. Bên cạnh đó, thời gian sống thêm tích lũy 5 năm của giai đoạn I và giai đoạn II cũng khác nhau không nhiều, ngược lại giai đoạn IIIA tỷ lệ sống thêm rất thấp và theo các tác giả trên cho thấy thay đổi từ 8,9% đến 31%, tỷ lệ của chúng tôi 23,6% cũng nằm trong khoảng dao động này. Điều này có thể lý giải do tiêu chuẩn chọn bệnh trong mỗi nghiên cứu của các tác giả có chút khác biệt, mặc dù đều là giai đoạn IIIA nhưng khác nhau về phân loại T và N (của chúng tôi, giai đoạn IIIA chỉ có T2N2), đưa đến kết quả thay đổi khá nhiều.

Khả năng phẫu thuật vét hạch triệt căn

Nhiều tác giả cho rằng di căn hạch trong ung thư phổi ảnh hưởng rất lớn đến tỷ lệ sống thêm của bệnh nhân sau phẫu thuật. Do đó, vét hạch triệt để trong phẫu thuật rất quan trọng để đảm bảo lấy tất cả hạch di căn. Mặc dù thời gian gần

đây, hóa xạ trị hỗ trợ có nhiều bước tiến rõ rệt và nhiều báo cáo cho thấy tỷ lệ đáp ứng tốt. Tuy nhiên, những bệnh nhân được phẫu thuật vét hạch không triệt để vẫn có tiên lượng xấu hơn so với phẫu thuật lấy được triệt để. Điều này cũng được khẳng định qua kết quả của chúng tôi (Bảng 5).

Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Khắc Kiểm (2016), trong 282 BN được phẫu thuật theo dõi trong 3 năm có 258 BN được vét hạch triệt để (91,5%) thì 56,6% có kết quả tốt; 43,4% tái phát và tử vong. Có 24 BN vét hạch không triệt để (8,5%) thì chỉ có 16,7% là kết quả tốt, còn lại 83,3% là bệnh tiến triển và tử vong ($p=0,001$) [2]. Tác giả Wu Y và cộng sự (2012) đã tổng kết từ 3 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên giữa nhóm bệnh nhân được phẫu thuật vét hạch một cách hệ thống, với nhóm chỉ lấy mẫu hạch tại các trạm theo khả năng, tác giả cũng có kết luận tương tự [9].

Qua phân tích kết quả của chúng tôi cũng như các tác giả khác trong và ngoài nước đều cho thấy tầm quan trọng của việc phẫu thuật vét triệt để các nhóm hạch, cho dù có di căn hay không.

Ngoài giai đoạn ung thư phổi và phẫu thuật vét triệt để các nhóm hạch là yếu tố ảnh hưởng rất lớn đến thời gian sống thêm như đã phân tích trên. Chúng tôi tiếp tục phân tích nhiều yếu tố khác, kết quả cho thấy, thời gian sống thêm không bị ảnh hưởng bởi tuổi cao, có bệnh kèm theo và loại mô bệnh học; mà bị ảnh hưởng bởi các yếu tố: Số lượng hạch di căn, kích thước hạch, kích thước khối u phổi và độ biệt hóa trên mô bệnh học của khối u phổi.

Số lượng hạch di căn

Trước đây, có một số quan điểm cho rằng số lượng hạch di căn tại một vị trí của hạch không quan trọng bằng vị trí của hạch có chứa hạch di căn trên mô bệnh học. Vì vậy, xác định giai đoạn ung thư phổi không tế bào nhỏ chủ yếu được xác định bằng di căn các nhóm hạch hay các chặng hạch. Tuy nhiên, gần đây nhiều nghiên cứu cũng đã bắt đầu đề cập đến vấn đề số lượng hạch di

căn tại từng vị trí hạch hay tổng số lượng hạch di căn được tìm thấy trên một bệnh nhân có liên quan đến thời gian sống thêm sau phẫu thuật:

Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Khắc Kiểm (2016), có 258/282 bệnh nhân phẫu thuật mở vết hạch triệt để, cho thấy số lượng hạch ảnh hưởng đến tỷ lệ sống thêm. Nhóm BN chỉ nạo vét được < 10 hạch bất kỳ chặng hạch N1 hay N2 cho tỷ lệ sống thêm 12 - 24 - 36 tháng tương ứng là 92% - 80% - 74%; nhóm nạo vét được ≥ 10 hạch trở lên tỷ lệ này giảm còn 87% - 69% - 63% ($p=0,046$) [2].

Theo Shield MD và cộng sự (2009) dựa trên 130 trường hợp ung thư phổi, thấy tỷ lệ sống 3 năm của nhóm di căn 1 hạch là 68,4%; nhóm di căn 2 - 5 hạch là 53,8% và nhóm di căn hơn 5 hạch là 44,4% ($p\leq 0,05$) [7].

Kết quả của chúng tôi cũng cho thấy số lượng hạch di căn được tìm thấy tại một vị trí hạch là yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm như các tác giả trên.

Kích thước hạch

Theo y văn cho thấy kích thước hạch càng lớn thì khả năng di căn hạch càng cao và một trong những tiêu chuẩn để đánh giá hạch di căn qua hình ảnh CT scan là kích thước hạch. Khi có di căn hạch rốn phổi hay hạch trung thất thì giai đoạn bệnh phân loại muộn hơn và tiên lượng xấu hơn. Vì vậy, một số báo cáo gần đây của các tác giả trong và ngoài nước cũng đề cập đến kích thước hạch là một yếu tố tiên lượng thời gian sống thêm:

Tác giả Nguyễn Khắc Kiểm (2016), cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa về thời gian sống thêm của kích thước hạch. Nhóm bệnh nhân hạch kích thước ≤ 10 mm có tiên lượng tốt, tỷ lệ sống tại các thời điểm 12 - 24 - 36 tháng đạt 95% - 89% - 81%; hạch kích thước từ > 10 - 20mm tỷ lệ này giảm xuống còn 89% - 70% - 63%; nhóm có hạch kích thước > 20mm, bất kể N1 hay N2 thì tiên lượng rất xấu, tỷ lệ này giảm còn 66% - 38% - 29% ($p=0,0001$) [2].

Theo Prenzel KL và cộng sự (2013) kích thước hạch không những liên quan tới khả

năng di căn mà còn có ý nghĩa tiên lượng thời gian sống thêm. 160 trường hợp có kích thước hạch ≤ 10 mm thì 87,5% sống thêm 3 năm; 128 trường hợp có kích thước hạch từ 11 - 20mm, tỷ lệ này là 60,9%; 52 trường hợp có hạch kích thước > 20mm tỷ lệ này giảm chỉ còn 30,8% ($p=0,0023$). Tác giả kết luận kích thước hạch là tiêu chuẩn quan trọng quyết định thời gian sống thêm [6].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy kích thước hạch ảnh hưởng đến thời gian sống thêm như của các tác giả trên.

Độ biệt hóa và kích thước của khối u phổi

Tính chất ác tính của khối u thường liên quan đến độ biệt hóa của các tế bào u, độ biệt hóa càng thấp mức độ ác tính càng cao và tiên lượng càng xấu. Bên cạnh đó kích thước khối u ác tính tại thời điểm được phát hiện càng lớn, cho thấy tình trạng bệnh càng muộn và tiên lượng cũng kém hơn. Vì vậy, gần đây mức độ biệt hóa của khối u phổi và kích thước của khối u cũng được một số tác giả nhắc đến trong các nghiên cứu về thời gian sống thêm sau phẫu thuật của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ:

Theo tác giả Justine A Barletta (2010), với 85 trường hợp ung thư phổi, cũng cho thấy khối u phổi với phần đặc $\geq 90\%$ và có biệt hóa kém là những yếu tố tiên lượng xấu. Những trường hợp độ biệt hóa cao có thời gian sống trung bình là 72,4 tháng, độ biệt hóa trung bình chỉ còn 39,5 tháng và biệt hóa kém sống được 8,7 tháng ($p=0,0001$) [3].

Nghiên cứu của tác giả Jianjun Zhang (2016), tổng kết dữ liệu 52.287 bệnh nhân được thu thập từ National Cancer Institute SEER đi đến kết luận: Kích thước khối u là yếu tố tiên lượng độc lập cho tỷ lệ sống thêm toàn bộ trong ung thư phổi không tế bào nhỏ [10].

Qua kết quả nghiên cứu của các tác giả trên, cho thấy cả kích thước khối u phổi và độ biệt hóa của khối u đều là các yếu tố tiên lượng độc lập cho thời gian sống thêm, có tác giả còn cho rằng độ biệt hóa của khối u có sức mạnh tiên lượng tốt hơn, nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận điều này.

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.

Các báo cáo về kết quả phẫu thuật điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ trong nước chủ yếu là phẫu thuật mở cho thấy:

Báo cáo gần đây của Nguyễn Khắc Kiềm (2016), đánh giá kết quả cắt thùy phổi và vét hạch hệ thống theo bản đồ điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng phẫu thuật mở ngực, kết quả sống thêm toàn bộ 1, 2 và 3 năm lần lượt là 89,0%, 73,0% và 67,0% [2].

Tác giả Vũ Anh Hải (2016), thực hiện phẫu thuật nội soi 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% [1].

Hiện tại chưa có nhiều báo cáo trong nước về kết quả dài hạn của phẫu thuật nội soi cắt thùy phổi và vét hạch ngoài 2 báo cáo trên chỉ đánh giá kết quả trung hạn.

So với nghiên cứu của tác giả nước ngoài

Tác giả Wenlong Shao (2014), thực hiện phẫu thuật nội soi cắt thùy phổi và vét 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 thêm 5 năm là 51,1% tùy thuộc vào giai đoạn ung thư phổi [8].

Qua phân tích trên, kết quả của chúng tôi cũng như các tác giả khác đều cho thấy tỷ lệ sống thêm tích lũy 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, chúng tôi cũng nhận thấy phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt thùy phổi và vét hạch

cho kết quả dài hạn về thời gian sống thêm cũng tương đương như phẫu thuật mở ngực kinh điển.

5. Kết luận

Qua phân tích trên, các yếu tố tiên lượng thời gian sống thêm sau phẫu thuật kết hợp hóa xạ trị trong điều trị ung thư phổi nguyên phát gồm: Giai đoạn ung thư phổi, phẫu thuật vét hạch triệt để là hai yếu tố ảnh hưởng mạnh nhất. Ngoài ra, số lượng và kích thước hạch di căn, cũng như độ biệt hóa và kích thước khối u phổi cũng là những yếu tố tiên lượng thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ.

Tài liệu tham khảo

1. Vũ Anh Hải, Phạm Vinh Quang, Mai Văn Viện (2016) *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, 41(2), tr. 142-149.
2. Nguyễn Khắc Kiềm (2016) *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 sĩ Y học. Đại học Y Hà Nội.
3. Barletta JA et al (2010) *The Prognostic significance of grading in lung adenocarcinoma*. Cancer 116(3): 659-669. doi: 10.1002/cncr.24831.
4. Cerfolio RJ et al (2017) *The long-term survival of robotic lobectomy for non small cell lung cancer: A multi-institutional study*. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.09.016>
5. Lim E, Baldwin D, Beckles M et al (2010) *Guidelines on the radical management of patients with lung cancer*. Thorax 65(3): 1- 27.
6. Prenzel KL et al (2013) *Lymph node size and metastatic infiltration in non-small cell lung cancer*. Chest 123: 453-467.
7. Shields TW, LoCicero J et al (2009) *Lung cancer. surgical treatment of non-small-cell lung cancer*. In General Thoracic Surgery 7: 1388-13425.

8. Wenlong S et al (2014) *Safety and feasibility of video-assisted thoracoscopic surgery for stage IIIA lung cancer*. Chin J Cancer Res 26(4): 418-422.
9. Wu Y, Hauang ZF, Wang SY et al (2012) *A randomized trial of systematic nodal dissection in resectable non-small cell lung cancer*. Lung Cancer 36: 1-6.
10. Zhang J et al (2015) *Relationship between tumor size and survival in non-small cell lung cancer (NSCLC): An analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) registry*. J Thorac Oncol 10(4): 682-690.