

Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng đốt sóng cao tần tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

Effectiveness of percutaneous computed tomography guided transthoracic radiofrequency ablation for treating inoperable non-small cell lung cancer

Nguyễn Quang Trung

Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả, các tai biến và biến chứng của phương pháp đốt sóng cao tần trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu kết hợp hồi cứu 42 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ được điều trị bằng đốt sóng cao tần. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân là 65 tuổi (khoảng 58 - 81). Các giai đoạn ung thư là I (23,8%), II (52,3%), III (16,8%) và IV (7,1%). Khối u có đường kính trung bình là 31mm (khoảng 13 - 47mm). Thời gian nằm viện trung bình là 4,5 +/- 2 ngày. Tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 95,3%. Thời gian sống trung bình toàn bộ là 18,0 tháng. Các biến chứng chủ yếu hay gặp là ho ra máu chiếm 33,3%, tiếp theo là tràn khí màng phổi 11,9% và viêm phổi chiếm 11,1%. **Kết luận:** Phương pháp đốt sóng cao tần điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ có hiệu quả, ít các biến chứng và thời gian nằm viện ngắn.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, đốt sóng cao tần.

Summary

Objective: To assess the efficiency and complications of percutaneous computed tomography guided transthoracic radiofrequency ablation for treating inoperable non-small cell lung cancer. **Subject and method:** 42 patients with non-small cell lung cancer were treated with radiofrequency ablation. **Result:** The mean age of the patients was 65 years (ranged from 58 to 81). The cancer stage I accounted for 23.8%, II for 52.3%, III for 16.8% and IV for 7.1%. The tumor had an average diameter of 31mm (ranged from 13 to 47mm). The average hospital stay was 4.5 +/- 2 days. Disease control rate reached in 95.3% and the overall survival was 18 months. The most common after-wave complications were hemoptysis (33.3%), followed by pneumothorax (11.9%) and pneumonia (11.1%). **Conclusion:** This study demonstrates the feasibility, efficacy, and safety of radiofrequency ablation for non-small cell lung cancer. Additional trials are needed to determine safety and efficacy.

Keywords: Non-small cell lung cancer, radiofrequency ablation.

1. Đặt vấn đề

Ngày nhận bài: 20/5/2019, ngày chấp nhận đăng: 29/5/2019

Người phản hồi: Nguyễn Quang Trung, Email: nqtrung8910@gmail.com - Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

Ung thư phổi là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất trên toàn thế giới trong những thập kỷ gần đây. Theo GLOBOCAN năm 2012 trên toàn thế giới có khoảng 1,8 triệu, chiếm tổng số 12,9% bệnh nhân ung thư, trong đó 58% bệnh nhân ở các nước đang phát triển [1]. Năm 2016 tại Mỹ có 224.390 bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh và 158.080 bệnh nhân chết do ung thư phổi. Theo thống kê tại Việt Nam năm 2010 ung thư phổi chiếm vị trí thứ nhất ở nam giới, cứ 100.000 người dân thì có 35,1 nam giới mắc bệnh. Đây thật sự là gánh nặng cho ngành y tế và cho cả xã hội [2], [3]. Năm 2008 lần đầu tiên phương pháp điều trị khối u phổi bằng đốt sóng cao tần được Riccardo Lencioni báo cáo thử nghiệm trên 106 bệnh nhân [4]. Cho đến nay phương pháp này được sử dụng ở nhiều trung tâm trên thế giới và trở thành 1 lựa chọn trong điều trị ung thư phổi. Từ tháng 1/2014 tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An được tiếp nhận chuyển giao kỹ thuật từ Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch, phương pháp điều trị ung thư phổi bằng nhiệt sóng cao tần đã được tiến hành cho nhiều bệnh nhân. Trong vài năm qua, có nhiều báo cáo mô tả việc áp dụng phương pháp đốt sóng cao tần trong điều trị khối u phổi ác tính, nhưng hầu hết đây chỉ là những báo cáo trường hợp hoặc loạt nhỏ mô tả không theo dõi. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng phương pháp đốt sóng cao tần. Nhận xét một số tai biến, biến chứng của phương pháp đốt sóng cao tần.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng gồm 42 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ được điều trị bằng phương pháp đốt sóng cao tần từ tháng 1/2014 đến tháng 11/2018, tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ được chẩn đoán bằng giải phẫu bệnh.

Có chỉ số toàn trạng PS ≤ 2 .

Kích thước u ≤ 5 cm.

Giai đoạn I - IIIA: Bệnh nhân không thể phẫu thuật được do bệnh phổi hợp, hoặc không đồng ý.

Giai đoạn IIIB - IV: Khối u xâm lấn thành ngực gây đau mức độ nặng.

Số khối u ≤ 3 khối.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính.

Bệnh nhân có nhiều hơn 3 khối u.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp mô tả tiến cứu có kết hợp hồi cứu.

Các số liệu sau khi thu thập sẽ được mã hóa và nhập vào máy vi tính, sử dụng phần mềm SPSS 22.0.

Phương pháp tiến hành

Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu được thực hiện theo một quy trình thống nhất.

Chỉ định điều trị: Cho những bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

Chuẩn bị dụng cụ:

Hệ thống máy chụp cắt lớp vi tính.

Máy phát đốt điện cao tần tạo ra dòng điện cao tần. Chúng tôi sử dụng hệ thống máy Cool-tip RF Ablation System E series của hãng Covidien.

Kim đốt.

Chuẩn bị bệnh nhân:

Bệnh nhân được giải thích về kỹ thuật và những khó chịu mà bệnh nhân có thể gặp trong và sau điều trị.

Ngừng thuốc chống đông trước thủ thuật 5 ngày, thuốc chống kết tập tiểu cầu trước thủ thuật 10 ngày.

Nhịn ăn trước 6 giờ.

Tiến hành kỹ thuật

Thủ thuật được thực hiện tại phòng chụp cắt lớp vi tính của bệnh viện. Bệnh nhân được thở oxy liên tục từ 5 - 8 lít/phút, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp ketorolac 0,5mg/kg, truyền tĩnh mạch propofol 1 - 2mg/kg/giờ và remifentanil 0,1mcg/kg/giờ. Sau khi tiền mê và bệnh nhân ngủ yên, thủ thuật viên sẽ sát khuẩn da và gây tê bằng lidocaine 2% rồi chọc kim đốt sóng vào chính giữa khối u theo hướng dẫn của máy chụp cắt lớp vi tính. Kích hoạt máy RFA đốt u phổi theo các thông số tự động [3].

Nếu các dấu hiệu sinh tồn ổn định, các xét nghiệm sau đó không có thay đổi gì đáng kể, không

có biến chứng nào được ghi nhận, bệnh nhân có thể được ra viện sau 24 giờ thực hiện thủ thuật.

Theo dõi: Sau khi hoàn thành RFA, chúng tôi tiến hành ghi nhận các tai biến, biến chứng, cũng như ghi nhận sự cải thiện triệu chứng lâm sàng, đánh giá lại thay đổi đường kính khối u và tính chất tăng quang của khối u sau 1 tháng thực hiện thủ thuật so với trước khi can thiệp. Tiếp đó 3 tháng/1 lần bệnh nhân sẽ được tiến hành kiểm tra sau điều trị.

Các tiêu chuẩn, chỉ tiêu áp dụng trong nghiên cứu

Đánh giá toàn trạng theo ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group).

Đánh giá mức độ đau theo thang điểm của WHO.

Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng khối u đặc theo RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors).

Đánh giá	RECIST guideline, version 1.1
CR (đáp ứng hoàn toàn)	Biến mất toàn bộ tổn thương đích và giảm đường kính ngắn các hạch di căn xuống $\leq 10\text{mm}$
PR (đáp ứng một phần)	Giảm $\geq 30\%$ tổng đường kính lớn nhất của tổn thương đích so với ban đầu
PD (bệnh tiến triển)	Tăng $\geq 20\%$ hoặc ít nhất 5mm tổng đường kính lớn nhất của tổn thương đích so với kích thước nhỏ nhất của tổng đường kính lớn nhất ghi nhận được. Hoặc xuất hiện tổn thương mới, cả những tổn thương phát hiện bằng PET
SD (bệnh ổn định)	Không có các tiêu chuẩn của PR và PD

Thời gian theo dõi: Được tính từ ngày vào viện cho đến ngày có tin tức cuối về bệnh nhân.

Thời gian sống còn toàn bộ: Được tính từ thời điểm bắt đầu điều trị cho đến ngày bệnh nhân tử vong.

Thời gian sống còn không bệnh tiến triển: Được tính từ thời điểm bắt đầu điều trị đến khi bệnh tiến triển (tái phát hoặc di căn).

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm		Bệnh nhân	Tỷ lệ %
Giới tính	Nam	34	81,0
	Nữ	8	19,0
Tuổi (năm)		65	
Chỉ số toàn trạng ECOG	0	11	26,1
	1	30	71,4
	2	1	2,5
Thể giải phẫu bệnh	Tế bào vảy	10	23,9
	Ung thư biểu mô tuyến	26	61,9
	Tế bào lớn	4	9,5
	Tuyến vảy	2	4,7
Kích thước khối u (mm)	Lớn nhất	47	
	Bé nhất	13	
	Trung bình	31	
Giai đoạn bệnh	I	10	23,8
	II	22	52,3
	III	7	16,8
	IV	3	7,1

Trong nghiên cứu của chúng tôi 42 BN ung thư phổi không tế bào nhỏ được điều trị bằng đốt sóng cao tần tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An, các BN có độ tuổi từ 58 đến 81, độ tuổi trung bình của BN là 65 năm.

Về giai đoạn bệnh, có 03 bệnh nhân ở giai đoạn IV, chiếm tỷ lệ 7,1%, đây là những bệnh nhân có khối u kích thước lớn xâm lấn phá hủy thành ngực gây đau mức độ nặng được RFA điều trị triệu chứng.

Đường kính khối u trung bình là 31mm, trong đó khối u có đường kính lớn nhất là 47mm, nhỏ nhất là 13mm. Ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ lớn nhất là 61,9%, tiếp theo là ung thư biểu mô vảy chiếm 23,8%.

3.2. Kết quả đốt sóng cao tần

Chúng tôi cũng ghi nhận sự cải thiện về triệu chứng lâm sàng có trước và sau khi thực hiện thủ thuật. Trước RFA 28 bệnh nhân có triệu chứng đau ở mức độ nhẹ và vừa, kết quả sau đốt sóng cao tần 1 tháng chỉ còn 13 bệnh nhân còn triệu chứng đau. Có 22 bệnh nhân bị gầy sút cân trước khi vào viện, sau RFA vẫn còn 15 bệnh nhân gầy sút cân, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này cho thấy có sự cải thiện rõ rệt các triệu chứng lâm sàng sau 1 tháng RFA.

Bảng 2. Số lần đốt sóng cao tần

Số lần RFA	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
1 lần	34	80,9
2 lần	8	19,1

Bệnh nhân được đốt sóng cao tần 1 lần chiếm tỷ lệ khá cao 80,9%. Trung bình mỗi bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ được đốt sóng cao tần 1,2 lần.

Bảng 3. Đáp ứng điều trị sau 03 tháng

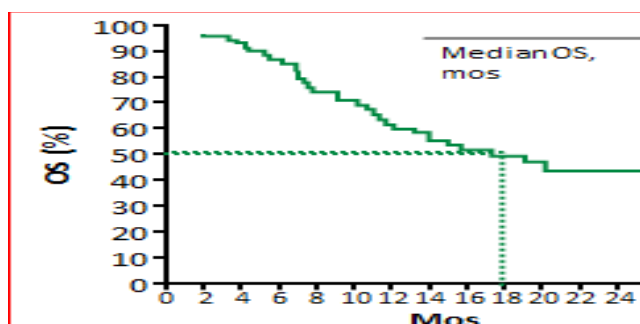
Đánh giá đáp ứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	1	2,5
Đáp ứng 1 phần	25	59,5
Bệnh ổn định	14	33,3
Bệnh tiến triển	2	4,7

Tỷ lệ kiểm soát bệnh (CR + PR + SD) đạt 95,3%, có 2 bệnh nhân tiến triển, chiếm 4,7%.

Bảng 4. Các biến chứng

Các biến chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Đau tức ngực	40	95,2
Ho ra máu	14	33,3
Tràn khí màng phổi	5	11,9
Tràn khí màng phổi phải dẫn lưu	2	4,7
Tràn máu màng phổi	2	4,7
Viêm phổi sau thủ thuật	5	11,1
Áp xe phổi	0	0

Sau thủ thuật, có 5 trường hợp tràn khí màng phổi lượng ít, theo dõi sau 24 giờ có 2 (chiếm 11,9%) trường hợp tràn khí màng phổi lượng nhiều phải tiến hành dẫn lưu màng phổi vừa phải đặt ống dẫn lưu kín màng phổi, có 2 trường hợp tràn máu màng phổi và 5 trường hợp viêm phổi.



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm trung bình toàn bộ

Thời gian sống trung bình của bệnh nhân là 18,0 tháng. Những bệnh nhân giai đoạn 1 có thời gian sống bệnh không tiến triển là 19,6 tháng, trong khi những bệnh nhân ở giai đoạn II - IV có thời gian sống bệnh không tiến triển ngắn hơn 13,8 tháng.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm bệnh nhân

Kết quả này cũng gần tương đương với kết quả của Nomura (2008) nghiên cứu trên 130 bệnh nhân cho kết quả độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 65

tuổi. Nam giới chiếm tỷ lệ 80,9%, tương đương với các nghiên cứu khác tại khu vực châu Á, nơi có tỷ lệ nữ giới hút thuốc lá thấp [6].

4.2. Kết quả đốt sóng cao tần

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ kiểm soát bệnh cao hơn nghiên cứu của Pennathur A (2009) trên 100 bệnh nhân là 82,0%. Có sự khác biệt này có lẽ một phần do độ tuổi trung bình bệnh nhân trong nghiên cứu Pennathur A cao hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi 73,5 tuổi so với 65 tuổi.

Thời gian sống thêm trung bình toàn bộ của nghiên cứu là 18,0 tháng, tương đương nghiên cứu của Hiran C. Fernando (2005) trên 18 bệnh nhân có độ tuổi từ 58 - 86 là 18,0 tháng [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 9 bệnh nhân sau RFA, chúng tôi có tiến hành hóa trị đơn chất.

Sau thủ thuật, có 5 trường hợp tràn khí màng phổi lượng ít, theo dõi sau 24 giờ có 2 (chiếm 11,9%) trường hợp tràn khí màng phổi lượng nhiều phải tiến hành dẫn lưu màng phổi vừa phải đặt ống dẫn lưu kín màng phổi. Tỷ lệ này thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Sano Y (2007) có 11,8% bệnh nhân sau RFA phải dẫn lưu khoang màng phổi [5].

Nghiên cứu đốt u phổi bằng sóng cao tần của Fernando và cộng sự có 7/18 (39%) trường hợp tràn khí màng phổi phải đặt ống dẫn lưu kín nhưng trong nghiên cứu này có 2 (4,7%) bệnh nhân đốt u phổi qua mổ lồng ngực tối thiểu.

Nghiên cứu của Lee có 2/32 (6,2%) trường hợp phải đặt ống dẫn lưu kín màng phổi và 1 trường hợp rối loạn chức năng hô hấp (3,1%) [11]. Như vậy, các biến chứng của đốt u phổi bằng sóng cao tần là tương đối nhẹ và dễ xử trí.

Sau thủ thuật có 2 (4,7%) bệnh nhân có tràn dịch màng phổi lượng ít, theo dõi không thấy dịch nhiều thêm. Tỷ lệ này cũng tương tự nghiên cứu Pennathur A cho kết quả có 3/100 (3%) bệnh nhân có tràn dịch màng phổi. Có 5 (11,1%) trường hợp bị viêm phổi có đáp ứng tốt với điều trị kháng sinh, sau 1 tháng kiểm tra thấy kích thước tổn thương co nhỏ hơn và có hoại tử trung tâm cũng như tăng quang nhẹ sau cản quang. Không có tai biến nặng hoặc tử vong liên quan thủ thuật. Số ngày trung bình nằm viện sau thủ thuật là $4,6 \pm 2,0$ ngày, ít hơn rất nhiều

so với phẫu thuật lấy u. dài hơn so với nghiên cứu của Fernando (2,5 ngày). Sự khác biệt này có thể do một số bệnh nhân thực hiện thủ thuật vào ngày thứ năm, thứ sáu trong tuần, không thể xuất viện vào thứ bảy và chủ nhật nên có thể làm kéo dài thêm ngày nằm viện. Ngoài ra có một trường hợp có biến chứng viêm phổi phải điều trị dài ngày sau thủ thuật.

5. Kết luận

Đốt sóng cao tần là phương pháp điều trị xâm lấn tối thiểu nhằm phá hủy tổn thương ung thư, là một lựa chọn cho những bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ, có hiệu quả điều trị, an toàn, ít tai biến, biến chứng.

Tài liệu tham khảo

1. GLOBOCAN 2012.
2. Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuận, Nguyễn Tuyết Mai (2010) *Điều trị nội khoa ung thư*. Nhà xuất bản y học, tr. 81-93.
3. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2010) *Percutaneous radiofrequency ablation for primary or secondary lung cancers*. Interventional procedures guidance Published online nice.org.uk/guidance/ipg372: 9-36.
4. Lencioni R (2008) *Lung cancer can be treated with radiofrequency ablation (Rapture study)*. The Lancet Oncology.
5. Sano Y (2007) *Feasibility of percutaneous radiofrequency ablation for intrathoracic malignancies: A large single-center experience*. Cancer 109(7): 1397-1405.
6. Nomura M, Yamakado K, Nomoto Y et al (2008) *Complications after lung radiofrequency ablation: risk factors for lung inflammation*. Br J Radiol 81(963): 244-249.
7. Hiran CF (2005) *Radiofrequency ablation for the treatment of non-small cell lung cancer in marginal surgical candidates*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 129(3).
8. Lee JM, Jin GY, Goldberg SN et al (2004) *Percutaneous radiofrequency ablation for inoperable non-small cell lung cancer and metastases: Preliminary report*. Radiology 230(1): 125-134.