

ĐÁNH GIÁ THỜI GIAN SỐNG THÊM TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ ĐIỀU TRỊ BẰNG PHƯƠNG PHÁP ĐỐT SÓNG CAO TẦN

Phạm Vĩnh Hùng^{1,✉}, Nguyễn Văn Hiếu²

¹Bệnh viện Ung bướu Nghệ An,

²Trường Đại học Y Hà Nội

Đốt bằng sóng cao tần (RFA) là phương pháp sử dụng dòng điện xoay chiều với tần số cao để tạo nhiệt phá hủy khối u. Tổn thương của mô gây ra do nhiệt phụ thuộc vào nhiệt độ và thời gian tác động. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 45 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ được điều trị bằng đốt sóng cao tần dưới hướng dẫn Cắt lớp vi tính từ năm 2013. Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là $66,0 \pm 3,3$ (47 - 85), tỷ lệ nam/nữ là 2,7/1. Có 21 (46,7%) bệnh nhân có đường kính u phổi < 3 cm chiếm tỷ lệ cao nhất. Thời gian sống thêm trung bình bệnh không tiến triển 18,1 tháng và thời gian sống thêm trung bình toàn bộ là 27,0 tháng. Thời gian sống thêm toàn bộ phụ thuộc vào giai đoạn bệnh. Điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng phương pháp đốt sóng cao tần dưới hướng dẫn Cắt lớp vi tính có Robot dẫn đường đạt hiệu quả tốt, giúp kéo dài thời gian sống thêm của người bệnh.

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

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

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 2018, trên toàn thế giới có khoảng 2.094 triệu, chiếm tổng số 11,6% bệnh nhân ung thư.^{1,2}

Ung thư phổi không tế bào nhỏ chiếm 75 - 80% số bệnh nhân ung thư phổi. Trong các phương pháp điều trị ung thư phổi, phẫu thuật cắt bỏ khối u kèm vét hạch có hoặc không phổi hợp điều trị hóa chất hoặc xạ trị là phương pháp tốt nhất. Tuy nhiên trên 80% bệnh nhân không có khả năng phẫu thuật do bệnh ở giai đoạn muộn hoặc có bệnh nội khoa phối hợp và 1 số bệnh nhân từ chối phẫu thuật.³ Do vậy đốt sóng cao tần là một phương pháp được lựa chọn trên những bệnh nhân này.²

Năm 2008, lần đầu tiên phương pháp điều

trị khối u phổi bằng đốt sóng cao tần (Radio frequency ablation) được Riccardo Lencioni báo cáo thử nghiệm trên 106 bệnh nhân cho kết quả khả quan.⁴ Từ đó, nhiều trung tâm trên thế giới tiến hành đốt sóng cao tần điều trị ung thư phổi giúp kéo dài thời gian sống thêm, giảm các triệu chứng như đau tức ngực, ho... Năm 2013, Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An bắt đầu triển khai điều trị cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng phương pháp đốt sóng cao tần. Cho đến nay, có rất ít nghiên cứu trong nước về ứng dụng phương pháp này trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ và cũng chỉ dừng lại những nhận xét bước đầu do hạn chế về thời gian và số lượng bệnh nhân. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu sau:

Nhận xét đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng ung thư phổi không tế bào nhỏ tại Bệnh viện ung bướu Nghệ An giai đoạn 2013 - 2020,

Đánh giá thời gian sống thêm của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng phương pháp đốt sóng cao tần.

Tác giả liên hệ: Phạm Vĩnh Hùng,

Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An

Email: bsphamvinhhung@gmail.com

Ngày nhận: 20/10/2020

Ngày được chấp nhận: 31/12/2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Gồm các bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ thỏa mãn các tiêu chí lựa chọn bệnh và không thuộc nhóm tiêu chí loại trừ đã được điều trị đốt sóng cao tần tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ tháng 6/2013 đến tháng 6/2020,

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Ung thư phổi không tế bào nhỏ được chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh.

- ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I - IIIA, nhưng già yếu hoặc có bệnh phối hợp (bệnh tim mạch, bệnh phổi mạn tính...) không thể phẫu thuật được hoặc bệnh nhân không đồng ý phẫu thuật.

- Hoặc giai đoạn IIIB - IV có triệu chứng đau nặng.

- Kích thước khối u ≤ 7 cm.
- Số lượng U ≤ 3 khối.
- bệnh nhân già yếu hoặc có bệnh phối hợp.
- Chỉ số toàn trạng PS = 0,1.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Ung thư phổi loại tế bào nhỏ
- Khối u phổi gần một cơ quan quan trọng như đường dẫn khí trung tâm, mạch máu, hoặc tim (Khoảng cách < 1 cm).
- U kèm xẹp phổi.
- Bệnh nhân có thai.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng, so sánh kết quả trước sau.

Phương pháp chọn mẫu

Lấy mẫu thuận tiện.

Các biến số nghiên cứu

Tuổi, giới, chỉ số toàn trạng, lý do vào viện, tình trạng hút thuốc, bệnh phối hợp, thời gian phát hiện bệnh, kích thước u, giai đoạn bệnh, giải phẫu bệnh, số lần đốt sóng, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, thời gian sống thêm

toàn bộ.

Các tiêu chuẩn, chỉ tiêu áp dụng trong nghiên cứu

Chỉ số toàn trạng được đánh giá theo thang điểm ECOG.

Giai đoạn bệnh được đánh giá theo AJCC phiên bản thứ 7.

Thời gian sống thêm theo Kaplan Meier

Quy trình kỹ thuật

Thủ thuật được thực hiện tại phòng chụp cắt lớp vi tính của Bệnh viện. Người thực hiện: 01 bác sĩ chuyên ngành ung thư, 01 bác sĩ chẩn đoán hình ảnh, 01 bác sĩ gây mê, 03 điều dưỡng, kỹ thuật viên. Bệnh nhân được thở oxy liên tục từ 5 - 8 lít/phút, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp Ketorolac 0,5 mg/kg, truyền tĩnh mạch Propolol 1 - 2 mg/kg/giờ và Remifentanil 0,1 mcg/kg/giờ. Các dấu hiệu sinh tồn được theo dõi liên tục trong lúc thực hiện và một giờ sau thủ thuật. Vị trí và hướng đâm kim vào u phổi được hướng dẫn bởi chụp cắt lớp vi tính lồng ngực. Sau khi tiền mê và bệnh nhân ngủ yên, thủ thuật viên sẽ sát khuẩn da và gây tê bằng lidocaine 2% rồi đưa một cây kim điện cực qua da vào chính giữa khối u. Đồng thời hai tấm điện cực khác được đặt ở hai đầu của bệnh nhân. Kim điện cực này và hai tấm điện cực ở hai đầu sẽ được nối với máy phát sóng cao tần. Sự chênh lệch về diện tích bề mặt của kim điện cực khá nhỏ so với diện tích bề mặt khá lớn của hai tấm điện cực ở hai đầu của bệnh nhân sẽ tạo ra nhiệt năng tập trung xung quanh kim điện cực nhằm giúp tiêu diệt tế bào ung thư. Căn cứ vào đường kính u phổi mà thủ thuật viên sẽ điều chỉnh thời gian đốt. Điều kiện lý tưởng là chu vi đốt phải rộng hơn chu vi của khối u từ 0,5 - 1 cm. Trước, trong và sau thủ thuật bệnh nhân luôn được chụp cắt lớp vi tính lồng ngực để đánh giá tổn thương, hướng kim và các biến chứng có thể xảy ra như tràn khí màng phổi, tràn khí dưới da, tràn máu màng phổi... 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.

3. Xử lý số liệu

Các số liệu sau khi thu thập sẽ được mã hóa và nhập vào máy vi tính, sử dụng phần mềm SPSS 20,0 để xử lý. Thực hiện phép kiểm chính xác của Fisher.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 1. Một số đặc điểm của bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Độ tuổi trung bình của bệnh nhân	66,0 + 3,3 (47 - 85)	
Giới tính	Nam	33 72%
	Nữ	12 28%
Lý do vào viện	Đau ngực	44 97,8%
	Ho kéo dài	41 91,1%
	Gầy sút cân	9 20,0%
	Khác	11 24,4%
Bệnh phối hợp	Đái tháo đường	9 20,0%
	Bệnh tim mạch	16 35,5%
	Bệnh phổi mạn tính	5 11,1%
	Viêm gan	1 2,2%
Hút thuốc lá	Không	14 31,1%
	Có	36 80,0 %
Thời gian phát hiện bệnh	Không	9 20,0 %
	≤ 1 tháng	29 64,4%
	1 - 2 tháng	11 24,4%
	2 - 4 tháng	3 6,6%
Thể trạng chung	> 4 tháng	2 4,4%
	PS = 0	7,1%
	PS = 1	52,4%
	PS = 2	35,7%
	PS = 3	2,4%

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Hà Nội chấp thuận phê duyệt theo Quyết định số 224/HĐĐĐĐHYHN ngày 30/12/2016. Các thông tin về bệnh nhân được hoàn toàn bảo mật. Nghiên cứu thực hiện vì mục đích khoa học, không vì bất kỳ mục đích nào khác.

Đặc điểm		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Giai đoạn bệnh	I	11	24,4%
	II	9	20,0%
	III	5	11,1%
	IV	20	44,5%
Kích thước u nguyên phát	< 3 cm	21	46,7%
	3 cm < u < 5 cm	20	44,4%
	> 5 cm	4	8,9%
Mô bệnh học	UTMB tuyến	21	46,7%
	UTBM vảy	9	20,0%
	UTP KTBệnh nhân	15	33,3%
	UTBM tuyến vảy	0	0%

Từ tháng 6/ 2013 đến tháng 6/ 2020 chúng tôi ghi nhận thực hiện thủ thuật sóng cao tần điều trị 45 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ, tỉ lệ nam/nữ là 2,7/1. Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là $66,0 \pm 3,3$ tuổi trong đó tuổi thấp nhất là 47, cao nhất là 85. Liên quan đến sử dụng hút thuốc có 36 bệnh nhân chiếm 80,0 % và chủ yếu là nam giới.

Về giai đoạn bệnh, có 44,5% bị ung thư phổi giai đoạn IV không có chỉ định phẫu thuật, 68,9% bệnh nhân có bệnh lí nội khoa phối hợp trong đó hay gặp nhất là bệnh về tim mạch chiếm 35,5%.

Kích thước u phổi trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính lồng ngực thấy có 21 (46,7%) bệnh nhân có đường kính u phổi ≤ 30 mm chiếm tỉ lệ cao nhất, và chỉ có 4 bệnh nhân chiếm 8,9% có kích thước u lớn hơn 50 mm.

2. Kết quả đốt sóng cao tần

Chúng tôi đánh giá hiệu quả điều trị đốt u phổi bằng sóng cao tần dựa vào so sánh đường kính của u, đặc tính của u, tính chất cản quang của u phổi trước và sau thủ thuật một tháng. Đồng thời chúng tôi cũng ghi nhận sự cải thiện về triệu chứng lâm sàng có trước và sau khi thực hiện thủ thuật. Và tiến hành theo dõi thời gian sống thêm trung bình sau điều trị.

Bảng 2. Số lần đốt sóng cao tần

Số lần RFA	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
1 lần	36	80,0
2 lần	9	20,0

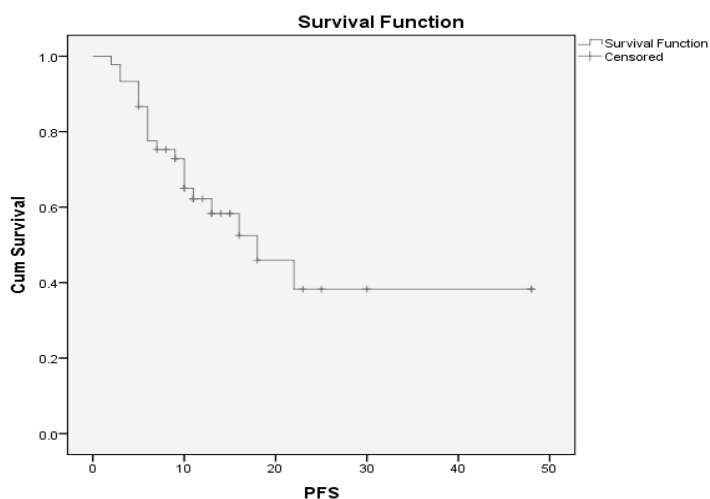
Bệnh nhân được đốt sóng cao tần 1 lần chiếm tỷ lệ khá cao 80,0 %. Trung bình mỗi bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ được đốt sóng cao tần 1,2 lần.

Bảng 3. Các loại kim sử dụng, thời gian và cường độ RFA

Loại kim (N = 27)	Số lần sử dụng	Tỷ lệ %	Thời gian đốt trung bình (phút)
15* 1 cm	Không sử dụng lần nào do kích thước		
20*1 cm	khối u phần lớn trên 1 cm		

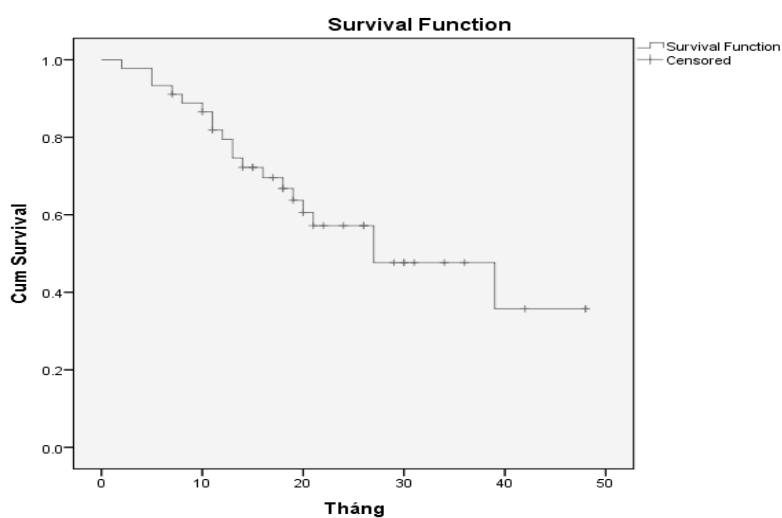
Loại kim (N = 27)	Số lần sử dụng	Tỷ lệ %	Thời gian đốt trung bình (phút)
15*2 cm	16	35,5	13,4
20*2 cm	9	20,0	
15*3 cm	12	26,6	15,7
20*3 cm	8	17,7	

Loại kim hay sử dụng nhất là 15*2 cm với thời gian đốt sóng cao tần trung bình là 13,4 phút.



Biểu đồ 1. Thời gian sống trung bình bệnh không tiến triển

Thời gian sống thêm trung bình bệnh không tiến triển là 18,1 tháng.



Biểu đồ 2. Thời gian sống trung bình toàn bộ

Thời gian sống thêm trung bình toàn bộ là 27,0 tháng

Bảng 4. Thời gian sống thêm toàn bộ theo giai đoạn

Giai đoạn	Số bệnh nhân	Thời gian sống thêm toàn bộ (tháng)
I, II, III	25	55,4
IV	20	11,1

$p < 0,05$

Thời gian sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh

Thời gian sống thêm toàn bộ phụ thuộc vào giai đoạn bệnh ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $66,0 \pm 3,3$ tuổi gần tương đương nghiên cứu Nguyễn Thị Thanh Huyền (2018) là 62 và của Mai Trọng Khoa (2016) là 60,5 tuổi. Độ tuổi phản ánh quá trình tích lũy và tiếp xúc các tác nhân gây bệnh⁵. Thuốc lá là nguyên nhân hàng đầu gây ra ung thư phổi, trong nghiên cứu của chúng tôi 80% bệnh nhân có tiền sử sử dụng thuốc lá⁶. Kết quả này tương đương với các nghiên cứu khác như Nguyễn Hoài Nga (2014) 90,2%, Bùi Diệu (2010) là 80,5%... Các nghiên cứu phân tích gộp trong những năm gần đây cũng ghi nhận tỷ lệ tử vong do ung thư phổi cao hơn 10 - 15 lần ở người nghiện thuốc lá so với người không hút, điều này cho thấy ung thư phổi và thuốc lá có liên quan chặt chẽ với nhau. Cũng như các ung thư khác, các triệu chứng trong ung thư phổi thường mơ hồ ở giai đoạn đầu, khi có triệu chứng rõ ràng thường là ở giai đoạn muộn làm hạn chế hiệu quả điều trị. Bởi vậy trong nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhân ở giai đoạn IV cũng chiếm tỷ lệ lớn nhất với 44,5%. Tỷ lệ này cao gấp đôi so với nghiên cứu Belan MD (2010) chỉ có 21% bệnh nhân giai đoạn IV⁷.

Bệnh nhân được đốt sóng cao tần 1 lần chiếm tỷ lệ khá cao 80,0%. Trung bình mỗi bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ được đốt sóng cao tần 1,2 lần. Loại kim được hay sử dụng nhất là 15*2 cm với thời gian đốt trung bình là 13,4 phút. Thời gian sống thêm

trung bình bệnh không tiến triển là 18,1 tháng, thấp hơn so với nghiên cứu của Beland MD (2010) là 23 tháng⁷. Nguyên nhân có thể là do trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân ở giai đoạn muộn chiếm tỉ lệ cao hơn⁸. Thời gian sống trung bình toàn bộ của nghiên cứu là 27,0 tháng, cao hơn nghiên cứu của Hiran C. Fernando (2005) trên 18 bệnh nhân có độ tuổi từ 58 - 86 là 18,0 tháng⁹. Theo nghiên cứu của Penather A (2009) trên 100 bệnh nhân ung thư phổi không phẫu thuật được cho kết quả thời gian sống trung bình toàn bộ đạt 23 tháng¹⁰,

V. KẾT LUẬN

Điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng đốt sóng cao tần có hướng dẫn của Robot là một phương pháp tương đối hiệu quả, thời gian sống trung bình không bệnh đạt được là 18,1 tháng, thời gian sống trung bình toàn bộ đạt 27,0 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A. and Jemal, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2018; 68: 394 - 424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
2. Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuận, Nguyễn Tuyết Mai. Điều trị nội khoa Ung thư. 2010; 81 - 93.

3. Nguyễn Văn Hiếu, *Ung thư học*. 2015; 153 - 169.
4. Riccardo Lencioni. Interventional procedure overview of percutaneous radiofrequency ablation for primary or secondary lung cancers. *National institute for health and clinical excellence*, 2008; 1 - 36.
5. Hoàng Đình Chân và cộng sự. Nghiên cứu các biện pháp chẩn đoán sớm và điều trị phổi hợp ung thư phổi. Đề tài cấp nhà nước, chương trình KC 10 - 06, 2005; 12 - 33
6. Bùi Công Toàn, Ung thư phế quản. Thực hành xạ trị bệnh ung thư. *NXB Y học*, 2003; 306 - 309.
7. Beland. MD. Interventional procedure overview of percutaneous radiofrequency ablation for primary or secondary lung cancers. *National institute for health and clinical excellence*, 2010; 1 - 36.
8. Đinh Trọng Toàn, Nguyễn Đức Bằng, Nguyễn Huy Dũng. Đốt u phổi ác tính bằng sóng cao tần ở bệnh nhân không thể phẫu thuật: Nghiên cứu loạt ca lâm sàng trên 32 bệnh nhân. *Y Học thành phố Hồ Chí Minh*, 2013; 13, 207 - 2013.
9. Fernando MD, Radiofrequency ablation for the treatment of non - small cell lung cancer in marginal surgical candidates, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2005; Volume 129, p 639 - 644
- 10, Penather A. Interventional procedure overview of percutaneous radiofrequency ablation for primary or secondary lung cancers. *National institute for health and clinical excellence*, 2009; 1 - 36.

Summary

EVALUATING MEAN TIME SURVIVAL OF NON - SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS TREATED WITH RADIOFREQUENCY ABLATION

Radiofrequency Ablation (RFA) is a method of using high - frequency alternating current that generates heat to destroy cancer tumor. Damage to tissue depends on the temperature and time of the procedure. This study was conducted to assess the clinical outcomes of 45 non - small cell lung cancer patients (NSC LC) treated with RFA under 2013 CT guidance. The median age of the study patient was 66.0 ± 3.3 (47 - 85), the sex ratio was 2.7: 1. The majority of patients (47.7%) had tumors of less than 30 mm in diameter. The average of progression - free survival (PFS) is 18 months and the average of overall survival (OS) is 27 months. In conclusion, overall survival depends on the stage of NSCLC. Our data suggest that treating NSCLC with RFA method using robotic - assisted CT guidance system is an effective and less complicated method that can significantly improve overall survival.

Keywords: Non - small cell lung cancer, Radiofrequency Ablation.