

UNG THƯ PHỔI

1-Đại cương:

1.1-Đại cương về nốt đơn độc ở phổi:

Nốt đơn độc ở phổi được định nghĩa là một sang thương ở phổi được quan sát thấy trên X-quang có các tính chất như sau:

- Có kích thước nhỏ hơn 3 cm đường kính (các khối có đường kính trên 3 cm hầu như là tổn thương ác tính).
- Được bao quanh bởi nhu mô phổi
- Không kết hợp với xẹp phổi và bệnh lý hạch

Nốt đơn độc phổi được phát hiện với tỉ lệ 1/500 các film chụp X-quang ngực. Tỉ lệ này sẽ cao hơn đối với CT ngực.

Có rất nhiều nguyên nhân của một nốt đơn độc ở phổi (bảng 1).

1.2-Đại cương về ung thư phổi nguyên phát:

Ung thư phổi là bệnh lý ác tính phổ biến nhất trên thế giới. Ở Hoa kỳ, ung thư phổi chỉ đứng sau ung thư tiền liệt tuyến (nam) và ung thư vú (nữ).

Ung thư phổi nguyên phát có thể được xếp thành hai nhóm chính: ung thư tế bào nhỏ và ung thư không phải tế bào nhỏ.

Ung thư tế bào nhỏ (chiếm khoảng 20%) có bản chất về sinh học cũng như lâm sàng hoàn toàn khác với ung thư không phải tế bào nhỏ. Khi được chẩn đoán, ung thư tế bào nhỏ thường đã xâm lấn và cho di căn xa. Hơn nữa, ung thư tế bào nhỏ nhạy với các loại thuốc trị ung thư. Phương pháp điều trị ung thư tế bào nhỏ, vì thế, chủ yếu là hoá trị. Chỉ một số rất ít BN bị ung thư tế bào nhỏ (5%) được điều trị bằng phẫu thuật (những BN này nhập viện trong bệnh cảnh một nốt phổi đơn độc).

Ung thư không phải tế bào nhỏ, ngược lại, có tiên lượng hoàn toàn khác hẳn ung thư tế bào nhỏ. Tiên lượng của ung thư không phải tế bào nhỏ phụ thuộc vào giai đoạn phát triển của khối u. Trong giai đoạn sớm (I,II), phẫu thuật hoàn toàn có thể là phương pháp điều trị triệt căn.

Bài này chỉ đề cập đến ung thư không phải tế bào nhỏ.

1.3-Đại cương về ung thư phổi không phải tế bào nhỏ:

Ung thư phổi loại không phải tế bào nhỏ chiếm đa số (75-85%), bao gồm: ung thư tuyến (35-40%), ung thư tế bào vảy (25-30%), ung thư tế bào lớn (10-15%). Ung thư phế quản-phế nang, chiếm 5%, được xem như một nhóm nhỏ của ung thư tuyến.

40% khối u ở ngoại biên (ngoài các phế quản tiểu thùy).

Ung thư phổi phổ biến ở nam giới hơn là ở nữ giới. Hiếm khi ung thư phổi được chẩn đoán ở người dưới 40 tuổi. Tần suất ung thư phổi cao nhất ở độ tuổi 70-80.

Nguyên nhân:

- Thuốc lá là nguyên nhân trong 90% các trường hợp. Ở BN không hút thuốc, nguyên nhân là do hút thuốc “thụ động”.
- Nhiễm bụi amiăng

<i>Lành tính</i>	<i>Mạch máu</i>	<i>Bất toàn động tĩnh mạch (Arteriovenous malformations)</i> <i>Phình động mạch phổi</i>
	<i>Nhiễm trùng</i>	<i>Lao</i> <i>Mycobacterium avium</i> <i>Aspergilloma</i> <i>Histoplasmosis</i> <i>Echinococcosis</i> <i>Blastomycosis</i> <i>Cryptococcosis</i> <i>Coccidioidomycosis</i> <i>Ascariasis</i> <i>Dirofilariasis</i>
	<i>Viêm</i>	<i>Nốt dạng thấp</i> <i>Sarcoidosis</i> <i>U hạt Wegener</i>
	<i>Bẩm sinh</i>	<i>Nang đôi của ruột trước (Foregut duplication cyst)</i>
	<i>Bệnh lý khác</i>	<i>Xẹp phổi dạng tròn (rounded atelectasis)</i> <i>Chứng thoái hoá bột của phổi (amyloidosis)</i>
	<i>U lành tính</i>	<i>Hamartoma</i> <i>U mỡ</i> <i>U sợi</i>
<i>Ác tính</i>	<i>Ung thư phổi nguyên phát</i>	<i>Không phải tế bào nhỏ:</i> <i>Tế bào tuyến</i> <i>Tế bào vảy</i> <i>Tế bào lớn</i> <i>Phế quản-phế nang</i> <i>Tế bào nhỏ</i> <i>Carcinoid</i> <i>Lymphoma</i>
	<i>Di căn phổi từ các bệnh lý ác tính của:</i>	<i>Đại tràng</i> <i>Tinh hoàn</i> <i>Melanoma</i> <i>Sarcoma</i> <i>Vú</i>

Bảng 1- Nguyên nhân của nốt đơn độc ở phổi

- Các hydrocarbon vòng thơm, beryllium, nickel, đồng, chromium, cadmium...

Khi được chẩn đoán:

- 15% tổn thương còn khu trú
- 2/3 tổn thương tiến triển ở giai đoạn muộn.

2-Chẩn đoán:

2.1-Chẩn đoán lâm sàng:

7-10% BN bị ung thư phổi không có triệu chứng. Bệnh được phát hiện tình cờ khi chụp X-quang phổi.

Triệu chứng liên quan đến khối u nguyên phát:

- U trung tâm (thường là ung thư tế bào vảy):
 - Ho (70%)
 - Ho máu (30%)

- Khó thở (60%), thở khò khè
- Xẹp phổi
- Viêm phổi sau tắc nghẽn
- U ngoại biên (thường là ung thư tuyến và ung thư tế bào lớn):
 - Ho
 - Khó thở
 - Tràn dịch màng phổi
 - Đau ngực (do xâm lấn thần kinh liên sườn)

Triệu chứng do xâm lấn hay di căn đến các cấu trúc lân cận:

- Chèn ép tĩnh mạch chủ trên
- Chèn ép thần kinh quặt ngược
- Chèn ép thần kinh hoành
- Chèn ép đám rối thần kinh cánh tay
- Chèn ép đám rối thần kinh giao cảm cổ (hội chứng Horner)

Hội chứng cận ung thư:

- Adenocarcinoma: ngón tay dùi trống, hội chứng Trousseau
- Ung thư tế bào vảy: tăng can-xi huyết tương

2.2-Chẩn đoán cận lâm sàng:

2.2.1-Xét nghiệm đàm tìm tế bào ác tính:

Hầu hết các trường hợp dương tính là ung thư tế bào vảy.

Đơn giản, dễ thực hiện, kết quả dương tính có giá trị chẩn đoán cao (tỉ lệ dương tính giả 1%).

Tỉ lệ âm tính giả: 40%.

2.2.2-X-quang phổi:

Được chỉ định trước tiên, khi nghi ngờ có bất kỳ tổn thương nào trên phổi.

Hình ảnh:

- Khối u ở ngoại vi:
 - Khối u hình cầu hay bầu dục, bờ phẳng hay không đều, nhiều cung.
 - Hình ảnh “vàng hào quang”
 - Hình ảnh đuôi màng phổi
 - Sự tạo hốc
- Khối u ở trung tâm:
 - Hình ảnh xẹp phổi thùy, đường bờ hình chữ S ngược.
 - Hình ảnh khối u: không rõ ràng như u ngoại vi
 - Rốn phổi phì đại

- Các hình ảnh khác, xuất hiện trong giai đoạn muộn của căn bệnh:
 - Tràn dịch màng phổi (di căn màng phổi)
 - Phì đại trung thất (di căn hạch trung thất)
 - Huỷ xương sườn (xâm lấn xương sườn)
 - Liệt cơ hoành (xâm lấn TK hoành)

2.2.3-CT ngực (và phần trên bụng-bao gồm gan và tuyến thượng thận):

Là tiêu chuẩn tối thiểu để chẩn đoán và đánh giá giai đoạn.

Hình ảnh:

- Khối u ngoại vi:
 - Hình ảnh khối u: hình cầu hay bầu dục, bờ phẳng hay không đều, nhiều cung. Khi bơm thuốc cản quang, khối u tăng quang trên 20 HU có giá trị chẩn đoán ung thư phổi với độ chính xác 98% và độ đặc hiệu 73%. Các dấu hiệu khác: sự tạo hốc, hình ảnh đóng vôi...
 - Phế quản: hình ảnh đường khí (air bronchogram), nút nhầy, xẹp...
- Khối u trung tâm:
 - Hình ảnh khối u tương tự như khối u ngoại vi
 - Hình ảnh xẹp phổi thùy
 - Phế quản hẹp, nham nhở

Các dấu hiệu cho thấy khối u có thể phẫu thuật được:

- Khối u tiếp xúc với trung thất < 3 cm.
- Còn hiện diện của lớp mỡ giữa khối u và trung thất (tuy nhiên lớp mỡ bị xoá có thể do viêm hay xâm lấn).
- Các dấu hiệu cho thấy khối u không thể phẫu thuật được:
 - Khối u tiếp xúc với trung thất > 3 cm
 - Khối u xâm lấn carina
 - Khối u dựa vào hay bao quanh động mạch chủ ngực

2.2.4-MRI:

Có ưu thế hơn CT trong việc đánh giá xâm lấn vào màng tim, tim và các mạch máu lớn.

Đánh giá mức độ chèn ép tuỷ sống của khối u.

2.2.5-PET:

FDG-PET có ưu thế hơn CT trong:

- Phân biệt giữa u phổi lành tính và ác tính.
- Phát hiện di căn hạch trung thất.

2.2.6-Nội soi phế quản:

Có giá trị chẩn đoán cao, đặc biệt là các khối u trung tâm, nhờ quan sát trực tiếp và xét nghiệm tế bào học.

2.2.7-Nội soi trung thất:

Đánh giá bản chất các hạch phì đại ở trung thất trước khi tiến hành phẫu thuật trị liệu.

2.2.8-Nội soi lồng ngực:

Mục đích sinh thiết các nốt đơn độc ở ngoại biên và chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi.

2.2.9-Sinh thiết qua da dưới sự hướng dẫn của CT:

Dành cho các u ở ngoại biên.

2.2.10-Xạ hình xương, CT sọ não:

Đánh giá di căn xa.

2.3-Đánh giá giai đoạn (theo AJCC):

Khối u:

- Tis: carcinoma in situ.
- T1: khối u nhỏ hơn 3cm, được bao quanh bởi nhu mô phổi (hay phế mạc) và không xâm lấn phế quản gốc.
- T2: khối u có một trong các đặc điểm sau:
 - Khối u lớn hơn 3cm
 - Xâm lấn vào phế quản gốc (cách carina ≥ 2 cm)
 - Xâm lấn màng phổi tạng
 - Gây viêm phổi hay xẹp phổi lan đến rốn phổi nhưng không toàn bộ phổi.
- T3: khối u, bất kỳ kích thước nào, có một trong các đặc điểm sau:
 - Xâm lấn màng phổi thành, màng phổi trung thất, màng tim
 - Xâm lấn vào phế quản gốc (cách carina < 2 cm, nhưng không xâm lấn vào carina)
 - Gây viêm phổi hay xẹp toàn bộ một bên phổi.
- T4: khối u, bất kỳ kích thước nào, xâm lấn vào một trong các cấu trúc sau đây: trung thất, tim, mạch máu lớn, khí quản, thực quản, carina, cột sống, hay gây tràn dịch màng phổi ác tính.

Di căn hạch:

- N0: không di căn hạch.
- N1: di căn hạch quanh phế quản và/hoặc hạch rốn phổi cùng bên.
- N2: di căn hạch trung thất và/hoặc hạch dưới carina cùng bên.
- N3: di căn hạch trung thất hay hạch rốn phổi đối bên; di căn hạch thượng đòn.

Di căn xa:

- M0: không di căn xa
- M1: có di căn xa

Giai đoạn	T	N	M
0	is	0	0
IA	1	0	0
IB	2	0	0

<i>IIA</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>0</i>
<i>IIB</i>	<i>2</i>	<i>1</i>	<i>0</i>
	<i>3</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>IIIA</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>0</i>
	<i>2</i>	<i>2</i>	<i>0</i>
	<i>3</i>	<i>1</i>	<i>0</i>
	<i>3</i>	<i>2</i>	<i>0</i>
<i>IIIB</i>	<i>Bất kỳ</i>	<i>3</i>	<i>0</i>
	<i>4</i>	<i>Bất kỳ</i>	<i>0</i>
<i>IV</i>	<i>Bất kỳ</i>	<i>Bất kỳ</i>	<i>1</i>

3-Điều trị:

3.1-Các phương pháp điều trị:

3.1.1-Phẫu thuật:

Phẫu thuật là cơ hội điều trị tốt nhất cho ung thư giai đoạn sớm, nếu BN có thể chịu đựng cuộc phẫu thuật. Đối với bệnh ở giai đoạn III, vai trò của phẫu thuật còn đang bàn cãi. Nếu ở giai đoạn IV, BN không có chỉ định phẫu thuật.

Đánh giá BN trước mổ: quan trọng nhất là chức năng hô hấp (và tim mạch). Tất cả BN đều phải được đo chức năng hô hấp trước mổ. Nếu thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu:

- Lớn hơn 2 lít: BN chịu đựng tốt cuộc phẫu thuật.
- 1,0→2 lít: BN có thể chịu đựng cuộc phẫu thuật.
- Nhỏ hơn 1 lít: BN không thể chịu đựng cuộc phẫu thuật.

Phương pháp:

- Cắt thùy phổi (kèm nạo hạch hay lấy mẫu hạch): là phẫu thuật tiêu chuẩn.
- Cắt phổi: có tỉ lệ suy hô hấp và tử vong sau mổ cao.
- Cắt một mẫu phổi có khối u (wedge resection): ít được chọn do có tỉ lệ tái phát cao.

Biên chứng sau mổ quan trọng nhất là suy hô hấp. Tỉ lệ tử vong: 6% đối với phẫu thuật cắt phổi, 3% đối với phẫu thuật cắt thùy, 1% đối với phẫu thuật cắt một mẫu phổi.

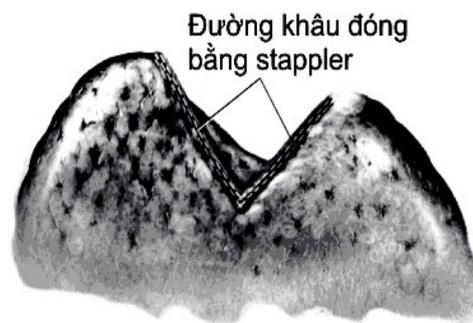
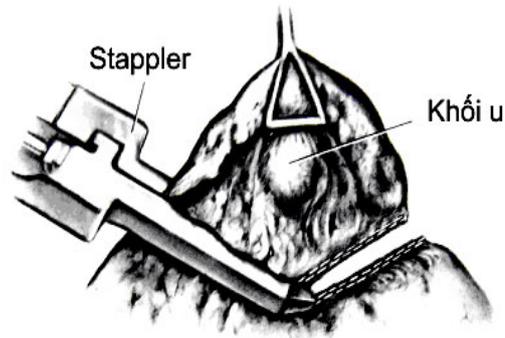
Hoá trị bổ túc sau mổ: cải thiện tiên lượng sống nếu khối u ở giai đoạn IIIA và toàn trạng BN còn tương đối tốt.

3.1.2-Hoá trị:

- Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ tương đối nhạy với hoá trị: đáp ứng 15% nếu đơn hoá trị với các thuốc cổ điển, 20-25% nếu đơn hoá trị với các thuốc mới (gembitacine, paclitaxel, docetaxel, vinorelbine), 50% nếu đa hoá trị (trong đó bao gồm các thuốc mới).
- Các phác đồ được sử dụng phổ biến: carboplatin + paclitaxel, ciplastin + gembitacine, ciplastin + vinorelbine.
- Hoá trị trong ung thư phổi chỉ có tính cách thuyên giảm.
- BN có thể trạng tương đối tốt (chỉ số Karnofsky >70%, không mất quá 10% TLCT) thích hợp cho hoá trị.

3.1.3-Xạ trị:

- Xạ trị liệu: trong giai đoạn sớm (I, II), xạ trị được chỉ định khi BN không có chỉ định phẫu thuật (chức năng hô hấp kém, toàn trạng yếu...). Tỷ lệ sống 5 năm: 12-16%.
- Xạ trị bổ túc sau mổ làm giảm nguy cơ tái phát tại chỗ nhưng không làm cải thiện tiên lượng sống còn.



Cắt một mẫu phổi có khối u (wedge resection): một phương pháp chẩn đoán các nốt đơn độc của phổi, đồng thời cũng là một lựa chọn điều trị cho các BN ung thư phổi không có chỉ định phẫu thuật lớn.

3.2-Chỉ định điều trị:

3.2.1-Điều trị ung thư phổi giai đoạn IA, IB, IIA, IIB, IIIA:

Cắt thùy phổi là phẫu thuật chọn lựa trước tiên.

Xạ trị dành cho các khối u có thể cắt được nhưng BN không thể chịu đựng cuộc phẫu thuật.

Hoá trị sau mổ có thể cải thiện tiên lượng sống, nhất là giai đoạn IIIA.

3.2.2-Điều trị ung thư phổi giai đoạn IIIA(N2), IIB:

Hoá trị đơn thuần

Xạ trị đơn thuần

Hoá-xạ trị kết hợp

Hoá-xạ trị sau đó phẫu thuật

3.2.3-Điều trị ung thư phổi giai đoạn IV:

Xạ trị làm giảm sự tăng trưởng mô bướu gây triệu chứng (chèn ép).

Hoá trị với các phác đồ:

- Ciplastin + vinblastine + mitomycin
- Ciplastin + vinorelbine
- Ciplastin + paclitaxel
- Ciplastin + gemcitabine
- Carboplatin + paclitaxel

3.3-Kết quả và tiên lượng:

Tỉ lệ sống 5 năm: Mỹ (14%), các nước châu Âu và các nước đang phát triển (8%).

Tỉ lệ sống 5 năm theo giai đoạn: giai đoạn I: 60%, II: 40%, III: 20%, IV: 2%.