

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh PET/CT ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn sớm có chỉ định xạ trị lập thể định vị thân

Clinical, paraclinical and PET/CT imaging characteristics in patients with early-stage non-small cell lung cancer who have indicated stereotactic body radiation therapy

Phạm Văn Luận, Nguyễn Đình Tiên, Lê Ngọc Hà

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh PET/CT ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn sớm (T1-T2aN0M0) có chỉ định xạ trị lập thể định vị thân. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang, 32 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I (T1-T2aN0M0) có u phổi ngoại vi, được xem xét chỉ định xạ trị lập thể định vị thân từ tháng 01/2015 đến 11/2022. Các bệnh nhân được khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng, chẩn đoán xác định bệnh, giai đoạn bệnh, đo thông khí phổi và chụp PET/CT trước khi xạ trị lập thể định vị thân. *Kết quả:* Trung vị độ tuổi là 67 tuổi, trong đó 25% bệnh nhân từ 75 tuổi trở lên, đa số là nam giới (65,6%) và có tiền sử hút thuốc (59,4%). Ho khan và đau ngực là 2 triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất, chiếm lần lượt 62,5% và 46,9%. 50% bệnh nhân có tình trạng toàn thân 2 điểm theo ECOG, khối u chủ yếu ở phổi phải (56,3%), đa số là ung thư biểu mô tuyến (78,2%). Chỉ 35,5% bệnh nhân có tăng CEA và 22,6% có tăng Cyfra 21-1, có mối tương quan thuận, mức độ trung bình có ý nghĩa giữa nồng độ Cyfra 21-1 và kích thước khối u với $r = 0,436$, $p=0,014$. Trung vị kích thước khối u là 2,95cm, giá trị trung vị SUVmax 7,95, khối u ở giai đoạn T2a (43,7%). Tỷ lệ giai đoạn T1a và T1b trên CT scan ngực lần lượt là 25% và 31,3%, trên PET/CT, 2 giai đoạn này tương ứng 18,8%, 37,5%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p<0,05$. 50% số bệnh nhân có rối loạn thông khí tắc nghẽn trên kết quả thông khí phổi. *Kết luận:* Đa số bệnh nhân là cao tuổi, thường có triệu chứng ho khan, đau ngực và chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến. Có mối tương quan thuận mức độ trung bình giữa Cyfra 21-1 với kích thước khối u. PET/CT làm thay đổi có ý nghĩa thống kê tỷ lệ giai đoạn T1a và T1b so với CT scan ngực.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn sớm, xạ trị lập thể định vị thân, PET/CT.

Summary

Objective: To describe the clinical, paraclinical and PET/CT imaging characteristics in patients with early-stage non-small cell lung cancer who have indicated stereotactic body radiation therapy. *Subject and method:* A descriptive, cross-sectional study. 32 patients with NSCLC stage I (T1-2aN0M0) and peripheral tumor, who were considered SBRT, from January 2015 to November 2021. The patients were clinically examined, performed paraclinical tests to confirm the diagnosis, staging, pulmonary ventilation, and PET/CT scan before receiving stereotactic body radiation therapy. *Result:* The median age was 67 years old, 25% of the patients were 75 years or older, most of them were men (65.6%) and had a smoking history (59.4%). Cough and chest pain were the two

Ngày nhận bài: 14/3/2022, ngày chấp nhận đăng: 25/4/2022

Người phản hồi: Phạm Văn Luận, Email: drluan108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

most common clinical symptoms, accounting for 62.5% and 46.9%, respectively. 50% of patients had a performance status of 2 according to ECOG, the tumor was mainly in the right lung (56.3%), adenocarcinoma (78.2%). Only 35.5% of patients had an increase in CEA and 22.6% had an elevation of Cyfra 21-1, there was a positive, moderate, statistically significant correlation between Cyfra 21-1 concentration and tumor size with $r = 0.436$, $p=0.014$. The median tumor size was 2.95cm, the median SUVmax was 7.95, mainly tumors at T2a stage (43.7%). The rate of T1a and T1b stages on chest CT scan was 25% and 31.3%, respectively, on PET/CT, these two stages were respectively 18.8%, 37.5%, the difference was statistically significant with $p<0.05$. 50% of patients had obstructive ventilation disorder on pulmonary ventilation results. *Conclusion:* Most of the patients were elderly, with cough, chest pain and mostly adenocarcinoma. There was a moderate positive correlation between Cyfra 21-1 and tumor size. PET/CT imaging results has statistically significant changes in the ratio of T1a and T1b stages compared with chest CT.

Keywords: Early-stage non-small cell lung cancer, stereotactic body radiation therapy, PET/CT.

1. Đặt vấn đề

Với những bước tiến trong sàng lọc và chẩn đoán sớm ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN), tỷ lệ bệnh nhân (BN) được chẩn đoán ở giai đoạn I của bệnh đã tăng từ 10,8% lên 13,2% tại Hoa Kỳ trong vòng 7 năm từ 2010 đến 2017 [1]. Tuy nhiên, có đến 25% các trường hợp bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn này không có chỉ định phẫu thuật do tuổi cao hoặc có bệnh kết hợp nặng như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, suy tim, nhồi máu cơ tim chưa ổn định... hoặc BN từ chối phẫu thuật [2], [3]. Những năm gần đây, xạ trị lập thể định vị thân (Stereotactic Body Radiation Therapy - SBRT) là biện pháp điều trị triệt căn có thể thay thế cho phẫu thuật ở nhóm BN này. Để có thể điều trị SBRT, BN cần được đánh giá kỹ các triệu chứng lâm sàng bao gồm cả những bệnh kết hợp chức năng hô hấp, các xét nghiệm cận lâm sàng và chụp PET/CT để đánh giá chính xác giai đoạn trước điều trị. Với các bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn sớm triệu chứng lâm sàng thường rất nghèo nàn, các biện pháp chẩn đoán hình ảnh như chụp cắt lớp vi tính lồng ngực, cộng hưởng từ sọ não, xạ hình xương, đôi khi có thể bỏ sót các tổn thương có kích thước bé, nhất là hạch rốn phổi trung thất. Các khuyến cáo hiện nay đều ưu tiên lựa chọn PET/CT để đánh giá giai đoạn trước khi chỉ định điều trị nếu có điều kiện [4], [5]. PET/CT có độ chính xác cao hơn so với CT ngực trong việc đánh giá hạch trung thất và do đó, PET/CT làm tăng cơ hội điều trị phẫu thuật và xạ trị triệt căn cho BN [6]. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh PET/CT ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn sớm (T1-T2aN0M0) có chỉ định xạ trị lập thể định vị thân.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 32 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn I (T1-2aN0M0) có chỉ định xạ trị lập thể định vị thân, điều trị tại Khoa Nội Hô hấp, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01/2015 đến tháng 11/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn BN: UTPKTBN giai đoạn I (T1-2aN0M0), theo phiên bản 7 của Ủy ban Ung thư Hoa Kỳ (AJCC - American Joint Committee on Cancer) kích thước $u \leq 5$ cm, không có chỉ định phẫu thuật do bệnh lý kết hợp nặng như COPD, nhồi máu cơ tim chưa ổn định, suy tim, rung nhĩ... hoặc BN từ chối phẫu thuật. FEV1 ≥ 1 lít/phút khi đo thông khí phổi. Thời gian sống thêm dự đoán ít nhất 12 tháng. BN có chỉ số toàn trạng ECOG 0-2 và đồng ý tham gia vào nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ BN: BN có FEV1 < 1 lít/phút, chỉ số toàn trạng kém (ECOG 3 - 4), BN có suy tim, suy hô hấp nặng hoặc không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện.

Các bước nghiên cứu

Khám lâm sàng khai thác tiền sử hút thuốc, bệnh kết hợp, tiền sử gia đình, các triệu chứng lâm sàng.

Làm xét nghiệm cận lâm sàng: Công thức máu, điện giải, CEA, Cyfra 21-1 huyết thanh tại Trung tâm xét nghiệm, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Chụp cắt lớp vi tính ngực, lấy đến ½ trên ổ bụng bằng máy CT Brivo 385 với 16 dãy đầu thu (GE- Mỹ) tại Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Xét nghiệm mô bệnh học tại Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Chụp cộng hưởng từ (MRI) sọ não máy MR Optima 360 1.5 Tesla (GE- Mỹ) tại Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Chụp PET/CT bằng máy PET/CT Discovery LightSpeed, STE 16 dãy hoặc máy PET/CT Discovery 710 đầu của Hãng GE, Hoa Kỳ tại Khoa Y học hạt nhân - Bệnh viện TWQĐ 108.

Đo thông khí phổi tại Khoa Nội Hô hấp – Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Phương pháp đánh giá kết quả

Đánh giá di căn hạch rốn phổi, trung thất và di căn phổi đối diện, di căn gan, tuyến thượng thận bằng CT ngực, ½ trên ổ bụng. Hạch có kích thước > 1cm được xem là hạch bất thường [7].

Đánh giá di căn não bằng MRI sọ não với các đặc điểm tổn thương thường nằm ở vùng tiếp giáp giữa chất trắng và chất xám, ngấm thuốc dạng viên và có phù não xung quanh tổn thương [8].

Tổn thương bất thường trên PET/CT khi có tăng chuyển hóa FDG với giá trị SUVmax ≥ 2,5 [6].

Đánh giá giai đoạn bệnh theo phân loại giai đoạn UTPKTBN phiên bản 7, 2010 [9].

Nồng độ CEA tăng khi ≥ 5ng/ml, Cyfra 21-1 tăng khi ≥ 3,3ng/ml [10].

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

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài đã được thông qua Hội đồng đạo đức của Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược lâm sàng 108 tại số 142/QĐ-VNC, ngày 16 tháng 05 năm 2017. Bệnh nhân đồng ý tham gia điều trị đều có đơn tự nguyện.

2.4. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi và giới của bệnh nhân nghiên cứu

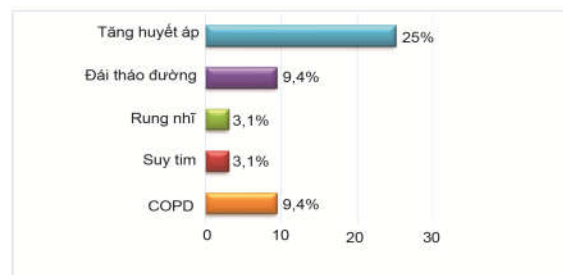
Các đặc điểm		Số lượng (n = 32)	Tỷ lệ %
Tuổi trung vị		67 (45 - 91)	
Phân bố theo độ tuổi			
< 60		8	25
60 - 74		16	50
≥ 75		8	25
Giới tính	Nam	21	65,6
	Nữ	11	34,4

Trung vị độ tuổi của BN nghiên cứu là 67 tuổi, cao nhất là 91 tuổi, thấp nhất là 45 tuổi. 50% số BN có độ tuổi từ 60 - 74 tuổi, 25% số BN từ 75 tuổi trở lên, còn lại là BN dưới 60 tuổi. Có 65,6% số BN là nam giới.

Bảng 2. Các yếu tố nguy cơ thường gặp của bệnh nhân nghiên cứu

Các đặc điểm	Số lượng (n = 32)	Tỷ lệ %
Tiền sử hút thuốc		
Có	19	59,4
Không	13	40,6
Trung bình số năm hút thuốc (năm)	25,5 ± 6,43 (20 - 40)	
Trung bình số bao - năm	28,16 ± 7,30 (20 - 40)	
Tiền sử gia đình (bố, mẹ, con...)		
Có người bị ung thư phổi	1	3,1
Có người ung thư khác	0	00
Không có tiền sử ung thư	31	96,9

Nhận xét: 59,4% BN có tiền sử hút thuốc với trung bình 25,5 năm hút thuốc và trung bình 28,16 bao/năm. Chỉ có 1 BN có tiền sử gia đình có người mắc UTP trước đó, các BN còn lại không có tiền sử gia đình mắc bệnh ung thư.



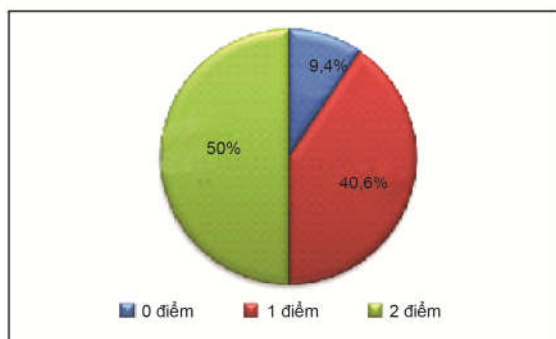
Biểu đồ 1. Các bệnh kết hợp của bệnh nhân nghiên cứu

Nhận xét: 3 BN mắc COPD chiếm 9,4%, bệnh tim mạch mạn tính có 10 BN, trong đó có 1 BN suy tim (3,1%), 1 BN rung nhĩ (3,1%), 8 BN tăng huyết áp (25%), 3 BN có tiền sử đái tháo đường (9,4%).

Bảng 3. Triệu chứng của bệnh nhân khi vào viện

Triệu chứng lâm sàng	Số lượng (n = 32)	Tỷ lệ %
Ho khan	20	62,5
Ho ra máu	2	6,3
Đau ngực	15	46,9
Khó thở	3	9,4
Gầy sút	10	31,3
Ngón dùi trống	1	3,1
Không triệu chứng	3	9,4

Nhận xét: Ho khan là triệu chứng thường gặp nhất, chiếm 62,5% số BN nghiên cứu, tiếp theo là đau ngực chiếm 46,9%. Ho ra máu và khó thở chiếm tỷ lệ thấp hơn, lần lượt là 6,3% và 9,4%. Gầy sút cân là triệu chứng toàn thân hay gặp nhất chiếm 31,3%, có 1 BN có ngón dùi trống. 3 BN không có triệu chứng lâm sàng khi vào viện (9,4%).



Biểu đồ 2. Thang điểm đánh giá tình trạng toàn thân của bệnh nhân (n = 32)

Nhận xét: 50% số BN có tình trạng toàn thân 2 điểm phân loại theo ECOG, chỉ có 9,4% số BN có điểm ECOG là 0 điểm, còn lại là BN có điểm ECOG 1 điểm (40,6%).

Bảng 4. Đặc điểm cận lâm sàng

Các đặc điểm		Số lượng (n = 32)	Tỷ lệ %
CT ngực	Trung vị kích thước (cm)	2,65 ± 1,27 (1,3 - 6)	
	Phổi phải	18	56,3
	Phổi trái	14	43,7

Các đặc điểm		Số lượng (n = 32)	Tỷ lệ %
Mô bệnh học			
Ung thư biểu mô tuyến		25	78,2
Ung thư biểu mô vảy		4	12,5
Ung thư biểu mô tuyến-vảy		1	3,1
UTPKTBN chưa phân typ		2	6,2
CEA (ng/ml)	< 5,0	20/31	64,5
	≥ 5,0	11/31	35,5
Cyfra 21-1 (ng/ml)	< 3,3	24/31	77,4
	≥ 3,3	7/31	22,6

Nhận xét: Trung vị kích thước khối u trên CT ngực là 2,65cm, BN có khối u nằm bên phổi phải chiếm 56,3% và có 78,2% BN được chẩn đoán ung thư biểu mô (UTBM) tuyến, UTBM vảy 12,5%, UTPKTBN chưa phân typ 6,2%. Có 35,5% BN có tăng CEA và có 22,6% BN có tăng Cyfra 21-1.



Biểu đồ 3. Phân loại rối loạn thông khí phổi của bệnh nhân (n = 32)

Nhận xét: 50% BN có rối loạn thông khí tắc nghẽn trên kết quả đo thông khí phổi, rối loạn thông khí hạn chế và hỗn hợp chiếm tỷ lệ 9,4% cho mỗi loại. Còn lại 31,2% BN không có rối loạn thông khí phổi.

Bảng 5. Mức độ tăng chuyển hóa FDG biểu hiện qua chỉ số SUVmax

Giá trị SUVmax	Số lượng (n = 32)	Tỷ lệ %
Trung vị SUVmax	7,95 ± 3,56 (3,5 - 18)	
2,5 ≤ SUVmax < 5	5	15,6
5 ≤ SUVmax ≤ 10	20	62,5
> 10	7	21,9

Nhận xét: Trung vị giá trị SUVmax là 7,95, thấp nhất là 3,5, cao nhất là 18. Trong đó hầu hết BN có giá trị SUVmax trong khoảng 5 đến 10, chiếm tỷ lệ 62,5%. Tỷ lệ BN có SUVmax dưới 5 và trên 10 chiếm lần lượt 15,6% và 21,9%.

Bảng 6. Mối tương quan giữa CEA, Cyfra 21-1 huyết thanh, kích thước u trên PET/CT và giá trị SUVmax trên PET/CT (n = 32)

		CEA (ng/ml)	Cyfra 21-1 (ng/ml)	Kích thước u (cm)	Giá trị SUVmax
CEA (ng/ml)	r	1	-0,133	-0,058	0,263
	p		0,477	0,756	0,153
Cyfra 21-1 (ng/ml)	r	-0,133	1	0,436	-0,131
	p	0,477		0,014	0,482
Kích thước u (cm)	r	-0,058	0,436	1	0,039
	p	0,756	0,014		0,833
Giá trị SUVmax	r	0,263	-0,131	0,039	1
	p	0,153	0,482	0,833	

Nhận xét: Có mối tương quan thuận, mức độ trung bình, có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ Cyfra 21-1 và kích thước của khối u với hệ số tương quan $r = 0,436$, $p = 0,014$.

Bảng 7. Sự thay đổi giai đoạn bệnh trên CT ngực và PET/CT (n = 32)

Phân giai đoạn	CT ngực		PET/CT		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Giai đoạn T1a	8	25	6	18,8	0,00
Giai đoạn T1b	10	31,3	12	37,5	0,00
Giai đoạn T2a	14	43,7	14	43,7	
Tổng	32	100	32	100	

Trung vị kích thước khối u trên PET/CT là 2,95cm (1,6cm - 5cm), BN được chẩn đoán giai đoạn T1a và T1b trên CT ngực lần lượt là 25% và 31,3%, trên PET/CT, 2 giai đoạn này chiếm tương ứng 18,8%, 37,5%, sự khác biệt của 2 giai đoạn này dựa theo kết quả hai loại hình ảnh đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Với giai đoạn T2a, trên CT ngực và PET/CT đều có 14 BN, chiếm tỷ lệ 43,7%.

4. Bàn luận

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Nghiên cứu của chúng tôi có quá nửa là người cao tuổi và nam giới. Trong đó, có ¼ số BN ở độ tuổi từ 75 trở lên. Đây là độ tuổi thường có nhiều bệnh lý kết hợp, thể trạng yếu, việc lựa chọn biện pháp điều trị như phẫu thuật thường là một cân nhắc vì có nhiều nguy cơ. Do đó, đây cũng là độ tuổi các nghiên cứu về SBRT ở UTPKTBN giai đoạn sớm thường sử dụng làm tiêu chuẩn lựa chọn BN [3]. Hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ chính của BN nghiên cứu, với trung bình gần 30 bao/năm, chỉ 1 BN trong nhóm nghiên cứu có tiền sử gia đình có người mắc UTP. Đây là 2 yếu tố mà các khuyến cáo hiện nay xếp vào nhóm những người có nguy cơ cao và cần phải được

sàng lọc chẩn đoán sớm UTP, từ đó có thể làm tăng tỷ lệ BN được chẩn đoán ở giai đoạn sớm của bệnh [4]. Về các bệnh lý kết hợp trước khi vào viện, BN của chúng tôi chỉ có một số ít được chẩn đoán COPD, suy tim, rung nhĩ được xem là các bệnh lý làm tăng nguy cơ tai biến, biến chứng của cuộc phẫu thuật cắt u phổi [2]. Ngoài ra, tăng huyết áp, đái tháo đường týp 2 cũng là bệnh lý thường gặp ở nhóm BN này.

Về các triệu chứng lâm sàng, trong nghiên cứu ở BN UTP giai đoạn I, Christopher GC và cộng sự thấy rằng, chỉ có khoảng 19 - 31% BN có triệu chứng ho khan, ho ra máu chiếm khoảng 17 - 25% các trường hợp, đau ngực là triệu chứng thường gặp ở BN UTP, nhưng cũng chỉ chiếm khoảng 6 - 16% ở BN giai đoạn I [11]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thường gặp triệu chứng ho khan và đau ngực nhất với tỷ lệ tương ứng là 62,5% và 46,9% số BN. Sự khác biệt này được giải thích do trong nghiên cứu của tác giả, chủ yếu BN giai đoạn I có kích thước nhỏ hơn [11], trong khi đó, đa số BN của chúng tôi được chẩn đoán ở giai đoạn T2a, chiếm tới 43,7%, có lẽ kích thước khối u lớn hơn thường gây chèn ép và kích thích niêm mạc phế quản gây nên

triệu chứng ho và đau ngực ở người bệnh. Khó thở ở BN UTP giai đoạn sớm có thể gặp khoảng 3 - 18% các trường hợp, thường do bệnh lý kết hợp như COPD hay bệnh tim mạch chứ thường không phải do khối u gây ra [11], tỷ lệ này cũng tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi có 9,4% BN. Các triệu chứng toàn thân có thể gặp ở BN UTP giai đoạn sớm bao gồm: Sốt gặp ở 7 - 25% BN, chán ăn ở 6 - 15% và gầy sút cân xảy ra ở 13 - 36% các trường hợp [11]. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp gầy sút cân với tỷ lệ 31,3% BN mà không gặp các triệu chứng toàn thân khác. Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có đến 50% có tình trạng toàn thân phân loại theo ECOG là 2 điểm, điều này khác biệt so với các nghiên cứu SBRT ở bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn sớm trên Thế giới khi BN trong các nghiên cứu này chủ yếu có ECOG 0-1 điểm [12 - 14].

Các BN hầu hết có khối u ở phổi phải và có tít mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu khác khi ung thư biểu mô tuyến là tít mô bệnh học phổ biến nhất [12-14] và bệnh nhân UTPKTBN thường có khối u ở phổi phải [12]. Chúng tôi cũng đánh giá nồng độ CEA và Cyfra 21-1, cũng như mối tương quan giữa nồng độ CEA, Cyfra 21-1 với kích thước khối u, giá trị SUVmax thì thấy rằng, chỉ có khoảng 1/3 số BN có tăng nồng độ CEA và khoảng 1/5 số BN có tăng nồng độ Cyfra 21-1 trong máu. Đồng thời, chúng tôi thấy rằng có mối tương quan thuận, mức độ trung bình có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ Cyfra 21-1 với kích thước của khối u, mà không thấy mối tương quan có ý nghĩa giữa nồng độ CEA và giá trị SUVmax với kích thước khối u cũng như nồng độ CEA và Cyfra 21-1 với giá trị SUVmax. Nghiên cứu của Matsuoka K. và cộng sự về nồng độ CEA và Cyfra 21-1 ở bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn I cũng cho thấy chung xu hướng như nghiên cứu của chúng tôi rằng CEA và Cyfra 21-1 không tăng cao ở giai đoạn này, tác giả chỉ thấy 25,7% BN có tăng CEA và 13,7% BN có tăng Cyfra 21-1 [15]. Trong một nghiên cứu khác, Chen ZQ và cộng sự thấy có mối tương quan thuận mức độ nhẹ có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ CEA và Cyfra 21-1 với giai đoạn T của khối u [16].

Đánh giá về thông khí phổi của các BN trước điều trị chúng tôi phát hiện có tới 1/2 số BN có rối loạn thông khí tắc nghẽn, bên cạnh đó, 6 BN khác có rối loạn thông khí hạn chế và hỗn hợp. Kết quả này cao hơn hẳn so với tỷ lệ 9,4% BN ban đầu có tiền sử COPD

được chẩn đoán trước khi vào viện. Điều này cho thấy việc đánh giá kỹ tình trạng hô hấp của BN trước điều trị đóng vai trò rất quan trọng. Các bệnh phổi mạn tính bao gồm COPD, bệnh tim mạch mạn tính là những yếu tố nguy cơ cao được đề cập tới trong các hướng dẫn điều trị hiện nay đối với bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn sớm, do đó SBRT cho đối tượng BN này là một lựa chọn phù hợp [2]. Trong nghiên cứu pha II của Baumann P. và cộng sự, trong số các nguyên nhân dẫn đến BN không được chỉ định phẫu thuật, cũng có tới 37/57 chiếm 65% trường hợp được chẩn đoán COPD [12].

Đặc điểm khối u trên PET/CT

Với sự tăng chuyển hóa FDG với giá trị SUVmax \geq 2,5 được xem là khối ác tính, chúng tôi có trung vị giá trị SUVmax của khối u là 7,95, cao nhất là 18, thấp nhất là 3,5. Chủ yếu BN có giới hạn SUVmax từ 5 - 10 chiếm 62,5%, chỉ có 15,6% số BN có SUVmax dưới 5 và 21,9% số BN có giá trị SUVmax $>$ 10. Kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của J Lee và cộng sự với giá trị trung vị SUVmax là 8,1 [17]. Horne Z.D và cộng sự có giá trị SUVmax của BN nghiên cứu là 6,6, trong đó có 40/95 BN có giá trị SUVmax $<$ 5 và 55/95 BN có SUVmax \geq 5 [18].

Khác với một số nghiên cứu về SBRT ở bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn sớm có trung vị kích thước khối u khoảng 2cm - 2,1cm và BN chủ yếu ở giai đoạn T1a và T1b [12-14], trong nghiên cứu của chúng tôi, các BN có trung vị kích thước khối u lớn hơn với 2,95cm và chủ yếu ở giai đoạn T2a. Kết quả này có thể là một trong các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị tại khối u, bởi kích thước khối u càng nhỏ, hiệu quả càng cao. Nghiên cứu pha II của Baumann P và cộng sự cho thấy, nếu BN ở giai đoạn T1a, tỷ lệ thất bại tại chỗ sau 3 năm SBRT là 0%, trong khi đó, giai đoạn T1b và T2a, tỷ lệ này ước tính lần lượt là 25,4% và 40,8% [12]. Khi so sánh giữa kết quả chẩn đoán giai đoạn bằng CT- Scan ngực và PET/CT trong chẩn đoán giai đoạn trước điều trị chúng tôi thấy rằng, mặc dù PET/CT không làm thay đổi tỷ lệ BN được chẩn đoán ở giai đoạn T2a, nhưng ở giai đoạn sớm hơn, PET/CT làm thay đổi tỷ lệ có ý nghĩa thống kê giữa giai đoạn T1a và T1b. Cụ thể là, PET/CT làm giảm 6,2% BN được chẩn đoán giai đoạn T1a và tăng lên 37,5% từ 31,3% ở giai đoạn Ib. Các nghiên cứu hiện nay đều cho thấy, PET/CT có độ chính xác cao hơn

so với CT scan ngực trong việc đánh giá giai đoạn T của khối u. Funda A và cộng sự đã có 1 phân tích đánh giá mối tương quan giữa kích thước khối u phổi trên CT-scan ngực, PET/CT và khối u sau phẫu thuật, kết quả cho thấy có một mối tương quan rất chặt chẽ và có ý nghĩa thống kê giữa kích thước khối u trên PET/CT và khối u trên mô bệnh học với $r = 0,81$. Kết quả này cao hơn so với CT scan ngực của số nhu mô có $r = 0,73$ và CT scan ngực của số mô mềm $r = 0,68$ [19].

5. Kết luận

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh PET/CT ở 32 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn sớm (T1-T2aN0M0) trước khi xạ trị lập thể định vị thân, chúng tôi thấy rằng, trung vị độ tuổi của bệnh nhân là 67 tuổi, đa số là nam giới và có tiền sử hút thuốc. Ho khan và đau ngực là 2 triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất. Khối u chủ yếu ở phổi phải (56,3%) và có tít ung thư biểu mô tuyến (78,2%). Có mối tương quan thuận, mức độ trung bình, có ý nghĩa giữa nồng độ Cyfra 21-1 và kích thước khối u với $r = 0,436$, $p=0,014$. Trung vị kích thước khối u là 2,95cm, chủ yếu khối u ở giai đoạn T2a (43,7%). PET/CT làm thay đổi có ý nghĩa thống kê tỉ lệ giai đoạn T1a và T1b so với kết quả CT scan ngực ($p<0,05$).

Tài liệu tham khảo

1. Apar KG, Alyssa BK, Ion et al (2021) *Update of incidence, prevalence, survival, and initial treatment in patients with non-small cell lung cancer in the US*. JAMA Oncol 7(12): 1824-1832.
2. Jessica D, Mark F, Peter M et al (2012) *American college of chest physicians and society of thoracic surgeons consensus statement for evaluation and management for high-risk patients with stage I non-small cell lung cancer*. Chest 142(6): 1620-1635.
3. Bryan JS, Megan ED, Erin BK et al (2017) *Stereotactic Body Radiation Therapy for Early-stage non-small cell lung cancer: American Society for Clinical Oncology Endorsement of the American Society for Radiation Oncology Evidence-Based Guideline*. J Clin Oncol 36: 710-719.
4. National Comprehensive Cancer Network, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Non-Small Cell Lung Cancer, version 1.2022 Available from: <https://www.nccn.org/>.
5. Gerard AS, Anne V, Michael AJ et al (2013) *Methods for staging non-small cell lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines*. Chest 143(5): 211-250.
6. Kandathil A, Kay FU, Butt YM, et al (2018) *Role of FDG PET/CT in the eighth edition of TNM staging of non-small cell lung cancer*. Radio Graphics 38: 2134-2149.
7. Verschakelen JA, Bogaert J, De Wever W, *Computed tomography in staging for lung cancer*. Eur Respir J 19: 35-48.
8. Soffietta R, Cornub P, Delattre JY et al (2006) *EFNS Guidelines on diagnosis and treatment of brain metastases: Report of an EFNS Task Force*. European Journal of Neurology 13: 674-681.
9. Rami-Porta R, Giroux DJ, Goldstraw P (2011) *The new TNM classification of lung cancer in practice*. Breathe 7: 348-360.
10. Linjie Liu, Jinlong Teng, Lijun Zhang et al (2017) *The combination of the tumor markers suggests the histological diagnosis of lung cancer*. BioMed Research International Article ID 2013989, 9pp.
11. Christopher GC, Robert Greenberg E, John Baron et al (1985) *Presenting conditions of i539 population-based lung cancer patients by cell type and stage in new hampshire and vermont*. Cancer 56: 2107-2111.
12. Bauman P, Nyman J, Hoyer M et al (2009) *Outcome in a Prospective Phase II Trial of Medically Inoperable stage I non-small cell lung cancer patients treated with Stereotactic Body Radiation Therapy*. J Clin Oncol 27: 3290-3296.
13. Nagata Y, Hiraoka M, Shibata T et al (2012) *Stereotactic Body Radiation Therapy for T1N0M0 Non-small Cell Lung Cancer First Report for Inoperable Population of a Phase II Trial by Japan Clinical Oncology Group (JCOG 0403)*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 84: 46-46.
14. Gregory MMV, Chen Hu, Anurag KS et al (2015) *NRG Oncology RTOG 0915 (NCCTG N0927): A Randomized phase II study comparing 2 stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) schedules for*

- medically inoperable patients with stage I peripheral non-small cell lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 93(4): 757-764.
15. Katsunari M, Shinichi S, Nariyasu N et al (2007) *Prognostic value of carcinoembryonic antigen and CYFRA21-1 in patients with pathological stage I non-small cell lung cancer. European Journal of Cardiothoracic Surgery* 32: 435-439.
 16. Zhong-qing Chen, Ling-sha Huang and Bo Zhu (2018) *Assessment of seven clinical tumor markers in diagnosis of non-small-cell lung cancer. Disease Markers* Article ID 9845123, 7 pages.
 17. Lee J, Lee M, Koom WS et al (2018) *Metabolic positron emission tomography parameters predict failure patterns in early non-small-cell lung cancer treated with stereotactic body radiation therapy: a single institution experience. Japanese Journal of Clinical Oncology* 48(10): 920-926.
 18. Horne ZD, David A Clump, John A Vargo et al (2014) *Pretreatment SUVmax predicts progression-free survival in early-stage non-small cell lung cancer treated with stereotactic body radiation therapy. Radiation Oncology* 9: 41.
 19. Funda A, Levent D, Evrim SB et al (2013) *Measurements of tumor size using CT and PET compared to histopathological size in non-small cell lung cancer. Diagn Interv Radiol* 19: 271-278.