

ĐẶT VẤN ĐỀ

Các tổn thương dạng u ở phổi là những đám hoặc nốt mờ được phát hiện trên phim Xquang phổi hay trên phim cắt lớp vi tính (CLVT) lồng ngực. Có hơn 80 loại các tổn thương dạng u ở phổi, bản chất các tổn thương này có thể lành tính hoặc ung thư phế quản hoặc ung thư di căn từ nơi khác đến [1].

Ung thư phế quản là bệnh có tỉ lệ mắc và tử vong đứng hàng đầu trong các bệnh ung thư trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Bệnh có tỉ lệ mắc cao ở cả hai giới [2]. Phẫu thuật là lựa chọn điều trị đầu tay cho những trường hợp giai đoạn sớm, bên cạnh đó, nhiều tổn thương lành tính ở phổi (như u mô thừ, u mỡ...) đôi khi không cần can thiệp. Do đó việc phát hiện và chẩn đoán sớm và chính xác rất quan trọng.

Có nhiều phương pháp để chẩn đoán bản chất các khối u ở phổi: các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh như chụp CLVT, chụp cộng hưởng từ, chụp PET/CT... và các kỹ thuật xâm nhập chẩn đoán như nội soi phế quản (NSPQ), NSPQ siêu âm, nội soi lồng ngực, sinh thiết xuyên thành ngực (STXTN) dưới hướng dẫn của phim Xquang phổi, màn huỳnh quang, chụp CLVT, chụp CLVT huỳnh quang,... Trong đó chỉ các kỹ thuật xâm nhập mới có thể lấy được bệnh phẩm để cung cấp tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán bản chất khối u. Để chẩn đoán các tổn thương ở phổi, NSPQ và STXTN được sử dụng nhiều nhất. Nội soi phế quản giúp tiếp cận các khối u trung tâm, STXTN giúp tiếp cận các khối ngoại vi mà nội soi phế quản không tiếp cận được.

Kỹ thuật STXTN được thực hiện từ cuối thế kỷ XIX, lúc đầu người ta sử dụng kim lớn sinh thiết dưới hướng dẫn của phim phổi hoặc chiếu Xquang. Kỹ thuật này cho hiệu quả thấp tỉ lệ tai biến cao. Sau đó kỹ thuật STXTN được phát triển dần đến nay, người ta sử dụng kim sinh thiết cắt dưới hướng

dẫn của chụp CLVT để lấy bệnh phẩm u phổi. Kỹ thuật cho phép lấy được bệnh phẩm mô bệnh mà tỉ lệ tai biến không quá cao [3].

Kỹ thuật STXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT giúp thầy thuốc lấy được bệnh phẩm các tổn thương ở sâu, kích thước nhỏ, vị trí nguy hiểm (như ở trung thất, sát tim và các mạch máu lớn) với độ an toàn, chính xác cao. Bên cạnh đó đo tỷ trọng trước sinh thiết, giúp thầy thuốc tránh được vùng hoại tử, hoặc vùng phổi xẹp, nên hiệu quả sinh thiết được cải thiện. Việc chụp kiểm tra ngay sau sinh thiết giúp phát hiện và xử trí ngay các tai biến nếu có.

Ở nước ta kỹ thuật sinh thiết hút kim nhỏ được thực hiện từ những năm đầu thập kỷ 80 [4], STXTN bằng kim Tru-cut dựa trên Xquang phổi thẳng nghiêng từ những năm 1990 [5]. Năm 2001 Tạ Bá Thắng có báo cáo về sinh thiết phổi hút xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của CLVT [6]. Trung tâm Hô hấp bệnh viện Bạch Mai đã tiến hành STXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT bằng kim Tru-cut từ năm 2002. Đến nay kỹ thuật này đã được triển khai ở nhiều bệnh viện trên cả nước. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu sâu kiểm chứng kết quả sinh thiết. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu sau:

- 1. Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng các tổn thương dạng u ở phổi.***
- 2. Nghiên cứu giá trị chẩn đoán của kỹ thuật STXTN cắt bằng kim Tru-cut dưới hướng dẫn của chụp CLVT***
- 3. Phân loại giai đoạn TNM theo phân loại của UICC/AJCC năm 2009 và tít mô bệnh học theo tiêu chuẩn của WHO 2004 ở bệnh nhân ung thư phổi trước và sau mổ.***

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN

1.1. Tổng quan về các tổn thương dạng u ở phổi

1.1.1. Các loại tổn thương dạng u ở phổi

Các tổn thương dạng u ở phổi luôn được các nhà lâm sàng quan tâm. Các tổn thương dạng u có thể xếp loại là nốt hay khối tùy theo kích thước của tổn thương. Nốt đơn độc ở phổi là những tổn thương đơn độc có đường kính nhỏ hơn 3cm được bao bọc xung quanh bởi nhu mô phổi lành không có xẹp phổi hay hạch to. Những tổn thương có kích thước lớn hơn được gọi là các khối ở phổi. Những khối ở phổi có nguy cơ ác tính cao cần tích cực chẩn đoán bản chất tổn thương và xem xét khả năng phẫu thuật [1].

Các nốt đơn độc ở phổi thường không có triệu chứng, vô tình phát hiện ra nhờ các lý do khác. Một số ít trường hợp có triệu chứng tại chỗ (ho hoặc ho máu), hay có các triệu chứng toàn thân (mệt mỏi, gầy sút cân). Bản chất các nốt đơn độc ở phổi rất khác nhau, có thể lành tính hoặc ác tính. Với các tổn thương lành tính gặp đến 80% là các u hạt do nhiễm trùng, 10% u mỡ và 10% còn lại là các tổn thương hiếm khác như u hạt không do nhiễm trùng và các u lành tính khác. Ở bệnh nhân dưới 35 tuổi, các nốt đơn độc phần lớn lành tính. Nguy cơ mắc ung thư tăng dần cho đến tuổi 65. Ở tuổi 65 hơn 2/3 các trường hợp nốt đơn độc ở phổi có nguy cơ ác tính. Hầu hết các trường hợp ác tính là ung thư phế quản nguyên phát. Khoảng 30% còn lại do các di căn ung thư biểu mô tuyến từ các cơ quan khác ngoài phổi như vú, tuyến tiền liệt, đại tràng...[7], [8].

Mặc dù việc chẩn đoán xác định đòi hỏi phải có kết quả giải phẫu bệnh, nhưng tiền sử bệnh cũng rất hữu ích giúp cho nhà lâm sàng định hướng khả

năng ung thư. Trong số rất nhiều các yếu tố nguy cơ thì các yếu tố về tuổi, tiền sử hút thuốc, ho máu, kích thước và tính chất bờ tổn thương trên phim chụp CLVT và tiền sử mắc các bệnh ác tính là những yếu tố rất quan trọng, bên cạnh đó phải kể đến tiền sử tiếp xúc với các chất gây ung thư, hay sống ở những vùng dịch tễ có nhiễm nấm phổi và tiền sử mắc các bệnh phổi khác trước đó [9].

1.1.2. Triệu chứng lâm sàng các khối u lành tính ở phổi

Các khối u lành tính ở phổi hay gặp ở người trẻ tuổi không hút thuốc, bao gồm các u hạt nhiễm trùng hoặc không nhiễm trùng, u hamartoma, u mạch và hiếm hơn là u hỗn hợp. Các khối u lành tính ở phổi chiếm từ 2-5% các khối u nguyên phát ở phổi. Nhìn chung nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh các khối u lành tính ở phổi còn chưa được biết nhiều [10], [11].

Hamartoma là loại u lành tính hay gặp nhất. Đây là khối u mà thành phần bao gồm sụn, tổ chức xơ và mỡ. Trong một nghiên cứu về nốt đơn độc ở phổi từ năm 1974, người ta thấy 193/3802 (5%) các nốt đơn độc ở phổi là u hamartoma. Trong một nghiên cứu trên 215 u hamartoma được phẫu thuật ở Mayo Clinic người ta thấy tuổi bệnh nhân khoảng 70, tỉ lệ nam/nữ ngang nhau. Kích thước trung bình khối u là 1,5cm, một số trường hợp có kích thước tới 6cm. Hầu hết các trường hợp u hamartoma không có triệu chứng lâm sàng (97%), 17% thấy u phát triển chậm qua theo dõi trên phim phổi định kỳ. Trên phim chụp các khối u hamartoma thấy có hình ảnh canxi hóa như bóng ngô. Qua chụp CLVT ngực có thể chẩn đoán được 50% các trường hợp u hamartoma. U hạt nhiễm trùng chiếm tới 90% các u lành tính ở phổi. Các khối u này phát triển trên nền sự tổ chức hóa các ổ nhiễm trùng ở phổi. Nguyên nhân nhiễm trùng tùy thuộc vào từng vùng địa lý. Các nguyên nhân thường gặp nhất là nấm histoplasmosis, coccidioidomycosis và lao. Các loại ít gặp khác gồm kén sán chó, giun đầu gai và các ký sinh trùng khác. Các u hạt

không do nhiễm trùng hay gặp ở bệnh nhân có bệnh hệ thống như sarcoidose, viêm khớp dạng thấp, bệnh u hạt Wegener. Các loại khối u hỗn hợp có biểu hiện nốt đơn độc ở phổi gồm: áp xe phổi, viêm phổi hình cầu, viêm rãnh liên thùy có hình ảnh giả u, ổ máu tụ sau chấn thương hoặc phẫu thuật, các u xơ là hậu quả sau quá trình viêm và nhiễm trùng. Các loại u hiếm gặp hơn là silicosis, kén phế quản, amyloidose, dị dạng mạch [1].

Với các khối u lành tính ở phổi, biểu hiện lâm sàng phụ thuộc vào vị trí khối u. Các khối u trong lòng khí phế quản, các khối u ở nhu mô phổi có các triệu chứng lâm sàng và hình ảnh Xquang khác nhau.

Khối u trong lòng khí quản có thể không có triệu chứng hoặc có thể có triệu chứng giống như hen, bệnh nhân có ho, thở khò khè, khó thở, ho máu. Với các trường hợp này cần xem kỹ hình ảnh khí quản trên phim phổi có thể phát hiện được khối u, cần khẳng định lại bằng chụp CLVT lồng ngực. Các trường hợp u trong lòng khí quản cần được soi phế quản chẩn đoán, qua đó có thể can thiệp điều trị bằng sinh thiết hoặc đốt laser. Tuy nhiên hầu hết các trường hợp cần phẫu thuật cắt bỏ [12].

Khối u trong lòng phế quản cũng thường có triệu chứng do tắc phế quản bán phần hoặc hoàn toàn. Bệnh nhân thường có viêm phổi tái phát nhiều lần, giãn phế quản, ran rít ran ngáy một bên, xẹp phổi, viêm phổi sau tắc. Một số ít trường hợp có thể có ho máu. Trên phim Xquang phổi và phim chụp CLVT ngực thường thấy hình ảnh hậu quả của tắc nghẽn hơn là thấy hình ảnh trực tiếp của khối u. Qua soi phế quản có thể thấy vị trí khối u. Các khối u lành tính thường có lớp niêm mạc bình thường do đó khi soi phế quản có chải rửa phế quản, thậm chí sinh thiết khối u cũng không chẩn đoán rõ được bản chất của khối u. Trong các trường hợp này sinh thiết xuyên thành phế quản hiệu quả hơn. Hầu hết các khối u trong lòng phế quản có thể lấy qua nội soi phế quản, tuy nhiên có trường hợp phải phẫu thuật mở phế quản, cắt đoạn

thậm chí cắt thùy hoặc cắt cả một phổi. Biến chứng chảy máu khi sinh thiết khối u trong lòng phế quản không cao dưới 1,9%. Biến chứng này cao hơn ở những bệnh nhân có u tăng sinh mạch [10].

Khối u ở nhu mô phổi thường không có triệu chứng, thậm chí khối u to cũng thường không có triệu chứng và thường phát hiện tình cờ khi đi khám một bệnh khác. Để chẩn đoán xác định bản chất của khối u thường phải STXTN. Đối với những khối u có kích thước dưới 1cm thường khó sinh thiết và trên phim chụp có các đặc điểm của khối u lành tính thì nên theo dõi bằng chụp CLVT ngực mỗi 3-6 tháng. Vì có rất nhiều các nốt ở phổi là nốt ác tính có thể điều trị được nếu được cắt bỏ sớm, nên các khối u phổi nếu không khẳng định chắc chắn lành tính thì nên cắt bỏ sớm [13].

1.1.3. Triệu chứng lâm sàng ung thư phổi

Triệu chứng lâm sàng ung thư phổi rất đa dạng có thể biểu hiện các triệu chứng do khối u trong lòng ngực, có thể biểu hiện các triệu chứng của di căn hay các triệu chứng của hội chứng cận ung thư. Tuy nhiên ở bệnh nhân ung thư phổi khi có các biểu hiện lâm sàng thường ở giai đoạn muộn, do đó việc sàng lọc phát hiện sớm ung thư phổi rất quan trọng.

Các biểu hiện của khối u trong lòng ngực

Có nhiều triệu chứng do khối u trong lòng ngực, phổ biến nhất là ho, ho máu, đau ngực và khó thở.

Ho gặp từ 50 đến 75% các bệnh nhân ung thư phổi hay gặp nhất trong các trường hợp ung thư biểu mô vảy và ung thư tế bào nhỏ, vì xu hướng của các loại ung thư này thường ở đường hô hấp trung tâm [14], [15]. Ho máu với bất kỳ số lượng nào đều đáng báo động, ho máu nhiều có thể gây suy hô hấp. Khi một bệnh nhân ho máu, khả năng mắc bệnh ung thư phổi thay đổi từ 3% đến 34% tùy thuộc vào tuổi của bệnh nhân và tiền sử hút thuốc [16].

Đau ngực gặp trong khoảng 20% bệnh nhân ung thư phổi. Đau thường xuất hiện cùng bên với bên tổn thương. Đau âm ỉ, đau tức, đau dai dẳng do khối u xâm lấn vào trung thất, màng phổi, hoặc thành ngực. Ngoài ra đau ngực còn do viêm phổi sau tắc hoặc tắc mạch phổi do tình trạng tăng đông [14], [17].

Khó thở là triệu chứng phổ biến ở bệnh nhân ung thư phổi ở thời điểm được chẩn đoán, gặp khoảng 25% các trường hợp. Khó thở có thể do tắc nghẽn vì khối u trong lòng hoặc ép từ bên ngoài vào đường thở, do viêm phổi hoặc xẹp phổi sau tắc hoặc di căn theo đường bạch mạch hoặc tắc mạch trong u, tràn khí màng phổi (TKMP), tràn dịch màng phổi (TDMP), hoặc tràn dịch màng ngoài tim gây ép tim.

Liệt cơ hoành một bên có thể là do tổn thương dây thần kinh hoành. Bệnh nhân có thể không có triệu chứng hoặc có khó thở. Ung thư phổi là nguyên nhân hay gặp nhất ảnh hưởng đến thần kinh hoành, tuy nhiên chỉ 4% bệnh nhân ung thư phổi có biểu hiện liệt cơ hoành [18].

Khàn tiếng do ung thư xâm lấn trực tiếp hoặc di căn hạch trung thất làm tổn thương dây thần kinh quặt ngược.

Tổn thương màng phổi do xâm lấn của khối u vào màng phổi lá tạng là giai đoạn T2 và vào lá thành màng phổi là T3. Sự có mặt của tế bào ung thư trong dịch màng phổi xếp vào giai đoạn M1a. Màng phổi bị tổn thương có thể biểu hiện dày màng phổi mà không có TDMP. Tràn dịch ác tính thường là dịch tiết và có màu vàng chanh, màu hồng, hoặc đỏ máu. Hiệu quả chẩn đoán bằng xét nghiệm tế bào dịch màng phổi qua một lần chọc hút khoảng 60% và tăng lên đến 85% với ba lần chọc hút [19].

Hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên gây ra các triệu chứng như cảm giác nặng ở đầu, đầy ở cổ và khó thở. Ho, đau ngực và khó nuốt ít gặp hơn. Khám lâm sàng thấy: giãn tĩnh mạch cổ, tuần hoàn bàng hệ ở ngực, phù nề

mặt. Xquang ngực thường thấy hình ảnh trung thất rộng hoặc có khối ở rốn phổi phải. Chụp CLVT ngực có thể xác định nguyên nhân, mức độ tắc nghẽn tĩnh mạch chủ trên [20].

Hội chứng Pancoast–Tobias do khối u ở đỉnh phổi xâm lấn vào đám rối thần kinh cánh tay và dây thần kinh giao cảm cổ dẫn đến các triệu chứng đau vai lan xuống nách, xương bả vai và cẳng tay vùng chi phổi của dây thần kinh trụ, teo cơ bàn tay và cánh tay, chèn ép mạch máu gây phù.

Di căn ngoài lồng ngực

Ung thư phổi có thể di căn đến bất kỳ cơ quan nào của cơ thể. Di căn có thể biểu hiện triệu chứng hoặc không, di căn hay xảy ra vào giai đoạn cuối của bệnh. Các cơ quan xa mà ung thư phổi hay di căn đến gồm: gan, tuyến thượng thận, xương và não.

Triệu chứng của di căn gan ít khi biểu hiện sớm. Các trường hợp di căn gan không có triệu chứng thường được phát hiện do bất thường men gan, chụp CLVT hoặc PET/CT. Trong số các bệnh nhân ung thư phổi tít tế bào không nhỏ (NSCLC) không được cắt bỏ khối u, di căn gan trên phim CLVT khoảng 3% các trường hợp [21].

Di căn từ ung thư phổi đến xương thường có triệu chứng. Đau ở lưng, ngực, hoặc chi, tăng nồng độ alkaline phosphatase trong huyết thanh thường gặp ở những bệnh nhân có di căn xương. Calci trong máu có thể cao do hủy xương. Khoảng 20% bệnh nhân NSCLC có di căn xương ở thời điểm chẩn đoán [22].

Tuyến thượng thận là cơ quan mà ung thư phổi hay di căn đến và thường không có triệu chứng. Nghĩ đến di căn tuyến thượng thận khi thấy một khối u ở tuyến thượng thận trên phim chụp CLVT ở bệnh nhân đã được chẩn đoán hoặc nghi ngờ ung thư phổi.

Biểu hiện trên hệ thần kinh ở bệnh nhân ung thư phổi gồm cả dấu hiệu của di căn và hội chứng cận ung thư. Triệu chứng của di căn thần kinh trung ương cũng giống như các u não khác gồm: đau đầu, nôn, giảm thị lực, liệt nửa người, liệt thần kinh sọ, co giật. Với các trường hợp ung thư phổi tít tế bào không nhỏ di căn não hay gặp nhất với tít ung thư biểu mô tuyến, ít gặp nhất với nhóm ung thư biểu mô vảy. Nguy cơ di căn não tăng ở những trường hợp u phổi lớn, có di căn hạch [23].

Các hội chứng cận ung thư

Ung thư phổi là loại ung thư hay gặp có các hội chứng cận ung thư. Hội chứng cận ung thư là những biểu hiện toàn thân không do di căn xuất hiện ở các bệnh ác tính.

Các hội chứng cận ung thư trong ung thư phổi [24]:

- Các hội chứng nội tiết: hội chứng tiết ADH không phù hợp tổ chức, tăng can xi huyết không do di căn, hội chứng Cushing, vú to nam giới, tăng calcitonin huyết, tăng tiết hormon sinh dục LSH và FSH, hạ đường huyết, hội chứng carcinoid.
- Các hội chứng thần kinh: bệnh lý thần kinh cảm giác bán cấp, viêm dây thần kinh, giả tắc ruột non, hội chứng nhược cơ Lambert-Eaton, viêm não tủy, bệnh tủy hoại tử, bệnh võng mạc do ung thư.
- Bệnh xương: bệnh xương khớp phì đại, to đầu chi.
- Các hội chứng thận: viêm cầu thận, hội chứng thận hư.
- Các hội chứng chuyển hóa: nhiễm toan lactic, giảm urê huyết
- Các hội chứng mạch, collagen: viêm da cơ, viêm đa cơ, viêm mạch, lupus ban đỏ hệ thống.
- Các hội chứng về da: chứng rậm lông mắt phải, ban đỏ đa hình thái, chứng sừng hóa, đỏ da, viêm da bong vảy, hội chứng ra mồ hôi, ngứa và mày đay.

- Huyết học: thiếu máu, tăng bạch cầu ái toan, huyết khối, ban xuất huyết giảm tiểu cầu, huyết khối tĩnh mạch, đông máu rải rác trong lòng mạch.

1.1.4. Típ mô bệnh học ung thư phổi

Năm 1924, khi ung thư phổi là một bệnh phổ biến, Marchesani đề xuất một phân loại ung thư phổi gồm bốn nhóm mô bệnh học: ung thư biểu mô vảy, ung thư biểu mô tuyến, ung thư biểu mô tế bào nhỏ không biệt hoá và ung thư biểu mô tế bào lớn không biệt hoá. Sau này phân loại Marchesani được Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization) (WHO) mở rộng thành phân loại mô bệnh học ung thư phổi năm 1967. Sau đó WHO sửa đổi tiếp lần hai năm 1981. Phân loại này bao gồm tám nhóm chính, mười hai biến thể hoặc phân nhóm và thêm vào mức độ biệt hóa của tế bào. Sửa đổi năm 1999 đưa ra những thay đổi đáng kể trong phân loại và danh pháp của các típ mô bệnh học ung thư phổi so với phân loại của WHO năm 1981[25] [17].

Những thay đổi lớn trong phiên bản 1999 bao gồm việc đưa ra các biến thể mới của ung thư biểu mô tế bào vảy, ung thư biểu mô tuyến và ung thư biểu mô tế bào lớn, cũng như định nghĩa mới và cụ thể hơn cho ung thư biểu mô tuyến típ tiểu phế quản phế nang và ung thư biểu mô tuyến đặc. Ngoài ra phiên bản 1999 cũng đã đưa ra được danh pháp cũng như tiêu chuẩn chẩn đoán của u tế bào thần kinh nội tiết, danh pháp khối u hai pha và khối u đa hình thái. Sửa đổi 2004 đưa ra một số thay đổi nhỏ trong danh pháp nhưng giữ nguyên các phân loại chính đã được thiết lập vào năm 1999 [26].

Phân loại của WHO năm 2004 là nền tảng cho việc phân loại ung thư phổi, là ấn bản đầu tiên tổng kết rộng rãi sinh học phân tử của các típ ung thư khác nhau. Tuy nhiên, mục đích chính của phân loại WHO năm 2004 cũng như trong phiên bản trước đó, là cung cấp các tiêu chuẩn chẩn đoán để các nhà giải phẫu bệnh trên toàn thế giới có thể sử dụng kính hiển vi thông thường và nhuộm hematoxylin với eosin có thể phân tích cấu trúc tổ chức mô

để đưa ra chẩn đoán. Ngoài ra phân loại năm 2004 còn đưa ra phân loại các ung thư phổi không đồng nhất, các kỹ thuật hóa mô miễn dịch để chẩn đoán một số u thần kinh nội tiết và các phân nhóm mới như ung thư biểu mô tuyến dạng bào thai, u nang nhầy và ung thư biểu mô tế bào lớn thần kinh nội tiết [26].

Năm 2011 các chuyên gia đa ngành đại diện cho Hiệp hội Quốc tế Nghiên cứu ung thư phổi (International Association for the Study of Lung Cancer) (IASLC), Hội lồng ngực Mỹ (American Thoracic Society) (ATS) và Hội Hô hấp Châu Âu (European Respiratory Society) (ERS) đề xuất một phiên bản lớn của hệ thống phân loại. Những thay đổi này chủ yếu ảnh hưởng đến việc phân loại ung thư biểu mô tuyến và phân biệt nó với ung thư biểu mô tế bào vảy. Lý do đưa ra những khuyến nghị IASLC/ATS/ERS dựa trên một số lý do [27], [28]:

Những tiến bộ trong y học phân tử đặc hiệu đã mở ra con đường mới để điều trị và đặc điểm sinh học phân tử của bệnh nhân ung thư phổi tít biểu mô tuyến quyết định điều trị đích.

Phân biệt ung thư biểu mô vảy với ung thư biểu mô tế bào không nhỏ khác, đặc biệt là ung thư biểu mô tuyến vì một số hóa chất có chống chỉ định với ung thư biểu mô vảy. Phân loại 2004 của WHO đã không đưa ra chẩn đoán phân biệt trên những mảnh sinh thiết nhỏ và gộp vào nhóm dưới danh pháp "ung thư tế bào không nhỏ". Biểu đồ phân loại mới hướng dẫn về cách sử dụng một bảng đối chiếu về hóa mô miễn dịch (ví dụ, p63, TTF-1, cytokeratin 5/6) khi đặc điểm của dòng tế bào không rõ ràng trên sinh thiết nhỏ [28].

Phân loại tít mô bệnh học 2004 và 2011 được trình bày trong phần phụ lục.

1.1.5. Chẩn đoán giai đoạn TNM ung thư phổi

Xác định giai đoạn trong ung thư rất quan trọng do đó cần có một hệ thống phân loại thống nhất cho các khối u. Hiệp hội phòng chống ung thư quốc tế (Union Internationale Contre le Cancer) (UICC) và Liên hiệp Hoa kỳ về ung thư (American Joint Commission on Cancer) (AJCC) là những cơ quan chính thức đưa ra định nghĩa, chỉnh lý và cải tiến các hệ thống phân loại giai đoạn ung thư. Hệ thống phân loại thứ 6 được đưa ra năm 2002 và hệ thống phân loại thứ 7 được đưa ra năm 2009. Để đưa ra các thay đổi trong bảng phân loại mới Hiệp hội Nghiên cứu về Ung thư phổi Quốc tế (International Association for the Study of Lung Cancer) (IASLC) đã phải dựa trên phân tích thống kê một cơ sở dữ liệu quốc tế lớn một cách hết sức cẩn thận. Hệ thống phân chia giai đoạn ung thư phổi tế bào không nhỏ mới này đã được UICC và AJCC thông qua năm 2009 [29] [30].

Hệ thống phân loại đầu tiên do bác sỹ Clifton Mountain đưa ra và được AJCC chấp nhận năm 1973 và UICC thông qua năm 1974. Hệ thống phân loại này dựa trên các thông tin nghiên cứu trên 2.155 bệnh nhân ở trung tâm ung thư Anderson ở Houston. Hệ thống phân loại TMN tiếp tục được nghiên cứu phát triển cũng theo hướng này trên 5.319 bệnh nhân cho đến năm 1997. Hạn chế của hệ thống phân loại cũ là dựa chủ yếu trên các nghiên cứu của một trung tâm trên lượng bệnh nhân hạn chế (do đó rất nhiều phân nhóm có số lượng quá nhỏ), sử dụng trong một thời gian dài không có sự đổi mới và quá nặng nề trong điều trị phẫu thuật cho bệnh nhân. Phân loại mới này đưa ra nền tảng cơ bản và những định nghĩa tiến bộ hơn [29] [31].

Cơ sở phân loại giai đoạn của UICC/AJCC 2009

Hệ thống phân loại giai đoạn ung thư phế quản tế bào không nhỏ dựa trên hệ thống TNM, hệ thống được sử dụng cho hầu hết các trường hợp ung thư. T là sự phát triển của khối u nguyên phát, N mô tả sự xâm lấn của hạch

bach huyết vùng và M mô tả sự phát tán của u ra các vị trí xa khác. Hệ thống phân loại giai đoạn chỉ dựa trên cấu trúc giải phẫu của bệnh. Các yếu tố khác như triệu chứng lâm sàng, các đặc điểm sinh học phân tử u chưa được đề cập đến. T tăng lên tức là u to ra hoặc xâm lấn nhiều hơn ra ngoại vi (ví dụ như lá tạng màng phổi, thành ngực) hoặc vào các cấu trúc trung tâm (như phế quản phân thùy, phế quản gốc, trung thất). Trong ung thư phổi, phân loại giai đoạn hạch dựa vào vị trí của hạch liên quan. M mô tả có hay không di căn xa của bệnh [29].

Phân loại TNM 2009 được trình bày trong phần phụ lục.

1.1.6. Đối chiếu chẩn đoán giai đoạn TNM trước và sau mổ

Ung thư phổi vẫn là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên thế giới, người ta ước tính khoảng 1 triệu người chết mỗi năm. Phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị triệt để nhất nếu bệnh nhân được chẩn đoán sớm. Tuy nhiên chỉ có khoảng 1/3 số bệnh nhân còn chỉ định mổ ở thời kỳ chẩn đoán [32]. Ở các nước Châu Á con số này chỉ khoảng 15% [33].

Chẩn đoán giai đoạn TNM trên lâm sàng dựa vào khám lâm sàng, các phương pháp chẩn đoán hình ảnh và nội soi. Các phương pháp nội soi bao gồm NSPQ, nội soi lồng ngực, phẫu thuật thăm dò trung thất (nội soi trung thất, phẫu thuật mở trung thất). Chẩn đoán giai đoạn sau mổ dựa vào các thông tin của chẩn đoán giai đoạn lâm sàng kết hợp với các thông tin thu được qua phẫu thuật sau khi phân tích kết quả giải phẫu bệnh bệnh phẩm thu được qua phẫu thuật [34]. Chẩn đoán giai đoạn lâm sàng giúp các nhà lâm sàng đưa ra phương pháp điều trị thích hợp cho bệnh nhân, còn chẩn đoán giai đoạn sau mổ có tác dụng tiên lượng bệnh cho bệnh nhân và đưa ra quyết định điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật đối với một số bệnh nhân. Trong những năm gần đây có rất nhiều các phương pháp ứng dụng trong lâm sàng để giúp chẩn đoán giai đoạn. Chụp CLVT và NSPQ là 2 phương pháp chính được sử dụng trong chẩn

đoán giai đoạn. Nội soi trung thất được chỉ định trong một số trường hợp [35]. Chụp PET giúp chẩn đoán hạch trung thất tốt hơn chụp CLVT [4]; và gần đây kỹ thuật chụp PET/CT mới giúp đánh giá tốt hơn khối u nguyên phát. Việc tăng sử dụng kỹ thuật mới làm giảm chẩn đoán sai về giai đoạn trên lâm sàng so với chẩn đoán giai đoạn sau mổ. Trong những năm 1990 một số nghiên cứu so sánh chẩn đoán giai đoạn trước và sau mổ thấy phù hợp chẩn đoán của T, N hoặc TN là 35-55% [36].

Những nghiên cứu gần đây về ung thư phổi cho thấy sự chẩn đoán giai đoạn lâm sàng sai lệch nhiều so với chẩn đoán giai đoạn sau mổ. Hiệu quả chẩn đoán cao hơn ở nhóm giai đoạn Ia-Ib [37]. Trong một nghiên cứu tổng hợp của Angel Lopez và CS trên 2.994 bệnh nhân ung thư phổi được phẫu thuật thấy chẩn đoán giai đoạn sau mổ chủ yếu ở giai đoạn Ib, tiếp theo là IIIa. Phù hợp chẩn đoán giai đoạn cao nhất là ở nhóm giai đoạn Ia và Ib là 75%. Nhìn chung chẩn đoán giai đoạn lâm sàng thấp hơn chẩn đoán giai đoạn sau mổ [37].

1.2. Một số phương pháp chẩn đoán hình ảnh để phát hiện và chẩn đoán nguyên nhân các tổn thương dạng u ở phổi

1.2.1. Xquang phổi chuẩn

Chụp Xquang có cách đây hơn 100 năm. Các cải tiến về chụp Xquang phổi chuẩn không nhiều qua nhiều thập kỷ nhưng Xquang phổi chuẩn được thực hiện trước tiên trong việc khám và phát hiện các bệnh phổi nói chung và ung thư phế quản nói riêng. Chụp Xquang phổi thẳng có thể phát hiện tổn thương phổi ở 70–80% trường hợp ung thư phế quản. Chụp nghiêng phát hiện được thêm 2% các trường hợp, thường ở phân thùy 10 trái nằm lấp sau bóng tim [38], [39].

Chụp Xquang phổi cho biết các thông tin về kích thước, tính chất bờ của tổn thương và tình trạng calci hóa. Tính chất bờ của u có thể giúp định

hướng tính chất ác tính của tổn thương. Những u có dấu hiệu “tua gai” với các tia mảnh xuất phát từ trung tâm, có khả năng ung thư cao. Khi thấy có calci hóa trong khối cho phép hướng tới một tổn thương lành tính [1]. U phổi có thể nhìn thấy trên phim Xquang khi kích thước từ 0,8 đến 1cm đường kính, các khối kích thước 0,5 đến 0,6 cm khó phát hiện hơn. Hầu hết các nốt đơn độc được phát hiện trên phim phổi thẳng, nhưng một số trường hợp chỉ thấy được trên phim nghiêng, do đó chụp Xquang phổi thẳng và nghiêng nên đi đôi với nhau [1].

Gần đây có các kỹ thuật mới hơn, như chụp Xquang ngực kỹ thuật số, sử dụng máy vi tính xử lý giúp tăng cường hình ảnh Xquang, do đó có thể cải thiện việc phát hiện các nốt trên các khu vực ở ngực bình thường bị chắn bức xạ, như trung thất và cơ hoành [1].



Hình 1.1. Nốt đơn độc ở phổi [40]



Hình 1.2. Đám mờ ở phổi [40]

1.2.2. Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực

Máy chụp CLVT được Hounsfields phát minh và hoàn chỉnh vào năm 1972 tại Anh. Chụp CLVT lồng ngực bổ xung thông tin cho chụp phổi thường. Qua chụp CLVT tổn thương được quan sát tốt hơn, phát hiện calci hóa tốt hơn, phát hiện đầy đủ các tổn thương phổi hợp và giúp định hướng

cho sinh thiết. Máy chụp CLVT còn cho phép đo tỉ trọng của tổn thương theo đơn vị Hounsfield (HU) để đánh giá một phần bản chất của u [41].



Hình 1.3. Nốt bờ tua gai ở phổi [40]



Hình 1.4. U phổi xâm lấn thành ngực và trung thất [40]

Chụp CLVT có thể phát hiện được những tổn thương có kích thước nhỏ tới 3mm mà Xquang phổi thường không phát hiện được. Mặt cắt ngang của chụp CLVT loại bỏ được sự chồng lên nhau của các cấu trúc do đó khắc phục được hạn chế của Xquang phổi chuẩn. Chụp CLVT định vị chính xác tổn thương do đó giúp lựa chọn thủ thuật cần làm tiếp theo để đem lại hiệu quả chẩn đoán cao nhất. Chụp CLVT rất có giá trị trong chẩn đoán giai đoạn của ung thư phế quản, phát hiện các di căn nhỏ và sự xâm lấn của u vào trung thất, thành ngực, màng phổi. Chụp CLVT phân biệt được u mỡ, kén nước, u đặc dựa vào phương pháp đo tỷ trọng bằng đơn vị HU. Tuy vậy chụp CLVT không xác định được chắc chắn bản chất của tổn thương như u lành, u ác. Độ nhạy của chụp CLVT cao nhưng độ đặc hiệu thấp, âm tính giả gặp từ 15 – 30% [42].

Chụp CLVT ngực độ phân giải cao (High Resolution Computed Tomography) (HRCT) có thể xác định ranh giới và mối quan hệ của các nốt với các cấu trúc lân cận tốt hơn. Một kỹ thuật nữa trong chụp CLVT có tác dụng trong chẩn đoán là đánh giá mức độ ngấm thuốc cản quang vào các tổn

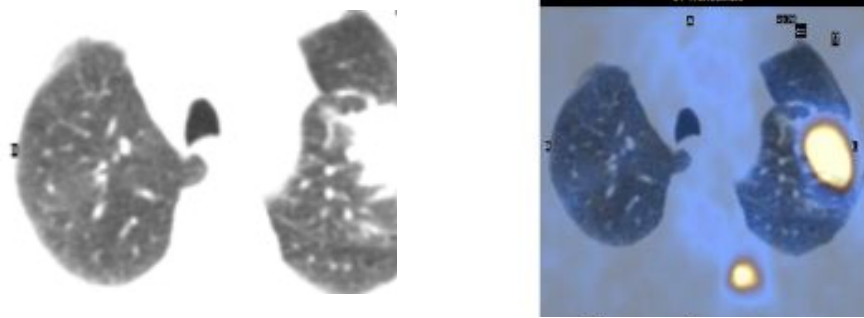
thương khi tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch. Chụp CLVT rất có giá trị trong phân biệt giữa u phổi với vùng phổi xẹp xung quanh do u gây ra bằng cách đo tỉ trọng sau tiêm thuốc cản quang. Vùng phổi xẹp có tỉ trọng thấp hơn u nguyên phát. Tuy nhiên, rất khó xác định ranh giới và phân biệt được u và vùng phổi xẹp hoặc viêm trong những trường hợp u nhỏ, nằm trong lòng phế quản. Xác định hạch trung thất cũng như các tổn thương thứ phát có vai trò đặc biệt quan trọng trong xác định giai đoạn bệnh và tiên lượng [43].

1.2.3. Chụp PET (Positron emission tomography) và PET/CT (Positron emission tomography/computed tomography)

Đây là phương pháp dựa trên sự tập trung khác nhau của chất đánh dấu đồng vị phóng xạ trong cơ thể. Sau khi được tiêm vào cơ thể, các chất đánh dấu đồng vị phóng xạ được chuyển hoá ở các mô. Dựa vào phân tích sự chuyển hoá này có thể phân biệt được tổn thương lành tính và ác tính. Hấp thu FDG (Fludeoxyglucose) không phải là tính chất đặc hiệu chỉ có ở các khối u ác tính. PET/CT có thể dương tính trong viêm phổi, áp xe phổi, u nấm aspergillus ở phổi, các bệnh u hạt như sarcoidosis, lao, histoplasmosis, coccidiomycosis, u hạt Wegener. Nguyên nhân do tình trạng tích lũy FDG trong các bạch cầu đa nhân hoặc đại thực bào hoạt hóa. Chụp PET/CT là một thành tựu tạo hình y học quan trọng trong việc chẩn đoán và phân giai đoạn TNM ung thư phế quản. Kỹ thuật này có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn chụp CLVT trong việc đánh giá mức độ lan tràn vào các hạch trung thất (Độ nhạy: 95-100%, độ đặc hiệu: 80-90%) và có khả năng phát hiện 85-90% các tổn thương dạng u ở phổi. Nhưng đây vẫn là phương pháp chẩn đoán hình ảnh không khẳng định được chắc chắn bằng mô bệnh học [44], [45].

Những u phổi ngoại vi luôn là thách thức cho chẩn đoán. Sử dụng PET/CT cho những u phổi ngoại vi giúp phân biệt được tổn thương lành tính với ác tính. Tuy nhiên PET/CT có thể cho kết quả âm tính giả ở những u có

chuyển hóa thấp như u carcinoid, ung thư tiểu phế quản phế nang hoặc ở những u có kích thước dưới 1cm. Do vậy, ngay cả khi kết quả PET/CT âm tính, cũng vẫn cần làm thêm các thăm dò chẩn đoán đặc biệt ở những tổn thương có kích thước nhỏ [45], [46].

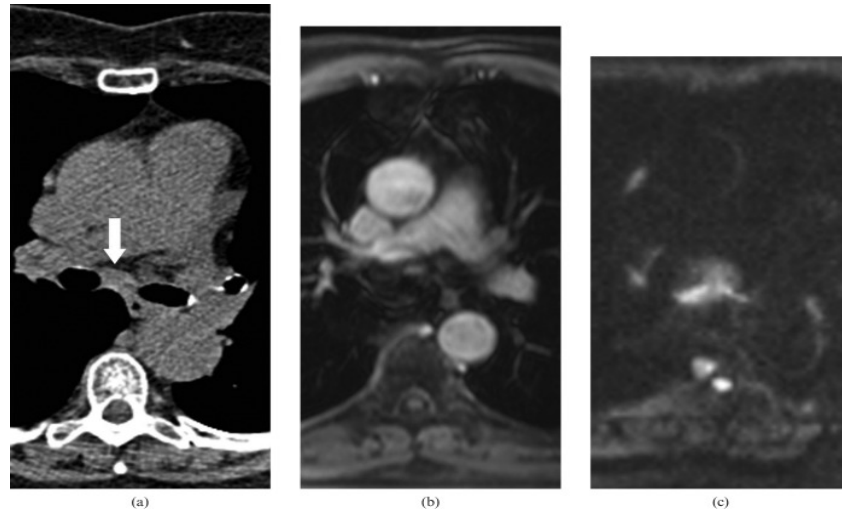


Hình 1.5. U thùy trên phổi trái trên phim CLVT ngực và PET/CT [47]

Giá trị nhất của PET/CT trong ung thư phổi là đưa ra một hình ảnh tổng thể về giai đoạn ung thư chỉ trong một thăm dò không xâm nhập, do vậy PET/CT thường được chỉ định trong hầu hết các trường hợp ung thư phổi trước khi lựa chọn liệu pháp điều trị phù hợp.

1.2.4. Chụp cộng hưởng từ (Magnetic resonance imaging) (MRI)

Chẩn đoán hình ảnh đóng một vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán xác định và giai đoạn ung thư phổi. Trước đây người ta chỉ sử dụng MRI để đánh giá u đỉnh phổi, hay nghi ngờ u di căn xâm lấn vào cột sống, tuỷ sống, hệ thần kinh trung ương, nhưng ngày nay người ta thấy chụp cộng hưởng từ có thể phát hiện các nốt ở phổi tương tự như chụp CLVT lồng ngực đa đầu dò. Hiện nay chụp CLVT và chụp PET/CT được áp dụng rộng rãi và thường quy cho chẩn đoán giai đoạn và đánh giá đáp ứng điều trị bệnh nhân ung thư phổi, nhưng MRI cũng có vai trò nhất định trong chẩn đoán giai đoạn ung thư phổi [48].



Hình 1.6. (a) Trên phim CLVT ngực hạch nhỏ 7mm dưới carina không nghi ngờ di căn; (b) T1 MRI nghi ngờ hạch ung thư, Trên MRI khuếch tán nghi hạch di căn cao. Kết quả sinh thiết là hạch di căn ung thư tế bào nhỏ [48]

Chụp MRI toàn thân và ung thư phổi

Chụp MRI cho các hình ảnh về chức năng và phân tử. Các thông tin về chức năng do MRI cung cấp tốt hơn nhiều so với chụp CLVT đa đầu dò. Mặc dù không đo sự chuyển hóa glucose, MRI vẫn có khả năng cung cấp các phân tích chức năng và phân tử.

Nghiên cứu gần đây cho thấy ung thư phổi dễ dàng nhìn thấy bằng chụp khuếch tán (diffusion weighted imaging) (DWI) và phân biệt ung thư phổi với vùng phổi xẹp bằng DWI là khả thi. Bên cạnh đó DWI còn cho phép phân biệt hạch di căn và không di căn. Như vậy MRI toàn thân với DWI có thể được sử dụng để đánh giá di căn ở bệnh nhân ung thư phổi với độ chính xác như PET/CT [49].

1.2.5. Nội soi phế quản ảo

Nội soi phế quản ảo là kỹ thuật có được hình ảnh ba chiều về giải phẫu đường thở, các bất thường trong và ngoài lòng đường thở mà không cần nội

soi phế quản thực. Kỹ thuật này dựa trên những hình ảnh thu được qua chụp CLVT đa dãy tái tạo mỏng của đường thở trên, giữa, dưới và các phế quản phân thùy, sau đó định dạng lại dữ liệu để tạo ra hình ảnh ba chiều gần giống với hình ảnh thu được từ nội soi phế quản. Nội soi phế quản ảo có thể xác định khối u trong lòng phế quản, biến dạng đường thở, sự tắc nghẽn hay giãn rộng đường thở và các bất thường khác. Kỹ thuật này có thể xác định và lập bản đồ giải phẫu ngoài đường thở và mối quan hệ của cây khí phế quản với các cấu trúc xung quanh, bao gồm cả mạch máu và các hạch bạch huyết. Nội soi phế quản ảo được sử dụng để phân loại và theo dõi các trường hợp chít hẹp đường thở, đánh giá động học đường thở trước phẫu thuật, đánh giá dị vật đường thở, và chuẩn bị cho nội soi can thiệp điều trị. Mặc dù nội soi phế quản ảo có thể cung cấp chi tiết giải phẫu của tổn thương đường hô hấp, nhưng nội soi phế quản thực vẫn rất cần thiết để lấy bệnh phẩm chẩn đoán. Nội soi phế quản ảo rất hữu ích trong việc đào tạo kỹ thuật nội soi phế quản [50].

1.3. Một số phương pháp xâm nhập để chẩn đoán các tổn thương dạng u ở phổi

1.3.1. Nội soi phế quản

Nội soi phế quản (NSPQ) là phương pháp thăm khám bên trong đường thở nhờ vào hệ thống ống nội soi. Qua NSPQ có thể vừa tiến hành chẩn đoán vừa tiến hành điều trị cho bệnh nhân. Nội soi phế quản giúp bác sỹ lấy bệnh phẩm: chất tiết đường hô hấp, niêm mạc đường hô hấp, tổ chức phổi, hạch bạch huyết hay các u nằm bên ngoài sát khí phế quản. Ngoài ra còn có thể nhìn gián tiếp các cấu trúc ngoài lòng khí phế quản bằng nội soi siêu âm. Nội soi phế quản còn được sử dụng để điều trị tắc nghẽn, chảy máu đường hô hấp và một số bệnh phổi khác [51]. Có 2 loại kỹ thuật NSPQ: NSPQ ống cứng và NSPQ ống mềm. NSPQ ống cứng chủ yếu được sử dụng trong điều trị [51].

NSPQ ống mềm chiếm tới hơn 95% các trường hợp NSPQ. Ưu điểm

chính của NSPQ ống mềm: nhiều đường vào và có thể đưa vào sâu để quan sát. Với những ống NSPQ có kênh thao tác rộng có thể đưa dụng cụ can thiệp điều trị [52].

Vai trò của nội soi phế quản ống mềm trong chẩn đoán u phổi

Hơn 50% bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn muộn có tổn thương trong lòng các phế quản lớn. Lòng phế quản bị hẹp lại có thể do u bên trong hoặc do u bên ngoài hay hạch to chèn ép vào [53].

Tổn thương trong lòng phế quản có thể nhìn thấy bằng mắt thường và có thể sinh thiết một cách dễ dàng. Sinh thiết tổn thương trong lòng phế quản có độ nhạy cao nhất (trong 20 nghiên cứu, độ nhạy của kỹ thuật là 74%), tiếp theo là chải phế quản (trong 18 nghiên cứu độ nhạy là 59%) và rửa phế quản phế nang (trong 12 nghiên cứu độ nhạy của kỹ thuật là 48%) [54]. Nhìn chung độ nhạy chẩn đoán cho tất cả các kỹ thuật trong soi phế quản đối với các tổn thương trong lòng phế quản trung tâm khoảng 88% [55].



Hình 1.7. U thâm nhiễm trong lòng PQ [56]



Hình 1.8. U lồi trong lòng PQ [57]

Khi các tổn thương ung thư phổi thâm nhiễm dưới niêm mạc hoặc do tổn thương ngoại vi ép từ ngoài vào thì sinh thiết qua soi phế quản có hiệu quả thấp hơn (55%) so với chọc hút xuyên thành phế quản (71%) [55]. Ngoài

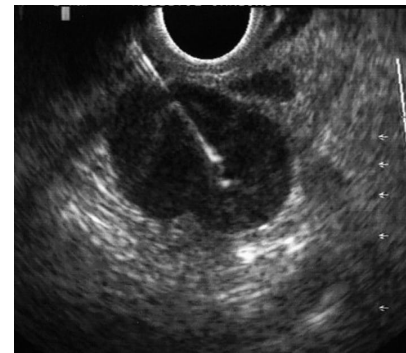
ra, các u phế quản ngoại vi không nhìn thấy trực tiếp tổn thương trong lòng phế quản có thể vẫn tiếp cận được bằng sinh thiết xuyên vách phế quản.

Nội soi phế quản siêu âm

Có nhiều kỹ thuật được sử dụng để chẩn đoán giai đoạn ung thư phổi như NSPQ, chọc hút xuyên thành ngực và nội soi trung thất. NSPQ được sử dụng rất nhiều trong chẩn đoán xác định cũng như chẩn đoán giai đoạn ung thư phổi. Các kỹ thuật mới gần đây giúp chẩn đoán xác định ung thư phổi gồm NSPQ dưới hướng dẫn của NSPQ ảo dựa trên chụp CLVT (Electromagnetic navigation bronchoscopy), NSPQ siêu âm (endobronchial ultrasound) (EBUS), hoặc kết hợp 2 kỹ thuật này. NSPQ siêu âm có chọc hút xuyên thành phế quản (endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration) (EBUS-TBNA) có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán hạch trung thất cũng như lấy bệnh phẩm khối u làm xét nghiệm chẩn đoán. Nội soi trung thất cung cấp tiêu chuẩn vàng trong đánh giá di căn hạch trung thất, nhưng bệnh nhân phải nhập viện và gây mê toàn thân.

Kỹ thuật siêu âm nội soi kết hợp với chọc hút xuyên thành phế quản là kỹ thuật ít xâm nhập lại cho chẩn đoán xác định và chẩn đoán giai đoạn.

NSPQ siêu âm tốt hơn chụp CLVT và chụp PET trong đánh giá hạch trung thất và kỹ thuật này có hiệu quả tương đương với nội soi trung thất. Với các bệnh nhân có u kích thước từ T1B trở lên đều phải xem xét di căn trung thất, kỹ thuật NSPQ siêu âm có thể giúp làm việc này với sự xâm nhập ít nhất [58].



Hình 1.8. Sinh thiết xuyên thành PQ khối u trung thất qua EBUS [59]

1.3.2. Chọc hút dịch màng phổi và sinh thiết màng phổi

Chọc hút dịch màng phổi làm xét nghiệm tế bào, sinh thiết màng phổi bằng kim cũng là những kỹ thuật được thực hiện từ lâu nhằm tìm các tế bào, các tổ chức bệnh lý màng phổi hoặc ở nơi khác lan đến [3]. Do đó với tổn thương trong nhu mô phổi đã lan đến màng phổi thì thường đã ở giai đoạn muộn, ít có giá trị cho điều trị. Phương pháp này chủ yếu được dùng để chẩn đoán các bệnh lý màng phổi.

1.3.3. Nội soi màng phổi và sinh thiết phổi mở

Nội soi màng phổi và sinh thiết phổi mở là phương pháp hiệu quả nhưng là can thiệp lớn. Đối với các trường hợp có tổn thương dạng u ở phổi không có chẩn đoán bằng các phương pháp khác thì phải hướng tới nội soi lồng ngực hoặc phẫu thuật có sinh thiết tức thì. Mổ cắt thùy phổi có thể bằng phương pháp mở ngực hoặc nội soi lồng ngực có hỗ trợ video (Video-Assisted Thoracic Surgery) (VATS), cùng với nạo vét hạch là phác đồ chuẩn cho điều trị ung thư phế quản giai đoạn I, giai đoạn phổ biến của các nốt đơn độc ở phổi. Khoảng 90% các trường hợp nốt đơn độc ở phổi là tổn thương ác tính. Nên chỉ định phẫu thuật cho những trường hợp này khi không thấy hình ảnh di căn, chức năng phổi còn tốt. Phẫu thuật mở ngực có tỷ lệ tử vong từ 3 đến 7%. Tỷ lệ này cao hơn ở những bệnh nhân trên 70 tuổi và những người có bệnh ác tính khác kèm theo [1].

Phẫu thuật VATS giúp các nhà phẫu thuật có thể nhìn rõ tổn thương để có thể sinh thiết và cắt bỏ tổn thương. VATS đại diện cho một cách tiếp cận mới bổ sung cho mở ngực truyền thống và rất hữu ích với một số bệnh nhân. Cách tiếp cận này đòi hỏi phải gây mê toàn thân, nhưng không cần thiết phải rạch rộng hoặc cắt xương sườn như mở ngực truyền thống. VATS cho phép các bác sĩ phẫu thuật có thể cắt phổi hình chêm cho các nốt ngoại vi với tỷ lệ tai biến và tử vong thấp.

1.3.4. Nội soi trung thất

Nội soi trung thất vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán giai đoạn xâm lấn trung thất ở những bệnh nhân ung thư phổi hoặc nghi ngờ ung thư phổi. Nếu có hạch trung thất trên phim chụp CLVT ngực thì nội soi trung thất thường được chỉ định trước khi quyết định một phương pháp điều trị cho bệnh nhân ung thư phổi. Qua nội soi trung thất có thể lấy hạch cạnh khí quản và khu vực trước carina. Khu vực dưới carina khó lấy hơn do đó hiệu quả thấp hơn. Nội soi trung thất mở rộng có thể với tới các hạch cửa sổ chủ phổi và hạch cạnh động mạch chủ bằng cách sử dụng cùng một vết rạch ở cổ như nội soi trung thất nhưng đi theo hướng khác. Kỹ thuật đó còn gọi là phẫu thuật Chamberlain. Nhìn chung, nội soi trung thất có độ nhạy từ 81% đến 87% với độ đặc hiệu 100% [24]. Ngoài độ nhạy và độ đặc hiệu cao nội soi trung thất có thể giúp chẩn đoán phân biệt giữa giai đoạn IIIA và IIIB có xâm lấn trung thất. Tuy nhiên nội soi trung thất có những rủi ro và hạn chế. Kỹ thuật đòi hỏi gây mê toàn thân, tỉ lệ tai biến 2% và tử vong 0,08% [60].

1.4. Sinh thiết xuyên thành ngực

1.4.1. Sơ lược về lịch sử sinh thiết xuyên thành ngực

STXTN là phương pháp nhanh chóng và khá an toàn được sử dụng để chẩn đoán xác định hầu hết các tổn thương lồng ngực, cho dù tổn thương nằm ở màng phổi, trong nhu mô phổi hoặc trung thất. Bệnh lan tỏa và tổn thương đơn độc đều có thể tiếp cận được. STXTN là một thay thế quan trọng cho nhiều phẫu thuật xâm lấn. Cả chụp Xquang và siêu âm đều có thể sử dụng để hướng dẫn sinh thiết nhưng chụp CLVT thường được sử dụng nhiều nhất. Lựa chọn kim sinh thiết phụ thuộc chủ yếu vào đặc điểm và vị trí tổn thương. Tai biến thường gặp của STXTN là tràn khí màng phổi (TKMP) và ho máu.

STXTN được sử dụng từ hơn 100 năm nay để chẩn đoán ung thư phổi. Lần đầu tiên STXTN được mô tả năm 1883 khi Leyden sử dụng STXTN ở 3 bệnh nhân viêm phổi. Năm 1886 Menetrier báo cáo việc sử dụng STXTN trong chẩn đoán ung thư phổi bằng kim sinh thiết lớn. Sau đó thủ thuật này ít được dùng vì tỉ lệ tai biến cao (chảy máu, TKMP, tắc mạch phổi do khí) [61]. STXTN dưới hướng dẫn của màn huỳnh quang trong chẩn đoán ung thư phổi lần đầu tiên được Dahlgren và Nordenstrom báo cáo trong những năm 1960 [62]. STXTN có thể dựa trên phim phổi thẳng nghiêng và/hoặc chiếu Xquang phổi. Với kỹ thuật này có thể sinh thiết được những tổn thương có kích thước lớn, còn những tổn thương có kích thước nhỏ và ở sâu trong nhu mô thì khó khăn hơn. Ưu điểm của phương pháp này là rẻ tiền và đơn giản. Hạn chế của phương pháp là khó sinh thiết chính xác những tổn thương có kích thước nhỏ, do đó khó có thể chẩn đoán sớm. Năm 1961 Nordenstrom tiến hành sinh thiết phổi dưới sự hướng dẫn của Xquang với màn huỳnh quang [63]. Ở nước ta STXTN bằng kim nhỏ dựa trên phim Xquang ngực thẳng nghiêng được Bùi Xuân Tám thực hiện từ những năm 1980 [4].

Từ cuối thập kỷ 70 đầu thập kỷ 80 xuất hiện máy chụp CLVT. Điều này thực sự đem lại một cuộc cách mạng trong chẩn đoán hình ảnh nói riêng và trong y học nói chung, nhất là đối với bệnh lý của phổi, một tạng nằm trong lồng ngực chứa đầy khí, khó thăm dò bằng các kỹ thuật khác. Phim chụp CLVT không những cho phép xác định rõ kích thước, vị trí chính xác mà còn cho phép đánh giá về tính chất của tổn thương và khu vực xung quanh tổn thương, tình trạng di căn ung thư vào các hạch rốn phổi, hạch trung thất [64]. Phương tiện này giúp ích rất nhiều để nâng cao hiệu quả chẩn đoán của STXTN. Kỹ thuật STXTN ngày càng được ứng dụng rộng rãi để chẩn đoán nguyên nhân các bệnh lý phổi, màng phổi và trung thất. Năm 1976 Since Haaga và CS đã có báo cáo đầu tiên về hiệu quả của STXTN dưới hướng dẫn

của CLVT và từ đó kỹ thuật này ngày càng được cải tiến và phổ biến rộng rãi hơn [65].

Năm 1981 Rolf tiến hành sinh thiết phổi và trung thất dưới hướng dẫn của CLVT và màn huỳnh quang [66]. Năm 1982 Fink và CS sự tiến hành sinh thiết phổi hút dưới hướng dẫn của chụp CLVT [67].

Ở các nước phát triển sinh thiết phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp CLVT đã được thực hiện từ lâu. Trong thời gian qua rất nhiều nhà phổi học đã xem STXTN như là một thủ thuật chẩn đoán đầu tiên đối với các tổn thương trong phổi, đặc biệt là những khối ngoại vi, hay những trường hợp thể trạng bệnh nhân không cho phép tiến hành các phương pháp chẩn đoán khác. Ở Việt Nam, Đồng Khắc Hưng STXTN bằng kim Tru-cut từ năm 1995, độ nhạy của kỹ thuật là 61,1% [5]. Năm 2001 Tạ Bá Thắng có báo cáo về sinh thiết phổi hút xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của CLVT [6].

1.4.2. Các loại STXTN dưới hướng dẫn của chẩn đoán hình ảnh

Lựa chọn phương pháp dẫn đường khi STXTN phụ thuộc vào đặc điểm và vị trí tổn thương, cũng như khả năng của thủ thuật viên. STXTN dưới màn huỳnh quang đã từng là phương pháp chính của can thiệp lồng ngực, nhưng ngày nay chụp cắt lớp và siêu âm được sử dụng nhiều hơn.

1.4.2.1. STXTN dưới hướng dẫn của siêu âm

STXTN dưới hướng dẫn của siêu âm là một kỹ thuật rất có giá trị. Bằng kỹ thuật này người ta có thể lấy được bệnh phẩm nhanh, chính xác, rẻ tiền, bệnh nhân và thầy thuốc không phải tiếp xúc với tia X. Máy siêu âm có thể di chuyển dễ dàng và tính an toàn của siêu âm làm cho siêu âm rất lý tưởng cho các thủ thuật ngay tại giường bệnh. Siêu âm giúp cho các thủ thuật viên có được hình ảnh động cho phép đưa dụng cụ vào đúng vị trí tổn thương để lấy bệnh phẩm. Tuy nhiên kỹ thuật này cũng có hạn chế là chỉ thực hiện được ở

những tổn thương ngoại vi sát thành ngực và khó kiểm tra lại ngay các tai biến sau khi sinh thiết [61].

1.4.2.2. STXTN dưới màn huỳnh quang

STXTN dưới màn huỳnh quang được sử dụng ở hầu hết ở các bệnh nhân có tổn thương nhu mô phổi nếu không có CLVT huỳnh quang. Với các tổn thương nhỏ STXTN dưới hướng dẫn của màn huỳnh quang cho hiệu quả chẩn đoán cao.

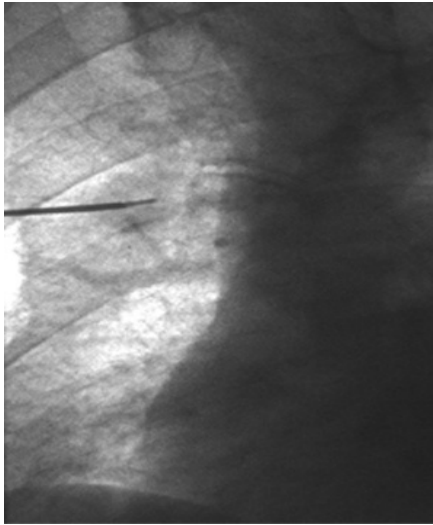
Trước khi máy chụp CLVT ra đời, sinh thiết dưới màn huỳnh quang là phương pháp được lựa chọn để hướng dẫn STXTN. CLVT và siêu âm đã dần dần thay thế huỳnh quang, không phải vì kỹ thuật này tốt hơn mà vì máy chụp CLVT phổ biến rộng rãi. Mặc dù độ công nghệ thấp hơn, STXTN dưới hướng dẫn của màn huỳnh quang có thể tốt hơn CLVT vì STXTN dưới hướng dẫn của màn huỳnh quang cho phép theo dõi tổn thương theo thời gian, khi u di chuyển theo nhịp hô hấp của bệnh nhân. Với STXTN dưới màn huỳnh quang thường dễ dàng tìm được đường vào tốt nhất tránh được các xương. Nếu bệnh nhân bị TKMP mà cần sinh thiết thêm vì chưa đủ bệnh phẩm thì phương pháp này có thể giúp điều chỉnh nhanh chóng kim sinh thiết để tiếp cận lại tổn thương. Với STXTN dưới hướng dẫn của CLVT phải chụp lại toàn bộ để tìm ra tư thế mới và tìm đường vào mới vì vị trí tổn thương đã bị thay đổi [68].

1.4.2.3. STXTN dưới hướng dẫn của CLVT huỳnh quang

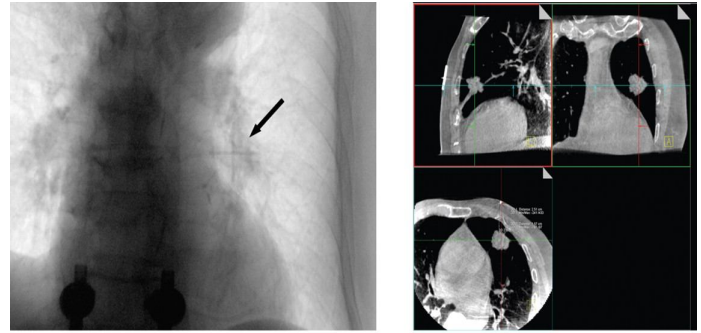
STXTN dưới hướng dẫn CLVT huỳnh quang là một phương pháp đáng tin cậy, hiệu quả và đang trở thành một kỹ thuật phổ biến vì máy chụp CLVT có khả năng này trở nên phổ biến rộng rãi. CLVT huỳnh quang đã thay thế hướng dẫn dưới màn huỳnh quang.

Để STXTN dưới CLVT có thể sử dụng máy chụp CLVT thông thường hoặc máy chụp CLVT xoắn ốc hoặc CLVT huỳnh quang. Với máy chụp

CLVT huỳnh quang thủ thuật viên có thể điều khiển máy bằng chân với một bàn đạp ở bàn chụp và màn hình quan sát ngay cạnh bàn chụp do đó có thể vừa điều chỉnh kim hoặc dụng cụ can thiệp vừa quan sát đường đi của kim và dụng cụ can thiệp. Tất nhiên, khi sử dụng CLVT huỳnh quang thủ thuật viên phải mặc áo chì để đảm bảo an toàn phóng xạ, khi tiến hành nên để liều tia X thấp nhất, như giảm mAs khi có thể.



Hình 1.9. STXTN dưới màn huỳnh quang [68]



Hình 1.10. STXTN dưới CLVT huỳnh quang [68]

STXTN dưới hướng dẫn của CLVT huỳnh quang ưu việt hơn STXTN dưới màn huỳnh quang trong những trường hợp sau [68]:

- Tổn thương trung thất vì CLVT cho phép phân biệt các tổn thương và các cấu trúc trung thất liền kề.
- Tổn thương nhỏ ở rốn phổi dưới màn huỳnh quang không thể phân biệt với cấu trúc của rốn phổi.
- Tổn thương thành ngực.
- Các nốt nhỏ mà trên màn huỳnh quang nhìn không rõ.

1.5. STXTN dưới hướng dẫn của CLVT

CLVT thường được sử dụng để hướng dẫn cho STXTN. Dựa vào máy chụp CLVT người ta có thể đưa kim sinh thiết vào đúng vị trí tổn thương thậm chí sinh thiết những khối u dưới 1cm. Ngoài ra, dựa vào nhiều mặt cắt của phim chụp CLVT cũng giúp hướng dẫn kim sinh thiết vào đúng vị trí với những tổn thương nhỏ.

1.5.1. Chỉ định và chống chỉ định của kỹ thuật

Thông thường STXTN được sử dụng để đánh giá một nốt hoặc khối tổn thương ở phổi không rõ bản chất và nghi ngờ tổn thương ác tính. Các tổn thương phổi không có chẩn đoán đặc hiệu trên phim CLVT ngực và không có tổn thương trong lòng khi soi phế quản thì cũng được chỉ định STXTN. Các chỉ định khác: u trung thất; nghi u phổi thứ phát. Trong trường hợp ung thư hạch, STXTN được thực hiện để phân loại tít mô bệnh học của bệnh. Ở bệnh nhân sau phẫu thuật hoặc sau xạ trị, STXTN được thực hiện để thay đổi điều trị hoặc phát hiện bệnh tái phát. Cuối cùng STXTN được thực hiện để đánh giá bệnh lý nhiễm trùng có biểu hiện nốt, hay đám đông đặc ở phổi.

STXTN có 2 loại chính là sinh thiết phổi hút và sinh thiết phổi cắt, chỉ định của 2 kỹ thuật này tương tự như nhau, việc lựa chọn loại sinh thiết tùy thuộc vào mục đích lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm, kim sinh thiết có sẵn cũng như thói quen của thủ thuật viên. Tuy nhiên với các tổn thương ở vị trí nguy hiểm sát cạnh các cấu trúc như tim, mạch máu lớn nên dùng kim hút thì an toàn hơn [68].

STXTN không có chống chỉ định tuyệt đối. Chống chỉ định quan trọng nhất là rối loạn đông máu. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là yếu tố nguy cơ hay gây TKMP và tắc mạch do khí sau STXTN. Khi thấy có bất kỳ nguy cơ có thể gây ra tai biến cho quá trình sinh thiết thì cần điều chỉnh (ví dụ truyền tiểu cầu ở bệnh nhân có hạ tiểu cầu) hoặc dùng các phương pháp chẩn đoán khác thay thế [64].

Các chống chỉ định khác gồm: tổn thương sâu ở bệnh nhân tăng áp động mạch phổi; bệnh giãn phế nang nặng và có kén khí trên đường vào sinh thiết. Ho không ngừng, thở máy cũng là chống chỉ định [69].

1.5.2. Kim sinh thiết

Có nhiều loại kim có thể sử dụng để sinh thiết. Đầu tiên các kim lớn (12-16 gauge) được thiết kế để sử dụng sinh thiết ở các phần khác nhau của cơ thể và có thể lấy được các mảnh tổ chức lớn, tuy nhiên tỷ lệ ho máu và TKMP khá cao nên hiện ít sử dụng. Năm 1969 Kark sử dụng kim Tru-cut để sinh thiết thận. Một thời gian ngắn sau đó người ta sử dụng kim Tru-cut để sinh thiết phổi [69].

Kim sinh thiết khác nhau về kích thước, cấu tạo đầu kim và cơ chế lấy mẫu bệnh phẩm. Kim được lựa chọn phụ thuộc vào đặc điểm tổn thương, loại/lượng mô cần thiết, và thói quen của thủ thuật viên. Kim sinh thiết được chia thành ba nhóm: (1) kim hút để lấy bệnh phẩm xét nghiệm tế bào học, (2) kim cắt và (3) kim sinh thiết cắt tự động để lấy bệnh phẩm xét nghiệm mô bệnh [68].

1.5.3.1. Kim hút

Kim hút mỏng và linh hoạt, được sử dụng để lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm tế bào học hoặc vi sinh học. Kim hút sử dụng nhiều nhất là Chiba (Cook, Inc Bloomington, IN), đầu kim xiên 30 độ và có các kích thước 18 – 25G. Tuy nhiên kim mềm nên dễ bị uốn cong làm chệch hướng đi, ảnh hưởng càng rõ khi sử dụng kim có kích thước dài. Kim hút rất tốt cho chẩn đoán ung thư biểu mô (ung thư tuyến hoặc ung thư biểu mô vảy) vì các chẩn đoán này có thể thực hiện dựa trên phân tích xét nghiệm tế bào học. Ngày nay, chẩn đoán không chỉ dừng lại ở xét nghiệm loại tế bào, mà còn cần đánh giá các

marker ung thư và phân tích về tình trạng đột biến gen, nên cần phải lấy được bệnh phẩm làm xét nghiệm mô bệnh do đó kim hút ít được sử dụng [70].

1.5.3.2. Kim cắt

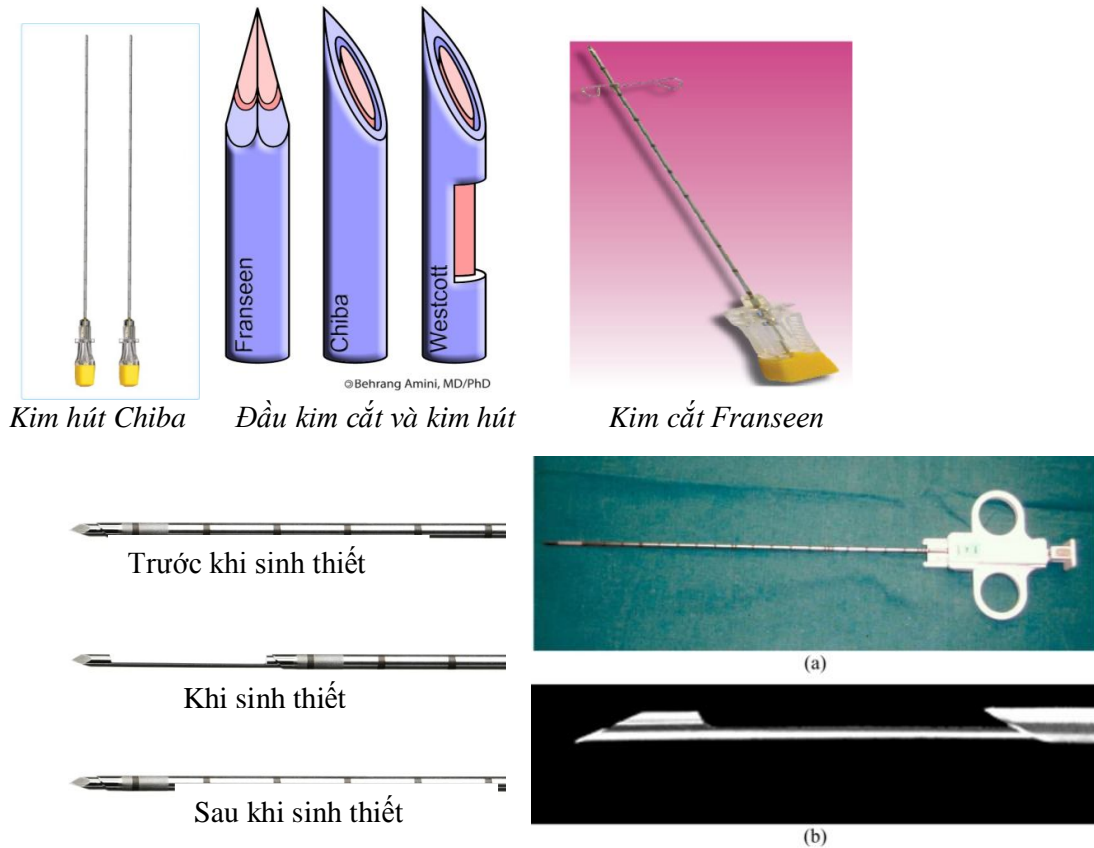
Đối với các u cần lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm mô bệnh hoặc bệnh phẩm lớn để phân tích, kim cắt có thể đáp ứng yêu cầu này. Kim cắt có phần lõm vào ở đầu kim để đựng bệnh phẩm, có 2 dạng kim chính được sử dụng là kim Franseen (Cardinal Health, McGaw Park, IL) và kim Westcott (BD Worldwide Medical, Franklin Lakes, NJ). Các kim được sử dụng có kích thước từ 18-22 G. Kim Franseen có ba mặt vát ở mũi kim, khi xoay kim có thể cắt được bệnh phẩm là miếng nhỏ tổ chức. Kim Franseen ít đi chệch hướng và dễ sử dụng hơn so với kim Chiba có chiều dài tương tự, vì vậy có thể sử dụng với các tổn thương sâu. Kim Westcott có một phần lõm gần đầu kim. Khi xoay 360 độ, kim cắt một phần tổ chức vào phần lõm [71].

1.5.3.3. Kim cắt tự động

Kim sinh thiết cắt tự động được sử dụng để lấy bệnh phẩm tổ chức. Hầu hết các kim sinh thiết như Temno hoặc Achieve (Cardinal Health, McGaw Park, IL) là thiết bị đôi sử dụng cơ chế lò xo kích hoạt bắn một kim mỏng đầu có phần lõm chứa bệnh phẩm, tiếp theo là một ống vỏ. Chiều dài của phần cắt đầu kim khác nhau tùy từng kim. Một số loại kim chỉ có một loại kích thước đầu cắt, trong khi những loại khác có thể điều chỉnh. Sử dụng kim sinh thiết tự động giúp các nhà giải phẫu bệnh đọc kết quả được tốt hơn vì các mảnh bệnh phẩm thu được tương tự nhau trong khi kim nhỏ có thể gây ra những tổn thương bệnh phẩm làm ảnh hưởng đến kết quả đọc. Với sự cải tiến liên tục trong thiết kế kim sinh thiết nên độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán cho cả khối lành tính và ác tính tăng lên rõ rệt [72].

Người ta có thể sử dụng kim đồng trục hoặc kim sinh thiết một lần để

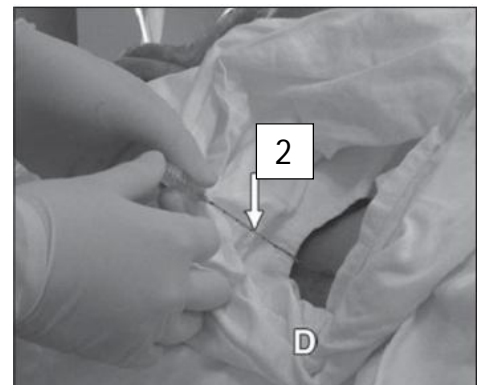
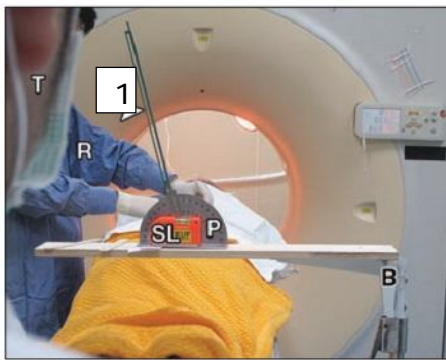
STXTN ở bệnh nhân có nốt ở phổi. Kim thường dài 10-15cm. Đối với phần lớn bệnh nhân, dùng kim đồng trục là tốt nhất. Một bộ kim đồng trục gồm một kim dẫn đường và kim hút hoặc một kim bán tự động. Ưu điểm của phương pháp đồng trục gồm: Chỉ cần chụp lúc đầu để xác định vị trí của kim, phần tiếp theo không cần chụp thêm phim. Cả hai kim là kim dẫn đường và kim hút hoặc kim cắt đều đi qua một đường duy nhất. Kim dẫn đường có thể được sử dụng để có thể lấy bệnh phẩm ở lúc cuối của quá trình sinh thiết. Nhược điểm của kỹ thuật đồng trục là tạo ra một lỗ hổng lớn ở màng phổi và nguy cơ không khí lọt vào trong lồng ngực khi kim bên trong được rút ra [72].



Hình 1.11. Kim sinh thiết hút và kim cắt [73]

1.5.3. Các bước tiến hành STXTN dưới hướng dẫn của CLVT

Bệnh nhân sinh thiết có thể nằm ngửa, nằm sấp hoặc ở tư thế khác tùy vị trí u và đường vào được chọn để sinh thiết. Bệnh nhân được chụp CLVT qua khu vực có khối u, chọn lớp cắt tối ưu là lớp cắt có đường vào không vướng xương và đến tổn thương gần nhất, an toàn nhất. Sau đó sẽ tiến hành sinh thiết lấy bệnh phẩm. Sau khi sinh thiết xong nên chụp qua vùng thấp của lồng ngực để kiểm tra tình trạng tràn khí và chảy máu [69].

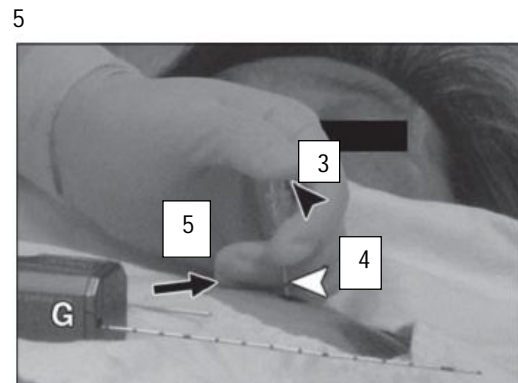


Hình 1.12. Chọc kim dẫn đường [74]

1: Thước đo góc 2: Kim dẫn đường



Hình 1.13. Kim dẫn đường vào đến tổn thương [74]



Hình 1.14. Bịt đầu kim để hạn chế tai biến [74]

1: khối u 2: tổn thương cạnh khối u chính 3: Bịt đầu kim dẫn đường 4: kim dẫn đường
5: cố định kim giữa các ngón tay

Bệnh nhân ổn định có thể chuyển về phòng bệnh theo dõi thêm. Tất cả bệnh nhân sinh thiết được theo dõi chặt chẽ trong 3 giờ, 15 phút một lần về các dấu hiệu sống và tần số thở trong giờ đầu, và mỗi 30 phút trong các giờ sau đó. Thông thường sau sinh thiết 3-4 giờ bệnh nhân cần chụp lại phim phổi. Nếu không có TKMP phổi thì bệnh nhân có thể ra viện [64].

1.5.4. Ưu điểm và hạn chế của kỹ thuật STXTN dưới hướng dẫn của CLVT.

1.5.4.1. Ưu điểm

- Có thể biết được tỷ trọng khối u và tiến hành sinh thiết trong cùng một lần.
- Sinh thiết được khối u không thấy được trên màn huỳnh quang hoặc chỉ nhìn thấy trên một bình diện.
- Có thể nhìn thấy trực tiếp những kén khí và mạch máu liên quan.
- Chụp CLVT có thuốc cản quang cho phép phân biệt được trung tâm khối u và vùng phổi viêm xung quanh do tắc nghẽn.
- Có thể xác định được vị trí của đầu kim trong khối u.
- Các khối u có hang thì STXTN dưới chụp CLVT rất tốt vì có thể đưa kim vào thành hang tránh được lòng hang.

Ở những bệnh nhân có kén khí, có khối nhỏ ở đỉnh phổi, cạnh tĩnh mạch dưới đòn, hoặc tổn thương ở trung tâm cạnh những cấu trúc mạch chính thì chụp CLVT sẽ giúp cho xác định đường vào để sinh thiết an toàn nhất. Do đó các khối u ở rốn phổi hoặc ở trung thất nên được tiến hành dưới hướng dẫn của CLVT.

STXTN ở những bệnh nhân có u ở trung tâm và có viêm phổi sau tắc nghẽn thì nên kết hợp với chụp CLVT có thuốc cản quang để phân biệt giữa vùng trung tâm khối u và phân nhu mô phổi đông đặc [69], [75].

1.5.4.2. Hạn chế

Thời gian làm thủ thuật kéo dài, số lần chọc qua màng phổi nhiều, Tỷ lệ mắc TKMP cao, giá thành cao [69], [75].

Sinh thiết dưới chụp CLVT lâu hơn so với sinh thiết dưới màn huỳnh quang hay dưới siêu âm do phải chụp lại để xác định vị trí kim và hướng kim. Tỷ lệ mắc tràn khí cao vì thời gian sinh thiết kéo dài và có thể do phải chọc qua màng phổi nhiều lần để vị trí kim vào đúng khối u [64].

1.5.5. Tai biến và điều trị

1.5.5.1. Tràn khí màng phổi

Tai biến hay gặp nhất trong STXTN là TKMP và ho máu. Tỷ lệ TKMP dao động từ 0-60%, trong đó thường gặp nhất 5-30%. Tỷ lệ TKMP cần can thiệp đặt dẫn lưu màng phổi trong số những bệnh nhân TKMP là 0-15% [64].

Có nhiều nguyên nhân liên quan đến tỷ lệ TKMP gồm: tổn thương ở sâu, kích thước tổn thương nhỏ, tuổi già, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, giảm oxy động mạch, ho quá nhiều, đường kính của kim ngoài lớn, sử dụng kim cắt hay kim sinh thiết bán để lấy bệnh phẩm mô bệnh học thay cho việc dùng kim hút lấy tế bào, việc kéo dài thời gian kim sinh thiết đi qua màng phổi, tổn thương hang, thời gian làm thủ thuật lâu, thủ thuật viên thiếu kinh nghiệm. Phát hiện ra các yếu tố nguy cơ rất quan trọng, giúp nhận ra nguy cơ bị TKMP cao để kiểm soát các yếu tố đó, hoặc dùng phương pháp chẩn đoán thay thế như soi phế quản [69].

Theo nghiên cứu của García-Río và CS thấy tỷ lệ TKMP cao ở nhóm có chỉ số FEV1 thấp [76]. Theo nghiên cứu của Rizzo và CS trên 222 lượt STXTN dưới hướng dẫn của CLVT thấy kích thước tổn thương, độ sâu tổn thương có ảnh hưởng tỷ lệ tai biến TKMP và chảy máu [77].

STXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT có tỷ lệ TKMP cao hơn so với sinh thiết dưới màn huỳnh quang hoặc sinh thiết dưới hướng dẫn của siêu âm vì trong STXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT kim nằm lưu lâu hơn.

Ngoài ra người ta thường chọn STXTN dưới chụp CLVT ở những bệnh nhân có khối tổn thương nhỏ và sâu [64].

Bourgouin và CS (1988) đã nghiên cứu tiến cứu về giá trị của bơm 10ml máu tự thân vào kim dẫn đường để tạo một đường máu trên đường đi của kim sinh thiết thấy không làm giảm tỉ lệ TKMP sau sinh thiết [78].

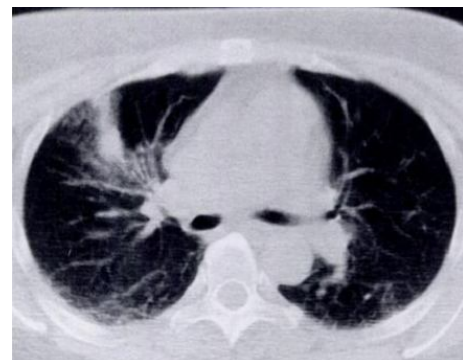
Những trường hợp TKMP ít sau sinh thiết cần theo dõi các dấu hiệu sống còn, cho bệnh nhân thở oxy qua sonde mũi, theo dõi bằng Xquang. Những trường hợp TKMP nhiều và có triệu chứng cần hút khí ngay hoặc đặt catheter hoặc mở màng phổi dẫn lưu khí [64].

1.5.5.2. Ho máu

Ho máu là tai biến thứ hai hay gặp sau STXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT. Tỉ lệ ho máu rất khác nhau tùy từng bệnh viện. Nhìn chung tỉ lệ ho máu khi sinh thiết xuyên thành ngực khoảng 1%, trong đó tỉ lệ ho máu phải truyền máu khoảng 18% trong số các bệnh nhân ho máu [79]. Theo nghiên cứu của Heyer và CS (2008) nghiên cứu trên 172 lượt STXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT thấy tỉ lệ chảy máu là 10%, trong đó giãn phế nang làm tăng tỉ lệ chảy máu. Hầu hết các trường hợp chảy máu tự cầm [80].



Hình 1.15. TKMP khi ST [74]



Hình 1.16. Chảy máu nhu mô sau ST [74]

1.5.6.3. Các tai biến khác

Phản xạ dây thần kinh phế vị, viêm màng ngoài tim và di căn theo đường chọc sinh thiết đều đã được ghi nhận trong y văn nhưng rất hiếm [64].

Yamura và CS (2000) đã báo cáo 1 trường hợp tràn máu màng phổi nhiều sau STXTN dưới hướng dẫn của máy chụp CLVT [81]. Một vài trường hợp có tắc động mạch do khí dẫn đến nhồi máu cơ tim, đột quỵ hoặc chết. Tỷ lệ tử vong do STXTN là 0,02-0,07% và chỉ cần với 0,5ml khí là đủ để dẫn đến thiếu máu cơ tim và tử vong do loạn nhịp. Cơ chế của tắc động mạch do khí là do khí đi qua kim sinh thiết vào trong tĩnh mạch hoặc do đường thông giữa phế quản và tĩnh mạch khi sinh thiết gây ra. [82], [64]. Các tai biến muộn hiếm gặp là di căn ung thư theo đường sinh thiết ra ngoài thành ngực. Năm 1990 Hix và CS đã báo cáo 1 trường hợp về loại tai biến này [83].

1.5.6. Kết quả

Tỷ lệ chẩn đoán chính xác của kỹ thuật từ 82-97%. Theo nghiên cứu của Arakawa và CS (1996) thấy sinh thiết cắt tỷ lệ chẩn đoán chính xác ở nhóm bệnh ác tính là 85,7%, ở nhóm bệnh lành tính là 52,4%. Với sinh thiết hút chẩn đoán chính xác ở nhóm bệnh ác tính là 81,3% và ở nhóm bệnh lành tính là 46,7%. Tỷ lệ chẩn đoán chính xác chung cho sinh thiết cắt là 75,8% và sinh thiết hút là 71,7% [72]. Theo các nghiên cứu khác thấy rằng làm cả xét nghiệm tế bào học và mô bệnh học có hiệu quả chẩn đoán cao hơn chỉ có xét nghiệm tế bào học đơn thuần. Điều này đặc biệt quan trọng trong chẩn đoán bệnh u lympho, giá trị chẩn đoán tế bào học chỉ trong khoảng 65-75% thấp hơn đáng kể giá trị chẩn đoán các khối u ác tính khác trong lồng ngực nếu chỉ là xét nghiệm tế bào học bởi vậy khi chẩn đoán ban đầu nghĩ nhiều đến u lympho cần làm xét nghiệm mô bệnh học [64].

Theo Klein và CS (2009) STXTN dưới hướng dẫn của CLVT là một kỹ thuật an toàn và chính xác trong chẩn đoán sarcoid, đặc biệt là khi sử dụng các kim sinh thiết cắt. Các tác giả đã nghiên cứu STXTN ở 41 bệnh nhân sarcoidosis (1997-2007) có hạch to trung thất. Sinh thiết cắt đã được chứng

minh là có hiệu quả chẩn đoán cao hơn đáng kể so với chọc hút tế bào bằng kim nhỏ (96% so với 78%) [84].

Kallenberg và CS (2008) thấy STXTN là phương pháp chẩn đoán an toàn ở bệnh nhân ung thư máu có u phổi và có khả năng chẩn đoán đặc hiệu với tỉ lệ tai biến ít. Trong 53 bệnh nhân ung thư máu được STXTN 1999-2007, kỹ thuật có độ nhạy trong chẩn đoán bệnh ác tính là 50%, độ nhạy với nhiễm trùng là 40% và không có kết quả dương tính giả. Các tai biến bao gồm ho ra máu tự cầm ở 1 bệnh nhân và TKMP 8 bệnh nhân, một trong số đó phải đặt dẫn lưu màng phổi. Các kết quả của STXTN dẫn đến thay đổi trong điều trị kháng sinh cho 8 trong số 22 bệnh nhân có chẩn đoán đặc hiệu [85].

STXTN là một kỹ thuật an toàn và hiệu quả cho phép lấy được xét nghiệm tế bào học hoặc mô bệnh để chẩn đoán [55]. Ngoài ra, khi STXTN thành công tránh cho một cuộc phẫu thuật tổn kém và xâm lấn hơn, do đó làm giảm thời gian nằm viện và chi phí đáng kể [86]. Trong một nghiên cứu tổng hợp trên nhiều nghiên cứu lớn cho thấy STXTN dưới hướng dẫn của CLVT chẩn đoán được 83% các trường hợp, trong đó có 80% các tổn thương phổi, 90% u trung thất và 83% tổn thương màng phổi [87]. Một phân tích tổng hợp 19 nghiên cứu cho thấy độ nhạy của kỹ thuật là 0,90 (95% CI, 0,88-0,92) với các tổn thương phổi [55]. Với các tổn thương có đường kính nhỏ hơn 1,5cm thì mức độ chẩn đoán chính xác thấp hơn [88]. Vị trí tổn thương cũng ảnh hưởng đến thành công của thủ thuật, khi sinh thiết tổn thương nhỏ dưới màng phổi thì tỷ lệ chẩn đoán chính xác thấp hơn và tai biến nhiều hơn [89]. Dạng kim sinh thiết cũng ảnh hưởng đến kết quả sinh thiết, với kim sinh thiết cắt có độ nhạy cao hơn một chút để phát hiện các u lành tính. Với kim đồng trục và kim cắt 1 lần có hiệu quả chẩn đoán chẩn đoán tương tự nhau [90].

1.5.7. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả sinh thiết

Để STXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT thành công đòi hỏi sinh thiết phải chính xác và phải lấy đủ bệnh phẩm làm xét nghiệm. Các khó khăn gặp phải trong STXN ngực gồm các yếu tố kỹ thuật liên quan đến bệnh nhân, chụp CLVT hoặc kim sinh thiết, các yếu tố liên quan đến kích thước, vị trí hoặc các đặc tính bên trong của u hoặc sự bất thường nhu mô xung quanh và các tai biến có thể xảy ra trong quá trình sinh thiết như TKMP hoặc chảy máu nhu mô. Nhận biết làm thế nào để có thể tránh được hoặc giảm thiểu khó khăn sẽ giúp đẩy nhanh việc thực hiện STXTN và làm tăng khả năng chẩn đoán.

1.5.8.1. Yếu tố kỹ thuật

Yếu tố liên quan đến bệnh nhân. Thiếu sự phối hợp của bệnh nhân có thể hạn chế thành công. Chỉ một cử động tương đối nhỏ của bệnh nhân trong quá trình sinh thiết có thể gây lệch đáng kể đường đi của kim sinh thiết. Khi sinh thiết cần để tư thế bệnh nhân thoải mái nhất. Nằm sấp, nếu bệnh nhân chịu đựng được là tư thế ổn định nhất và đường vào qua khe liên sườn dễ dàng nhất. Bệnh nhân có thể nằm nghiêng nếu tổn thương gần với thành ngực bên. Tuy nhiên, vị trí này thường khó để bệnh nhân để giữ yên tư thế trong một thời gian dài. Để tránh chuyển động đột ngột của bệnh nhân cần gây tê đầy đủ ở thành ngực và lá thành màng phổi, hướng dẫn thở cho bệnh nhân trước khi thực hiện sinh thiết. Tránh vướng xương bằng cách điều chỉnh thích hợp tư thế bệnh nhân trước khi sinh thiết.

1.5.8.2. Yếu tố liên quan đến chụp CLVT

Lý tưởng nhất khi sinh thiết là đầu kim và trục kim nằm cùng mặt phẳng với tổn thương. Tuy nhiên, nếu có sự sai lệch hướng đi của kim vẫn có thể dễ dàng đánh giá được nhờ các lớp cắt liên kề. Độ dày của mỗi lớp cắt không nên lớn hơn một nửa đường kính của u (ví dụ, độ dày lớp cắt 1cm cho các tổn thương 3cm hoặc lớn hơn; độ dày lớp cắt 0,5cm cho các tổn thương 1-3cm, và độ dày lớp cắt 0,3cm cho các tổn thương nhỏ hơn 1 cm). Do nhiều hình ảnh

thu được ở cùng một vị trí vì vậy nên giảm thiểu liều bức xạ (xuống mức thấp 40mA).

1.5.8.3. Yếu tố kim sinh thiết

Kim sinh thiết có thể đi lệch góc đi ban đầu. Ngoài ra kim sinh thiết có đầu kim vát có xu hướng di chuyển theo hướng đối diện với bề mặt vát. Hiệu ứng này rõ hơn với những kim sinh thiết nhỏ dài để sinh thiết những tổn thương sâu. Lấy bệnh phẩm không chính xác có thể xảy ra do mũi kim sinh thiết đi trệch. Mặc dù lúc đầu vị trí của kim chính xác theo hướng dẫn của chụp CLVT, sau đó khi sinh thiết đầu kim có thể trượt ra bên ngoài tổn thương.

1.5.8.4. Đặc điểm u

- Kích thước và vị trí: Ngoại trừ tổn thương rất nhỏ (<8 mm), kích thước nhỏ và độ sâu của u không ảnh hưởng rõ ràng đến thành công chung của sinh thiết. Tuy nhiên, cần chụp nhiều ảnh hơn để định vị đầu kim với những u nhỏ, ở sâu so với những u lớn ở gần màng phổi. Độ sâu của u có thể thay đổi sau khi thay đổi tư thế bệnh nhân.

- Đặc điểm bên trong u: Với u không đồng nhất đôi khi cho kết quả mô bệnh không phù hợp. Vùng hoại tử, hay gặp ở những tổn thương lớn cần phải tránh. Sử dụng cửa sổ trung thất có thể phát hiện được vùng giảm tỉ trọng là khu vực hoại tử. Với khối u hang hóa phải đưa được kim sinh thiết vào đúng phần rắn của tổn thương để cho kết quả chẩn đoán tối ưu. Đối với các khối u calci hóa và xơ hóa thì kim sinh thiết khó xâm nhập các tổn thương.

- Nhu mô phổi xung quanh: Những thay đổi nhu mô phổi xung quanh u do tình trạng viêm hoặc xơ hóa có thể làm ảnh hưởng các kết quả STXTN. Trên phim CLVT những vùng này có thể không phân biệt được với các u thực sự, kết quả bệnh phẩm lấy được không đúng vị trí tổn thương. Sử dụng chụp

CLVT lớp mỏng có thể giúp phân biệt giữa u và các bất thường nhu mô phổi lân cận [91].

1.5.8.5. Các tai biến khi sinh thiết

- Khi TKMP lá tạng và lá thành màng phổi không còn dính sát vào nhau nữa làm tăng tính di động của phổi do đó khó xuyên qua lá tạng màng phổi khi sinh thiết. Ngay cả khi kim nằm trong nhu mô phổi vẫn khó khăn hơn khi đẩy kim vào u. Độ sâu của u cũng thay đổi khi có TKMP. U sẽ di chuyển ra khỏi thành ngực và độ sâu u bị thay đổi.
- Chảy máu: chảy máu nhu mô có thể xảy ra trong quá trình STXTN. Chảy máu nhu mô có thể biểu hiện bằng ho ra máu hoặc hình ảnh mờ trong nhu mô xung quanh u. Sự mờ của nhu mô phổi xuất huyết có thể mở rộng che khuất u, đặc biệt nếu các tổn thương nhỏ. Do đó không chắc chắn kim sinh thiết có vào đúng vị trí tổn thương để lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm. Xuất huyết thường xuất hiện khi chọc kim nhiều lần.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu trên các bệnh nhân đến khám và điều trị tại Trung tâm Hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai có tổn thương dạng u ở phổi có kích thước $\leq 7\text{cm}$ được sinh thiết cắt xuyên thành ngực (STCXTN) dưới hướng dẫn của máy chụp CLVT sau đó được phẫu thuật từ tháng 1 năm 2010 đến hết tháng 5 năm 2013.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân có tổn thương dạng u ở phổi (kích thước $\leq 70\text{mm}$) trên phim Xquang phổi thẳng nghiêng, hoặc phim CLVT ngực, là những bệnh nhân có phân loại T2b trở xuống. Chúng tôi chọn kích thước này vì có những trường hợp ung thư phổi không chẩn đoán được trước mổ, với kích thước $\leq 70\text{mm}$ và chưa có di căn xa bệnh nhân còn có khả năng phẫu thuật.

Các bệnh nhân nghiên cứu được soi phế quản không thấy u trong lòng phế quản hoặc xét nghiệm giải phẫu bệnh bệnh phẩm lấy được qua soi phế quản không có chẩn đoán đặc hiệu.

Bệnh nhân được STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT và chuyển mổ.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Các bệnh nhân có chống chỉ định với kỹ thuật sinh thiết:

- Rối loạn đông máu, cầm máu, hoặc đang dùng thuốc chống đông.
- Nghi tổn thương u mạch.
- Có kén khí ở vùng định chọc kim qua.
- Đã cắt phổi bên đối diện.

- Ho quá nhiều không cầm được.
- Suy tim, suy hô hấp nặng.
- Bệnh nhân không hợp tác (chống chỉ định tương đối)
- Có bệnh phổi tắc nghẽn vừa hoặc nặng ($FEV1 < 1L$).
- Bệnh nhân đang thở máy.
- Bệnh nhân không có khả năng hoặc không còn chỉ định phẫu thuật: ung thư phổi tít tế bào nhỏ, bệnh nhân già yếu, thể trạng kém, bệnh nhân có nhiều bệnh phối hợp (đái tháo đường nặng, suy thận, tai biến mạch não...), bệnh nhân ung thư nhưng đã di căn hạch trung thất đối bên, hạch thượng đòn hoặc di căn xa,...

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, chùm ca bệnh, lấy mẫu thuận lợi.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Ghi nhận thông tin

Thông tin được thu thập theo mẫu bệnh án thống nhất bao gồm:

- Thông tin về nhân khẩu học: tuổi, giới, nghề nghiệp, địa chỉ.
- Thông tin về tiền sử bệnh và các yếu tố nguy cơ.
- Triệu chứng lâm sàng: sốt, đau ngực, khó thở, ho máu, hạch ngoại biên, ran ẩm, ran nổ ở phổi....
- Triệu chứng Xquang, chụp CLVT: vị trí, kích thước u, đặc điểm u, tỷ trọng u, các tổn thương nhu mô phổi, hạch trung thất.
- Kết quả mô bệnh học bệnh phẩm sinh thiết lấy được qua NSPQ, chọc hạch, sinh thiết hạch.
- Kỹ thuật sinh thiết:
 - + Kích thước khối u sinh thiết.
 - + Hướng chọc kim, chiều sâu sinh thiết.
 - + Tai biến gặp trong quá trình sinh thiết và cách xử trí.

- Kết quả tế bào học, mô bệnh học của tổn thương qua STCXTN.
- Chẩn đoán giai đoạn trước mổ ở bệnh nhân ung thư phổi.
- Phẫu thuật:
- + Cách thức mổ.
- + Kết quả mô bệnh học sau mổ
- + Chẩn đoán giai đoạn sau mổ ở bệnh nhân ung thư phế quản
- Các bệnh nhân nghiên cứu sẽ được chia thành 2 nhóm: nhóm ung thư phổi và nhóm không ung thư.

2.3.2. Các bước tiến hành

2.3.2.1. Khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cận lâm sàng

- Hỏi bệnh sử, tiền sử bệnh, các yếu tố nguy cơ gây ung thư.
- Khám lâm sàng.
- Chụp Xquang phổi, chụp CLVT ngực có tiêm thuốc cản quang. Kích thước u được đo trên phim chụp CLVT ngực theo đường kính ngang và đường kính dọc, lấy ở lát cắt khối u có kích thước lớn nhất.
- Đo chức năng thông khí, các xét nghiệm công thức máu, đông máu cơ bản, sinh hóa máu, phản ứng Mantoux,...
- NSPQ ống mềm, tiến hành hút, rửa phế quản, sinh thiết u qua nội soi.
- Sinh thiết hạch (nếu có).

2.3.2.2. Sinh thiết cắt xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính

- Khi các bệnh nhân nghiên cứu không có chẩn đoán xác định qua khám lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng ở trên sẽ được tiến hành STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT.
- Địa điểm sinh thiết: phòng chụp CLVT trung tâm Ung bướu và Y học hạt nhân hoặc phòng chụp CLVT khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Bạch Mai.

- Ê kíp sinh thiết: gồm 2 bác sỹ và 1 điều dưỡng.

2.3.2.3. Xét nghiệm giải phẫu bệnh

- Bệnh phẩm STCXTN được xử lý và đọc kết quả tại Trung tâm Giải phẫu bệnh, bệnh viện Bạch Mai.
- Bệnh phẩm tế bào được chuyển Trung tâm giải phẫu bệnh nhuộm giemsa và đọc kết quả.
- Mảnh sinh thiết được cố định trong dung dịch formol 10%, chuyển đúc paraffin, cắt mảnh, nhuộm HE và PAS. Đọc tiêu bản trên kính hiển vi quang học Nikon với độ phóng đại 40-400 lần. Một số trường hợp khó chẩn đoán được nhuộm hóa mô miễn dịch.
- Các trường hợp ung thư phổi được định típ theo phân loại của WHO 2004.

Các trường hợp ung thư không phải tế bào nhỏ:

- Bệnh nhân sẽ được làm các xét nghiệm chẩn đoán di căn xa bao gồm: chụp cộng hưởng từ toàn thân hoặc xạ hình xương, chụp cộng hưởng từ sọ não và siêu âm bụng.
- Phân loại giai đoạn TNM theo phân loại của UICC/AJCC năm 2009. Nếu bệnh nhân được chẩn đoán giai đoạn từ 1a đến 3a (T lấy đến T2b, N lấy đến hạch dưới carina), bệnh nhân sẽ được chuyển phẫu thuật.
 - + Ghi nhận kết quả về cách thức mổ: mổ nội soi hoặc mở ngực kinh điển. Cắt thùy, cắt phân thùy, cắt tổn thương, nạo vét hạch,...
 - + Ghi nhận kết quả giải phẫu bệnh sau mổ. Chẩn đoán típ mô bệnh học theo phân loại của WHO năm 2004 với các bệnh nhân ung thư phế quản.
 - + Đánh giá giai đoạn sau mổ ở bệnh nhân ung thư phổi: Kích thước u sau mổ được đánh giá bởi phẫu thuật viên hoặc đo kích thước qua nhận xét đại thể ở khoa Giải phẫu bệnh. Đánh giá hạch di căn dựa vào kết quả xét

nghiệm mô bệnh học hạch nạo vét được. Đánh giá M dựa trên chẩn đoán giai đoạn trên lâm sàng. Chẩn đoán giai đoạn sau mổ theo phân loại UICC/AJCC năm 2009.

- So sánh kết quả trước mổ.

Các trường hợp ung thư tấp tế bào nhỏ (Loại khỏi nghiên cứu)

Các trường hợp u lành tính đặc hiệu hoặc không đặc hiệu: bệnh nhân có chỉ định và nguyện vọng phẫu thuật được xếp vào nhóm không ung thư.

Đối với các trường hợp u lành tính không đặc hiệu được coi như các bệnh nhân ung thư và được làm các xét nghiệm chẩn đoán di căn trước khi phẫu thuật.

Các bệnh nhân nghiên cứu được phẫu thuật tại khoa Phẫu thuật lồng ngực bệnh viện Quân đội trung ương 108, khoa Phẫu thuật lồng ngực bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức, bệnh viện Phổi Trung ương và trung tâm Tim mạch bệnh viện E.

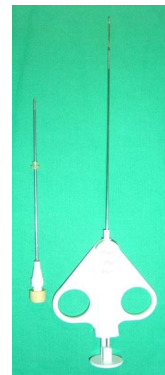
2.3.3. Quy trình STCXTN dưới hướng dẫn của máy chụp CLVT

2.3.3.1. Chuẩn bị thuốc và dụng cụ

- Một bộ kim đồng trục Tru-cut cỡ 20 G gồm: 1 kim dẫn đường dài 11cm, có ốc định vị và 1 kim cắt cỡ 20G; dài 15cm.
- Một thước đo góc có gắn niveau tự tạo.
- Một lá kim tiêm để xác định vị trí điểm vào sinh thiết ở trên da.
- Một ống tiêm 5ml, 20ml.
- Một kính.

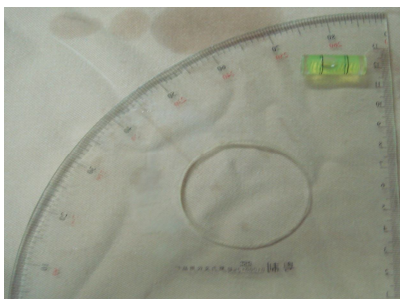


Hình 2.1. Máy chụp CLVT

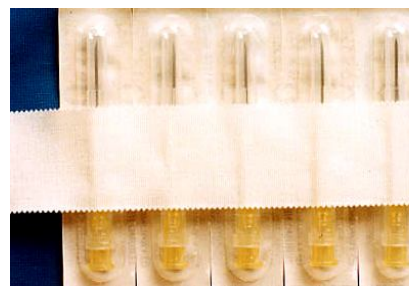


- D
ung dịch cố định tiêu bản là cồn tuyệt
đối- ete với thể tích bằng nhau.
- L
ọ đựng bệnh phẩm sinh thiết có dung
dịch bảo quản là formon 10%.
- T
huốc sát trùng.
- T
huốc tê: xylocain 2%.
- A
tropin 1/4mg x 2 ống.
- M
áy chụp CLVT: Siemen 2 dãy.
- Xe cấp cứu: Bồng
mask, bộ đặt nội khí quản, bộ mở màng phổi, sonde dẫn lưu màng phổi,
dây thở oxy, mask thở oxy, hộp thuốc chống shock,....

Hình 2.2. Bộ kim Tru-cut đồng trục



Hình 2.3. Thước đo góc tự tạo



Hình 2.4. Lá kim tiêm giúp định vị điểm sinh

2.3.3.2. Phương pháp tiến hành STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT

Chuẩn bị bệnh nhân

- K
 hi tiến hành STCXTN cần có phim phổi thẳng nghiêng và phim CLVT lồng ngực có tiêm thuốc cản quang để đánh giá đặc điểm của tổn thương, rốn phổi và trung thất.

- X
 em lại các xét nghiệm: công thức máu, đông máu cơ bản. Chức năng thông khí để giúp đánh giá tình trạng bệnh nhân và định hướng xử trí khi có tai biến.

- Bệnh nhân cần được giải thích về lợi ích cũng như các tai biến có thể xảy ra. Bệnh nhân được ký cam kết làm thủ thuật chấp nhận các biến chứng, thậm chí nguy cơ phải đặt dẫn lưu màng phổi. Giải thích kỹ để giảm lo lắng của bệnh nhân và giúp bệnh nhân hợp tác với bác sĩ tốt hơn trong quá trình sinh thiết.

- Thử phản ứng xylocain với các bệnh nhân có tiền sử dị ứng thuốc.

Xác định vị trí chọc kim

- Dựa trên phim CLVT lồng ngực của bệnh nhân để chọn tư thế cho bệnh nhân: nằm ngửa, sấp hoặc nghiêng tùy theo vị trí của tổn thương.
- Chọn tư thế sinh thiết thuận tiện vì bệnh nhân phải giữ nguyên tư thế trong suốt quá trình sinh thiết.
- Bệnh nhân được đưa lên bàn chụp CLVT bộc lộ toàn bộ phần ngực.
- Chụp 1 phim Scout view. Đánh dấu khu vực có khối u cần sinh thiết.
- Đưa dòng kẻ hiển thị lớp cắt lên phía trên khu vực cần sinh thiết.
- Chuyển bàn chụp về vị trí chụp.
- Bật đèn laser để hiển thị đường thẳng ngang màu đỏ đi qua vị trí tổn thương ở trên ngực bệnh nhân.
- Dán lá kim lên đường kẻ này sao cho mép trên của vệt đèn trùng với mép trên của lá kim.

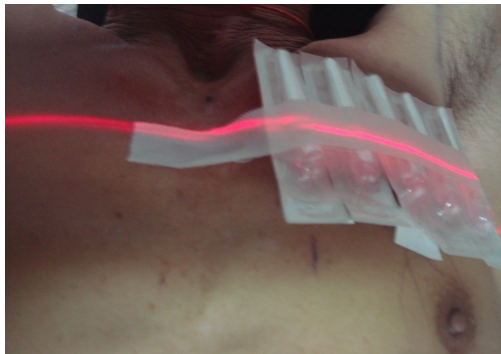


Hình 2.5. Phim scout view



Hình 2.6. Lớp cắt dự định sinh thiết

- Chụp cắt lớp khu vực dán lá kim.
- Chọn lớp cắt sinh thiết. Lớp cắt tối ưu là lớp cắt mà chất lượng khối u tốt nhất (những vùng không có hoại tử, không có hang, đường kính khối lớn nhất), không vướng xương, khoảng cách từ lá tạng đến tổn thương gần nhất và không đi qua những cấu trúc nguy hiểm như mạch, kén khí, phế quản lớn,...
- Đo khoảng cách từ mép ngoài của tổn thương đến da. Xác định góc được tạo bởi đường song song với mặt bàn chụp và đường vào dự kiến.
- Chuyển bàn chụp về đúng lớp cắt định sinh thiết, bật đèn laser.
- Vị trí điểm vào trên da là giao điểm giữa vệt đèn và vị kim được chọn.



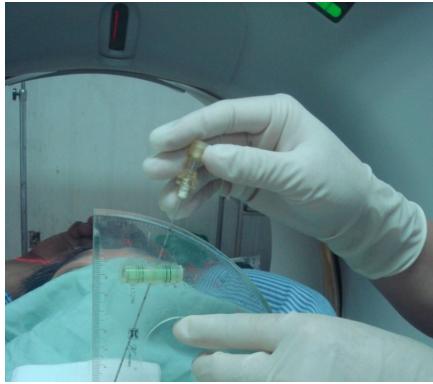
Hình 2.7. Xác định vị trí chọc kim trên da



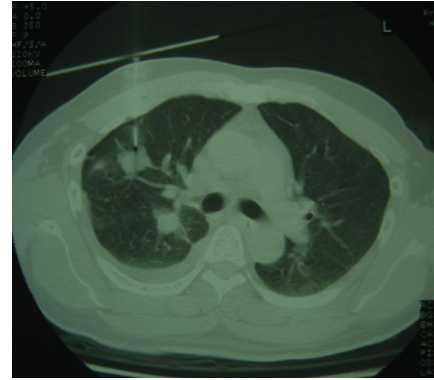
Hình 2.8. Vị trí chọc kim trên da

Tiến hành cắt

- Trong suốt quá trình tiến hành từ khi chụp xác định vị trí đến khi sinh thiết bệnh nhân phải hoàn toàn ở một tư thế, hít thở nhẹ nhàng.



Hình 2.9. Chọc kim dẫn đường



Hình 2.10. Kim dẫn đường vào đến khối u

- Đặt ốc định vị trên kim dẫn đường ở vị trí sao cho khoảng cách từ đầu kim đến mép phía đầu kim của ốc định vị là khoảng cách từ mép da đến bờ ngoài của tổn thương.
- Gây tê từ da đến lá thành màng phổi bằng xylocain 2%.
- Sát trùng rộng vùng định chọc hai lần bằng cồn iode và lần thứ ba bằng cồn trắng 70%. Trải săng có lỗ vô trùng lên ngực bệnh nhân bộc lộ vùng sinh thiết.
- Dùng lưỡi dao mổ rạch một vết nhỏ qua da ở vị trí đưa kim sinh thiết vào để tạo thuận lợi cho quá trình chọc kim dẫn đường.



Hình 2.12. Bệnh phẩm mô bệnh thu được sau sinh thiết

Hình 2.11. Cắt lấy bệnh phẩm

- Chọc kim dẫn đường qua da ở vị trí đánh dấu, tránh đi sát bờ dưới xương sườn, theo hướng tạo với đường song song bàn chụp góc đã xác định. Dặn bệnh nhân thở ra rồi nín thở, lúc đó mới chọc kim qua lá tạng màng phổi vào vùng tổn thương, kim đi sâu tới mức ốc định vị ở sát mặt da. Trong quá trình đẩy kim vào sâu, một tay giữ kim ở mức sát mặt da để hướng mũi kim đi theo hướng định trước. Tay kia cầm ở gốc kim tạo lực đẩy kim vào sâu. Khi chọc kim điều quan trọng là duy trì hướng đi của kim theo đúng góc đã đo từ trước, vì chỉ cần lệch một góc rất nhỏ khi kim đi qua da hoặc tổ chức dưới da sẽ tạo ra độ lệch lớn ở mức độ sâu hơn.
- Chụp kiểm tra xem kim sinh thiết đã vào đúng đến vị trí tổn thương. Nếu chưa đúng thì chỉnh lại kim.
- Không nên cố định kim trong quá trình hô hấp, vì có thể gây ra rách màng phổi khi bệnh nhân thở.
- Cần xác định vị trí mũi kim trước khi hút hoặc cắt. Nếu toàn bộ kim không nằm trong một lớp cắt, thì cần xem thêm các lớp phía trên và phía dưới. Chìa khóa để nhận biết đầu thực sự của kim là bóng cản đầu kim.
- Nếu kim dẫn đường đã vào đúng vị trí tổn thương thì bắt đầu cắt. Dặn bệnh nhân thở ra hết sau đó nín thở. Thủ thuật viên chính rút nòng của kim dẫn đường ra đồng thời phải đưa ngay kim cắt đã chuẩn bị sẵn vào trong lòng của kim dẫn đường và bấm cắt để lấy bệnh phẩm. Sau khi rút kim sinh thiết ra khỏi nòng của kim dẫn đường phải lập tức đưa lại nòng của kim dẫn đường vào, sau đó bệnh nhân có thể thở lại nhẹ nhàng.

- Dùng một đầu kim nhỏ để lấy mảnh bệnh phẩm ra khỏi chỗ đựng bệnh phẩm ở đầu kim cắt. Cho ngay bệnh phẩm vào lọ formon 10% đã chuẩn bị sẵn.
- Tiếp tục sinh thiết các mảnh bệnh phẩm khác theo trình tự như trên nhưng theo nhiều hướng khác nhau.
- Khi đã lấy đủ số mảnh cần sinh thiết thì lắp một bơm tiêm 20ml vào đầu của kim dẫn đường để hút bệnh phẩm. Dặn bệnh nhân thở ra hết, sau đó nín thở. Khi đó thủ thuật viên rút nhanh kim dẫn đường vẫn gắn với bơm tiêm 20ml ra khỏi thành ngực.
- Người phụ tá sát trùng rồi băng ép vị trí vừa chọc.
- Phụt bệnh phẩm lên tiêu bản, nếu bệnh phẩm lọt vào trong bơm tiêm thì phải được lấy ra hết rồi phết lên lam kính, để khô tiêu bản rồi cố định bằng dung dịch cồn tuyệt đối –ete.
- Bệnh phẩm được gửi xử lý và đọc kết quả tại trung tâm Giải phẫu bệnh bệnh viện Bạch Mai.

Theo dõi sau thủ thuật

- Sau thủ thuật bệnh nhân được chụp lại một số lớp cắt để kiểm tra tình trạng TKMP và chảy máu.
- Nếu bệnh nhân ổn sẽ được chuyển về giường bệnh nằm yên. Bệnh nhân được theo dõi liên tục trong 3 giờ về toàn trạng, tình trạng khó thở, ho máu, SpO₂,...
- Nếu sau sinh thiết có biểu hiện của TKMP nhiều, hoặc TKMP có triệu chứng:
 - + Hút khí bằng kim 18 gauge và bơm tiêm 50ml có khoá ba chạc sau đó chuyển về giường bệnh thở oxy theo dõi tiếp 24 giờ.

- + Nếu chọc hút khí tại chỗ không hiệu quả, bệnh nhân vẫn khó thở, TKMP nhiều sẽ tiến hành mở màng phổi. Sau mở màng phổi nếu bệnh nhân ổn định sẽ được chuyển về giường bệnh thở oxy và theo dõi tiếp.
- + Sau mở màng phổi nếu bệnh nhân không ổn suy hô hấp sẽ được chuyển sang phòng Cấp cứu Trung tâm Ung bướu và Y học hạt nhân xử trí tiếp: lắp máy hút liên tục, thở oxy, khi bệnh nhân ổn sẽ được chuyển về giường bệnh hút liên tục và theo dõi. Sau khi hút liên tục không ra khí và trên phim chụp phổi không còn khí bệnh nhân sẽ được kẹp dẫn lưu màng phổi 24 giờ, chụp lại không tái phát sẽ được rút dẫn lưu.
- Nếu sau thủ thuật bệnh nhân có ho máu sẽ được xử trí tùy theo mức độ.
 - + Nếu ho máu ít (<20ml) bệnh nhân được chuyển và giường bệnh nằm nghỉ ngơi, thở oxy, theo dõi toàn trạng, huyết áp, tình trạng khó thở, SpO₂, số lượng màu sắc đờm.
 - + Nếu ho máu từ 20ml trở lên: Bệnh nhân được nằm đầu thấp, mặt quay về một bên. Tiêm Morphine 10mg x 1 ống (tiêm dưới da). Đặt đường truyền tĩnh mạch. Nếu bệnh nhân ổn chuyển giường bệnh theo dõi.
 - + Nếu bệnh nhân ho máu máu nhiều, suy hô hấp, bệnh nhân sẽ được chuyển ngay sang phòng cấp cứu trung tâm Ung bướu và Y học hạt nhân đặt nội khí quản, bóp bóng, liên hệ nút mạch cấp cứu và truyền máu nếu cần.

2.4. Xử lý số liệu

- Số liệu thu thập được sẽ được xử lý theo thuật toán thống kê y học SPSS16.0.
- Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán âm tính, giá trị dự đoán dương tính, xác suất chẩn đoán đúng của kỹ thuật STXTN được tính theo công thức

	Chẩn đoán ung thư sau phẫu thuật	Chẩn đoán không ung thư sau phẫu thuật	Tổng
--	----------------------------------	--	------

		thuật	
Chẩn đoán ung thư qua STXTN	a	b	a+b
Chẩn đoán không ung thư qua STXTN	c	d	c+d
Tổng	a+c	b+d	

$a = (+)$ thật ; $b = (+)$ giả ; $c = (-)$ giả ; $d = (-)$ thật

Độ nhạy = $a / a+c$

Độ đặc hiệu = $d / b+d$

Giá trị dự báo dương tính = $a / a+b$

Giá trị dự báo âm tính = $d / c+d$

Xác suất chẩn đoán đúng = $a+d / a+b+c+d$

- Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán âm tính, giá trị dự đoán dương tính, xác suất chẩn đoán đúng của chẩn đoán giai đoạn được tính theo công thức:

	Chẩn đoán giai đoạn X sau mổ	CĐ không phải giai đoạn X sau mổ	Tổng
Chẩn đoán giai đoạn X trước mổ	a	b	a+b
Chẩn đoán không phải giai đoạn X trước mổ.	c	d	c+d
Tổng	a+c	b+d	

$a = (+)$ thật ; $b = (+)$ giả ; $c = (-)$ giả ; $d = (-)$ thật

Độ nhạy = $a / a+c$

Độ đặc hiệu = $d / b+d$

Giá trị dự báo dương tính = $a / a+b$

Giá trị dự báo âm tính = $d / c+d$

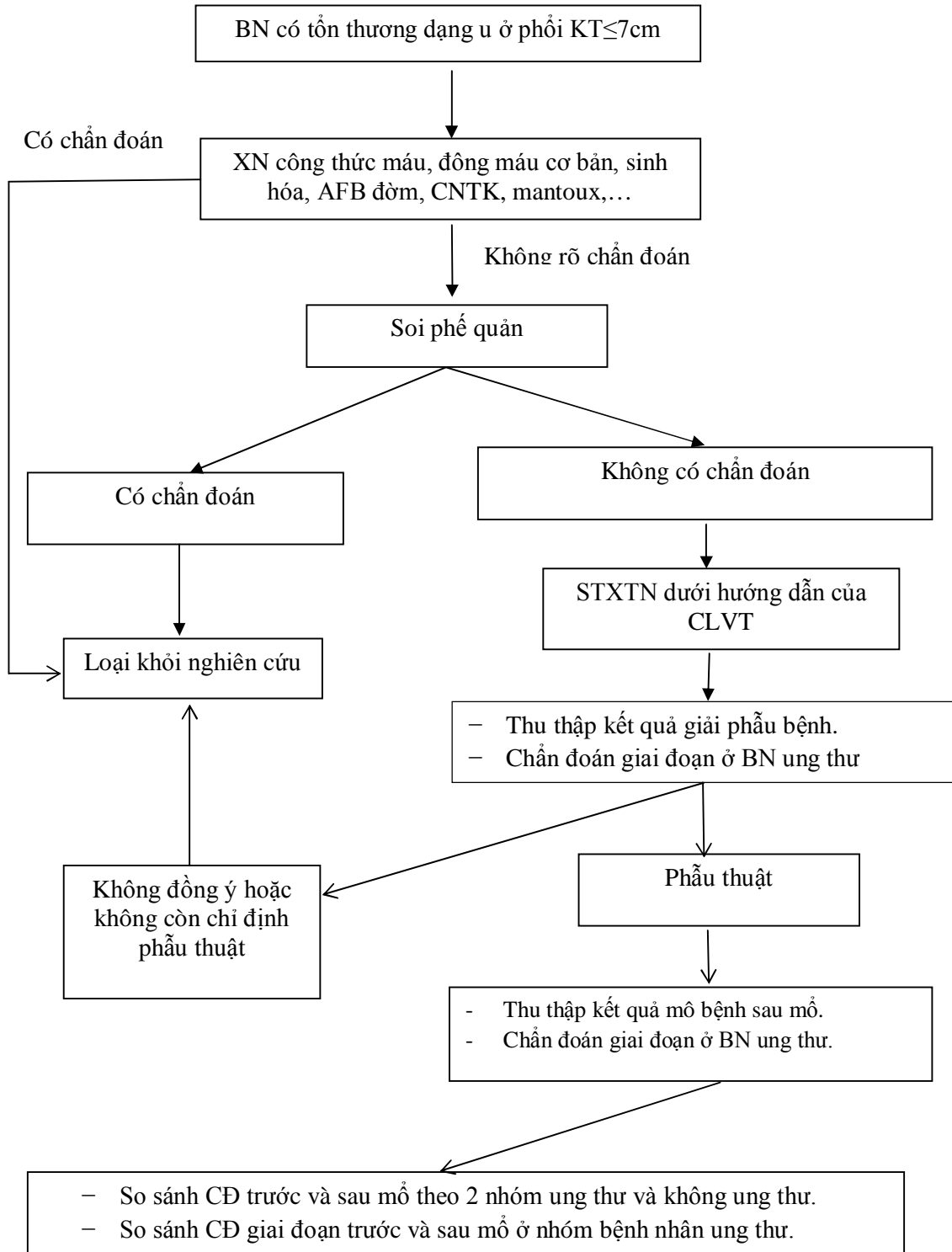
Xác suất chẩn đoán đúng = $a+d / a+b+c+d$

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành trên cơ sở

- Được hội đồng khoa học chấm đề cương nghiên cứu sinh thông qua.
- Kỹ thuật STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT là thuật thường quy được sử dụng từ năm 2002 tại bệnh viện Bạch Mai.
- Tiến hành trên những bệnh nhân hoàn toàn tự nguyện tham gia vào kỹ thuật sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của cắt lớp vi tính, chấp nhận các tai biến có thể xảy ra.
- Những thông tin về bệnh nhân hoàn toàn được bảo mật.
- Toàn bộ số liệu chỉ phục vụ duy nhất cho mục tiêu nghiên cứu khoa học.

SỰ NGHIÊN CỨU



CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ

Bệnh nhân lựa chọn vào nghiên cứu bao gồm những bệnh nhân có tổn thương dạng u trên phim Xquang phổi chuẩn và phim chụp CLVT ngực có kích thước từ 7cm trở xuống được điều trị tại Trung tâm Hô Hấp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01 năm 2010 đến hết tháng 05 năm 2013. Các bệnh nhân nghiên cứu được NSPQ nhưng không có chẩn đoán đặc hiệu và được STCXTN dưới hướng dẫn của CLVT để chẩn đoán nguyên nhân. Sau đó các bệnh nhân nghiên cứu được chuyển phẫu thuật. Tất cả các bệnh phẩm STCXTN được đọc tại Trung tâm Giải phẫu bệnh Bệnh viện Bạch Mai. Các bệnh phẩm sau mổ được làm xét nghiệm giải phẫu bệnh tại bệnh viện nơi bệnh nhân phẫu thuật. Các bệnh nhân nghiên cứu được mổ tại khoa Phẫu thuật lồng ngực bệnh viện 108, bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức và Trung tâm tim mạch bệnh viện E, khoa Phẫu thuật lồng ngực bệnh viện Phổi trung ương.

Trong 104 bệnh nhân nghiên cứu có 69 trường hợp có chẩn đoán sau mổ là ung thư và 35 trường hợp là các tổn thương lành tính. Chúng tôi sẽ phân tích kết quả nghiên cứu trên 2 nhóm này.

3.1 Đặc điểm chung

3.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới

Trong 104 bệnh nhân nghiên cứu bệnh nhân ít tuổi nhất 23 tuổi cao nhất là 76 tuổi trung bình là 55 ± 10 .

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi, giới (n=104)

Đặc điểm		Nhóm ung thư (n=69)		Nhóm không ung thư (n=35)		Chung (n=104)		P
		n	%	n	%	n	%	
Tuổi	21-40	2	2,9	8	22,9	10	9,6	0,01
	41-60	40	58	21	60	61	58,7	
	61-80	27	39,1	6	17,1	33	31,7	
	Tổng số	69	100	35	100	104	100	
Giới	Nam	38	55,1	21	60	59	56,7	0,63
	Nữ	31	44,9	14	40	45	43,3	
	Tổng số	69	100	35	100	104	100	

Nhận xét: Các bệnh nhân nghiên cứu có độ tuổi hay gặp nhất là từ 41 trở lên. Trong nhóm bệnh nhân ung thư phổi là 97,1%, nhóm không ung thư là 77,1%, trong toàn bộ bệnh nhân nghiên cứu là 90,4%. Sự khác biệt về tuổi trong nhóm ung thư và không ung thư có ý nghĩa thống kê với $p=0,01$. Bệnh nhân nghiên cứu trong nhóm ung thư phổi cũng như nhóm không ung thư, tỉ lệ nam nhiều hơn nữ, trong toàn thể bệnh nhân nghiên cứu bệnh nhân nam chiếm 56,7%. Tuy nhiên sự khác biệt về giới giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p=0,63$.

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố nguy cơ

Bảng 3.2. Triệu chứng lâm sàng (n=104)

Triệu chứng	Nhóm ung thư (n=69)		Nhóm không ung thư (n=35)		Chung (n=104)		P
	n	%	n	%	n	%	
Triệu chứng cơ năng							
Phát hiện tình cờ	11	15,9	3	8,6	14	13,5	0,30
Đau ngực	34	49,3	15	42,9	49	47,1	0,54
Nuốt nghẹn	2	3	0	0	2	1,9	
Đau khớp	4	5,8	0	0	4	3,8	
Đau vai tay	3	4,3	2	5,7	5	4,8	
Mệt	2	3	5	14,3	7	6,7	
Khó thở	6	8,7	1	2,9	7	6,7	
Triệu chứng thực thể							
Sốt	6	8,7	7	20	13	12,5	0,10
Gầy sút	11	15,9	7	20	18	17,3	0,60
Ho	28	40,6	13	37,1	41	39,4	0,73
Ho máu	17	24,6	8	22,9	25	24	0,92
Hạch ngoại biên	1	1,4	2	5,7	3	2,9	
Ran ẩm ran nổ	3	4,3	1	2,9	4	3,8	
Hội chứng 3 giảm	1	1,4	0	0	1	1,0	

Nhận xét: Triệu chứng hay gặp nhất ở các bệnh nhân nghiên cứu là đau ngực (47,1%) và ho (39,4%), tỉ lệ ho máu là 24%, ho máu gặp cả trong nhóm bệnh nhân ung thư và không ung thư. Trong nhóm ung thư tỉ lệ đau ngực là 49,3% còn trong nhóm không ung thư là 42,9%. Tỉ lệ ho máu trong nhóm ung thư là 24,6%, trong nhóm không ung thư là 22,9%. Trong nghiên cứu có một bệnh nhân có tràn dịch màng phổi do lao một bên và u phổi bên đối diện nên khám lâm sàng có hội chứng 3 giảm. Sự khác biệt giữa các nhóm về triệu chứng lâm sàng không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.3. Tiền sử hút thuốc và yếu tố nguy cơ (n=104)

Trong các bệnh nhân nghiên cứu, bệnh nhân hút thuốc ngắn nhất là 10 năm, lâu nhất là 60 năm, trung bình là 30 ± 11 năm. Số bệnh nhân chỉ hút thuốc lá: 40 bệnh nhân, chỉ hút thuốc lào: 10 bệnh nhân, hút cả 2 loại: 4 bệnh nhân. Trong nhóm bệnh nhân ung thư hút ít nhất là 1,75 bao-năm và nhiều nhất là 45 bao-năm, trung bình là $32,6 \pm 12$ bao-năm.

Tiền sử tiếp xúc: có 1 bệnh nhân tiếp xúc với bụi gỗ, 1 bệnh nhân tiếp xúc với bụi than và 1 bệnh nhân tiếp xúc với xăng.

Tiền sử hút thuốc	Nhóm ung thư (n=69)		Nhóm không ung thư (n=35)		Chung (n=104)	P
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	
Có hút thuốc	34	63	20	37	54	0,45
Không hút thuốc	35	70	15	30	50	

Nhận xét: Số bệnh nhân hút thuốc và không hút thuốc trong các nhóm tương tự như nhau. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê.

3.1.4. Đặc điểm tổn thương phổi trên phim chụp CLVT lồng ngực

Bảng 3.4. Đặc điểm về kích thước, hình dạng và bờ tổn thương (n=104)

Trong các bệnh nhân nghiên cứu u có kích nhỏ nhất là 9mm x 9mm, u có kích thước lớn nhất là 50mm x 70mm, kích thước trung bình 23mm x 28mm.

Đặc điểm		Nhóm ung thư (n=69)		Nhóm không ung thư (n=35)		Chung (n= 104)	P
		n	%	n	%		
Kích thước u	≤ 20 mm	23	33,4	16	45,7	39	0,26
	21-30 mm	26	37,7	9	25,7	35	
	31-50 mm	13	18,8	9	25,7	22	
	51-70 mm	7	10,1	1	2,9	8	
	Tổng số	69	100	35	100	104	
Hình dạng u	Tròn	43	62,3	20	54,1	63	0,61
	Không tròn	26	37,7	15	42,9	41	
	Tổng số	69	100	35	100	104	
Bờ tổn thương	Nhẵn	16	23,2	17	48,6	33	0,04
	Không nhẵn	28	40,6	10	28,6	38	0,60
	Tua gai	24	34,8	8	22,8	32	0,19
	Bờ có múi	1	1,4	0	0	1	
	Tổng số	69	100	35	100	104	

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân ung thư tỉ lệ có khối u trên 20mm là 46/69 (66,7%). Trong nhóm kích thước u 51-70mm tỉ lệ ung thư chiếm tới 87,5% (7/8) trong nhóm. Qua đó cho thấy u có kích thước lớn có khả năng ung thư cao, tuy nhiên trong nhóm các khối u nhỏ dưới 20mm, tỉ lệ ung thư là

59% (23/39). Sự khác biệt về kích thước u giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê. Trong số các khối u dạng tròn, ung thư phổi chiếm tới 43/63 (68,3%). Trong nhóm ung thư phổi tỉ lệ u dạng tròn chiếm tới 43/69 (62,3%). Tuy nhiên sự khác biệt về hình dạng tổn thương giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê. Về hình dạng bờ tổn thương tỉ lệ loại không nhẵn chiếm nhiều nhất 38/104 (36,5%). Trong nhóm ung thư phổi, các khối u có bờ không nhẵn, tua gai và có múi gập 76,8%, chỉ gập 23,2% các trường hợp ung thư có bờ nhẵn. Nhìn chung sự khác biệt về các loại hình dạng bờ tổn thương giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê, trừ bờ tổn thương nhẵn giữa nhóm ung thư và không ung thư có ý nghĩa thống kê với $p=0,04$.

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa hình dạng bờ tổn thương với típ mô bệnh học (n=104)

Kết quả mô bệnh học	Đặc điểm bờ tổn thương				Tổng số
	Nhẵn	Không nhẵn	Tua gai	Bờ có múi	
Ung thư	16	28	24	1	69
Viêm lao	2	1	0	0	3
U nấm	1	2	2	0	5
U thần kinh	4	0	0	0	4
u xơ	1	4	4	0	9
Áp xe	0	2	1	0	3
U nguyên bào sụn	1	0	0	0	1
U cuộn mạch	1	0	0	0	1
Nang xuất huyết	3	1	0	0	4
Hamartoma	2	0	0	0	2
Viêm hoại tử nghi lao	1	0	1	0	2
Viêm phổi	1	0	0	0	1
Tổng số	33	38	32	1	104

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân ung thư các tổn thương có bờ không

nhấn, tua gai, có múi chiếm tỉ lệ 53/69 (76,8%). Các loại khối u có bờ nhẵn là chính bao gồm: u thần kinh (4/4), u hamartoma (2/2), u nguyên bào sụn (1/1), nang xuất huyết (3/4). Các khối u lành tính nhưng bờ khối u lại không nhẵn bao gồm: u xơ (8/9), u nấm (4/5).

Bảng 3.6. Vị trí tổn thương trên phim chụp CLVT (n=104)

Vị trí	Nhóm ung thư (n=69)		Nhóm không ung thư (n=35)		Chung (n=104)		P
	n	%	n	%	n	%	
Thùy trên phải	24	34,8	11	31,4	35	33,7	0,88
Thùy giữa phải	6	8,7	3	8,6	9	8,7	
Thùy dưới phải	12	17,4	7	20	19	18,3	
Thùy trên trái	17	24,6	11	31,4	28	26,9	
Thùy dưới trái	10	14,5	3	8,6	13	12,4	
Tổng	69	100	35	100	104	100	

Nhận xét: Trong tất cả các nhóm, vị trí tổn thương hay gặp nhất là thùy trên 2 bên, trong đó thùy trên phải gặp nhiều hơn. Trong các bệnh nhân nghiên cứu thùy trên gặp ở 60,6% (63/104) các trường hợp.

3.1.3. Một số xét nghiệm khác

3.1.3.1. Xét nghiệm máu

Bảng 3.7. Giá trị một số chỉ số xét nghiệm máu

<i>Thông số</i>	<i>Trung bình</i>	<i>SD</i>	<i>Thấp nhất</i>	<i>Cao nhất</i>
Hồng cầu (T/L) (n=104)	4,52	0,47	3,36	6,2
Hemoglobin (g/L) (n=104)	134	10,7	108	160
Hematocrit (%) (n=104)	39,8	3,2	32	48
Bạch cầu (G/L) (n=104)	7,7	2,2	3,8	13,9
Tiểu cầu (G/L) (n=104)	260,7	85,3	102	789
Tỷ lệ prothrombin (%) (n=103)	95,7	15,3	64	157
Creatinin (mcg/L) (n=103)	78,6	18,6	40	135
AST (U/L) (n=103)	25,5	14	13	101
ALT (U/L) (n=103)	25,8	18,1	6	136
Calci (mmol/L) (n=65)	2,3	0,2	1,9	3,2
Natri (n=94)	140	3,3	131	148
Kali (n=94)	3,7	0,3	3	4,5
Clorua (n=94)	103	3,4	94	112

Nhận xét: Do các bệnh nhân nghiên cứu đều còn khả năng phẫu thuật nên hầu hết các chỉ số xét nghiệm đều trong giới hạn bình thường, bệnh nhân có hemoglobin thấp nhất là 108g/ lít. Không có bệnh nhân nào có tiểu cầu < 100 G/L, bệnh nhân có tiểu cầu cao nhất là 789G/L. Có 5 trường hợp có tăng tiểu cầu trên 400G/L, trong đó 1 bệnh nhân có chẩn đoán sau mổ là ung thư biểu mô tuyến (Số lượng tiểu cầu: 499G/L) và 4 trường hợp có chẩn đoán sau mổ không phải ung thư, trong đó 2 trường hợp được chẩn đoán u xơ có số lượng tiểu cầu 462G/L và 789G/L, 2 trường hợp còn lại được chẩn đoán áp xe phổi có số lượng tiểu cầu 405 G/L và 449G/L. Tỷ lệ prothrombin thấp nhất là

64%. Có 3/103 bệnh nhân (2,8%) có creatinin > 120 mcg/ lít. 3/65 bệnh nhân (1,4%) có calci máu $\geq 2,55$ mmol/lít, trong đó 1 trường hợp là u nấm (canxi máu là 2,56mmol/L) và 2 trường hợp ung thư biểu mô tuyến (canxi máu là 3,24 mmol/L và 2,55 mmol/L). Trong nghiên cứu bệnh nhân có Natri máu thấp nhất là 130mmol/lít.

3.1.3.2. Kết quả chức năng thông khí

Bảng 3.8. Chỉ số FVC, FEV1 và Gaensler (n=104)

<i>Chỉ số</i>	<i>Trung bình</i>	<i>SD</i>	<i>Thấp nhất</i>	<i>Cao nhất</i>
FVC (L)	2,80	0,75	1,19	4,63
%FVC	95,1	20,3	48	168
FEV1(L/phút)	2,27	0,59	1,12	3,86
%FEV1	96	17,9	56	152
GAENSLER (%)	85,2	11,5	61	121

Nhận xét: Trong các bệnh nhân nghiên cứu, bệnh nhân có chỉ số Gaensler thấp nhất là 61%, chỉ số FEV1 thấp nhất là 1,12 lít/phút.

Bảng 3.9. Đặc điểm rối loạn thông khí (n=104)

<i>Loại rối loạn thông khí (RLTK)</i>	<i>Số lượng</i>	<i>Tỉ lệ %</i>
Bình thường	88	84,6
RLTK tắc nghẽn nhẹ	3	2,9
RLTK tắc nghẽn vừa	2	1,9
Hướng tới RLTK hạn chế nhẹ	9	8,7
Hướng tới RLTK hạn chế trung bình	2	1,9
Tổng	104	100

Nhận xét: Trong kết quả đo chức năng thông khí các bệnh nhân nghiên cứu không có trường hợp nào có RLTK tắc nghẽn mức độ nặng, 5/104 (4,8%) trường hợp có rối loạn thông khí tắc nghẽn mức độ nhẹ và vừa.

3.1.3.3. Kết quả nội soi phế quản

Bảng 3.10. Hình ảnh NSPQ (n=104)

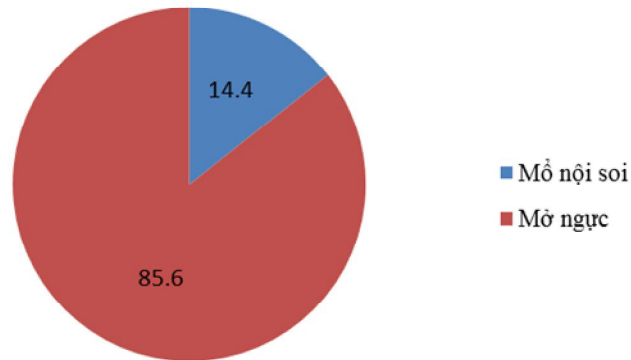
Hình ảnh NSPQ	Nhóm ung thư (n=69)		Nhóm không ung thư (n=35)		Chung (n=104)	
	<i>n</i>	<i>Tỉ lệ %</i>	<i>n</i>	<i>Tỉ lệ %</i>	<i>n</i>	<i>Tỉ lệ %</i>
Bình thường	38	55,1	16	45,7	54	51,9
Phù nề niêm mạc	8	11,6	5	14,3	13	12,5
Chảy máu lòng PQ	1	1,4	3	8,6	4	3,8
Mảng sắc tố đen thành PQ	5	7,2	0	0	5	4,8
Dịch đục lòng PQ	7	10,1	6	17,1	13	12,5
Phù nề, chít hẹp lòng PQ	5	7,2	3	8,6	8	7,7
Thâm nhiễm niêm mạc PQ	2	2,9	0	0	2	1,9
Ép từ ngoài vào lòng PQ	0	0	1	2,9	1	1
Giãn cựa PQ	3	4,3	0	0	3	2,9
Giả mạc niêm mạc PQ	0	0	1	2,9	1	1
Tổng	69	100	35	100	104	100

Tất cả các xét nghiệm giải phẫu bệnh của bệnh phẩm lấy được qua NSPQ đều không có chẩn đoán đặc hiệu. Có 22 trường hợp được sinh thiết niêm mạc phế quản và cựa phế quản nghi ngờ tổn thương đều có kết quả viêm mạn tính và 89 trường hợp làm xét nghiệm tế bào dịch phế quản cho kết quả viêm mạn tính và viêm mũ phế quản.

Nhận xét: Trong 104 bệnh nhân nghiên cứu có 54/104 (51,9%) bệnh nhân kết quả NSPQ bình thường, trong nhóm ung thư là 38/69 (55,1%), trong nhóm không ung thư là 16/35 (45,7%), các biểu hiện không bình thường trong

nội soi PQ là phù nề niêm mạc, chít hẹp lòng phế quản, mảng sắc tố đen trong lòng phế quản,....

3.1.4 Cách thức phẫu thuật



Biểu đồ 3.1. Loại phẫu thuật (n=104)

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân nghiên cứu được phẫu thuật mở ngực kinh điển 89/104 (85,6%).

Bảng 3.11. Cách thức phẫu thuật (n=104)

Vị trí	Nhóm ung thư (n=69)		Nhóm không ung thư (n=35)		Chung (n=104)	
	n	Tỉ lệ %	n	Tỉ lệ %	n	Tỉ lệ %
Cắt 1 thùy	68	98,6	11	31,4	79	76
Cắt tổn thương	0	0	24	68,6	24	23,1
Cắt 1 thùy và phần xâm lấn	1	1,4	0	0	1	1
Tổng số	69	100	35	100	104	100

Nhận xét: Hầu hết các bệnh nhân nghiên cứu được phẫu thuật cắt một thùy phổi 79/104 (76%) hoặc cắt tổn thương 24/104 (23,1%). Cắt 1 thùy và phần xâm lấn là trường hợp u thùy giữa kích thước 50 x 60mm, chẩn đoán trước mổ viêm mạn tính, khi mổ thấy khối u thùy giữa nhưng đã xâm lấn vào

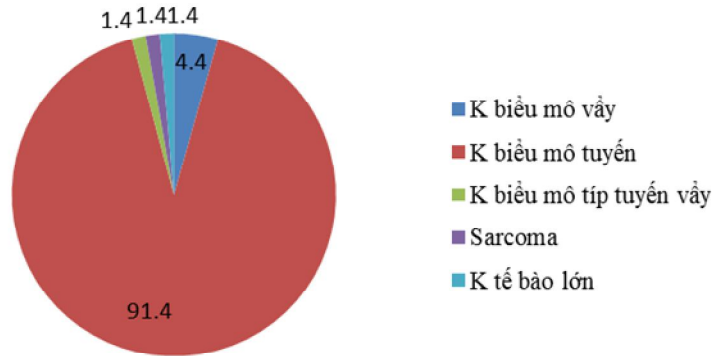
2 thùy bên cạnh do đó vừa cắt thùy giữa, vừa cắt phần xâm lấn 2 thùy bên cạnh.

Bảng 3.12. Liên quan giữa cách thức phẫu thuật vàтип mô bệnh học (n=104)

Kết quả mô bệnh học sau mổ	Cách thức phẫu thuật			Tổng số
	Cắt 1 thùy	Cắt tổn thương	Cắt 1 thùy và xâm lấn	
Ung thư	68	0	1	69
Viêm lao	0	3	0	3
Nấm	4	1	0	5
U thần kinh	0	4	0	4
U xơ	3	6	0	9
Áp xe phổi	2	1	0	3
U nguyên bào sụn	0	1	0	1
U cuộn mạch	0	1	0	1
Nang xuất huyết	1	3	0	4
Harmatoma	0	2	0	2
Viêm hoại tử chưa loại trừ lao	0	2	0	2
Viêm phổi	1	0	0	1
Tổng số	79	24	1	104

Nhận xét: Trong nhóm ung thư tỉ lệ cắt 1 thùy nhiều nhất 98,6% (68/69). Trong nhóm không ung thư chủ yếu cắt tổn thương 24/35 (68,6%).

3.1.5. Kết quả mô bệnh học sau mổ



Biểu đồ 3.2. Típ mô bệnh học nhóm ung thư (n=69)

Nhận xét: 69 bệnh nhân ung thư chẩn đoán sau mổ ung thư biểu mô tuyến là 63/69 (91,3%), 3/69 (4,3%) ung thư biểu mô vảy, 1 ung thư biểu mô tuyến vảy, 1 trường hợp sarcoma, 1 trường hợp ung thư tế bào lớn.

Bảng 3.13. Kết quả mô bệnh học sau mổ nhóm không ung thư (n=35)

Loại tổn thương	Số lượng	Tỷ lệ
Viêm lao	3	8,6
Viêm hoại tử chưa loại trừ lao	2	5,7
Viêm phổi	1	2,9
Nấm	5	14,3
U thần kinh	4	11,4
U xơ	9	25,7
Áp xe phổi	3	8,6
U nguyên bào sụn	1	2,9
U cuộn mạch	1	2,9
Nang xuất huyết	4	11,4
Harmartoma	2	5,7
Tổng số	35	100

Nhận xét: sau phẫu thuật phát hiện được 9/35 trường hợp (25,7%) u xơ, 5 trường hợp (14,3%) u lao và tổn thương viêm hoại tử chưa loại trừ lao, 5 trường hợp (14,3%) u nấm và các u lành tính khác.

3.2. Giá trị của STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT

3.2.1. Đặc điểm kỹ thuật STXTN dưới hướng dẫn của CLVT

Trong 104 bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi thực hiện 128 lượt STXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT. Có 5 trường hợp có kích thước $u \leq 1$ cm.

Bảng 3.14. Số lần sinh thiết của bệnh nhân (n=104)

<i>Số lần sinh thiết</i>	<i>Số lượng</i>	<i>%</i>
1 lần	80	76,9
2 lần	24	23,1
Tổng số	104	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu phần lớn bệnh nhân được sinh thiết 1 lần 80/104 (76,9%), tuy nhiên số bệnh nhân phải sinh thiết 2 lần cũng đáng kể 24/104 (23,1%).

Bảng 3.15. Đặc điểm tư thế và độ sâu tổn thương sinh thiết (n=128).

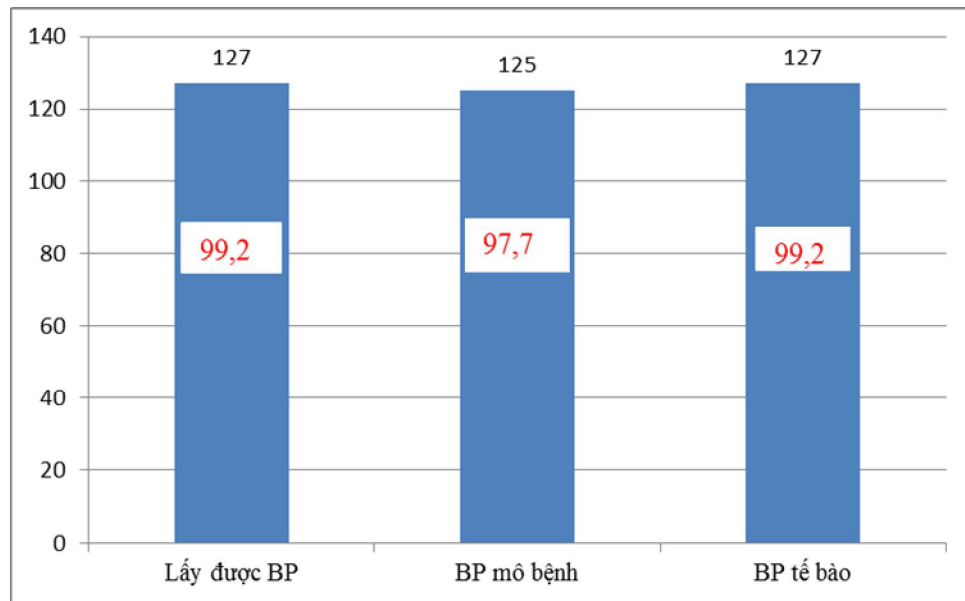
Độ sâu kim sinh thiết ngắn nhất là 0mm xa nhất là 70mm, độ sâu trung bình là 25mm \pm 14mm.

<i>Đặc điểm</i>		<i>Số lượng (n=128)</i>	<i>Tỉ lệ %</i>
Tư thế bệnh nhân	Nằm ngửa	52	40,6
	Nằm sấp	76	59,4
Độ sâu tổn thương	≤ 30 mm	72	56,2
	30-50 mm	48	37,5
	>50 mm	8	6,2

Nhận xét: Độ sâu sinh thiết gặp chủ yếu trong nghiên cứu dưới 5cm chiếm 120/128 (93,7%) trong đó số trường hợp có độ sâu sinh thiết ≤ 3 cm là

72/128 (56,2%). Bệnh nhân sinh thiết được nằm sấp hoặc nằm ngửa, tư thế nằm sấp là 59,4%, tư thế nằm ngửa 40,6%.

3.2.2. Hiệu quả lấy bệnh phẩm



Biểu đồ 3.3: Hiệu quả lấy bệnh phẩm sinh thiết

Nhận xét: Trong 128 lượt STXTN dưới hướng dẫn của CLVT có 127/128 (99,2%) lượt lấy được bệnh phẩm. 127/128 (99,2%) lượt lấy được bệnh phẩm tế bào, 125/128 (97,7%) lượt lấy được bệnh phẩm làm xét nghiệm mô bệnh học. 1 lượt không lấy được bệnh phẩm vì sau khi chọc kim dẫn đường bệnh nhân kích thích, không hợp tác phải ngừng thủ thuật. Trong 127 bệnh phẩm xét nghiệm tế bào có 125 lượt lấy lam bệnh phẩm và 2 lượt lấy dịch hút khối u. Trong 127 lượt lấy được bệnh phẩm có 2 lượt không lấy được bệnh phẩm mô bệnh do chỉ hút ra dịch.

Bảng 3.16. Bệnh phẩm sinh thiết

Bệnh phẩm	Số mảnh/số lam bệnh phẩm
Mảnh bệnh phẩm (n=125)	5,3 ± 1,7
Lam bệnh phẩm (n=127)	3,5 ± 0,8

Nhận xét: Trong 128 lượt STCXTN dưới hướng dẫn của CLVT số lượng lam bệnh phẩm mỗi lần sinh thiết trung bình 3-4 lam. Số mảnh bệnh phẩm trung bình từ 4 -6 mảnh. 1 trường hợp chỉ lấy được 2 mảnh và 2 trường hợp lấy được 3 mảnh. 1 trường hợp lần đầu sinh thiết lấy được 3 mảnh sau sinh thiết có TKMP phải hút khí và thở oxy, sinh thiết lần 2 lấy được 2 mảnh bệnh phẩm vì bệnh nhân ho nhiều. Kết quả 2 lần sinh thiết đều không có chẩn đoán đặc hiệu, chẩn đoán sau mổ là u nang xuất huyết. 1 trường hợp lấy 3 mảnh bệnh phẩm có chẩn đoán trước và sau mổ phù hợp đều là ung thư biểu mô tuyến.

3.2.3. Kết quả chẩn đoán mô bệnh học và tế bào học của STCXTN dưới hướng dẫn của CLVT

Trong 104 bệnh nhân nghiên cứu có 20 trường hợp đặc biệt được hội chẩn lại chẩn đoán giải phẫu bệnh trước mổ và sau mổ thông qua hội chẩn tiêu bản (phụ lục). Gồm: 6 trường hợp ung thư phổi có tít mô bệnh học trước và sau mổ không trùng nhau, 3 trong số 5 trường hợp chẩn đoán trước mổ không ung thư sau mổ là ung thư (2 trường hợp còn lại đều được phẫu thuật tại Trung tâm tim mạch viện E trong đó 1 trường hợp có chẩn đoán trước mổ và sau mổ đều được đọc tại Trung tâm Giải phẫu bệnh Bệnh viện Bạch Mai, 1 trường hợp chẩn đoán sau mổ được đọc tại khoa Giải phẫu bệnh bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức có nhuộm hóa mô miễn dịch), còn lại là các trường hợp u lành tính đặc biệt khác: u lao, nang xuất huyết, schawnnoma, u nguyên bào sụn.

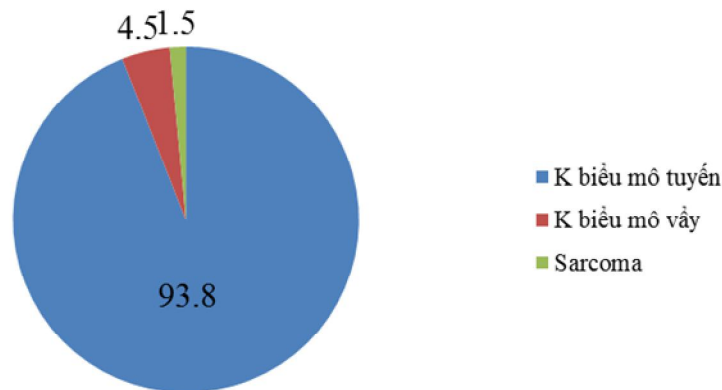
Trong các trường hợp hội chẩn có 5 trường hợp thay đổi lại chẩn đoán bao gồm: 1 trường hợp chẩn đoán trước mổ ung thư biểu mô vẩy kết luận sau hội chẩn là ung thư biểu mô tuyến, 1 trường hợp chẩn đoán sau mổ là ung thư biểu mô tế bào lớn, sau hội chẩn kết luận ung thư biểu mô vẩy, 1 trường hợp chẩn đoán sau mổ là ung thư biểu mô vẩy kết luận sau hội chẩn là ung thư biểu mô tít tuyến vẩy, 2 trường hợp chẩn đoán sau mổ là tổn thương viêm lao kết luận sau hội chẩn là tổn thương viêm hoại tử chưa loại trừ lao.

Bảng 2.17. Kết quả xét nghiệm mô bệnh học (n=103)

Loại tổn thương	Sinh thiết lần 1 (n=102)		Sinh thiết lần 2 (n=22)		Tổng hợp (n=103)	
	<i>n</i>	<i>Tỷ lệ %</i>	<i>n</i>	<i>Tỷ lệ %</i>	<i>n</i>	<i>Tỷ lệ %</i>
Ung thư	63	61,8	2	9,1	65	63,1
viêm lao	1	1	0	0	1	1
Viêm mạn tính	30	29,4	19	86,4	28	27,1
Nấm	5	4,9	0	0	5	4,9
U thần kinh	2	2	1	4,5	3	2,9
u xơ	1	1,0	0	0	1	1
Tổng	102	100	22	100	103	100

Nhận xét: Trong 104 bệnh nhân sinh thiết có 1 trường hợp không lấy được bệnh phẩm mô bệnh qua 2 lần sinh thiết do 1 lần hút ra dịch, 1 lần bệnh phẩm mủn tan trong formol. Trong số 104 bệnh nhân sinh thiết lần 1 có 2 bệnh nhân không lấy được bệnh phẩm mô bệnh do 1 trường hợp hút ra dịch, 1 trường hợp không lấy được bệnh phẩm do tai biến. Trong số 24 bệnh nhân sinh thiết lần 2 có 2 bệnh nhân không lấy được bệnh phẩm mô bệnh do hút ra dịch. Kết quả xét nghiệm mô bệnh chẩn đoán ung thư chiếm 65/103 (63,1%) và viêm mạn tính 28/103 (27,1%). Sinh thiết lần một phát hiện được 63

trường hợp ung thư, 1 trường hợp viêm lao, 5 trường hợp u nấm, 2 trường hợp u thần kinh. Sinh thiết lần 2 phát hiện thêm được 2 trường hợp ung thư, 1 trường hợp u thần kinh.



Biểu đồ 3.4. Kết quả tít mô bệnh học nhóm bệnh nhân ung thư (n=65)

Nhận xét: Trong kết quả tít mô bệnh học các bệnh nhân ung thư được chẩn đoán qua STCXTN gặp chủ yếu là ung thư tít biểu mô tuyến chiếm tới 61/65 (93,8%), 3 trường hợp ung thư biểu mô vảy và 1 trường hợp u sarcoma

Bảng 3.18. Kết quả xét nghiệm tế bào (n=104)

<i>Loại tổn thương</i>	<i>Sinh thiết lần 1 (n=103)</i>		<i>Sinh thiết lần 2 (n=24)</i>		<i>Tổng hợp (n=104)</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Ung thư	54	52,4	3	12,5	57	54,8
viêm lao	1	1	0	0	1	1
Viêm mũ	1	1	0	0	1	1
Viêm mạn tính	47	45,6	20	83,3	44	42,3
Viêm hoại tử	0	0	1	4,2	1	1
Tổng	103	100	24	100	104	100

Nhận xét: Xét nghiệm tế bào chẩn đoán ung thư 57/104 (54,8%) và viêm mạn tính 44/104 (42,3%). Khi sinh thiết lần một phát hiện được 54 trường hợp ung thư, 24 bệnh nhân phải sinh thiết lần 2 phát hiện thêm được 3 trường hợp ung thư, xét nghiệm tế bào không định được típ ung thư. Trong kết quả xét nghiệm tế bào các trường hợp lành tính không chẩn đoán được các tổn thương đặc hiệu.

Bảng 3.19. Đối chiếu kết quả tế bào học và mô bệnh học của STCXTN (n=103)

Kết quả tế bào học	Kết quả xét nghiệm mô bệnh học						Tổng số
	<i>Ung thư</i>	<i>Viêm lao</i>	<i>Viêm mạn tính</i>	<i>Nấm</i>	<i>U thần kinh</i>	<i>U xơ</i>	
Ung thư	56	0	1	0	0	0	57
Viêm lao	0	0	1	0	0	0	1
Viêm mạn tính	9	1	26	5	3	1	45
Tổng số	65	1	28	5	3	1	103

Nhận xét: So sánh kết quả xét nghiệm tế bào học và mô bệnh học thấy kết quả trùng nhau trong 56 trường hợp ung thư và 26 trường hợp tổn thương viêm mạn tính. Qua xét nghiệm mô bệnh phát hiện thêm 9 trường hợp ung thư, và các chẩn đoán lành tính: u thần kinh, u lao, u nấm, u xơ.

3.2.4. Hiệu quả chẩn đoán của kỹ thuật STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT

Chẩn đoán xác định trước mổ dựa vào chẩn đoán mô bệnh học với các trường hợp lấy được bệnh phẩm sinh thiết và xét nghiệm tế bào với các trường hợp chỉ lấy được bệnh phẩm làm xét nghiệm tế bào. Coi chẩn đoán ung thư là xét nghiệm dương tính, chẩn đoán không ung thư là xét nghiệm âm tính.

Bảng 3.20. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính, xác suất chẩn đoán đúng của kỹ thuật STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT (n=127)

Chẩn đoán trước mổ	Chẩn đoán sau mổ		Tổng
	<i>Tồn thương ác tính</i>	<i>Tồn thương lành tính</i>	
Tồn thương ác tính	64	1	65
Tồn thương lành tính	10	52	62
Tổng số	74	53	127

Nhận xét: Qua bảng trên ta có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính xác suất chẩn đoán đúng của kỹ thuật tương ứng là 64/74 (86,5%), 52/53 (98,1%), 64/65 (98,5%), 52/62 (83,9%), 116/127 (91,3%).

Bảng 3.21. Hiệu quả chẩn đoán trên số bệnh nhân nghiên cứu (n=104)

Chẩn đoán trước mổ	Chẩn đoán sau mổ		Tổng
	<i>Tồn thương ác tính</i>	<i>Tồn thương lành tính</i>	
Tồn thương ác tính	64	1	65
Tồn thương lành tính	5	34	39
Tổng số	69	35	104

Nhận xét: Khi tính hiệu quả chẩn đoán trên bệnh nhân nghiên cứu, sau khi STCXTN dưới hướng dẫn của CLVT chẩn đoán chính xác 64/65 trường hợp ung thư, 5/39 trường hợp trước mổ chẩn đoán trước mổ lành tính sau mổ là ung thư, 34/39 trường hợp chẩn đoán trước mổ lành tính phù hợp chẩn đoán sau mổ, 1 trường hợp chẩn đoán trước mổ ung thư biểu mô tuyến, sau mổ là u xơ. Ta có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính xác suất chẩn đoán đúng của kỹ thuật tương ứng là 64/69 (92,6%), 34/35 (97,1%), 64/65 (98,5%), 34/39 (87,2%), 98/104 (94,2%).

Bảng 3.22. Sự phù hợp chẩn đoán mô bệnh trước và sau mổ (n=104)

Chẩn đoán trước mổ	Chẩn đoán sau mổ												Tổng số
	<i>Ung thư</i>	<i>Lao</i>	<i>Viêm hoại tử nghi lao</i>	<i>Nấm</i>	<i>U TK</i>	<i>u xơ</i>	<i>Áp xe</i>	<i>U nguyên bào sụn</i>	<i>u cuộn mạch</i>	<i>Nang xuất huyết</i>	<i>Hama rtoma</i>	<i>viêm phổi</i>	
Ung thư	64	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	65
viêm lao	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Viêm MT	5	2	2	0	0	8	3	1	1	4	2	1	29
U nấm	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	5
U TK	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	3
U xơ	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Tổng số	69	3	2	5	4	9	3	1	1	4	2	1	104

Nhận xét: So sánh kết quả mô bệnh học trước và sau phẫu thuật thấy phù hợp chẩn đoán theo từng típ mô bệnh học trong 73/104 (70,2%) trường hợp.

Bảng 3.23. Mối liên quan giữa phù hợp chẩn đoán với kích thước và độ sâu tổn thương (n=127)

Đặc điểm		Sự phù hợp chẩn đoán				Tổng số	P
		Phù hợp* (n=116)		Không phù hợp** (n=11)			
		n	%	n	%		
Kích thước	≤20mm	43	89,6	5	10,4	48	0,02
	21-30mm	40	100	0	0	40	
	31- 50mm	26	92,9	2	7,1	28	
	51-70mm	7	63,6	4	36,4	11	
Độ sâu sinh thiết	≤ 30mm	69	95,8	3	4,2	72	0,034
	31-49mm	39	83	8	17	47	
	≥ 50mm	8	100	0	0	8	

*: Phù hợp chẩn đoán ung thư và không ung thư trước mổ và sau mổ.

** : Không phù hợp chẩn đoán ung thư và không ung thư trước mổ và sau mổ

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân phù hợp chẩn đoán cao nhất là nhóm u có kích thước 20 - 30mm: 100% (40/40). Bệnh nhân có kích thước u 20-50mm có tỉ lệ chẩn đoán đúng cao hơn nhóm bệnh nhân có kích thước dưới 20mm và trên 50mm. Sự khác nhau giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê (p=0,02). Nhóm có độ sâu sinh thiết dưới 30mm có tỉ lệ phù hợp chẩn đoán là 69/72 (95,8%), nhóm có độ sâu trên 50mm không có trường hợp nào chẩn đoán sai, nhóm có độ sâu 31-49mm có tỉ lệ chẩn đoán đúng là 83%. Sự khác nhau giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê (p=0,034).

Bảng 3.24. Đối chiếu chẩn đoán trước mổ và sau mổ ở nhóm không ung thư (n=39)

Chẩn đoán trước mổ	Chẩn đoán sau mổ												Tổng số
	<i>Ung thư</i>	<i>Lao</i>	<i>Viêm hoại tử nghi lao</i>	<i>U nấm</i>	<i>U TK</i>	<i>u xơ</i>	<i>Áp xe</i>	<i>U nguyên bào sụn</i>	<i>U cuộn mạch</i>	<i>Nang xuất huyết</i>	<i>Hamartoma</i>	<i>Viêm phổi</i>	
Viêm lao	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Viêm MT	5	2	2	0	0	8	3	1	1	4	2	1	29
U nấm	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	5
U TK	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	3
U xơ	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Tổng số	5	3	2	5	4	8	3	1	1	4	2	1	39

Nhận xét: Đối chiếu sự phù hợp chẩn đoán trước phẫu thuật và sau phẫu thuật ở nhóm không ung thư thấy có sự khác nhau nhiều. Phù hợp chẩn đoán ở 9/39 (23,1%) trường hợp.

Bảng 3.25. Đối chiếu chẩn đoán típ mô bệnh trước và sau phẫu thuật trên 65 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư trước mổ (n=65)

Chẩn đoán trước mổ	Chẩn đoán sau mổ					U xơ	Tổng số
	K biểu mô vảy	K biểu mô tuyến	K tế bào lớn	K biểu mô típ tuyến vảy	Sarcoma		
K biểu mô vảy	1	2	0	0	0	0	3
K biểu mô tuyến	0	58	1	1	0	1	61
Sarcoma	0	0	0	0	1	0	1
Tổng	1	60	1	1	1	1	65

Nhận xét: Trước mổ 65 trường hợp được chẩn đoán ung thư nhưng 1 trường hợp ung thư biểu mô tuyến có kết quả sau mổ là u xơ lành tính. Tỷ lệ phù hợp chẩn đoán típ mô bệnh học trước mổ và sau mổ là 60/65 (92,3%), trong đó nhóm ung thư biểu mô tuyến là 58/61 (95%).

3.2.5. Tai biến và xử trí

Bảng 3.26. Tỷ lệ tai biến

Lượt sinh thiết	n	%
Tai biến sinh thiết lần 1 (n=104)	26	25
Tai biến sinh thiết lần 2 (n=24)	2	8,3
Tổng số lượt tai biến (n=128)	28	21,9

Nhận xét: Tỷ lệ tai biến chung của thủ thuật là 28/128 (21,9%). Tai biến của sinh thiết lần 1 là 25%, lần 2 là 8,3%.

Bảng 3.27. Các loại tai biến (n=128)

<i>Loại tai biến</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Ho máu	10	7,8
TKMP	19	14,8
Tràn máu màng phổi	1	0,8
Tổng số	30	24

Nhận xét: Tổng số các loại tai biến là 30, tổng số lượt tai biến là 28 vì có 2 bệnh nhân trong 1 lần sinh thiết vừa TKMP vừa ho máu. Trong các loại tai biến thì TKMP gặp nhiều nhất 19/128 (14,8%), sau đó đến ho máu 10/128 (7,8%).

Bảng 3.28. Các biện pháp xử trí tai biến (n=128)

<i>Loại tai biến</i>	<i>Cách xử trí</i>	<i>n</i>	<i>Tỷ lệ %</i>
TKMP	Thở oxy	5	3,9
	Hút khí	2	1,6
	Đặt ống dẫn lưu MP	6	4,7
Tràn máu MP	Đặt ống dẫn lưu MP	1	0,8
Ho máu	Cấp cứu ho máu	2	1,6

Nhận xét: Trong số 19 lượt bệnh nhân TKMP có 13 trường hợp phải xử trí chiếm 10,2% (13/128) tổng số lượt sinh thiết, trong đó thở oxy 5 trường hợp (3,9%), chọc hút khí bằng kim 2 trường hợp (1,6%), mở màng phổi tối thiểu dẫn lưu khí 6 trường hợp, 1 trường hợp mở MP dẫn lưu tràn máu màng phổi, trong 10 trường hợp ho máu có 2 trường hợp phải xử trí cấp cứu bằng tiêm thuốc cầm máu cho bệnh nhân.

Bảng 3.29. Mối liên quan giữa kích thước u, độ sâu của tổn thương và tai biến (n=128)

Đặc điểm		Tai biến				Tổng số	P
		Có		Không			
		n	%	n	%		
Kích thước u	≥ 20 mm	13	27,1	35	72,9	48	0,62
	21- 30 mm	9	22	32	78	41	
	31-50 mm	4	14,3	24	85,7	28	
	51-70 mm	2	18,2	9	81,8	11	
Sâu tổn thương	≤ 30 mm	9	12,5	63	87,5	72	0,012
	30-50 mm	17	35,4	31	64,6	48	
	>50 mm	2	25	6	75	8	

Nhận xét: Tỷ lệ tai biến trong nhóm bệnh nhân có u kích thước nhỏ dưới 2cm là 13/48 (27,1%), trong nhóm 21-30mm là 22%, trong nhóm 31-50mm là 14,3%, qua đó cho thấy tỷ lệ tai biến giảm dần khi kích thước u tăng lên. Tuy nhiên sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p=0,62$). Tai biến gặp ở nhóm sinh thiết có độ sâu 3-5cm cao nhất 17/48 (35,4%), sau đó đến nhóm độ sâu trên 50mm. Nhóm độ sâu dưới 3cm có tỷ lệ tai biến thấp nhất (12,5%). Sự khác biệt giữa các nhóm có nghĩa thống kê với $p=0,012$.

Bảng 3.30. Mối liên quan giữa vị trí sinh thiết và tai biến (n=128)

vị trí tổn thương	Tai biến				Tổng số
	Có		Không		
	n	%	n	%	
Thùy trên phải	10	22,2	35	77,8	45
Thùy giữa	3	27,3	8	72,7	11
Thùy dưới phải	7	30,4	16	69,6	23
Thùy trên trái	6	17,1	29	82,9	35
Thùy dưới trái	2	14,3	12	85,7	14

Nhận xét: Tai biến gặp ở tất cả các vị trí sinh thiết, thùy dưới phải gặp với tỉ lệ cao nhất 30,4% (7/23), thấp nhất là thùy dưới trái 14,3% (2/14).

Bảng 3.31. Mối liên quan giữa FEV1, Gaensler và TKMP (n=128)

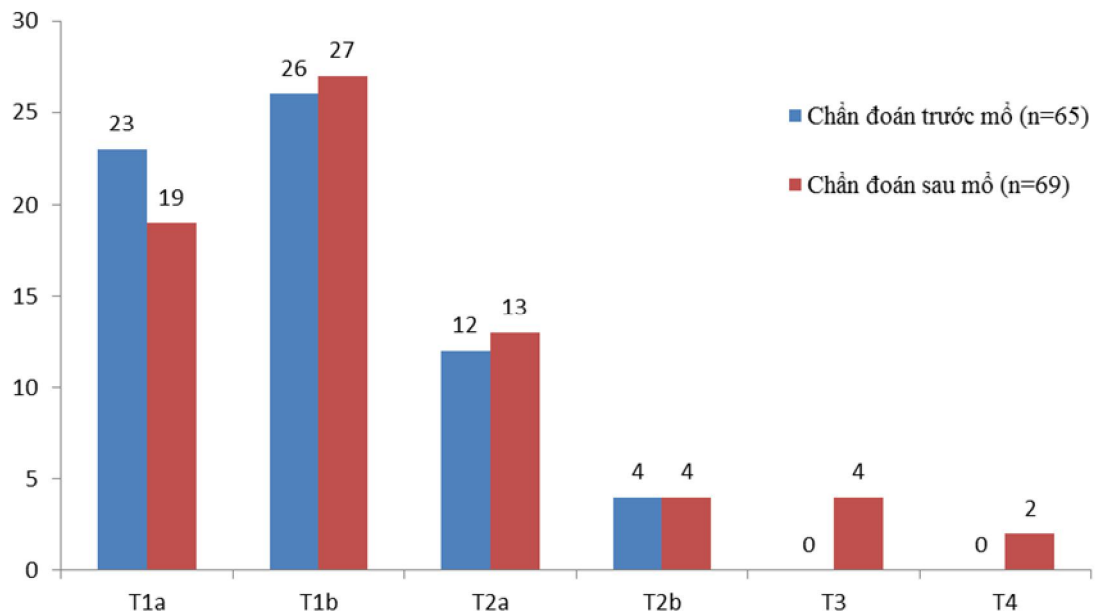
Chỉ số chức năng thông khí		Tai biến TKMP				Tổng số	P
		Có		Không			
		n	%	n	%		
FEV1	≥ 80%	16	14,6	93	85,4	109	0,65
	50-79%	3	15,8	16	84,2	19	
	Tổng số	19	15,8	109	84,2	128	
Gaensler	≥ 70%	16	13,3	104	86,7	120	0,02
	<70%	3	37,5	5	62,5	8	
	Tổng số	19	15,8	109	84,2	128	
Rối loạn thông khí tắc nghẽn	Không RLTKTN	17	13,8	106	86,2	123	
	RLTKTN nhẹ	1	33,3	2	66,7	3	
	RLTKTN trung bình	1	50	1	50	2	
	Tổng số	19	15,8	109	84,2	128	

Nhận xét: Tỉ lệ TKMP ở nhóm có FEV1 < 80% là 3/19 (15,8%), ở nhóm có FEV1 ≥ 80% là 16/109 (14,6%) sự khác biệt giữa các nhóm không có ý

nghĩa thống kê. Tỷ lệ TKMP ở nhóm có chỉ số Gaensler <70% là 3/8 (37,5%), nhóm có chỉ số Gaensler $\geq 70\%$ là 16/120 (13,3%). Sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê. Ở các bệnh nhân có RLTK tắc nghẽn và không tắc nghẽn thấy tỷ lệ TKMP ở nhóm có RLTK tắc nghẽn trung bình là cao nhất (50%), tuy nhiên số lượng bệnh nhân ít nên không kết luận được.

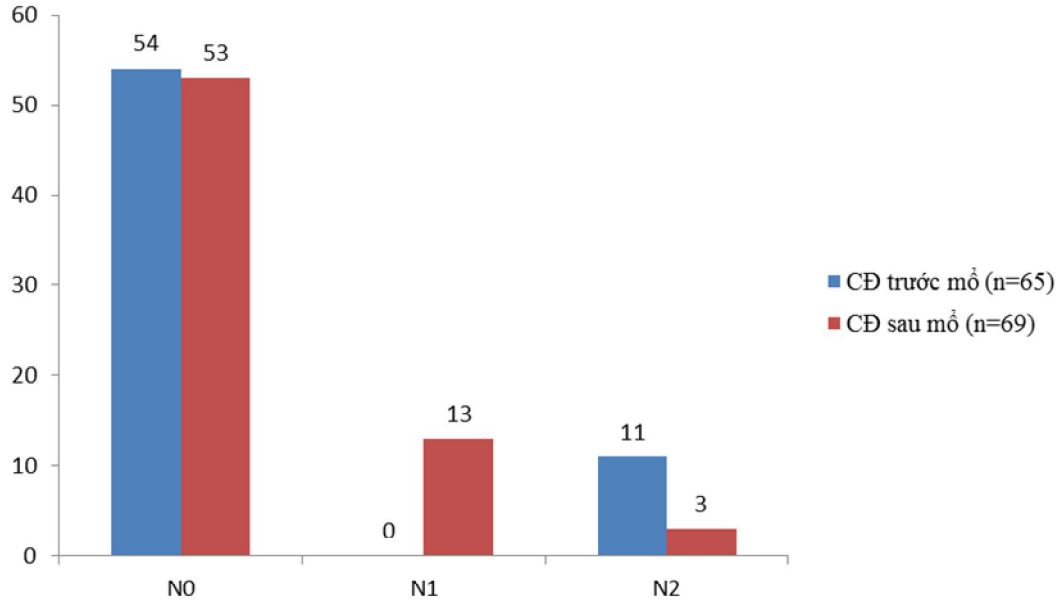
3.3. Phân chia giai đoạn TNM

3.3.1. Phân chia giai đoạn TNM trước và sau mổ



Biểu đồ 3.5. Phân loại T

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân ung thư tít tế bào không nhỏ chẩn đoán qua STCXTN thấy giai đoạn T1 là chủ yếu 49/65 (75,4%), trong đó T1a 23/65 (35,4%), T1b 26/65 (40%). Trong nhóm chẩn đoán ung thư sau mổ T1 nhiều nhất 46/69 (66,7%). Trong đó T1a là 19/69 (27,5%), T1b là 27/69 (39,1%), có 4 trường hợp T3 và 2 trường hợp T4.



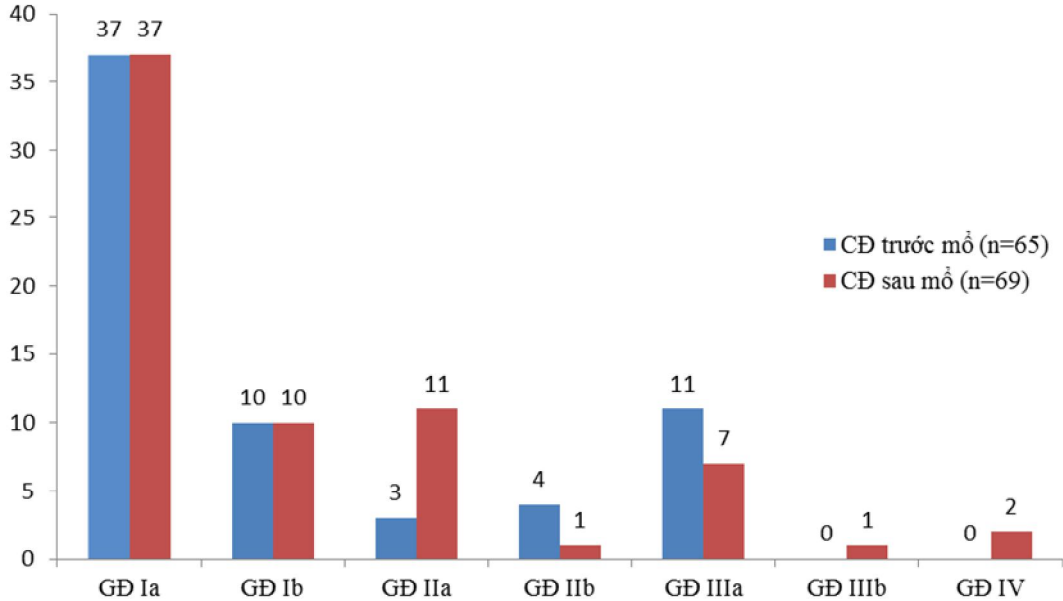
Biểu đồ 3.6. Phân loại N

Nhận xét: Trong chẩn đoán TNM trước mổ nhóm không có hạch trung thất chiếm tỉ lệ 54/65 (83,1%), trong các bệnh nhân có hạch trung thất không có trường hợp N1 có 11 trường hợp là hạch N2. Trong chẩn đoán TNM sau mổ nhóm bệnh nhân có phân loại hạch N0 nhiều nhất 53/69 (76,8%), nhóm N1 là 13/69 (18,8%), nhóm hạch N2 là 3/69 (4,3%).

Phân loại M

Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu có chẩn đoán ung thư hoặc u lành tính không đặc hiệu đều được làm các xét nghiệm tìm di căn xa gồm: chụp cộng hưởng từ sọ não, siêu âm bụng, xạ hình xương hoặc chụp cộng hưởng từ toàn thân hoặc chụp PET/CT. Trong 104 bệnh nhân nghiên cứu có 65 bệnh nhân ung thư, 10 bệnh nhân có u lành tính đặc hiệu và 29 trường hợp viêm mạn tính. Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu không có di căn xa. Trong nghiên cứu có 8 bệnh nhân chụp PET/CT, trong đó có 1 trường hợp phát hiện di căn hạch

rõn phổi cùng bên kết quả mô bệnh học sau mổ bệnh nhân này không thấy di căn hạch.



Biểu đồ 3.7. Phân giai đoạn TNM trước (n=65) và sau mổ (n=69)

Nhận xét: Trong chẩn đoán giai đoạn TNM bệnh nhân ung thư trước mổ thấy bệnh nhân giai đoạn I là nhiều nhất 47/65 (72,3%), trong đó giai đoạn Ia là 37/65 (56,9%), giai đoạn Ib là 10/65 (15,4%) giai đoạn IIa là 3/65 (4,6%), giai đoạn IIb là 4/65 (6,2%), giai đoạn IIIa là 11/65 (16,9%). Trong chẩn đoán TNM sau mổ tỉ lệ giai đoạn I là nhiều nhất 47/69 (68,1%), trong đó giai đoạn Ia là 37/69 (53,6%), giai đoạn Ib là 10/69 (14,5%) giai đoạn IIa là 11/69 (15,9%), giai đoạn IIb là 1/69 (1,4%), giai đoạn IIIa là 7/69 (10,1%), giai đoạn IIIb là 1/69 (1,4%), giai đoạn IV 2/69 (2,9%).

3.3.2. Đối chiếu chẩn đoán TNM trước và sau phẫu thuật

Trước mổ chẩn đoán được 65 trường hợp ung thư phổi tít tế bào không nhỏ, nhưng 1 trường hợp dương tính giả do đó chúng tôi đối chiếu chẩn đoán giai đoạn trước và sau mổ ở 64 trường hợp.

Bảng 3.32. Đối chiếu chẩn đoán giai đoạn T trước và sau mổ (n=64)

<i>T trước mổ</i>	<i>T sau mổ</i>						<i>Tổng số</i>
	<i>T1a</i>	<i>T1b</i>	<i>T2a</i>	<i>T2b</i>	<i>T3</i>	<i>T4</i>	
T1a	13	7	2	0	0	0	22
T1b	4	17	3	0	1	1	26
T2a	1	2	7	0	2	0	12
T2b	0	0	0	3	1	0	4
Tổng số	18	26	12	3	4	1	64

Nhận xét: Trong 64 trường hợp phù hợp chẩn đoán ung thư trước và sau mổ thấy phù hợp chẩn đoán giai đoạn T trước mổ và sau mổ là 40/64 (62,5%), trong đó nhóm T1a là 13/22 (59,1%); nhóm T1b là 17/26 (65,4%), nhóm T2a 7/12 (58,3%), T2b 3/4 (75%).

Bảng 3.33. Đối chiếu chẩn đoán giai đoạn N trước và sau mổ (n=64)

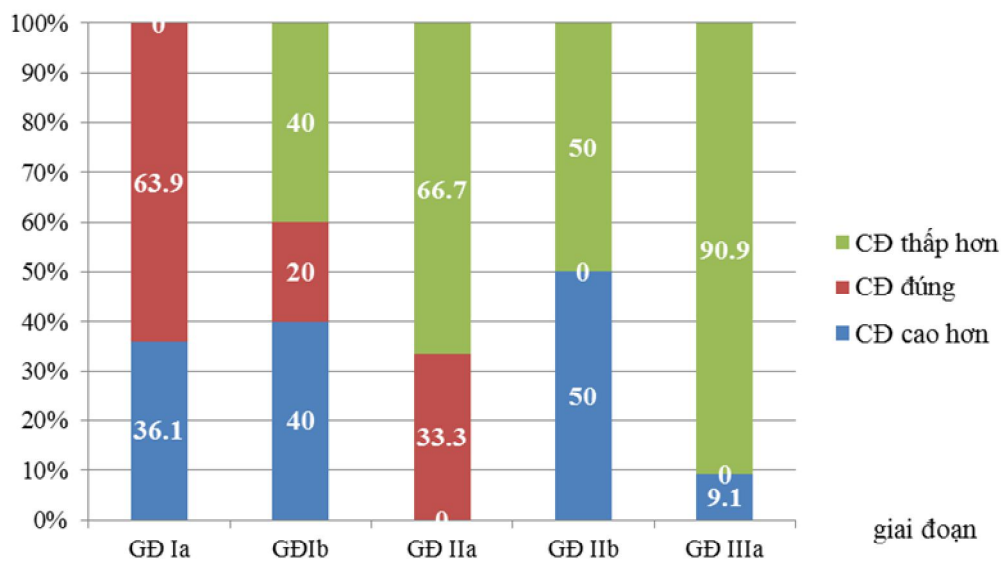
<i>N trước mổ</i>	<i>N sau mổ</i>			<i>Tổng số</i>
	<i>N0</i>	<i>N1</i>	<i>N2</i>	
N0	39	12	2	53
N2	9	1	1	11
Tổng số	48	13	3	64

Nhận xét: Phù hợp chẩn đoán N trước mổ và sau mổ ở 40/64 (62,5%) trường hợp. Phù hợp ở nhóm N0 là 39/53 (73,6%), nhóm N1 0%, nhóm N2 1/11 (9%).

Bảng 3.34. Sự phù hợp chẩn đoán giai đoạn trước và sau mổ (n=64)

Giai đoạn TNM trước mổ	Giai đoạn TNM sau mổ							Tổng
	Ia	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IV	
Ia	23	4	6	0	2	0	1	36
Ib	2	4	1	0	3	0	0	10
IIa	2	0	1	0	0	0	0	3
IIb	2	0	0	0	2	0	0	4
IIIa	6	1	2	1	0	1	0	11
Tổng	35	9	10	1	7	1	1	64

Nhận xét: So sánh sự phù hợp chẩn đoán giai đoạn bệnh ở nhóm trước mổ và sau mổ thấy phù hợp ở 28/64 (43,8%) trường hợp. Giai đoạn Ia phù hợp 23/36 (63,9%), giai đoạn Ib 4/10 (40%), giai đoạn IIa 1/3 (33,3%), giai đoạn IIb 0%. Giai đoạn IIIa 0%. Trong số các trường hợp không phù hợp chẩn đoán 36/64 (56,3%) có 20/64 (31,3%) chẩn đoán trước mổ thấp hơn chẩn đoán sau mổ, 16/64 (25%) có chẩn đoán trước mổ cao hơn chẩn đoán sau mổ.



Biểu đồ 3.8. So sánh chẩn đoán giai đoạn trước và sau mổ (n=64)

Nhận xét: Tỷ lệ chẩn đoán sai ở giai đoạn Ia là 36,1%, trong đó tất cả các trường hợp chẩn đoán sai có chẩn đoán sau mổ muộn hơn chẩn đoán trước mổ, giai đoạn Ib chẩn đoán sai trước mổ thấp hơn thực tế là 40%, cao hơn thực tế là 40%, ở giai đoạn IIb và IIIa, chủ yếu là chẩn đoán trước mổ thấp hơn thực tế.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

4.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới

Trong số 104 bệnh nhân nghiên cứu có 59 nam và 45 nữ, bệnh nhân ít tuổi nhất là 23 cao nhất là 76 tuổi trung bình là 55 ± 10 . Các bệnh nhân nghiên cứu có độ tuổi hay gặp nhất là từ 41 trở lên. Theo nghiên cứu của Beslic và CS (2012) trên 242 bệnh nhân có tổn thương ở phổi được STXTN dưới hướng dẫn của CLVT thấy bệnh nhân ít tuổi nhất là 13, cao tuổi nhất là 84 tuổi trung bình là 58,9 [92]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Đình Hương và CS (2011) nghiên cứu trên 280 trường hợp STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT đa dãy, bệnh nhân ít tuổi nhất là 18, cao tuổi nhất là 85, tuổi trung bình là $63,7 \pm 11,4$ [93]. Hay theo nghiên cứu của Ngô Quý Châu và CS (2006) trên 265 bệnh nhân được STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT, bệnh nhân ít tuổi nhất là 16, cao tuổi nhất là 85, tuổi trung bình $57,1 \pm 11,4$ [94].

Tuổi trung bình bệnh nhân nhóm ung thư cao hơn nhóm không ung thư, tỉ lệ trên 40 tuổi ở nhóm ung thư tới 97,1% còn nhóm không ung thư là 77,1%. Sự khác biệt về tuổi trong nhóm ung thư và không ung thư có ý nghĩa thống kê với $p=0,01$. Bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt như vậy vì nghiên cứu trên những bệnh nhân có tổn thương dạng u ở phổi là những trường hợp có khả năng ung thư cao và những bệnh nhân này phải còn khả năng phẫu thuật do vậy bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu gặp chủ yếu ở lứa tuổi từ 40 trở lên và không quá nhiều tuổi. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Chung Giang Đông và CS (2008) nghiên cứu trên 114 bệnh nhân ung thư phổi được phẫu thuật thấy bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 35, lớn nhất là 80, tuổi trung bình là 65,25 [95]. Theo nghiên cứu của Đồng Đức

Hung và CS (2012) nghiên cứu trên 38 bệnh nhân ung thư phổi được đối chiếu kết quả mô bệnh học trước và sau phẫu thuật thấy lứa tuổi thường gặp 41-80, ít gặp bệnh nhân dưới 40 tuổi [96].

Trong nghiên cứu của chúng tôi nam nhiều hơn nữ, nhưng sự chênh lệch giữa nam và nữ không nhiều, nam chiếm 56,7%, nữ là 43,3%. Trong nghiên cứu của Choi và CS (2012) nghiên cứu trên 161 bệnh nhân có tổn thương dạng u ở phổi được STXTN dưới hướng dẫn của CLVT thấy tỉ lệ nam nữ cũng gần tương tự như nhau, tỷ lệ bệnh nhân nam là 77/161 (47,8%) và nữ là 84/161 (52,2%) tuổi trung bình là 61 tuổi [97]. trong nghiên cứu của Ngô Quý Châu và CS (2006) trên 265 trường hợp đám mờ ở phổi STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT thấy tỉ lệ nam là 66%, nữ là 34% [94]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của Nguyễn Đình Hương và CS (2011) trên 280 bệnh nhân u phổi được STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT thấy tỉ lệ nam/nữ là 195/85 (2,29) [93].

Trong nghiên cứu này nhóm ung thư có tỉ lệ nam hơn nữ cũng không nhiều, nam 38/69 (55,1%) nữ là 31/69 (44,9%). Kết quả này cũng tương tự như kết quả nghiên cứu tổng hợp của American College of Surgeons trên 11668 bệnh nhân ung thư phổi được mổ thấy tỉ lệ nam 55%, nữ 45%. Tuổi trung bình khoảng 67 tuổi và 46,8% có độ tuổi trên 70 [98]. Tuy nhiên theo nghiên cứu của Đồng Đức Hưng và CS (2012) nghiên cứu đối chiếu kết quả mô bệnh trước và sau phẫu thuật bằng phương pháp sinh thiết xuyên thành ngực trên 38 bệnh nhân ung thư phổi thấy tỉ lệ nam/nữ là 4,4 [96].

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố nguy cơ

Các tổn thương dạng u ở phổi luôn là vấn đề được các nhà lâm sàng quan tâm vì ở giai đoạn sớm các triệu chứng lâm sàng thường nghèo nàn thậm chí là không có triệu chứng. Khi đã có các triệu chứng thường các tổn thương đã lớn gây chèn ép hay với các bệnh ác tính đã có di căn hay có các biểu hiện

của hội chứng cận ung thư. Trong nghiên cứu này các triệu chứng hay gặp nhất là đau ngực, ho và ho máu. Trong đó đau ngực chiếm tỉ lệ cao nhất gặp ở 47,1% các trường hợp, ho là 39,4% và ho máu gặp ở 24%. Các triệu chứng toàn thân hay gặp trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu là gầy sút cân 18/104 (17,3%), sốt 13/104 (12,5%), mệt (6,7%) đau khớp 4/104 (3,8%), 4 bệnh nhân đau khớp đều có chẩn đoán là ung thư nhưng khám lâm sàng không rõ hội chứng Pierre Marie. Đặc biệt có 14 bệnh nhân (13,5%) phát hiện tình cờ khi đi khám sức khỏe. Qua đó cho ta người dân đã có ý thức đi khám sức khỏe không chờ khi có biểu hiện triệu chứng mới đi khám bệnh. Điều này rất quan trọng trong phát hiện và điều trị sớm ung thư phổi. Một căn bệnh phát triển âm thầm, nhưng tiến triển nhanh, khi có triệu chứng đã ở giai đoạn muộn.

Khám thực thể hầu hết các bệnh nhân không thấy gì đặc biệt, có 3 bệnh nhân có hạch thượng đòn nhưng kết quả chọc hạch và sinh thiết hạch là tổn thương viêm. Có 4/104 (3,8%) bệnh nhân có ran nổ ở phổi, 1/104 bệnh nhân có hội chứng 3 giảm ở phổi. Đây là trường hợp bệnh nhân có tổn thương dạng u ở phổi phải và có tràn dịch màng phổi do lao bên trái nên trên lâm sàng có hội chứng 3 giảm. Trong nhóm bệnh nhân ung thư đau ngực gặp ở 49,3%, trong nhóm không ung thư là 42,9%. Ho trong nhóm ung thư là 40,6%, trong nhóm không ung thư là 39,4%. Tuy nhiên sự khác biệt về triệu chứng giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê. Theo nghiên cứu tổng hợp của Alex Little và CS (2005) nghiên cứu trên 11.668 bệnh nhân ung thư phổi được phẫu thuật thấy có nhiều bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng ở thời điểm đi khám bệnh. Ho gặp ở 53,8%, khó thở gặp ở 45,1%, và gầy sút cân gặp ở 23,9% bệnh nhân [98]. Theo nghiên cứu của Ngô Quý Châu và CS (2006) trên 265 trường hợp STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT thấy triệu chứng lâm sàng gặp nhiều nhất là đau ngực 59,2% (157/265), tiếp đến là ho khạc đờm 54%, khó thở 30,9%, sốt 29,4%, gầy sút 17%, ho máu 13,4% [94].

Theo nghiên cứu của Chung Giang Đông và CS (2008) nghiên cứu trên 114 bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát được phẫu thuật thấy triệu chứng ho gặp 100% bệnh nhân, đau ngực 95,7%, ho máu 80,8%, sút cân 72,3%, sốt 12,8% [95]. Các triệu chứng lâm sàng trong nghiên cứu của chúng tôi ít hơn các nghiên cứu khác vì cách chọn mẫu nghiên cứu chỉ lấy các bệnh nhân còn chỉ định phẫu thuật, khối u còn nhỏ nên các triệu chứng lâm sàng không nhiều.

Trong nghiên cứu chúng tôi thấy trong nhóm ung thư, nhóm không ung thư và nhóm nghiên cứu chung, hút thuốc và không hút thuốc tương tự như nhau. Nhưng xét trong số bệnh nhân hút thuốc tỉ lệ ung thư 63%, không ung thư là 37%. Tuy vậy sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p=0,45$. Trong các bệnh nhân hút thuốc trường hợp hút ngắn nhất là 10 năm, lâu nhất là 60 năm, trung bình là 30 ± 11 năm. Trong nhóm ung thư trường hợp hút ít nhất là 1,75 bao-năm và nhiều nhất là 45 bao-năm, trung bình là $32,6 \pm 12$ bao-năm. 1 bệnh nhân tiếp xúc với bụi gỗ, 1 bệnh nhân tiếp xúc với bụi than và 1 bệnh nhân tiếp xúc với xăng. Kết quả này khác nhiều so với nghiên cứu của Little và CS (2005) nghiên cứu trên 11.668 trường hợp nốt ở phổi được mổ thấy chỉ có 10,4% bệnh nhân không bao giờ hút thuốc [98]. Kết quả này khác nhiều so với nhiều kết quả nghiên cứu dịch tễ học, có thể do mẫu nghiên cứu còn nhỏ nên chưa đại diện.

4.1.3. Đặc điểm các tổn thương trên phim chụp CLVT

4.1.3.1. Đặc điểm kích thước, hình dạng và bờ tổn thương

Trong các bệnh nhân nghiên cứu chủ yếu gặp các u có kích thước $\leq 30\text{mm}$ là 74/104 (71,2%), trong đó các bệnh nhân có u có kích thước $\leq 20\text{mm}$ gặp nhiều nhất 39/104 (37,5%). U có kích nhỏ nhất là 9mm x 9mm, u có kích thước lớn nhất là 70 x 50mm. Trong nhóm ung thư, khối u có kích thước trên 20mm có tỉ lệ là 46/69 (66,7%). Trong nhóm kích thước 50-70mm, tỉ lệ ung thư chiếm phần lớn 7/8 (87,5%). Qua đó cho thấy các khối u có kích

thước lớn có nguy cơ ung thư cao. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác. Li và CS (1996) nghiên cứu STXT dưới hướng dẫn của CLVT trên 97 bệnh nhân, các tổn thương kích thước từ 4-82mm [99]. Theo Yamagami và CS (2002) theo dõi ở 134 trường hợp STXTN thấy kích thước tổn thương của các bệnh nhân nghiên cứu cũng trong khoảng từ 3 – 45mm kích thước trung bình là $19,3 \pm 7,8$ mm [100]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Dung và CS (2009) nghiên cứu trên 180 bệnh nhân u phổi được STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT có kích thước nhỏ nhất là 8 - 10mm, kích thước trung bình 41 - 45mm [101]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Đình Hương và CS (2011) trên 280 trường hợp u phổi được STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT thấy u có kích thước trên 30mm có tỉ lệ ác tính 89,9% [93].

Nhìn chung các tổn thương kích thước nhỏ thường là lành tính. Khoảng 80% các tổn thương lành tính có kích thước dưới 20 mm [102], tuy nhiên chỉ kích thước nhỏ không loại trừ được tổn thương ác tính vì có khoảng 15% các tổn thương ác tính có kích thước dưới 1cm và 42% các tổn thương ác tính có kích thước dưới 20mm [103]. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu của chúng tôi lại thấy trong nhóm bệnh nhân có u kích thước từ 20mm trở xuống tổn thương ác tính cũng cao tới 41% (16/39), tổn thương ác tính trong nhóm u kích thước trên 20mm là 70,8% (46/65), sự khác biệt trong 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p=0,26$). Qua đó cho thấy chẩn đoán xác định được ở những trường hợp tổn thương còn rất nhỏ rất quan trọng vì chẩn đoán sớm mới có hiệu quả điều trị cao, nhất là đối với ung thư, chẩn đoán khi u còn nhỏ giúp tăng khả năng phẫu thuật và thời gian sống thêm cho bệnh nhân.

Bờ của u có thể phân chia thành bờ nhẵn, không nhẵn, bờ có múi và bờ tua gai. Mặc dù các tổn thương lành tính thường có bờ nhẵn, nét nhưng đó không phải là tiêu chuẩn chẩn đoán vì 21% các tổn thương ác tính cũng có bờ

nhấn, nét [104]. Tổn thương bờ có múi thường hay gặp ở u ác tính, tuy nhiên 25% các u lành tính có bờ có múi. Một u bờ không nhấn, có tua gai, mạch máu xung quanh xoắn vặn thường là tổn thương ác tính [102].

Trong nghiên cứu này u có hình dạng tròn 63/104 (60,6%) gặp nhiều hơn các u không tròn 41/104 (39,4%). Điều này có thể lý giải vì các khối u khi còn nhỏ dù lành tính hay ác tính thường hay có hình dạng tròn, chỉ khi u phát triển to lên mới tạo thành các hình dạng khác nhau. Các tổn thương có bờ không nhấn gặp nhiều nhất 38/104 (36,5%), chỉ gặp 1 trường hợp bờ có múi. Các loại u lành tính và ác tính đều gặp các dạng bờ tổn thương như nhấn, không nhấn, bờ tua gai. Bờ có múi có 1 trường hợp là bệnh nhân ung thư. Trong các khối u lành tính, loại u có bờ nhấn gồm: u thần kinh (4/4), u hamartoma (2/2), u nguyên bào sụn (1/1), nang xuất huyết (3/4). Các khối u lành tính nhưng bờ khối u lại không nhấn bao gồm: u xơ (8/9), u nấm (4/5). Theo nghiên cứu của Takashima và CS nghiên cứu trên 80 trường hợp nốt đơn độc ở phổi phát hiện được qua sàng lọc các đối tượng có yếu tố nguy cơ bằng chụp CLVT liều thấp thấy tỉ lệ bờ có múi ở nhóm lành tính là 41%, nhóm ác tính là 50%, bờ tua gai ở nhóm lành tính là 34%, nhóm ác tính là 22%, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tỉ lệ bờ không nhấn ở nhóm u lành tính là 48%, nhóm ác tính là 25%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [105]. Qua đó ta thấy không thể chủ quan trước một tổn thương có kích thước nhỏ, bờ nhấn, cũng như một tổn thương có bờ tua gai chưa chắc đã là tổn thương ác tính.

Vị trí tổn thương hay gặp nhất là thùy trên 2 bên, thùy trên phải gặp 35/104 (33,7%), thùy trên trái gặp 28/104 (26,9%), sau đó đến thùy dưới 2 bên. Thùy giữa ít gặp nhất. Có thể do các bệnh nhân được lựa chọn vào nhóm nghiên cứu là những bệnh nhân có tổn thương ở phổi mà NSPQ không xác định được chẩn đoán. Khi NSPQ khó tiếp cận những tổn thương ở đỉnh phổi.

Ở vị trí này ống soi khó đưa lên được. Ngoài ra NSPQ khó tiếp cận những tổn thương ở ngoại vi do đường kính ống soi không có khả năng đi vào những nhánh phế quản nhỏ. Kỹ thuật STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT giúp bổ xung chẩn đoán cho các trường hợp u phổi ngoại vi khó chẩn đoán được bằng NSPQ. Do đó trong nghiên cứu này ta thấy phân bố tổn thương ở đỉnh phổi 2 bên nhiều nhất. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự như nghiên cứu của Choi và CS (2012) nghiên cứu 173 lượt STXTN dưới hướng dẫn của CLVT trên 161 trường hợp thấy tổn thương ở đỉnh 2 bên và thùy giữa chiếm tỉ lệ cao hơn thùy dưới 106/173 (61,3%) [97]. Nghiên cứu của Hiraki và CS (2009) trên 1000 bệnh nhân STXTN dưới hướng dẫn của CLVT huỳnh quang thấy tổn thương ở thùy đỉnh và thùy giữa là 60,3% [106]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Đình Hương và CS (2011) nghiên cứu trên 280 trường hợp STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT thấy tỉ lệ thùy trên là cao nhất 56,79%, thùy giữa thấp nhất 7,50%, tỷ lệ gặp khối u thùy trên trái là cao nhất 32,15% [93].

Trong nhóm ung thư phổi vị trí tổn thương hay gặp nhất cũng là thùy trên hai bên với thùy trên phải là 24/69 (34,8%) và thùy trên trái là 17/69 (24,6%). Các u tròn chiếm tỉ lệ cao hơn các u không tròn. U tròn chiếm 43/69 (62,3%). Trong các bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi, bờ các tổn thương chủ yếu là không nhẵn hoặc bờ tua gai hoặc bờ có múi chiếm 53/69 (76,8%). Theo Lê Tiến Dũng (2000), trên phim chụp CLVT ngực hầu hết các trường hợp ung thư phổi có bờ ngoài nham nhở hay có múi nhiều cung (96%). Đa số các u thường có bờ ngoài nham nhở (67%) và gặp ở tất cả các tít mô bệnh học. Hầu hết các u có bờ ngoài có múi nhiều cung (94%) trong đó tế bào nhỏ 100%, dạng tuyến 96%, dạng biểu bì 93%, tế bào lớn 86% [107]. Theo Bùi Xuân Tám bờ của u rõ nhẵn 12%, chủ yếu gặp ở tít dạng tuyến; bờ không rõ nhẵn 88%, có múi nhiều cung 88%, có tua gai 69,9%, khe nứt 49,6%. Các

đặc tính bờ có múi, tua gai, khe nứt gặp ở tất cả các tít mô bệnh [108]. Theo kết quả nghiên cứu của Little và CS (2005) nghiên cứu tổng hợp trên 40.090 bệnh nhân ung thư phổi tít tế bào không nhỏ được phẫu thuật thấy u nguyên phát ở thùy trên là 59,3%, ở thùy dưới là 29,3% ở thùy giữa là 4,6% [98]

4.1.4. Một số xét nghiệm khác

Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu được lựa chọn đi mổ do đó không có trường hợp nào có rối loạn về đông máu, thiếu máu, rối loạn chức năng gan thận nặng. Hạ natri máu là triệu chứng cận ung thư thường gặp ở những bệnh nhân ung thư. Trên 90% số trường hợp hạ natri máu xảy ra ở những bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ. Khoảng 10 - 15% các bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ và 1% số bệnh nhân ung thư phổi tế bào lớn có biểu hiện hạ natri máu. Tăng calci huyết thường gặp ở những bệnh nhân ung thư phổi tế bào vẩy, ít gặp ở ung thư phổi biểu mô tuyến và hiếm gặp trong ung thư phổi tít tế bào nhỏ [109]. Trong kết quả nghiên cứu chúng tôi không thấy bệnh nhân nào có Natri máu dưới 130mmol/L. 3 bệnh nhân có calci máu trên 2,55mmol/L bao gồm 1 bệnh nhân u nấm (canxi máu 2,56mmol/L), và 2 trường hợp là ung thư biểu mô tuyến (canxi máu là 3,24mmol/L và 2,55mmol/L). Trường hợp này khác với y văn, nhưng vì số lượng nhỏ nên không kết luận được. Có 5 trường hợp có tăng tiểu cầu trên 400G/L, trong đó 1 bệnh nhân có chẩn đoán sau mổ là ung thư (Số lượng tiểu cầu: 499G/L) và 4 trường hợp có chẩn đoán sau mổ không phải ung thư trong đó 2 trường hợp được chẩn đoán u xơ có số lượng tiểu cầu là 462G/L và 789G/L, 2 trường hợp còn lại được chẩn đoán áp xe phổi có số lượng tiểu cầu 405 G/L và 449G/L.

Trong kết quả đo chức năng thông khí không có bệnh nhân nào có rối loạn thông khí tắc nghẽn mức độ nặng, có 5 bệnh nhân có rối loạn thông khí tắc nghẽn mức độ nhẹ và vừa. Do các bệnh nhân nghiên cứu đều được sàng

lọc có thể phẫu thuật được do đó các bệnh nhân nghiên cứu đều có chức năng thông khí tương đối bình thường.

Trong 104 bệnh nhân nghiên cứu có 54/104 (51,9%) bệnh nhân kết quả NSPQ bình thường, trong nhóm ung thư là 38/69 (55,1%), trong nhóm không ung thư là 16/35 (45,7%), các biểu hiện không bình thường trong nội soi PQ là phù nề niêm mạc, chít hẹp lòng phế quản, mảng sắc tố đen trong lòng phế quản,... Nhưng kết quả xét nghiệm giải phẫu bệnh, vi sinh thu được qua NSPQ đều không có chẩn đoán đặc hiệu, chính vì vậy mà các bệnh nhân nghiên cứu có chỉ định STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT để chẩn đoán bản chất khối u. Hầu hết các bệnh nhân nghiên cứu có tổn thương ở ngoại vi nên tiếp cận qua NSPQ nhiều khi khó khăn không với tới được tổn thương.

4.1.5. Kết quả phẫu thuật

Các bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi trước khi được chuyển phẫu thuật đều được quyết định bởi hội đồng hội chẩn liên viện thường quy được tổ chức tại Trung tâm Hô hấp bệnh viện Mạch gồm các thành viên chuyên khoa Phẫu thuật lồng ngực, chuyên khoa Ung bướu và y học hạt nhân, chuyên khoa Chẩn đoán hình ảnh, chuyên khoa Giải phẫu bệnh và chuyên khoa Hô hấp.

Trong số 104 bệnh nhân được mổ có 15 bệnh nhân (14,4%) được mổ nội soi, 89 bệnh nhân (85,6%) được mổ mở ngực kinh điển. Tỷ lệ này phụ thuộc vào chẩn đoán bệnh và thói quen của phẫu thuật viên.

Hầu hết các bệnh nhân được mổ cắt một thùy phổi 79/104 (76%) hoặc cắt tổn thương 24/104 (23,1%), cách thức mổ tùy thuộc vào chẩn đoán trước mổ của bệnh nhân. Trong các bệnh nhân ung thư hầu hết cắt 1 thùy phổi 68/69 (98,6%). 1 trường hợp u thùy giữa chẩn đoán trước mổ T2bN0M0 khi mổ đã có xâm lấn 2 thùy lân cận nên vừa phải cắt thùy phổi, vừa cắt phần xâm lấn 2 thùy bên cạnh. Như vậy bệnh nhân này đã ở giai đoạn T4 nhưng

không đánh giá được trước mổ. Các bệnh nhân bệnh lý không phải ác tính hầu hết chỉ phải cắt tổn thương 24/35 (68,6%). Có 11 trường hợp bệnh lành tính phải cắt thùy phổi đó là 4 trường hợp u nấm, 3 trường hợp u xơ, 2 trường hợp áp xe phổi và 1 trường hợp nang xuất huyết. Các trường hợp u nấm kích thước lớn, dính nhiều nên cắt cả thùy phòng dò nấm ra màng phổi. Các trường hợp còn lại không phải u ác tính nhưng cắt cả thùy phổi cũng do kích thước u lớn, dính nhiều vào tổ chức xung quanh. Theo nghiên cứu của Varolia và CS (2008) nghiên cứu trên 370 trường hợp có tổn thương dạng u ở phổi không rõ bản chất được phẫu thuật VATS thấy tỉ lệ cắt phổi hình chêm là 74,6%, và cắt thùy phổi là 25,6% [110].

Các bệnh nhân ung thư và các bệnh nhân có chẩn đoán cuối cùng không đặc hiệu đều được coi là ung thư và đánh giá giai đoạn trước mổ chặt chẽ, sau đó thông qua hội đồng hội chẩn quyết định cách thức phẫu thuật. Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán ung thư trước cũng như khi phẫu thuật (dựa vào kết quả xét nghiệm cắt lạnh khi phẫu thuật) đều được phẫu thuật cắt thùy là tối thiểu theo kinh điển. Hiện nay trên thế giới có xu hướng phẫu thuật hình chêm tiết kiệm phổi ở bệnh nhân ung thư. Theo nghiên cứu của American College of Surgeons thu thập thông tin từ 729 bệnh viện trên 40,090 bệnh nhân ung thư phổi tít tế bào không nhỏ thấy tỉ lệ cắt phổi hình chêm là 15,6%, cắt thùy phổi 70,8%, cắt một phổi là 13,6% [98]. Tương tự như vậy theo nghiên cứu của Reck và CS (2007) trên 92 bệnh nhân ung thư phổi tế bào không nhỏ được mổ thấy tỉ lệ cắt thùy là nhiều nhất 76,1%, cắt phân thùy là 6,5%, cắt cả phổi là 9,8%, cắt 2 thùy 5,4%, cắt hình chêm 2,2% [111]. Theo nghiên cứu của Chung Giang Đông và CS (2008) nghiên cứu trên 114 bệnh nhân ung thư phổi được phẫu thuật thấy tỉ lệ cắt thùy phổi là 79,8%, cắt 2 thùy là 2,6%, cắt một phổi là 4,5% [95]. Qua đó cho thấy cắt thùy phổi vẫn được áp dụng nhiều nhất.

Trong nghiên cứu này 69 trường hợp được chẩn đoán sau mổ là ung thư phổi và 35 trường hợp là u lành tính. Các khối u lành tính bao gồm: U xơ, u thần kinh, u nấm, u lao, u nang xuất huyết và các u lành tính khác. Trong các trường hợp ung thư thì ung thư phế quản tít biểu mô tuyến gặp nhiều nhất 63/69 (91,3%), ung thư biểu mô vảy là 3/69 (4,3%), 1 trường hợp ung thư biểu mô tít tuyến vảy, 1 trường hợp ung thư tế bào lớn, 1 trường hợp u sarcoma. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Chung Giang Đông và CS (2008) nghiên cứu trên 114 bệnh nhân ung thư phổi được phẫu thuật thấy tỉ lệ ung thư biểu mô tuyến là 80,7%; ung thư biểu mô vảy là 11,4% [95]. Tuy nhiên so sánh với nhiều nghiên cứu khác nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt ở tỉ lệ giữa ung thư biểu mô vảy và ung thư biểu mô tuyến, trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ ung thư biểu mô tuyến/ung thư biểu mô vảy là 63/3. Trong các nghiên cứu trên thế giới tỉ lệ ung thư biểu mô tuyến và ung thư biểu mô vảy không khác biệt quá nhiều. Theo kết quả nghiên cứu của Little và CS (2005) nghiên cứu tổng hợp trên 729 bệnh viện ở Mỹ ở 40.090 bệnh nhân ung thư phổi tít tế bào không nhỏ được phẫu thuật thấy tỉ lệ ung thư biểu mô vảy 28%, ung thư biểu mô tuyến 37,6%, 34,4% là các loại ung thư khác [98]. Điều này có thể lý giải là do các bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi phần lớn là u ngoại vi nên ung thư biểu mô tuyến cao hơn các nghiên cứu khác.

4.2. Giá trị của STXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT

4.2.1. Đặc điểm kỹ thuật

Trong 104 bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi thực hiện 128 lượt STXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT. Có 5 trường hợp có kích thước $u \leq 10$ mm. 5 trường hợp này có kết quả STCXTN chẩn đoán được 2 trường hợp ung thư, 3 trường hợp còn lại là tổn thương viêm mạn tính. Kết quả sau mổ phù hợp 2 trường ung thư. Còn 3 trường hợp viêm mạn tính có chẩn đoán: 1 trường hợp

u nguyên bào sụn, 1 trường hợp viêm hoại tử nghi do lao và 1 trường hợp u xơ, như vậy tuy khối u có kích thước nhỏ nhưng chẩn đoán qua STCXTN dưới hướng dẫn của CLVT đúng hoàn toàn.

Trong nghiên cứu này phần lớn bệnh nhân được sinh thiết 1 lần 80/104 (76,9%), tuy nhiên số bệnh nhân phải sinh thiết 2 lần là 24/104 (23,1%). Sau 2 lần sinh thiết chẩn đoán thêm được 2 trường hợp ung thư. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của các tác giả khác như nghiên cứu của Hiraki và CS (2009) STXTN dưới hướng dẫn của CLVT bằng kim cắt trên 901 bệnh nhân cần sinh thiết tới 1000 lượt [106]. Theo nghiên cứu của Gong và CS (2006) nghiên cứu trên 350 bệnh nhân được STXTN dưới hướng dẫn của CLVT phải thực hiện tới 362 lượt sinh thiết [70]. Theo nghiên cứu của Đỗ Quyết và CS (2006) nghiên cứu trên 65 bệnh nhân sinh thiết phổi hút xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp CLVT có 6 bệnh nhân phải sinh thiết 2 lần và 1 bệnh nhân sinh thiết 3 lần [112].

Độ sâu sinh thiết là khoảng cách từ lá tạng màng phổi đến bờ ngoài khối u. Trong nghiên cứu này độ sâu gặp chủ yếu dưới 50 mm chiếm 120/128 (93,7%) trong đó số trường hợp có độ sâu sinh thiết ≤ 30 mm là 72/128 (56,2%). Độ sâu chọc kim gần nhất là 0mm, xa nhất là 70mm, độ sâu trung bình là $25\text{mm} \pm 14\text{mm}$. Hầu hết bệnh nhân có tổn thương ngoại vi do đó độ sâu của kim sinh thiết không quá lớn. Tổn thương càng sâu trong lồng ngực thì khả năng đưa kim vào đúng đến vị trí tổn thương càng khó, tỉ lệ tai biến càng cao. Kết quả cũng tương tự như nghiên cứu của các tác giả khác. Theo nghiên cứu của Choi và CS (2012) thấy độ sâu của kim chọc tính từ lá tạng màng phổi đến tổn thương là 0-102 mm [97]. Nghiên cứu của Yamagami và CS (2002) theo dõi ở 134 trường hợp STXTN các tổn thương có độ sâu từ 0-79mm, trung bình $20,4 \pm 17,4\text{mm}$ [100]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Văn

Dung và CS (2009) nghiên cứu trên 180 bệnh nhân u phổi được STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT độ sâu sinh thiết 0-13cm, độ sâu trung bình 4,55cm, độ sâu sinh thiết 2-6cm là 106/180 (58,9%) [101]. Tư thế sinh thiết của bệnh nhân phụ thuộc vị trí khối u, khi sinh thiết chúng tôi chỉ chọn tư thế nằm sấp hoặc nằm ngửa vì với 2 tư thế này có thể sinh thiết được u ở mọi vị trí, ngoài ra ở 2 tư thế này bệnh nhân mới có thể giữ lâu ở một tư thế khi sinh thiết. Tư thế nằm sấp ưu điểm hơn nằm ngửa vì ở tư thế nằm sấp cơ lưng phía sau dày hơn nên giữ cho kim đi đúng hướng hơn và bệnh nhân không nhìn thấy kim sinh thiết sẽ đỡ lo lắng, hồi hộp hơn. Khi sinh thiết sự hợp tác của bệnh nhân là rất quan trọng. Chỉ cần một dịch chuyển nhỏ của bệnh nhân sẽ dẫn đến sự lệch đáng kể đường đi của kim sinh thiết. Trong nghiên cứu này, tỉ lệ số lượt nằm sấp là 76/128 (59,4%) cao hơn số lượt nằm ngửa 52/128 (40,6%). Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Lee và CS (2012) nghiên cứu trên 94 lượt STXTN dưới hướng dẫn của CLVT thấy tỉ lệ bệnh nhân nằm sấp là 64/94 (68%) [113]. Trong nghiên cứu của Choi và CS trên 173 lượt STXTN dưới hướng dẫn của CLVT các khối u phổi dưới 2cm thấy tỉ lệ bệnh nhân nằm sấp là 87/173 (50,3%) [97].

4.2.2. Hiệu quả lấy bệnh phẩm

Trong 128 lượt STXTN dưới hướng dẫn của CLVT trên 104 bệnh nhân nghiên cứu có 127 (99,2%) lượt lấy được bệnh phẩm xét nghiệm. 1 trường hợp không lấy được bệnh phẩm làm xét nghiệm do khi chọc kim dẫn đường bệnh nhân ho, kích thích nhiều nên phải dừng thủ thuật, sau đó bệnh nhân được phát hiện TKMP phải đặt dẫn lưu, bệnh nhân được STCXTN dưới hướng dẫn của CLVT lần 2 sau 2 ngày, chẩn đoán qua sinh thiết là ung thư biểu mô tuyến. 127/128 (99,2%) lượt lấy được bệnh phẩm làm xét nghiệm tế bào và 125/128 (97,7%) lượt lấy được mảnh bệnh phẩm làm xét nghiệm mô bệnh, có 3 lần không lấy được bệnh phẩm mô bệnh gồm một trường hợp sinh

thiết lần 1 hút ra dịch mủ sau sinh thiết có TKMP phải đặt dẫn lưu màng phổi, sinh thiết lần 2 sau 10 ngày có lấy được mảnh bệnh phẩm và lam bệnh phẩm nhưng mảnh bệnh phẩm mủn tan trong formol nên chỉ có kết quả xét nghiệm tế bào học là tổn thương viêm hoại tử. Chẩn đoán mô bệnh học sau mổ của bệnh nhân là ung thư biểu mô tuyến. Một trường hợp sinh thiết lần đầu lấy được cả bệnh phẩm tế bào và mô bệnh chẩn đoán giải phẫu bệnh tổn thương viêm mạn tính, sinh thiết lần 2 được tiến hành sau 6 ngày hút ra dịch mủ. Kết quả mô bệnh học sau mổ là viêm phổi không đặc hiệu. 1 lượt không lấy được bệnh phẩm. Trong nghiên cứu của Nguyễn Đình Hương và CS (2011) nghiên cứu trên 280 trường hợp u phổi được STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT có 6 trường hợp không lấy được bệnh phẩm xét nghiệm [93]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thanh Hồi (2010) trên 107 bệnh nhân u trung thất được STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT được thực hiện 119 lượt sinh thiết trong đó 100% lượt sinh thiết đều tiếp cận được tổn thương [75]. Qua đó cho thấy tỉ lệ thành công của kỹ thuật rất cao.

Trong 128 lượt STCXTN dưới hướng dẫn của CLVT 127/128 (99,2%) lượt sinh thiết lấy được bệnh phẩm làm xét nghiệm tế bào trong đó 125 lượt lấy lam bệnh phẩm và 2 lượt lấy dịch hút khối u. Số lượng lam bệnh phẩm mỗi lần sinh thiết là 3-4 lam. Số mảnh bệnh phẩm chủ yếu từ 4 -6 mảnh. Số mảnh bệnh phẩm trung bình lấy được là $5,3 \pm 1,7$ và số lam trung bình là $3,5 \pm 0,8$. Có 1 trường hợp chỉ lấy được 1 mảnh và 2 trường hợp lấy được 3 mảnh. 1 trường hợp lần đầu sinh thiết lấy được 3 mảnh sau sinh thiết có TKMP phải hút khí và thở oxy, sinh thiết lần 2 lấy được 2 mảnh bệnh phẩm vì bệnh nhân ho nhiều. Kết quả 2 lần sinh thiết đều không có chẩn đoán đặc hiệu, chẩn đoán sau mổ là u nang xuất huyết. 1 trường hợp lấy 3 mảnh bệnh phẩm có chẩn đoán trước và sau mổ phù hợp đều là ung thư biểu mô tuyến. Vì kỹ thuật STXTN này được sự hướng dẫn của chụp CLVT, nên sau khi đưa

kim vào ở vị trí đã được đánh dấu theo góc đã xác định từ trước, lúc đó chụp lại để kiểm tra đầu kim dẫn đường. Khi đầu kim dẫn đường đã vào đúng vị trí tổn thương mới tiến hành cắt lấy bệnh phẩm. Do đó kỹ thuật này giúp cho lấy bệnh phẩm rất chính xác. Tuy nhiên có những trường hợp khi sinh thiết chỉ hút ra dịch thì không lấy được mảnh bệnh phẩm. Theo nghiên cứu của SAVAS và CS (2010) nghiên cứu trên 270 bệnh được STCXTN bằng kim Tru-cut dưới hướng dẫn của chụp CLVT các tổn thương ở phổi và trung thất thấy số mảnh bệnh phẩm trung bình thu được mỗi lần sinh thiết là 5,6 mảnh [114]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thanh Hồi (2010) trên 107 trường hợp u trung thất được STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT thấy số mảnh bệnh phẩm trung bình lấy được là 4,3 mảnh và số lam bệnh phẩm là 4,0 lam [75]. Theo nghiên cứu của Hiraki và CS (2009) trên 1000 lượt STXTN dưới hướng dẫn của CLVT bằng kim cắt thấy các trường hợp lấy được từ 2 mảnh bệnh phẩm trở xuống có hiệu quả chẩn đoán thấp hơn có ý nghĩa thống kê các trường hợp lấy được từ 3 mảnh bệnh phẩm trở lên [106].

4.2.3. Kết quả chẩn đoán mô bệnh học và tế bào học của STCXTN dưới hướng dẫn của CLVT

Trong nghiên cứu chẩn đoán bằng tế bào có 57/104 (54,8%) trường hợp ung thư và 44/104 (42,3%) trường hợp viêm mạn tính. Khi sinh thiết lần một phát hiện được 54 trường hợp ung thư, 24 bệnh nhân phải sinh thiết lần 2 phát hiện thêm được 3 trường hợp ung thư. Tuy nhiên xét nghiệm tế bào học không xác định được chính xác típ ung thư. Có 1 bệnh nhân xét nghiệm tế bào nghi ngờ tổn thương ác tính nhưng kết quả mô bệnh học không thấy hình ảnh ung thư. Bệnh nhân này kết quả mô bệnh học sau mổ là nang xuất huyết. Kết quả nghiên cứu này tương tự kết quả nghiên cứu của các tác giả khác. Theo nghiên cứu của Beslic và CS (2012) nghiên cứu trên 242 bệnh nhân được sinh thiết phổi hút và sinh thiết phổi cắt thấy trong 147 bệnh nhân được sinh thiết

phổi hút tỉ lệ ung thư là 110/147 (74,83%) [92]. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Hirose và CS (2000) nghiên cứu trên 50 bệnh nhân có tổn thương phổi được STXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT, kết quả chẩn đoán ác tính là 56% và tổn thương lành tính là 44% [115].

Trong kết quả xét nghiệm mô bệnh của bệnh nhân nghiên cứu chẩn đoán ung thư ở 65/103 (63,1%) và không ung thư 38/103 (36,9%). Khi sinh thiết lần một phát hiện được 63 trường hợp ung thư, sau sinh thiết lần 2 phát hiện thêm được 2 trường hợp ung thư. Trong số 104 bệnh nhân sinh thiết có 1 trường hợp chỉ lấy được bệnh phẩm xét nghiệm tế bào qua 2 lần sinh thiết nhưng kết quả sau mổ là ung thư biểu mô tuyến. Qua đó cho ta thấy có những trường hợp ung thư phổi áp xe hóa rất khó chẩn đoán và cần hết sức cảnh giác với những trường hợp áp xe phổi dai dẳng ít đáp ứng điều trị.

Khi đối chiếu kết quả xét nghiệm tế bào và mô bệnh trong nghiên cứu này chúng tôi thấy 57 trường hợp ung thư được khẳng định bằng xét nghiệm tế bào thì có 56 trường hợp có xét nghiệm mô bệnh trùng hợp, chỉ có 1 trường hợp xét nghiệm trên mô bệnh không thấy tổn thương ác tính. Trong số 47 trường hợp viêm mạn tính qua xét nghiệm tế bào phù hợp chẩn đoán được 26 trường hợp. Kết quả mô bệnh giúp chẩn đoán thêm được 9 trường hợp ung thư, 5 trường hợp u nấm, 3 trường hợp u thần kinh, 1 trường hợp u lao và 1 trường hợp u xơ. Xét nghiệm tế bào học có hiệu quả chẩn đoán kém với các bệnh lý lành tính như u thần kinh, u lao, u nấm. Điều này cho thấy tính ưu việt của sinh thiết phổi cắt so với sinh thiết phổi hút. Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy giá trị của xét nghiệm mô bệnh học làm tăng hiệu quả chẩn đoán lên rất nhiều, ngoài ra trên xét nghiệm tế bào hầu hết không định được tít mô bệnh, định tít mô bệnh học bệnh nhân ung thư phổi chủ yếu dựa vào xét nghiệm mô bệnh, tuy nhiên điều này khác với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả trên thế giới, chỉ với xét nghiệm tế bào người ta đã có thể định

típ được loại ung thư. Kết quả cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Larscheid và CS (1998) nghiên cứu trên 130 lượt STCXTN phát hiện được 95 trường hợp u ác tính trong đó ung thư biểu mô tuyến là 36%; ung thư biểu mô vảy 32%; ung thư tế bào nhỏ là 8% [116]. Theo nghiên cứu của Ngô Quý Châu và CS (2006) nghiên cứu trên 265 trường hợp đám mờ ở phổi được STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT có kết quả chẩn đoán mô bệnh học như sau: ung thư 63%, lao 12,1%, nấm 0,4%, viêm mạn tính 24,5% [94].

4.2.4. Hiệu quả của STXTN dưới hướng dẫn của CLVT

4.2.4.1. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính, xác suất chẩn đoán đúng của kỹ thuật STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT

Chẩn đoán chính xác bản chất tổn thương phụ thuộc vào kinh nghiệm và kỹ năng của thủ thuật viên, của các nhà Giải phẫu bệnh và bản chất của tổn thương. Hầu hết các trường hợp ung thư phổi có thể chẩn đoán bằng sinh thiết hút do đó kỹ thuật này được sử dụng rộng rãi. Một số nghiên cứu cho thấy độ tin cậy của sinh thiết phổi hút trong chẩn đoán các u ác tính trong lồng ngực, có tỷ lệ chính xác là 80% đến 95% [117], [118]. Tuy nhiên theo nghiên cứu của Gong và CS (2006) nghiên cứu trên 350 bệnh nhân được sinh thiết phổi hút và phổi cắt thấy rằng hai loại sinh thiết này có hiệu quả như nhau trong chẩn đoán bệnh ác tính, nhưng sinh thiết phổi cắt chẩn đoán chính xác hơn trong các tổn thương lành tính và các loại ung thư không phải biểu mô. Sự kết hợp giữa sinh thiết phổi hút và phổi cắt nâng cao hiệu quả chẩn đoán bệnh ác tính. Chẩn đoán mô bệnh học giúp khẳng định chẩn đoán trong các trường hợp lâm sàng và Xquang không phù hợp với xét nghiệm tế bào hoặc trong các trường hợp tổn thương lành tính hoặc không phải ung thư biểu mô do đó có thể giảm thiểu các trường hợp không đủ bệnh phẩm chẩn đoán, các trường hợp âm tính giả và không xác định được chẩn đoán. Trong nghiên cứu trên

sinh thiết phổi hút và sinh thiết phổi cắt có kết quả chẩn đoán tương ứng là 85,1% và 86,7%, hiệu quả chẩn đoán trên ung thư biểu mô là 86,4% và 85,2%, trong khi đó sinh thiết phổi cắt tốt hơn sinh thiết phổi hút trong chẩn đoán tổn thương ung thư không phải ung thư biểu mô là 96% và 77%. Phổi hợp sinh thiết cắt và sinh thiết hút giúp tăng tỉ lệ chẩn đoán dương tính lên 95,2%. Trong số các trường hợp lành tính có 50 trường hợp có chẩn đoán tổn thương đặc hiệu, sinh thiết phổi hút chẩn đoán được 20 trường hợp (40%), sinh thiết phổi cắt chẩn đoán được 46 trường hợp (92%) [70]. Theo nghiên cứu của Poulou và CS (2013) nghiên cứu trên 1000 lượt STXTN bằng kim hút, kim cắt hoặc cả hai thấy hiệu quả chẩn đoán cao 96,6%, tuy nhiên hiệu quả chẩn đoán giảm ở nhóm chỉ sinh thiết phổi cắt [119].

Trong số 65 lượt chẩn đoán ung thư trước mổ có 1 trường hợp có chẩn đoán sau mổ là tổn thương viêm xơ. Trong số 62 lượt chẩn đoán trước mổ là u lành tính sau mổ phát hiện thêm 10 lượt ung thư, 52 lượt u lành tính còn lại phù hợp chẩn đoán sau mổ. Trong 10 lượt chẩn đoán lành tính trước mổ sau mổ có chẩn đoán ung thư gồm 4 trường hợp sinh thiết 2 lần đều có kết quả lành tính, 1 trường hợp sinh thiết lần 1 lành tính, lần 2 ác tính, 1 trường hợp sinh thiết lần 1 chẩn đoán tổn thương viêm hoại tử, bệnh nhân này được chỉ định sinh thiết lần 2 nhưng khi chụp CLVT qua khu vực khối u thấy tình trạng hóa hang nhiều nên không sinh thiết. Bệnh nhân này có chẩn đoán sau mổ là tổn thương ung thư. Chẩn đoán xác định trước mổ dựa vào chẩn đoán mô bệnh học với các trường hợp lấy được bệnh phẩm sinh thiết và xét nghiệm tế bào với các trường hợp chỉ lấy được bệnh phẩm làm xét nghiệm tế bào. Coi chẩn đoán ung thư là xét nghiệm dương tính, chẩn đoán không ung thư là xét nghiệm âm tính. Ta có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính xác xuất chẩn đoán đúng của kỹ thuật tương ứng là 64/74 (86,5%), 52/53 (98,1%), 64/65 (98,5%), 52/62 (83,9%), 116/127 (91,3%). Kết

quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Choi và CS (2012) nghiên cứu trên 161 bệnh nhân có nốt đơn độc ở phổi được STXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT thấy kỹ thuật có độ chẩn đoán chính xác là 98,2%, độ nhạy là 96,8% và độ đặc hiệu là 100% [97]. Theo nghiên cứu của Đồng Đức Hưng và CS (2012) nghiên cứu trên 38 bệnh nhân ung thư phổi được STXTN sau đó được kiểm chứng kết quả sau mổ thấy kỹ thuật có độ nhạy là 94,5%, độ đặc hiệu 100% [96].

Khi tính hiệu quả chẩn đoán của kỹ thuật trên số bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi thấy kỹ thuật có độ nhạy là 64/69 (92,8%), độ đặc hiệu là 34/35 (97,1%), giá trị dự đoán dương tính là 64/65 (98,5%), giá trị dự đoán âm tính là 34/39 (87,1%), hiệu quả chẩn đoán đúng 98/104 (94,2%). Có 65 trường hợp chẩn đoán trước mổ là ung thư sau mổ 64 trường hợp phù hợp, 1 trường hợp trước mổ chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến, sau mổ chẩn đoán u xơ. 5 trường hợp chẩn đoán trước mổ là tổn thương viêm mạn tính sau mổ chẩn đoán là ung thư, gồm 2 trường hợp ung thư biểu mô vảy và 3 trường hợp ung thư biểu mô tuyến. 4 trong 5 trường hợp này đều được STCXTN 2 lần đều không có chẩn đoán đặc hiệu, 1 trường hợp chỉ sinh thiết 1 lần vì khi kết quả sinh thiết lần 1 không cho chẩn đoán đặc hiệu bệnh nhân được chỉ định sinh thiết lần 2, nhưng khi sinh thiết lần 2 tổn thương hóa hang không sinh thiết được. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Đỗ Quyết (2006) trên 65 bệnh nhân u phổi (50 bệnh nhân ung thư và 15 bệnh nhân không ung thư) được sinh thiết phổi hút dưới hướng dẫn của chụp CLVT thấy kỹ thuật có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính xác suất chẩn đoán đúng của kỹ thuật tương ứng là 91,8%; 93,4%; 97,8%; 78,9% và 92,3% [112]. Trong nghiên cứu của Quint và CS (2006) nghiên cứu trên 226 bệnh nhân được STXTN bằng kim cắt dưới hướng dẫn của CLVT trong đó có

208 bệnh nhân có kết quả chẩn đoán cuối cùng. Độ nhạy, độ đặc hiệu, mức độ chẩn đoán chính xác trong nghiên cứu là 91%, 100% và 92% [120].

4.2.4.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả chẩn đoán

Khi xem xét các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả chẩn đoán chúng tôi thấy nhóm có độ sâu tổn thương dưới 30mm có tỉ lệ phù hợp chẩn đoán là 69/72 (95,8%) cao hơn nhóm có độ sâu 31- 49mm là 39/47 (83%) nhưng có 8 trường hợp có độ sâu trên 50mm đều phù hợp chẩn đoán, sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê với $p=0,034$. Khi xem xét về ảnh hưởng của kích thước tổn thương với sự chính xác chẩn đoán chúng tôi thấy nhóm kích thước 20-30mm phù hợp chẩn đoán cao nhất là 100%. Nhóm kích thước 50-70mm có tỉ lệ phù hợp chẩn đoán thấp nhất 63,6%, sự khác nhau giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê $p=0,02$. Có thể giải thích do những khối u kích thước nhỏ thì khó chọc trúng, hoặc khi bắn lấy bệnh phẩm kim sinh thiết dễ bắn ra ngoài khối u, còn những khối u có kích thước lớn khi sinh thiết hay lấy vào vùng phổi hoại tử làm ảnh hưởng đến độ chính xác. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Priola và CS (2007) thấy rằng khả năng chẩn đoán chính xác bị ảnh hưởng bởi kích thước u, với các u nhỏ hơn 15mm hoặc lớn hơn 50mm thì độ chính xác thấp hơn [121]. Theo Yeow và CS (2003) nghiên cứu trên 631 lượt STXTN bằng kim đồng trục dưới hướng dẫn của CLVT thấy giá trị chẩn đoán chung là 95%, độ nhạy là 93%, độ đặc hiệu là 98%, yếu tố ảnh hưởng đến giá trị chẩn đoán là kích thước u dưới 1,5cm và trên 5cm (do tình trạng hoại tử u) với $p=0,06$ và bản chất u là u lành tính với $p=0,001$ [122]. Theo nghiên cứu của Jin Woo Choi và CS (2012) trên 161 trường hợp STXTN dưới hướng dẫn của CLVT huỳnh quang thấy tuổi, giới, kích thước tổn thương, độ sâu tổn thương, vị trí tổn thương không ảnh hưởng đến tính chính xác của kết quả sinh thiết [123]. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Hiraki và CS (2009) nghiên cứu trên 1000 lượt STXTN

dưới hướng dẫn của CLVT huỳnh quang bằng kim đồng trục 20G thấy giá trị chẩn đoán của kỹ thuật cao với cả các tổn thương rất nhỏ, tuy nhiên có một số yếu tố ảnh hưởng đến giá trị chẩn đoán đó là số mảnh bệnh phẩm ít hơn 2 mảnh, tổn thương ở thùy dưới, kích thước u dưới 1cm hoặc trên 3,1cm, tổn thương là u ác tính [106].

4.2.4.3. Hiệu quả chẩn đoán ở nhóm không ung thư

Trong các trường hợp không phải ung thư tỉ lệ chẩn đoán trước mổ viêm mạn tính cao nhất 29/39 (74,4%), nhóm u lành tính có chẩn đoán đặc hiệu trước mổ gồm 10/39 trường hợp trong đó 1 trường hợp u lao, 5 trường hợp u nấm, 3 trường hợp u thần kinh, 1 trường hợp u xơ, còn lại là chẩn đoán lành tính không đặc hiệu (tổn thương viêm mạn tính). Sau mổ 29 trường hợp được chẩn đoán u lành tính không đặc hiệu trước mổ có chẩn đoán sau mổ như sau: 5 trường hợp ung thư, 4 trường hợp u lao và tổn thương viêm hoại tử không loại trừ lao, 8 trường hợp u xơ, 4 trường hợp nang xuất huyết, 2 trường hợp u hamartoma, 1 trường hợp u thần kinh, 3 trường hợp áp xe phổi, 1 trường hợp viêm phổi, 1 trường hợp u nguyên bào sụn. Khi đối chiếu chẩn đoán trước mổ và sau mổ ở nhóm không ung thư thấy sự phù hợp chẩn đoán còn thấp 9/39 (23,1%). Điều này do để chẩn đoán chính xácтип mô bệnh các u lành tính cần phải có mảnh bệnh phẩm lớn chỉ có thể lấy được qua phẫu thuật. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Quint và CS (2006) nghiên cứu trên 226 bệnh nhân được STXTN bằng kim cắt dưới hướng dẫn của CLVT thấy trong nhóm u lành tính có chẩn đoán đặc hiệu, chẩn đoán ban đầu và cuối cùng phù hợp hoàn toàn. Trong nhóm u lành tính có chẩn đoán không đặc hiệu gồm 21 trường hợp có 5/21 trường hợp âm tính giả, 16 trường hợp còn lại là âm tính thật [120]. Theo nghiên cứu của Savage và CS (2004) nghiên cứu trên 836 trường hợp được STXTN dưới CLVT bằng kim hút hoặc kim cắt thấy có 95 trường hợp được chẩn đoán u lành tính. Sau đó các trường hợp này

được theo tiếp bằng mổ hoặc theo dõi bằng chụp phim. Kết quả nghiên cứu cho thấy 21/95 trường hợp chẩn đoán u lành tính đặc hiệu thực sự. Trong 74 trường hợp hoặc tổn thương lành tính không đặc hiệu hoặc không rõ chẩn đoán có 13/74 trường hợp là tổn thương ác tính [124].

4.2.4.4. Hiệu quả chẩn đoán ở nhóm ung thư

Phù hợp chẩn đoán trước và sau mổ trong nhóm được chẩn đoán ung thư trước mổ là 64/65 (98,5%), trong 65 trường hợp chẩn đoán ung thư trước mổ thì chẩn đoán chính xác ở 64 trường hợp, một bệnh nhân trước mổ chẩn đoán là ung thư biểu mô tuyến, sau mổ là u lành tính. 5 bệnh nhân đoán trước mổ là tổn thương lành tính sau mổ là tổn thương ác tính, bao gồm 2 trường hợp ung thư biểu mô vảy và 3 trường hợp ung thư biểu mô tuyến. Trong cả nhóm trước mổ và sau mổ, ung thư biểu mô tuyến chiếm tỉ lệ cao nhất tương ứng là 93,8% và 91,3%. Hiệu quả chẩn đoán chính xác về típ mô bệnh học trong nhóm ung thư là 60/65 (92,3%) trong đó ung thư biểu mô tuyến là 58/61 (95%). Như vậy có 5 trường hợp típ mô bệnh học trước và sau mổ không giống nhau gồm: 2 trường hợp trước mổ chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào vảy, sau mổ là ung thư biểu mô tuyến, 2 trường hợp trước mổ chẩn đoán là ung thư biểu mô tuyến, sau mổ 1 trường hợp ung thư biểu mô típ tuyến vảy, 1 trường hợp ung thư tế bào lớn, 1 trường hợp trước mổ chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến, sau mổ chẩn đoán u xơ. Nhóm mô bệnh học phù hợp nhiều nhất là ung thư biểu mô tuyến.

Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Đình Hương và CS (2011) trên 280 trường hợp STXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT chẩn đoán được 229 trường hợp ung thư trong đó ung thư biểu mô tuyến là 32,31%, ung thư biểu vảy là 49,34 %, ung thư tế bào lớn là 8,73%, ung thư tế bào nhỏ là 4,37% [93] . Theo nghiên cứu của Ngô Quý Châu và CS (2006) trên 265 trường hợp STCXTN dưới hướng dẫn của CLVT có 167 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi trong đó ung thư biểu mô tuyến là 54,5%, ung

thư biểu vẩy là 23 %, ung thư tế bào lớn là 2%, ung thư tế bào nhỏ là 13,3% [94]. Theo nghiên cứu của Marcos và CS (2011) nghiên cứu trên 97 trường hợp STXTN dưới hướng dẫn của CLVT thấy ung thư biểu mô tuyến là 54,5%, ung thư biểu vẩy là 31,9 %, ung thư tế bào nhỏ là 4,5% [125]. Kết quả nghiên cứu về tít mô bệnh học trong nghiên cứu này cũng giống các nghiên cứu khác là tỉ lệ ung thư biểu mô tuyến cao, nhưng có sự khác biệt đó là tỉ lệ ung thư biểu mô chiếm tỉ lệ rất cao tới 93,8%. Điều này có thể lý giải là do trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ lấy bệnh nhân có u phổi ngoại vi không tiếp cận chẩn đoán được bằng nội soi phế quản và còn chỉ định phẫu thuật do đó tỉ lệ ung thư biểu mô tuyến cao, các trường hợp ung thư biểu mô vẩy thường ở trung tâm thường được chẩn đoán qua NSPQ, ở thời điểm chẩn đoán bệnh thường ở giai đoạn muộn không còn chỉ định phẫu thuật, do đó tỉ lệ bệnh nhân tít biểu mô vẩy rất thấp. Ngoài ra các trường hợp bệnh nhân ung thư tít biểu mô tế bào nhỏ cũng loại khỏi nghiên cứu do đó tỉ lệ ung thư tít biểu mô tuyến chiếm đa số.

Hiệu quả chẩn đoán của nghiên cứu tương tự như kết quả nghiên cứu của Lê Trung Thọ và CS (2004) trên 36 bệnh nhân ung thư được đối chiếu tít mô bệnh học trước mổ và sau mổ thấy tỉ lệ phù hợp chẩn đoán là: ung thư biểu mô vẩy 75%, ung thư biểu mô tuyến 75%, ung thư biểu mô tế bào lớn 50%, ung thư biểu mô tế bào nhỏ 71,4%, ung thư biểu mô tuyến vẩy 66,6% [126] . Tuy nhiên theo nghiên cứu của Đồng Đức Hưng và CS (2012) nghiên cứu trên 38 bệnh nhân ung thư phổi được đối chiếu kết quả mô bệnh học trước và sau phẫu thuật bằng phương pháp sinh thiết xuyên thành ngực thấy tỉ lệ phù hợp chẩn đoán tít mô bệnh học tới 36/38 (94,7%) [96]. Theo nghiên cứu của Yun Gong và CS (2006) nghiên cứu trên 350 bệnh nhân SXTN dưới CLVT thấy tỉ lệ chẩn đoán đúng về tít mô bệnh học các bệnh nhân ung thư tít biểu tuyến là 92%, tít biểu mô vẩy là 94%, tỉ lệ chung là 95% [70].

4.2.4.5. Tai biến và xử trí

4.2.4.5.1. Các loại tai biến

Trong gần 40 năm qua, nhiều nghiên cứu đã chứng minh tính chính xác và an toàn của STXTN dưới hướng dẫn của Xquang. Việc sử dụng bộ sinh thiết đồng trục có ưu điểm là giảm số lần đi qua màng phổi do đó làm giảm tần suất TKMP [88], [127]. Tuy nhiên, TKMP vẫn là tai biến thường gặp nhất của STXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT [128]. Qua các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tai biến TKMP dao động từ 8% đến 64% [129]. Mặc dù hầu hết các thủ thuật viên có xu hướng sử dụng kim có kích thước từ 19G trở lên để giảm tỷ lệ tai biến chảy máu, nhưng theo các y văn nghiên cứu trên những mẫu bệnh nhân lớn thấy kích thước kim ít ảnh hưởng đến tỉ lệ TKMP.

Trong nghiên cứu của chúng tôi gặp 3 loại tai biến sớm là TKMP ho máu và tràn máu màng phổi. Tổng số các loại tai biến là 30, trong đó có 2 bệnh nhân vừa TKMP vừa ho máu trong một lần sinh thiết. nên số lượt tai biến là 28. Tỉ lệ tai biến chung của thủ thuật là 28/128 (21,9%). 2 bệnh nhân tai biến cả 2 lần sinh thiết nhưng không phải can thiệp. Trong các loại tai biến thì TKMP gặp nhiều nhất 19/128 (14,8%), sau đó đến ho máu 10/128 (7,8%). 1 trường hợp tràn máu màng phổi. Trong số 20 bệnh nhân TKMP có 13 trường hợp phải xử trí (10,2%), trong đó thở oxy 5 trường hợp, chọc hút khí bằng kim 2 trường hợp, mở màng phổi tối thiểu dẫn lưu khí 6 trường hợp, 1 trường hợp mở màng phổi dẫn lưu tràn máu màng phổi, trong 10 trường hợp ho máu có 2 trường hợp phải xử trí cấp cứu bằng tiêm thuốc cầm máu cho bệnh nhân. Kết quả này cũng phù hợp kết quả nghiên cứu của các tác giả trên thế giới, tỉ lệ TKMP sau STXTN từ 18-60% [129]. Theo nghiên của Nguyễn Văn Dung và CS (2009) trên 180 trường hợp STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT tỉ lệ tai biến TKMP là 15%, ho máu là 4,4%, chảy máu theo vị trí kim sinh thiết là 5,6% [101]. Theo nghiên cứu của Lê Thượng Vũ (2007) nghiên

cứu STCXTN trên 16 bệnh nhân tỉ lệ TKMP 37,5%, tỉ lệ mở MP dẫn lưu khí là 6,5% [130]. Tương tự như kết quả nghiên cứu của Geraghty và CS (2003) nghiên cứu trên 846 bệnh nhân được STXTN dưới hướng dẫn của CLVT bằng kim sinh thiết cắt 18 và 19G thấy tỉ lệ tai biến chung là 252 (30%) bao gồm TKMP là 226/846 (27%), 17 trường hợp ho máu nhưng không phải truyền máu, 3 bệnh nhân có phản ứng cường phế vị, 1 trường hợp tràn máu màng phổi, 1 trường hợp có cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất, 1 trường hợp tử vong [127]. Theo nghiên cứu tổng hợp của Wiener và CS (2011) nghiên cứu trên 22.176 lượt STXTN ở 4 bang của Mỹ thấy tỉ lệ chảy máu là 1,0% (95% CI 0,9-1,2%), tỉ lệ TKMP là 15,0% (95% CI 14,0-16,0%) trong đó tỉ lệ TKMP phải đặt lần lưu màng phổi là 6,6% (95% CI 6,0-7,2%) [131].

Tai biến trong kỹ thuật STXTN liên quan đến nhiều yếu tố như kích thước kim sinh thiết, tuổi của bệnh nhân, số lần chọc kim qua lá tạng màng phổi, thời gian thực hiện kỹ thuật, kích thước tổn thương và độ sâu của tổn thương, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và nhiều yếu tố khác nữa [127].

4.2.4.5.2. Mối liên quan giữa kích thước u, độ sâu tổn thương và tai biến

Tỉ lệ tai biến trong nhóm bệnh nhân có u kích thước nhỏ dưới 20mm là 13/48 (27,1%), nhóm kích thước 21-30mm là 9/41 (22%), nhóm kích thước 31-50mm là 4/28 (14,3%), nhóm 50-70mm là 18,2%. Kích thước khối u lớn thì tỉ lệ tai biến có giảm, tuy nhiên sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p=0,62$). Theo nhiều công trình nghiên cứu thì kích thước tổn thương là một trong các yếu tố nguy cơ tai biến. Tuy nhiên có tác giả khác lại không kết luận như vậy. Theo kết quả nghiên cứu của Li và CS (1996) nghiên cứu STXTN trên 97 bệnh nhân thì tỉ lệ TKMP không có sự khác biệt giữa nhóm có kích thước tổn thương lớn và nhóm có kích thước tổn thương nhỏ [99]. Nhưng theo nghiên cứu của Hiraki và CS (2010) nghiên cứu trên 1,098

lượt STXTN dưới CLVT huỳnh quang thấy kích thước tổn thương có liên quan chặt chẽ với TKMP sau STXTN với $p=0,0004$ [132]. Tương tự như vậy theo kết quả nghiên cứu của Yamagami và CS (2002) theo dõi ở 134 trường hợp STXT dưới hướng dẫn của CLVT thấy rằng kích thước của tổn thương có liên quan chặt chẽ với tỉ lệ TKMP ($p=0,0174$) [100].

Tai biến gặp ở nhóm sinh thiết có độ sâu 30-50mm cao nhất 35,4% (17/48), nhóm độ sâu dưới 30mm là 12,5% (9/72), nhóm trên 50mm có tỉ lệ tràn khí là 25% (2/8). Sự khác biệt giữa các nhóm có nghĩa thống kê với $p=0,012$. Thông thường với các khối u càng ở sâu thì khả năng chọc trúng càng khó do đó việc phải điều chỉnh kim nhiều lần hơn so với các khối u ở nông do vậy tỉ lệ tai biến thường cao hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy tỉ lệ tai biến các khối u có độ sâu trên 50mm thấp hơn các khối u có độ sâu sinh thiết 30-40mm vì 8 trường hợp có độ sâu sinh thiết trên 50mm đều có kích thước lớn 20-50mm nên việc sinh thiết thuận lợi hơn. Kết quả này khác với kết quả nghiên cứu của Ohno và cộng sự (2003) trên 162 bệnh nhân thấy độ sâu của tổn thương càng lớn thì tỉ lệ tai biến càng cao. Tỉ lệ TKMP ở các tổn thương dưới 40mm thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với các tổn thương có độ sâu từ 80mm trở lên [133]. Tương tự như vậy theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Dung và CS (2009) nghiên cứu trên 180 trường hợp STXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT thấy độ sâu sinh thiết càng cao thì tỉ lệ tai biến càng cao, nhóm sinh thiết có độ sâu trên 60mm có tỉ lệ TKMP tới 43,3%, sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$ [101]. Tuy nhiên theo nghiên cứu của Saji và CS (2002) kết luận độ sâu của tổn thương không làm tăng nguy cơ gây TKMP cũng như khả năng phải đặt dẫn lưu khí ở bệnh nhân STXTN [134].

4.2.5.3. Mối liên quan giữa vị trí sinh thiết và tai biến

Tai biến sinh thiết gặp ở tất cả các vị trí sinh thiết, thùy dưới phải gặp với tỉ lệ cao nhất 30,4% (7/23), thấp nhất là thùy dưới trái 14,3% (2/14). Qua kết quả nghiên cứu này ta thấy tai biến hay gặp nhất là ở thùy dưới phải. Trong nghiên cứu của Saji và CS (2002) thì vị trí tổn thương ít ảnh hưởng đến nguy cơ tai biến, nhưng với các tổn thương ở thấp thì nguy cơ phải đặt ống dẫn lưu khí ở bệnh nhân TKMP cao hơn [134]. Tương tự như vậy theo nghiên cứu của Hiraki và CS (2010) thấy vị trí sinh thiết ở thùy dưới có tỉ lệ TKMP cao hơn rõ rệt với $p < 0,0001$ [135]. Còn theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Dung và CS (2009) nghiên cứu trên 180 trường hợp STXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT thấy vị trí sinh thiết không ảnh hưởng đến tỉ lệ tai biến [101].

4.2.5.4. *Mối liên quan giữa chức năng thông khí và tai biến TKMP*

Tỉ lệ TKMP ở nhóm có $FEV_1 < 80\%$ là 3/19 (15,8%), ở nhóm có $FEV_1 \geq 80\%$ là 16/109 (14,6%), sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,65$. Tỉ lệ TKMP ở nhóm có chỉ số Gaensler $< 70\%$ là 37,5% (3/8), nhóm có chỉ số Gaensler $\geq 70\%$ là 13,3% (16/120). Sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$. Trong nhóm CNTK bình thường có tỉ lệ TKMP là 17/123 (13,8%). Trong nhóm RLTK tắc nghẽn nhẹ là 1/3 (33,3%), trong nhóm RLTK tắc nghẽn mức độ trung bình là 50%. Tuy tỉ lệ TKMP trong nhóm RLTK tắc nghẽn mức độ trung bình cao (50%), nhưng số lượng bệnh nhân ít (2 bệnh nhân) nên không đủ điều kiện kết luận. Tuy vậy điều này có thể lý giải do các trường hợp có RLTK tắc nghẽn càng nặng thì càng có tình trạng giãn phế nang và nhiều kén khí do đó tỉ lệ TKMP khi sinh thiết sẽ tăng lên. Kết quả này cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Anderson và CS (2004) nghiên cứu trên 93 trường hợp STXT dưới hướng dẫn của CLVT thấy rằng không có mối liên quan giữa bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và tỉ lệ tai biến TKMP, mà chỉ thấy những trường hợp có chức năng thông khí giảm thì khi có TKMP tỉ lệ phải đặt dẫn lưu màng phổi cao hơn [136]. Theo

kết quả nghiên cứu của García- Ryo và CS (1996) nghiên cứu trên 51 trường hợp STXT thì khẳng định rằng chỉ số FEV1 giảm sẽ làm tăng tỉ lệ TKMP sau sinh thiết phổi xuyên thành ngực [76]. Nghiên cứu của Ohno và cộng (2003) sự trên 162 trường hợp được STXTN dưới CLVT thấy rằng tỉ lệ TKMP tăng đáng kể ở nhóm có FEV1<70%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [133].

Tóm lại qua nghiên cứu này chúng tôi thấy tỉ lệ tai biến chung của kỹ thuật khá cao 21,9%, trong đó kích thước khối u không ảnh hưởng đến tỉ lệ tai biến, nhưng độ sâu tổn thương có ảnh đến tỉ lệ tai biến. Chỉ số Geansler cũng ảnh hưởng đến tỉ lệ tai biến, những trường hợp có chỉ số Geansler thấp tức là có biểu hiện có RLTK tắc nghẽn có tỉ lệ TKMP cao hơn. Ở nhóm có RLTK tắc nghẽn càng nặng thì tỉ lệ TKMP càng cao. Ngoài ra vị trí sinh thiết cũng ảnh hưởng đến tỉ lệ tai biến nhìn chung thùy dưới có tỉ lệ tai biến cao hơn. Do đó khi bệnh nhân có tình trạng giãn phế nang nhiều, có rối loạn thông khí tắc nghẽn vừa đến nặng, nhiều kén khí quanh khu định sinh thiết, hay tổn thương nhỏ sát cạnh các cấu trúc nguy hiểm như tim, động mạch chủ, động mạch phổi, các mạch máu bao xung quanh... thì nên chọn các phương pháp tiếp cận khác an toàn hơn. Tư thế nằm sấp giúp cho quá trình sinh thiết được thuận lợi hơn, do đó khi sinh thiết chúng ta nên để bệnh nhân nằm sấp khi có thể. Ngoài ra khi sinh thiết bằng kim cắt tự động mũi kim cắt sẽ bắn ra xa so với đầu mũi kim dẫn đường một khoảng 1-2cm, do đó khi sinh thiết chúng ta chỉ chọc kim dẫn đường đến mép tổn thương và tính toán xem phần kim sinh thiết bắn ra có lấy được tổ chức u hay tổn thương các cấu trúc xung quanh có gây nguy hiểm cho bệnh nhân hay không. Do vậy để hạn chế tỉ lệ tai biến của kỹ thuật các thầy thuốc cần cân nhắc chỉ định, làm đầy đủ các xét nghiệm cũng như phân tích cẩn thận các chỉ số của bệnh nhân để đưa ra kế hoạch sinh thiết tối ưu.

4.3. Chẩn đoán giai đoạn TNM

Ung thư phổi là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất trên toàn thế giới. Theo ước tính ở Mỹ có trên thế giới năm 2002 có khoảng 1.300.000 trường hợp mới mắc [137]. Năm 2008 ở Mỹ có khoảng 15.020 trường hợp mới mắc. Ung thư phổi là loại ung thư phổ biến thứ hai cho cả nam giới và phụ nữ. Năm 2008 ung thư phổi là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư ở Mỹ (161.840 trường hợp tử vong) chiếm khoảng 30% các trường hợp tử vong do ung thư [138]. Ung thư phổi là một bệnh rất nguy hiểm. Thời gian sống thêm trên 5 năm cho tất cả các giai đoạn ung thư khoảng 15% [138], [139], trong khi bệnh nhân trong nhóm mô có tỷ lệ sống thêm 5 năm khoảng 40% [139].

Việc chẩn đoán giai đoạn ung thư phổi rất quan trọng, quyết định phác đồ điều trị cho bệnh nhân. Chẩn đoán giai đoạn trước mổ chính xác giúp bệnh nhân tránh được những cuộc mổ không cần thiết, hoặc phải điều trị bổ trợ trước mổ để kết quả điều trị tối ưu. Chẩn đoán giai đoạn sau mổ quyết định phác đồ điều trị tiếp theo và đánh giá tiên lượng của bệnh nhân ung thư phổi tít tế bào không nhỏ. Theo một số nghiên cứu cho thấy, những lợi ích của điều trị trước mổ ở bệnh nhân giai đoạn IIIA, đặc biệt là lợi ích trong kéo dài thời gian sống thêm, do đó việc chẩn đoán chính xác giai đoạn trước mổ có ý nghĩa lớn [140]. Tầm quan trọng của việc xác định trước mổ bệnh nhân giai đoạn IV cũng hết sức quan trọng vì những bệnh nhân này không còn chỉ định mổ [141].

Tuy vậy, so sánh chẩn đoán trước mổ và sau mổ chủ yếu chỉ có giá trị đối với T và N, vì mổ và xét nghiệm bệnh phẩm sau mổ không làm thay đổi M. Nói chung khi so sánh chẩn đoán giai đoạn trước và sau mổ chỉ thấy được sự tăng giảm của T và N. Ngay với một chẩn đoán trước mổ tốt nhất thì tỷ lệ mổ thăm dò hoặc cắt không hết cũng dao động từ 8 đến 10% [142].

4.3.1. Chẩn đoán giai đoạn TNM trước mổ và sau mổ

Theo phân loại giai đoạn TNM 2009 của UICC/AJCC, T được chia thành 4 giai đoạn từ 1-4, phân chia T ngoài dựa vào kích thước u còn phải xét đến các thành phần liên quan xung quanh u. N là phân chia giai đoạn của hạch vùng, được chia thành 4 giai đoạn. N0: chưa di căn hạch. N1: Hạch cạnh phế quản cùng bên và/hoặc hạch cạnh rốn phổi, bao gồm cả xâm lấn trực tiếp vào hạch. N2: Di căn hạch trung thất cùng bên và/hoặc hạch dưới carina, N3: Di căn hạch trung thất đối bên, hạch rốn phổi đối bên, di căn hạch cơ bậc thang cùng bên hoặc đối bên, hoặc hạch thượng đòn. M là đánh giá di căn, M0: chưa có di căn, M1: đã có di căn [143].

Trong 65 trường hợp ung thư phổi được chẩn đoán qua STCXTN chẩn đoán giai đoạn T1 là chủ yếu 49/65 (75,4%), trong đó T1a 23/65 (35,4%), T1b là 26/65 (40%), nhóm T2 gặp ở 16/65 (24,6%), trong đó T2a là 12/65 (18,5%), chỉ có 4/65 (6,2%) trường hợp T2b, không có trường hợp nào T3-T4. Qua đó cho thấy cũng có nhiều trường hợp ung thư phổi được phát hiện khi u còn rất nhỏ vì trong số các bệnh nhân còn chỉ định mổ các bệnh nhân có u nhỏ chiếm tỉ lệ cao. Chẩn đoán giai đoạn N ở nhóm các bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi tít tế bào không nhỏ trước mổ thấy N0 gặp nhiều nhất 54/65 (83,1%), trong các bệnh nhân có hạch trung thất không có trường hợp nào N1 còn lại 11/65 (16,9%) trường hợp là hạch N2. Trong nghiên cứu chỉ gặp các hạch trung thất từ N0-N2 do ảnh hưởng của việc chọn mẫu, chỉ chọn những bệnh nhân có giai đoạn sớm vào nghiên cứu. Hầu hết các bệnh nhân nghiên cứu đều chỉ được đánh giá hạch bằng phim CLVT, có 8 trường hợp được chụp PET/CT qua chụp PET/CT phát hiện 1 trường hợp có di căn hạch rốn phổi cùng bên, nhưng kết quả mô bệnh học sau mổ không thấy có di căn hạch. Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu đều được sàng lọc không có di căn xa. Qua kết quả tổng kết phân chia giai đoạn TNM thấy giai đoạn I là nhiều

nhất 47/65 (72,3%), giai đoạn II là 7/65 (10,8%), giai đoạn III 11/65 (16,9%). Giai đoạn III chiếm tỉ lệ khá lớn do có tới 11 bệnh nhân được chẩn đoán N2.

Trong 69 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư sau phẫu thuật nhóm T1 nhiều nhất 46/69 (66,7%). Trong đó T1a là 19/69 (27,5%), T1b là 27/69 (39,1%), có 4 trường hợp T3 và 2 trường hợp T4. Về chẩn đoán giai đoạn hạch nhóm bệnh nhân có phân loại hạch N0 nhiều nhất 53/69 (76,8%), nhóm N1 là 13/69 (18,8%), nhóm hạch N2 là 3/69 (4,3%). Chẩn đoán TNM sau mổ tỉ lệ giai đoạn I là nhiều nhất 47/69 (68,1%), trong đó giai đoạn Ia là 37/69 (53,6%), giai đoạn Ib là 10/69 (14,5%) giai đoạn IIa là 11/69 (15,9%), giai đoạn IIb là 1/69 (1,4%), giai đoạn IIIa là 7/69 (10,1%), giai đoạn IIIb là 1/69 (1,4%), giai đoạn IV 2/69 (2,9%). Như vậy mặc dù đã được sàng lọc kỹ trước mổ, nhưng sau mổ vẫn có một số bệnh nhân giai đoạn muộn giai đoạn IIIb, giai đoạn IV.

Theo nghiên cứu của López và CS (2005) nghiên cứu trên 2.994 bệnh nhân được chẩn đoán giai đoạn trước mổ và sau mổ thấy tỉ lệ giai đoạn Ia, Ib, IIb, IIIa, IIIb, IV trước mổ tương ứng là: 20%; 56%; 13,5%; 3%; 5%; 1,5%. tỉ lệ giai đoạn Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb, IV trước mổ tương ứng là: 11%; 37%; 2%; 15%; 19%; 15%; 2% [37]. Theo nghiên cứu của Younes và CS (2010) nghiên cứu trên 291 bệnh nhân được chẩn đoán giai đoạn trước mổ và sau mổ thấy chẩn đoán giai đoạn trên lâm sàng giai đoạn Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb và IV tương ứng là 8,9%; 31,9%; 0,3%; 18,6%; 25,4%; 11% và 3,8%. Chẩn đoán giai đoạn sau mổ giai đoạn Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb và IV tương ứng là 10%; 33%; 1%; 12,4%; 26,1%; 10,3% và 7,2% [144].

Mặc dù có rất nhiều các phương pháp đưa ra để đạt được chẩn đoán giai đoạn trên lâm sàng chính xác và phẫu thuật cắt bỏ triệt để, nhưng thời gian sống thêm ở bệnh nhân ung thư phổi vẫn thấp hơn đáng kể so với các loại ung thư khác [141]. Trong một nghiên cứu lớn ở Brazil (2004) trên 737

bệnh nhân ung thư phổi thấy thời gian sống thêm ở các giai đoạn Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb và IV tương ứng là 95, 78, 73, 23, 16 và 10 tháng [145].

4.4.2. Đối chiếu chẩn đoán giai đoạn trước mổ và sau mổ

4.4.2.1. Đối chiếu chẩn đoán T trước và sau mổ

Chẩn đoán giai đoạn T rất quan trọng trong chẩn đoán giai đoạn TNM trước mổ. Đôi khi rất khó xác định u đã xâm lấn thành ngực, màng phổi hoặc trung thất chưa, hoặc thậm chí có các nốt cùng thùy không. Những đặc điểm này phụ thuộc nhiều vào chế độ và kỹ thuật chụp CLVT.

Đối chiếu chẩn đoán giai đoạn T ở 64 trường hợp phù hợp chẩn đoán trước mổ và sau mổ là ung thư phổi tít tế bào không nhỏ chúng tôi thấy phù hợp 40/64 (62,5%) trường hợp. Trước mổ chỉ có T1a-T2b, sau mổ có 4 bệnh nhân kích thước T3 và 2 bệnh nhân kích thước T4. 4 bệnh nhân chẩn đoán sau mổ có phân loại T3 trong đó 2 trường hợp phân loại trước mổ là T2a và T2b, sau mổ kích thước u lớn hơn 7cm. Hai trường hợp T3 còn lại có chẩn đoán T1b và T2a trước mổ nhưng khi mổ phát hiện u có xâm lấn lá thành và thành ngực. 2 trường hợp có phân loại T4 sau mổ gồm 1 trường hợp chẩn đoán trước mổ là T1a và T1b khi mổ thấy ngoài khối chính đã có các nốt nhỏ khác thùy và nốt ở màng phổi, 1 trường hợp chẩn đoán trước mổ là T2b, khi mổ phát hiện đã xâm lấn sang 2 thùy bên cạnh. Qua đó cho ta thấy với những u kích thước tuy nhỏ nhưng ở vị trí đặc biệt như sát thành ngực, trung thất, rãnh liên thùy cần hết sức cảnh giác vì phân loại T của bệnh nhân có thể ở mức cao hơn thông thường. Theo nghiên cứu của Sioris và CS (2003) trên 49 bệnh nhân ung thư phổi tít tế bào không nhỏ được so sánh chẩn đoán giai đoạn trước mổ và sau mổ thấy phù hợp chẩn đoán giai đoạn T là 71% (35/49) [32]. Theo nghiên cứu của Cetinkaya và CS (2002) trên 180 bệnh nhân ung thư phổi được chẩn đoán giai đoạn TNM trước và sau mổ thấy tỉ lệ phù hợp chẩn đoán, chẩn đoán nặng hơn và nhẹ hơn chẩn đoán trước mổ so với sau mổ

tương ứng là 133 (73,9%), 28 (15,5%), 47 (26,1%) [146].

4.4.2.2. So sánh chẩn đoán N trước và sau mổ

Đánh giá di căn hạch trên phim CLVT dựa vào kích thước và vị trí hạch. Thông thường các hạch trung thất lành tính có kích thước dưới 10mm theo chiều lớn nhất. Tuy nhiên, một số hạch lành tính, đặc biệt là trong khu vực dưới chạc ba khí phế quản có thể đạt đến 15mm. Các hạch có kích thước lớn hơn kích thước này phải nghi ngờ ác tính. Tuy nhiên, cần lưu ý ở một số vùng trung thất như vùng mỡ màng ngoài tim không nhìn thấy hạch. Vì vậy khi thấy hạch trong khu vực này phải được coi là bất thường. Hạch có kích thước càng lớn thì nguy cơ ác tính càng cao. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của McLoud và CS (1992) thấy 37% hạch từ 2 đến 4 cm là hạch tăng sản, không có di căn [147]. Nghiên cứu của Gdeedo và CS (1997) cho thấy 29% kết quả dương tính giả trên chụp CLVT và âm tính giả là 12% [148]. Trong nghiên cứu của Riad Nai Younes và CS (2010) thấy tỷ lệ dương tính giả trên phim CLVT là 15% tỷ lệ âm tính giả là 18%. Xét trên nhóm bệnh nhân giai đoạn IIIa hoặc IIIb giai đoạn, thường do giai đoạn N cao, tỷ lệ dương tính giả là 30% và âm tính giả là 16%. Qua đó cho thấy cần có xét nghiệm giải phẫu bệnh đối với tất cả các tổn thương nghi ngờ như hạch trung thất hay các tổn thương khác [144].

Trong nghiên cứu của chúng tôi sự phù hợp chẩn đoán trong nhóm hạch giai đoạn N0 là 39/53 (73,6%); sự phù hợp chẩn đoán nhóm bệnh nhân giai đoạn N2 trước mổ và sau mổ là 1/11 (9,1%), sự phù hợp chung cho các nhóm là 40/64 (62,5%). Trước mổ không chẩn đoán được trường hợp N1 nào, sau mổ có 13 trường hợp N1 bao gồm 12 trường hợp trước mổ chẩn đoán N0 sau mổ là N1, 1 trường hợp trước mổ chẩn đoán N2 sau mổ là N1. Sự phù hợp cao nhất là ở nhóm hạch N0. Sự khác biệt lớn nhất giữa chẩn đoán trước mổ và sau mổ là nhóm N2. Trong số 11 bệnh nhân được chẩn đoán N2 chỉ có

1 bệnh nhân phù hợp còn lại 9 trường hợp là N0 và 1 trường hợp là N1. Qua đó cho thấy việc đánh giá chính xác hạch trung thất hết sức khó khăn, đặc biệt hạch rốn phổi, hạch cạnh phế quản (N1), vì ở khu vực này cấu trúc hạch dễ bị lẫn với các mạch máu. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Sirios T và CS (2003) nghiên cứu trên 65 trường hợp ung thư phổi được mổ thấy tỉ lệ phù hợp chẩn đoán giai đoạn hạch trước mổ và sau mổ là 55%, độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán giai đoạn hạch N2 là 67% và 81%. Giá trị chẩn đoán dương tính trong nhóm N2 là 33% và giá trị chẩn đoán âm tính là 95% [32]. Theo nghiên cứu của Chung Giang Đông và CS (2008) nghiên cứu trên 114 bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát được điều trị phẫu thuật thấy chụp CLVT có độ nhạy là 77,5% và độ đặc hiệu là 56,7% trong đánh giá di căn hạch rốn phổi, độ nhạy là 64,6% và độ đặc hiệu là 68,5% trong đánh giá di căn hạch trung thất [95].

Các kỹ thuật chụp CLVT gần đây đã cải thiện độ nhạy và độ đặc hiệu khả năng phát hiện hạch trung thất. Sử dụng chụp CLVT xoắn ốc lớp cắt 3mm và khoảng cách giữa các lớp cắt 5mm, chụp có tiêm thuốc cản quang cho phép quan sát các hạch tốt hơn. Theo nghiên cứu của Pirroni và CS (2000) nghiên cứu trên 137 trường hợp ung thư phổi sử dụng chụp CLVT lồng ngực để phát hiện hạch trung thất thấy trong 67 trường hợp chẩn đoán xác định di căn hạch, trong đó có hạch kích thước dưới 1cm vẫn là hạch di căn, có hạch có kích thước trên 1cm không phải là hạch di căn, các đặc điểm quan trọng quyết định hạch di căn ngoài kích thước còn cần xét đến đặc điểm của hạch như giảm tỉ trọng trung tâm, vành tăng tỉ trọng dày mỏng, hạch dạng múi, có dải tăng tỉ trọng ở chỗ chức mỡ quanh hạch, vị trí u. Khi đánh giá hạch toàn diện như vậy trên phim chụp CLVT ngực sẽ cho chẩn đoán độ nhạy, độ đặc hiệu chẩn đoán chính xác tương ứng là 97%, 100% và 97%, so với 52%, 93% và 77% nếu chỉ dựa vào kích thước u [149].

4.4.2.3. Đánh giá phù hợp chẩn đoán giai đoạn trước và sau mổ

Vấn đề quan trọng trong đánh giá giai đoạn trước mổ của bệnh nhân ung thư phổi gồm: đánh giá chính xác giai đoạn của u (vị trí và mối quan hệ giải phẫu với phế quản, xâm lấn thành ngực, trung thất, màng phổi) và các hạch (sự có mặt hay không của các hạch liên quan và vị trí của hạch). Chẩn đoán giai đoạn sau mổ là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất trong ung thư phổi. Tuy nhiên, điều này chỉ có thể được xác định chính xác sau mổ. Chẩn đoán giai đoạn lâm sàng đúng rất quan trọng quyết định phác đồ điều trị cũng như điều trị bổ sung trước phẫu thuật cắt bỏ. Vì vậy đã có nhiều nỗ lực để cải thiện chẩn đoán giai đoạn lâm sàng. Phát hiện hạch to trung thất cũng như TDMP, di căn màng phổi hoặc di căn xa là các triệu chứng báo hiệu bệnh nhân không còn chỉ định mổ. Chẩn đoán giai đoạn lâm sàng thường dựa trên chụp CLVT lồng ngực và ổ bụng, xạ hình xương, chụp cộng hưởng từ sọ não, NSPQ và nội soi trung thất. Gần đây, chụp PET/CT đã được sử dụng để chẩn đoán giai đoạn ung thư phổi. Mặc dù có nhiều các phương pháp hiện đại để chẩn đoán giai đoạn lâm sàng ung thư phổi nhưng không có sự phù hợp tuyệt đối giữa chẩn đoán giai đoạn trên lâm sàng và chẩn đoán giai đoạn sau mổ. Santos và CS (2007) công bố một nghiên cứu trên 92 bệnh nhân Brazil ung thư phổi giai còn phẫu thuật triệt để được (giai đoạn từ Ia đến IIb), so sánh chẩn đoán giai đoạn lâm sàng và sau mổ thấy rằng sự phù hợp thấp khoảng 60%, và bệnh nhân thường ở giai đoạn thấp hơn so với thực tế [111]. Khó khăn trong đánh giá di căn hạch bằng chụp CLVT là nguyên nhân của vấn đề này.

Trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp chẩn đoán giai đoạn trước mổ và sau mổ là 28/64 (43,8%) trường hợp. Giai đoạn Ia phù hợp 23/36 (63,9%), giai đoạn Ib 4/10 (40%), giai đoạn IIa 1/3 (33,3%), giai đoạn IIb 0%, giai đoạn IIIa 0%. Trong số các trường hợp không phù hợp chẩn đoán 36/64

(56,3%) có 20/64 (31,3%) chẩn đoán trước mổ thấp hơn chẩn đoán sau mổ, 16/64 (25%) có chẩn đoán trước mổ cao hơn chẩn đoán sau mổ. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Santos và CS (2007) nghiên cứu trên 92 bệnh nhân thấy chẩn đoán giai đoạn trên lâm sàng giai đoạn Ia là 33,7%, giai đoạn Ib là 50% và 16,3% giai đoạn IIb. Sự phù hợp chẩn đoán giai đoạn trước và sau mổ là 67,5% giai đoạn Ia, 54,3% giai đoạn Ib và 66,6% giai đoạn IIb. Sự phù hợp chẩn đoán cao nhất ở giai đoạn Ia [111].

Nguyên nhân chủ yếu của không phù hợp chẩn đoán giai đoạn lâm sàng và sau mổ là do sự không phù hợp chẩn đoán giai đoạn của N. Một số nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả chẩn đoán thấp khi sử dụng CLVT để chẩn đoán xác định giai đoạn của N [32]. Do đó, khi mổ cắt u phổi cần phải nạo vét hạch tối đa [150]. Tuy nhiên, khi xem xét riêng về chẩn đoán giai đoạn T thấy sự phù hợp giữa chẩn đoán giai đoạn trên lâm sàng và sau mổ cao hơn so với chẩn đoán giai đoạn N. Các nghiên cứu cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của CLVT trong phân biệt T3-4 với T1-2 là 63% và 84%, trong khi phân biệt N2 với N0-1 là 52% và 69% [151]. Khi phân tích riêng chẩn đoán giai đoạn T trên lâm sàng và chẩn đoán giai đoạn T sau mổ thấy phù hợp chẩn đoán khoảng 75% bệnh nhân. Mặt khác, có tới 26% bệnh nhân được phân loại lâm sàng N0, nhưng chẩn đoán sau mổ là N2 [146].

Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy sự phù hợp chẩn đoán trước mổ và sau mổ thấp là do sự phù hợp chẩn đoán giai đoạn trước mổ và sau mổ của T (62,5%) và N (62,5%) đều thấp. Tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều được đánh giá kích thước u trước mổ trên phim chụp CLVT, nhưng khi so sánh kích thước u sau mổ thường lớn hơn nhiều so với kích thước u đo được trên phim CLVT. Bên cạnh đó hầu hết các bệnh nhân nghiên cứu đều chỉ đánh giá hạch trên phim CLVT ngực, chỉ có 8 bệnh nhân có chụp PET/CT. Trong số 8 bệnh nhân được chụp PET/CT chẩn đoán giai đoạn phù hợp trước mổ và sau

mổ là 5/8 (62,5%). Như vậy sự phù hợp chẩn đoán giai đoạn trước mổ và sau mổ còn rất thấp ảnh hưởng đến chất lượng điều trị cho bệnh nhân ung thư phổi.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tiền cứu trên 104 bệnh nhân có tổn thương dạng u ở phổi được chẩn đoán bệnh bằng STCXTN dưới hướng dẫn của chúng tôi rút ra các kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các tổn thương dạng u ở phổi.

- Tuổi trung bình là 55 ± 10 . Nam: 56,7%; nữ: 43,3%.
- Các triệu chứng lâm sàng thường gặp: đau ngực: 47,1%, ho: 39,4% và ho máu: 24%; 13,5% phát hiện tình cờ.
- U nhỏ nhất 9 x 9mm, lớn nhất 70 x 50mm, Trung bình 23 x 28mm.
- 60,6% u tròn, 36,5% bờ không nhẵn. Không thấy có mối liên hệ giữa hình dạng u, bờ tổn thương với bản chất u. Vị trí u thường gặp: thùy trên 2 bên, bên phải 33,7%, bên trái 26,9%. Không thấy có mối liên hệ giữa vị trí u với bản chất u.

2. Giá trị chẩn đoán của STXTN cắt với loại kim Tru-cut dưới hướng dẫn của chụp CLVT

- 104 bệnh nhân sinh thiết 128 lượt. 76,9% bệnh nhân sinh thiết 1 lần. Tư thế nằm sấp 59,4%. Độ sâu sinh thiết lớn nhất 70mm, trung bình 25mm.
- 99,2% (127/128) lượt sinh thiết lấy được bệnh phẩm; 99,2% lấy được bệnh phẩm xét nghiệm tế bào, 97,7% lấy được bệnh phẩm xét nghiệm mô bệnh.
- STCXTN dưới hướng dẫn của CLVT chẩn đoán được 65 trường hợp ung thư, 5 u nấm, 3 u thần kinh, 1 u lao.
- Khi tính trên số lượt sinh thiết, kỹ thuật có tỉ lệ chẩn đoán đúng là 91,3%, độ nhạy là 86,5%, độ đặc hiệu là 98,1%, giá trị dự đoán dương tính là 98,5%, giá trị dự đoán âm tính là 83,9%. Phù hợp chẩn đoánтип mô bệnh học trong nhóm ung thư là 92,3%, nhóm không ung thư là 23,1%.

- Khi tính trên số bệnh nhân nghiên cứu kỹ thuật có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính, xác suất chẩn đoán đúng tương ứng: 92,6%, 97,1%, 98,5%, 87,2%, 94,2%.
- Độ sâu sinh thiết và kích thước u có ảnh hưởng đến hiệu quả chẩn đoán. U có kích thước 20-30mm có hiệu quả chẩn đoán cao nhất. Độ sâu sinh thiết dưới 30mm và trên 70mm có hiệu quả chẩn đoán cao hơn.
- Tỷ lệ tai biến chung là 21,9%, TKMP:14,8%, ho máu 7,8%. Tỷ lệ mở MP dẫn lưu khí là 4,7%. Độ sâu tổn thương có liên quan đến tỷ lệ tai biến. Kích thước u không liên quan đến tỷ lệ tai biến, vị trí sinh thiết thùy dưới có tỷ lệ tai biến cao hơn các vị trí khác. Chỉ số Gaensler có liên quan đến TKMP. Bệnh nhân có RLTK tắc nghẽn trung bình có tỷ lệ TKMP cao 50%.

3. Chẩn đoán giai đoạn TNM ở nhóm bệnh nhân ung thư phổi theo phân loại của UICC/AJCC 2009 và típmô bệnh theo phân loại WHO 2004

- 65 bệnh nhân ung thư chẩn đoán trước mổ: ung thư biểu mô tuyến 93,8%, ung thư biểu mô vảy 4,5%, ung thư sarcoma 1,5%. 69 trường hợp ung thư chẩn đoán sau mổ: ung thư biểu mô tuyến 91,4%, ung thư biểu mô vảy 4,4%, 1,4% ung thư biểu mô tuyến vảy, 1,4% sarcoma, 1,4% ung thư tế bào lớn. Phù hợp chẩn đoán típmô bệnh học trước và sau mổ là 92,3%.
- Chẩn đoán giai đoạn TNM trước mổ 65 bệnh nhân ung thư: giai đoạn Ia,Ib, IIa, IIb, IIIa tương ứng là 57%, 15,4%, 4,6%, 6,2%, 16,9%.
- Chẩn đoán giai đoạn TNM sau mổ: giai đoạn Ia,Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb, IV tương ứng là 53,6%, 14,5%, 15,9%,1,4%,10,1%, 1,4%, 2,9%.
- Đối chiếu chẩn đoán giai đoạn trước mổ và sau mổ phù hợp chẩn đoán 43,8%, giai đoạn Ia: 63,9%, giai đoạn Ib 40%, giai đoạn IIa: 33,3%, giai đoạn IIb: 0%. Chẩn đoán trước mổ thấp hơn chẩn đoán sau mổ 31,3%, cao hơn sau mổ là 25%.

KIẾN NGHỊ

Qua thực hiện nghiên cứu nhận thấy: Kỹ thuật có hiệu quả chẩn đoán cao, hiện nay máy chụp CLVT ngày càng phổ biến ở nhiều các bệnh viện, do đó có thể triển khai rộng rãi kỹ thuật này để nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị chi bệnh nhân. Tuy nhiên tai biến của kỹ thuật còn cao nên để đảm bảo an toàn cho người bệnh chỉ triển khai ở các bệnh viện có đủ các phương tiện cũng như kinh nghiệm cấp cứu.

Tỉ lệ phù hợp chẩn đoán giai đoạn TNM trước mổ và sau mổ ở bệnh nhân ung thư phổi còn thấp, cần có các biện pháp để nâng cao khả năng chẩn đoán giai đoạn trước mổ: Chỉ định nội soi trung thất các trường hợp nghi ngờ di căn hạch trung thất.

Tài liệu tham khảo

1. David Ost, (2008). The Solitary Pulmonary Nodule: A Systematic Approach. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. Fourth Edition. 1816-1830.
2. Nguyễn Việt Cồ và CS (2001). Tình hình ung thư phế quản phổi ở Việt Nam. *Nội san lao và bệnh phổi*. **36**, 12-18, 19-22, 23-29, 30-36.
3. Ngô Quý Châu (1992). *Góp phần nghiên cứu giá trị chẩn đoán ung thư phổi của sinh thiết hút kim nhỏ qua thành ngực*. Luận án phó Tiến sĩ khoa học Y dược. Đại học Y Hà Nội.
4. Bùi Xuân Tám (1987). Quy trình sinh thiết phổi hút và phổi cắt. *Quy trình kỹ thuật chuyên khoa nội-ngoại-cận lâm sàng*. Học viện Quân y, 75-77.
5. Đồng Khắc Hưng (1995). *Nghiên cứu về lâm sàng, X quang phổi chuẩn và một số kỹ thuật xâm nhập để chẩn đoán ung thư phổi nguyên phát*. Luận án phó Tiến sĩ Khoa học Y dược. Đại học Y Hà Nội.
6. Tạ Bá thắng; Phạm Trường Sơn; và CS (2001). Hiệu quả của chọc hút kim nhỏ qua thành ngực cải tiến dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán ung thư phế quản. *Tạp chí y học quân sự*. **27**, 41-45.
7. Todd M. Bull; Elizabeth L. Aronsen (2006). Solitary pulmonary nodules. *Pulmonary/respiratory therapy*, 418-419.
8. Nguyễn Việt Cồ, Phạm Thị Hoàng Anh và cs (1996). Tổng kết nghiên cứu dịch tễ và điều tra bệnh ung thư phổi nguyên phát. Áp dụng phòng chống ung thư phổi ở Việt Nam, *Tổng hội Y dược học Việt Nam. Hội lao và bệnh phổi*. Hà Nội, 11 - 34.
9. Udaya B.S. Prakash (2005). *Bronchoscopy. Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. 4th ed (Chapter 22).

10. Michael K. Gould (2005). *Benign Tumors. Mason: Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine.* **47**.
11. Churg A, (1995). Tumors of the lung. *Pathology of the Lung.* New York: Thieme, 437-551.
12. Gaissert HA (2003). Primary tracheal tumors. *Chest Surg Clin North Am.* **13**, 247-256.
13. Ost D, F.A.,(2003). Clinical practice: The solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med.* **348**, 2535-2542.
14. Chute CG, G.E., Baron J, et al, (1985). Presenting conditions of 1539 population-based lung cancer patients by cell type and stage in New Hampshire and Vermont. *Cancer Control.* **56**, 2107.
15. Thân Trọng Hưng, (2002). *Góp phần nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh chụp cắt lớp vi tính xoắn ốc trong ung thư phế quản tại Bệnh viện Bạch Mai.* Luận văn Thạc sĩ y học. Trường ĐHY Hà Nội.
16. Hirshberg, B., et al., (1997). Hemoptysis: etiology, evaluation, and outcome in a tertiary referral hospital. *Chest.* **112** (2), 440-4.
17. Dương Xuân Hòa, (2004). Đặc điểm lâm sàng, nội soi phế quản, tỳ mô bệnh học theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới - 1999 ở bệnh nhân ung thư phổi điều trị tại khoa Hô Hấp Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí nội khoa.* 1, 44-49.
18. Piehler, J.M., et al., (1982). Unexplained diaphragmatic paralysis: a harbinger of malignant disease? *J Thorac Cardiovasc Surg.* **84** (6), 861-4.
19. Prakash, U.B. and H.M. Reiman,(1985). Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. *Mayo Clin Proc.* **60** (3), 158-64.

20. Eren S, K.A., Okur A, (2006). The superior vena cava syndrome caused by malignant disease Imaging with multi-detector row CT. *Eur J Radiol.* **59**, 93.
21. Hillers, T.K., M.D. Sauve, (1994). Analysis of published studies on the detection of extrathoracic metastases in patients presumed to have operable non-small cell lung cancer. *Thorax.* **49** (1), 14-9.
22. Toloza, E.M., L. Harpole, and D.C. McCrory, (2003). Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest.* **123** (1 Suppl), 137S-146S.
23. Mujoomdar, A., et al.,(2007). Clinical predictors of metastatic disease to the brain from non-small cell lung carcinoma: primary tumor size, cell type, and lymph node metastases. *Radiology.* **242** (3), 882-8.
24. Gerard A. Silvestri, M.D., (2005). *Invasive diagnostic and staging techniques. Mason: Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine.* 4th ed chapter 4.
25. Lamb, D. ,(1984). Histological classification of lung cancer. *Thorax.* **39** (3), 161-5.
26. Leslie A. Litzky, (2008). *Pathology of non-small cell lung carcinoma. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders.* Fourth Edition (**104**), 1831-1849.
27. Travis WD, B.E., (2011). International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol.* **6** (244).
28. Travis, W.D., et al., (1991). Neuroendocrine tumors of the lung with proposed criteria for large-cell neuroendocrine carcinoma. An

- ultrastructural, immunohistochemical, and flow cytometric study of 35 cases. *Am J Surg Pathol.* **15** (6), 529-53.
29. Frank C. Detterbeck, (2009). The New Lung Cancer Staging System. *Chest.* **136**, 260-271.
 30. Hoàng Hồng Thái, Nguyễn Quang Đợi, (2009). Hệ thống xếp loại ung thư phổi mới. *Y học lâm sàng.* **45**, 12-18.
 31. Trần Nguyên Phú (2005). *Nghiên cứu phân giai đoạn ung thư phế quản không tế bào nhỏ theo hệ thống phân giai đoạn quốc tế 1997*. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II. Đại học Y Hà Nội.
 32. Sioris, T., et al., (2003). Comparison of computed tomography and systematic lymph node dissection in determining TNM and stage in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* **23** (3), 403-8.
 33. Finlay, G.A., et al.,(2002). Advanced presentation of lung cancer in Asian immigrants: a case-control study. *Chest.* **122** (6), 1938-43.
 34. Sobin, L.H., (1999). Frequently asked questions regarding the application of the TNM classification. TNM/Prognostic Factors Project (International Union Against Cancer [UICC]). *Cancer.* **85** (6), 1405-6.
 35. Toloza, E.M., et al., (2003). Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest.* 123 (1 Suppl): p. 157S-166S.
 36. Gdeedo, A., et al., (1997). Comparison of imaging TNM [(i)TNM] and pathological TNM [pTNM] in staging of bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg.* **12** (2), 224-7.
 37. Lopez-Encuentra, A., et al., (2005). Comparison between clinical and pathologic staging in 2,994 cases of lung cancer. *Ann Thorac Surg.* **79** (3),. 974-9; discussion 979.

38. Mina J.D,(1998). *Neoplasms of the lung. Harrison principle of internal medicine* 14th edition, 552-562.
39. Quint L. E. et al, (1996). Imaging of lung cancer. *Lung cancer principles and practice. Lippincott-Raven*, 437-470.
40. IJstrand Zijlstra, Cornelia Schaefer-Prokop, (2010). *Lung - Cancer New TNM Radiology assistant*.
41. Sieglman S.S. et al, (1984). *computed tomography of the thorax. Raven Press book*, 171-198.
42. MacMahon H, A.J., et al, (2005). Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. *Radiology*. **237**, 395-400.
43. Ngô Quý Châu, Nguyễn Thanh Hồi và CS (2006). *Các thăm dò chẩn đoán hình ảnh trong ung thư phổi. Ung thư phổi*. Nhà xuất bản y học, 59-77.
44. Habner K.J, (1995). Characterization of chest masses by FDG- PET. *Clin-Ncl-Med*. **20** (4), 294-298.
45. Antoch G, S.J., Nemat A.T, et al, (2003). Non-small cell lung cancer: Dual-modality PET/CT in preoperative staging. *Radiology*. **229**, 526-533.
46. Jannette C; Eric SJ, (2008). *Neoplasms of the Lung. Chest radiology. The Essentials (2nd edition)*, Chapter 15.
47. Ambrosini, et al., (2012). PET/CT imaging in different types of lung cancer: an overview. *Eur J Radiol*. **81** (5), 988-1001.
48. Hochegger, et al., (2011). MRI in lung cancer: a pictorial essay. *Br J Radiol*. **84** (1003), 661-8.
49. Ohno Y, K.H., et al, (2008). Non-small cell lung cancer: whole-body MR examination for M-stage assessment utility for wholebody diffusion-

weighted imaging compared with integrated FDG PET/CT. *Radiology*. **248**, 643-54.

50. Jack A. Kastelik, et al, (2013). Developments in Simulation Bronchoscopy Training. *Open Journal of Respiratory Diseases*. **3**, 154-163.
51. Udaya B. S. Prakash, M., (1999). Advances in bronchoscopic procedures. *Chest*. **116**, 1403-1408.
52. Wood R, (1990). Pitfalls in the use of the flexible bronchoscope in pediatric patients. *Chest*. **97**, 199-203.
53. Simoff MJ, (2001). Endobronchial management of advanced lung cancer. *Cancer Control*. **8**, 337.
54. Popovich J, K.P., et al, (1982). Diagnostic accuracy of multiple biopsies from flexible bronchoscopy: A comparison of central versus peripheral carcinoma. *Am Rev Respir Dis*. **125**, 521-523.
55. Schreiber G, M.D., (2003). Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer. *Chest*. **123**, 115S-128S.
56. Kang, J.Y., et al., (2008). Extranodal marginal zone lymphoma occurring along the trachea and central airway. *Yonsei Med J*. **49** (5), 860-3.
57. Glikman, D. and F.M. Barody, (2005). Images in clinical medicine. Recurrent respiratory papillomatosis with lung involvement. *N Engl J Med*. **352** (24), e22.
58. Almeida, F.A., (2012). Bronchoscopy and endobronchial ultrasound for diagnosis and staging of lung cancer. *Cleve Clin J Med*. **79** Electronic Suppl 1, eS11-6.

59. Fernandez-Esparrach, G., et al., (2007). [Usefulness of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration in the diagnosis of mediastinal lesions]. *Arch Bronconeumol.* **43** (4), 219-24.
60. Detterbeck FC, D.M.e.a.,(2003). Invasive staging: The guidelines. *Chest.* **123**, 7S-175S.
61. Natisha P. Busick, et al, (2001). Role of computer guided percutaneous transthoracic needle lung biopsy in the diagnosis of peripheral pulmonary mass lesion. *Journal of college of physicians and surgeons Pakistan.* **11**,8.
62. Meyer, C.A., (2007). Transthoracic needle aspiration biopsy of benign and malignant lung lesions-a commentary. *AJR Am J Roentgenol.* **188** (4), 891-3.
63. Dahlgren S, N.B., (1966). Transthoracic needle biopsy. *Chicago, IL:* Mosby Year Book.
64. Alber A.Moss, G.G., Harry K. Genant, (1992). Interventional techniques. *Computed tomography of the body with magnetic resonance imaging,* 325-334.
65. Haaga JR, A.R.,(1976). Precise biopsy localization by computer tomography. *Radiology.* **118**, 603-607.
66. Rolf P.Gobien, M.D., Jovitas Skucas, M.D; et al, (1981). CT- assisted Fluoroscopically Guided aspiration Biopsy of central Hilar and mediastinal Masses. *Radiology.* **141**, 443-447.
67. Fink I, G.G., Harter L.P, (1982). CT-guided aspiration biopsy of the thorax. *J. Comput. Assist Tomogr.* **6**, 958
68. Katherine R. Birchard, M.D.,(2011). Transthoracic Needle Biopsy. *Seminars in interventional radiology.* volum **28** (number 1).

69. Ngô Quý Châu, Nguyễn Thanh Hồi, Lê Hoàn,,(2005). Nhận xét giá trị của sinh thiết cắt xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán đám mờ ở phổi. *Tạp chí y học thực hành*. 513: p. 230-235.
70. Gong, Y., et al, (2006). Transthoracic fine-needle aspiration vs concurrent core needle biopsy in diagnosis of intrathoracic lesions: a retrospective comparison of diagnostic accuracy. *Am J Clin Pathol*. **125** (3), 438-44.
71. Andriole JG, H.J.,(1983). Biopsy needle characteristics assessed in the laboratory. *Radiology*. **148**(3) (659-662).
72. Arakawa H, (1996). CT-guided transthoracic needle biopsy: a comparison between automated biopsy gun and fine needle aspiration. *Clin Radiol*. **51**(7), 503-506.
73. Hanrieder, J., et al., (2011). MALDI mass spectrometry based molecular phenotyping of CNS glial cells for prediction in mammalian brain tissue. *Anal Bioanal Chem*. **401** (1), 135-47.
74. Tsai, I.C., et al., (2009). CT-guided core biopsy of lung lesions: a primer. *AJR Am J Roentgenol*. **193** (5), 1228-35.
75. Nguyễn Thanh Hồi, (2010). *Nghiên cứu chẩn đoán u trung thất bằng sinh thiết cắt xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính*. Luận án tiến sỹ y học. Đại học Y Hà Nội.
76. Garcia-Rio, F., et al., (1996). Use of spirometry to predict risk of pneumothorax in CT-guided needle biopsy of the lung. *J Comput Assist Tomogr*. **20** (1), 20-3.
77. Rizzo, S., et al., (2011). Risk factors for complications of CT-guided lung biopsies. *Radiol Med*. **116** (4), 548-63.

78. Bourgouin, et al., (1988). Transthoracic needle aspiration biopsy: evaluation of the blood patch technique. *Radiology*. **166** (1 Pt 1), 93-5.
79. Wiener, R.S., et al., (2011). Population-based risk for complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: an analysis of discharge records. *Ann Intern Med*. **155** (3), 137-44.
80. Heyer, et al., (2008). Computed tomography-navigated transthoracic core biopsy of pulmonary lesions: which factors affect diagnostic yield and complication rates? *Acad Radiol*. **15** (8), 1017-26.
81. Yamaura, H., et al., (2000). Massive intrathoracic haemorrhage after CT-guided lung biopsy. *Br J Radiol*. **73** (874), 1105-7.
82. Mokhlesi, B., et al., (2002). Coronary artery air embolism complicating a CT-guided transthoracic needle biopsy of the lung. *Chest*. **121** (3), 993-6.
83. Hix, W.R. and B.L. Aaron, (1990). Needle aspiration in lung cancer. Risk of tumor implantation is not negligible. *Chest*. **97** (3), 516-7.
84. Klein, J.S., et al., (2009). CT-guided transthoracic needle biopsy in the diagnosis of sarcoidosis. *J Thorac Imaging*. **24** (1), 23-30.
85. Kallenberg, M.H., et al., (2009). Diagnostic efficacy and safety of computed tomography-guided transthoracic needle biopsy in patients with hematologic malignancies. *Acad Radiol*. **16** (11), 1408-15.
86. Klein, J.S. and M.A. Zarka, (2000). Transthoracic needle biopsy. *Radiol Clin North Am*. **38** (2), 235-66, vii.
87. VanSonnenberg, E., et al., (1988). Difficult thoracic lesions: CT-guided biopsy experience in 150 cases. *Radiology*. **167** (2):, 457-61.
88. Li, H., et al., (1996). Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: comparison of small and large pulmonary nodules. *AJR Am J Roentgenol*. **167** (1), 105-9.

89. Ohno, Y., et al., (2004). Metastases in mediastinal and hilar lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer: quantitative and qualitative assessment with STIR turbo spin-echo MR imaging. *Radiology*. **231** (3), 872-9.
90. Kucuk, C.U., A. Yilmaz, and E. Akkaya, (2004). Computed tomography-guided transthoracic fine-needle aspiration in diagnosis of lung cancer: a comparison of single-pass needle and multiple-pass coaxial needle systems and the value of immediate cytological assessment. *Respirology*. **9** (3), 392-6.
91. Yankelevitz, D.F., et al.,(1996). Pitfalls in CT-guided transthoracic needle biopsy of pulmonary nodules. *Radiographics*. **16** (5), 1073-84.
92. Beslic, S., F. Zukic, and S. Milisic, (2012). Percutaneous transthoracic CT guided biopsies of lung lesions; fine needle aspiration biopsy versus core biopsy. *Radiol Oncol*. **46** (1), 19-22.
93. Nguyễn Đình Hường, (2011). Chọc sinh thiết xuyên thành ngực các khối u phổi dưới hướng dẫn của cắt lớp vi tính đa dãy: nhận xét qua 280 trường hợp tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội. *Y học thực hành*. **773** (7), 41-43.
94. Ngô Quý Châu và CS (2006). Sinh thiết phổi với kim Tru-cut xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán đám mờ ở phổi trên 265 bệnh nhân. *TCNCYH*. **46** (6), 145-148.
95. Chung Giang Đông, Đỗ Kim Quế (2008). Giá trị của CT Scan trong chẩn đoán di căn hạch của ung thư phổi nguyên phát. *Y học Việt Nam tháng 11*. **2**, 505-512.
96. Đồng Đức Hưng, Nguyễn Hoài Nam, (2012). Đối chiếu kết quả mô bệnh của ung thư phổi trước và sau phẫu thuật bằng phương pháp sinh thiết xuyên thành ngực. *Ngoại khoa*. 1,2,3, 234-240.

97. Choi, J.W., et al., (2012). C-arm cone-beam CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy of small (≤ 20 mm) lung nodules: diagnostic accuracy and complications in 161 patients. *AJR Am J Roentgenol.* **199** (3), W322-30.
98. Little, A.G., et al.,(2005). Patterns of surgical care of lung cancer patients. *Ann Thorac Surg.* **80** (6), 2051-6; discussion 2056.
99. Huang Li; Phillip M. Boiselle, (1996). Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: Comparison of small and large pulmonary nodules. *American Roentgen Ray society.* **167**, 105-109.
100. Takuji Yamagami, M., PhD; Toshiyuki Nakamura, MD; et all, (2002). Management of pneumothorax after percutaneous CT-guided lung biopsy. *Chest* **121** (4), 1152-1155.
101. Nguyễn Văn Dung, Trần Hồng, (2009). Ứng dụng CT-Scanner trong sinh thiết xuyên thành ngực. *Y học Việt Nam tháng 9.* **2**, 200-204.
102. Gurney, J.W., (1993). Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Part I. Theory. *Radiology.* **186** (2), 405-13.
103. Viggiano, R.W., S.J. Swensen, (1992). Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. *Clin Chest Med.* **13** (1), 83-95.
104. Zwirwich, C.V., et al., (1991). Solitary pulmonary nodule: high-resolution CT and radiologic-pathologic correlation. *Radiology.* **179** (2), 469-76.
105. Takashima, S., et al., (2003). Indeterminate solitary pulmonary nodules revealed at population-based CT screening of the lung: using first follow-up diagnostic CT to differentiate benign and malignant lesions. *AJR Am J Roentgenol.* **180** (5), 1255-63.

106. Hiraki, T., et al., (2009). CT fluoroscopy-guided biopsy of 1,000 pulmonary lesions performed with 20-gauge coaxial cutting needles: diagnostic yield and risk factors for diagnostic failure. *Chest*. **136** (6), 1612-7.
107. Lê Tiến Dũng, (2000). *Ung thư phế quản: Một số đặc điểm lâm sàng và vai trò chụp cắt lớp điện toán trong chẩn đoán*. Luận án tiến sỹ Y học. trường Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.
108. Bùi Xuân Tám; Tô Kiều Dung; Đồng Khắc Hưng (1996). Tổng kết nghiên cứu về lâm sàng, Xquang phổi chuẩn và các kỹ thuật xâm nhập chẩn đoán mô bệnh - tế bào ở bệnh nhân ung thư phế quản phổi nguyên phát. Áp dụng khoa học kỹ thuật phòng chống ung thư phổi ở Việt Nam, *Tổng hội y dược học Việt Nam, Hội lao và bệnh phổi, Viện lao và bệnh phổi*, Hà Nội, 43-80.
109. Bruce E. Johnson John P. Chute, (2008). *Extrapulmonary Syndromes Associated with Lung Tumors. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. volum **1**, 1929-1941.
110. Varoli, F., et al., (2008). Management of solitary pulmonary nodule. *Eur J Cardiothorac Surg*. 33 (3), 461-5.
111. Santos, P.A., et al., (2007). [Concordance between clinical and pathological staging in patients with stages I or II non-small cell lung cancer subjected to surgical treatment]. *J Bras Pneumol*. **33** (6), 647-54.
112. Đỗ Quýết, (2006). Giá trị của sinh thiết phổi hút dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán ung thư phế quản ngoại vi. *Tạp chí Y-Dược học Quân sự*. 5, 87-90.
113. Lee, W.J., et al., (2012). Transthoracic fine-needle aspiration biopsy of the lungs using a C-arm cone-beam CT system: diagnostic accuracy and post-procedural complications. *Br J Radiol*. **85** (1014), e217-22.

114. Şerife SAVAŞ BOZBAŞ, Figen ÖZTÜRK ERGÜR, (2010). Transthoracic lung and mediastinal biopsies obtained with the Tru-Cut technique: 10 years' experience. *Turk J Med Sci.* **40** (3), 495-501.
115. Hirose, T., et al., (2000). Computed tomographic fluoroscopy-guided transthoracic needle biopsy for diagnosis of pulmonary nodules. *Jpn J Clin Oncol.* **30** (6), 259-62.
116. Larscheid-RC; Thorpe-PE, (1998). Percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy: a comprehensive review of its current role in the diagnosis and treatment of lung tumor. *Chest*, 114 (3), 704-9.
117. Kim, H.K., et al., (2002). Transthoracic fine needle aspiration and core biopsy of pulmonary lesions. A study of 296 patients. *Acta Cytol.* **46** (6), 1061-8.
118. Moulton, J.S. and P.T. Moore, (1993). Coaxial percutaneous biopsy technique with automated biopsy devices: value in improving accuracy and negative predictive value. *Radiology.* **186** (2), 515-22.
119. Poulou, L.S., et al., (2013). Computed tomography-guided needle aspiration and biopsy of pulmonary lesions: a single-center experience in 1000 patients. *Acta Radiol.* **54** (6), 640-5.
120. Quint, L.E., et al., (2006). CT-guided thoracic core biopsies: value of a negative result. *Cancer Imaging.* **6**, 163-7.
121. Priola, A.M., et al.,(2007). Accuracy of CT-guided transthoracic needle biopsy of lung lesions: factors affecting diagnostic yield. *Radiol Med.* **112** (8), 1142-59.
122. Yeow, K.M., et al., (2003). Factors affecting diagnostic accuracy of CT-guided coaxial cutting needle lung biopsy: retrospective analysis of 631 procedures. *J Vasc Interv Radiol.* **14** (5), 581-8.

123. Jin Woo Choi; Chang Min Park, (2012). C-Arm Cone-Beam CT–Guided Percutaneous Transthoracic Needle Biopsy of Small (≤ 20 mm) Lung Nodules: Diagnostic Accuracy and Complications in 161 Patients. *AJR* **199**, W322-W330.
124. Savage, C., et al., (2004). Transthoracic image-guided biopsy of lung nodules: when is benign really benign? *J Vasc Interv Radiol.* **15** (2 Pt 1), 161-4.
125. Lê Trung Thọ, Nguyễn Vượng, (2004). Đối chiếu mô bệnh học sinh thiết ung thư phổi trước và sau phẫu thuật. *TCNCYH phụ bản.* **32** (6), 107-112.
126. Patricia R. Geraghty, Gillian McFarlane, (2003). CT-guided Transthoracic Needle Aspiration Biopsy of Pulmonary Nodules: Needle Size and Pneumothorax Rate. *Radiology.* **229**, 475–481.
127. Laurent F, Vergier B, Michel P, (2000). Percutaneous CT-guided biopsy of the lung: comparison between aspiration and automated cutting needles using a coaxial technique. *Cardiovasc Intervent Radiol* **23**, 266-272.
128. Haramati, J.H. Austin, (1991). Complications after CT-guided needle biopsy through aerated versus nonaerated lung. *Radiology.* **181** (3), 778.
129. Lê Thượng Vũ, (2007). Sử dụng kim Tru-cut sinh thiết xuyên thành ngực trong chẩn đoán u phổi với kết quả nội soi phế quản sinh thiết âm tính. *Tạp chí Thông tin y dược.* Số chuyên đề lao và bệnh phổi, 376-380.
130. Renda Soylemez Wiener, Lisa M. Schwartz, (2011). Population-based risk of complications following transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule. *Ann Intern Med.* August **2** (155(3)), 137–144.

131. Renda Soylemez Wiener, Lisa M. Schwartz, (2011). Population-based risk of complications following transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule. *Ann Intern Med.* August 2. **155**, 3, 137–144.
132. Takao Hiraki; Hidefumi Mimura, (2010). Incidence of and Risk Factors for Pneumothorax and Chest Tube Placement After CT Fluoroscopy Guided Percutaneous Lung Biopsy: Retrospective Analysis of the Procedures Conducted Over a 9-Year Period. *AJR.* **194**, 809-814.
133. Ohno, Y., et al., (2003). CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of small (< or = 20 mm) solitary pulmonary nodules. *AJR Am J Roentgenol.* **180** (6), 1665-9.
134. Hisashi Saji, M.H.N., et al, (2002). The Incidence and the Risk of Pneumothorax and Chest Tube Placement After Percutaneous CT-Guided Lung Biopsy. *Chest.* **121**, 1521-1526.
135. Hiraki, T., et al., (2010). Incidence of and risk factors for pneumothorax and chest tube placement after CT fluoroscopy-guided percutaneous lung biopsy: retrospective analysis of the procedures conducted over a 9-year period. *AJR Am J Roentgenol.* **194** (3), 809-14.
136. Anderson, C.L., J.C. Crespo, (1994). Risk of pneumothorax not increased by obstructive lung disease in percutaneous needle biopsy. *Chest.* **105** (6), 1705-8.
137. Parkin, D.M., et al., (2005). Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* **55** (2), 74-108.
138. Jemal, A., et al., (2008). Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* **58** (2), 71-96.
139. Naruke, et al., (2001). Prognosis and survival after resection for bronchogenic carcinoma based on the 1997 TNM-staging classification: the Japanese experience. *Ann Thorac Surg.* **71** (6), 1759-64.

140. Rosell, et al., (1994). A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* **330** (3), 153-8.
141. Spira, A. and D.S. Ettinger, (2004). Multidisciplinary management of lung cancer. *N Engl J Med.* **350** (4), 379-92.
142. Deslauriers, J. and J. Gregoire, (2000). Clinical and surgical staging of non-small cell lung cancer. *Chest.* **117** (4 Suppl 1), 96S-103S.
143. Detterbeck, D.J. Boffa, (2009). The new lung cancer staging system. *Chest.* **136** (1), 260-71.
144. Younes, R.N., F.A. Schutz, and J.L. Gross,(2010). Preoperative and pathological staging of NSCLC: retrospective analysis of 291 cases. *Rev Assoc Med Bras.* **56** (2): p. 237-41.
145. Younes, R.N., et al., (2004). Nonsmall cell lung cancer: evaluation of 737 consecutive patients in a single institution. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* **59** (3), 119-27.
146. Cetinkaya, E., et al., (2002). Comparison of clinical and surgical-pathologic staging of the patients with non-small cell lung carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg.* **22** (6), 1000-5.
147. McLoud, T.C., et al., (1992). Bronchogenic carcinoma: analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology.* **182** (2), 319-23.
148. Gdeedo, A., et al., (1997). Prospective evaluation of computed tomography and mediastinoscopy in mediastinal lymph node staging. *Eur Respir J.* **10** (7), 1547-51.
149. Pirroni, T., et al., (2000). [Evaluation of the "N" factor in nonsmall cell lung cancer. Correlation between computerized tomography and pathologic anatomy]. *Radiol Med.* **99** (5), 340-6.

150. Robinson, L.A., H. Wagner, Jr., and J.C. Ruckdeschel ,(2003). Treatment of stage IIIA non-small cell lung cancer. *Chest*. **123** (1 Suppl): p. 202S-220S.
151. Webb, et al., (1991). CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma: report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group. *Radiology*. **178** (3), 705-13.

1. David Ost, A.M.F.,(2008). *The Solitary Pulmonary Nodule: A Systematic Approach*. . *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. **Fourth Edition**: p. 1816-1830.
2. Nguyễn Việt Cồ và CS,(2001). Tình hình ung thư phế quản phổi ở Việt Nam. *Nội san lao và bệnh phổi*. **tập 36**: p. 12-18, 19-22, 23-29, 30-36.
3. Ngô Quý Châu,(1992). *Góp phần nghiên cứu giá trị chẩn đoán ung thư phổi của sinh thiết hút kim nhỏ qua thành ngực*. *Luận án phó Tiến sĩ khoa học Y dược*. **Đại học Y Hà Nội**.
4. Bùi Xuân Tám, *Quy trình sinh thiết phổi hút và phổi cắt*. *Quy trình kỹ thuật chuyên khoa nội-ngoại-cận lâm sàng*. Vol. *Học viện Quân y*. 1987. 75-77.
5. Đồng Khắc Hưng,(1995). *Nghiên cứu về lâm sàng, X quang phổi chuẩn và một số kỹ thuật xâm nhập để chẩn đoán ung thư phổi nguyên phát*. *Luận án phó Tiến sĩ Khoa học Y dược*. **Đại học Y Hà Nội**.
6. Tạ Bá thắng; Phạm Trường Sơn; và CS,(2001). *Hiệu quả của chọc hút kim nhỏ qua thành ngực cải tiến dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán ung thư phế quản*. *Tạp chí y học quân sự*. **27** (2): p. 41-45.
7. Todd M. Bull; Elizabeth L. Aronsen,(2006). *Solitary pulmonary nodules*. *Pulmonary/respiratory therapy*: p. 418-419.
8. Nguyễn Việt Cồ, N.V.N., Phạm Thị Hoàng Anh và cs, ,(1996). *Tổng kết nghiên cứu dịch tễ và điều tra bệnh ung thư phổi nguyên phát*. *Áp dụng phòng chống ung thư phổi ở Việt Nam, Tổng hội Y dược học Việt Nam*. *Hội lao và bệnh phổi*. **Hà Nội**: p. 11 - 34.

9. Udaya B.S. Prakash,(2005). *Bronchoscopy. Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 4th ed (Chapter 22).*
10. Michael K. Gould, M.D.N.W.,(2005). *Benign Tumors. Mason: Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 47.*
11. A, C.,(1995). *Tumors of the lung. Pathology of the Lung. New York: Thieme: p. 437-551.*
12. Gaisert HA,(2003). *Primary tracheal tumors. Chest Surg Clin North Am. 13: p. 247-256.*
13. Ost D, F.A.,(2003). *Clinical practice: The solitary pulmonary nodule. N Engl J Med. 348: p. 2535-2542.*
14. Chute CG, G.E., Baron J, et al,(1985). *Presenting conditions of 1539 population-based lung cancer patients by cell type and stage in New Hampshire and Vermont. Cancer Control. 56: p. 2107.*
15. Thân Trọng Hưng,(2002). *Góp phần nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh chụp cắt lớp vi tính xoắn ốc trong ung thư phế quản tại Bệnh viện Bạch Mai. Luận văn Thạc sĩ y học. Trường ĐHY Hà Nội.*
16. Hirshberg, B., et al.,(1997). *Hemoptysis: etiology, evaluation, and outcome in a tertiary referral hospital. Chest. 112 (2): p. 440-4.*
17. Dương Xuân Hòa, N.Q.C.,(2004). *Đặc điểm lâm sàng, nội soi phế quản, tỳp mô bệnh học theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới - 1999 ở bệnh nhân ung thư phổi điều trị tại khoa Hô Hấp Bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí nội khoa. 1: p. 44-49.*
18. Piehler, J.M., et al.,(1982). *Unexplained diaphragmatic paralysis: a harbinger of malignant disease? J Thorac Cardiovasc Surg. 84 (6): p. 861-4.*
19. Prakash, U.B. and H.M. Reiman,(1985). *Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. Mayo Clin Proc. 60 (3): p. 158-64.*
20. Eren S, K.A., Okur A,(2006). *The superior vena cava syndrome caused by malignant disease Imaging with multi-detector row CT. Eur J Radiol. 59: p. 93.*
21. Hillers, T.K., M.D. Sauve, and G.H. Guyatt,(1994). *Analysis of published studies on the detection of extrathoracic metastases in patients presumed to have operable non-small cell lung cancer. Thorax. 49 (1): p. 14-9.*
22. Toloza, E.M., L. Harpole, and D.C. McCrory,(2003). *Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. Chest. 123 (1 Suppl): p. 137S-146S.*

23. *Mujoomdar, A., et al.,(2007). Clinical predictors of metastatic disease to the brain from non-small cell lung carcinoma: primary tumor size, cell type, and lymph node metastases. Radiology. 242 (3): p. 882-8.*
24. *Gerard A. Silvestri, M.D.,(2005). Invasive diagnostic and staging techniques. Mason: Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 4th ed chapter 4.*
25. *Lamb, D.,(1984). Histological classification of lung cancer. Thorax. 39 (3): p. 161-5.*
26. *Leslie A. Litzky,(2008). Pathology of non-small cell lung carcinoma. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Fourth Edition (104): p. 1831-1849.*
27. *Travis WD, B.E.,(2011). International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. J Thorac Oncol. 6 (244).*
28. *Travis, W.D., et al.,(1991). Neuroendocrine tumors of the lung with proposed criteria for large-cell neuroendocrine carcinoma. An ultrastructural, immunohistochemical, and flow cytometric study of 35 cases. Am J Surg Pathol. 15 (6): p. 529-53.*
29. *Frank C. Detterbeck, D.J.B.a.L.T.T.,(2009). The New Lung Cancer Staging System. Chest. 136: p. 260-271.*
30. *Hoàng Hồng Thái and Nguyễn Quang Đợi,(2009). Hệ thống xếp loại ung thư phổi mới. Y học lâm sàng. 45: p. 12-18.*
31. *Phú, T.N.,(2005). Nghiên cứu phân giai đoạn ung thư phế quản không tế bào nhỏ theo hệ thống phân giai đoạn quốc tế 1997. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II. Đại học Y Hà Nội.*
32. *Sioris, T., et al.,(2003). Comparison of computed tomography and systematic lymph node dissection in determining TNM and stage in non-small cell lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg. 23 (3): p. 403-8.*
33. *Finlay, G.A., et al.,(2002). Advanced presentation of lung cancer in Asian immigrants: a case-control study. Chest. 122 (6): p. 1938-43.*
34. *Sobin, L.H.,(1999). Frequently asked questions regarding the application of the TNM classification. TNM/Prognostic Factors Project (International Union Against Cancer [UICC]). Cancer. 85 (6): p. 1405-6.*
35. *Tolozá, E.M., et al.,(2003). Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. Chest. 123 (1 Suppl): p. 157S-166S.*

36. Gdeedo, A., et al.,(1997). Comparison of imaging TNM [(i)TNM] and pathological TNM [pTNM] in staging of bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg.* **12** (2): p. 224-7.
37. Lopez-Encuentra, A., et al.,(2005). Comparison between clinical and pathologic staging in 2,994 cases of lung cancer. *Ann Thorac Surg.* **79** (3): p. 974-9; discussion 979.
38. Mina J.D,(1998). Neoplasms of the lung. *Harrison principle of internal medicine 14th edition*: p. 552-562.
39. Quint L. E. et al,(1996). Imaging of lung cancer. *Lung cancer principles and practice.* **Lippincott-Raven**: p. 437-470.
40. IJsbrand Zijlstra, O.v.D., Cornelia Schaefer-Prokop, Robin Smithuis.,(2010). *Lung - Cancer New TNM*

Radiology assistant.

41. Sieglman S.S. et al,(1984). *computed tomography of the thorax.* Raven Press book: p. 171-198.
42. MacMahon H, A.J., et al.,(2005). Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans: a statement from the Fleischner Society. *Radiology.* **237**: p. 395-400.
43. Ngô Quý Châu, Đ. Q., Nguyễn Thanh Hôi và CS.,(2006). Các thăm dò chẩn đoán hình ảnh trong ung thư phổi. *Ung thư phổi. Nhà xuất bản y học*: p. 59-77.
44. Habner K.J,(1995). Characterization of chest masses by FDG- PET. *Clin-Ncl-Med.* **20** (4): p. 294-298.
45. Antoch G, S.J., Nemat A.T, Marnitz S, Beyer T, et al,(2003). Non-small cell lung cancer: Dual-modality PET/CT in preoperative staging. *Radiology.* **229**: p. 526-533.
46. Jannette C; Eric SJ,(2008). Neoplasms of the Lung. *Chest radiology. The Essentials* (2nd edition): p. Chapter 15.
47. Ambrosini, V., et al.,(2012). PET/CT imaging in different types of lung cancer: an overview. *Eur J Radiol.* **81** (5): p. 988-1001.
48. Hochegger, B., et al.,(2011). MRI in lung cancer: a pictorial essay. *Br J Radiol.* **84** (1003): p. 661-8.

49. Ohno Y, K.H., et al.,(2008). *Non-small cell lung cancer: whole-body MR examination for M-stage assessment utility for wholebody diffusion-weighted imaging compared with integrated FDG PET/CT. Radiology. 248: p. 643-54.*
50. Jack A. Kastelik, F.C., Sega Pathmanathan, et al,(2013). *Developments in Simulation Bronchoscopy Training. Open Journal of Respiratory Diseases. 3: p. 154-163.*
51. Udaya B. S. Prakash, M.,(1999). *Advances in bronchoscopic procedures. Chest. 116: p. 1403-1408.*
52. Wood R,(1990). *Pitfalls in the use of the flexible bronchoscope in pediatric patients. Chest. 97: p. 199-203.*
53. Simoff MJ,(2001). *Endobronchial management of advanced lung cancer. Cancer Control. 8: p. 337.*
54. Popovich J, K.P., et al.,(1982). *Diagnostic accuracy of multiple biopsies from flexible bronchoscopy: A comparison of central versus peripheral carcinoma. Am Rev Respir Dis. 125: p. 521-523.*
55. Schreiber G, M.D.,(2003). *Performance characteristics of different modalities for diagnosis of suspected lung cancer. Chest. 123: p. 115S-128S.*
56. Kang, J.Y., et al.,(2008). *Extranodal marginal zone lymphoma occurring along the trachea and central airway. Yonsei Med J. 49 (5): p. 860-3.*
57. Glikman, D. and F.M. Baroody,(2005). *Images in clinical medicine. Recurrent respiratory papillomatosis with lung involvement. N Engl J Med. 352 (24): p. e22.*
58. Almeida, F.A.,(2012). *Bronchoscopy and endobronchial ultrasound for diagnosis and staging of lung cancer. Cleve Clin J Med. 79 Electronic Suppl 1: p. eS11-6.*
59. Fernandez-Esparrach, G., et al.,(2007). *[Usefulness of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration in the diagnosis of mediastinal lesions]. Arch Bronconeumol. 43 (4): p. 219-24.*
60. Detterbeck FC, D.M.e.a.,(2003). *Invasive staging: The guidelines. Chest. 123: p. 7S-175S.*
61. Natisha P. Busick, B.P.C.F., BS et al, ,(2001). *Role of computer guided percutaneous transthoracic needle lung biopsy in the diagnosis of peripheral pulmonary mass lesion. Journal of college of physicians and surgeons Pakistan. 11,8.*
62. Meyer, C.A.,(2007). *"Transthoracic needle aspiration biopsy of benign and malignant lung lesions"-a commentary. AJR Am J Roentgenol. 188 (4): p. 891-3.*

63. Dahlgren S, N.B.,(1966). *Transthoracic needle biopsy*. Chicago, IL: Mosby Year Book.
64. Alber A.Moss, G.G., Harry K. Genant, ,(1992). *Interventional techniques. Computed tomography of the body with magnetic resonance imaging*: p. 325-334.
65. Haaga JR, A.R.,(1976). *Precise biopsy localization by computer tomography*. *Radiology*. **118**: p. 603-607.
66. Rolf P.Gobien, M.D., Jovitas Skucas, M.D; et al, ,(1981). *CT- assisted Fluoroscopically Guided aspiration Biopsy of central Hilar and mediastinal Masses*. *Radiology*. **141**: p. 443-447.
67. Fink I, G.G., Harter L.P.,(1982). *CT-guided aspiration biopsy of the thorax*. *J. Comput. Assist Tomogr*. **6**: p. 958
68. Katherine R. Birchard, M.D.,(2011). *Transthoracic Needle Biopsy*. *Seminars in interventional radiology*. **volum 28** (number 1).
69. Ngô Quý Châu, Đ.T.P.L., Nguyễn Thanh Hôi, Lê Hoàn.,(2005). *Nhận xét giá trị của sinh thiết cắt xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán đám mờ ở phổi*. *Tạp chí y học thực hành*. **513**: p. 230-235.
70. Gong, Y., et al.,(2006). *Transthoracic fine-needle aspiration vs concurrent core needle biopsy in diagnosis of intrathoracic lesions: a retrospective comparison of diagnostic accuracy*. *Am J Clin Pathol*. **125** (3): p. 438-44.
71. Andriole JG, H.J.,(1983). *Biopsy needle characteristics assessed in the laboratory*. *Radiology*. **148**(3) (659-662).
72. Arakawa H, N.Y.,(1996). *CT-guided transthoracic needle biopsy: a comparison between automated biopsy gun and fine needle aspiration*. *Clin Radiol*. **51**(7): p. 503-506.
73. Hanrieder, J., et al.,(2011). *MALDI mass spectrometry based molecular phenotyping of CNS glial cells for prediction in mammalian brain tissue*. *Anal Bioanal Chem*. **401** (1): p. 135-47.
74. Tsai, I.C., et al.,(2009). *CT-guided core biopsy of lung lesions: a primer*. *AJR Am J Roentgenol*. **193** (5): p. 1228-35.
75. Nguyễn Thanh Hôi,(2010). *Nghiên cứu chẩn đoán u trung thất bằng sinh thiết cắt xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính*. *Luận án tiến sỹ y học*. **Đại học Y Hà Nội**.
76. Garcia-Rio, F., et al.,(1996). *Use of spirometry to predict risk of pneumothorax in CT-guided needle biopsy of the lung*. *J Comput Assist Tomogr*. **20** (1): p. 20-3.

77. Rizzo, S., et al.,(2011). Risk factors for complications of CT-guided lung biopsies. *Radiol Med.* **116** (4): p. 548-63.
78. Bourgouin, P.M., et al.,(1988). Transthoracic needle aspiration biopsy: evaluation of the blood patch technique. *Radiology.* **166** (1 Pt 1): p. 93-5.
79. Wiener, R.S., et al.,(2011). Population-based risk for complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: an analysis of discharge records. *Ann Intern Med.* **155** (3): p. 137-44.
80. Heyer, C.M., et al.,(2008). Computed tomography-navigated transthoracic core biopsy of pulmonary lesions: which factors affect diagnostic yield and complication rates? *Acad Radiol.* **15** (8): p. 1017-26.
81. Yamaura, H., et al.,(2000). Massive intrathoracic haemorrhage after CT-guided lung biopsy. *Br J Radiol.* **73** (874): p. 1105-7.
82. Mokhlesi, B., et al.,(2002). Coronary artery air embolism complicating a CT-guided transthoracic needle biopsy of the lung. *Chest.* **121** (3): p. 993-6.
83. Hix, W.R. and B.L. Aaron,(1990). Needle aspiration in lung cancer. Risk of tumor implantation is not negligible. *Chest.* **97** (3): p. 516-7.
84. Klein, J.S., et al.,(2009). CT-guided transthoracic needle biopsy in the diagnosis of sarcoidosis. *J Thorac Imaging.* **24** (1): p. 23-30.
85. Kallenberg, M.H., et al.,(2009). Diagnostic efficacy and safety of computed tomography-guided transthoracic needle biopsy in patients with hematologic malignancies. *Acad Radiol.* **16** (11): p. 1408-15.
86. Klein, J.S. and M.A. Zarka,(2000). Transthoracic needle biopsy. *Radiol Clin North Am.* **38** (2): p. 235-66, vii.
87. vanSonnenberg, E., et al.,(1988). Difficult thoracic lesions: CT-guided biopsy experience in 150 cases. *Radiology.* **167** (2): p. 457-61.
88. Li, H., et al.,(1996). Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: comparison of small and large pulmonary nodules. *AJR Am J Roentgenol.* **167** (1): p. 105-9.
89. Ohno, Y., et al.,(2004). Metastases in mediastinal and hilar lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer: quantitative and qualitative assessment with STIR turbo spin-echo MR imaging. *Radiology.* **231** (3): p. 872-9.
90. Kucuk, C.U., A. Yilmaz, and E. Akkaya,(2004). Computed tomography-guided transthoracic fine-needle aspiration in diagnosis of lung cancer: a comparison of

single-pass needle and multiple-pass coaxial needle systems and the value of immediate cytological assessment. Respirology. 9 (3): p. 392-6.

91. Yankelevitz, D.F., et al.,(1996). Pitfalls in CT-guided transthoracic needle biopsy of pulmonary nodules. *Radiographics. 16 (5): p. 1073-84.*
92. Beslic, S., F. Zukic, and S. Milisic,(2012). Percutaneous transthoracic CT guided biopsies of lung lesions; fine needle aspiration biopsy versus core biopsy. *Radiol Oncol. 46 (1): p. 19-22.*
93. Hương, N.Đ.,(2011). Chọc sinh thiết xuyên thành ngực các khối u phổi dưới hướng dẫn của cắt lớp vi tính đa dãy: nhận xét qua 280 trường hợp tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội. *Y học thực hành. 773 (7): p. 41-43.*
94. Ngô Quý Châu và cộng sự,(2006). Sinh thiết phổi với kim Tru-cut xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán đám mờ ở phổi trên 265 bệnh nhân. *TCNCYH. 46 (6): p. 145-148.*
95. Chung Giang Đông, Đ.K.Q.,(2008). Giá trị của CT Scan trong chẩn đoán di căn hạch của ung thư phổi nguyên phát. *Y học Việt Nam tháng 11. 2: p. 505-512.*
96. Đồng Đức Hưng, N.H.N., Nguyễn Văn Khôi, Cao Văn Thịnh,(2012). Đối chiếu kết quả mô bệnh của ung thư phổi trước và sau phẫu thuật bằng phương pháp sinh thiết xuyên thành ngực. *Ngoại khoa. 1,2,3: p. 234-240.*
97. Choi, J.W., et al.,(2012). C-arm cone-beam CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy of small (≤ 20 mm) lung nodules: diagnostic accuracy and complications in 161 patients. *AJR Am J Roentgenol. 199 (3): p. W322-30.*
98. Little, A.G., et al.,(2005). Patterns of surgical care of lung cancer patients. *Ann Thorac Surg. 80 (6): p. 2051-6; discussion 2056.*
99. Huang Li; Phillip M. Boiselle,(1996). Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: Comparison of small and large pulmonary nodules. *American Roentgen Ray society. 167 p. 105-109.*
100. Takuji Yamagami, M., PhD; Toshiyuki Nakamura, MD; et al.,(2002). Management of pneumothorax after percutaneous CT-guided lung biopsy. *Chest 121 (4): p. 1152-1155.*
101. Nguyễn Văn Dũng, T.H.,(2009). Ứng dụng CT-Scanner trong sinh thiết xuyên thành ngực. *Y học Việt Nam tháng 9. 2: p. 200-204.*
102. Gurney, J.W.,(1993). Determining the likelihood of malignancy in solitary pulmonary nodules with Bayesian analysis. Part I. Theory. *Radiology. 186 (2): p. 405-13.*

103. Viggiano, R.W., S.J. Swensen, and E.C. Rosenow, 3rd,(1992). Evaluation and management of solitary and multiple pulmonary nodules. *Clin Chest Med.* **13** (1): p. 83-95.
104. Zwirewich, C.V., et al.,(1991). Solitary pulmonary nodule: high-resolution CT and radiologic-pathologic correlation. *Radiology.* **179** (2): p. 469-76.
105. Takashima, S., et al.,(2003). Indeterminate solitary pulmonary nodules revealed at population-based CT screening of the lung: using first follow-up diagnostic CT to differentiate benign and malignant lesions. *AJR Am J Roentgenol.* **180** (5): p. 1255-63.
106. Hiraki, T., et al.,(2009). CT fluoroscopy-guided biopsy of 1,000 pulmonary lesions performed with 20-gauge coaxial cutting needles: diagnostic yield and risk factors for diagnostic failure. *Chest.* **136** (6): p. 1612-7.
107. Lê Tiến Dũng,(2000). Ung thư phế quản: Một số đặc điểm lâm sàng và vai trò chụp cắt lớp điện toán trong chẩn đoán. Luận án tiến sỹ Y học. **trường Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.**
108. Bùi Xuân Tám; Tô Kiều Dung; Đồng Khắc Hưng (1996). Tổng kết nghiên cứu về lâm sàng, Xquang phổi chuẩn và các kỹ thuật xâm nhập chẩn đoán mô bệnh - tế bào ở bệnh nhân ung thư phế quản phổi nguyên phát. Áp dụng khoa học kỹ thuật phòng chống ung thư phổi ở Việt Nam, Tổng hội y dược học Việt Nam, Hội lao và bệnh phổi, Viện lao và bệnh phổi, Hà Nội: p. 43-80.
109. Bruce E. Johnson John P. Chute,(2008). Extrapulmonary Syndromes Associated with Lung Tumors Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. **volum 1**: p. 1929-1941.
110. Varoli, F., et al.,(2008). Management of solitary pulmonary nodule. *Eur J Cardiothorac Surg.* **33** (3): p. 461-5.
111. Santos, P.A., et al.,(2007). [Concordance between clinical and pathological staging in patients with stages I or II non-small cell lung cancer subjected to surgical treatment]. *J Bras Pneumol.* **33** (6): p. 647-54.
112. Quyết, Đ.,(2006). Giá trị của sinh thiết phổi hút dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán ung thư phế quản ngoại vi. *Tạp chí Y-Dược học Quân sự.* **5**: p. 87-90.
113. Lee, W.J., et al.,(2012). Transthoracic fine-needle aspiration biopsy of the lungs using a C-arm cone-beam CT system: diagnostic accuracy and post-procedural complications. *Br J Radiol.* **85** (1014): p. e217-22.

114. Şerife SAVAŞ BOZBAŞ, Ş.A., Figen ÖZTÜRK ERGÜR, Cüneyt AYTEKİN,(2010). *Transthoracic lung and mediastinal biopsies obtained with the Tru-Cut technique: 10 years' experience*
Turk J Med Sci. **40** (3): p. 495-501.
115. Hirose, T., et al.,(2000). *Computed tomographic fluoroscopy-guided transthoracic needle biopsy for diagnosis of pulmonary nodules.* *Jpn J Clin Oncol.* **30** (6): p. 259-62.
116. Larscheid-RC; Thorpe-PE,(1998). *Percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy: a comprehensive review of its current role in the diagnosis and treatment of lung tumor.* *Chest.* **114** (3): p. 704-9.
117. Kim, H.K., et al.,(2002). *Transthoracic fine needle aspiration and core biopsy of pulmonary lesions. A study of 296 patients.* *Acta Cytol.* **46** (6): p. 1061-8.
118. Moulton, J.S. and P.T. Moore,(1993). *Coaxial percutaneous biopsy technique with automated biopsy devices: value in improving accuracy and negative predictive value.* *Radiology.* **186** (2): p. 515-22.
119. Poulou, L.S., et al.,(2013). *Computed tomography-guided needle aspiration and biopsy of pulmonary lesions: a single-center experience in 1000 patients.* *Acta Radiol.* **54** (6): p. 640-5.
120. Quint, L.E., et al.,(2006). *CT-guided thoracic core biopsies: value of a negative result.* *Cancer Imaging.* **6**: p. 163-7.
121. Priola, A.M., et al.,(2007). *Accuracy of CT-guided transthoracic needle biopsy of lung lesions: factors affecting diagnostic yield.* *Radiol Med.* **112** (8): p. 1142-59.
122. Yeow, K.M., et al.,(2003). *Factors affecting diagnostic accuracy of CT-guided coaxial cutting needle lung biopsy: retrospective analysis of 631 procedures.* *J Vasc Interv Radiol.* **14** (5): p. 581-8.
123. Jin Woo Choi; Chang Min Park,(2012). *C-Arm Cone-Beam CT-Guided Percutaneous Transthoracic Needle Biopsy of Small (≤ 20 mm) Lung Nodules: Diagnostic Accuracy and Complications in 161 Patients.* *AJR* **199**: p. W322-W330.
124. Savage, C., et al.,(2004). *Transthoracic image-guided biopsy of lung nodules: when is benign really benign?* *J Vasc Interv Radiol.* **15** (2 Pt 1): p. 161-4.
125. FonteI, M.D.G.A.C.d.,(Mar./Apr. 2011). *Computed tomography-guided core-needle biopsy of lung lesions: an oncology center experience*.* *Radiol Bras Mar./Apr. 2011.* **44** (2).

126. Lê Trung Thọ, N.V.,(2004). Đối chiếu mô bệnh học sinh thiết ung thư phổi trước và sau phẫu thuật. *TCNCYH phụ bản*. **32** (6): p. 107-112.
127. Patricia R. Geraghty, M.S.T.K., MD; Gillian McFarlane, RN, BS,(2003). *CT-guided Transthoracic Needle Aspiration Biopsy of Pulmonary Nodules: Needle Size and Pneumothorax Rate*. *Radiology*. **229**:475–481.
128. Laurent F, L.V., Vergier B, Michel P, ,(2000). *Percutaneous CT-guided biopsy of the lung: comparison between aspiration and automated cutting needles using a coaxial technique*. *Cardiovasc Intervent Radiol* **23**:266-272.
129. Haramati, L.B. and J.H. Austin,(1991). *Complications after CT-guided needle biopsy through aerated versus nonaerated lung*. *Radiology*. **181** (3): p. 778.
130. Vũ, L.T.,(2007). *Sử dụng kim Tru-cut sinh thiết xuyên thành ngực trong chẩn đoán u phổi với kết quả nội soi phế quản sinh thiết âm tính*. *Tạp chí Thông tin y dược. Số chuyên đề lao và bệnh phổi*: p. 376-380.
131. Renda Soylemez Wiener, M., MPH; Lisa M. Schwartz, MD, MS,(2011). *Population-based risk of complications following transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule*. *Ann Intern Med*. **August 2** (155(3)): p. 137–144.
132. Takao Hiraki; Hidefumi Mimura,(2010). *Incidence of and Risk Factors for Pneumothorax and Chest Tube Placement After CT Fluoroscopy Guided Percutaneous Lung Biopsy: Retrospective Analysis of the Procedures Conducted Over a 9-Year Period*. *AJR*. **194**: p. 809-814.
133. Ohno, Y., et al.,(2003). *CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of small (< or = 20 mm) solitary pulmonary nodules*. *AJR Am J Roentgenol*. **180** (6): p. 1665-9.
134. Hisashi Saji, M.H.N., MD; et al, ,(2002). *The Incidence and the Risk of Pneumothorax and Chest Tube Placement After Percutaneous CT-Guided Lung Biopsy*. *Chest*. **121**: p. 1521-1526.
135. Hiraki, T., et al.,(2010). *Incidence of and risk factors for pneumothorax and chest tube placement after CT fluoroscopy-guided percutaneous lung biopsy: retrospective analysis of the procedures conducted over a 9-year period*. *AJR Am J Roentgenol*. **194** (3): p. 809-14.
136. Anderson, C.L., J.C. Crespo, and T.H. Lie,(1994). *Risk of pneumothorax not increased by obstructive lung disease in percutaneous needle biopsy*. *Chest*. **105** (6): p. 1705-8.
137. Parkin, D.M., et al.,(2005). *Global cancer statistics, 2002*. *CA Cancer J Clin*. **55** (2): p. 74-108.

138. Jemal, A., et al.,(2008). *Cancer statistics, 2008*. *CA Cancer J Clin.* **58** (2): p. 71-96.
139. Naruke, T., et al.,(2001). *Prognosis and survival after resection for bronchogenic carcinoma based on the 1997 TNM-staging classification: the Japanese experience*. *Ann Thorac Surg.* **71** (6): p. 1759-64.
140. Rosell, R., et al.,(1994). *A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer*. *N Engl J Med.* **330** (3): p. 153-8.
141. Spira, A. and D.S. Ettinger,(2004). *Multidisciplinary management of lung cancer*. *N Engl J Med.* **350** (4): p. 379-92.
142. Deslauriers, J. and J. Gregoire,(2000). *Clinical and surgical staging of non-small cell lung cancer*. *Chest.* **117** (4 Suppl 1): p. 96S-103S.
143. Deterbeck, F.C., D.J. Boffa, and L.T. Tanoue,(2009). *The new lung cancer staging system*. *Chest.* **136** (1): p. 260-71.
144. Younes, R.N., F.A. Schutz, and J.L. Gross,(2010). *Preoperative and pathological staging of NSCLC: retrospective analysis of 291 cases*. *Rev Assoc Med Bras.* **56** (2): p. 237-41.
145. Younes, R.N., et al.,(2004). *Nonsmall cell lung cancer: evaluation of 737 consecutive patients in a single institution*. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* **59** (3): p. 119-27.
146. Cetinkaya, E., et al.,(2002). *Comparison of clinical and surgical-pathologic staging of the patients with non-small cell lung carcinoma*. *Eur J Cardiothorac Surg.* **22** (6): p. 1000-5.
147. McLoud, T.C., et al.,(1992). *Bronchogenic carcinoma: analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling*. *Radiology.* **182** (2): p. 319-23.
148. Gdeedo, A., et al.,(1997). *Prospective evaluation of computed tomography and mediastinoscopy in mediastinal lymph node staging*. *Eur Respir J.* **10** (7): p. 1547-51.
149. Pirroni, T., et al.,(2000). *[Evaluation of the "N" factor in nonsmall cell lung cancer. Correlation between computerized tomography and pathologic anatomy]*. *Radiol Med.* **99** (5): p. 340-6.
150. Robinson, L.A., H. Wagner, Jr., and J.C. Ruckdeschel,(2003). *Treatment of stage IIIA non-small cell lung cancer*. *Chest.* **123** (1 Suppl): p. 202S-220S.

151. *Webb, W.R., et al.,(1991). CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma: report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group. Radiology. 178 (3): p. 705-13.*

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN	3
1.1. Tổng quan về các tổn thương dạng u ở phổi	3
1.1.1. Các loại tổn thương dạng u ở phổi.....	3
1.1.2. Triệu chứng lâm sàng các khối u lành tính ở phổi	4
1.1.3. Triệu chứng lâm sàng ung thư phổi	6
1.1.4. Típ mô bệnh học ung thư phổi.....	10
1.1.5. Chẩn đoán giai đoạn TNM ung thư phổi.....	12
1.1.6. Đối chiếu chẩn đoán giai đoạn TNM trước và sau mổ.....	13
1.2. Một số phương pháp chẩn đoán hình ảnh để phát hiện và chẩn đoán nguyên nhân các tổn thương dạng u ở phổi.....	14
1.2.1. Xquang phổi chuẩn.....	14
1.2.2. Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực.....	15
1.2.3. Chụp PET (Positron emission tomography) và PET/CT (Positron emission tomography/computed tomography).....	17
1.2.4. Chụp cộng hưởng từ (Magnetic resonance imaging) (MRI).....	18
1.2.5. Nội soi phế quản ảo	19
1.3. Một số phương pháp xâm nhập để chẩn đoán các tổn thương dạng u ở phổi	20
1.3.1. Nội soi phế quản	20
1.3.2. Chọc hút dịch màng phổi và sinh thiết màng phổi.....	23
1.3.3. Nội soi màng phổi và sinh thiết phổi mở	23
1.3.4. Nội soi trung thất.....	24
1.4. Sinh thiết xuyên thành ngực	24
1.4.1. Sơ lược về lịch sử sinh thiết xuyên thành ngực.....	24
1.4.2. Các loại STXTN dưới hướng dẫn của chẩn đoán hình ảnh	26
1.5. STXTN dưới hướng dẫn của CLVT.....	28

1.5.1. Chỉ định và chống chỉ định của kỹ thuật	29
1.5.2. Kim sinh thiết.....	30
1.5.3. Các bước tiến hành STXTN dưới hướng dẫn của CLVT.....	32
1.5.4. Ưu điểm và hạn chế của kỹ thuật STXTN dưới hướng dẫn của CLVT.....	34
1.5.5. Tai biến và điều trị.....	35
1.5.6. Kết quả	37
1.5.7. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả sinh thiết.....	38
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	42
2.1. Đối tượng nghiên cứu	42
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân	42
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân	42
2.2. Thiết kế nghiên cứu	43
2.3. Phương pháp nghiên cứu	43
2.3.1. Ghi nhận thông tin	43
2.3.2. Các bước tiến hành.....	44
2.3.2.1. Khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cận lâm sàng.....	44
2.3.3. Quy trình STCXTN dưới hướng dẫn của máy chụp CLVT.....	46
2.4. Xử lý số liệu	53
2.5. Đạo đức trong nghiên cứu.....	55
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ.....	57
3.1 Đặc điểm chung.....	57
3.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới, nghề nghiệp.....	57
3.1.2. Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố nguy cơ.....	59
3.1.4. Đặc điểm tổn thương phổi trên phim chụp CLVT lồng ngực	61
3.1.3. Một số xét nghiệm khác	64
3.1.4 Cách thức phẫu thuật.....	67
3.1.5. Kết quả mô bệnh học sau mổ	69
3.2. Giá trị của STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT	70
3.2.1. Đặc điểm kỹ thuật STXTN dưới hướng dẫn của CLVT.....	70
3.2.2. Hiệu quả lấy bệnh phẩm	71

3.2.3. Kết quả chẩn đoán mô bệnh học và tế bào học của STCXTN dưới hướng dẫn của CLVT	72
3.2.4. Hiệu quả chẩn đoán của kỹ thuật STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT	75
3.2.5. Tai biến và xử trí	80
3.3. Phân chia giai đoạn TNM.....	84
3.3.1. Phân chia giai đoạn TNM trước và sau mổ.....	84
3.3.2. Đối chiếu chẩn đoán TNM trước và sau phẫu thuật.....	86
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN.....	90
4.1. Đặc điểm chung.....	90
4.1.1. Đặc điểm về tuổi, giới.....	90
4.1.2. Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố nguy cơ.....	91
4.1.3. Đặc điểm các tổn thương trên phim chụp CLVT	93
4.1.4. Một số xét nghiệm khác	97
4.1.5. Kết quả phẫu thuật	98
4.2. Giá trị của STXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT.....	100
4.2.1. Đặc điểm kỹ thuật.....	100
4.2.2. Hiệu quả lấy bệnh phẩm	102
4.2.3. Kết quả chẩn đoán mô bệnh học và tế bào học của STCXTN dưới hướng dẫn của CLVT	104
4.2.4. Hiệu quả của STXTN dưới hướng dẫn của CLVT	106
4.3. Chẩn đoán giai đoạn TNM.....	118
4.3.1. Chẩn đoán giai đoạn TNM trước mổ và sau mổ	119
4.3.2. Đối chiếu chẩn đoán giai đoạn trước mổ và sau mổ	121
KẾT LUẬN.....	127
KIẾN NGHỊ.....	129
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi, giới	58
Bảng 3.2. Triệu chứng lâm sàng	59
Bảng 3.3. Tiền sử hút thuốc và yếu tố nguy cơ	60
Bảng 3.4. Đặc điểm về kích thước, hình dạng và bờ tổn thương.....	61
Bảng 3.5. Mối liên quan giữa hình dạng bờ tổn thương với tít mô bệnh học	62
Bảng 3.6. Vị trí tổn thương trên phim chụp CLVT	63
Bảng 3.7. Giá trị một số chỉ số xét nghiệm máu	64
Bảng 3.8. Chỉ số FVC, FEV1 và Gaensler.....	65
Bảng 3.9. Đặc điểm rối loạn thông khí	65
Bảng 3.10. Hình ảnh nội soi phế quản	66
Bảng 3.11. Cách thức phẫu thuật.....	67
Bảng 3.12. Liên quan giữa cách thức phẫu thuật và tít mô bệnh học.....	68
Bảng 3.13. Kết quả mô bệnh học sau mổ nhóm không ung thư	69
Bảng 3.14. Số lần sinh thiết.....	70
Bảng 3.15. Đặc điểm tư thế và độ sâu tổn thương sinh thiết	70
Bảng 3.16. Bệnh phẩm sinh thiết.....	72
Bảng 3.17. Kết quả xét nghiệm mô bệnh học	73
Bảng 3.18. Kết quả xét nghiệm tế bào	74
Bảng 3.19. Đối chiếu kết quả tế bào học và mô bệnh học của STCXTN.....	75
Bảng 3.20. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính, xác suất chẩn đoán đúng của kỹ thuật STCXTN dưới hướng dẫn của chụp CLVT	76
Bảng 3.21. Hiệu quả chẩn đoán trên số bệnh nhân nghiên cứu	76
Bảng 3.22. Sự phù hợp chẩn đoán mô bệnh trước và sau mổ.....	77
Bảng 3.23. Mối liên quan giữa phù hợp chẩn đoán với kích thước và độ sâu tổn thương	78
Bảng 3.24. Đối chiếu chẩn đoán trước mổ và sau mổ ở nhóm không ung thư	79

Bảng 3.25. Đối chiếu chẩn đoán tít mô bệnh trước và sau phẫu thuật trên 65 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư trước mổ	80
Bảng 3.26. Tỷ lệ tai biến	80
Bảng 3.27. Các loại tai biến.....	81
Bảng 3.28. Các biện pháp xử trí tai biến.....	81
Bảng 3.29. Mối liên quan giữa kích thước u, độ sâu của tổn thương và tai biến	82
Bảng 3.30. Mối liên quan giữa vị trí sinh thiết và tai biến	83
Bảng 3.31. Mối liên quan giữa FEV1, Gaensler và TKMP	83
Bảng 3.32. Đối chiếu chẩn đoán giai đoạn T trước và sau mổ	87
Bảng 3.33. Đối chiếu chẩn đoán giai đoạn N trước và sau mổ.....	87
Bảng 3.34. Sự phù hợp chẩn đoán giai đoạn trước và sau mổ.....	88

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Loại phẫu thuật.....	67
Biểu đồ 3.2. Típ mô bệnh học nhóm ung thư.....	69
Biểu đồ 3.3: Hiệu quả lấy bệnh phẩm sinh thiết.....	71
Biểu đồ 3.4. Kết quả típ mô bệnh học nhóm bệnh nhân ung thư.....	74
Biểu đồ 3.5. Phân loại T.....	84
Biểu đồ 3.6. Phân loại N.....	85
Biểu đồ 3.7. Phân giai đoạn TNM trước (n=65) và sau mổ.....	86
Biểu đồ 3.8. So sánh chẩn đoán giai đoạn trước và sau mổ.....	89