ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ BẰNG PHƯƠNG PHÁP ĐỐT SÓNG CAO TẦN DƯỚI HƯỚNG DẪN CỦA ROBOT TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

■ **PGS.TS. Nguyễn Quang Trung và Cs**
Bệnh viện Ung bướu tỉnh Nghệ An

Đốt bằng sóng cao tần (RFA) là phương pháp sử dụng dòng điện xoay chiều với tần số cao để tạo nhiệt phá hủy khối u. Phương pháp này thường được sử dụng điều trị các khối u đặc ác tính, ví dụ u gan, thận, mô mềm, nhưng trên thế giới có nhiều trung tâm sử dụng phương pháp điều trị này để điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ cho hiệu quả đáng ghi nhận.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất trên thế giới. Theo GLOBOCAN năm 2018, trên toàn thế giới có khoảng 2.094 triệu ca ung thư phổi, chiếm tổng số 11,6% bệnh nhân ung thư. Theo thống kê tại Việt Nam năm 2010, ung thư phổi chiếm vị trí thứ nhất ở nam giới, cứ 100.000 người dân thì có 35,1 nam giới mắc bệnh. Đây thật sự là gánh nặng cho ngành y tế và cho cả xã hội [1, 2].

Ung thư phổi không tế bào nhỏ chiếm 75-80% số bệnh nhân ung thư phổi. Trong các phương pháp điều trị ung thư phổi, phẫu thuật cắt bỏ khối u kèm vét hạch có hoặc không phối hợp điều trị hóa chất hoặc xạ trị là phương pháp tốt nhất. Tuy nhiên chỉ có khoảng 15-20% bệnh nhân còn khả năng phẫu thuật, còn lại phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn hoặc có bệnh nội khoa phối hợp và 1 số bệnh nhân từ chối phẫu thuật [3]. Do vậy, đốt sóng cao tần là một phương pháp được lựa chọn trên những bệnh nhân này [2].

Năm 2008, lần đầu tiên phương pháp điều trị khối u phổi bằng đốt sóng cao tần (Radio frequency ablation) được Riccardo Lencioni báo cáo thử nghiệm trên 106 bệnh nhân. Cho đến nay, phương pháp này được sử dụng ở nhiều trung tâm trên thế giới và trở thành 1 lựa chọn trong điều trị ung thư phổi. Tại Việt Nam, phương pháp đốt sóng cao tần điều trị u phổi được triển khai đầu tiên từ năm 2013, tại Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch. Từ tháng 1/2014, Bệnh viện Ung bướu Nghệ An được chuyển giao kỹ thuật này từ Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch và tiến hành cho khá nhiều bệnh nhân. Đề tài nghiên cứu này được thực hiện để đánh giá kết quả điều trị Ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng phương pháp đốt sóng cao tần có Robot dẫn đường.

Điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng đốt sóng cao tần có hướng dẫn của Robot là phương pháp an toàn, hiệu quả

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nhóm nghiên cứu thực hiện can thiệp lâm sàng không đối chứng với cỡ mẫu thuận tiện 45 trường hợp bị ung thư phổi không tế bào nhỏ được điều trị bằng đốt sóng cao tần bằng máy Cool-tip RF Ablation system E series dưới hướng dẫn của Robot Maxio. Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ tháng 11/2014-6/2020. Sau khi hoàn thành thủ thuật đốt u phổi bằng sóng cao tần dưới hướng dẫn của Robot, tiến hành ghi nhận các tai biến, biến chứng, cũng như ghi nhận sự cải thiện triệu chứng lâm sàng, đánh giá đáp ứng khối u bằng cắt lớp vi tính có thuốc cản quang và thời gian sống còn sau điều trị.

1. Quy trình kỹ thuật

Bệnh nhân phải nhịn đói bữa sáng trước khi thực hiện thủ thuật và nằm nội trú ở bệnh viện ít nhất một ngày. Các bệnh nhân này được kiểm tra toàn bộ các xét nghiệm thường quy, không có chống chỉ định đốt u phổi bằng sóng cao tần. Thủ thuật được thực hiện tại phòng Chụp cắt lớp vi tính của bệnh viện. Bệnh nhân được thở oxy liên tục từ 5-8 lít/phút, tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp Ketorolac 0,5mg/kg, truyền tĩnh mạch Propolol 1-2mg/kg/giờ và Remifentanil 0,1 mcg/kg/giờ. Các dấu hiệu sinh tồn được theo dõi liên tục trong lúc thực hiện và một giờ sau thủ thuật. Vị trí và hướng đâm kim vào u phổi được hướng dẫn bởi chụp cắt lớp vi tính lồng ngực và sự hỗ trợ của Robot Maxio định vị. Sau khi tiền mê và bệnh nhân ngủ yên, thủ thuật viên sẽ sát khuẩn da và gây tê bằng lidocaine 2% rồi đưa một cây kim điện cực qua da vào chính giữa khối u. Đồng thời, hai tấm điện cực khác được đặt ở hai đùi của bệnh nhân. Kim điện cực này và hai tấm điện cực ở hai đùi sẽ được nối với máy phát sóng cao tần. Sự chênh lệch về diện tích bề mặt của kim điện cực khá nhỏ so với diện tích bề mặt khá lớn của hai tấm điện cực ở hai đùi của bệnh nhân sẽ tạo ra nhiệt năng tập trung xung quanh kim điện cực nhằm giúp tiêu diệt tế bào ung thư. Căn cứ vào đường kính u phổi mà thủ thuật viên sẽ điều chỉnh thời gian đốt. Điều kiện lý tưởng là chu vi đốt phải rộng hơn chu vi của khối u từ 0,5-1cm. Trước, trong và sau thủ thuật, bệnh nhân luôn được chụp cắt lớp vi tính lồng ngực để đánh giá tổn thương, hướng kim và các biến chứng có thể xảy ra như tràn khí màng phổi, tràn khí dưới da, tràn máu màng phổi… Nếu các dấu hiệu sinh tồn ổn định, các xét nghiệm sau đó không có thay đổi gì đáng kể, không có biến chứng nào được ghi nhận, bệnh nhân có thể được ra viện sau 24 giờ thực hiện thủ thuật.

2. Xử lý số liệu

Các số liệu sau khi thu thập sẽ được mã hóa và nhập vào máy vi tính, sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để xử lý. Thực hiện phép kiểm chính xác của Fisher.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Độ tuổi trung bình của bệnh nhân		66,0 ± 3,3 (47-85)	
Giới tính	Nam	33	72
	Nữ	12	28
Lý do vào viện	Đau ngực	44	97,8
	Ho kéo dài	41	91,1
	Gầy sụt cân	9	20,0
	Khác	11	24,4
Bệnh phối hợp	Đái tháo đường	9	20,0
	Bệnh tim mạch	16	35,5
	Bệnh phổi mạn tính	5	11,1
	Viêm gan	1	2,2
	Không	14	31,1
Hút thuốc lá	Có	36	80,0
	Không	9	20,0
Thời gian phát hiện bệnh	≤ 1 tháng	29	64,4
	1 - 2 tháng	11	24,4
	2 - 4 tháng	3	6,6
	> 4 tháng	2	4,4
Thể trạng chung	PS = 0		7,1
	PS = 1		52,4
	PS = 2		35,7
	PS = 3		2,4
Giai đoạn bệnh	I	11	24,4
	II	9	20,0
	III	5	11,1
	IV	20	44,5
Kích thước u nguyên phát	≤ 3 cm	21	46,7
	3 cm < u ≤ 5cm	20	44,4
	> 5 cm	4	8,9
Mô bệnh học	Ung thư biểu mô tuyến	21	46,7
	Ung thư biểu mô vảy	9	20,0
	Ung thư phổi không tế bào nhỏ	15	33,3
	Ung thư biểu mô tuyến vảy	0	0

Từ tháng 11/2014-3/2020, đề tài ghi nhận thực hiện thủ thuật đốt sóng cao tần điều trị cho 45 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ, tỷ lệ nam/nữ là 2,7/1. Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 66,0±3,3, tuổi trong đó tuổi thấp nhất là 47, cao nhất là 85. Liên quan đến sử dụng hút thuốc có 36 bệnh nhân, chiếm 80,0% và chủ yếu là nam giới.

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

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

Thể giải phẫu bệnh hay gặp nhất là ung thư biểu mô tuyến với 21 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 46,7%, tiếp theo là ung thư phổi không tế bào nhỏ 15 bệnh nhân (33,3%), ung thư biểu mô vảy có 9 bệnh nhân (20,0%).

2. Kết quả đốt sóng cao tần

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

Trước thủ thuật có 45 bệnh nhân có triệu chứng đau ở mức độ nhẹ và vừa. Kết quả sau đốt sóng cao tần 1 tháng chỉ còn 13 bệnh nhân còn triệu chứng đau. Có 9 bệnh nhân bị gầy sút cân trước khi vào viện, sau đốt vẫn còn 2 bệnh nhân gầy sút cân, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Kết quả này cho thấy có sự cải thiện rõ rệt các triệu chứng lâm sàng sau 1 tháng RFA.

Bảng 2. Số lần đốt sóng cao tần

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

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

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

Loại kim (N= 27)	Số lần sử dụng	Tỷ lệ (%)	Thời gian đốt trung bình (phút)
15*1cm	Không sử dụng lần nào do kích thước khối u phần lớn trên 1cm		
20*1cm			
15*2cm	16	35,5	13,4
20*2cm	9	20,0	
15*3cm	12	26,6	15,7
20*3cm	8	17,7	

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

Bảng 4. Đáp ứng sau điều trị

Đánh giá đáp ứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng 1 phần	42	93,4
Bệnh ổn định	2	4,4
Bệnh tiến triển	1	2,2

Tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 97,8%, có 1 bệnh nhân tiến triển, chiếm 2,2%.

Bảng 5. Các tai biến, biến chứng

Các tai biến, biến chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Đau tức ngực	40	88,9
Ho ra máu	30	66,6
Tràn khí màng phổi	8	17,8
Tràn khí màng phổi phải dẫn lưu	2	4,4
Tràn máu màng phổi	1	2,2
Viêm phổi sau thủ thuật	3	6,6
Apcess phổi	0	0,0

Sau thủ thuật, có 8 trường hợp tràn khí màng phổi lượng ít, theo dõi sau 24 giờ có 2 trường hợp (chiếm 4,4%) tràn khí màng phổi lượng nhiều phải tiến hành dẫn lưu màng phổi vừa phải đặt ống dẫn lưu kín màng phổi. Thời gian sống thêm trung bình bệnh không tiến triển là 18,1 tháng. Thời gian sống thêm trung bình toàn bộ là 27,0 tháng.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm bệnh nhân

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của đề tài là 66,0±3,3 tuổi, gần tương đương nghiên cứu Nguyễn Thị Thanh Huyền (2018) là 62 và của Mai Trọng Khoa (2016) là 60,5 tuổi [4]. Độ tuổi phản ánh quá trình tích lũy và tiếp xúc các tác nhân gây bệnh.

Thuốc lá là nguyên nhân hàng đầu gây ra ung thư phổi, trong nghiên cứu của đề tài, 80% bệnh nhân có tiền sử sử dụng thuốc lá. Kết quả này tương đương với các nghiên cứu khác như Nguyễn Hoài Nga (2014) là 90,2%, Bùi Diệu (2010) là 80,5%. Các nghiên cứu phân tích gộp trong những năm gần đây cũng ghi nhận tỷ lệ tử vong ung thư phổi cao hơn 10-15 lần ở người nghiện thuốc lá so với người không hút [5-8]. Điều này cho thấy ung thư phổi và thuốc lá có liên quan chặt chẽ với nhau.

Cũng như các ung thư khác, các triệu chứng trong ung thư phổi thường mơ hồ ở giai đoạn đầu, khi có triệu chứng rõ ràng thường là ở giai đoạn muộn làm hạn chế hiệu quả điều trị. Bởi vậy trong nghiên cứu này, các bệnh nhân ở giai đoạn

Sinh thiết u phổi dưới hướng dẫn của Robot

Đốt sóng cao tần điều trị u phổi

Một số hình ảnh điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng đốt sóng cao tần có hướng dẫn của Robot tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

IV cũng chiếm tỷ lệ lớn nhất với 44,5%. Tỷ lệ này cao gấp đôi so với nghiên cứu Belan MD (2010), chỉ có 21% bệnh nhân giai đoạn IV [9].

2. Kết quả đốt sóng cao tần

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

Trước thủ thuật có 45 bệnh nhân có triệu chứng đau ở mức độ nhẹ và vừa. Kết quả sau đốt sóng cao tần 1 tháng chỉ còn 13 bệnh nhân còn triệu chứng đau. Có 9 bệnh nhân bị gầy, sút cân trước khi vào viện, sau đốt vẫn còn 2 bệnh nhân gầy sút cân, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Kết quả này cho thấy có sự cải thiện rõ rệt các triệu chứng lâm sàng sau 1 tháng RFA.

Tỷ lệ kiểm soát bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là 97,8%, thấp hơn so với nghiên cứu của Đinh Trọng Toàn (2013) với tỷ lệ kiểm soát bệnh lên đến 100%[10]. Điều này cho thấy RFA kiểm soát tình trạng khối u rất tốt.

Thời gian sống thêm trung bình bệnh không tiến triển là 18,1 tháng, thấp hơn so với nghiên cứu của Beland MD (2010) là 23 tháng [9]. Nguyên nhân có thể là do trung nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân ở giai đoạn muộn chiếm tỷ lệ cao hơn.

Thời gian sống trung bình toàn bộ của nghiên cứu là 27,0 tháng, cao hơn nghiên cứu của Hiran C. Fernando (2005) trên 18 bệnh nhân có độ tuổi từ 58-86 là 18,0 tháng [11]. Theo nghiên cứu của Penather A (2009) trên 100 bệnh nhân ung thư phổi không phẫu thuật được cho kết quả thời gian sống trung bình toàn bộ đạt 23 tháng [12].

Tai biến biến chứng hay gặp trong nghiên cứu của chúng tôi là đau ngực và ho ra máu nhưng ở mức độ nhẹ. Tỷ lệ tràn khí chỉ gặp 17,8% (n=8), trong đó chỉ có 2 trường hợp phải dẫn lưu khí màng phổi chiếm tỷ lệ nhỏ 4,4%. Nghiên cứu đốt u phổi bằng sóng cao tần của Fernando và cộng sự có 7/18 (39%) trường hợp tràn khí màng phổi phải đặt ống dẫn lưu kín nhưng trong nghiên cứu này có 2 bệnh nhân (4,7%) đốt u phổi qua mở lồng ngực tối thiểu [11]. Điều này cho thấy, đốt u phổi bằng sóng cao tần an toàn và các tai biến biến chứng thường nhẹ và dễ dàng xử trí.

V. KẾT LUẬN

Điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng đốt sóng cao tần có hướng dẫn của Robot là một phương pháp tương đối an toàn, hiệu quả, có thể áp dụng nhằm phá hủy tổn thương ung thư phổi nguyên phát không tế bào nhỏ không thể phẫu thuật./.

Tài liệu tham khảo:

1. GLOBOCAN 2018.

2. Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuấn, Nguyễn Tuyết Mai (2010), *Điều trị nội khoa Ung thư*, 81-93.

3. Nguyễn Văn Hiếu (2015), *Ung thư học, 153-169.*

4. Mai Trọng Khoa và cộng sự (2013), Nghiên cứu dịch tễ học phân tử đột biến gen tăng trưởng biểu bì (EGFR) ở bệnh nhân Việt Nam ung thư phổi biểu mô tuyến giai đoạn tiến triển, *Y học lâm sàng,* 17, 233-238.

5. Hoàng Đình Chân và cộng sự (2005), *Nghiên cứu các biện pháp chẩn đoán sớm và điều trị phối hợp ung thư phổi,* Đề tài cấp nhà nước, chương trình KC 10-06, 12-33

6. Vũ Văn Vũ (2006), *Hóa liệu pháp ung thợ phổi không phải tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa,* Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh.

7. Bùi Công Toàn (2003), *Ung thư phế quản,* Thực hành xạ trị bệnh ung thư. NXB Y học, 306-309.

8. Lê Tuấn Anh (2015), *Hóa-xạ trị đồng thời ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III,* Luận án tiến sỹ trường Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh, 1-152.

9. Beland.MD (2010), Interventional procedure overview of percutaneous radiofrequency ablation for primary or secondary lung cancers, *National istitute for health and clinical excellence*, 1-36.

10. Đinh Trọng Toàn, Nguyễn Đức Bằng, Nguyễn Huy Dũng (2013), Đốt u phổi ác tính bằng sóng cao tần ở bệnh nhân không thể phẫu thuật: Nghiên cứu loạt ca lâm sàng trên 32 bệnh nhân, *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 13, 207-2013.

11. Fernando MD (2005), Radiofrequency ablation for the treatment of non-small cell lung cancer in marginal surgical candidates, *The Journal of thoracic and Cardiovascular Surgery,* Volume 129, p 639-644.

12. Penather A(2009), Interventional procedure overview of percutaneous radiofrequency ablation for primary or secondary lung cancers, *National istitute for health and clinical excellence*, 1-36.