

# UNG THƯ PHỔI

PGS.TS. Phạm Hùng Cường

## MỤC TIÊU

1. Nêu được các biểu hiện lâm sàng và các phương tiện chẩn đoán UT phổi.
2. Xếp giai đoạn chính xác bệnh nhân UT phổi sau khi mổ.
3. Nêu được bệnh sử tự nhiên của UT phổi.
4. Lý giải được các nguyên tắc điều trị của UT phổi.
5. Tư vấn được cho bệnh nhân biết về theo dõi sau điều trị, cách phòng ngừa và phát hiện sớm UT phổi.

## NỘI DUNG BÀI GIẢNG

### 1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư (UT) phổi thường được chia thành UT phổi tế bào nhỏ (UTPTBN) và UT phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) vì có diễn tiến và điều trị khác nhau. UT phổi là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu cho cả nam và nữ giới tại Hoa Kỳ cũng như trên toàn cầu. Ước chừng có 226.160 ca UT phổi mới (116.470 nam và 109.690 nữ) đã được chẩn đoán tại Hoa Kỳ trong năm 2012, và 160.340 ca tử vong (87.750 nam và 72.590 nữ) được cho là do UT phổi gây ra.

Có hơn 70% bệnh nhân UTPKTBN được chẩn đoán ở giai đoạn tiến xa, không thể điều trị khỏi được. Tỷ lệ sống còn (OS) 5 năm khoảng 18,5%, có cải thiện nhưng không nhiều so với 13,7% của những năm 1970.

UTPTBN có tiên lượng rất xấu, nếu không điều trị trung vị sống còn chỉ 2-4 tháng. Tỷ lệ OS 5 năm 5-10%.

Giai đoạn bệnh lúc chẩn đoán là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất. Các yếu tố tiên lượng xấu khác là: tuổi già, nam giới.

Tại Hoa Kỳ, số ca tử vong do UT phổi gây ra bằng với tổng số ca tử vong do UT vú, thân tử cung và cổ tử cung gây ra. Sự gia tăng nguy cơ UT phổi ở phụ nữ hiện nay phản ánh những thay đổi trong thói quen hút thuốc lá trong thế kỷ XX. Từ năm 1987 UT phổi đã vượt qua UT vú, trở thành UT hàng đầu gây tử vong cho phụ nữ tại Hoa Kỳ; đó là hậu quả của sự gia tăng tần suất phụ nữ hút thuốc.

Tỷ lệ người hút thuốc tại Hoa Kỳ đã giảm trong thập niên qua, nhưng tại các quốc gia đang phát triển (trong đó có Việt Nam) lại ghi nhận sự gia tăng tỷ lệ hút thuốc đáng báo động.

Theo Globocan 2018, UT phổi là loại UT thường gặp hàng thứ hai tại Việt Nam, chỉ sau UT gan, với 23.667 ca mới. Theo kết quả ghi nhận UT quần thể tại TPHCM năm 2016, UT phổi là UT thường gặp hàng đầu ở nam và thứ năm ở nữ với xuất độ chuẩn-tuổi trên 100.000 dân lần lượt là 35,1 và 11,6.

### 2. BỆNH NGUYÊN VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Đại đa số tử vong do UT phổi là do hút thuốc.

Khói thuốc chứa phức hợp nhiều các chất sinh ung có tiềm năng gây tổn hại ADN tế bào. Các hydrocarbon thơm đa vòng, các amin thơm và các nitrosamin của thuốc lá là các chất sinh ung gây đột biến chủ yếu chịu trách nhiệm tạo nên các đoạn ADN gắn với

hoá chất (gọi là DNA adduct). Số các đoạn ADN gắn với hoá chất trong gen liên quan trực tiếp với số thuốc đã hút; ở người hút thuốc nhiều các đoạn ADN gắn với hoá chất có thể gây ra 100 đột biến trong hệ gen của tế bào.

So với người chưa bao giờ hút thuốc, người hút thuốc có nguy cơ bị UT phổi nhiều hơn 20 lần. Người hút thuốc nếu ngưng hút sẽ giảm khả năng bị UT phổi so với người vẫn tiếp tục hút thuốc.

Hút thuốc thụ động được cho là nguyên nhân gây tử vong của 3.000 bệnh nhân UT phổi mỗi năm tại Hoa Kỳ.

Radon, một chất đồng vị phóng xạ sản sinh từ sự phân rã của radium 226, là nguyên nhân thứ hai gây UT phổi tại Hoa Kỳ, gây tử vong của 6.000-36.000 bệnh nhân UT phổi mỗi năm. Sự phân rã của radium 226 phóng thích các hạt  $\alpha$ , có thể gây tổn hại tế bào. Radon có thể thấy trong không khí các nhà kín, kém thông thoáng do vật liệu xây dựng có thể có radium với hàm lượng rất thấp.

Các bệnh nghề nghiệp có tiếp xúc với amiăng, arsenic, muối silicat, chlormethyl ether, nickel, các hydrocarbon thơm đa vòng, ... là nguyên nhân gây 9-15% UT phổi. Người hút thuốc có tiếp xúc với amiăng lại tăng nguy cơ bị UT phổi nhiều hơn. Khói thuốc làm bít tắc các phế quản khiến các sợi amiăng bị giữ lại lâu trong niêm mạc phổi.

Vai trò của các yếu tố di truyền trong UT phổi ít được hiểu rõ hơn các loại UT khác. Có thể là do vai trò của thuốc lá trong bệnh nguyên của UT phổi quá mạnh, khiến chúng có của các căn nguyên khác bị lu mờ.

### 3. PHÒNG NGỪA VÀ PHÁT HIỆN SỚM

#### 3.1. Phòng ngừa

Phòng ngừa là cách tốt nhất để giảm tỉ lệ tử vong do UT phổi. Hơn 90% bệnh nhân UT phổi sẽ không phát bệnh nếu đã không hút thuốc. Những người đã hút thuốc nên được khuyên ngưng hút vì có thể giúp giảm nguy cơ mắc UT phổi và rất nhiều bệnh khác do khói thuốc gây ra. Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên lớn, được báo cáo trong những năm 1990, không cho thấy hiệu quả phòng ngừa UT phổi của các chất bổ xung dinh dưỡng như beta-carotene, retinoid, selenium, ...

#### 3.2. Phát hiện sớm

+ Các thử nghiệm ngẫu nhiên tầm soát UT phổi bằng chụp x quang phổi có hoặc không kết hợp với lấy đàm thử tế bào học đã không ghi nhận hiệu quả giảm tỉ lệ tử vong liên quan đến UT phổi.

+ Tầm soát UT phổi bằng chụp CT liều thấp có thể có lợi cho các đối tượng có nguy cơ UT phổi cao. Tiềm năng gây hại, cũng như khả năng lặp lại kết quả của kỹ thuật tầm soát này vẫn còn chưa rõ.

Một thử nghiệm ngẫu nhiên tên NLST (National Lung Screening Trial) đã so sánh tầm soát hàng năm bằng chụp CT phổi liều thấp với chụp x quang phổi trong 3 năm ở các đối tượng có nguy cơ UT phổi cao (tuổi 55-74 hút thuốc tối thiểu 30 gói-năm hoặc đã ngưng hút chưa được 15 năm). Trong tổng số 53.454 người tham gia nghiên cứu, có 247 ca tử vong do UT phổi trên 100.000 ca-năm trong nhóm CT và 309 trong nhóm x quang, kết quả là: tầm soát UT phổi bằng chụp CT liều

thấp giúp giảm tử vong do UT phổi 20% (KTC 95% 6,8-26,7;  $p=0,004$ ). Tỷ lệ tử vong chung của nhóm CT thấp hơn nhóm x quang là 6,7% (KTC 95% 6,8-26,7;  $p=0,02$ ).

+ **Chương trình tầm soát UT phổi của Hoa Kỳ:**

- **Đối tượng tầm soát:** tuổi 55-74, hút thuốc tối thiểu 30 gói-năm hoặc đã ngưng hút chưa được 15 năm.
- **Phương tiện tầm soát:** chụp CT liều thấp (2mSv), thấp hơn so với liều chuẩn 7mSv).
- **Thời gian:** hàng năm, cho đến khi 74 tuổi.

#### **4. BỆNH HỌC VÀ BỆNH SỬ TỰ NHIÊN**

Chọc hút bằng kim nhỏ (FNA) qua soi phế quản hoặc sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của CT có thể làm chẩn đoán loại mô học của bướu khó khăn và không thể làm các xét nghiệm hoá mô miễn dịch được. Sinh thiết lõi kim hoặc sinh thiết một phần sẽ cho nhiều thông tin giúp điều trị tốt hơn.

##### **4.1. UT phổi tế bào nhỏ**

UT phổi tế bào nhỏ (UTPTBN) chiếm 15% các bệnh nhân UT phổi.

Vị trí: Thường ở vị trí trung tâm, vùng rốn phổi (95%) hơn là ngoại vi.

Diễn tiến lâm sàng: Các bệnh nhân UTPTBN thường có bệnh lan tràn lúc nhập viện.

Tình trạng lâm sàng xấu đi nhanh trên các bệnh nhân có khối u ở phổi thường là UTPTBN.

- Di căn xa thường đến não, xương, thượng thận, gan. Tràn dịch màng phổi cũng thường thấy.
- Tái phát sau xạ hoặc hoá trị có thể xảy ra ngay vị trí bệnh khởi đầu hoặc những vị trí mới.

Các hội chứng cận u đi kèm bao gồm: hội chứng tăng tiết hormon chống bài niệu (SIADH) thường gặp nhất, tình trạng tăng đông máu cũng thường gặp, hội chứng tăng tiết ACTH không thường gặp và hội chứng nhược cơ Eaton-Lambert hiếm gặp hơn. Tình trạng tăng canxi máu cũng hiếm gặp, ngay cả khi có di căn xương nhiều nơi.

##### **4.2. UT phổi không tế bào nhỏ**

UT phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm 85% các bệnh nhân UT phổi.

###### **4.2.1. Carcinôm tế bào vảy**

Carcinôm tế bào vảy chiếm 20-25% UTPKTBN.

Vị trí: Trước kia, carcinôm tuyến được cho là thường xảy ra ở vùng ngoại vi, trong khi carcinôm tế bào vảy thường xảy ra ở vùng trung tâm. Các nghiên cứu gần đây đã cho thấy thay đổi với sự phân bố vị trí tương tự nhau.

Diễn tiến lâm sàng: Carcinôm tế bào vảy thường vẫn khu trú trong giai đoạn đầu của bệnh và tái phát tại chỗ sau phẫu hoặc xạ trị.

Các hội chứng cận u đi kèm bao gồm: tình trạng tăng canxi máu do tăng sản xuất peptide liên quan với hormon tuyến cận giáp thường gặp nhất, bệnh xương khớp phì đại đôi khi gặp; tình trạng tăng bạch cầu đa nhân hoặc tình trạng tăng đông cũng có thể thấy.

###### **4.2.2. Carcinôm tuyến**

Carcinôm tuyến chiếm 50-60% UTPKTBN, thường gặp ở các bệnh nhân không hút thuốc, đặc biệt là ở các phụ nữ trẻ. Tuy nhiên cũng có thể gặp ở các bệnh nhân có hút thuốc.

Vị trí: Bướu nguyên phát thường gặp ở vùng ngoại vi hơn carcinôm tế bào vảy.

Diễn tiến lâm sàng: Hơn phân nửa các bệnh nhân carcinôm tuyến có hình ảnh khối bướu ở ngoại vi và di căn hạch vùng. Carcinôm tuyến và carcinôm tế bào lớn có bệnh sử tự nhiên tương tự, lan tràn khỏi lồng ngực theo đường máu thường đến xương, gan, thượng thận và não.

Các hội chứng cận u đi kèm bao gồm: bệnh xương khớp phì đại, tình trạng tăng đông máu, tăng canxi máu và nữ hoá tuyến vú.

#### 4.2.3. UT phổi tế bào lớn và các loại mô học khác

Các UTPKTBN còn lại là loại tế bào lớn và các loại mô học khác.

UT phổi tế bào lớn với các đặc điểm về thần kinh-nội tiết đang ngày một được chẩn đoán nhiều hơn dựa vào chẩn đoán hoá mô miễn dịch (chromogranin, enolase đặc hiệu thần kinh (NSE)).

## 5. SINH HỌC

UT phổi diễn tiến qua một quá trình nhiều bước từ niêm mạc phế quản bình thường thành loạn sản, rồi carcinôm tại chỗ và cuối cùng là UT xâm lấn. Những biến đổi này bao gồm kích hoạt các gen sinh ung, bất hoạt các gen đè nén bướu và mất sự ổn định của hệ gen. Những thay đổi có thể cả trong gen (mất đoạn gen hoặc đột biến) và ngoài gen (sự methyl hoá) dẫn đến thay đổi tình trạng tăng trưởng, biệt hoá tế bào và tình trạng chết tế bào theo lập trình. Các đột biến ở nhiều gen đè nén tế bào và gen sinh ung có kết hợp với sự phát triển UTPKTBN (Bảng 1). Các đột biến này là các dấu ấn sinh học phân tử giúp chọn lựa các thuốc nhắm đích thích hợp để điều trị các bệnh nhân UTPKTBN.

Bảng 1 : Tần xuất của các thay đổi mức phân tử thường gặp của UTPKTBN.

Các thay đổi	Tỉ lệ %
Đột biến KRAS	15-25
Đột biến EGFR	10-35
Đột biến PTEN	4-8
Chuyển đoạn ALK	3-7
Đột biến HER2	2-4
Đột biến PIK3CA	1-3
Đột biến AKT	1-3
Đột biến BRAF	1-3
Đột biến NRAS	1
Tái sắp xếp ROS	1

## 6. TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG

Không có triệu chứng cơ năng hoặc thực thể nào đặc hiệu cho UT phổi, do vậy chẩn đoán UT phổi thường ở giai đoạn trễ. Các triệu chứng của UT phổi có thể liên quan đến bướu nguyên phát ở phổi, hoặc đến các cơ quan bị di căn, hoặc do các hội chứng cận u gây ra.

Đôi khi UT phổi được phát hiện tình cờ qua chụp x quang phổi.

Các triệu chứng cơ năng và thực thể có thể gặp ở bệnh nhân UT phổi được liệt kê trong Bảng 2.

Bảng 2: Các triệu chứng cơ năng và thực thể của UT phổi.

<b>Bướu nguyên phát</b>
<b>Trung tâm</b>
Ho Khó thở Ho ra máu Thở rít Viêm phổi, với sốt và ho có đàm (do tắc nghẽn phế quản)
<b>Ngoại vi</b>
Đau (do bướu xâm lấn màng phổi hoặc thành ngực) Ho Khó thở Viêm phổi
<b>Hạch vùng</b>
Khàn tiếng (do liệt thần kinh quặt ngược) Nuốt nghẹn (do chèn ép thực quản) Khó thở (do tràn dịch màng phổi, tắc nghẽn khí hoặc phế quản, tràn dịch màng tim, liệt thần kinh hoành, tắc mạch lymphô, chèn ép tĩnh mạch chủ trên) Hội chứng Horner (do liệt thần kinh giao cảm)
<b>Di căn xa</b>
Xương (đau tăng khi cử động hoặc khi mang vật nặng, thường tăng về đêm; gãy xương) Gan (đau hạ sườn phải, vàng da, lú lẩn) Não (lú lẩn, động kinh, giảm vận động và/hoặc cảm giác)
<b>Hội chứng cận UT</b>
Phì đại xương khớp Tăng calci máu Viêm da-cơ (hội chứng Eaton-Lambert) Tình trạng tăng đông máu. Nữ hoá tuyến vú

## 7. CHẨN ĐOÁN

Nỗ lực chẩn đoán đầu tiên nên **nhằm có giải phẫu bệnh** để chẩn đoán xác định là UTPKTBN hoặc UTPTBN. Kế tiếp là chẩn đoán **giai đoạn** để quyết định chọn lựa vũ khí điều trị thích hợp. Các bệnh nhân UTPKTBN **giai đoạn sớm thường có chỉ định mổ**, các bệnh nhân này cần phải làm các xét nghiệm để đánh giá khả năng **có thể chịu đựng các loại phẫu thuật** hay không. Các bệnh nhân **không có chỉ định mổ** cũng phải được làm các xét nghiệm để **đánh giá khả năng chịu đựng hoá hoặc xạ trị** (chức năng gan, thận, ...). Ngoài xác định loại giải phẫu bệnh, **các đột biến gen và tình trạng chốt kiểm miễn dịch (immune checkpoint) của bướu cũng cần phải khảo sát để xem xét khả năng dùng các thuốc nhắm trúng đích hoặc các thuốc ức chế chốt kiểm miễn dịch ở các bệnh nhân UT phổi giai đoạn muộn**.

### 7.1. Nốt phổi đơn độc

Nốt phổi đơn độc là một khối đơn độc, **giới hạn rõ**, có **mô phổi bao quanh**, kích thước **nhỏ hơn 3cm**, **không có hạch trung thất** hoặc **hạch rốn phổi đi kèm**; thường tình cờ phát hiện.

Các bất thường mạch máu hoặc các sang thương viêm nhiễm có thể có hình ảnh tương tự các sang thương ác tính. Do vậy, nếu có thể, cần xem lại các phim phổi đã chụp trước đó. Một sang thương không tăng kích thước trong thời gian 2 năm thường không phải là UT.

Cần chụp CT ngực có cản quang để khảo sát sự hiện diện của các nốt khác trong phổi, tình trạng hạch trong lồng ngực hoặc sự xâm lấn thành ngực.

PET-CT thường được chụp để đánh giá bản chất của các nốt phổi đơn độc. Kết quả dương tính giả trên PET-CT có thể xảy ra khi các sang thương là lao hoặc bệnh mô bào (histoplasmosis). Có thể gặp kết quả âm tính giả khi các sang thương có kích thước nhỏ (<1cm) hoặc các UT có chuyển hoá thấp (như UT phế quản-phế nang). PET-CT có độ nhạy và độ đặc hiệu trung bình là 96% và 75%, giá trị tiên đoán dương và âm khoảng chừng 90%.

Một nốt phổi đơn độc có tăng kích thước cần phải sinh thiết để có giải phẫu bệnh. Mẫu mô có thể có được bằng sinh thiết xuyên thành ngực bằng kim nhỏ (FNA) hoặc bằng lõi kim (core needle biopsy) hoặc phải mở ngực. Soi phế quản ống mềm có thể tiếp cận các sang thương ở trung tâm để có chẩn đoán giải phẫu bệnh trong 97% ca bằng cách sinh thiết hoặc chải-rửa phế quản.

Theo dõi định kỳ bằng chụp CT ngực có cản quang đối với các nốt phổi đơn độc ở người có nguy cơ UT phổi thấp (người <40 tuổi và không hút thuốc), kích thước không đổi <2cm và không chuyển hoá trên phim PET-CT.

## 7.2. Nghi ngờ UT phổi

Hỏi bệnh sử và khám lâm sàng tỉ mỉ, thử công thức máu và các xét nghiệm sinh hoá thường quy, chụp x quang phổi, chụp CT ngực và bụng có cản quang (thấy rõ cả hai tuyến thượng thận).

Xạ hình xương và chụp x quang vùng nghi ngờ nếu có đau xương. Không cần chụp MRI não thường quy các bệnh nhân không có triệu chứng.

Nếu sang thương ở ngoại vi có thể cần làm sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của CT hoặc màn huỳnh quang.

Soi phế quản ống mềm có thể tiếp cận các sang thương ở trung tâm để có chẩn đoán giải phẫu bệnh trong 97% ca bằng cách sinh thiết hoặc chải-rửa phế quản.

Soi trung thất có thể giúp chẩn đoán giải phẫu bệnh các bướu vị trí trung tâm và các hạch trung thất để chẩn đoán chính xác giai đoạn bệnh. Kết hợp cả chụp PET-CT và soi trung thất giúp chẩn đoán giai đoạn bệnh chính xác hơn nữa.

Thử tích thở ra tối đa gắng sức trong giây đầu (FEV1) trước khi mổ nên  $\geq 2$  L nếu dự kiến cắt phổi, 1 L nếu dự kiến cắt thùy và 0,6 L nếu cắt phân thùy.

Dung tích sống gắng sức (FVC) trước mổ nên  $\geq 1,7$  L.

Cần xác định giai đoạn dựa vào giải phẫu bệnh sau mổ pTNM để tiên lượng khả năng tái phát và xem xét các điều trị hỗ trợ tiếp theo.

## 8. XẾP GIAI ĐOẠN VÀ TIÊN LƯỢNG

### 8.1. Xếp giai đoạn



Hệ thống xếp giai đoạn **TNM** dựa trên **kích thước bướu**, tình trạng **di căn hạch vùng** và **di căn xa** là hệ thống xếp giai đoạn được dùng phổ biến. Phiên bản mới nhất của hệ thống xếp giai đoạn **TNM** là phiên bản thứ tám, công bố năm 2017.

**UTPKTBN** ở giai đoạn I và II khi bệnh còn **khứ trú ở một phổi** và **chưa di căn hạch trung thất** hoặc **di căn xa**. Giai đoạn **III** khá đa dạng, từ bướu nhỏ  $\leq 1\text{cm}$  nhưng đã **di căn hạch trung thất cùng bên** (T1a, N2 – giai đoạn IIIA) đến **bướu bất kể kích thước** nhưng đã **di căn hạch rốn phổi hoặc hạch trung thất đối bên** (N3 – giai đoạn IIIC). Giai đoạn **IV** bao gồm **bướu di căn phổi đối bên**, hoặc có **tràn dịch màng phổi** (hoặc màng tim) **ác tính**, hoặc **có di căn xa**.

**UTPTBN** được phân làm **hai giai đoạn**: **khứ trú** và **lan tràn**. **UTPTBN** ở giai đoạn **khứ trú** khi bệnh còn ở **một bên lồng ngực, trung thất và các hạch trên đòn cùng bên**.

Bảng 3: Xếp hạng T, N, M UT phổi theo UICC 2017 (phiên bản 8).

<b>Bướu nguyên phát (T)</b>	
TX	Bướu nguyên phát không thể xác định
T0	Không có bướu nguyên phát
Tis	Carcinôm tại chỗ
T1	Bướu $\leq 3\text{cm}$ , chưa xâm lấn màng phổi tạng, soi phế quản thấy bướu còn ở phế quản thủy.
T1mi	Bướu $\leq 3\text{cm}$ , loại carcinôm tuyến xâm nhập tối thiểu
T1a	Bướu $\leq 1\text{cm}$ , hoặc bướu chỉ ở vách phế quản
T1b	Bướu $> 1\text{cm}$ nhưng $\leq 2\text{cm}$
T1c	Bướu $> 2\text{cm}$ nhưng $\leq 3\text{cm}$
T2	Bướu $> 3\text{cm}$ nhưng $\leq 5\text{cm}$ , hoặc: + Bướu ở phế quản gốc nhưng chưa đến carina + Xâm lấn màng phổi tạng + Có xẹp phổi hoặc viêm phổi tắc nghẽn phát triển đến rốn phổi
T2a	Bướu có các tiêu chuẩn trên, hoặc $> 3\text{cm}$ nhưng $\leq 4\text{cm}$
T2b	Bướu $> 4\text{cm}$ nhưng $\leq 5\text{cm}$
T3	Bướu $> 5\text{cm}$ nhưng $\leq 7\text{cm}$ ; hoặc xâm lấn màng phổi thành, hoặc di căn phổi trong cùng thủy phổi
T4	Bướu $> 7\text{cm}$ ; hoặc xâm lấn một trong các cấu trúc sau: cơ hoành, trung thất, tim, mạch máu lớn, khí quản, thần kinh quặt ngược, thực quản, thân đốt sống, carina; hoặc di căn phổi ở thủy phổi khác cùng bên
<b>Hạch vùng (N)</b>	
NX	Hạch vùng không thể xác định
N0	Hạch vùng không di căn
N1	Di căn hạch quanh phế quản và rốn phổi cùng bên
N2	Di căn hạch trung thất cùng bên hoặc hạch dưới carina
N3	Di căn hạch trung thất hoặc rốn phổi đối bên; hạch cơ bậc thang hoặc hạch trên đòn
<b>Di căn xa (M)</b>	
M0	Không di căn xa
M1a	Có bướu di căn phổi đối bên, hoặc có tràn dịch màng phổi (hoặc màng tim) ác tính
M1b	Di căn xa ngoài phổi đơn độc

M1c	Di căn xa ngoài phổi nhiều ổ hoặc nhiều vị trí
-----	--

Bảng 4: Xếp giai đoạn UT phổi theo UICC 2017 (phiên bản 8) và tiên lượng.

Giai đoạn	T	N	M	Sống còn 5 năm
Giai đoạn 0	Tis	N0	M0	100%
Giai đoạn IA1	T1mi-T1a	N0	M0	92%
Giai đoạn IA2	T1b	N0	M0	83%
Giai đoạn IA3	T1c	N0	M0	77%
Giai đoạn IB	T2a	N0	M0	68%
Giai đoạn IIA	T2b	N0	M0	60%
Giai đoạn IIB	T1-2	N1	M0	53%
	T3	N0	M0	
Giai đoạn IIIA	T1-2	N2	M0	36%
	T3-4	N1	M0	
	T4	N0	M0	
Giai đoạn IIIB	T3-4	N2	M0	26%
	T1-2	N3		
Giai đoạn IIIC	T3-4	N3	M0	13%
Giai đoạn IVA	T bất kỳ	N bất kỳ	M1a-b	10%
Giai đoạn IVB	T bất kỳ	N bất kỳ	M1c	0%

## 8.2. Các yếu tố tiên lượng

Bảng 5: Các yếu tố tiên lượng UTPKTBN mô cắt được.

Yếu tố tiên lượng	Yếu tố bướu	Yếu tố bệnh nhân	Yếu tố môi trường
Thiết yếu	Phân loại T Phân loại N Xâm lấn ngoài vỏ bao hạch	Sút cân Tổng trạng	Ung thư còn lại sau mổ: R0, R1 hoặc R2 Mức độ nạo hạch trung thất
Phụ trợ thêm	Loại mô học Grad mô học Xâm lấn mạch máu Kích thước bướu	Giới	
Mới và hứa hẹn trong tương lai	Sinh học phân tử bướu	Chất lượng sống Tình trạng hôn nhân	

Bảng 6: Các yếu tố tiên lượng UTPKTBN giai đoạn tiến xa.

Yếu tố tiên lượng	Yếu tố bướu	Yếu tố bệnh nhân	Yếu tố môi trường
Thiết yếu	Giai đoạn Tình trạng tắc nghẽn TM chủ trên Số vị trí di căn xa	Sút cân Tổng trạng	Hoá trị Điều trị nhắm đích
Phụ trợ thêm	Tràn dịch màng phổi Di căn gan Hb LDH Albumin	Giới Gánh nặng các triệu chứng	
Mới và hứa hẹn trong tương lai	Sinh học phân tử bướu	Chất lượng sống Tình trạng hôn nhân Nóng nẩy/trầm cảm	



Bảng 7: Các yếu tố tiên lượng UTPTBN.

Yếu tố tiên lượng	Yếu tố bướu	Yếu tố bệnh nhân	Yếu tố môi trường
Thiết yếu	Giai đoạn	Tổng trạng Tuổi Các bệnh kèm theo	Hoá trị Xạ trị Xạ trị dự phòng não
Phụ trợ thêm	LDH Alkaline phosphatase Hội chứng Cushing Di căn hạch trung thất Số vị trí di căn xa Di căn não hoặc xương Số lượng bạch cầu, tiểu cầu		
Mới và hứa hẹn trong tương lai	Sinh học phân tử bướu		

## 9. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

### 9.1. UTPKTBN giai đoạn I

Phẫu thuật hoặc xạ trị (nếu bệnh nhân không thể hoặc không muốn mổ).

### 9.2. UTPKTBN giai đoạn II

Phẫu thuật và hoá trị hỗ trợ.

Xạ trị, nếu bệnh nhân không thể hoá trị.

### 9.3. UTPKTBN giai đoạn IIIA

Hoá trị tiên phẫu, sau đó phẫu thuật. Nếu sau mổ mới ghi nhận giai đoạn III (pN2+), cần hoá trị hỗ trợ.

Hoá-xạ trị nếu không thể phẫu thuật. Sau hoá-xạ, nếu bệnh không tiến triển, có thể củng cố bằng thuốc ức chế chốt kiểm miễn dịch (consolidation immunotherapy).

Xạ trị, nếu bệnh nhân không thể hoá trị.

### 9.4. UTPKTBN giai đoạn IIIB-C

Hoá-xạ trị đồng thời. Sau hoá-xạ, nếu bệnh không tiến triển, có thể củng cố bằng thuốc ức chế chốt kiểm miễn dịch (consolidation immunotherapy).

Xạ trị, nếu bệnh nhân không thể hoá trị.

### 9.5. UTPKTBN giai đoạn IV

Hoá trị với phác đồ có platinum nếu bệnh nhân không có đột biến có thể điều trị nhắm đích.

Điều trị nhắm đích nếu bệnh nhân có đột biến EGFR hoặc chuyển vị gen ALK, tái sắp xếp ROS1 hoặc đột biến NTRK.

Điều trị miễn dịch nếu bướu có biểu hiện PD-L1 >50%.

### 9.6. UTPTBN giai đoạn khu trú

Hoá trị với phác đồ có platinum và xạ trị đồng thời.

Xạ trị phòng ngừa vào não sau khi hoàn tất hoá trị.

### 9.7. UTPTBN giai đoạn lan tràn

Hoá trị platinum-etoposide.

Xạ trị phòng ngừa vào não nếu bệnh nhân có đáp ứng với hoá trị.