NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

SCIENTIFIC RESEARCH

ĐẶC ĐIỂM CẮT LỚP VI TÍNH UNG THƯ PHỔI TRƯỚC ĐIỀU TRỊ THUỐC ỨC CHẾ TYROSIN KINASE VÀ ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG THEO TIÊU CHUẨN RECIST 1.1

Computed tomography features of lung cancer patients before tyrosine kinase inhibitor treatment and response assessment by recist 1.1

Trần Lê Sơn, Bùi Văn Giang

SUMMARY

Objective:

1. Describe computed tomography features of non-small cell lung cancer before tyrosine kinase inhibitor treatment.

2. Treament response assessment by RECIST 1.1.

Patients and method: Cross-sectional, retrospective and prospective study of 36 non- small cell lung cancer patients, EGFR mutations positive, treated with Tyrosine Kinase Inhibitor from 08/2018 to 06/2018, having Computed Tomography image after 3 and 6 months treament.

Results: Tumors located mainly in peripheral of the lung (77,8%). The most common position is the right upper lobe (30,5%), the least common position is the right middle lobe (5,6%). There are 83,3% of tumors with the size over 3cm. 100% of tumor have irregular and spicules magin. Solid mass accounted for 63,9%, partly solid mass (33,3%), one tumor is cavity form. Medium attenuation value is 27 HU in pre-contrast and 57,1 HU in post-contrast CT scan. Lymph node metastasis in 27 (61%) patients. Lymph node metastasis is mainly occured in paratracheal nodes [2,4(R,L), 3] (48%), A-Pwindow, para-aortic nodes (5,6) (12%), subcarinal nodes (7) (16%), supraclavicular nodes (1) (20%). After 3 months treament, partial response: 17 patients (52,8%), stable disease: 19 patients (47,2%). After 6 months treament, partial response: 14 patients (38,9%), stable disease: 20 patients (55,6%), progressive disease: 2 patients (5,5%).

Conclusion:

1. Computed TomographyFeatures can be used to diagnose lung cancer.

2. Tyrosine Kinase Inhibitor Treatment is effective inadvancednon-small cell lung cancer.

Keywords: *lung cancer, computed tomography, tyrosine kinase inhibitor treatment, Recist 1.1*

Trường Đại học Y Hà Nội

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là ung thư có tỷ lệ mắc và tử vong cao nhất trên toàn thế giới [1]. Ung thư phổi chia làm 2 nhóm: ung thư phổi tế bào nhỏ và ung thư phổi không tế bào nhỏ, trong đó khoảng 80% là ung thư phổi không tế bào nhỏ [2]. Có nhiều phương pháp điều trị khác nhau trong bệnh lí ung thư phổi: phẫu thuật, xạ trị, hóa chất, điều trị đích, điều trị miễn dịch trong đó phương pháp điều trị đích được phát triển gần đây đem lại nhiều thông tin mới, cần có những đánh giá chính xác, khách quan. Các thuốc điều trị đích thường được sử dụng trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ thuộc nhóm ức chế hoạt tính tyrosin kinase (TKI, tyrosine kinase inhibitors) của thụ thể yếu tố phát triển biểu mô (EGFR, epidermal growth factor receptor).

Việc đánh giá kết quả điều trị một cách chặt chẽ sẽ góp phần quan trọng vào việc khẳng định giá trị trong theo dõi cũng như đưa ra các chỉ định hợp lí và tiên lượng bệnh. Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) là phương pháp có nhiều ưu điểm với tổn thương ở phổi: nhanh, độ tương phản cao, chi tiết giải phẫu rõ ở cả vùng khí và vùng nhu mô đặc, đánh giá được hạch trung thất, tổn thương xương... được sử dụng là phương pháp đánh giá tốt trong theo dõi tiến triển của ung thư phổi.

Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài "***Đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính ung thư phổi trước điều trị thuốc ức chế tyrosin kinase và đánh giá đáp ứngtheo tiêu chuẩn RECIST 1.1***" với mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm hình ảnh CLVT ung thư phổi không tế bào nhỏ trước điều trị thuốc ức chế tyrosin kinase.

2. Đánh giá đáp ứng điều trị bằng tiêu chuẩn RECIST 1.1.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 36 bệnh nhân được chẩn đoán UTP không tế bào nhỏ, có kết quả xét nghiệm đột biến gen EGFR dương tính, điều trị thuốc ức chế tyrosin kinasetại bệnh viện K từ 08/2017 đến 06/2018, có chụp CLVT đánh giá sau 3 tháng và sau 6 tháng điều trị.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp với tiến cứu.

Quy trình thực hiện:

Với các bệnh nhân tiến cứu

- Bệnh nhân đến khám lâm sàng và chụp Xquang quy ước nghi ngờ u phổi được chỉ định chụp CLVT. Sinh thiết u phổi làm giải phẫu bệnh, xét nghiệm đột biến gen EGFR.Bệnh nhân được điều trị thuốc ức chế tyrosin kinasetại bệnh viện K, chụp CLVT sau 3 tháng điều trị, sau 6 tháng điều trị, đánh giá đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

Với các bệnh nhân hồi cứu

- Thu thập hồ sơ thông tin bệnh án, các kết quả giải phẫu bệnh, kết quả xét nghiệm đột biến gen EGFR. Đọc phim CLVT được lưu lại trên hệ thống PACS của bệnh viện cùng với thầy hướng dẫn các phim ở thời điểm trước điều trị, sau 3 tháng điều trị, sau 6 tháng điều trị, đánh giá đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm hình ảnh CLVT ung thư phổi

Bảng 1. Vị trí u nguyên phát

		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Khu vực	Trung tâm	8	22,2
	Ngoại vi	28	77,8
Tổng		36	100
Phổi phải	Thuỳ trên	11	30,5
	Thuỳ giữa	2	5,6
	Thuỳ dưới	5	13,9
Phổi trái	Thuỳ trên	9	25,0
	Thuỳ dưới	9	25,0
Tổng		36	100

28 bệnh nhân có u nguyên phát nằm ở ngoại vi chiếm 77,8%, 8 bệnh nhân u ở trung tâm chiếm 22,2%. Trong 5 thuỳ phổi, vị trí thường gặp u nhất là thuỳ trên phải (30,5%), vị trí ít gặp u nhất là ở thuỳ giữa phải (5,6%). U gặp nhiều ở thuỳ trên (55,5%). Kết quả của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu của Cung Văn Công và Nguyễn Đình Hướng[3], [4].

Bảng 2. Kích thước u nguyên phát

Kích thước u	N	Tỷ lệ %
≤ 2	2	5,6
> 2 đến ≤ 3cm	4	11,1
> 3 đến ≤ 5cm	19	52,7
>5 đến ≤ 7cm	9	25,0
>7cm	2	5,6
Tổng	36	100

Qua khảo sát thấy kích thước u lớn nhất 8,7cm, nhỏ nhất 1,7cm, trung bình 4,5cm. Kích thước u có kích thước tập trung chủ yếu trong khoảng > 3 đến ≤ 5cm (52,7%). 83,3% số bệnh nhân kích thước u trên 3 cm. Sở dĩ kích thước u lớn bởi vì các bệnh nhân trong nghiên cứu đều là các bệnh nhân UTP ở giai đoạn IIIB và IV là các giai đoạn muộn.

Bảng 3. Bờ viền và mật độ khối u

Hình thái		N	Tỉ lệ %
Bờ viền	Tròn nhẵn	0	0
	Đa thuỳ, tua gai	36	100
	Tổng	36	100
Mật độ	Đặc hoàn toàn	23	63,9
	Đặc một phần	12	33,3
	Kính mờ	0	0
	Hang	1	2,8
	Tổng	36	100

Qua khảo sát thấy 100% số bệnh nhân có u với bờ không đều hoặc có tua gai. Đây là một trong những hình ảnh gợi ý chẩn đoán u ác, kết quả này phù hợp với các tài liệu kinh điển và nghiên cứu của tác giả Cung Văn Công [3]. 63,9% số bệnh nhân có mật độ u đặc hoàn toàn, 33,3% u có mật độ đặc một phần, một bệnh nhân có u dạng hang, không có ca nào u dạng kính mờ. Tổn thương dạng đặc không hoàn toàn và tổn thương dạng kính mờ thường xuất hiện ở các tổn thương UTP giai đoạn sớm, trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân đều đã ở giai đoạn muộn.

Bảng 4. Tỷ trọng khối u trước và sau tiêm thuốc cản quang

	N	Giá trị nhỏ nhất (HU)	Giá trị lớn nhất (HU)	Giá trị trung bình (HU)	Độ lệch chuẩn
Tỷ trọng trước tiêm	36	7	45	26,8	9,6
Tỷ trọng sau tiêm	36	19	80	56,5	14,5
Chêch lệch tỷ trọng	36	12	50	29,8	10,4

Tỷ trọng trước tiêm thuốc trung bình là 26,8 ± 9,6 HU, sau tiêm thuốc trung bình là 56,5 ± 14,5 HU, sự chênh lệch về tỷ trọng khối u giữa trước và sau tiêm thuốc cản quang là có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Nhiều nghiên cứu cho thấy việc tiêm thuốc cản quang có giá trị giúp phân biệt các tổn thương lành tính và ác tính ở phổi, thông thường các nốt ác tính ngấm thuốc trên 20 HU trong khi các nốt lành tính chỉ ngấm dưới 15 HU [3],[5]

Tình trạng di căn hạch

Trong 36 bệnh nhân có 22 bệnh nhân có di căn hạch chiếm tỷ lệ 61%.

Bảng 5. Vị trí hạch di căn

Vị trí	N	Tỷ lệ %
Quanh khí quản [2,4(R,L), 3]	12	48
Cửa sổ chủ phổi, cạnh ĐM chủ (5,6)	3	12
Dưới carina (7)	4	16
Rốn phổi (10)	1	4
Cổ thấp, thượng đòn (1)	5	20
Tổng	25	100

Qua khảo sát thấy các nhóm hạch thường gặp là nhóm quanh khí quản [2,4(R,L), 3] chiếm 48%, cửa sổ chủ phổi, cạnh ĐM chủ (5,6) chiếm 12%, dưới carina

(7) chiếm 16%. Nhóm hạch cổ thấp, thượng đòn (1) chiếm 20%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của Cung Văn Công (2016) khi nghiên cứu 102 bệnh nhân UTP, nhóm hạch hay gặp nhất là nhóm quanh khí quản (58%) [3]

2. Đánh giá sau điều trị (Áp dụng tiêu chuẩn RECIST 1.1)

Bảng 6. Tỷ lệ đáp ứng điều trị sau 3 tháng

Đặc điểm	N	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng một phần	17	47,2
Ổn định	19	52,8
Tiến triển	0	0
Tổng cộng	36	100

Sau 3 tháng điều trị có 17 bệnh nhân đáp ứng một phần (47,2%), 19 bệnh nhân ổn định (52,8%), không có bệnh nhân nào tiến triển bệnh. Kết quả này cho thấy bệnh nhân đáp ứng khá tốt trong 3 tháng đầu tiên điều trị thuốc ức chế tyrosin kinase, phù hợp với các nghiên cứu [6],[7].

Bảng 7. Tỷ lệ đáp ứng điều trị sau 6 tháng

Đặc điểm	N	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng một phần	14	38,9
Ổn định	20	55,6
Tiến triển	2	5,5
Tổng	36	100

Sau 6 tháng điều trị có 14 bệnh nhân đáp ứng một phần (38,9%), 20 bệnh nhân ổn định (55,6,2%), có 2 bệnh nhân tiến triển bệnh (5,5%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu trong nước của các tác giả Nguyễn Minh Hà, Trần Huy Thịnh [8].

MỘT SỐ HÌNH ẢNH BỆNH NHÂN TRONG NGHIÊN CỨU

Bệnh nhân: Bùi Văn T, số hồ sơ: 17315698

Trước điều trị đường kính u nguyên phát 87mm, hạch thứ phát có đường kính trục ngắn 14mm, các nốt tổn thương thứ phát 2 phổi.

Sau 3 tháng điều trị đường kính u nguyên phát còn 39mm, hạch thứ phát có đường kính trục ngắn còn 6mm, không còn nốt tổn thương thứ phát 2 phổi.

Sau 6 tháng điều trị đường kính u nguyên phát còn 37mm, hạch thứ phát có đường kính trục ngắn còn 6mm, không còn nốt tổn thương thứ phát 2 phổi

Hình 1. Trước điều trị

Hình 2. Sau 3 tháng điều trị

Hình 3. Sau 6 tháng điều trị

IV. KẾT LUẬN

1. Có nhiều đặc điểm trên CLVT lồng ngực giúp chẩn đoán ung thư phổi.

2. Điều trị bằng thuốc ức chế tyrosin kinase cho kết quả khả quan ở những bệnh nhân UTP giai đoạn cuối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jemal A, Bray F, Ward E. et al (2011). Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin,* 61(2), 69-90.
2. Teh, Elaine and Belcher, Elizabeth. (2014). Lung cancer: Diagnosis, staging and treatment.*Cardiothoracic surgery, 242-248.*
3. Cung Văn Công (2016). Nhận xét một số đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính và mô bệnh học của ung thư phổi ở các bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện phổi trung ương. *Tạp chí Y học quân sự* số 306(5-6/2015).
4. Nguyễn Đình Hướng (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), pp. 41-43.
5. Kiessling F et al (2004). Perfusion CT in patients with advanced bronchial carcinomas: a novel chance for characterization and treatment monitoring?, *Eur. Radiol,* 14(7). p. 1226-33.
6. M. Nishino, H. Hatabu, B. E. Johnson et al (2014). State of the art: Response assessment in lung cancer in the era of genomic medicine. *Radiology,* 271(1), 6-27
7. T. S. Mok, Y. L. Wu, S. Thongprasert et al (2009). Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med,* 361(10), 947-957.
8. Nguyễn Minh Hà, Trần Huy Thịnh và cộng sự (2014). Erlotinib bước một trên bệnh nhận ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến gen EGFR.*Tạp chí nghiên cứu y học,* 91(5), 6-12

TÓM TẮT

Mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm hình ảnh CLVT ung thư phổi không tế bào nhỏ trước điều trị thuốc ức chế tyrosin kinase.

2. Đánh giá đáp ứng điều trị bằng tiêu chuẩn RECIST 1.1.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu 36 bệnh nhân được chẩn đoán UTP không tế bào nhỏ, có kết quả xét nghiệm đột biến gen EGFR dương tính, điều trị thuốc ức chế tyrosin kinasetại bệnh viện K từ 08/2017 đến 06/2018, có chụp CLVT đánh giá sau 3 tháng và sau 6 tháng điều trị.

Kết quả: U nguyên phát chủ yếu nằm ở ngoại vi chiếm 77,8%. Trong 5 thuỳ phổi, vị trí thường gặp u nhất là thuỳ trên phải (30,5%), vị trí ít gặp u nhất là ở thuỳ giữa phải (5,6%). 83,3% số bệnh nhân kích thước u trên 3cm. 100% số bệnh nhân có u với bờ không đều hoặc tua gai. 63,9% số bệnh nhân có mật độ u đặc hoàn toàn, 33,3% u có mật độ đặc một phần, một bệnh nhân có u dạng hang, không có ca nào u dạng kính mờ. Tỷ trọng u trước tiêm thuốc trung bình là 27 HU, sau tiêm thuốc trung bình là 57,1 HU. Mức độ chênh lệch giữa trước tiêm và sau tiêm trung bình là 30,1 HU. Có 22 bệnh nhân có di căn hạch(61%). Các nhóm hạch di căn thường gặp là nhóm quanh khí quản [2,4 (R,L), 3] chiếm 48%, cửa sổ chủ phổi, cạnh ĐM chủ (5,6) chiếm 12%, dưới carina (7) chiếm 16%. Nhóm hạch cổ thấp, thượng đòn (1) chiếm 20%. Sau 3 tháng điều trị có 17 bệnh nhân đáp ứng một phần (52,8%), 19 bệnh nhân ổn định (47,2%), không có bệnh nhân nào tiến triển bệnh. Sau 6 tháng điều trị có 14 bệnh nhân đáp ứng một phần (38,9%), 20 bệnh nhân ổn định (55,6%), có 2 bệnh nhân tiến triển bệnh (5,5%).

Kết luận:

1. Có nhiều đặc điểm trên CLVT lồng ngực giúp chẩn đoán ung thư phổi.

2. Điều trị bằng thuốc ức chế tyrosin kinase cho kết quả khả quan ở những bệnh nhân UTP giai đoạn muộn.

Từ khóa: *Ung thư phổi, cắt lớp vi tính, thuốc ức chế tyrosin kinase, RECIST 1.1.*

Ngày nhận bài: 20/11/2018. Ngày chấp nhận đăng: 20/2/2019

Tác giả liên hệ: Trần Lê Sơn khoa CĐHA bệnh viện K, Hà Nội, Email: sontlhmu@gmail.com