

COMPARISON OF SURVIVAL TIME BETWEEN SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS WITHOUT AND WITH METASTASIS IN DIFFERENT ORGANS

Hoang Tien Manh^{1*}, Nguyen Thi Thanh²

¹Vietnam Military Medical University, ²E Hospital

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 01/4/2021	Small cell lung cancer is a dangerous disease threatening human life and health. This study was performed to evaluate the risk factors for distant metastasis and the effect of metastasis in different organs on survival in the patient. Patient data were collected from SEER database between 2010-2016. A retrospective study design was used in this study. 4933 patients were screened for analysis, of which 2316 patients had metastases, accounting for 46.9%. During follow-up, 3990 (80.9%) of patients died, of which 3707 (92.9%) died from lung cancer, only 283 (17.1%) died from diseases or causes. Whether or not the patient had metastasis was closely related to age, sex, stage T-stage, N-stage, surgery of primary site, and radiation therapy (P<0.05). Mean survival time in the non-metastatic group was 13 months, in the groups of patients with metastasis were 9 months (lung), 8 months (bone), 7 months (brain), 7 months (liver), and 6 months (multi-organ). Distal metastasis showed a poor prognosis in patients with small cell lung cancer. The difference in prognosis between groups of patients had statistical significance, the order of their survival times was: no metastasis > lung metastasis > bone metastasis, brain metastasis, liver metastasis > multi-organ metastasis.
Revised: 28/4/2021	
Published: 29/4/2021	

KEYWORDS

Tumor
Small cell lung cancer
Metastasis
Survival time
Radiation therapy

SƠ SÁNH THỜI GIAN SỐNG CỦA CÁC BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI TẾ BÀO NHỎ KHÔNG DI CĂN VÀ DI CĂN TẠI CÁC CƠ QUAN KHÁC NHAU

Hoàng Tiến Mạnh^{1*}, Nguyễn Thị Thanh²

¹Học viện Quân y, ²Bệnh viện E

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 01/4/2021	Ung thư phổi tế bào nhỏ là căn bệnh nguy hiểm đe dọa đến tính mạng và sức khỏe con người. Nghiên cứu này được thực hiện để đánh giá các yếu tố nguy cơ của di căn và ảnh hưởng của di căn tại các cơ quan khác nhau đến thời gian sống thêm ở bệnh nhân. Dữ liệu bệnh nhân được thu thập từ cơ sở dữ liệu SEER trong khoảng 2010-2016. Phương pháp nghiên cứu hồi cứu được sử dụng để khảo sát. 4933 bệnh nhân được sàng lọc để tiến hành phân tích, trong đó 2316 bệnh nhân có di căn, chiếm 46,9%. Trong thời gian theo dõi có 3990 (80,9%) bệnh nhân tử vong; trong đó, 3707 (92,9%) tử vong do ung thư phổi, chỉ có 283 (17,1%) tử vong vì các bệnh hoặc nguyên nhân khác. Việc bệnh nhân có di căn hay không có liên quan chặt chẽ đến tuổi, giới tính, giai đoạn T, giai đoạn N, phẫu thuật ung thư nguyên phát và xạ trị (P<0,05). Thời gian sống trung bình ở nhóm bệnh nhân không di căn là 13 tháng, ở các nhóm bệnh nhân có di căn là 9 tháng (phổi), 8 tháng (xương), 7 tháng (não), 7 tháng (gan) và 6 tháng (đa cơ quan). Di căn cho thấy tiên lượng xấu ở bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ. Có sự khác biệt rõ rệt về tiên lượng giữa các nhóm bệnh nhân, thời gian sống trung bình có thứ tự là: không di căn > di căn phổi > di căn xương, di căn não, di căn gan > di căn đa cơ quan.
Ngày hoàn thiện: 28/4/2021	
Ngày đăng: 29/4/2021	

TỪ KHÓA

Ung bướu
Ung thư phổi tế bào nhỏ
Di căn
Thời gian sống thêm
Xạ trị

* Corresponding author. Email: tienmanhhoang@outlook.com

1. Đặt vấn đề

Ung thư phổi là dạng ung thư ác tính có tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong cao nhất thế giới đối với cả nam và nữ, cướp đi sự sống nhiều hơn cả của 3 dạng ung thư đứng sau là ung thư tuyến tiền liệt, ung thư vú và ung thư đại tràng cộng lại [1]. Tỷ lệ tử vong sau 1 năm và sau 5 năm sau khi chẩn đoán ở bệnh nhân ung thư phổi lần lượt là trên 50% và 80% [2]. Theo mô bệnh học, ung thư phổi có hai nhóm chính là Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) và Ung thư phổi tế bào nhỏ (UTPTBN) [3].

Trong tất cả các bệnh nhân mắc ung thư phổi, UTPKTBN chiếm đến 80% [3], tuy nhiên trong những năm gần đây việc điều trị bệnh này đã có sự thay đổi đáng kể bằng các liệu pháp như liệu pháp nhắm trúng đích và liệu pháp miễn dịch. Trong khi đó, UTPTBN tuy chỉ chiếm 15%-20% trong tổng số các ung thư phổi, nhưng do có đặc điểm tiến triển nhanh, dễ xảy ra di căn, thường được phát hiện muộn, hơn nữa việc điều trị hiện nay chưa có những thay đổi mang tính đột biến và có ít lựa chọn [4], vì vậy thường gây khó khăn trong điều trị cho bác sĩ và đem lại kết quả xấu cho bệnh nhân.

Phổi, gan, xương, não là những cơ quan dễ xảy ra di căn ở ung thư phổi [5]. Đã có nhiều nghiên cứu đánh giá thời gian sống thêm của bệnh nhân UTPTBN có di căn đến từng cơ quan này. Tuy nhiên, vẫn chưa rõ liệu có sự khác biệt giữa thời gian sống thêm ở mỗi trường hợp hay không. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành để khảo sát các yếu tố nguy cơ của di căn, đồng thời so sánh thời gian sống thêm toàn bộ ở các nhóm bệnh nhân UTPTBN có di căn phổi, gan, xương và não.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên các bệnh nhân từ cơ sở dữ liệu (CSDL) “Giám sát, Dịch tễ học và Kết quả Cuối cùng” (Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER) từ tháng 01/2010 đến tháng 12/2016. CSDL SEER do Viện ung thư quốc gia Hoa Kỳ (National Cancer Institute) xây dựng, được hỗ trợ bởi Chương trình nghiên cứu giám sát trong Bộ phận Kiểm soát ung thư và khoa học dân số của Viện ung thư quốc gia Hoa Kỳ. Đây là một trong các CSDL dịch tễ học ung thư lớn nhất thế giới, tiến hành thu thập các thông tin về đặc điểm nhân khẩu học, đặc điểm lâm sàng và theo dõi sau chẩn đoán điều trị của các bệnh nhân ung thư từ 18 cơ sở đăng ký khác nhau, chiếm gần 30% tổng dân số Hoa Kỳ. Sau khi đăng ký và được xác nhận thông qua, các nhà nghiên cứu được cấp phép sử dụng CSDL này cho mục đích nghiên cứu. Phần mềm SEER*Stat 8.3.9 được sử dụng để trích xuất các thông tin về đặc điểm nhân khẩu học và đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân từ cơ sở dữ liệu này.

2.1.1. Tiêu chuẩn tiếp nhận và loại trừ

Các bệnh nhân được chẩn đoán xác định là UTPTBN từ năm 2010 đến năm 2016 được thu thập các thông tin về tuổi, giới tính, bệnh lý, mức độ biệt hóa, tình trạng phẫu thuật, giai đoạn T và giai đoạn N từ cơ sở dữ liệu, thời gian sống thêm, xạ trị, hóa trị, cơ quan di căn.

Tiêu chuẩn tiếp nhận: (1) Bệnh nhân UTPTBN được chẩn đoán từ năm 2010 đến năm 2016; (2) Bệnh nhân có đầy đủ thông tin cơ bản và thông tin điều trị; (3) Bệnh nhân được theo dõi đầy đủ, biết rõ thời gian sống thêm. Tiêu chuẩn loại trừ: (1) Có nhiều hơn một khối u nguyên phát; (2) Vị trí và loại ung thư nguyên phát không xác định; (4) Giai đoạn N hoặc giai đoạn T không xác định; (5) Thông tin điều trị không đầy đủ, bao gồm thông tin về phẫu thuật khối u nguyên phát, xạ trị và hóa trị; (6) Thời gian sống thêm không xác định; (7) Thiếu thông tin về di căn.

2.1.2. Phân nhóm

Các bệnh nhân được chia thành hai nhóm là nhóm di căn và nhóm không di căn. Trong nhóm di căn, dựa theo vị trí di căn khác nhau lại được chia thành 5 phân nhóm là phân nhóm di căn

não, phân nhóm di căn xương, phân nhóm di căn gan, phân nhóm di căn phổi và phân nhóm di căn đa cơ quan.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu

2.3. Đặc điểm nhân khẩu học, lâm sàng và theo dõi

Đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân bao gồm tuổi khi chẩn đoán và giới tính. Để thuận tiện cho việc đánh giá và so sánh, dữ liệu về tuổi của bệnh nhân được chuyển đổi từ biến định lượng thành biến định tính (≤ 60 tuổi, 61-70 tuổi và > 70 tuổi).

Các đặc điểm lâm sàng bao gồm vị trí khối u nguyên phát, phân độ mô học, giai đoạn T và N, phẫu thuật khối u nguyên phát, hóa trị và xạ trị. Vị trí khối u nguyên phát bao gồm Phế quản chính, Thùy trên, Thùy giữa, Thùy dưới và Tổn thương chông chéo ở phổi. Dựa theo Phân loại quốc tế về bệnh ung thư phiên bản thứ 3 (International Classification of Diseases for Oncology third edition, ICD-O-3), có 4 phân độ mức độ biệt hoá khác nhau là phân độ I, II, III và IV, lần lượt biểu thị biệt hoá tốt, biệt hoá vừa, biệt hoá kém và không biệt hoá. Giai đoạn T và giai đoạn N được xác định dựa theo Phiên bản thứ 7 của Ủy ban hỗn hợp về ung thư Hoa Kỳ (The American Joint Committee on Cancer, AJCC). Về xạ trị và hóa trị, liệu pháp được sử dụng trước hay sau phẫu thuật đều được tính là bệnh nhân UTPTBN đã được điều trị xạ trị hoặc hóa trị.

Thời gian sống thêm của bệnh nhân trong nghiên cứu này được hiểu là thời gian sống thêm toàn bộ, là khoảng thời gian từ khi bệnh nhân được xác chẩn đến khi bệnh nhân tử vong do bất cứ nguyên nhân nào. Việc theo dõi được thực hiện khi bệnh nhân tái khám định kỳ và thông qua phương tiện liên lạc từ xa.

2.4. Phân tích thống kê

Phần mềm SPSS 25.0 được sử dụng cho tất cả các phân tích thống kê trong nghiên cứu này. Sự khác biệt giữa các nhóm và phân nhóm được kiểm định bằng kiểm định chi bình phương đối với các biến phân loại và bằng kiểm định Log-rank để phân tích sống sót. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ của bệnh nhân sau điều trị được thực hiện bằng cách sử dụng công cụ ước tính Kaplan-Meier. Kiểm định thống kê được coi là có ý nghĩa thống kê nếu giá trị P hai phía tương ứng của nó nhỏ hơn 0,05.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm di căn ở bệnh nhân UTPTBN

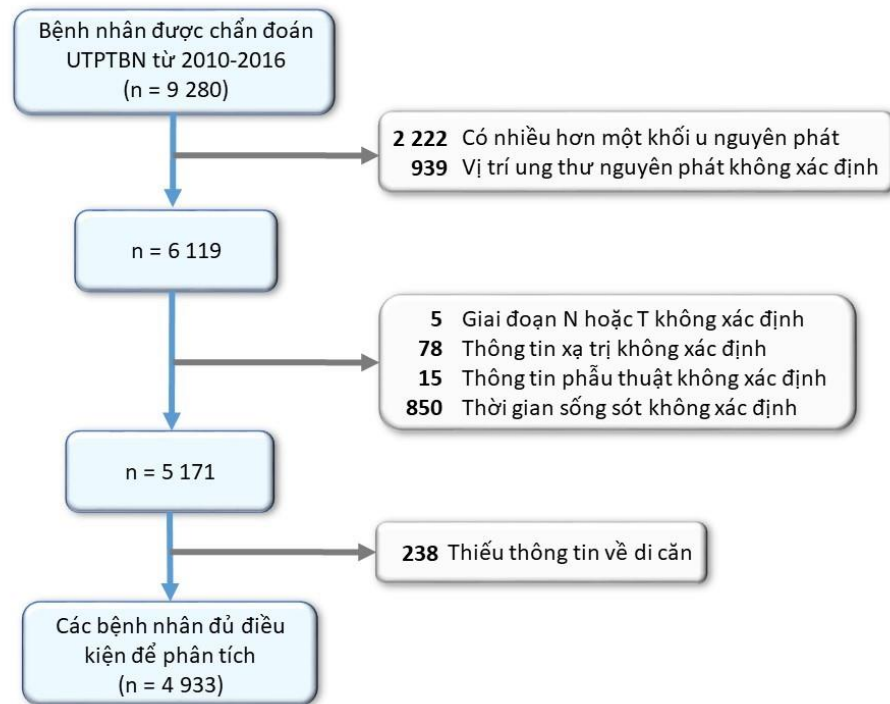
Như được trình bày trong sơ đồ thiết kế nghiên cứu (Hình 1), có tổng cộng 9280 bệnh nhân được chẩn đoán mắc UTPTBN từ năm 2010-2016. Dựa theo các tiêu chuẩn sàng lọc nêu ở phần trên, 4933 bệnh nhân bao gồm có và không có di căn đủ tiêu chuẩn để tiến hành phân tích sâu hơn.

Có 2316 bệnh nhân UTPTBN có di căn, chiếm tỷ lệ xấp xỉ 46,9%. Cơ quan có khả năng di căn cao nhất là gan ($n = 1102$), tiếp đến là xương ($n = 1007$), não ($n = 805$) và cuối cùng là phổi ($n = 563$). Chi tiết số lượng bệnh nhân với di căn tại các cơ quan khác nhau được thể hiện trong Hình 2. Trong số các bệnh nhân di căn, có tới hơn 1/3 số bệnh nhân (908 bệnh nhân) có tình trạng di căn từ 2 cơ quan trở lên.

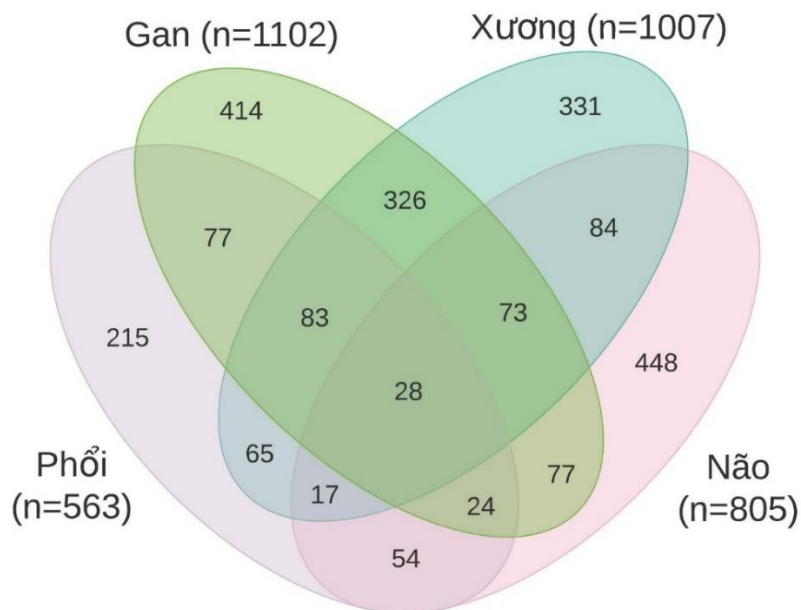
3.2. Đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng

Trong thời gian theo dõi, có 3990 (80,9%) bệnh nhân tử vong, thời gian sống trung bình chung là 10 (4-19) tháng. Trong đó, có đến 3707 (92,9%) bệnh nhân tử vong do ung thư phổi, chỉ có 283 (17,1%) tử vong vì các bệnh hoặc nguyên nhân khác.

Các đặc điểm lâm sàng cơ bản được trình bày trong Bảng 1. Việc bệnh nhân có di căn hay không có liên quan chặt chẽ đến độ tuổi, giới tính, giai đoạn T, giai đoạn N, tình trạng phẫu thuật khối u nguyên phát và xạ trị ($P < 0,05$).



Hình 1. Sơ đồ quy trình sàng lọc bệnh nhân



Hình 2. Biểu đồ Venn về sự phân bố các vị trí di căn ở bệnh nhân UTPPTBN

Xác suất di căn ở bệnh nhân ung thư phổi giảm dần theo độ tuổi (tỷ lệ di căn ở nhóm ≤ 60 tuổi là 49,4% và giảm xuống còn 44,8% ở nhóm >70 tuổi). Nam giới có tỷ lệ cao di căn cao hơn nữ giới (50,4% và 43,8%). Thùy trên là vị trí ung thư nguyên phát phổ biến nhất với 2797 người (chiếm khoảng 56,7%), tuy nhiên UTPPTBN ở vị trí này có ít khả năng di căn nhất (46,0%), tiếp theo là thùy dưới (47,5%), thùy giữa (47,6%), phế quản chính (48,7%), tổn thương phổi chông

chéo có nguy cơ di căn cao nhất (57,8%). Về phân độ ung thư, đa số bệnh nhân thuộc nhóm phân độ thấp (biệt hoá kém + không biệt hoá), chiếm đến 98,0%. Giai đoạn ung thư có tính tương quan thuận với xác suất di căn, với tỷ lệ di căn tăng dần từ T0 đến Tx, từ N0 đến Nx. Chỉ có 405 trên 4933 người được tiến hành phẫu thuật ung thư nguyên phát (chiếm 8,2%), và nhóm bệnh nhân này có tỷ lệ di căn cực kỳ thấp (chỉ 8,4%) so với ở nhóm không được tiến hành phẫu thuật (50,4%). Nhóm xạ trị có tỷ lệ di căn thấp hơn nhóm không xạ trị, đối với hoá trị, không có sự khác biệt rõ rệt giữa 2 nhóm.

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng của bệnh nhân UTPTBN

Đặc điểm	Không di căn	Di căn đơn cơ quan				Di căn đa cơ quan	P
		Phổi	Xương	Não	Gan		
Tuổi							0,002
≤60	689 (26,3%)	47 (21,9%)	89 (26,9%)	146 (32,6%)	109 (26,3%)	282 (31,1%)	
>60-70	960 (36,7%)	76 (35,3%)	131 (39,6%)	174 (38,8%)	147 (35,5%)	330 (36,3%)	
>70	968 (37,0%)	92 (42,8%)	111 (33,5%)	128 (28,6%)	158 (38,2%)	296 (32,6%)	
Giới tính							<0,001
Nam	1163 (44,4%)	104 (48,4%)	181 (54,7%)	229 (51,1%)	176 (42,5%)	492 (54,2%)	
Nữ	1454 (55,6%)	111 (51,6%)	150 (45,3%)	219 (48,9%)	238 (57,5%)	416 (45,8%)	
Vị trí ung thư							0,520
Phế quản chính	281 (10,7%)	27 (12,6%)	39 (11,8%)	47 (10,5%)	54 (13,0%)	100 (11,0%)	
Thùy trên	1511 (57,7%)	127 (59,1%)	183 (55,3%)	254 (56,7%)	209 (50,5%)	513 (56,5%)	
Thùy giữa	122 (4,7%)	12 (5,6%)	20 (6,0%)	22 (4,9%)	21 (5,1%)	36 (4,0%)	
Thùy dưới	668 (25,5%)	45 (20,9%)	84 (25,4%)	113 (25,2%)	120 (29,0%)	242 (26,7%)	
Tồn thương chằng chéo phổi	35 (1,4%)	4 (1,8%)	5 (1,5%)	12 (2,7%)	10 (2,4%)	17 (1,8%)	
Phân độ							0,135
Phân độ I	19 (0,7%)	1 (0,5%)	4 (1,2%)	3 (0,7%)	2 (0,5%)	3 (0,3%)	
Phân độ II	40 (1,5%)	2 (0,9%)	7 (2,1%)	7 (1,6%)	5 (1,2%)	5 (0,6%)	
Phân độ III	1063 (40,6%)	75 (34,9%)	117 (35,3%)	169 (37,7%)	143 (34,5%)	361 (39,8%)	
Phân độ IV	1495 (57,2%)	137 (63,7%)	203 (61,4%)	269 (60,0%)	264 (63,8%)	539 (59,3%)	
Giai đoạn T							<0,001
T0	1 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
T1	487 (18,6%)	8 (3,7%)	22 (6,7%)	44 (9,8%)	45 (10,9%)	59 (6,5%)	
T2	728 (27,8%)	36 (16,7%)	96 (29,0%)	125 (27,9%)	118 (28,5%)	197 (21,7%)	
T3	525 (20,1%)	55 (25,6%)	73 (22,1%)	105 (23,4%)	75 (18,1%)	184 (20,3%)	
T4	720 (27,5%)	106 (49,3%)	108 (32,6%)	135 (30,1%)	125 (30,2%)	391 (43,1%)	
Tx	156 (6,0%)	10 (4,7%)	32 (9,6%)	39 (8,8%)	51 (12,3%)	77 (8,4%)	
Giai đoạn N							<0,001
N0	648 (24,8%)	40 (18,6%)	33 (10,0%)	102 (22,8%)	50 (12,1%)	78 (8,6%)	
N1	265 (10,1%)	11 (5,1%)	21 (6,3%)	46 (10,3%)	26 (6,3%)	65 (7,2%)	
N2	1277 (48,8%)	122 (56,7%)	187 (56,5%)	221 (49,3%)	253 (61,1%)	502 (55,3%)	
N3	376 (14,4%)	42 (19,6%)	82 (24,8%)	60 (13,4%)	72 (17,4%)	229 (25,2%)	
Nx	51 (1,9%)	0 (0,0%)	8 (2,4%)	19 (4,24%)	13 (3,1%)	34 (3,7%)	
Phẫu thuật ung thư nguyên phát							<0,001
Không	2246 (85,8%)	212 (98,6%)	325 (98,2%)	435 (97,1%)	409 (98,8%)	901 (99,2%)	
Có	371 (14,2%)	3 (1,4%)	6 (1,8%)	13 (2,9%)	5 (1,2%)	7 (0,8%)	
Xạ trị							<0,001
Không	995 (38,0%)	126 (58,6%)	179 (54,1%)	86 (19,2%)	314 (75,8%)	458 (50,4%)	
Có	1622 (62,0%)	89 (41,4%)	152 (45,9%)	362 (80,8%)	100 (24,2%)	450 (49,6%)	
Hoá trị							0,476
Không	530 (20,3%)	46 (21,4%)	58 (17,5%)	91 (20,3%)	90 (21,7%)	164 (18,1%)	
Có	2087 (79,7%)	169 (78,6%)	273 (82,5%)	357 (79,7%)	324 (78,3%)	744 (81,9%)	

3.2. Phân tích sống sót

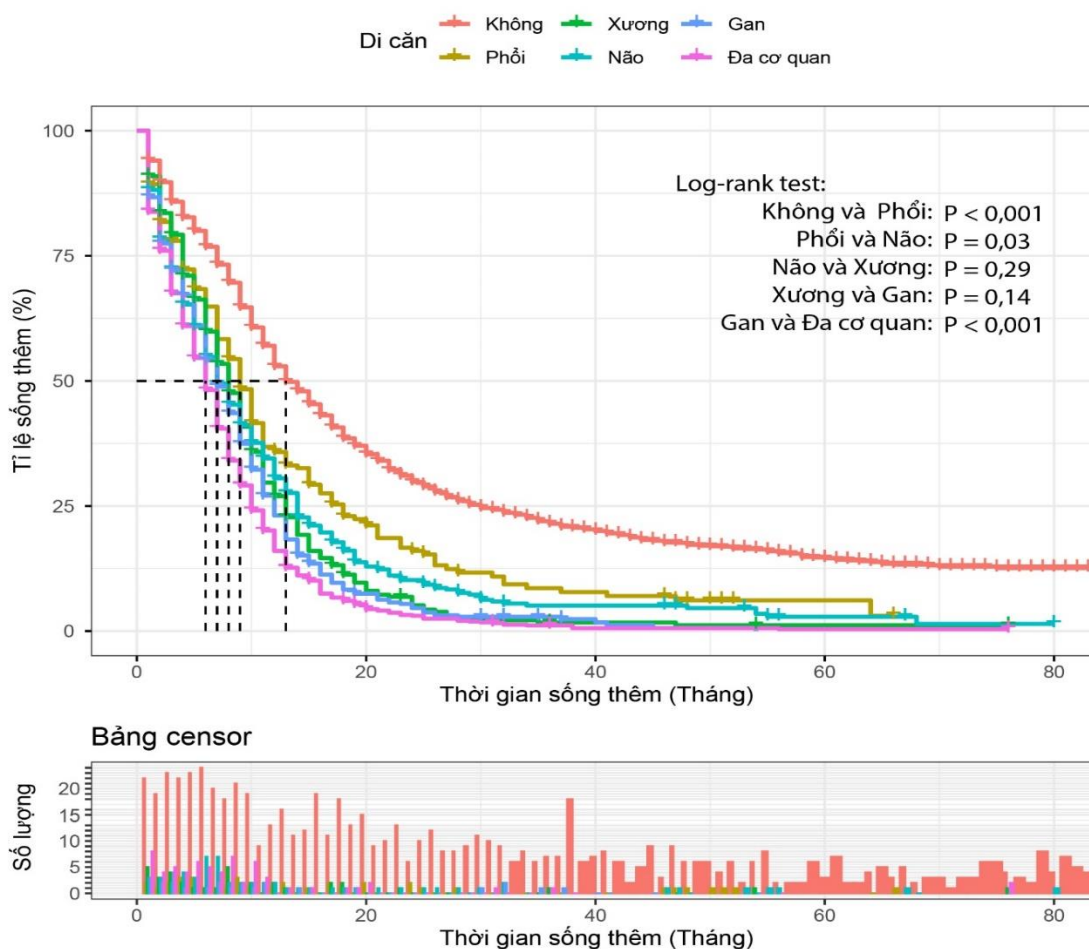
Như được trình bày trong Bảng 2, thời gian sống trung bình của bệnh nhân không có di căn là 13 tháng, cao hơn nhiều so với thời gian sống trung bình của bệnh nhân có di căn. Trong số các bệnh nhân ung thư phổi có di căn, thời gian sống trung bình của bệnh nhân di căn phổi là cao

nhất (9 tháng), sau đó là ở bệnh nhân di căn xương (8 tháng), di căn não (7 tháng) và di căn gan (7 tháng). Thời gian sống trung bình của bệnh nhân di căn đa cơ quan là kém nhất, chỉ có 6 tháng. Một kết quả tương tự về tỉ lệ bệnh nhân còn sống tại thời điểm nghiên cứu, tỉ lệ này giảm dần theo thứ tự trong các nhóm không di căn, di căn phổi, di căn xương, di căn não, di căn gan và di căn đa cơ quan.

Bảng 2. Thời gian sống trung bình của các nhóm bệnh nhân UTPTBN

Cơ quan di căn	Số bệnh nhân còn sống khi dừng nghiên cứu (%)	Thời gian sống trung bình (tháng)	Khoảng tin cậy 95%	
			Dưới (tháng)	Trên (tháng)
Toàn bộ bệnh nhân	943 (19,1%)	10,00 (4,00-19,00)	9,68	10,32
Không di căn	721 (27,6%)	13,00 (7,00-30,00)	12,29	13,71
Di căn phổi	36 (16,7%)	9,00 (4,00-18,00)	7,78	10,22
Di căn xương	44 (13,4%)	8,00 (4,00-13,00)	7,13	8,87
Di căn não	47 (10,6%)	7,00 (3,00-14,00)	6,04	7,96
Di căn gan	31 (7,5%)	7,00 (3,00-12,00)	6,17	7,83
Di căn đa cơ quan	59 (6,5%)	6,00 (3,00-10,00)	5,52	6,48

Bảng 3 cho thấy tiên lượng của bệnh nhân UTPTBN giảm dần theo thứ tự: không có di căn, di căn phổi, di căn não, di căn xương, di căn gan và di căn đa cơ quan. Phân tích Kaplan-Meier cho thấy sự khác biệt giữa đường cong sống thêm của bệnh nhân không di căn và bệnh nhân di căn phổi, giữa bệnh nhân di căn phổi và di căn não, giữa bệnh nhân di căn gan và di căn đa cơ quan là có ý nghĩa thống kê (giá trị P lần lượt là <0,001; 0,03 và <0,001).



Hình 3. Biểu đồ Kaplan-Meier và Log-rank test của các bệnh nhân UTPTBN thuộc nhóm không di căn và di căn tại các cơ quan khác nhau

4. Bàn luận

Ung thư phổi là nguyên nhân gây tử vong do ung thư hàng đầu trên toàn thế giới, đồng thời cũng là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất, tiên lượng xấu, tỷ lệ sống sót sau 5 năm chỉ khoảng 21% [1]. Còn ở Việt Nam, theo thống kê của Bộ Y tế, ung thư phổi xếp thứ hai về tỷ lệ tử vong do ung thư. Mỗi năm, hơn 20 nghìn bệnh nhân ung thư phổi mới trên cả nước được phát hiện, đồng thời có đến 17 nghìn trường hợp tử vong, tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 40,2/100 nghìn dân ở nam và 10,6/100 nghìn dân ở nữ [6].

UTPTBN tuy chỉ chiếm 15%-20% trong tổng số các loại ung thư phổi nhưng lại có tỷ lệ tử vong cao và trở thành một trong những căn bệnh nguy hiểm đe dọa đến tính mạng và sức khỏe con người, bệnh nhân được chẩn đoán UTPTBN có thời gian sống trung bình là 10 (9,68-10,32) tháng. UTPTBN có mức độ ác tính cao, có đến 46,9% bệnh nhân xảy ra di căn ở các cơ quan quan trọng như phổi, gan, xương và hệ thần kinh trung ương. Khi UTPTBN được phát hiện, chỉ có một số ít bệnh nhân ở giai đoạn đầu, đa số đều đã phát triển đến giai đoạn tiến triển và giai đoạn muộn, nguyên nhân chính là do mức độ xâm lấn cao, tế bào ung thư phát triển nhanh, thiếu các biểu hiện lâm sàng cụ thể và phương pháp sàng lọc UTPTBN hiện nay chưa đáp ứng tiêu chuẩn.

Di căn là một trong những yếu tố tiên lượng xấu ở bệnh nhân UTPTBN. Nghiên cứu này chỉ ra thời gian sống trung bình của bệnh nhân không di căn là 13 (12,29-13,71) tháng, cao hơn rõ rệt so với những bệnh nhân có di căn. Trong số các bệnh nhân có di căn, thời gian sống trung bình của bệnh nhân di căn phổi là dài nhất, với thời gian là 9 (7,78-10,22) tháng.

Tiếp theo là di căn xương, với thời gian sống trung bình là 8 (7,13-8,87) tháng. Khả năng sống thêm ở bệnh nhân di căn xương bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, chẳng hạn như di căn đến một hay nhiều xương, có kết hợp với gãy xương bệnh lý hay không, có kết hợp với di căn các cơ quan khác hay không. Một nghiên cứu cho thấy tỷ lệ sống sót sau 6 tháng và 12 tháng ở bệnh nhân di căn xương đơn thuần lần lượt là 76,7% và 47,2%, cao hơn đáng kể so với nhóm bệnh nhân có di căn ở các cơ quan khác với tỷ lệ sống sót chỉ 60,0% và 34,0%; bệnh nhân bị di căn nhiều xương và gãy xương bệnh lý có tỷ lệ sống sót thấp [7]. Di căn xương có liên quan đến sự gia tăng đáng kể các biến chứng về xương, bao gồm gãy xương bệnh lý, tăng canxi máu, tổn thương tủy sống và đau xương khớp [8]. Hiện nay, có các phương pháp điều trị giảm đau bằng opioid, axit zoledronic và axit ibandronic, một phần bệnh nhân được điều trị xạ trị và một số ít bệnh nhân được điều trị bằng phẫu thuật.

Di căn não và di căn gan đều có thời gian sống thêm trung bình là 7 tháng, thấp nhất trong các nhóm di căn đơn cơ quan. Tuy nhiên, phân tích thống kê cho thấy sự khác biệt giữa di căn não hay gan với di căn xương không có ý nghĩa thống kê, thời gian sống thêm ở 3 nhóm bệnh nhân này có thể coi là như nhau. Các nghiên cứu trước đây [9], [10] đã phát hiện ra rằng các yếu tố tuổi tác, tình trạng thể chất, khoảng thời gian di căn, số lượng di căn, phương pháp điều trị, liệu trình điều trị, triệu chứng di căn não, di căn ngoài sọ, đột biến gen và thụ thể Programmed death receptor-1 ảnh hưởng đến tỷ lệ sống sót ở bệnh nhân di căn não.

Bệnh nhân có di căn đa cơ quan có tiên lượng xấu nhất, với thời gian sống trung bình chỉ có 6 (5,52-6,48) tháng. Bệnh nhân di căn đa cơ quan thường có gánh nặng ung thư cao hơn bệnh nhân di căn đơn cơ quan, tiên lượng ở nhóm bệnh nhân này là tương đối kém [11].

Bối cảnh điều trị UTPTBN đã có thay đổi nhất định trong vài năm qua, sau nhiều năm không có nhiều tiến triển. Tùy theo giai đoạn bệnh mà phương pháp điều trị sẽ khác nhau, phương thức điều trị có thể đơn thuần hoặc phối hợp nhiều phương pháp. Phẫu thuật là một phương pháp quan trọng trong điều trị tổng hợp UTPTBN giai đoạn sớm. Phương pháp phẫu thuật chỉ nên thực hiện ở những bệnh nhân giai đoạn I sau khi đã được đánh giá tổng hợp và là một phần trong liệu trình điều trị tổng hợp [12]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 91,6% trong tổng số bệnh nhân được điều trị phẫu thuật không xuất hiện di căn. Kết quả này có thể hiểu là do nhóm bệnh nhân này đa số đều thuộc giai đoạn sớm, được phát hiện sớm, đáp ứng tốt với liệu trình điều trị.

Do đặc điểm tiến triển nhanh tới di căn xa và là loại nhạy cảm với điều trị hóa chất nên hóa trị liệu đóng vai trò trung tâm trong điều trị UTPTBN. Phương thức điều trị phổ biến cho cả giai

đoạn khu trú và lan tràn là hóa trị kết hợp với xạ trị [13]. Hóa trị giúp giảm tỷ lệ tái phát, di căn xa và kéo dài thời gian sống thêm cho người bệnh. Hiệu quả điều trị ban đầu thường tốt nhưng bệnh nhân có thể tái phát sớm và kháng thuốc làm hạn chế tác dụng của hoá xạ trị.

Trong bối cảnh này, các liệu pháp điều trị nhắm trúng đích và liệu pháp miễn dịch đã nhận được sự quan tâm rộng rãi, nhưng kết quả nghiên cứu ban đầu cho thấy thuốc điều trị nhắm trúng đích không mấy khả quan. Tuy nhiên trong những năm gần đây, liệu pháp miễn dịch và điều trị nhắm trúng đích đối với ung thư phổi tế bào nhỏ đã đạt được những bước tiến nhất định, nhiều thử nghiệm lâm sàng đã và đang được thực hiện, mang lại hy vọng cho việc điều trị UTPTBN trong tương lai.

5. Kết luận

Tóm lại, nghiên cứu này cho thấy nguy cơ di căn ở bệnh nhân UTPTBN có liên quan chặt chẽ đến độ tuổi, giới tính, giai đoạn T, giai đoạn N, phẫu thuật ung thư nguyên phát và xạ trị. Sự có mặt của tình trạng di căn ở các cơ quan có ảnh hưởng lớn đến tiên lượng ở bệnh nhân UTPTBN. Có sự khác biệt đáng kể về tiên lượng của di căn tại các cơ quan khác nhau, thời gian sống thêm ở các nhóm bệnh nhân có thứ tự là: không di căn > di căn phổi > di căn xương, di căn não, di căn gan > di căn đa cơ quan. Đối với những bệnh nhân được chẩn đoán UTPTBN, dựa theo các đặc điểm nhân khẩu học và đặc điểm lâm sàng đặc thù của từng bệnh nhân, các bác sĩ lâm sàng có thể phán đoán được liệu bệnh nhân có nguy cơ di căn hay không. Việc đánh giá sớm được tình trạng ung thư nguyên phát và di căn có lợi cho việc xác định kế hoạch điều trị, kéo dài sự sống và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] R. L. Siegel, K. D. Miller, H. E. Fuchs, and A. Jemal, "Cancer Statistics, 2021," *CA Cancer J Clin*, vol. 71, no. 1, pp. 7-33, 2021.
- [2] N. Howlader et al., "SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013, National Cancer Institute." Bethesda, MD, 2013. [Online]. Available: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2013/. [Accessed Dec. 12, 2020].
- [3] T. Sher, G. K. Dy, and A. A. Adjei, "Small cell lung cancer," *Mayo Clin Proc*, vol. 83, no. 3, pp. 355-67, 2008.
- [4] S. N. Waqar and D. Morgensztern, "Treatment advances in small cell lung cancer (SCLC)," *Pharmacol Ther*, vol. 180, pp. 16-23, 2017.
- [5] M. Riihimäki et al., "Metastatic sites and survival in lung cancer," *Lung Cancer*, vol. 86, no. 1, pp. 78-84, 2014.
- [6] D. H. Pham, V. T. Tran, and T. C. Dang, "Cancer registry results in some regions in Vietnam in the 2006-2007 period," *Ho Chi Minh city medicine*, vol. 13, no. 5, pp. 53-64, 2009.
- [7] H. Rief et al., "Survival and prognostic factors in non-small cell lung cancer patients with spinal bone metastases: a retrospective analysis of 303 patients," *Strahlenther Onkol*, vol. 190, no. 1, pp. 59-63, 2014.
- [8] C. Kan, G. Vargas, F. L. Pape, and P. Clézardin, "Cancer Cell Colonisation in the Bone Microenvironment," *Int J Mol Sci*, vol. 17, no. 10, pp. 1674, 2016.
- [9] E. Schapira et al., "Improved Overall Survival and Locoregional Disease Control With Concurrent PD-1 Pathway Inhibitors and Stereotactic Radiosurgery for Lung Cancer Patients With Brain Metastases," *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, vol. 101, no. 3, pp. 624-629, 2018.
- [10] S. Sung, S. W. Lee, Y. K. Kwak, J. H. Kang, S. H. Hong, and Y. S. Kim, "Intracranial control and survival outcome of tyrosine kinase inhibitor (TKI) alone versus TKI plus radiotherapy for brain metastasis of epidermal growth factor receptor-mutant non-small cell lung cancer," *J Neurooncol*, vol. 139, no. 1, pp. 205-213, 2018.
- [11] C. Zhang, C. Liao, B. C. Penney, D. E. Appelbaum, C. A. Simon, and Y. Pu, "Relationship between Overall Survival of Patients with Non-Small Cell Lung Cancer and Whole-Body Metabolic Tumor Burden Seen on Postsurgical Fluorodeoxyglucose PET Images," *Radiology*, vol. 275, no. 3, pp. 862-869, 2015.
- [12] V. T. Tran, V. Q. Le, and T. Q. Nguyen, *Guidelines for diagnosis and treatment of common cancers*. Medical Publishing House, 2019.
- [13] Y. K. Chae et al., "Recent Advances and Future Strategies for Immune-Checkpoint Inhibition in Small-Cell Lung Cancer," *Clin Lung Cancer*, vol. 18, no. 2, pp. 132-140, 2017.