CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI QUA NỘI SOI PHẾ QUẢN

*Trần văn Ngọc**

TÓM TẮT:

Ung thư phổi là bệnh thường gặp tại VN cũng như trên thế giới, là một trong những ung thư gây tử vong hàng đầu hiện nay trong các bệnh ung thư. Đa số bệnh nhân được phát hiện trong giai đoạn rất muộn và tiên lượng xấu.

Việc chẩn đoán sớm và điều trị hiệu quả ung thư phổi là mục đích chính yếu của thực hành y khoa nhằm giúp bệnh nhân ung thư phổi sống lâu hơn, nâng cao chất lượng cuộc sống.

Có nhiều phương tiện chẩn đoán ung thư phổi qua nội soi phế quản hay sinh thiết xuyên ngực dưới hướng dẫn siêu âm, CTscan hay nội soi lồng ngực. Nội soi phế quản hiện nay là công cụ rất cần thiết trong chẩn đoán và điều trị ung thư phổi vì hiệu quả chẩn đoán cao và rất ít biến chứng. Nó có thể phát hiện sớm ung thư phổi sớm kể cả dạng tại chỗ (stage 0) thậm chí những tổn thương loạn sản tiền xâm lấn. EBUS, hiện nay là phương tiện hữu hiệu chẩn đoán u/hạch trung thất với ít biến chứng so với phương pháp TBNA mù.

Nhiều phương tiện điều trị có hiệu quả như đốt điện, laser …đã được áp dụng ngày càng nhiều và đã giúp cải thiện sống còn và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

ABSTRACT:

DIAGNOSIS OF LUNG CANCER BY BRONCHOSCOPY

Lung cancer is the now very common cause in Việt Nam and in the world. It is also the leading cause of death among cancers.

The majority of patients presenting symtoms and signs in advanced stage and diagnosis and effective treatment of lung cancer are the principal aims in medical practice which may help to improve the survival and the quality of life.

Many diagnostic techniques are used for detecting lung cancer such as bronchoscopy, transthoracic biopsies under the guidance of Echography / CT scan or VATS. Bronchoscopy is now a very necessary technique for diagnosing and treating lung cancer due to the high rate of positive diagnosis and very low complication. Early detection of lung cancer by bronchoscopy is reality nowadays, even carcinoma in situ (stage 0) or other preinvasive lesions such as dysplasia. EBUS (Endobronchial ultrasound), navigational bronchoscopy are effective diagnostic technique of the mediastinal tumors or peripheral lung tumors with low complication compared with blind TBNA (transbronchial needle aspiration).

(*) PGS, TS. Phó CN BM Nội-ĐHYD TP HCM, Trưởng khoa Hô hấp BVCR, Chủ tịch Hội Hô hấp TPHCM, Phó chủ tịch Hội Lao & Bệnh phổi VN, Trưởng Văn phòng đại diện Hội Lao và Bệnh phổi tại TPHCM

ĐT DĐ: 0903742939, email: tranvanngocdhyd@ump.edu.vn

NỘI SOI PHẾ QUẢN CHẨN ĐOÁN SỚM UNG THƯ PHỔI:

Hiện nay tỉ lệ sống 5 năm của ung thư phổi khoảng 15%. Phát hiện chủ yếu ở giai đoạn muộn nên không thể điều trị khỏi. Kể cả những giai đoạn sớm (stage 1 và 2), tỉ lệ sống năm năm hiện nay chỉ 50-60%.[4,11,19] Tiên lượng ung thư phổi biểu mô gai trung tâm sớm rất tốt (stage 0) so với những dạng mô học khác.[11,13]

Tầm soát để phát hiện sớm ung thư phổi trên người nguy cơ cao hiện đang tiếp tục và có thể phát hiện những tổn thương nội phế quản nhỏ.[1]

Trong khi xét nghiệm đàm tìm tế bào ung thư có độ nhậy thấp do sai sót trong lấy mẫu hay chuẩn bị mẫu, nội soi phế quản là phương tiện hàng đầu hiện nay giúp phát hiện sớm tổn thương nội phế quản.[8]

Có nhiều kỹ thuật được sử dụng qua soi phế quản:

1- Nội soi phế quản (PQ) ống mềm với ánh sáng trắng hay cả với nội soi phế quản với video (videobronchoscopy) có thể nhìn tốt đường thở trung tâm nhưng có độ nhậy thấp.

2- Nội soi phát huỳnh quang (Auto-fluorescence bronchoscopy-AFB) giúp tăng phát hiện tổn thương nội phế quản tiền xâm lấn. Hình ảnh phát huỳnh quang tạo ra do đặc tính phát huỳnh quang và sự hấp thu khác nhau giữa mô bình thường và mô loạn sản với độ nhậy thấp và độ đặc hiệu của AFB thấp.[5] Điều nầy dẫn đến sinh thiết không cần thiết làm tăng chi phí. Tuy nhiên mới đây người ta nhận thấy những vùng phát huỳnh quang bất thường nhưng mô học lành tính có sự biến đổi nhiễm sắc thể là chỉ số nguy cơ ung thư gia tăng.[4,21]

3- Nội soi PQ độ phóng đại cao (high-magnification bronchoscopy): kết hợp nội soi

PQ và videobronchoscope để phóng đại thành phế quản 100–110 lần giúp nhìn rõ hệ vi mạch niêm mạc phế quản giúp phát hiện loạn sản hay ung thư giai đoạn sớm nếu tập trung nhiều mạch máu.[15]

4- Nội soi với hình ảnh băng tần hẹp (Narrow band imaging-NBI): nhìn rõ mạng mạch máu dưới niêm mạc thay vì sử dụng băng tần rộng (Red/Green/ Blue) trong videobronchoscopy chuẩn. (RGB filter dùng bộ lọc 400–500 nm (xanh nước biển), 500–600 nm (xanh ve chai) and 600–700 nm (đỏ). NBI dùng 3 băng tầng hẹp, 400–430 nm (xanh nước biển, hấp thu Hb ở 410 nm), 420–470 nm (xanh nước biển) và 560–590 nm (xanh ve chai). Ánh sánh xanh có độ dài song ngắn và khi tới niêm mạc phế quản và được hấp thu bởi hemoglobin. Kỷ thuật nầy giúp phát hiện sự tăng sinh mạch, mạng lưới mạch máu xoắn vặn bất thường của quá trình sinh ung.[6,16,23]

5- Optical coherence tomography (OCT): cho độ phân giải cao cấu trúc bên dưới bề mặt như siêu âm nhưng dùng ánh sáng gần với tia hồng ngoại qua kênh thủ thuật thay vì dùng sóng siêu âm. OCT cho phép thu nhận hình ảnh tế bào và vùng ngoại bào qua việc phân tích sự tán xạ với độ phân giải trong không gian # 3–15 m và sâu 2 mm nhằm cung cấp hình ảnh gần như mô học trong thành phế quản. OTC có thể phân biệt loạn sản với dị sản, tăng sản và mô bình thường, carcinoma in situ (CIS) và ung thư xâm lấn. Mức độ nặng của GĐ mô bệnh học theo mức độ tăng dần của độ dầy biểu mô. Nhân TB sẽ đậm hơn và ít chấm sáng hơn, màng đáy bị gián đoạn hay mất khi có ung thư xâm lấn. Hệ thống Doppler OCT có thể phát hiện dòng máu rất chậm (<20 m/s) trong những mạch máu nhỏ tới 15 µm.[10,21,24]

PHƯƠNG PHÁP SINH THIẾT XUYÊN PHẾ QUẢN

Có nhiều phương tiện để chẩn đoán bản chất tổn thương khu trú ngoại biên hay hạch to vùng trung thất, bao gồm phương tiện xâm lấn và không xâm lấn. Mỗi phương tiện có độ nhạy và độ chuyên khác nhau.

1- Sinh thiết xuyên phế quản mù (blind transbronchial biopsy): dành cho các tổn thương lan tỏa hay khu trú từng thùy hay phân thùy.[15,19]

2- Sinh thiết hút xuyên phế quản bằng kim (transbronchial needle aspiration-TBNA): là một kỹ thuật giúp lấy mẫu mô bệnh ít xâm lấn có giá trị chẩn đóan cao. Thực tế hiện nay tại các trung tâm nội soi trên thế giới và nhất là tại Việt Nam, việc sử dụng TBNA còn rất hạn chế do nhiều lý do:

- Thủ thuật viên thiếu kinh nghiệm.
- Ngưỡng chẩn đóan thấp.
- Cần được huấn luyện tốt hơn.
- Kim sinh thiết không hoạt động.
- Mất thêm thời gian thực hiện thủ thuật.
- Làm hỏng ống nội soi phế quản.
- Chảy máu khi chọc phải mạch máu lớn.
- Người trợ thủ thiếu kinh nghiệm.
- Kỹ thuật chuẩn bị bệnh phẩm thay đổi.
- Thiếu hỗ trợ của phòng tế bào.
- Nhà giải phẫu bệnh ngại chẩn đóan khi bệnh phẩm nhỏ. [4,14,18,21]

3- Sinh thiết xuyên phế quản dưới hướng dẫn của X quang (transbronchial biopsy under guidance of fluoroscopy): Dành cho những tổn thương, u khu trú hay nốt đơn độc ngoại biên > 2 cm. Là kỹ thuật dễ áp dụng, hiệu quả cao và ít tai biến. Tai biến tràn khí màng phổi và ho ra máu là 2 tai biến chủ yếu của sinh thiết xuyên phế quản. [4,14,18]

Phương pháp sinh thiết xuyên phế quản dưới hướng dẫn của siêu âm qua nội soi (TBNA- endobronchial untrasound TBNA-EBUS)[4,7,21]

Chẩn đoán di căn hạch trên CT scan có độ nhậy và độ chuyên thấp. Dựa vào tiêu chuẩn kích thước, CT scan có độ chính xác 60% với độ đặc hiệu 81%.

PET CT chẩn đoán hạch < 10mm không chính xác với độ nhạy 85%; và độ chuyên 90%, giá trị tiên đoán âm 98%, Dương tính giả có thể gặp trong bệnh tăng sinh mô hạt.

Hiện nay nội soi phế quản ống mềm sinh thiết xuyên phế quản dưới hướng dẫn của siêu âm thiết kế ngay đầu ống soi giúp phát hiện hạch trung thất dễ dàng, kể cả những khối u ngoại biên. Là phương pháp được sử dụng trong thời gian gần đây nhằm tăng khả năng lấy được mô bệnh và hạn chế tai biến thủ thuật. Trong đó việc chẩn đoán bản chất hạch to vùng trung thất là một thách thức thực sự về mặt kỷ thuật của bác sỹ nội soi phế quản.

Ba yếu tố chính ảnh hưởng chất lượng sóng siêu âm là:

- Sự tiếp xúc giữa đầu dò với mô.
- Mức độ xuyên thấu.
- Sự chuyển dạng trong không gian giữa các cấu trúc mô khác nhau

Sóng siêu âm qua nội soi phế quản có thể nhìn thấy hạch kích thước 2 – 3 mm. EBUS một mình có thể phát hiện 92% hạch to trung thất, cải thiện hiệu quả đến 86% khi so sánh với TBNA mù. EBUS kết

hợp CT có thể đạt hiệu quả chẩn đoán 100%.

EBUS có khả năng phát hiện 25% di căn hạch dù trung thất bình thường, ngăn được 12% phẫn thuật không cần thiết do bệnh giai đoạn N2/N3.

ĐIỀU TRỊ NỘI SOI UNG THƯ PHỔI:

Hiện nay phẫu thuật vẫn là tiêu chuẩn vàng trong điều trị carcinoma in situ (CIS) và tỉ lệ sống 5 năm là 80–90%. Nhược điểm của mổ là trong nhiều trường hợp nhu mô phổi bình thường bị cắt bỏ.[11]

Kỹ thuật xâm lấn tối thiểu ít ảnh hưởng sức khỏe và chi phí thấp so với mổ trong khi kết quả như nhau. Giá thành điều trị và theo dõi bằng nội soi GĐ 1A ở BN không thể mổ bằng 30% BN mổ.[1,11,13]

Các phương pháp điều trị bao gồm:

1- Đốt điện nội phế quản (Endobronchial electrocautery): nhiệt được tạo ra bởi dòng diện đưa vào mô đích bằng những que hay thòng lọng. Kỷ thuật nầy dùng cho cả ống soi cứng và mềm, gây tê hay gây mê [1,13]

2- Argon plasma coagulation - APC: tạo dòng plasma truyền năng lượng đồng nhất đến khối u. APC rất an toàn do nó phá hũy mô rất nông, nhưng kém hiệu quả với khối u to.[13]

3- Cryotherapy làm chết tế bào do đông nhanh lập đi lập lại và tan chậm. Mô chứa nước nhiều rất nhậy cảm với cryotherapy. Mô ít mạch máu như sụn và mô liên kết không hiệu quả [2,13]

4- Laser rất thích hợp cho điều trị qua nội soi phế quả do năng lượng cao. Được dùng cho cả ống soi mềm và ống soi cứng. Hiệu quả của laser phụ thuộc vào độ dài sóng.

- Neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd:YAG) tạo ánh sáng có độ dài sóng 1064 nm. Sử dụng điều trị u trung tâm. Cần kiểm soát độ sâu của tia.
- Laser sóng liên tục 2 micron thulium dành cho tổn thương nông (0.5 mm) và bốc hơi mô lý tưởng [1,11]

5- PDT (photodynamic therapy): làm chết TB u chọn lọc do sự tương tác giữa máy nhậy cảm ánh sáng chọn lọc u (tumor-selective photosensitizers) và ánh sáng laser. Sự tương tác giữa các phân tử nhậy sáng, ánh sáng của các độ dài sóng đặc biệt và oxy tổ chức tạo ra những dạng oxy hoạt hóa gây hoại tử tế bào. Các máy photosensitizers thế hệ hai như mono-L-aspartyl chlorine e6 (NPe6) có tác dụng điều trị u tốt và gây ít nhậy cảm ánh sáng của da hơn loại cũ. Độ sâu xâm nhập # 4 mm. [1,22]

6- Xạ trị trong (Brachytherapy): đặt nguồn phóng xạ tại chỗ khối u. Brachytherapy có thuận lợi là phóng liều cao và tránh tổn thương mô lành hơn xạ ngoài. Khi không có di căn hạch, brachytherapy có thể dành cho CIS hay K TB gai không thấy trên Xquang với kế quả tốt. Chưa có nghiên cứu có kiểm chứng về vai trò của brachytherapy trong CIS hay NSCLC giai đoạn sớm [3,9,12]

Việc chọn lựa phương pháp điều trị xâm lấn tối thiểu phụ thuộc vào đặc tính bệnh lý của BN, phương tiện sẵn có của đơn vị, độ sâu của tổn thương, hạch và bệnh kèm theo và BS cần có kiến thức và kinh nghiệm sử dụng kỷ thuật điều trị.

KẾT LUẬN

Với những tiến bộ công nghệ hiện nay, chúng ta có thể chẩn đoán, phân giai đoạn và điều trị sớm ung thư phổi TB gai một cách chính xác và hiệu quả cao.

Thách đố lớn nhất hiện nay là làm sao cải thiện được sống còn những đối tương nguy cơ cao và hiệu quả-giá thành.

Trang bị những phương tiện chẩn đoán và điều trị hiện đại là những yêu cầu rất chính đáng mặc dù điều kiện kinh tế xã hội của chúng ta còn nhiều khó khăn, nhưng việc thành lập một trung tâm nội soi phế quản với đầy đủ phương tiện nhằm nâng cao rõ rệt chất lượng chẩn đoán ung thư phổi nói chung và ung thư tế bào gai nói riêng là rất thiết thực.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Boxem Van, A., Westerga, J., et als.(2001) Photodynamic therapy, Nd-YAG laser and electrocautery for treating early-stage intraluminal cancer: which to choose? *Lung Cancer* 31: 31–36.
2. Deygas, N., Froudarakis, M.,et al. (2001) Cryotherapy in early superficial bronchogenic carcinoma. *Chest* 120: 26–31.
3. Fisher, R. and Huber, R. (2000) Endoluminal brachytherapy in central lung cancer. In: Bolliger, C. (ed.),*Interventional Bronchoscopy*, Vol. 30. Basel: S. Karger AG.
4. Furman Alexandre M, Jihane Zaza Dit Yafawi, Ayman O Soubani. (2013) An Update on the Evaluation and Management of Small Pulmonary Nodules. Future Oncol. ;9(6):855-865..
5. Haussinger, K., Becker, H., Stanzel, F., Kreuzer, A., Schmidt, B., Strausz, J. *et al.* (2005) Autofluorescence bronchoscopy with white light bronchoscopy compared with white light bronchoscopy alone for the detection of precancerous lesions: a European randomized controlled multicentre trial. *Thorax* 60: 496–503.
6. Herth, F., Eberhardt, R., Anantham, D., Gompelmann, D., Zakaria, M. and Ernst, A. (2009) Narrow-band imaging increases the specificity of bronchoscopic early lung cancer detection. *J Thorac Oncol* 4: 1060–1065.

7. Herth, F., Ernst, A., Schulz, M. and Becker, H. (2003) Endobronchial ultrasound reliably differentiates between airway infiltration and compression by tumor. *Chest* 123: 458–462.
8. Holiday, D., McLarty, et *al*. (1995) Sputum cytology within and across laboratories. A reliability study. *Acta Cytol* 39: 195–206.
9. Jantz Michael A(2012). Flexible Bronchoscopy and the Application of Endobronchial Brachytherapy, Fiducial Placement, and Radiofrequency Ablation, 212-237. Ko-Pen Wang, Atul C. Mehta, J. Francis Turner. Flexible Bronchoscopy. Third Edition
10. Jefferson, A., Wijesurendra, R., McAteer, M., Digby, J., Douglas, G., Bannister, T. *et al*. (2011) Molecular imaging with optical coherence tomography using ligand-conjugated microparticles that detect activated endothelial cells: rational design through target quantification. *Atherosclerosis* 219: 579–87.
11. Johannes M.A. Daniels, Thomas G. Sutedja. (2013) Detection and Minimally Invasive Treatment of Early Squamous Lung Cancer. Ther Adv Med Oncol. 5(4):235-248.
12. Lorchel, F., Spaeth, D., et al. (2003) High dose rate brachytherapy: a potentially curative treatment for small invasive T1N0 endobronchial carcinoma and carcinoma in situ. *Rev Mal Respir* 20: 515–520.
13. Mathur.Praveen N. (2012). Application of Laser, Electrocautery, Argon Plasma
14. Coagulation, and Cryotherapy in Flexible Bronchoscopy (201-211). Ko-Pen Wang, Atul C. Mehta, J. Francis Turner. Flexible Bronchoscopy. Third Edition.
15. Ngô Thế Hoàng, Phạm Thị Vân Thanh, Lê Thượng Vũ, Trần Văn Ngọc. (2010) Nghiên cứu vai trò sinh thiết phổi xuyên phế quản dưới hướng dẫn X quang trong chẩn đoán u phổi ngoại biên. Y Học TP Hồ Chí Minh;14 (phụ bản số 1, chuyên đề nôi khoa):119.
16. Patel Rajesh R. and James P. Utz. (2012) Bronchoscopic Lung Biopsy (124-138). Ko-Pen Wang, Atul C. Mehta, J. Francis Turner. Flexible Bronchoscopy. Third Edition
17. Shibuya, K., Nakajima, T.,et al. (2010) Narrow band imaging with high-resolution bronchovideoscopy: a new approach for visualizing angiogenesis in squamous cell lung carcinoma of the lung. *Lung Cancer* 69: 194–202.
18. Trần Văn Ngọc. (1999) Sinh thiết phế quản và xuyên phế quản trong chẩn đoán bệnh lý hô hấp. Luận án tiến sỹ.
19. Trần Văn Ngọc. (2000) Sinh thiết phổi xuyên phế quản dưới sự hướng dẫn của X quang trong chẩn đoán bệnh lý hô hấp. Y Học TP Hồ Chí Minh;4(phụ bản số 1, chuyên đề nội khoa):62.
20. Trần Văn Ngọc. (2001) Phương pháp nội soi phế quản với ống soi mềm. Y Học TP Hồ Chí Minh;5 (phụ bản số 2, chuyên đề nội khoa):9-17.
21. Travis W.D., E. Brambilla et als. (2011)Paradigm shifts in lung cancer as defined in the new IASLC/ATS/ERS lung adenocarcinoma classification. Eur Respir J; 38: 239–243
22. Tsuboi, M., Hayashi, A., Ikeda, N., Honda, H., Kato, Y., Ichinose, S. *et al*. (2005) Optical coherence tomography in the diagnosis of bronchial lesions. *Lung Cancer* 49: 387–394.
23. Usuda, J., Ichinose, S., Ishizumi, T.,et al (2010) Outcome of photodynamic therapy using NPe6 for bronchogenic carcinomas in central airways >1.0 cm in diameter. *Clin Cancer Res* 16: 2198–2204.
24. Vincent, B., Fraig, M. and Silvestri, G. (2007) A pilot study of narrow-band imaging compared to white light bronchoscopy for evaluation of normal airways and premalignant and malignant airways disease. *Chest* 131: 1794–1788.
25. Whiteman, S., Yang, Y., van Pittius, D., et al, M. (2006) Optical coherence tomography: Real-time imaging of bronchial airways microstructure and detection of inflammatory/neoplastic morphological changes. *Clin Cancer Res* 12: 813–818.

Người phản biện: TS Lê Thượng Vũ, email: l.thngv@gmail.com
Ngày nhận bài: 20/11/2017
Ngày phản biện: 21/01/2018
Ngày đăng báo: 22/03/2018