

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC

HOÀNG THỊ NGỌC HÀ

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CẮT LỚP VI TÍNH NGỰC
LIỀU THẤP TRONG CHẨN ĐOÁN CÁC NỐT PHỔI

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

HUẾ, 2022

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC

HOÀNG THỊ NGỌC HÀ

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CẮT LỚP VI TÍNH NGỰC
LIỀU THẤP TRONG CHẨN ĐOÁN CÁC NỐT PHỔI

LUẬN ÁN TIẾN SỸ Y HỌC

Ngành: ĐIỆN QUANG VÀ Y HỌC HẠT NHÂN

Mã số: 9 72 01 11

Người hướng dẫn khoa học:
PGS.TS LÊ TRỌNG KHOAN
GS. TS. JONGMIN LEE

HUẾ, 2022

Lời Cảm Ơn

Trong quá trình học tập, nghiên cứu và để hoàn thành được luận án này, tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành đến:

- Đảng ủy, Ban giám hiệu Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế
- Đảng ủy, Ban Giám đốc Bệnh viện Trường
- Phòng đào tạo Sau Đại học
- Quý Thầy, Cô Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế và Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh đã nhiệt tình chỉ dạy, truyền đạt những kiến thức quý báu cho tôi trong suốt thời gian học tập và nghiên cứu.

- Ban Giám đốc Bệnh viện, Phòng Kế hoạch Tổng hợp, Ban chủ nhiệm và tập thể cán bộ y tế Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng đã hỗ trợ và tạo mọi điều kiện cho tôi thu thập số liệu.

- Ban chủ nhiệm Bộ môn - Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế và toàn thể đồng nghiệp đã tạo điều kiện cho tôi đi học, đã cùng sẻ chia công việc để tôi có thời gian thực hiện đề tài, đồng thời hỗ trợ tôi trong quá trình thu thập số liệu.

Đặc biệt, tôi xin gửi lời tri ân sâu sắc nhất tới quý Thầy:

- PGS.TS Lê Trọng Khoan, nguyên Trưởng Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh, người Thầy đã tận tình giúp đỡ, đã dành rất nhiều thời gian và công sức để chỉ bảo, hướng dẫn, động viên tôi hoàn thành luận án này.

- GS. TS. Jongmin Lee, giáo sư chuyên ngành chẩn đoán hình ảnh và Kỹ sư y sinh, Khoa Y, Trường ĐH Quốc gia Kyungpook, Deagu, Hàn Quốc, đã hướng dẫn, động viên, khích lệ về mọi mặt để tôi hoàn thành luận án này.

Xin gửi lời cảm ơn chân thành tới cán bộ y tế, cộng tác viên và bệnh nhân đã nhiệt tình hỗ trợ và cộng tác trong quá trình thu thập số liệu.

Xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới Bố Mẹ, chồng, hai con, anh chị em, đồng nghiệp và bạn bè đã quan tâm, động viên, tạo mọi điều kiện cho tôi trong suốt thời gian qua.

Xin trân trọng biết ơn!

NCS. Hoàng Thị Ngọc Hà

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Hoàng Thị Ngọc Hà, nghiên cứu sinh khóa 2014, Trường Đại học Y – Dược, Đại học Huế, chuyên ngành Chẩn đoán hình ảnh, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của Thầy PGS.TS Lê Trọng Khoan và GS.TS Jongmin Lee.
2. Các số liệu và kết quả trong luận án này là trung thực, khách quan và chưa từng được công bố ở bất kỳ một công trình nghiên cứu nào khác, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nghiên cứu.

Tôi xin chịu trách nhiệm hoàn toàn trước pháp luật về những cam kết này.

Huế, ngày 15 tháng 7 năm 2022

Tác giả luận án

Hoàng Thị Ngọc Hà

CÁC KÝ HIỆU VIẾT TẮT

ACR	: American College of Radiology (Hiệp hội Điện quang Hoa Kỳ)
ALCA	: Anti-Lung Cancer Association (Hội phòng chống ung thư phổi)
BN	: Bệnh nhân
CELCDP	: Cooperative Early Lung Cancer Detection Programme (Chương trình hợp tác phát hiện ung thư phổi sớm)
CDHA	: Chẩn đoán hình ảnh
CHT	: Cộng hưởng từ
CLVT	: Cắt lớp vi tính
DANTE	: Detection and Screening of Early Lung Cancer by Novel Imaging Technology and Molecular Essays (Phát hiện và sàng lọc ung thư phổi sớm bằng công nghệ hình ảnh mới và sinh học phân tử)
DEPISCAN	: French Randomized Pilot Trial of Lung Cancer Screening Comparing Low-Dose CT Scan and Chest X-Ray (Thử nghiệm ngẫu nhiên về sàng lọc ung thư phổi bằng CLVT ngực liều thấp và X Quang của Pháp)
DLCST	: Danish Lung Cancer Screening Trial (Thử nghiệm sàng lọc ung thư phổi của Đan Mạch)
ELCAP	: Early Lung Cancer Action Project (Dự án hành động ung thư phổi sớm)
GPB	: Giải phẫu bệnh
HU	: Hounsfield unit (Đơn vị Hounsfield)
IASLC	: International Association for the Study of Lung Cancer (Hội quốc tế nghiên cứu về ung thư phổi)
I-ELCAP	: International Early Lung Cancer Action Programme (Chương trình hành động ung thư phổi sớm quốc tế)
ITALUNG	: Italian Lung Cancer Screening Trial (Thử nghiệm tầm soát ung thư phổi Italia)

LDCT	: Low Dose Computed Tomography (Chụp CLVT liều thấp)
Lung-RADS	: Lung Imaging Reporting and Data System (Hệ thống dữ liệu và báo cáo hình ảnh phổi)
LungCAD	: Lung Computed Aided Detection (Phần mềm máy tính hỗ trợ phát hiện nốt phổi)
LSS	: Lung Screening Study (Nghiên cứu tầm soát phổi)
NCCN	: National Comprehensive Cancer Network (Mạng lưới ung thư quốc gia)
NCI	: National Cancer Institute (Viện Ung thư quốc gia)
NELSON	: Netherlands-Leuvens Longkanker Screenings Onderzoek/ The Dutch-Belgian Lung Cancer Screening Trial (Thử nghiệm sàng lọc ung thư phổi Bỉ-Hà Lan)
NLST	: National Lung Screening Trial (Thử nghiệm sàng lọc ung thư phổi quốc gia)
MILD	: Multicentric Italian Lung Detection (Nghiên cứu đa trung tâm về phát hiện ung thư phổi cửa Ý)
NP	: Nốt phổi
PET	: Positron emission tomography (Chụp cắt lớp phát xạ positron)
PET/CT	: Positron emission tomography/Computed tomography (Chụp cắt lớp phát xạ positron / Cắt lớp vi tính)
PLCO	: Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (Chương trình tầm soát ung thư Tiền liệt tuyến, Phổi, Đại trực tràng và Buồng trứng)
SUVmax	: Maximum Standardized Uptake Value (giá trị tối đa sự hấp thu tiêu chuẩn)
UKLS	: U.K. Lung Cancer Screening Trial (Thử nghiệm sàng lọc ung thư phổi của Anh)
USPSTF	: United State Preventive Services Task Force (Đội đặc nhiệm Dự phòng Hoa Kỳ)
UTBMT	: Ung thư biểu mô tuyến (Adenocarcinoma)
VDT	: Volume Doubling Time (Thời gian nhân đôi thể tích)

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Tổng quan về nốt phổi	3
1.2. Các phương pháp chẩn đoán nốt phổi	18
1.3. Phân loại nốt phổi	27
1.4. Liều chiếu xạ và kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính ngực liều thấp.....	31
1.5. Tình hình nghiên cứu trên thế giới và trong nước	35
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	38
2.1. Đối tượng nghiên cứu	38
2.2. Phương pháp nghiên cứu	39
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	67
3.1. Các đặc điểm chung.....	67
3.2. Đặc điểm hình ảnh và phân loại các nốt phổi nguy cơ ác tính cao theo Lung-Rads 2019	74
3.3. Giá trị của CLVT ngực liều thấp trong chẩn đoán các nốt phổi nguy cơ ác tính cao.....	84
Chương 4: BÀN LUẬN.....	99
4.1. Các đặc điểm chung.....	99
4.2. Đặc điểm hình ảnh và phân loại các nốt phổi nguy cơ ác tính cao theo Lung-Rads 2019 trên cắt lớp vi tính ngực liều thấp	105
4.3. Giá trị của CLVT ngực liều thấp trong chẩn đoán các nốt phổi nguy cơ ác tính cao.....	115
KẾT LUẬN	132
KIẾN NGHỊ	134
CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN.....	135
NHỮNG ĐIỂM ĐÓNG GÓP MỚI CỦA ĐỀ TÀI	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Nguyên nhân của nốt phổi	4
Bảng 1.2.	Phân loại mô bệnh học U phổi theo WHO 2015.....	5
Bảng 1.3.	Bảng phân loại Lung-RADS phiên bản 1.1 năm 2019	28
Bảng 2.1.	Nguy cơ ung thư phổi theo David Ost.....	51
Bảng 2.2.	Các tiêu chí hình ảnh phân tích theo Lung-RADS 2019	52
Bảng 2.3.	Phân nhóm nguy cơ ác tính cao/thấp theo Lung-RADS 2019	53
Bảng 3.1.	Phân bố tuổi của đối tượng nghiên cứu.....	67
Bảng 3.2.	Đặc điểm hút thuốc lá của đối tượng nghiên cứu.....	68
Bảng 3.3.	Tiền sử bệnh lý bản thân và gia đình.....	69
Bảng 3.4.	Số triệu chứng lâm sàng trên mỗi đối tượng nghiên cứu	71
Bảng 3.5.	Phân giai đoạn T của ung thư phổi được chẩn đoán	73
Bảng 3.6.	Phân bố giữa đặc điểm chung và kết quả phân nhóm lành/ác tính	73
Bảng 3.7.	Kích thước, đậm độ và thành phần mỡ trong nốt phổi.....	74
Bảng 3.8.	Kiểu vôi hoá trong nốt phổi.....	75
Bảng 3.9.	Số lượng nốt phổi	75
Bảng 3.10.	Phân bố nốt phổi	76
Bảng 3.11.	Các đặc điểm về hình thái nốt phổi	77
Bảng 3.12.	Kết quả về tiêm thuốc cản quang	80
Bảng 3.13.	Các dấu hiệu kèm theo	81
Bảng 3.14.	Phân loại nốt phổi theo Lung-RADS 2019	82
Bảng 3.15.	Giá trị của đặc điểm về đậm độ nốt phổi.....	84
Bảng 3.16.	Giá trị của kích thước trong chẩn đoán nốt phổi	84
Bảng 3.17.	Giá trị về kích thước trong chẩn đoán nốt phổi.....	85
Bảng 3.18.	Giá trị của tính chất vôi hóa trong chẩn đoán nốt phổi	86
Bảng 3.19.	Giá trị hình ảnh về thành phần mỡ trong chẩn đoán nốt phổi	86
Bảng 3.20.	Giá trị hình ảnh về số lượng, vị trí trong chẩn đoán nốt phổi	87
Bảng 3.21.	Giá trị của đặc điểm về hình dạng, đường bờ, cây phế quản khí và hình hang trong chẩn đoán nốt phổi	88

Bảng 3.22.	Giá trị hình ảnh co kéo rãnh liên thùy, ngấm thuốc, hoại tử trung tâm	89
Bảng 3.23.	Giá trị hình ảnh các hạch phì đại trong chẩn đoán nốt phổi.....	90
Bảng 3.24.	Giá trị hình ảnh nghi ngờ tổn thương thứ phát trong chẩn đoán nốt phổi ..	90
Bảng 3.25.	Giá trị kết hợp kích thước nốt với 1 đặc điểm hình ảnh nghi ngờ trong chẩn đoán nốt phổi	91
Bảng 3.26.	Giá trị kết hợp kích thước nốt với 2 đặc điểm hình ảnh nghi ngờ trong chẩn đoán nốt phổi.....	92
Bảng 3.27.	Tổng hợp giá trị chẩn đoán có ý nghĩa của các đặc điểm hình ảnh.....	93
Bảng 3.28.	Mô hình hồi quy logistic đa biến các giá trị của CLVT ngực liều thấp trong chẩn đoán nốt phổi	94
Bảng 3.29.	Giá trị chẩn đoán có ý nghĩa của các đặc điểm hình ảnh trong chẩn đoán nốt phổi ở nhóm Lung-RADS 4B và 4X.....	95
Bảng 3.30.	Tổng hợp giá trị chẩn đoán có ý nghĩa của các đặc điểm hình ảnh ở nhóm Lung-RADS 4B và 4X	96
Bảng 3.31.	Bảng giá trị chẩn đoán nốt phổi của Lung-RADS 2019 theo phân nhóm và theo phần trăm dự báo nguy cơ ác tính.....	97
Bảng 3.32.	Giá trị dự báo nguy cơ ác tính của nốt phổi theo Lung-RADS 2019....	98
Bảng 4.1.	Lý do chỉ định sinh thiết các nốt Lung-RADS 1-4A.....	114
Bảng 4.2.	Tương quan giữa kích thước và nguy cơ ác tính.....	117

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 1.1.	Đường cong ngấm và thải thuốc của nốt phổi	14
Biểu đồ 1.2.	Minh họa tỷ lệ mắc ung thư phổi theo giai đoạn ở 3 nhóm không tầm soát, tầm soát âm tính và tầm soát dương tính	20
Biểu đồ 3.1.	Phân bố theo giới.....	67
Biểu đồ 3.2.	Lý do vào viện.....	68
Biểu đồ 3.3.	Phân nhóm nguy cơ cao mắc ung thư phổi	70
Biểu đồ 3.4.	Triệu chứng lâm sàng.....	70
Biểu đồ 3.5.	Kết quả mô bệnh học sau sinh thiết hoặc phẫu thuật	71
Biểu đồ 3.6.	Phân nhóm lành tính/ ác tính theo kết quả mô bệnh học	72
Biểu đồ 3.7.	Minh họa liều chiếu xạ của nhóm BN nghiên cứu.....	74
Biểu đồ 3.8.	Xử trí nốt phổi trong mẫu nghiên cứu	83
Biểu đồ 3.9.	Đường cong ROC đánh giá về kích thước trong chẩn đoán nốt phổi	85
Biểu đồ 3.10.	Đường cong ROC giá trị dự báo nguy cơ ác tính của nốt phổi theo Lung-RADS 2019	98

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 2.1.	Sơ đồ nghiên cứu và các bước tiến hành	40
Sơ đồ 2.2.	Phân nhóm và xử trí các nốt phổi theo Lung-RADS 2019	64

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Đậm độ của nốt phổi.....	7
Hình 1.2.	Cách đo kích thước nốt phổi.....	8
Hình 1.3.	Các kiểu vôi hóa của nốt phổi theo Lillington	9
Hình 1.4.	Hình ảnh mô mỡ và vôi hóa trong nốt phổi.....	10
Hình 1.5.	Hình minh họa hình thái nốt theo Siegelman	11
Hình 1.6.	Hình ảnh tua gai trong một trường hợp ung thư biểu mô tuyến.....	12
Hình 1.7.	Các kiểu hình thái phế quản trong nốt phổi	12
Hình 1.8.	Hình ảnh nốt phổi trước và sau tiêm thuốc	14
Hình 1.9.	Hình ảnh tiến triển của nốt phổi trên CLVT ngực liều thấp	15
Hình 1.10.	Hình ảnh minh họa CLVT, GPB đại thể và vi thể Hamartoma	16
Hình 1.11.	Hình ảnh minh họa XQ, CLVT, GPB đại thể và vi thể của UTBM tuyến ..	17
Hình 1.12.	Hình ảnh XQ, CLVT, GPB đại thể và vi thể UTBM tế bào vảy	17
Hình 1.13.	Hình ảnh nốt phổi trên X quang ngực thẳng	19
Hình 1.14.	Hình ảnh minh họa quá trình theo dõi nốt phổi.....	21
Hình 1.15.	Hình ảnh Cộng hưởng từ nốt phổi.....	22
Hình 1.16.	Ảnh minh họa PET/CT đánh giá nốt rất nhỏ ở thùy trên phổi trái.....	24
Hình 1.17.	Ảnh minh họa quá trình trích xuất thông tin và xử lý radiomics	25
Hình 1.18.	Hình ảnh minh họa định vị, tư thế và thao tác trong VATS.....	27
Hình 1.19.	Minh họa hình ảnh giảm liều trên máy đa lát cắt	32
Hình 1.20.	Hình ảnh minh họa phim CLVT ngực liều thấp.....	34
Hình 2.1.	Thông số kỹ thuật thực hiện trên máy CLVT 16 dãy	44
Hình 2.2.	Hình ảnh CLVT ngực liều thấp trên máy CLVT 16 dãy.....	45
Hình 2.3.	Hình ảnh các nốt phổi trên CLVT ngực liều thấp	45
Hình 2.4.	Nốt phổi trước và sau tiêm thuốc cản quang	47
Hình 2.5.	Hình ảnh kim và súng sinh thiết trong nghiên cứu.....	47
Hình 2.6.	Hình ảnh kim dẫn đường kích thước nhỏ được dùng để định vị.....	48
Hình 2.7.	Minh họa hướng đi kim sinh thiết trong nốt phổi	49

Hình 2.8.	Ung thư phổi giai đoạn T1 theo TNM 8 th của IASLC/AJCC.....	51
Hình 2.9.	Đậm độ của nốt phổi	54
Hình 2.10.	Minh họa cách chọn mặt phẳng đo đường kính lớn nhất	55
Hình 2.11.	Minh họa cách đo và tính kích thước nốt đặc, nốt kính mờ	55
Hình 2.12.	Minh họa cách đo và tính kích thước nốt bán đặc.....	56
Hình 2.13.	Các kiểu vôi hóa của nốt phổi	56
Hình 2.14.	Vôi hóa dạng bắp rang.....	57
Hình 2.15.	Hình ảnh mô mỡ trong nốt	57
Hình 2.16.	Nốt có bờ tua gai	58
Hình 2.17.	Hình thái hạch lành tính và nghi ngờ ác tính.....	59
Hình 2.18.	Nốt hình thái lành tính.....	60
Hình 2.19.	Nốt phổi đa giác không đều.....	60
Hình 2.20.	Các kiểu hình thái phế quản trong nốt phổi.....	61
Hình 2.21.	Hình ảnh minh họa phế quản khí trong nốt	61
Hình 2.22.	Hình ảnh cắt cắt được thấy rõ theo trục của phế quản	62
Hình 2.23.	Hình ảnh hang trong nốt phổi.....	62
Hình 2.24.	Tổn thương ở tuyến thượng thận trái trên CLVT ngực.....	63
Hình 2.25.	Hình ảnh co kéo rãnh liên thùy	63
Hình 3.1.	Chẩn đoán ung thư phổi sớm.....	72
Hình 3.2.	Hình ảnh nốt vôi hóa lệch tâm.....	75
Hình 3.3.	Hình ảnh minh họa 2-4 nốt phổi.....	76
Hình 3.4.	Nốt ở thùy trên phải.....	77
Hình 3.5.	Nốt có bờ tua gai	78
Hình 3.6.	Hình ảnh xâm lấn phế quản.....	78
Hình 3.7.	Hình ảnh cắt cắt phế quản	79
Hình 3.8.	Hình ảnh hoại tử, hang hóa.....	79
Hình 3.9.	Ngấm thuốc cản quang không đồng nhất, có hoại tử trung tâm.....	80
Hình 3.10.	Nốt có co kéo rãnh liên thùy	80
Hình 3.11.	Phì đại hạch trung thất nghi ngờ.....	81

Hình 3.12.	Phì đại tuyến thượng thận phải nghi ngờ	81
Hình 3.13.	Minh họa kim sinh thiết trong nốt phổi và lõi bệnh phẩm	83
Hình 4.1.	So sánh thông số kỹ thuật CLVT ngực liều thấp và liều thường quy trên máy CLVT 16 dãy	103
Hình 4.2.	Hình ảnh CLVT phổi liều bình thường và liều thấp của	104
Hình 4.3.	Đậm độ nốt theo S. Lam 2020.....	105
Hình 4.4.	Đánh giá đậm độ nốt trên hình CLVT liều thấp và liều thường quy .	116
Hình 4.5.	Nốt vôi hóa bấp rang ác tính	118
Hình 4.6.	Hình ảnh minh họa phân tích bờ tua gai và vôi hóa	120
Hình 4.7.	Hình ảnh hoại tử, hang hóa.....	123

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nốt phổi được định nghĩa là tổn thương dạng nốt khu trú trong nhu mô phổi, có kích thước $\leq 30\text{mm}$, giới hạn rõ và không kèm tổn thương nhu mô phổi xung quanh, có tỷ lệ nốt ác tính dao động từ 5 đến 69% tùy theo cỡ mẫu và phương tiện nghiên cứu [67], [85], [117], [133], [156]. Sàng lọc ung thư phổi bằng CLVT lần đầu tiên có tỷ lệ phát hiện nốt ác tính là 3,7-5,5% theo nghiên cứu phát hiện ung thư phổi sớm PanCan của Canada [95]. Phần lớn các nốt phổi được phát hiện tình cờ nhưng kết quả so sánh cho thấy: tỷ lệ phát hiện nốt ngẫu nhiên 13% trong khi tỷ lệ phát hiện nốt nhờ sàng lọc là 33% [28]. Số liệu Globocan 2020 cho thấy, ung thư phổi là nguyên nhân gây tử vong do ung thư hàng đầu với tỷ lệ 18% [147]. Tiên lượng bệnh tùy theo kích thước tổn thương khi phát hiện với tỷ lệ sống sau 5 năm chỉ 15-18%, tỷ lệ này tăng lên 70-80% khi tổn thương được phát hiện và phẫu thuật sớm [63], [71], [145].

Theo kết quả của thử nghiệm lâm sàng về tầm soát ung thư phổi quốc gia Hoa Kỳ giai đoạn 2002-2009, cắt lớp vi tính ngực liều thấp tầm soát ung thư phổi đã giảm được 20,3% tỷ lệ tử vong do ung thư so với tầm soát bằng X quang [30], [44], [73]. Chụp cắt lớp vi tính ngực liều thấp cũng đã được chứng minh là đảm bảo chất lượng hình ảnh để chẩn đoán khi giảm $> 50\%$ liều chiếu xạ cho bệnh nhân [38], [145]. Chính vì vậy, từ đầu thập niên 90, tất cả các nghiên cứu lớn về ung thư phổi ở Mỹ, Nhật, Canada và các nước châu Âu...đều lựa chọn cắt lớp vi tính liều thấp làm phương tiện sàng lọc vì độ nhạy, độ chính xác và không xâm lấn [20], [26], [31], [63], [65], [105], [145], [156]. Việc sinh thiết nốt phổi để xác định bản chất mô học và khẳng định chẩn đoán ung thư phổi là rất cần thiết, nhưng lại là một kỹ thuật xâm lấn và rất khó thực hiện, vậy nên các đặc điểm hình ảnh của tổn thương trên cắt lớp vi tính đã được phân tích triệt để nhằm phân loại và sàng lọc các nốt phổi cần sinh thiết, đồng thời hướng dẫn thủ thuật sinh thiết, lấy mẫu mô qua thành ngực. Tuy vậy, ở Việt Nam, việc sàng lọc nốt phổi có nguy cơ ác tính cao và việc

chẩn đoán ung thư phổi sớm hiện vẫn còn gặp rất nhiều khó khăn và chưa có sự thống nhất về kỹ thuật chẩn đoán, ứng dụng trên phạm vi toàn quốc.

Trên thế giới, hiện có rất nhiều hệ thống phân loại và khuyến cáo chiến lược quản lý nốt phổi đang được ứng dụng như Lung RADS 2019 của Hiệp hội điện quang Hoa Kỳ (ACR), Fleischner 2017 (Châu Âu), NCCN 2018 của mạng lưới ung thư quốc gia Hoa Kỳ, BTS 2015 của Hội lồng ngực Anh và JSCTS 2013 của Hội tầm soát ung thư bằng cắt lớp vi tính Nhật Bản. Chiến lược sàng lọc và quản lý nốt phổi được xem là lý tưởng khi có thể xác định nốt nghi ngờ ung thư phổi càng sớm càng tốt để tiết kiệm thời gian và chi phí, đồng thời khuyến cáo theo dõi phù hợp nhằm không bỏ sót nốt ác tính và hạn chế can thiệp quá mức đối với các tổn thương lành tính [63], [73], [156],... Được ứng dụng khá phổ biến hiện nay trên thế giới là bảng phân loại của Lung-RADS 2019 với rất nhiều ưu điểm và giá trị [35], [37], [57], [60], [90].

Ở Việt Nam, năm 2020 đã có công bố đầu tiên về sàng lọc ung thư phổi bằng cắt lớp vi tính ngực liều thấp ở người có yếu tố nguy cơ trên 60 tuổi [3], tuy nhiên, việc tầm soát các nốt phổi ác tính chưa được áp dụng một cách hệ thống, việc quản lý các nốt phổi vẫn chưa được thống nhất theo một hướng dẫn phân loại cụ thể, việc ứng dụng kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính ngực liều thấp trong công tác sàng lọc và chẩn đoán ung thư phổi sớm cũng chưa được áp dụng rộng rãi.

Từ những căn cứ trên, chúng tôi thực hiện đề tài “**Nghiên cứu giá trị cắt lớp vi tính ngực liều thấp trong chẩn đoán các nốt phổi**” nhằm hai mục tiêu:

1. *Phân loại nốt phổi theo Lung-RADS 2019 và mô tả đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính ngực liều thấp các nốt phổi nguy cơ ác tính cao.*
2. *Khảo sát giá trị của cắt lớp vi tính ngực liều thấp trong chẩn đoán các nốt phổi nguy cơ ác tính cao.*

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. TỔNG QUAN VỀ NỐT PHỔI

1.1.1. Khái niệm

Nốt phổi được định nghĩa là các tổn thương dạng nốt khu trú trong nhu mô phổi có đường kính $\leq 30\text{mm}$, bao gồm cả nốt phổi đặc, nốt hỗn hợp hay hình ảnh kính mờ. Theo y văn trước đây, kích thước NMP thay đổi từ 1 đến 6 cm nhưng quy ước ngày nay cho đường kính NMP là $\leq 30\text{ mm}$; các tổn thương có kích thước $>30\text{ mm}$ được gọi là khối mờ và phải được xem là ác tính cho đến khi được xác định rõ ràng [15], [67], [70], [73], [80], [97].

1.1.2. Tần suất

Nốt phổi đơn độc được phát hiện trong 0,09-0,2% các trường hợp chụp X quang ngực thẳng [148]. Tỷ lệ ác tính của các nốt phổi thay đổi từ 5 đến 69% theo các kết quả nghiên cứu khác nhau [95], [156]. Yếu tố trọng tâm tạo nên sự khác biệt này là mẫu nghiên cứu và phương tiện kỹ thuật hình ảnh được sử dụng. Kỹ thuật chụp CLVT ngực có thể phát hiện nốt phổi nhạy hơn gấp 3-4 lần phim X quang thường quy và trong số đó, trên phần lớn là nốt lành tính [156]. Tuy nhiên, trong các mẫu nghiên cứu không chọn lọc, kết quả cho thấy tỷ lệ các nốt phổi ác tính gặp trong khoảng 20-40% trường hợp [50], [61], [83], [96], [118], [156].

Theo số liệu Globocan năm 2020, ung thư phổi là ung thư phổ biến nhất đối với nam và đứng thứ 2 đối với cả hai giới, ước tính có 2,2 triệu trường hợp mắc mới ung thư phổi, chiếm 11,4% trong tổng số ung thư và 1,79 triệu trường hợp tử vong do ung thư phổi chiếm 18% trong tổng số ung thư xảy ra trên toàn thế giới [147].

Nguyễn Tiến Dũng (2020) sàng lọc ung thư phổi trên mẫu 389 bệnh nhân > 60 tuổi có hút thuốc lá > 20 gói năm có tỷ lệ mắc ung thư phổi sau chụp CLVT ngực liều thấp sàng lọc là 1,8% và sau phổi hợp theo dõi là 2,3% [3]

1.1.3. Nguyên nhân nốt phổi

Bảng 1.1. Nguyên nhân của nốt phổi [23], [53], [104], [156].

Loại nguyên nhân	Bệnh thực thể
U ác tính	- Ung thư biểu mô phế quản phổi nguyên phát (ung thư biểu mô tuyến, ung thư tuyến thể lepidic, ung thư biểu mô tế bào vảy, ung thư thần kinh nội tiết típ tế bào nhỏ, ung thư biểu mô tế bào lớn) - Lymphoma, carcinoid, sarcoma phổi nguyên phát, plasmacytoma - Di căn phổi (Đại tràng, vú, thận, đầu cổ, tế bào mầm, tuyến giáp, u hắc tố, sarcoma,..)
U lành tính	U mô thừa, u sụn lành tính, u xơ, u mỡ, u cơ trơn
Nhiễm trùng hoặc viêm	- U hạt (Lao, nấm), u hạt Wegener, nhiễm trùng cơ hội - Viêm phổi tròn, áp xe, viêm phổi khu trú tổ chức hóa - Xơ sẹo, nốt hoại tử trong viêm khớp dạng thấp
Mạch máu	Phình động mạch phổi, giãn tĩnh mạch phổi, dị dạng động tĩnh mạch phổi, nhồi máu phổi, tụ máu, u máu.
Bẩm sinh	Bất sản phế quản, u nang phế quản, phổi biệt lập
Khác	Hạch bạch huyết phổi, xếp phổi tròn, nút nhầy, sẹo xơ....

Nguyên nhân của nốt phổi là rất đa dạng, có thể lành tính hay ác tính. Trước một tổn thương dạng nốt mờ trên X quang phổi, việc đầu tiên là phải khẳng định nốt tổn thương có nguồn gốc từ nhu mô phổi, không phải là một nốt màng phổi, trung thất hay thành ngực.

Nguyên nhân ác tính hay gặp nhất của nốt phổi là ung thư biểu mô phế quản phổi nguyên phát, trong đó ung thư biểu mô tuyến là loại hay gặp nhất còn ung thư biểu mô thần kinh nội tiết hiếm hơn. Trong các nốt phổi lành tính, 80% là các u hạt nhiễm khuẩn (granuloma), 10% là u mô thừa (hamartoma) và 10% còn lại là do các nguyên nhân khác [62], [66], [104], [106], [133], [157].

1.1.4. Phân loại típ mô bệnh học u phổi

Bảng 1.2. Phân loại mô bệnh học U phổi theo WHO 2015 [129]

Típ mô bệnh học		Típ mô bệnh học
A. U BIỂU MÔ		IX. UTBM khác và dưới nhóm
I. UTBM tuyến		X. UTBM dạng tuyến nước bọt
II. UTBM tế bào vảy		XI. U nhú
III. UTBM thần kinh nội tiết		XII. U tuyến
IV. U Carcinoid		B. U TRUNG MÔ
V. Tổn thương tiền xâm lấn		C. U NGUỒN GỐC BẠCH MẠCH
VI. Ung thư biểu mô tế bào lớn		D. U LẠC CHỖ NGUỒN GỐC KHÁC
VII. UTBM tuyến vảy		E. DI CĂN PHỔI
VIII. UTBM dạng sarcoma		

Ghi chú: Bảng phân loại đầy đủ ở phụ lục 3

1.1.5. Các yếu tố nguy cơ ung thư phổi

Các yếu tố nguy cơ của ung thư phổi phải kể đến đầu tiên là hút thuốc lá, đặc biệt là bệnh nhân nam giới > 50 tuổi và hút thuốc lá ≥ 30 gói năm. Ngoài ra còn các yếu tố nguy cơ gây ung thư phổi khác như phơi nhiễm asbestos, bức xạ radon, hút thuốc lá thụ động, hay có tiền sử u nguyên phát ngoài phổi [23], [43], [63], [79], [91], [92],...

Hút thuốc lá là nguyên nhân của trên 80% ung thư biểu mô phổi, thường là dạng vảy hoặc loại tế bào nhỏ. Vai trò sinh ung thư của thuốc lá đã được nhiều công trình khẳng định, nguy cơ ung thư phổi tăng lên ở người hút thuốc lá nhiều, hút từ tuổi trẻ, thời gian hút kéo dài và không bỏ thuốc. Tỷ lệ tử vong do ung thư phổi ở người nghiện thuốc lá cao hơn 10-15 lần người không nghiện thuốc lá [1], [146].

Ngoài thuốc lá là yếu tố nguy cơ chính, các yếu tố từ môi trường như chất thải công nghiệp (naphtathy lamin, Hydrocarbon đa vòng thơm, hắc ín bay hơi); các chất bụi như Amiant, Berylli hoặc các chất như Niken, Crom, thạch tín... cũng góp phần làm tăng nguy cơ mắc bệnh. Y văn thế giới cũng đã xác nhận, bức xạ ion hóa có thể gây ung thư ở hầu như tất cả các cơ quan trong đó có ung thư phổi [1], [104].

Tuổi bệnh nhân và kích thước nốt phổi cũng được nhiều khuyến cáo đề cập đến như là các yếu tố nguy cơ chính. David Ost khuyến cáo các yếu tố nguy cơ cao ung thư phổi bao gồm:

- Các nốt phổi kích thước $\geq 23\text{mm}$ hoặc nốt có bờ tua gai, không đều;
- Các nốt phổi ở trên bệnh nhân có một trong các đặc điểm: Tuổi > 60 và/ hoặc hút thuốc lá ≥ 1 gói/ ngày; không bỏ thuốc lá; cá nhân có tiền sử ung thư; phơi nhiễm bụi phổi [104].

Theo Mạng lưới Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ (National Comprehensive Cancer Network - NCCN) 2018, nhóm nguy cơ cao UTP bao gồm:

- Những đối tượng từ 55-74 tuổi với tiền sử hút thuốc lá ≥ 30 gói-năm; hiện tại chưa bỏ hoặc đã bỏ < 15 năm hoặc
- Những đối tượng ≥ 50 tuổi với tiền sử hút thuốc lá ≥ 20 gói-năm, kèm theo ≥ 1 yếu tố nguy cơ UTP khác. Nhóm nguy cơ cao là đối tượng được NCCN khuyến cáo sàng lọc UTP bằng chụp CLVT ngực liều thấp [145].

Nam giới lớn tuổi 55-74 tuổi và hút thuốc lá ≥ 30 gói-năm cũng đã được Hội lồng ngực Mỹ khuyến cáo từ năm 2011, sau khi có kết quả của NLST [18].

Nhóm nguy cơ cao mắc ung thư phổi theo Fleischner 2017 (với độ ác tính dự báo $> 65\%$) bao gồm bệnh nhân lớn tuổi, hút thuốc lá nặng, có tiền sử ung thư và kích thước nốt lớn [70], [107].

Các tổn thương cũ, chấn thương xơ sẹo ở phổi, dày dính màng phổi, tổn thương lao, đặc biệt là viêm phế quản mạn tính, di truyền cũng góp phần tăng nguy cơ ung thư phổi [1].

1.1.6. Đặc điểm hình ảnh nốt phổi trên cắt lớp vi tính ngực

1.1.6.1. Mật độ của nốt phổi

- Dựa theo tỷ trọng trên CLVT, nốt phổi được chia làm 3 nhóm chính bao gồm nốt đặc (solid nodule), nốt kính mờ đồng nhất (ground glass density nodule, non solid nodule), nốt hỗn hợp (part solid nodule, mixed nodule). Nốt đặc chiếm tỷ lệ gặp cao nhất [23], [63], [128].

- Mặc dù tổn thương nốt đặc là thường gặp hơn nhưng khả năng ác tính thấp hơn nốt hỗn hợp và nốt kính mờ. Nguyên nhân viêm nhiễm ở phổi, đặc biệt là lao

và nấm thường tạo ra các nốt đặc, diễn tiến có thể vô hại và gợi ý tổn thương lành tính. Nốt hỗn hợp thường là sự phát triển trên một nốt kính mờ, một tổn thương nốt kính mờ sau một thời gian sẽ tăng kích thước và mật độ tế bào tạo nên phần đặc biểu hiện của tổn thương ác tính tiến triển nhanh; hoặc tổn thương dạng kính mờ xung quanh nốt đặc có thể là một sự lan tràn của tế bào ác tính [120], [156].



A. Nốt đặc

B. Nốt kính mờ

C. Nốt hỗn hợp

Hình 1.1. Đậm độ của nốt phổi [85]

1.1.6.2. Kích thước:

- Kích thước nốt phổi là một đặc điểm quan trọng vì khả năng ác tính tỷ lệ thuận với kích thước của nốt. Các tổn thương >30 mm được gọi là khối mờ và có tỷ lệ ác tính lên tới 93-97%. Nốt càng nhỏ càng có khả năng lành tính: 80% các nốt phổi lành tính có đường kính <20 mm. Tuy nhiên, chỉ với kích thước nhỏ không thể loại trừ được UTP, bởi vì 15% nốt phổi ác tính có đường kính <10 mm và gần 42% nốt ác tính <20 mm [23], [63], [145], [148], [156].

- Các nốt phổi càng nhỏ thì càng nhiều khả năng lành tính, đơn vị tính milimet (mm). Nhiều tác giả đã sử dụng đặc điểm về kích thước nốt phổi như là một tiêu chí độc lập để đánh giá về tính chất lành tính – ác tính [65], [85], [148].

- Theo khuyến cáo của Fleischner 2017, đo kích thước nốt phổi có thể đo kích thước 3 chiều trên 2D hoặc đo thể tích khối trên 3D. Đo trên 2D thì kích thước nốt sẽ được tính trung bình của trục dài (kích thước lớn nhất) và trục ngắn vuông góc trên cùng một mặt phẳng, bất kỳ đó là axial, coronal hay sagital. Hướng dẫn này mới so với các khuyến cáo trước đây, chỉ đo trên mặt phẳng axial. Kích thước này sẽ được làm tròn thành số nguyên. Trong trường hợp nốt bán đặc thì phần đặc của nốt phổi cũng phải được đo riêng theo nguyên tắc trung bình kích thước nêu trên [21]. Lung-RADS 2019 cũng hướng dẫn cách đo tương tự nhưng làm tròn đến một chữ số thập phân [15].



Hình 1.2. Cách đo kích thước nốt phổi [21].

Theo hướng dẫn của Fleischner 2017 và Lung-RADS 2019

- Sử dụng chương trình LungCAD để đo thể tích khối của tổn thương, đơn vị tính milimet khối (mm^3). Nếu một nốt phổi là ác tính thì tiến triển tự nhiên của nó chắc chắn sẽ tăng kích thước trên các hình theo dõi [24], [137], [152].

- Thời gian nhân đôi: Thời gian nhân đôi của nốt phổi ác tính dao động trong khoảng 20-400 ngày, nếu nốt phổi nhân đôi kích thước nhanh thì có thể hướng đến tổn thương nhiễm khuẩn, nếu nốt phổi ổn định kích thước sau 2 năm thì có thể coi là tổn thương lành tính. Khảo sát thời gian nhân đôi bằng cách đo thể tích khối của nốt phổi có độ chính xác cao hơn là đánh giá trên đo kích thước 2 chiều [33]. Nếu đo đường kính thì thời gian nhân đôi có ý nghĩa khi tăng 26% kích thước [134].

1.1.6.3. Hình ảnh vôi hóa

- Một cấu trúc có tỷ trọng >200 HU thì có thể coi là một tiêu chuẩn để chẩn đoán phân biệt giữa nốt có vôi hóa và nốt không vôi hóa [14], [109], [148].

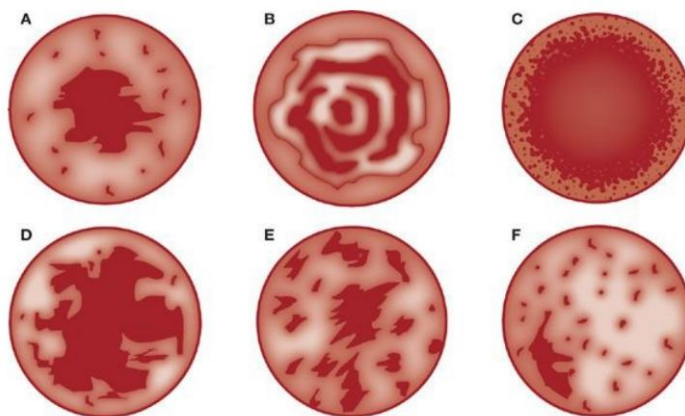
Ứng dụng việc đo tỷ trọng, các nhà khoa học tin rằng người ta có thể chẩn đoán nốt lành tính hay ác tính trong khoảng 77% trường hợp [156].

Một vài đặc điểm của vôi hóa có thể gợi ý tổn thương lành tính [104], [154], [156].

- Vôi hóa dạng nốt toàn bộ tổn thương: nhiều khả năng là u hạt cũ nên có thể khẳng định được tính chất lành tính, chỉ ngoại trừ ở bệnh nhân có tiền sử sarcoma xương, sarcoma sụn, carcinoma tuyến giáp hoặc carcinoma đại tràng có thể tổn thương di căn có vôi hóa, đa ổ.

- Vôi hóa kiểu bấp rang: thường gợi ý tổn thương có nguồn gốc sụn trong u mô thừa, chiếm tỷ lệ khoảng 5-50%.

- Vô hình kiểu trung tâm hoặc vô hình dạng lá đồng tâm: thường gặp ở các bệnh nhân có tiền sử nhiễm trùng, đặc biệt trong lao hoặc histoplasmosis. Nếu vô hình kiểu này chiếm > 10% diện tích bề mặt của tổn thương thì có thể coi là lành tính.



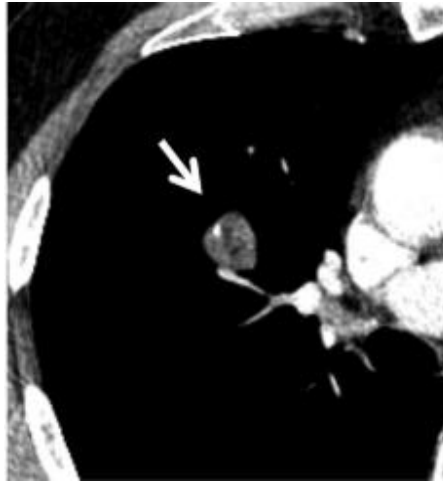
Hình 1.3. Các kiểu vô hình của nốt phổi theo Lillington [104]

Nhóm vô hình lành tính: A. Trung tâm, B. Dạng lá đồng tâm; C. Lan tỏa; D. Dạng bắt rang; Nhóm vô hình ác tính: E. Lấm tấm; F. Lệch tâm

Đặc điểm vô hình ác tính: Vô hình lệch tâm hoặc vô hình lấm tấm rải rác: gợi ý ác tính. Vô hình lấm tấm có thể được tìm thấy trong ung thư phế quản phổi và thường là khối u phát triển trên nền một tổn thương dạng u hạt vô hình có sẵn từ trước. Sự khác nhau giữa u hạt vô hình và kiểu vô hình ác tính này là vô hình thường ngoại vi và chỉ chiếm một phần nhỏ của khối u [85], [107], [145].

1.1.6.4. Hình ảnh mô mỡ

- Tỷ trọng mỡ được định nghĩa trong khoảng từ - 40HU đến - 120HU [156].
- Tìm tổ chức mỡ trong nốt phổi phải được khảo sát trên lát cắt mỏng, trung tâm của tổn thương để tránh các ảnh giả do thể tích từng phần hoặc khí trong các tổn thương có tạo hang với tỷ trọng < -200HU [107], [148], [154] [156].
- Việc xác định có tổ chức mỡ trong nốt phổi rất có ý nghĩa vì giúp khẳng định tổn thương có tính chất lành tính theo hướng dẫn của LungRADS 2019 [15]. Về mô học, cấu trúc mỡ thường gặp trong khối u mô thừa dạng sụn (hamartochondroma) nhưng cũng chỉ hiện diện trong khoảng gần 50% trường hợp [107], [148], [156]. Chẩn đoán phân biệt với u mỡ trong phổi, rất hiếm gặp và thường thâm nhiễm tổ chức mỡ toàn bộ khối u hoặc có thể gặp trong viêm phổi mỡ, u quái, một vài thể viêm phổi mạn tính tổ chức hóa và di căn từ liposarcoma [134], [156].



Hình 1.4. Hình ảnh mô mỡ và vôi hóa trong nốt phổi [85]

1.1.6.5. Số lượng và vị trí nốt

Số lượng

- Nốt phổi ác tính có thể đơn độc hoặc đa ổ.
- CLVT có độ nhạy cao đối với các nốt phổi nhỏ, có tới 50% BN ban đầu được nghĩ rằng có một nốt trên X quang ngực thật ra có nhiều nốt được phát hiện trên CLVT sau đó. Số lượng nốt phổi ≥ 5 nốt được xếp vào tổn thương lan tỏa. Nếu ≥ 5 nốt phổi và kích thước mỗi nốt < 4 mm thì được xem như tổn thương nhiễm khuẩn. Nguyên nhân có thể là các nốt dạng thấp, nấm, sarcoidosis, u hạt Wegener. Các bệnh nhân có ≥ 5 nốt phổi, có hoặc không kèm theo tiền sử ung thư nguyên phát ngoài phổi, được nghi ngờ là di căn phổi [21], [23], [145].

- Để khẳng định tính chất duy nhất hay đa ổ của nốt phổi, quy trình khảo sát tối ưu cần được áp dụng là cắt xoắn ốc theo thể tích, lát cắt rất mỏng (0,5-1mm), tốt nhất là cắt chồng nhau để có thể khảo sát toàn bộ trường phổi bằng các lát cắt liên tục [156].

Vị trí

- Nốt phổi ở phổi phải và thùy trên có khả năng ác tính cao hơn. Một vài nghiên cứu chỉ ra rằng 70% tất cả UTP nằm ở thùy trên. Nguyên nhân khiến tỷ lệ tổn thương ác tính chiếm ưu thế thùy trên chưa rõ ràng nhưng có lẽ liên quan đến nồng độ khói thuốc lá tập trung cao hơn ở đó [23], [145], [149].

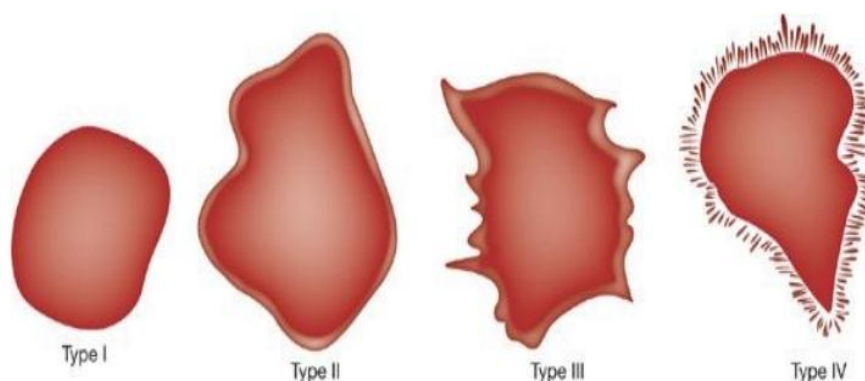
- Nốt giữa nhu mô, sát phế quản có khả năng ác tính còn nốt sát lá tạng màng phổi, rãnh liên thùy, mạch máu khả năng lành tính cao hơn. Nốt phổi ở sát lá tạng màng phổi thường hướng đến 1 sẹo cũ, một nốt màng phổi hoặc một tổn thương xơ sẹo nhỏ sau nhồi máu. Nốt phổi nằm cạnh rãnh liên thùy, có dạng tam giác hoặc bầu

dục thường là hạch trong phổi. Nốt phổi cạnh mạch máu có thể là hạch trong phổi nhỏ, dị dạng mạch máu hoặc ứ đọng phế quản [23], [145], [149].

1.1.6.6. Hình dáng và đường bờ tổn thương

Hình dáng

- Tổn thương có hình đa diện đều, bờ cong lõm cộng với định khu ở sát màng phổi: Khả năng lành tính cao. Nốt phổi có hình đa diện: tổn thương lành tính với độ đặc hiệu 100 %, độ nhạy 20-28% [156].



*Type I: Nốt
tròn đều*

*Type II: nốt
dạng đa thùy*

*Type III: bờ
không đều*

*Type IV: Bờ tua
gai/ tia mặt trời*

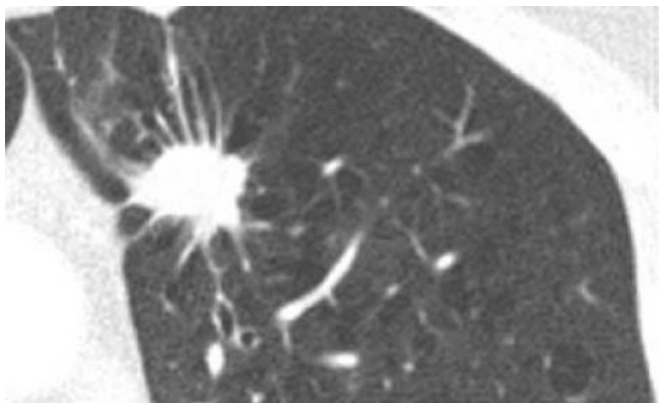
Hình 1.5. Hình minh họa hình thái nốt theo Siegelman [104]

- Nốt phổi có bờ đa cung, bờ không đều hoặc hình tia mặt trời: Khả năng ác tính cao. Theo Swensen, hình ảnh tia mặt trời thể hiện tính chất ác tính đặc hiệu nhất với giá trị dự báo dương tính 88-94% và có thể sử dụng như một tiêu chí đánh giá độc lập [156]. Lindell và cộng sự phân tích hình ảnh tầm soát ung thư phổi trong 5 năm kết luận: bờ tổn thương thay đổi trong 42% trường hợp nốt tiến triển, trong đó 80% là thay đổi theo hướng bờ không đều và đa cung. Tuy nhiên, gần 25% nốt lành tính cũng có dạng đa cung tương tự [104].

Đường bờ

- Bờ giới hạn của nốt phổi phải được ghi nhận là đều hay không đều, đa cung hay hình tua gai / tia mặt trời. Các đặc điểm hướng đến tổn thương ác tính bao gồm bờ đa cung, không đều hay có hình tia mặt trời. Các hình ảnh tua gai là sự hiện diện của sự xâm lấn, lan tràn tổn thương u ra xung quanh [156] (Hình 1.6).

- Đánh giá cụ thể (độc lập với các tiêu chí khác): Tổn thương có bờ giới hạn rõ, đều, trơn láng: Độ ác tính thấp, ngoại trừ tổn thương đa ổ được đánh giá là khả năng ác tính cao (gặp trong di căn)



Hình 1.6. Hình ảnh tua gai trong một trường hợp ung thư biểu mô tuyến [156]

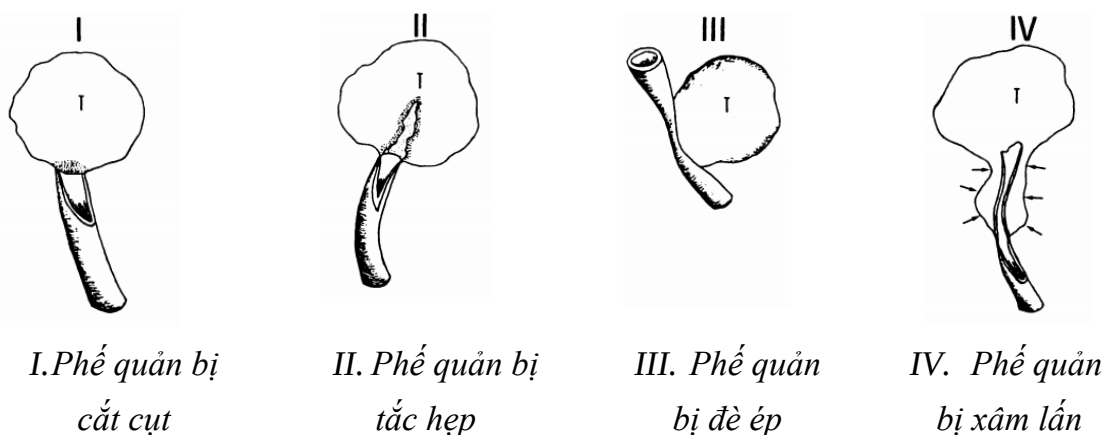
1.1.6.7. Cây phế quản khí

- Hình ảnh CLVT cho phép chẩn đoán dễ dàng hình ảnh cây phế quản khí trong nốt phổi. Dấu hiệu này được mô tả bằng thuật ngữ “dấu hiệu phế quản” hoặc “cây phế quản khí”. Hình ảnh phế nang khí hay các tiểu phế quản khí gặp thường xuyên hơn trong ung thư phổi so với các nốt lành tính [23], [104], [120], [156].

- Đánh giá cụ thể:

+ Hình ảnh cây phế quản khí thường gặp trong tổn thương ác tính (30%) hơn tổn thương lành tính (15%). Thấy được hình ảnh cây phế quản khí trong NMP cho thấy nốt có khả năng ác tính trung bình hoặc cao, tỷ lệ ác tính 27,5- 66,7% tùy tác giả [104].

+ Hình thái của cây phế quản khí: Đánh giá theo phân loại 4 type của Tsuboi [48], [104], [156].



Hình 1.7. Các kiểu hình thái phế quản trong nốt phổi theo Tsuboi và cs [48]

Khả năng ác tính rất cao nếu hình ảnh phế quản bị cắt cụt, xâm lấn, tắc hẹp. Ngoài ra, dấu hiệu cây phế quản cũng rất hữu ích trong trường hợp đánh giá, tiên lượng việc hướng dẫn sinh thiết qua nội soi phế quản. Khả năng thành công của kỹ thuật sinh thiết qua nội soi ở tổn thương type 1 và 2 đạt tỷ lệ cao hơn so với 2 type còn lại, đặc biệt là đối với tổn thương type 4, phương tiện không qua được lòng phế quản [120], [140].

1.1.6.8. Sự tạo hang và một số đặc điểm hình ảnh khác

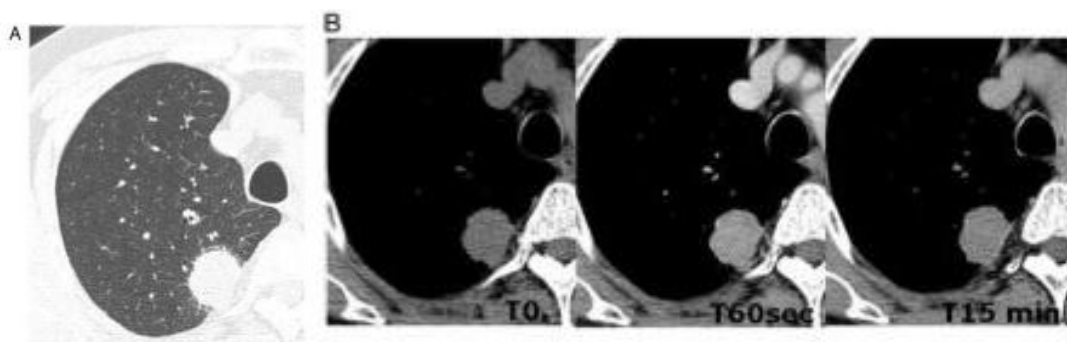
Sự tạo hang: Tính chất đồng nhất của nốt phổi có thể gặp trong cả tổn thương lành tính (55 %) và tổn thương ác tính (20 %). Tỷ trọng không đồng nhất của các nốt đặc chủ yếu được thể hiện là dấu hiệu phế nang khí, phế quản khí hay hình ảnh hang [120]. Sự tạo hang cũng có thể gặp trong cả 2 trường hợp lành tính và ác tính (không đặc hiệu): Hình hang có thành mỏng < 4mm và bờ trong đều: Khả năng lành tính cao, 95% nốt phổi là lành tính. Hình hang có thành dày > 16mm, bờ không đều, nhám nhò: Khả năng ác tính cao 84 -95% [148].

Một số đặc điểm khác: Các tổn thương có co kéo màng phổi, rãnh liên thùy, bóng khí trong nốt (bubble like lucencies) có xu hướng ác tính còn các kén khí lớn bên trong hay nốt có hội tụ với mạch máu lại có xu hướng lành tính [120].

1.1.6.9. Tính chất ngấm thuốc của nốt phổi

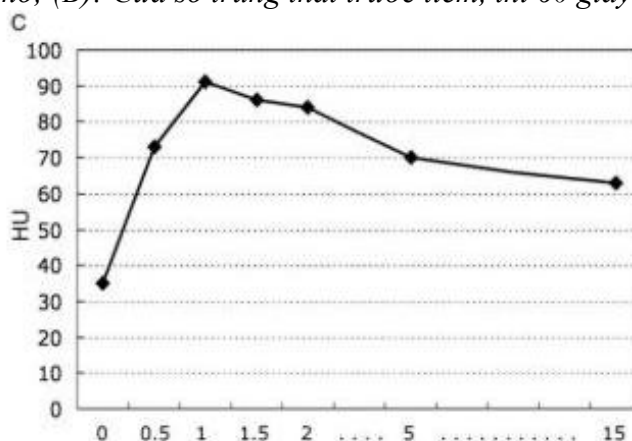
- Chỉ định có tiêm thuốc thay đổi tùy theo các tác giả, lựa chọn chủ yếu dựa vào kích thước nốt và có dấu hiệu hình ảnh nghi ngờ nhưng chưa đánh giá được đầy đủ trên hình không thuốc [76], [122], [145]. Lung-RADS 2019 chỉ định tiêm thuốc đối với các nốt 4B, 4X nhưng cũng ghi rõ là có thể tiêm thuốc hoặc không.

- Thông thường tỷ trọng của nốt phổi ác tính thường tăng trên 15 HU sau khi tiêm cản quang tĩnh mạch. Theo Swensen S.J. và CS, ngấm thuốc kém khi tỷ trọng tăng < 15 HU sau tiêm cản quang tĩnh mạch và gợi ý tới nguyên nhân lành tính với tỷ lệ 98% các trường hợp, độ đặc hiệu là 58% và giá trị dự báo dương là 68% [122], [145]. Sự ngấm thuốc ≥ 20 HU là ngấm thuốc mạnh, khả năng ác tính cao, có ý nghĩa ác tính với độ nhạy 95- 99 %, độ đặc hiệu 69-77 %, giá trị dự báo dương 79- 86 % và giá trị dự báo âm 89- 99 % [104], [154].



Hình 1.8. Hình ảnh nốt phổi trước và sau tiêm thuốc [76]

(A): Cửa sổ nhu mô; (B): Cửa sổ trung thất trước tiêm, thì 60 giây và thì 15 phút



Biểu đồ 1.1. Đường cong ngấm và thải thuốc của nốt phổi [76]

Nốt có tỷ trọng trước tiêm 35HU, ngấm thuốc đạt đỉnh ở 60s với tỷ trọng 91HU (Ngấm/Wash in: 56HU) và tỷ trọng ở 15 phút là 63HU (Thải/Wash out: 28HU).

Mô bệnh học: Ung thư biểu mô tuyến

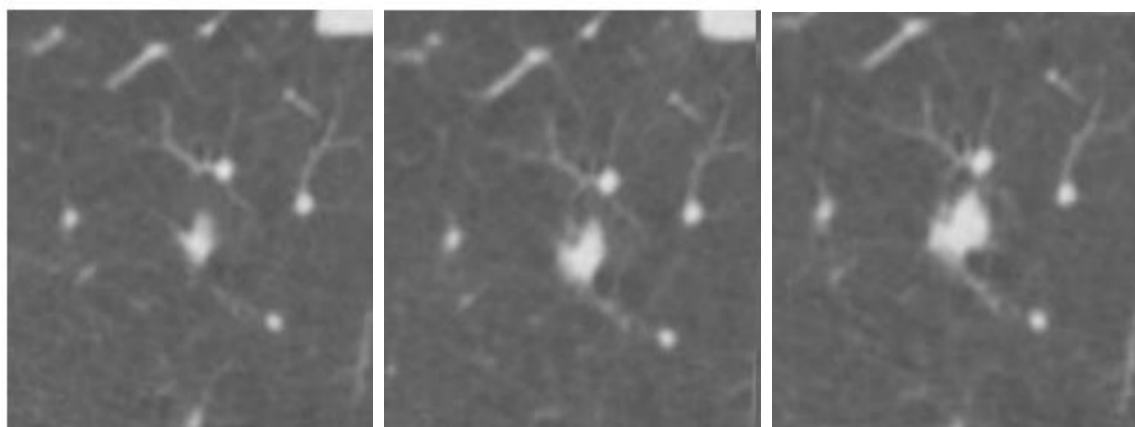
- Quy trình khảo sát là cắt các lát cắt trước và sau tiêm thuốc cản quang. Nếu hình ảnh CLVT của nốt phổi trước tiêm có tính chất lành tính hoặc ác tính điển hình như có mỡ, vôi hóa lành tính, nốt bờ tua gai, xâm lấn xung quanh...thì không chỉ định tiêm thuốc [15].

- Quy trình động (dynamic protocol) đánh giá động học thuốc cản quang trong nốt phổi cũng được nhiều tác giả áp dụng, giúp đánh giá tốt hơn mức độ ác tính của nốt khi tổn thương ngấm thuốc mạnh hoặc kèm thải thuốc [76], [137], [151].

1.1.6.10. Thời gian nhân đôi thể tích (Volume doubling time –VDT)

Tốc độ phát triển của nốt phổi là một trong những dấu hiệu hình ảnh quan trọng nhất. Đặc điểm này dựa trên quan sát rằng phần lớn các tổn thương ác tính có thời gian nhân đôi thể tích từ 30 - 400 ngày [104], [155], [156]. Thời gian nhân đôi là thời gian cần thiết cho một nốt tăng gấp đôi về thể tích khối, tương ứng với sự gia

tăng 26% về đường kính. VDT nhanh hay chậm hơn gợi ý bản chất lành tính. Nếu VDT nhanh dưới 30 ngày thì có thể hướng tới nhiễm khuẩn. Sự ổn định kích thước sau 730 ngày là vượt quá tốc độ phát triển của hầu hết tổn thương ác tính, vì thế sau 2 năm thì có thể coi là tổn thương lành tính [33], [104]. Tuy nhiên, tốc độ phát triển của nốt kính mờ và nốt hỗn hợp có thể chậm, do đó, đòi hỏi cần một thời theo dõi lâu hơn. Theo báo cáo của Chiles và CS (2014) VDT trung bình của các nốt ác tính là 149 ngày đối với nốt đặc, 457 ngày đối với nốt hỗn hợp và 813 ngày với nốt kính mờ [33].



A. Tầm soát lần 1

B. Theo dõi 6 tháng

C. Theo dõi 12 tháng

Hình 1.9. Hình ảnh tiến triển của nốt phổi trên CLVT ngực liều thấp [128]

Mô bệnh học: Ung thư biểu mô tuyến giai đoạn IA

1.1.7. Giải phẫu bệnh nốt phổi và liên quan mô bệnh – hình ảnh

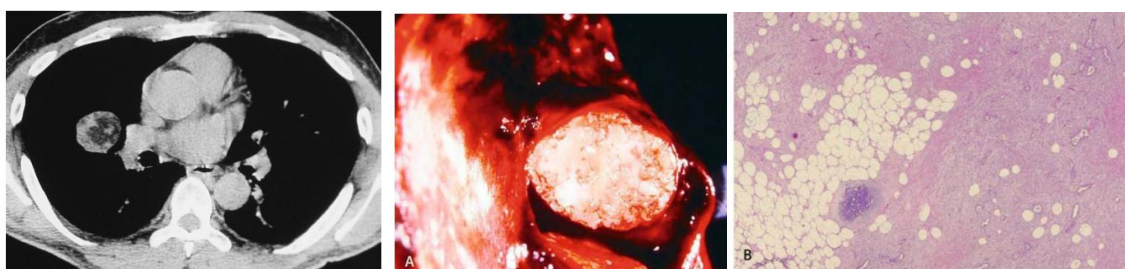
Nốt phổi chia thành 3 nhóm: nốt phổi lành tính, nốt phổi ác tính nguyên phát (ung thư phổi) và nốt phổi ác tính thứ phát (di căn phổi).

1.1.7.1. Nốt phổi lành tính

Các tổn thương lành tính ở phổi có thể có nguồn gốc từ biểu mô tuyến phế quản-phổi, mô mềm, xương, sụn hoặc nguồn gốc trung mô. Các u phổi lành tính không tân sinh bao gồm u mô thừa (hamartoma) và viêm phổi thể giả u [23], [130].

Hình ảnh hamartoma trên CLVT thường biểu hiện nốt phổi đơn độc có bờ rõ, có vôi hóa dạng bắp rang và là dấu hiệu xác nhận lành tính. Hình ảnh CLVT cho phép chẩn đoán khi có biểu hiện của tỷ trọng mỡ (nhưng mô mỡ chỉ hiện diện trong khoảng 50% trường hợp) và có thể có hoặc không vôi hóa bên trong. U này không chuyển dạng ác tính và có tiên lượng rất tốt [21], [43], [50], [103], [99], [113], [122].

Ngoài ra còn các loại u lành tính khác hay gặp khác là u hạt do lao, củ lao...



Hình 1.10. Hình ảnh minh họa CLVT, GPB đại thể và vi thể Hamartoma [103]

1.1.7.2. Nốt phổi ác tính nguyên phát

Hầu hết các loại nốt phổi ác tính bắt nguồn từ trong phổi (ung thư phổi nguyên phát) là ung thư biểu mô. Ung thư phổi được chia làm hai loại chính là ung thư phổi tế bào nhỏ (Small Cell Lung Cancer - SCLC) và ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (Non Small Cell Lung Cancer - NSCLC) [58], [81], [112], [114], [116], [153].

Về đại thể, ung thư phổi là khối rắn, kích thước từ 2-12cm. Mặt ngoài khối gồ ghề, nhiều múi, phân nhánh hoặc tròn nhẵn. Mặt cắt khối u thường là đồng nhất, hay có màu trắng như tổ chức não. Đối với khối u có kích thước lớn hơn 5cm, trung tâm khối u thường bị hoại tử hay tạo hang [1].

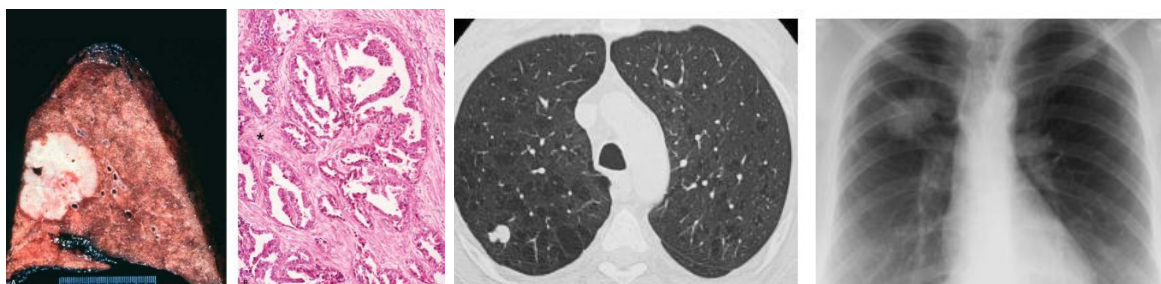
Về vi thể, tế bào ung thư có thể xuất phát từ bất kỳ thành phần nào của phế quản nhưng hay gặp nhất vẫn là ung thư biểu mô trụ. Để đơn giản người ta chia thành 5 nhóm chính (chiếm 90- 95%) [1], [104].

Ung thư biểu mô tuyến

- Hay gặp nhất, chiếm khoảng 30-40%, thường ở ngoại vi và hay lan ra màng phổi. Tế bào u hình trụ hay hình khối vuông, nguyên sinh chất sẫm màu, nhân đều hay không đều. Những tế bào sắp xếp thành những hình giả tuyến, ống hoặc nhú, có thể chế tiết nhầy hoặc không.

- Ung thư biểu mô tuyến phổ biến ở phụ nữ và người không hút thuốc, biểu hiện dưới dạng nốt hoặc khối dưới màng phổi hay gặp ở thùy trên phổi với xơ hóa trung tâm và bờ không đều, ngoại vi khối có thể xâm lấn và lan tỏa vào màng phổi [104].

Ung thư biểu mô tuyến tại chỗ và ung thư biểu mô tuyến xâm lấn tại chỗ là những tổn thương đơn độc $\leq 3\text{cm}$ [103].



Hình 1.11. Hình ảnh minh họa XQ, CLVT, GPB đại thể và vi thể của UTBM tuyến [103]

Ung thư biểu mô tế bào vảy

- Chiếm khoảng 30-35%, thường gặp ở trung tâm, các phế quản lớn, chúng thường có các hình thái u biệt hóa tốt, biệt hóa vừa hoặc biệt hóa kém. UTBM vảy đặc trưng bởi các tế bào vảy đa diện, có cầu nối như ở biểu bì hoặc sừng hóa [1].

- Phần lớn gặp ở nam giới, thường xuất phát từ các phế quản thùy hoặc dưới phân thùy, trên X quang phổi biểu hiện khối u ở rốn phổi và quanh rốn phổi. U thường nằm ở vị trí trung tâm, tính chất u có xu hướng hoại tử ở trung tâm và tạo thành hang, chiếm khoảng 16% [103].



Hình 1.12. Hình ảnh XQ, CLVT, GPB đại thể và vi thể UTBM tế bào vảy [103]

Ung thư thần kinh nội tiết tế bào nhỏ

- Ung thư thần kinh nội tiết tế bào nhỏ đứng thứ ba, chiếm 15-20% và rất ác tính, thường phát triển ở phế quản - phổi, phát triển nhanh, lan rất xa và chống chỉ định phẫu thuật.

- Ung thư khu trú điển hình ở các vị trí trung tâm của phổi và các phế quản lớn, thường gặp ở nam giới trong đó 85% hoặc hơn có hút thuốc lá nhiều. Loại u này là u thần kinh nội tiết có độ ác tính tiến triển cao, phát triển tại chỗ nhanh và di căn sớm [103].

Ung thư biểu mô tế bào lớn

- Chiếm từ 5-10% các ung thư của phổi. Là u biểu mô ác tính với nhân to, hạt nhân nổi rõ, bào tương nhiều và thường rìa tế bào xác định rõ.

- Đặc điểm điển hình là khối lớn trong phổi, có thể có hang và giảm tỷ trọng trung tâm tương ứng với hoại tử trong u [103].

Ung thư biểu mô tuyến vảy

- Một ung thư cho thấy cả hai thành phần UTBM dạng vảy và UTBM tuyến, mỗi thành phần chiếm khoảng 10% của toàn khối u. Nói chung cách xử lý như ung thư biểu mô tuyến [1], [103].

Ngoài 5 typ mô bệnh học đã giới thiệu trên còn có một số typ hiếm gặp khác như UTBM đa hình thái dạng sarcoma, UTBM thần kinh nội tiết, u carcinoid hay ung thư của phế nang [1],[103], [104], [129].

1.1.7.3. Nốt phổi ác tính thứ phát

Ung thư phổi do di căn thường gặp hơn ung thư nguyên phát của phổi. Mọi ung thư của phổi đều có khuynh hướng di căn mạnh, nhưng di căn sớm và nhanh nhất ở loại UTBM tế bào nhỏ, chậm và muộn nhất ở loại UTBM tế bào vảy. U phổi nguyên phát ít khi lan theo cây khí phế quản tạo nên tổn thương phổi đa ổ.

Về mặt hình ảnh, di căn thường là các nốt phổi kẽ phân bố theo kiểu hình ảnh bong bóng bay hoặc nốt phổi hạt kê [1], [5], [103].

1.2. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN NỐT PHỔI

1.2.1. Các phương pháp Chẩn đoán hình ảnh

Bối cảnh phát hiện các nốt phổi rất đa dạng, trong đó hơn 90% nốt phổi được phát hiện tình cờ [155]. Các bối cảnh phát hiện khác có thể là nốt mờ trên phim phổi tái khám định kỳ của bệnh nhân ung thư hoặc làm các khám xét tiền phẫu, tầm soát di căn từ khối u ngoài phổi hoặc trên bệnh nhân suy giảm miễn dịch ...

1.2.1.1. Chụp X quang thường quy

Phim X quang ngực thẳng là xét nghiệm hình ảnh được sử dụng phổ biến nhất. Đa số bệnh nhân được phát hiện nốt phổi nhờ vào X quang, tỷ lệ này theo các tác giả nước ngoài là 0.09-0.2% [154].

Thông thường, nốt phổi có thể xác định trên X quang ngực khi có kích thước 8-10 mm, các nốt có kích thước từ 5-6 mm khó xác định hơn. Phim X quang ngực

cung cấp các thông tin hữu ích bao gồm kích thước, tính chất đường bờ, tình trạng vôi hóa, tốc độ phát triển của nốt phổi và có thể cho đánh giá ban đầu về nốt phổi [28], [62], [79], [89], [122], [154].

Trước một tổn thương dạng nốt mờ trên X quang phổi, việc đầu tiên là phải khẳng định nốt tổn thương có nguồn gốc từ nhu mô phổi, không phải là một nốt màng phổi, trung thất hay thành ngực. Khoảng gần 20% các nốt mờ phát hiện trên X quang không phải là các nốt mờ của nhu mô phổi mà là các hình ảnh của màng phổi, thành ngực hoặc biến thể giải phẫu. Một vài trường hợp đặc biệt không phải u như ứ đọng nhầy trong lòng phế quản giãn, hình ảnh lục lạc ngựa trong u nấm aspergillus, tổn thương phình mạch hoặc rối loạn thông khí kiểu cuộn ngoằn ngoèo (xẹp phổi tròn) [154]



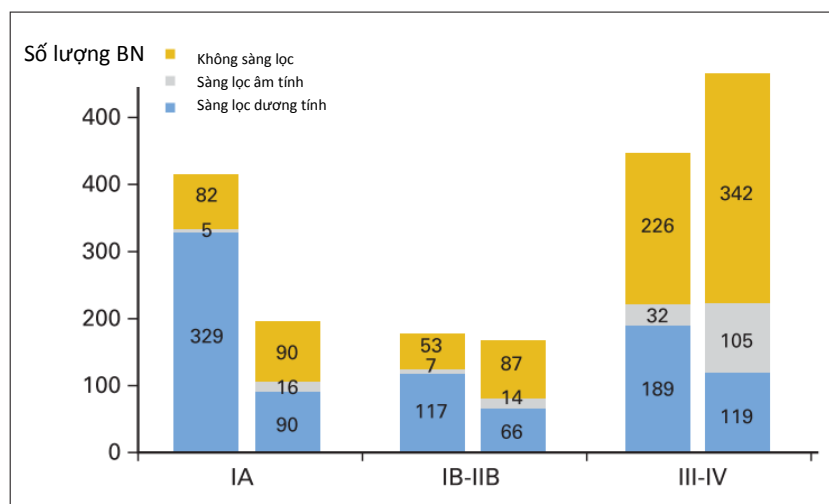
Hình 1.13. Hình ảnh nốt phổi trên X quang ngực thẳng [148]

Những nốt mờ có bờ tròn, đều gợi ý tổn thương lành tính, tuy nhiên, 20-34% chúng có thể là ác tính, đặc biệt là tổn thương di căn. Dấu hiệu hình bờ tua gai trên X quang cũng rất có giá trị gợi ý định hướng chẩn đoán nốt phổi ác tính [53], [148], [154].

Mặc dù X quang ngực là xét nghiệm đầu tay trong chẩn đoán hình ảnh hô hấp, kỹ thuật này hiện nay không còn được lựa chọn ưu tiên trong chẩn đoán ung thư phổi sớm vì hình ảnh kém nhạy, chỉ phát hiện được 25% các nốt mờ so với CLVT [18].

1.2.1.2. Chụp Cắt lớp vi tính ngực

Với ưu điểm vượt trội, chụp CLVT gần đây được xem là kỹ thuật nhạy nhất trong phát hiện các nốt phổi, được đưa vào trong tất cả các khuyến cáo về tầm soát ung thư phổi đang áp dụng trên thế giới. Đặc biệt, sự ra đời của CLVT đa dãy đầu thu đã giúp cải thiện đáng kể tỷ lệ phát hiện và độ chính xác của các chẩn đoán nốt phổi [12], [63], [98], [154].

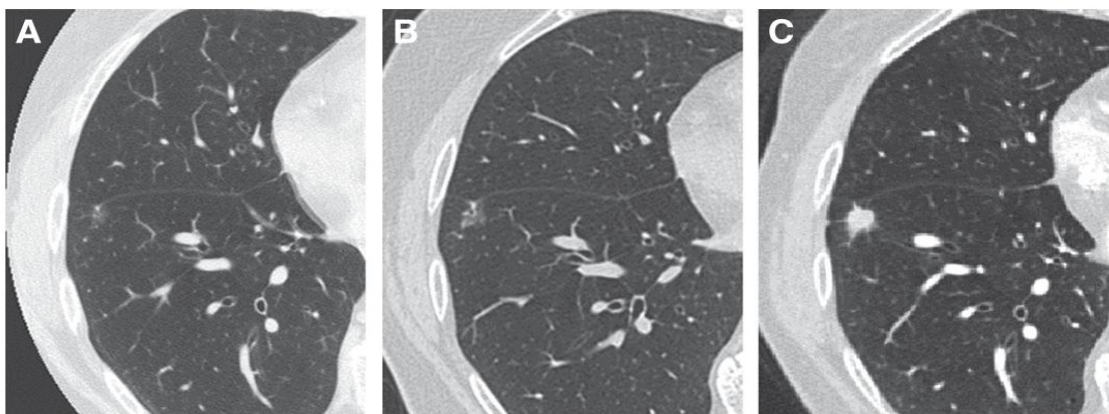


Biểu đồ 1.2. Minh họa tỷ lệ mắc ung thư phổi theo giai đoạn ở 3 nhóm không tầm soát, tầm soát âm tính và tầm soát dương tính [11]

Cột trước là BN được tầm soát bằng CLVT ngực liều thấp, cột sau là tầm soát bằng X quang ngực thẳng, biểu diễn theo giai đoạn bệnh được chẩn đoán. Biểu đồ cho thấy tỷ lệ mắc ung thư phổi cao và ở giai đoạn muộn rơi vào nhóm không tầm soát ung thư phổi còn nhóm phát hiện sớm thì tầm soát bằng CLVT [11]

Chụp cắt lớp vi tính là một kỹ thuật đã trở nên không thể thay thế được trong chẩn đoán các bệnh lý lồng ngực, được chỉ định rất rộng rãi trong chẩn đoán cũng như theo dõi các bệnh lý hô hấp. Riêng tầm soát ung thư phổi và một số bệnh lý như giãn phế quản, phế nang...thì được chỉ định chụp CLVT ngực liều thấp chứ không chỉ định liều thường quy [63], [64], [94], [100]. Các lớp cắt dày, mỏng tùy bệnh lý và tùy cấu trúc cần nghiên cứu, có thể từ 1mm, 5mm hay 10mm. Nhu mô phổi nằm ở vùng tỉ trọng khoảng -800 HU, trung thất hay phần mềm, khu trú ở tỉ trọng trung bình của các cấu trúc trung thất và thành ngực, khoảng 0-40 HU [5].

Ngoài việc sử dụng CLVT ngực liều thấp để tầm soát nốt phổi, phân loại và chẩn đoán nốt phổi thì việc theo dõi nốt phổi cũng có vai trò rất lớn của kỹ thuật này. Hình ảnh theo dõi sẽ được sử dụng trên cùng lát cắt, cùng mặt phẳng để so sánh, đối chiếu nhằm đánh giá sự tiến triển của nốt [28], [35], [38], [60], [69], [111], [123], [132].



Hình 1.14. Hình ảnh minh họa quá trình theo dõi nốt phổi

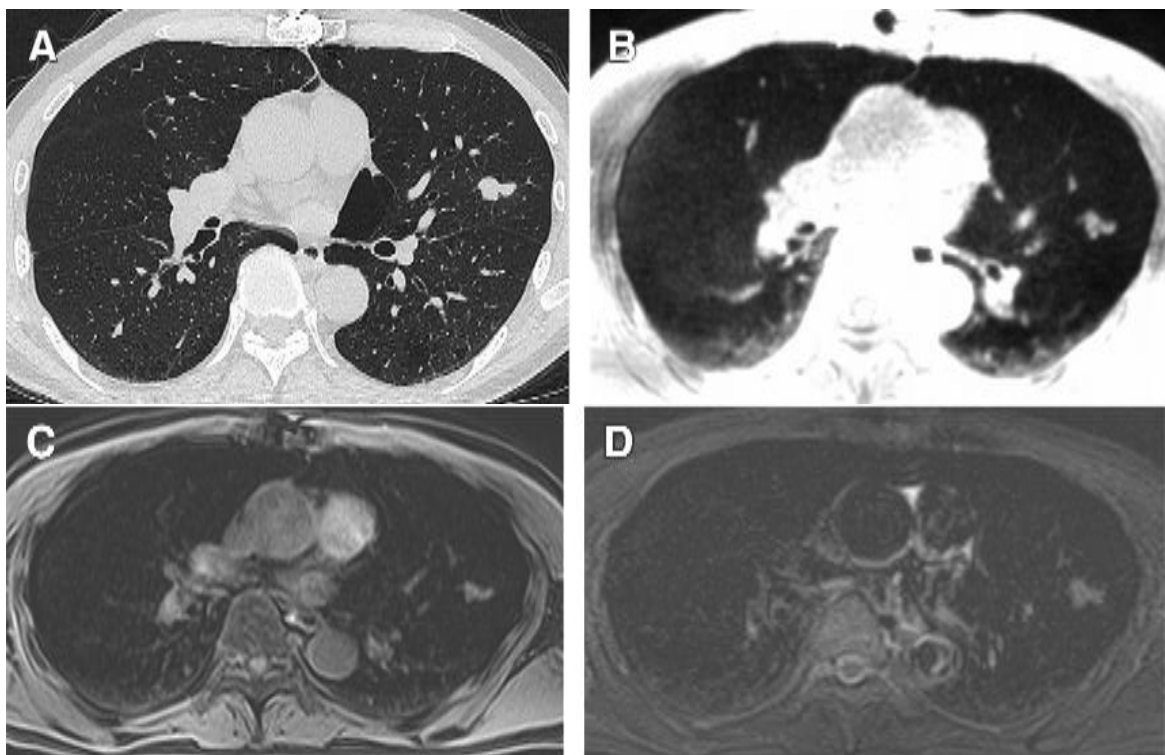
Một nốt kính mờ # 6mm diễn tiến thành một nốt đặc được khẳng định bằng GPB là UTBM tuyến xâm nhập [11]. A. Tổn thương khi phát hiện (Nốt kính mờ); B. Sau 2,5 năm; C. Sau 8 năm (Ung thư biểu mô tuyến)

1.2.1.3. Hình ảnh trên cộng hưởng từ lồng ngực

CHT rất ưu thế trong chẩn đoán các tổn thương mô đặc, nhất là các tổn thương vùng đỉnh phổi và trung thất nhờ vào phân tích tín hiệu trên chuỗi xung T2 và sau tiêm thuốc đối quang từ [36], [154].

Các ưu điểm của CHT lồng ngực chủ yếu nhờ vào độ phân giải cấu trúc rất tốt của CHT khi đánh giá mô học, bao gồm nước, mỡ, cơ, xương, mạch máu..... Tuy vậy, nhược điểm chính của CHT là không thể khảo sát nhu mô phổi, vì tín hiệu từ nhu mô phổi rất yếu do thiếu proton H^+ từ các phân tử nước và nhiều ảnh giả tạo ra từ chính từ tính và chuyển động của nhu mô phổi [72], [107], [137], [158].

Ngoài ưu điểm về đánh giá các tổn thương dạng khối lớn, trong khoảng thập niên trở lại đây, nhiều tác giả trên thế giới đã sử dụng CHT trong việc đánh giá các nốt phổi. Các chuỗi xung có giá trị cao trong đánh giá tính chất ác tính của tổn thương bao gồm Diffusion, tiêm thuốc (T1W Gd fat sat và Dynamic Gd 3D). Tuy nhiên, CHT lồng ngực thường là xét nghiệm thì hai, sau khi đã chụp CLVT đánh giá nhu mô nên sẽ không được chọn làm kỹ thuật phát hiện và chẩn đoán sớm các nốt phổi ác tính [36].



Hình 1.15. Hình ảnh Cộng hưởng từ nốt phổi

Bệnh nhân nam 83 tuổi có nốt phổi 13mm ở thùy trên trái [36]

*(A) Tổn thương trên CLVT (B) Hình ảnh CHT trên T1 có TE rất ngắn ,
(C) Hình ảnh trên chuỗi xung GE 3D, và (D) Hình ảnh trên chuỗi xung STIR.*

Kết quả GPB là UTBMT xâm nhập.

1.2.2. Các phương pháp chẩn đoán khác

1.2.2.1. Các phương pháp chẩn đoán nốt phổi không xâm nhập

Các phương pháp chẩn đoán nốt phổi không xâm nhập thường sử dụng bao gồm xét nghiệm tế bào lạ trong đàm, tìm chất chỉ điểm ung thư trong máu và ghi hình phóng xạ PET và PET/CT.

Xét nghiệm tế bào trong đàm

Tìm tế bào lạ trong đàm là một xét nghiệm tế bào học đơn giản, không xâm nhập, có độ nhạy trong chẩn đoán sớm ung thư phổi trong khoảng 28-80%. Vì có một số hạn chế nhất định nên tỷ lệ chẩn đoán dương tính các nốt phổi không cao. Một vài năm trở lại đây, đã có áp dụng thêm kỹ thuật mới là xét nghiệm tế bào học trên lớp dịch mỏng (thin liquid based cytology) nhưng vẫn chưa thực sự đáp ứng được yêu cầu của lâm sàng [154].

Các chất chỉ điểm ung thư

Có một vài chất chỉ điểm ung thư chính được áp dụng tìm kiếm, bao gồm kháng nguyên CEA (carcinoembryonic antigen), neuron-specific enolase (NSE), đột biến cytokeratin 19 (Cyfra21-1), kháng nguyên carbohydrate (CA125), kháng nguyên kết hợp với ung thư phổi (lung cancer-associated antigens), yếu tố phát triển nội mô mạch máu, kháng nguyên nhân tế bào sinh sản (proliferating cell nuclear antigens) và thụ thể của yếu tố phát triển ngoại bì (epidermal growth factor receptors) là những chất thường được áp dụng. Tìm kiếm một chất chỉ điểm ung thư đơn độc làm hạn chế giá trị của test chẩn đoán nên thường được phối hợp cùng lúc một vài test tìm chất chỉ điểm ung thư. Trong trường hợp nốt phổi ung thư phổi, CEA huyết thanh và Cyfra 21-1 có độ nhạy cao hơn các chất chỉ điểm ung thư khác về giá trị dự báo dương tính nên khi kết hợp 2 chất chỉ điểm này thì sẽ dễ phân biệt nốt lành tính – ác tính hơn [53], [154].

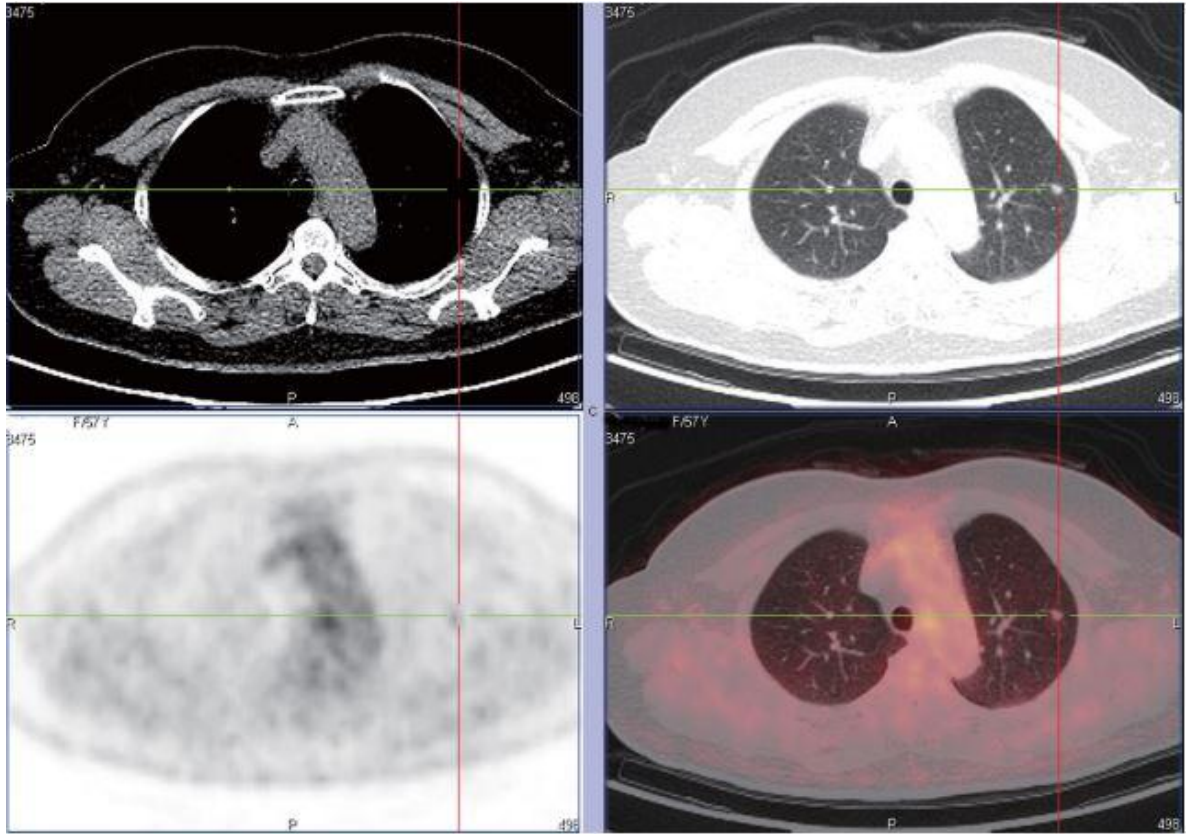
Hình ảnh trên ghi hình phóng xạ PET (Positron emission tomography) và PET/CT (Positron emission tomography/computed tomography)

PET là kỹ thuật có giá trị trong chẩn đoán nốt ở phổi. Theo một phân tích tổng hợp gần đây, PET có độ nhạy là 96,8% và độ đặc hiệu là 77,8% trong chẩn đoán nốt phổi ác tính [53], [154].

Chụp cắt lớp vi tính kết hợp phát xạ positron PET/CT: Sự kết hợp giữa PET và CT trong cùng một hệ thống PET/CT cho phép khai thác tối ưu các lợi thế của PET là xác định hoạt tính chuyển hóa của tổ chức kết hợp với các thông tin hình thái của tổn thương trên hình ảnh CLVT. Kỹ thuật này có độ nhạy 97% và độ đặc hiệu 85% nên đã trở thành phương tiện chẩn đoán không xâm nhập lựa chọn trong việc phân biệt nốt lành tính với nốt ác tính. Theo hầu hết các nghiên cứu, giá trị tối đa sự hấp thu tiêu chuẩn (maximum Standardized Uptake Value - SUV max) là 2,5 được sử dụng như một ngưỡng chẩn đoán, trong đó một SUVmax của tổn thương ≥ 2.5 là gợi ý của bệnh ác tính; Các nốt ác tính với một SUVmax ≤ 2.5 thường là ung thư tiểu phế quản phế bào và các và di căn.

PET/CT có hai nhược điểm lớn trong chẩn đoán nốt phổi đó là chẩn đoán không chính xác khi các nốt phổi $\leq 10\text{mm}$ và dương tính giả khi có tổn thương viêm.

Đối với nốt $\leq 10\text{mm}$, giá trị $\text{SUV}_{\text{max}} \geq 2.5$ không có giá trị gợi ý tính chất ác tính còn trường hợp các nốt viêm thì gặp dương tính giả do tổn thương viêm đang hoạt động cũng có tăng chuyển hóa [154].

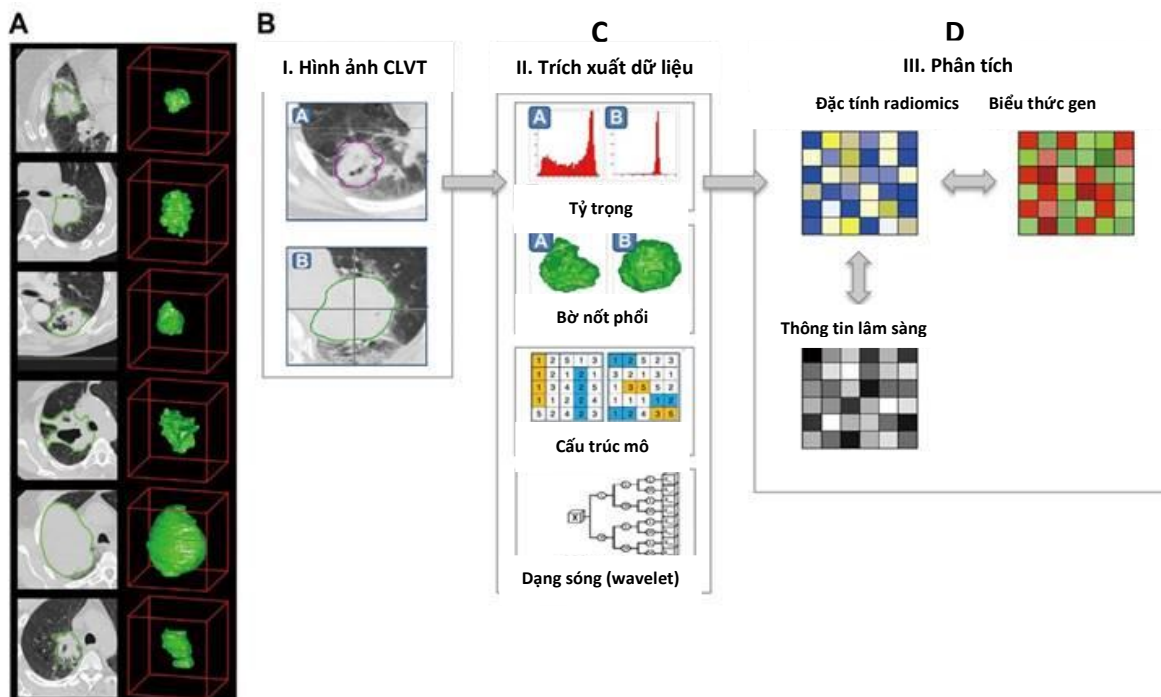


Hình 1.16. Ảnh minh họa PET/CT đánh giá nốt rất nhỏ ở thùy trên phổi trái

Giải phẫu bệnh: Quá sản tuyến không điển hình, $\text{SUV}_{\text{max}} 1.42$ [141]

Ứng dụng công nghệ AI và radiomics trong chẩn đoán nốt phổi

Từ những năm 2012 trở đi, đã có rất nhiều các công trình về radiomics [84]. Việc phân tích các yếu tố radiomics kết hợp trong các kỹ thuật hình ảnh chẩn đoán nốt phổi như CLVT, PET, PET/CT...giúp cho việc chẩn đoán nốt phổi được thực hiện hiệu quả hơn, tránh bỏ sót các thông tin mà mắt thường không thể nhìn thấy [25], [69], [69], [82], [84], [143].



Hình 1.17. Ảnh minh họa quá trình trích xuất thông tin và xử lý radiomics [84]

A. Thu nhận hình ảnh từ CLVT lồng ngực

B. Quá trình khu trú tổn thương

C. Trích xuất các thông tin về radiomics từ hình ảnh CLVT của nốt phổi

D. Quá trình phân tích thông tin radiomics, phối hợp thông tin lâm sàng... để đưa ra kết luận

1.2.2.2. Các phương pháp chẩn đoán nốt phổi có xâm nhập

Đây là các kỹ thuật chẩn đoán có xâm nhập nên thường không được ưu tiên, việc chỉ định phải được chọn lọc, cân nhắc rất kỹ trong từng trường hợp cụ thể và phải tuân thủ các khuyến cáo.

Siêu âm qua nội soi phế quản:

- Phân tích các lớp của thành phế quản và các cấu trúc liên quan ở bên ngoài đường thở, giúp đánh giá các tổn thương phổi ở ngoại vi.

- Là phương tiện được sử dụng để hướng dẫn trong sinh thiết hoặc chải phế quản ở các ung thư phổi thể ngoại vi [148], [154].

Nội soi phế quản có định vị (Electromagnetic navigation bronchoscopy)

Có thể sử dụng để chẩn đoán nốt phổi ngoại vi mà không cần đến X quang phổi. Là một khám xét hiệu quả, an toàn và có thể giúp chẩn đoán sớm nhưng không được trang bị phổ biến.

Soi phế quản siêu nhỏ (Ultrathin bronchoscopy)

- Có thể khảo sát đến được phế quản phân chia lần thứ 6-8, giúp dễ dàng tiếp cận đến các tổn thương rất nhỏ trong lòng phế quản và có thể quan sát trực tiếp trong quá trình sinh thiết, chải phế quản.

- Tiếp cận được các tổn thương ngoại vi một cách hiệu quả dưới hướng dẫn X quang, cung cấp nhiều lựa chọn về hướng sinh thiết qua nội soi đối với các tổn thương phổi ở trung tâm và ngoại vi lồng ngực, tổn thương 2 đỉnh phổi, phân thùy sau và thùy dưới phổi. Kỹ thuật này có nhược điểm là xâm nhập, không phổ biến, yêu cầu kỹ thuật cao và không tiếp cận được tất cả các tổn thương [148], [154].

Sinh thiết hoặc chọc hút tế bào xuyên thành ngực

- Lấy mẫu bệnh phẩm để làm xét nghiệm tế bào học hoặc mô bệnh học xuyên thành ngực thường được thực hiện dưới hướng dẫn của tăng sáng truyền hình, siêu âm, CLVT hoặc cộng hưởng từ. Sinh thiết dưới siêu âm chỉ thực hiện với các khối u sát thành ngực, có thể nhìn rõ khối u bằng siêu âm qua khoảng liên sườn. Sinh thiết dưới hướng dẫn CLVT được chỉ định với các khối u ở ngoại vi cũng như trung tâm và cả những tổn thương ở vị trí nguy hiểm như gần trung thất hoặc các tổn thương có kích thước nhỏ. Sinh thiết phổi qua thành ngực dưới hướng dẫn CLVT có thể được chỉ định trong những trường hợp đã sinh thiết dưới siêu âm hoặc qua nội soi phế quản thất bại [4], [6], [32], [138].

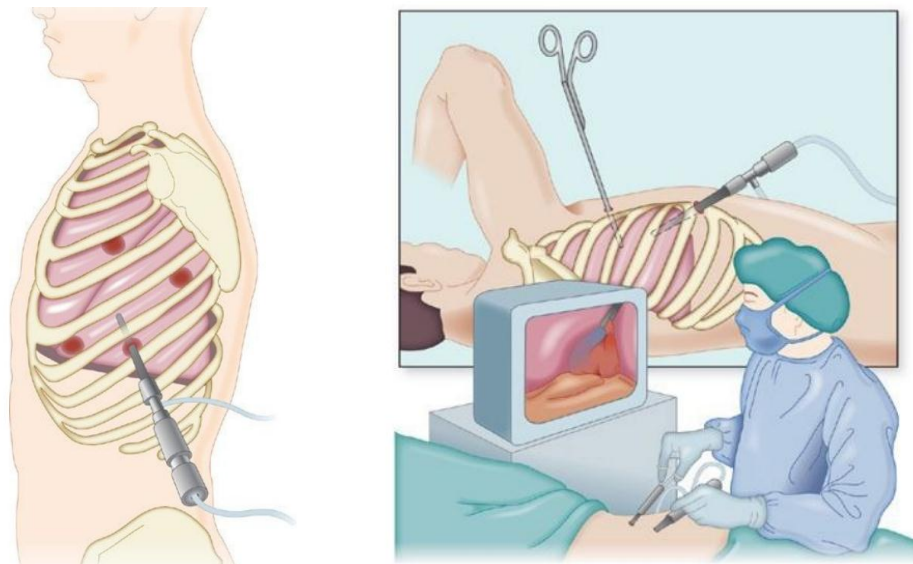
- Hình ảnh định vị trên CLVT giúp xác định chính xác vị trí tổn thương, hướng dẫn đường vào ít tai biến và giúp lấy mẫu đúng chuẩn, tỷ lệ chẩn đoán dương tính cao, đạt 90% [53].

Phẫu thuật nội soi lồng ngực có hỗ trợ video (VATS)

Phẫu thuật sinh thiết có thể được thực hiện thông qua phẫu thuật nội soi lồng ngực có hỗ trợ video (video-assisted thoracoscopic surgery -VATS), phẫu thuật mở truyền thống hoặc kết hợp cả hai.

VATS sử dụng máy nội soi sợi quang và máy quay thu nhỏ để thực hiện thủ thuật sinh thiết hoặc cắt bỏ u với xâm lấn tối thiểu. VATS là phương pháp tiếp cận bổ sung cho phương pháp phẫu thuật mở ngực truyền thống và đã cho thấy là rất hữu ích ở một số bệnh nhân. Phương pháp này vẫn cần gây mê toàn thân nhưng

không yêu cầu rạch toàn bộ lồng ngực hoặc rạch rộng dọc theo xương sườn. VATS cho phép bác sĩ phẫu thuật có kinh nghiệm xác định và cắt bỏ các nốt ngoại vi trong rất nhiều trường hợp với tỷ lệ tai biến và tử vong tối thiểu [53].



Hình 1.18. Hình ảnh minh họa định vị, tư thế và thao tác trong VATS [53]

Nếu phương tiện được trang bị thì VATS sẽ rất hữu ích trong chẩn đoán bệnh lý phổi, màng phổi và hoặc can thiệp điều trị với xâm lấn tối thiểu. VATS có thể tránh cho một số bệnh nhân có nốt lành tính khỏi rủi ro khi phẫu thuật mở lồng ngực và có thể hữu ích để loại bỏ nốt ở những bệnh nhân có chức năng thông khí phổi hạn chế, những người không thể chỉ định được phẫu thuật cắt bỏ thùy phổi. Trong một loạt bài của Mack và cộng sự, 130.242 nốt được cắt bỏ mà không ghi nhận tử vong hay biến chứng. Thời gian nằm viện trung bình là 2,4 ngày [53].

1.3. PHÂN LOẠI NỐT PHỔI

1.3.1. Các hệ thống phân loại nốt phổi

Hiện tại trên thế giới có khá nhiều hệ thống phân loại để đánh giá, chẩn đoán nốt phổi cũng như khuyến cáo về thái độ xử trí. Mỗi hệ thống phân loại có thể đại diện một quốc gia, châu lục hay chỉ là một nhóm tác giả nhưng nhìn chung đều có những ưu điểm nổi bật và các hạn chế.

1.3.2.1. Bảng phân loại Lung-RADS 2019 của Hiệp hội Điện quang Hoa Kỳ

Năm 2011, Viện nghiên cứu ung thư Quốc gia (National Cancer Institute – NCI) công bố chương trình Thử nghiệm tầm soát ung thư phổi Quốc gia (National Lung Cancer Trial- NLST) tầm soát UTP bằng CLVT ngực liều thấp [63].

Dựa trên kết quả đó Hiệp hội Điện quang Hoa Kỳ (ACR) đã nỗ lực chuẩn hóa và theo dõi các NMP bằng việc sử dụng những dữ liệu hình ảnh có sẵn. Ngày 28/04/2014, ACR công bố hệ thống dữ liệu đánh giá về NMP trên hình ảnh CLVT ngực liều thấp Lung-RADS phiên bản 1.0 [16].

Việc ứng dụng bảng phân loại Lung-RADS được thực hiện rộng rãi trên toàn thế giới, đặc biệt ở Hoa Kỳ và các quốc gia châu Á. Năm 2019, ACR đã cập nhật thành bảng phân loại Lung-RADS phiên bản 1.1 [15], [18].

Bảng 1.3. Bảng phân loại Lung-RADS phiên bản 1.1 năm 2019 [15]

Phân nhóm		Khuyến cáo	Nguy cơ	Tỷ lệ
Lung-RADS 0	Hồ sơ không đầy đủ	Cần CLVT tầm soát hoặc hình ảnh cũ	n/a	1%
Lung-RADS 1	Âm tính	CLVT ngực liều thấp sau 12 tháng	< 1%	90%
Lung-RADS 2	Lành tính	CLVT ngực liều thấp sau 12 tháng		
Lung-RADS 3	Khả năng lành tính	CLVT ngực liều thấp sau 6 tháng	1-2%	5%
Lung-RADS 4	4A: Nghi ngờ	Sau 3 tháng, có thể cần đến PET/CT nếu phần đặc $\geq 8\text{mm}$	5-15%	2%
	4B: Rất nghi ngờ	CVT ngực $\pm$ thuốc cản quang, PET/CT và/ hoặc mô bệnh học tùy thuộc vào khả năng ác tính	>15%	
	4X: Rất nghi ngờ	-PET/CT nếu phần đặc $\geq 8\text{mm}$ - Theo dõi 1 tháng nếu nốt mới		
Khác	4S: Tùy thuộc vào lâm sàng, hình ảnh, có thể xếp vào Lung-RADS 0-4		n/a	10%

Ghi chú: Bảng phân loại đầy đủ ở phụ lục 3.

Lung-RADS 2019 cập nhật thêm so với Lung-RADS 2015: nốt liên quan với rãnh liên thùy, tiêu chí kích thước mới cho nốt kính mờ, xuất hiện nốt mới kích thước lớn (4B), thêm đánh giá theo thể tích khối và bỏ phân nhóm 4C. Lung-RADS 2019 được ưu tiên lựa chọn vì sự phân loại dựa trên kích thước và một số đặc điểm chính, giúp cho Bác sỹ lâm sàng dễ dàng hơn trong tiếp cận và hạn chế bỏ sót tổn thương. Báo cáo năm 2015 của Hội lồng ngực Mỹ đã ghi nhận

việc sử dụng Lung-RADS đã giúp giảm tỷ lệ dương tính giả từ 26,6% xuống còn 12,8% [63].

1.3.2.2. Bảng phân loại Fleischner 2017

Fleischner 2005, cập nhật 2013 và 2017 cùng với phần mềm dự báo khả năng ác tính cũng tương tự Lung-RADS, được ứng dụng khá phổ biến từ những ngày đầu được giới thiệu và cập nhật, tuy nhiên, phạm vi ứng dụng chủ yếu ở Châu Âu và ít hơn ở các châu lục khác trên thế giới. Đối tượng áp dụng là người 35 tuổi trở lên, chia thành 2 nhóm nguy cơ cao và nguy cơ thấp, có 1 hay nhiều nốt để phân loại; Fleischner sử dụng ít các tiêu chí về đặc điểm hình thái của nốt phổi, ngoại trừ hình ảnh tua gai [70], [107].

Theo khuyến cáo của Fleischner 2017, cập nhật từ phiên bản đầu tiên 2005 về việc đo kích thước nốt phổi cũng như thái độ xử trí, chẩn đoán và theo dõi nốt phổi thì điểm cốt của việc thay đổi thái độ xử trí nốt từ theo dõi sang can thiệp tức thì là nốt đơn độc có kích thước $> 8\text{mm}$.

1.3.2.3. Hướng dẫn tầm soát nốt phổi bằng cắt lớp vi tính Nhật Bản, phiên bản 3.0 (JSCCTS 2013)

Hội tầm soát ung thư bằng CLVT Nhật Bản 2005, cập nhật 2011, 2013 có chiến lược xử trí rất rõ ràng theo kích thước nốt và phân nhóm, theo đó, các nốt đặc $\geq 10\text{mm}$ được chỉ định can thiệp tức thì bằng sinh thiết hoặc phẫu thuật còn các nốt $< 10\text{mm}$ sẽ theo dõi. Tuy nhiên, khuyến cáo của Nhật Bản có thời gian thực hiện CLVT ngược chiều thấp theo dõi rất gần với sự lặp lại 1-3-6-12-24 tháng. Đây không phải là một tiêu chí dễ dàng thực hiện nên phạm vi áp dụng của khuyến cáo này ít được mở rộng ngoài Nhật Bản [65], [99], [101], [128].

Tầm soát nốt phổi bằng cắt lớp vi tính liều thấp được chia thành 03 loại: nốt dạng kính mờ (pure ground-glass opacity: pure GGO), nốt hỗn hợp (mixed GGO), (part-solid nodule) và nốt đặc (solid nodule), được cắt lát mỏng trên cắt lớp vi tính.

- Bắt đầu đưa vào chương trình quản lý nốt phổi từ kích thước 5mm
- Chỉ định sinh thiết hoặc phẫu thuật đối với nốt đặc hoặc nốt hỗn hợp có kích thước $\geq 10\text{mm}$ và nốt kính mờ $\geq 15\text{mm}$ trên CLVT.

1.3.2.4. Một số hướng dẫn phân loại nốt phổi khác

Phân tích hình ảnh NMP, Beigelman-Aubry (2006) đưa ra một số tiêu chí đặc điểm hình ảnh giúp đánh giá khả năng lành tính, ác tính để phân loại các nốt [23], [24]. Tôn thương được phân tích các đặc điểm hình ảnh một cách độc lập và phân thành 3 nhóm bao gồm nhóm các nốt phổi nghi ngờ ác tính cao, nhóm các nốt lành tính và nhóm trung gian. Nốt nghi ngờ ác tính cao là các nốt có một trong bốn đặc điểm thuộc tiêu chuẩn ác tính gồm kích thước nốt đặc $\geq 20\text{mm}$, có hình ảnh tua gai, có hình ảnh cây phế quản khí kiểu ác tính hoặc có kiểu vôi hóa ác tính. Nốt lành tính khi có các đặc điểm lành tính như nốt vôi hóa đại thể, nốt có đặc điểm của u mô thừa, có kiểu vôi hóa lành tính, liên quan đến mạch máu,... còn lại là nốt thuộc nhóm trung gian. Thái độ xử trí đối với các nốt phổi được tác giả áp dụng theo khuyến cáo của Fleischner 2017.

Một số hướng dẫn phân loại phổ biến khác trên thế giới cũng được áp dụng rộng rãi, trong đó phải kể đến là khuyến cáo của Hội lồng ngực Anh (BTS) và của mạng lưới cơ quan nghiên cứu ung thư quốc gia Hoa Kỳ (NCCN); ngoài ra còn có các khuyến cáo của Canada, Hà Lan, các Hội nghiên cứu Lồng ngực, Ung thư của Mỹ và các quốc gia khác...cũng có nhiều ưu điểm và được nhiều tác giả ứng dụng [28], [109], [113], [136].

1.3.2. Dự báo nguy cơ ác tính của nốt phổi

Từ năm 2012, dựa trên kết quả nghiên cứu của thử nghiệm Tầm soát ung thư Tuyến tiền liệt (Prostate), Phổi (Lung), Đại trực tràng (Colon) và Buồng trứng (Ovary) của nhóm can thiệp PLCO, Đại học Brocks, Canada đã nghiên cứu và cung cấp bảng ước tính nguy cơ (xác suất) mắc ung thư (PLCO2012 hay Brock model) [13], [53], [63], [90], [107], [124].

Hiện nay nhiều tác giả trên thế giới ứng dụng bảng ước tính nguy cơ ác tính của nốt phổi theo Brock model và cũng không ngừng phát triển các phương pháp dự báo nguy cơ ác tính khác dựa trên nền tảng Brock model nhưng theo tiêu chí riêng. Ứng dụng “Lung Nodule” với Lung-RADS 2019 được tích hợp cả 2 cách tính dự báo nguy cơ ác tính theo tiêu chí của Lung-RADS 2019 và của Fleischner 2017 [52], [54], [88], [108], [125], [126], [137].

Dự báo nguy cơ ác tính theo Lung-RADS 2019 tức là ngoài việc dự báo nguy cơ ác tính theo tỷ lệ phần trăm, bảng kết quả tính toán còn hiển thị nội dung về phân

nhóm nốt phổi và chiến lược xử trí, quản lý nốt theo Lung-RADS 2019 [88]. Khả năng ác tính của một nốt phổi được tính dựa vào 9 thông số cơ bản và một số đặc điểm khác, thông tin cần thiết bao gồm: Chụp CLVT tầm soát hay theo dõi; Nốt giữa nhu mô hay nốt trong lòng phế quản; Kích thước, số lượng nốt, bờ tua gai, tính chất vôi hóa, thành phần mỡ bên trong nốt, phì đại hạch, giãn phế nang phổi hợp; Tuổi, giới, tiền sử gia đình về ung thư phổi.

Hai khuyến cáo quan trọng được đưa ra đó là dự báo nguy cơ ung thư phổi theo phần trăm và hướng dẫn nhanh về chiến lược xử trí (Minh họa ở phụ lục 2) [88]

1.4. LIỀU CHIẾU XẠ VÀ KỸ THUẬT CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH NGỰC LIỀU THẤP

1.4.1. Liều chiếu xạ

Liều chiếu xạ cho 1 phim X quang phổi chụp tư thế sau – trước khá thấp, khoảng 0,02-0,2mSv (miliSievert) và không nhiều hơn mức nhiễm xạ tự nhiên từ bức xạ của vỏ trái đất trong 3 ngày. Vai trò là tác nhân ung thư của bức xạ tia X trong chiếu xạ y tế là một vấn đề phức tạp. Nguồn dữ liệu đầu tiên được báo cáo liên quan đến các nạn nhân sống sót sau vụ nổ bom nguyên tử ở Hiroshima và Nagasaki. Tỷ lệ tử vong do vượt ngưỡng chiếu xạ được ghi nhận là lớn hơn 0,2 Sv (200 mSv) [154].

Hội đồng an toàn bức xạ quốc tế (La Commission internationale de radioprotection –ICRP) đã xác định nguy cơ của bức xạ tia X là gây tử vong do ung thư ở 50 trường hợp trên một triệu người khi tiếp xúc với liều chiếu xạ là 1 mSv. Có nghĩa là với liều chiếu xạ 20Sv thì gây 1 trường hợp tử vong hay 5 tử vong nếu 100Sv, tỷ lệ 5%. Sự tồn tại của nguy cơ này, dù nhỏ nhưng vẫn gây tranh cãi và do vậy, đã chứng minh cho mọi nỗ lực để giảm liều chiếu xạ, trong đó có tối ưu hóa kỹ thuật [154]. Nguyên tắc chung của giảm liều là sử dụng mức độ bức xạ tối ưu nhất cho bệnh nhân nhưng vẫn đạt được chất lượng hình ảnh đảm bảo cho chẩn đoán (as low as reasonably achievable – ALARA) [119], [121].

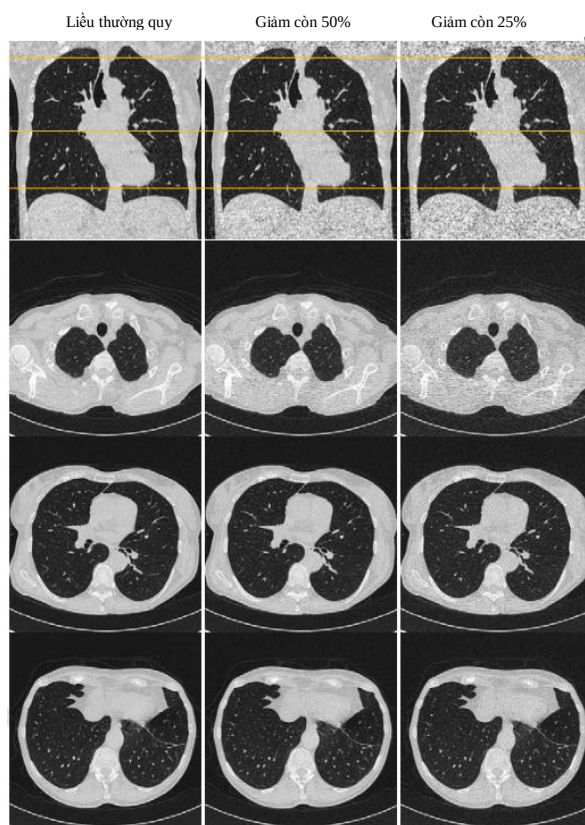
Định nghĩa chung trong CLVT ngực, khái niệm chụp CLVT ngực liều thấp được gọi cho tất cả các trường hợp giảm liều chiếu xạ so với tiêu chuẩn/ thường quy [154].

- **Liều tiêu chuẩn để chẩn đoán (NDR- Niveau de référence diagnostiques):** liều cao, không tối ưu hóa, là liều chiếu xạ khi chụp một phim tiêu chuẩn. Nó cung

cấp chất lượng hình ảnh cao nhưng chưa được tối ưu hóa liều chiếu xạ. Liều tiêu chuẩn của một phim CLVT ngực là khoảng 7mSv [145].

- **Liều tối ưu hóa:** Liều cung cấp hình ảnh gần như không có ảnh giả, là kết quả của quá trình giảm liều đã mô tả trên. Liều tối ưu đối với chụp CLVT ngực được tính bằng 10 lần liều chụp phim X quang phổi thẳng, nghiêng.

- **Liều thấp:** Là liều chiếu xạ được giảm đi 5-10 lần so với liều tối ưu. Với mức liều này, chất lượng hình ảnh bị giảm xuống nhưng vẫn có thể chẩn đoán được. Liều thấp được sử dụng có tổng liều cao gấp 3-5 lần so với phim X quang phổi thẳng, nghiêng và vào khoảng 10-30% liều thường quy [27], [103], [145].



Hình 1.19. Minh họa hình ảnh giảm liều trên máy đa lát cắt [152]

Ngưỡng liều chiếu xạ tương đương với các hạt nhiễu ảnh; nếu ngưỡng liều thấp thì nhiễu ảnh rất ít, thậm chí không thấy nhưng nếu ngưỡng liều cao thì lại gây khó khăn cho việc phân tích hình ảnh. Nếu trên ngưỡng này thì sự tăng liều lại không có ý nghĩa cải thiện chất lượng hình ảnh nữa. Với máy CLVT đa dãy, ngưỡng liều dao động trong khoảng 2-6mGy. Liều chiếu xạ tạo nên chất lượng hình

ảnh còn phụ thuộc vào sự thấp thụ tia X của từng bệnh nhân cụ thể, phụ thuộc vào vóc dáng, kích thước, cân nặng và vùng giải phẫu khảo sát. Nếu giảm đường kính của một vật thể xuống 35%, chúng ta có thể giảm được 70% liều chiếu xạ mà vẫn có được chất lượng hình ảnh tương đương [154].

1.4.2. Các phương pháp giảm liều phổ biến

Có nhiều phương pháp giảm liều như giảm dòng bóng mA, giảm thời gian chụp, giảm thông số kV, hay tăng pitch, Các nhà cung cấp đã nghiên cứu và ứng dụng các phần mềm tối ưu hóa liều chiếu xạ để tư vấn cho người sử dụng trong việc lựa chọn kV (CARE kV) và giảm mAs (CARE Dose 4D) khi chụp CLVT. Phần mềm CARE kV hướng dẫn người sử dụng giảm liều theo hướng giảm kV và tăng nhẹ mAs để giữ chất lượng hình ảnh không thay đổi. Ngược lại, trong trường hợp chụp CLVT không thuốc thì nên tăng kV và giảm mạnh mAs. Phần mềm Care Dose 4D lại tập trung vào việc giảm mAs để giảm liều chiếu xạ. Trong mỗi lần chụp CLVT, nếu lựa chọn áp dụng cả hai chương trình Care kV và Care dose 4D thì hệ thống sẽ tự động đồng thời giảm kV và mAs tùy theo từng loại mô, từng vùng giải phẫu khác nhau trong cơ thể. Một số phần mềm khác cũng được ứng dụng như điều chỉnh liều tự động (AEC) hay ADMIRE nhờ vào các phần mềm tái tạo [154].

Việc ứng dụng thuật toán hình chiếu ngược (filtered back projection-FBP) giúp tăng độ phân giải của hình ảnh nhưng không giảm được nhiễu ảnh (image noise). Gần đây, việc ứng dụng thuật toán tái tạo lặp lại (IR-Iterative Reconstruction technique) phối hợp cùng các phần mềm điều chỉnh liều tự động đã hỗ trợ rất nhiều trong việc giữ chất lượng hình ảnh tốt và giảm liều chiếu xạ tốt nhất, tối ưu hơn cả thuật toán hình chiếu ngược. Thuật toán tái tạo lặp lại có 2 ưu điểm là vừa tăng độ phân giải, vừa giảm được nhiễu ảnh nên chất lượng hình ảnh vẫn tốt sau khi giảm liều (giảm từ 40-60% liều so với FBP) [30], [91].

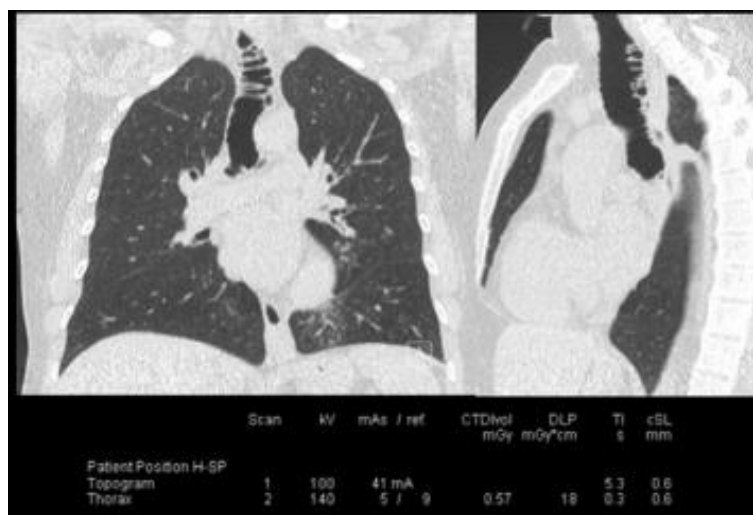
1.4.3. Ứng dụng giảm liều trong CLVT ngực

Phổi là một vùng giải phẫu mà việc giảm đáng kể liều bức xạ trên CLVT có thể áp dụng được, với tiêu chí là giảm chất lượng hình ảnh nhưng không mất đi giá trị chẩn đoán. Khí trong phổi hấp thụ tia X rất ít, ngay cả mỡ trung thất vẫn có thể có được tỷ trọng tự nhiên khi sử dụng liều thấp. Theo hai nghiên cứu lớn là NLST

và NELSON, ngưỡng liều hiệu dụng (Effective dose) bình quân của CLVT ngực liều thấp cho người bình thường là 1,2-1,6 mSv (Effective dose = DLP x k với k = 0.014 mSv) [33]. Theo NCCN 2018, ngưỡng liều thấp được khuyến cáo là 1,5 mSv và tối đa là $\leq 3\text{mSv}$ với người có BMI $\leq 30\text{kg/m}^2$ [145].

Từ đầu những năm 90, liều thấp được áp dụng vào trong kỹ thuật chụp xoắn ốc nhằm giảm tải cho bóng, sau đó được ứng dụng trong tầm soát ung thư phổi. Liều thấp cũng được chứng minh rằng đủ khả năng phát hiện các bẫy ảnh về không khí và để thực hiện nội soi ảo hay tái tạo theo thể tích [18], [19], [119], [128], [154].

Một phim CLVT ngực liều thấp chụp bằng máy sản xuất năm 2012 sử dụng liều trong khoảng 0,5-1mSv cho 1 bệnh nhân tiêu chuẩn (cao 1m70, nặng 70kg). Ví dụ minh họa ở hình 1.20



Hình 1.20. Hình ảnh minh họa phim CLVT ngực liều thấp [154]

Chụp CLVT ngực liều thấp và tái tạo trên 1 bệnh nhân 41 tuổi, BMI $26,5\text{kg/m}^2$, CTDIvol là $0,57\text{mGy}$ và PDL là 18mGy.cm . Liều hiệu dụng là $0,3\text{mSv}$, tương đương với liều hiệu dụng của một phim X quang thường quy với tấm nhận ảnh phosphor

Tóm lại, trong X quang cũng như trong CLVT, tồn tại một sự khác nhau quan trọng về mức độ liều, xếp theo thứ tự từ 1 đến 10, từ liều thấp nhất đến liều cao nhất. Với máy CLVT hiện đại, một lần chụp CLVT ngực tiêu chuẩn nếu được thực hiện đầy đủ thì liều bức xạ phát ra khoảng 7mSv, trong khi đó, quy trình chụp CLVT ngực liều thấp chỉ sử dụng khoảng 0,5-1mSv [33], [145].

1.5. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU TRÊN THẾ GIỚI VÀ TRONG NƯỚC

1.5.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới

Chương trình hành động sớm về ung thư phổi ELCAP (Early Lung Cancer Action Project) của Hoa Kỳ (1992-1998) lần đầu tiên sử dụng CLVT ngực liều thấp hằng năm để tầm soát ung thư phổi có: Tỷ lệ phát hiện nốt không vôi hóa của CLVT ngực liều thấp so với X quang là 95% so với 7%; tương tự có tỷ lệ phát hiện nốt ác tính của CLVT ngực liều thấp là 2,7% và của X quang là 0,7%; tỷ phát hiện UTP giai đoạn I của CLVT là 2,3% và của X quang là 0,4% [55]. Kết thúc cùng thời điểm có chương trình ALCA (Anti-Lung Cancer Association – ALCA, 1993-1998) của Hội phòng chống ung thư phổi Nhật Bản, có 78% UTP được phát hiện ở giai đoạn I, trong đó, 82% ung thư được phát hiện trên CLVT tầm soát và các bệnh nhân này có tỷ lệ sống sau 5 năm lên đến 85%, cao hơn rất nhiều so với X quang [18].

Thử nghiệm tầm soát ung thư phổi Quốc gia (National Lung Screening Trial - NLST) được Viện nghiên cứu ung thư quốc gia Hoa Kỳ (NCI) công bố trên tạp chí NEJM 2011 khẳng định: tầm soát ung thư phổi trên người có nguy cơ cao bằng CLVT ngực liều thấp giảm 20,3% tỷ lệ tử vong khi so với X quang. Thử nghiệm NLST được kết thúc sớm vì những kết quả đầy hứa hẹn trên mẫu nghiên cứu là những người ở độ tuổi từ 55-74, đã hoặc đang hút thuốc lá, không có tiền sử ung thư, hút thuốc lá khoảng 1 gói ngày trong khoảng 30 năm [18]. NLST từ khi công bố đã có vai trò nhất định trong việc đẩy mạnh các nghiên cứu và ứng dụng tầm soát ung thư phổi và được xem như là một tài liệu tham khảo chuẩn. Nhiều nghiên cứu đã chọn mẫu đúng như trong NLST, nhưng cũng có một số nghiên cứu không cùng tiêu chí với NLST của viện nghiên cứu ung thư quốc gia Hoa Kỳ [33], [51], [73], [80], [133], [136], [145] (Phụ lục 5).

Nghiên cứu của nhóm tác giả Corneloup (2003) với thiết kế gồm 2 quy trình chụp CLVT ngực liều tiêu chuẩn và liều thấp trên cùng một bệnh nhân; phân tích đánh giá về kết quả chẩn đoán và sự phù hợp giữa hai bác sỹ CĐHA đọc kết quả. Kết quả nghiên cứu đã chứng minh được rằng hình ảnh trên CLVT liều thấp có giá trị chẩn đoán tương đương với hình ảnh trên CLVT liều bình thường (kỹ thuật cổ

điển) và đã giảm được 53% liều chiếu xạ lên bệnh nhân [38]. Nghiên cứu của một số tác giả khác thì công bố liều chiếu xạ có thể giảm đến 90%, tuy nhiên, nếu chụp với mAs quá thấp thì hình ảnh sẽ không còn rõ nét [145], [154]. Từ kết quả của NLST cũng như một số nghiên cứu về giá trị của CLVT ngực liều thấp, tất cả các chương trình tầm soát ung thư phổi sau 2011 đều áp dụng CLVT ngực liều thấp.

Ở châu Âu, có 4 nghiên cứu chính đã sử dụng các quy trình của Liên minh châu Âu, dựa trên cơ sở kết quả của thử nghiệm NELSON và I-ELCAP, được ứng dụng chính ở Ý, Tây Ban Nha và Thụy Sĩ, còn lại ứng dụng các tiêu chí của NLST. Nghiên cứu lớn nhất là thử nghiệm NELSON của Hà Lan-Bỉ với 7900 người tham gia nhóm tầm soát bằng CLVT và 7892 người tham gia nhóm đối chứng. Dữ liệu cho thấy tỷ lệ tử vong do ung thư phổi giảm tới 26% ở nam giới và 61% ở nhóm phụ nữ có nguy cơ mắc ung thư phổi cao sau 10 năm [68].

Ở châu Á, tầm soát ung thư phổi đầu tiên bằng CLVT ngực liều thấp được thực hiện ở Nhật (dự án ALCA, 1993), và sau đó có rất nhiều dự án khác. Hiện tại, có một số thử nghiệm quy mô lớn đang diễn ra ở Đông Á để đánh giá hiệu quả của tầm soát ung thư phổi bằng CLVT ngực liều thấp đối với người hút thuốc nhẹ (JECS, CHANCES và TALENT). Một số chương trình dự đoán khả năng ác tính bằng cách đánh giá nốt phổi ở người không bao giờ hút thuốc (TALENT); đánh giá tính khả thi của việc tiến hành tầm soát ung thư phổi bằng CLVT ngực liều thấp dựa trên dân số (RuraCSP, CanSPUC và K-LUCAS) và phát triển hệ thống mạng lưới dựa trên web cũng như xác định dự báo nguy cơ ung thư phổi (CHANCES và K-LUCAS). Nhìn chung, tầm soát ung thư phổi bằng CLVT ngực liều thấp cũng được ứng dụng khá rộng rãi ở châu Á, đặc biệt là ở Nhật [133] (Phụ lục 5).

1.5.2. Tình hình nghiên cứu trong nước

Giai đoạn 2000-2014 ở nước ta chủ yếu là một số nghiên cứu về điều trị nốt phổi bằng phẫu thuật nội soi, tìm bản chất nốt, trong đó có:

Nguyễn Công Minh (2011), báo cáo về vai trò của phẫu thuật nội soi cắt nốt phổi đơn độc tại bệnh viện Chợ Rẫy và bệnh viện cấp cứu Trung Vương trong 10 năm (2000-2009) trên 92 bệnh nhân có kết quả: 83% trường hợp nốt phổi đơn độc ác tính đều tình cờ phát hiện, 61% bệnh nhân trên 55 tuổi có nốt ác tính, 82% nốt < 1,5cm lành tính, 76% nốt 1,5-3cm là ác tính [8]

Đỗ Kim Quế (2010) phẫu thuật nội soi lồng ngực cho 57 bệnh nhân có nốt phổi đơn độc có: Vị trí nốt thùy trên phổi trái: 17, thùy trên phổi phải: 15; kích thước nốt phổi 1-3cm, trong đó có 23 trường hợp nốt phổi < 2cm. Kết quả giải phẫu bệnh: ung thư biểu mô tuyến 5, u hạt: 25, u lao: 25, phổi biệt lập: 2 [9].

Theo Đồng Đức Hưng (2014) nghiên cứu về sinh thiết xuyên thành ngực trong chẩn đoán tổn thương phổi ở 125 bệnh nhân. Triệu chứng lâm sàng hay gặp là ho 41,6%, đau ngực 26,4%, khó thở 11,2%, không có triệu chứng 12%. Tổn thương thùy trên phổi 47,2%, thùy giữa 20% và thùy dưới 32,8%. Kích thước trung bình của nốt phổi $19,7 \pm 3\text{mm}$, đường bờ đa cung hay gấp 59,2%, 3,2% tổn thương có vôi hóa và 6,4% tổn thương hình hang [4].

Giai đoạn 2015-2020 bắt đầu có nhiều nghiên cứu sâu hơn về các vấn đề liên quan đến nốt phổi, u phổi, chẩn đoán bằng CLVT ngực đa dãy đầu thu và chẩn đoán u phổi bằng sinh thiết xuyên thành ngực. Trong đó có:

Cung Văn Công (2015) nghiên cứu và đặc điểm hình ảnh của ung thư phổi nguyên phát ở người lớn trên 141 bệnh nhân cho thấy tuổi trung bình $56,8 \pm 10,7$ tuổi, nam: nữ = 4,64:1. Vị trí hay gặp nhất là thùy trên 60,3%, bờ tua gai 41,1%, bờ đa cung 34,8%. U đặc toàn bộ 90,8%, đặc một phần 5,7% và dạng kính đục 0,7%. Tỷ trọng u ngấm thuốc cản quang sau tiêm tăng >15HU là 75,7% [2].

Đoàn Thị Phương Lan (2015) nghiên cứu 104 bệnh nhân u phổi đã phẫu thuật, kết quả cho thấy 69/104 tổn thương là u phổi ác tính. U phổi ác tính thùy trên phải gặp 34,8%, thùy trên trái gặp 24,6%, sau đó đến thùy dưới hai bên, thùy giữa phải ít gặp nhất. Các u ác tính bờ tua gai, không nhẵn, có múi chiếm 76,8%. Kết quả MBH ung thư biểu mô tuyến gặp nhiều nhất (91,3%), ung thư biểu mô vảy 4,3% [6]

Nguyễn Tiến Dũng (2020) đã tiến hành tầm soát ung thư phổi ở người có yếu tố nguy cơ cao ung thư phổi > 60 tuổi bằng CLVT ngực liều thấp trên cỡ mẫu 389 bệnh nhân, bao gồm phát hiện cả các nốt phổi và khối mờ [3]. Cho đến hiện tại vẫn chưa có công trình nghiên cứu về giá trị của CLVT ngực liều thấp trong chẩn đoán nốt phổi.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Tất cả bệnh nhân trên 18 tuổi đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế và Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng trong khoảng thời gian từ tháng 1/2015 đến tháng 3/ 2021 vì lý do bất kỳ, phát hiện nốt phổi kích thước $\leq 30\text{mm}$ trên X quang ngực thẳng và/ hoặc trên hình CLVT bụng tình cờ phát hiện nốt ở đáy phổi, được chụp CLVT ngực liều thấp theo một quy trình thống nhất và có xét nghiệm mô bệnh học.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

2.1.1.1. Chọn vào mẫu nghiên cứu

- Các nốt phổi trong nhu mô phổi $\leq 30\text{mm}$ ở bệnh nhân trên 18 tuổi, có nguy cơ ác tính cao, mỗi bệnh nhân chọn nghiên cứu 1 nốt có phân độ nguy cơ cao nhất.
- Đã được chụp CLVT ngực liều thấp và có kết quả xét nghiệm mô bệnh học.

2.1.1.2. Tiêu chuẩn chọn nốt phổi nguy cơ ác tính cao

Các nốt được chỉ định xét nghiệm mô bệnh học là các nốt phổi có nguy cơ ác tính cao, bao gồm:

- Nốt rất nghi ngờ ung thư thuộc nhóm Lung-RADS 4X: Nốt đặc hoặc bán đặc $\geq 6\text{mm}$ kèm đặc điểm hình ảnh nghi ngờ (bờ tua gai hoặc hạch lớn) [15]
- Nốt rất nghi ngờ ung thư thuộc nhóm Lung-RADS 4B: Nốt đặc $\geq 15\text{mm}$ hoặc nốt bán đặc có phần đặc $\geq 8\text{ mm}$ [15]
- Nhóm bổ sung: các nốt không thuộc nhóm Lung-RADS 4B, 4X nhưng có ít nhất một yếu tố nguy cơ cao ung thư phổi theo David Ost: Kích thước nốt $\geq 23\text{ mm}$ hoặc nốt phổi bờ không đều, tua gai hoặc các nốt ở bệnh nhân > 60 tuổi; có tiền sử ung thư; hút thuốc lá ≥ 1 gói/ngày; có hút thuốc lá và không bỏ thuốc; có phơi nhiễm bụi phổi [104].

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Các nốt đã được can thiệp chẩn đoán hoặc điều trị.
- Tổn thương viêm phổi cùng bên với nốt phổi gây nhiễu phân tích hình ảnh.
- Nốt vôi hóa toàn thể trên X quang phổi thẳng hoặc CLVT.

- Có 5 nốt phổi trở lên trên CLVT (được xem là cơ sở để chẩn đoán di căn phổi hoặc là tổn thương dạng viêm) [75].

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Với mục tiêu nghiên cứu là xác định giá trị của kỹ thuật chụp CLVT ngược liều thấp, thông số cần tìm là độ nhạy (Sensitivity) và độ đặc hiệu (Specificity). Chúng tôi sử dụng công thức ước tính cỡ mẫu trong nghiên cứu về chẩn đoán [10].

Công thức ước tính cỡ mẫu (**nsp**) để nghiên cứu độ đặc hiệu (**psp**):

$$nsp = \frac{FP + TN}{1 - Pdis} \quad \text{Trong đó:} \quad TP + FN = \frac{Z^2 \alpha \times psp \times (1 - psp)}{w^2}$$

Trong đó:

TP : True Positive (Dương tính thật)	Pdis : Tỷ lệ lưu hành của bệnh
FP : False Positive (Dương tính giả)	Psp và nsp : Độ đặc hiệu và mẫu để nghiên cứu độ đặc hiệu
TN : True Negative (Âm tính thật)	Z²α : Hằng số phân phối chuẩn
FN : False Negative (Âm tính giả)	W : Chênh lệch cho phép giữa nghiên cứu và thực tế

Cụ thể: Mong muốn có độ nhạy tối thiểu 80%, độ đặc hiệu tối thiểu 95%, chênh lệch w cho phép là 5% với khoảng tin cậy 95% (α=0,05) [10].

- Tỷ lệ lưu hành trong quần thể (Pdis) của nốt phổi ác tính là khoảng 5% đối với mẫu không chọn lọc [156].

Vậy, ước tính cỡ mẫu để nghiên cứu độ đặc hiệu **nsp**:

$$TP + FN = \frac{(1,96)^2 \times 0,95 \times (1 - 0,95)}{0,05^2} = 73 \quad \text{Nên} \quad nsp = \frac{73}{1 - 0,05} = 77$$

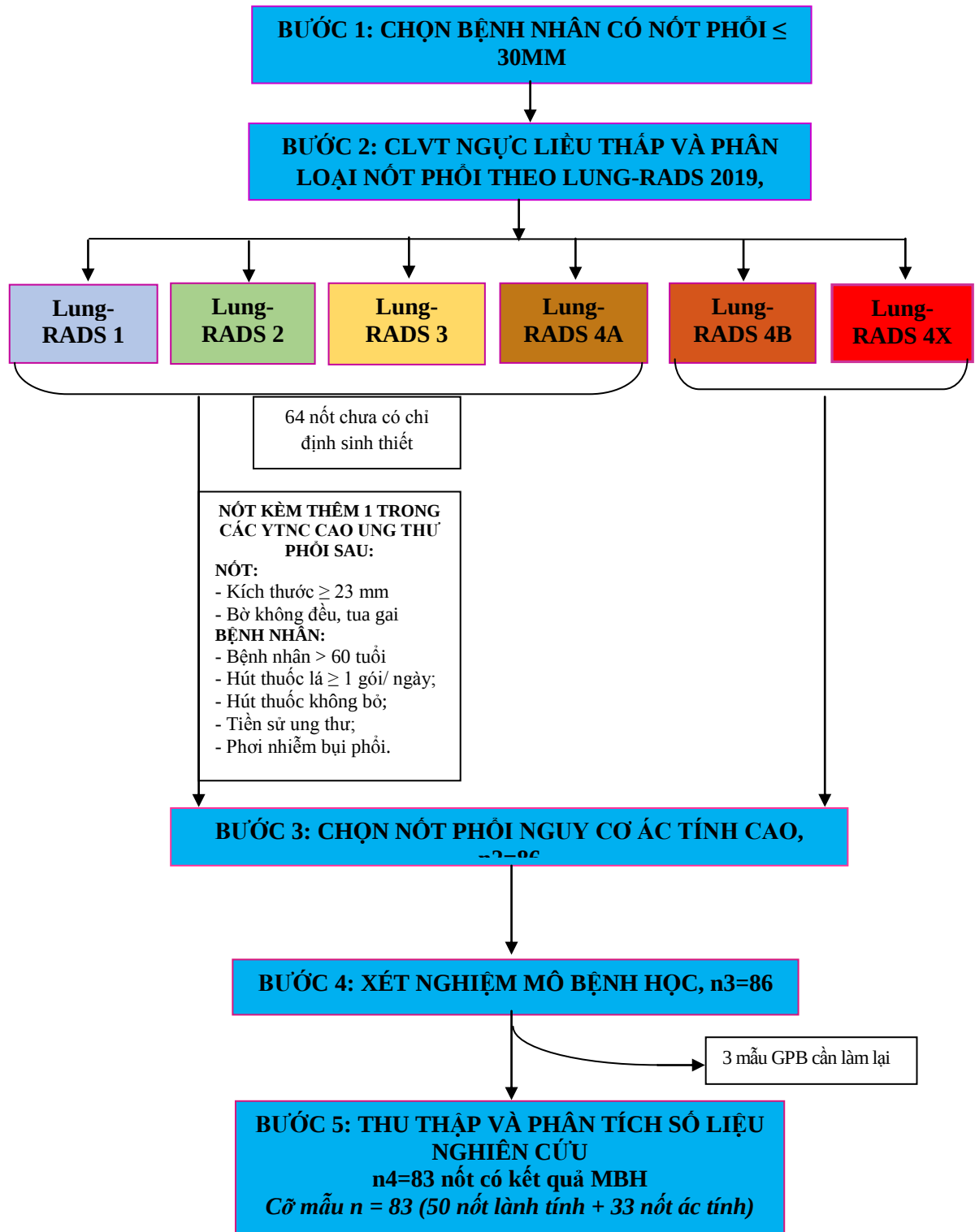
Cần có $n \geq 77$ để có thể nghiên cứu độ đặc hiệu của một kỹ thuật nên cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu là 77 bệnh nhân, tương đương tối thiểu 77 nốt.

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

- Máy CLVT đa dãy đầu thu (16 dãy) hiệu Somatoms của hãng Siemens tại khoa CDHA, Bệnh viện Trường ĐHYD Huế

- Máy CLVT đa dây đầu thu (máy 16 dây Bright Speed và máy 128 dây hiệu Optima) của hãng GE tại khoa CDHA, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng

2.2.4. Các bước tiến hành



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu và các bước tiến hành

Bước 1: Chọn các bệnh nhân 18 tuổi trở lên được phát hiện nốt mờ kích thước $\leq 30\text{mm}$ trong nhu mô phổi trên X quang hoặc trên hình ảnh CLVT bụng trong bệnh lý khác, phù hợp đối tượng nghiên cứu.

Bước 2: Chụp CLVT ngực liều thấp, ghi nhận kích thước và hình ảnh nghi ngờ (bờ nốt phổi dạng tua gai, hạch phì đại) để phân loại nốt phổi theo Lung-RADS 2019 của Hiệp hội Điện quang Hoa Kỳ. Nhóm mẫu 2015-2018 đã đánh giá theo Lung-RADS 2014 được phân tích, đánh giá lại theo bảng phân loại cập nhật 2019 và hầu như không thay đổi về phân nhóm (Bảng phân loại 2019 chủ yếu thêm phần hướng dẫn chi tiết cách đo và đánh giá chứ không có thay đổi lớn về phân loại).

Bước 3: Chọn lọc các nốt có nguy cơ ác tính cao đáp ứng các tiêu chuẩn chọn bệnh, tiêu chuẩn loại trừ và tiêu chuẩn của nốt phổi nguy cơ cao ung thư phổi của nghiên cứu để chỉ định xét nghiệm mô bệnh học chẩn đoán.

Bước 4: Ghi nhận kết quả mô bệnh học sau sinh thiết lõi qua thành ngực hoặc sinh thiết qua nội soi phế quản hoặc phẫu thuật

Bước 5: Thu thập và phân tích số liệu nghiên cứu theo phiếu điều tra thống nhất đối với các nốt phổi nguy cơ ác tính cao đã có kết quả mô bệnh học. Cụ thể bao gồm mô tả, phân tích đặc điểm hình ảnh CLVT ngực liều thấp của các nốt phổi nguy cơ ác tính cao và khảo sát giá trị của CLVT ngực liều thấp trong chẩn đoán nốt phổi lành tính, ác tính.

2.2.5. Nội dung và các biến số nghiên cứu

2.2.5.1. Khảo sát về lâm sàng, tiền sử và các yếu tố nguy cơ

- Ghi nhận về tuổi, giới, triệu chứng lâm sàng
- Khảo sát về các yếu tố nguy cơ: tiền sử hút thuốc lá (số gói năm và số gói/ngày), tiền sử ung thư của cá nhân và gia đình, phơi nhiễm nghề nghiệp (bệnh bụi phổi), bệnh phổi mạn tính COPD,....

2.2.5.2. Mô tả về hình ảnh của nốt phổi

Ghi nhận kết quả X quang, CLVT thường quy để chọn bệnh nhân nghiên cứu, theo các tiêu chí:

- Xác định sự hiện diện của nốt có nguồn gốc nhu mô phổi.
- Nốt phổi không vôi hóa toàn bộ .

- Xác định số lượng: mỗi bệnh nhân có < 5 nốt.

Ghi nhận hình ảnh của nốt phổi trên cắt lớp vi tính ngực liều thấp để phân loại nốt theo Lung-RADS 2019:

- Số lượng nốt phổi: Tính chất đơn độc hay đa ổ của nốt phổi, số nốt.
- Kích thước nốt: Đo theo hướng dẫn của Lung-RADS 2019.
- Độ đậm của nốt: Nốt đặc, nốt bán đặc hay nốt kính mờ.
- Đường bờ và giới hạn: bờ đều, bờ không đều dạng tua gai hay tia mặt trời, bờ không đều dạng đa cung.
- Đặc điểm cấu trúc bên trong nốt: thành phần mỡ, tính chất vôi hóa.
- Phì đại hạch: Ghi nhận hạch trung thất, cổ, nách có hay không.

Ngoài các đặc điểm hình ảnh đã ghi nhận trên, nghiên cứu còn phân tích thêm một số đặc điểm hình ảnh của nốt trên cắt lớp vi tính ngực liều thấp khi mô tả các nốt phổi nguy cơ cao, bao gồm:

- Vị trí: định khu tổn thương theo thùy, phân thùy; giữa nhu mô hay sát màng phổi, nội khí quản.
- Hình dáng: nốt tròn hoặc oval, nốt dạng tam giác và dạng đa giác.
- Các dấu hiệu khác của nốt phổi: cây phế quản khí, co kéo màng phổi và rãnh liên thùy, hoại tử bên trong, tạo hang, các hình thái vôi hóa.
- Đánh giá nốt ngấm thuốc (nếu có tiêm thuốc cản quang iode).
- Ghi nhận các tổn thương kèm theo như tổn thương phổi đối bên, hủy xương, tổn thương thứ phát ở tuyến thượng thận và hoặc cơ quan khác...

2.2.5.3. Phân loại nốt phổi

- Phân loại nốt phổi theo hướng dẫn Lung-RADS 2019 của Hiệp hội Điện quang Hoa Kỳ để lọc ra nhóm các nốt phổi nguy cơ ác tính cao là nốt Lung-RADS 4B, 4X.

- Tầm soát thêm các nốt phổi nguy cơ ác tính cao trên nhóm còn lại bằng cách xem xét các yếu tố nguy cơ cao ung thư phổi theo David Ost, bao gồm tuổi, hút thuốc lá, tiền sử ung thư, phơi nhiễm bụi phổi, kích thước và dạng đường bờ của nốt để không bỏ sót các nốt phổi nguy cơ cao.

2.2.5.4. Ghi nhận kết quả chẩn đoán nốt phổi:

Ghi nhận kết quả mô bệnh học trong quá trình chẩn đoán bản chất nốt, kể cả kết quả sinh thiết lần 2, lần 3 hoặc phẫu thuật để có chẩn đoán cuối cùng; ghi nhận kết quả chụp PET/CT đánh giá tổng thể, hoặc CT, MRI bộ phận khác (nếu có) để bổ sung thêm kết quả về tổn thương thứ phát và thái độ xử trí.

2.2.6. Kỹ thuật nghiên cứu

2.2.6.1. Kỹ thuật X quang và CLVT thường quy phát hiện nốt phổi

X quang ngực thẳng:

Chụp phim phổi tư thế thẳng đứng, tia X sau trước, kilovolt cao trong khoảng 110-130, bệnh nhân hít vào sâu tối đa và nín thở tốt [5].

Tiêu chuẩn đánh giá phim X quang phổi chuẩn:

- Phim chụp ở tư thế đứng thẳng, cân xứng: Thấy được túi hơi dạ dày, khoảng cách từ bờ trong xương đòn hai bên đến mỏm gai bằng nhau, hai xương bả vai tách khỏi lồng ngực.
- Hít vào sâu tối đa: Cung trước xương sườn VI ở trên vòm hoành
- Độ đối quang tốt: Thấy được 4 đốt sống ngực trên, đoán được các đốt sống ngực còn lại; thấy được mạch máu sau tim, thấy được mạch máu cách ngoại vi phổi 1,5cm.
- Phân tích hình ảnh X quang để xác định nốt phổi theo các tiêu chuẩn chọn mẫu nghiên cứu.

CLVT bụng thường quy:

Trên cắt lớp vi tính bụng thường quy, có hoặc không tiêm thuốc cản quang, tình cờ phát hiện có nốt ở đáy phổi trong phạm vi khảo sát.

2.2.6.2. Kỹ thuật cắt lớp vi tính ngực liều thấp chẩn đoán nốt phổi:

Kỹ thuật chụp CLVT ngực:

- Bệnh nhân nằm ngửa trên bàn, hai tay để cao hai bên đầu.
- Tùy vào cách cài đặt máy có thể cho bệnh nhân hướng đầu về phía gantry hoặc để chân bệnh nhân hướng về gantry.
- Điều chỉnh bệnh nhân nằm theo các tia lazer định vị.
- Dẫn bệnh nhân nín thở trong quá trình chụp theo yêu cầu.
- Mặt phẳng cắt: axial, gantry thẳng đứng
- Giới hạn cắt: Từ đỉnh phổi đến hết túi cùng màng phổi hai bên, bao gồm cả tuyến thượng thận.

- Để chế độ cửa sổ cho cả nhu mô phổi, trung thất.
- Chế độ cắt: cắt xoắn ốc liên tục trong một lần nín thở.

Thông số kỹ thuật chụp CLVT ngực liều thấp trong nghiên cứu:

Kỹ thuật chụp CLVT ngực liều thấp trong nghiên cứu tham khảo quy trình chụp CLVT ngực liều thấp của thử nghiệm lâm sàng về tầm soát ung thư quốc gia của Hoa Kỳ (NLST) và nghiên cứu NELSON áp dụng trên nhóm bệnh nhân có cân nặng trong khoảng 50-80 kg ($BMI < 30\text{kg/m}^2$) [33], [63]. Thông số kỹ thuật được cài đặt thống nhất trên máy CLVT 16 lát cắt trở lên tại các khoa Chẩn đoán hình ảnh trong phạm vi lấy mẫu nghiên cứu như sau:

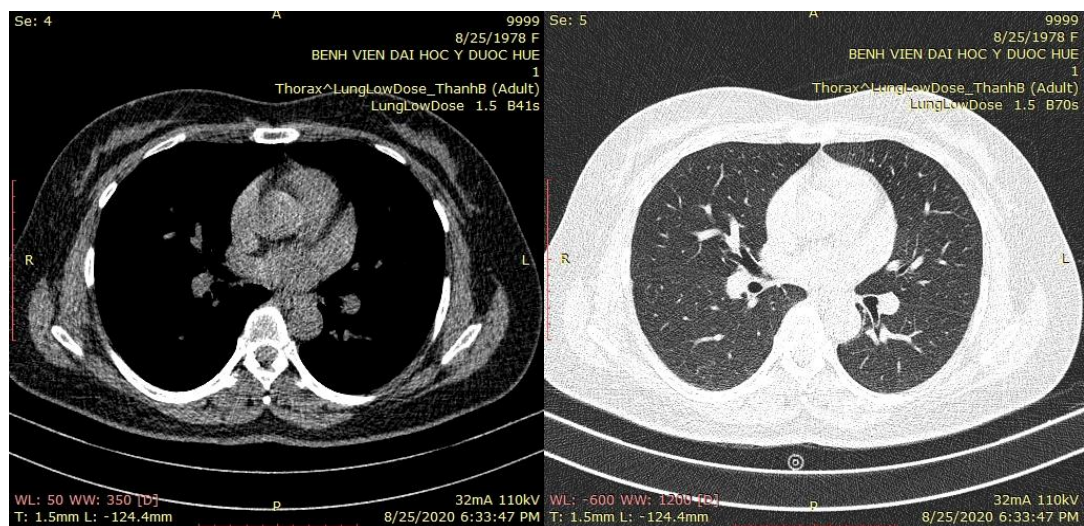
- Chế độ tái tạo: Bề dày lát cắt 3mm, bề dày lát cắt tái tạo 1,5 mm, khoảng tái tạo 1,2 mm. Hình ảnh được phân tích trên máy trạm làm việc (Syngovia) với bề dày lát cắt tái tạo 0,6mm. Các lát cắt được tái tạo lại với kernel B41s cho việc đánh giá trung thất, thành ngực và kernel B70s cho việc khảo sát nhu mô phổi.
- Thông số kỹ thuật: Hiệu điện thế 110 kVp, dòng bóng thay đổi tự động theo phần mềm CareDose 4D với nguyên lý dựa theo bề dày cơ thể và mức suy giảm cường độ tia X (dòng bóng tham chiếu, quality ref. mAs 20, thời gian xoay bóng 0,6 s/vòng, độ mở collimation 16x1,2 mm, pitch 1,5.
- Liều hiệu dụng (effective dose) < 3mSv và CTDIvol < 3,0 mGy: giảm hơn 50% liều chiếu xạ cho bệnh nhân so với liều thường quy, với suất liều của một CLVT ngực tiêu chuẩn là 7mSv [33].

Se: 501		9999					
25-Aug-2020 18:31		8/25/1978 F					
Ward:		BENH VIEN DAI HOC Y DUOC HUE					
Physician:		1					
Operator:		Thorax^LungLowDose_ThanhB (Adult)					
Total mAs 434		Patient Protocol					
Total DLP 45 mGy*cm							
	Scan	kV	mAs / ref.	CTDIvol mGy	DLP mGy*cm	TI s	cSL mm
Patient Position F-SP							
Topogram	1	110		0.05(L)	1.68	4.0	0.6
LungLowDose	2	110	20 / 20	1.34(L)	42.98	0.6	1.2

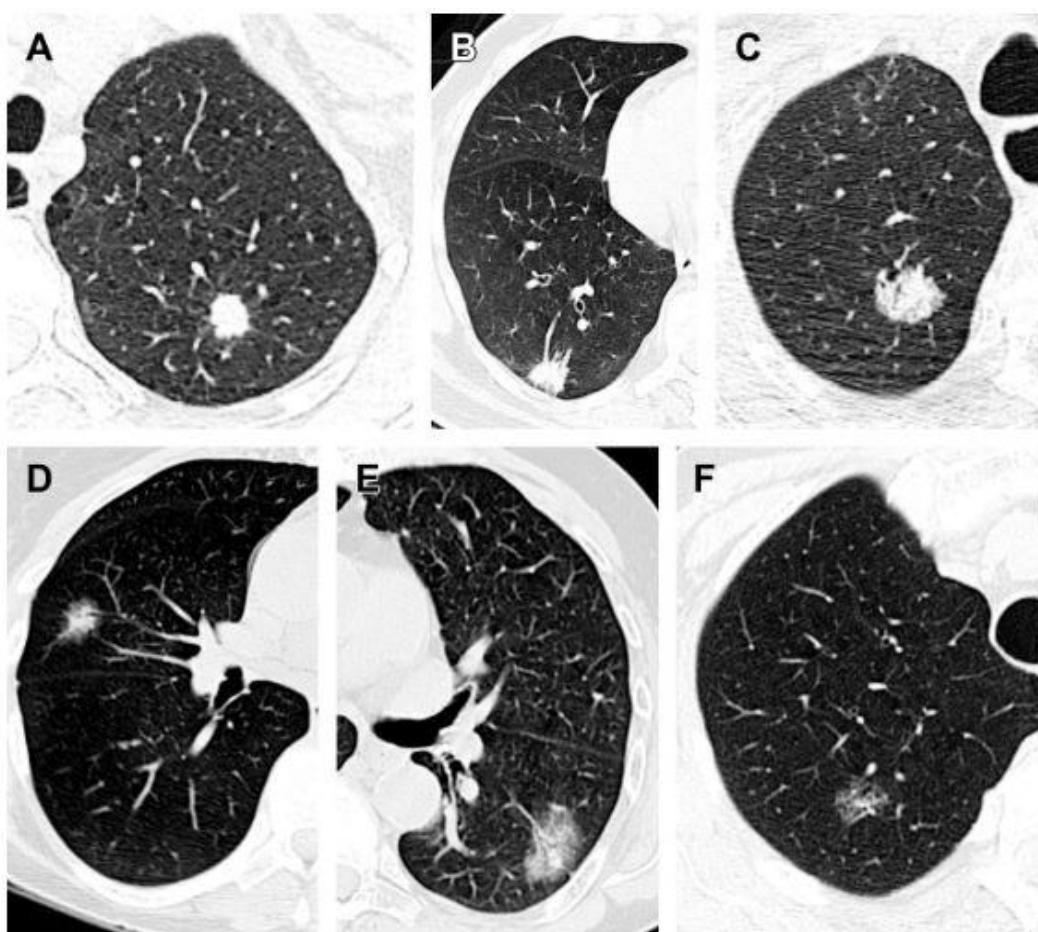
Hình 2.1. Thông số kỹ thuật thực hiện trên máy CLVT 16 dãy [Ảnh thực tế]

Tổng DLP= 1.68+42.98 = 44.66 mGy*cm.

Liều hiệu dụng = 0.014*44.66 = 0.625 mSv (Tinh nguyện viên 68kg)



Hình 2.2. Hình ảnh CLVT ngực liều thấp trên máy CLVT 16 dãy, Bệnh viện Trường ĐHYD Huế [Ảnh thực tế]



Hình 2.3. Hình ảnh các nốt phổi trên CLVT ngực liều thấp
A,B: Nốt đặc; B,C: Nốt bán đặc; E, F: Nốt kính mờ [33]

- Ứng dụng tái tạo lát cắt mỏng đa mặt phẳng MPR (MultiPlanar Reformation) và tái tạo theo tỷ trọng tối đa MIP (Maximum Intensity Projection) để phân tích hình ảnh của nốt phổi. Đánh giá trên cả cửa sổ nhu mô và cửa sổ trung thất.

- Đối với bệnh nhân đã được phát hiện nốt phổi trên CLVT ngực ở bệnh lý khác thì sẽ chụp CLVT ngực liều thấp, khu trú trường khảo sát (FOV) trên và dưới nốt phổi 5cm để phân tích đặc điểm hình ảnh của nốt.

Tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch:

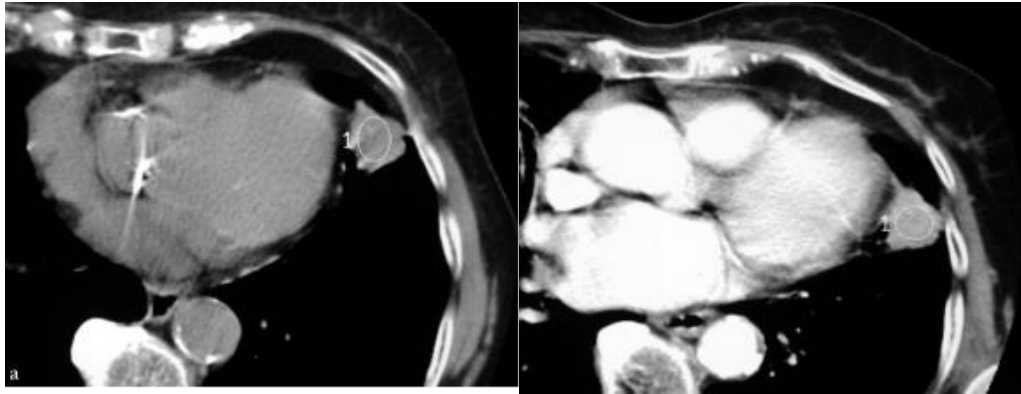
- Phần lớn các nốt phổi được khuyến cáo đánh giá và phân loại trên hình ảnh CLVT ngực liều thấp, không tiêm thuốc cản quang. Trong nghiên cứu, một số trường hợp cần thiết thì được chỉ định tiêm thuốc để đánh giá thêm, như các nốt phổi nguy cơ ác tính cao có kèm phì đại hạch vùng; các nốt phổi cần đánh giá rõ hơn về tính chất hoại tử, hang hóa, xâm lấn mô kế cận... Trong trường hợp có chỉ định tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch thì chụp thông số kỹ thuật và liều chuẩn để đánh giá tối ưu tổn thương. Khuyến cáo của Lung-RADS 2019 thì không tiêm thuốc ở toàn bộ các nốt phổi nguy cơ cao thuộc Lung-RADS 4B, 4X [15], [53].

- Mục đích tiêm thuốc: Đánh giá mức độ ngấm thuốc của tổn thương, giúp phân biệt các tổn thương lành tính và ác tính ở phổi nhờ đánh giá được tình trạng tăng sinh mạch trong các tổn thương ác tính, xác định ranh giới các tổn thương u, khảo sát tương quan tổn thương với mạch máu, đánh giá các cấu trúc hạch...

- Tiêm cản quang tĩnh mạch trong chụp cắt lớp vi tính ngực phải có sự chuẩn bị như chụp tất cả các kỹ thuật có tiêm thuốc đối quang khác. Đối với phản ứng không dung nạp thuốc cản quang, cần xem xét các yếu tố nguy cơ, trang bị phương tiện tại phòng chụp cắt lớp vi tính để phòng ngừa và xử trí ban đầu.

- Thể tích thuốc: 1-1.5ml/kg (45-50ml), vận tốc: 2-2.5ml/s, cần chụp 5ml/s trong trường hợp cần đánh giá động mạch phổi

- Tiêm thuốc cản quang liều 1ml/kg với thuốc có độ tập trung 300mg Iode/ml, tốc độ tiêm 3ml/s. Đánh giá ngấm thuốc của tổn thương 1 lần ở thì tĩnh mạch 70-90 giây [29].



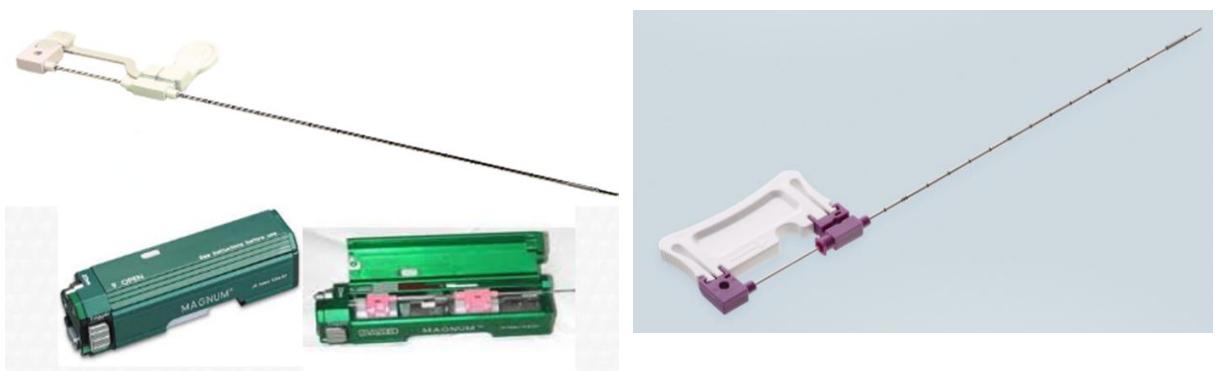
Hình 2.4. Nốt phổi trước và sau tiêm thuốc cản quang [154]

2.2.6.3. Lấy mẫu bệnh phẩm và xét nghiệm mô bệnh học chẩn đoán

Lựa chọn đường vào sinh thiết tùy thuộc vào vị trí tổn thương, kích thước và tương quan với các tạng kế cận, mục tiêu hạn chế tối đa tai biến và tăng tỷ lệ lấy được mẫu đạt yêu cầu.

Sinh thiết nốt phổi qua thành ngực dưới hướng dẫn CLVT hoặc siêu âm:

- Chỉ định: Các nốt phổi nguy cơ ác tính cao.
- Sinh thiết lõi nốt phổi dưới hướng dẫn CLVT với các nốt nằm trong nhu mô phổi lành và sinh thiết lõi dưới hướng dẫn siêu âm đối với các tổn thương nằm sát thành ngực [32]. Mỗi tổn thương lấy 3-4 mẫu lõi mô, cố định trong lọ đựng mẫu có chứa formalin (formol 10%) và gửi khoa Giải phẫu bệnh đọc kết quả.
- Kỹ thuật lấy mẫu sử dụng kim sinh thiết 16-18G, có mẫu mô đạt yêu cầu để cắt nhuộm.



Hình 2.5. Hình ảnh kim và súng sinh thiết trong nghiên cứu [Ảnh thực tế]

Kim 18G (màu hồng), kim 16G (màu tím)

Các bước tiến hành:

Bước 1: Chuẩn bị bệnh nhân ngay trước thủ thuật

- Giải thích thủ thuật, trấn an bệnh nhân, kiểm tra chức năng đông máu và hồ sơ

Bước 2: Xác định vị trí chọc kim

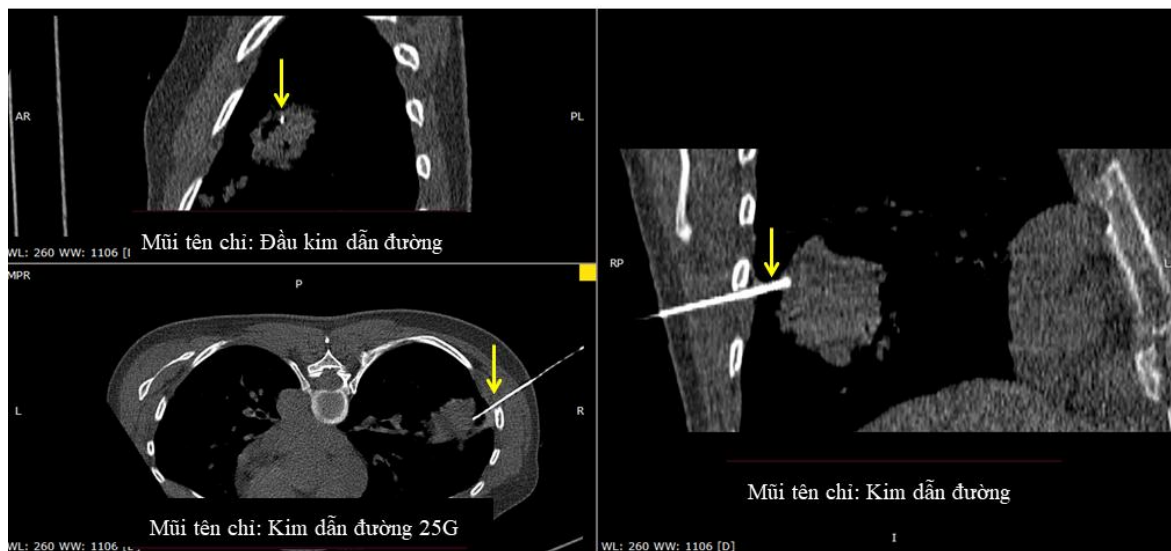
- Tư thế : bệnh nhân nằm ngửa, sấp hoặc nghiêng tùy vị trí tổn thương.
- Đặt dây kim loại đánh dấu trên da.
- Chụp 1 hình Topogram và chụp cắt lớp vi tính liều thấp, khu trú khu vực dán dây kim loại định vị.

- Chọn lớp cắt để sinh thiết, điểm vào, hướng vào và đo khoảng cách từ mép ngoài của tổn thương đến da. Xác định tọa độ.

- Đưa bản vẽ tọa độ đã chọn, bật đèn hướng dẫn (laser) về tọa độ đã chọn và đánh dấu vị trí điểm vào trên da.

Bước 3: Tiến hành thủ thuật

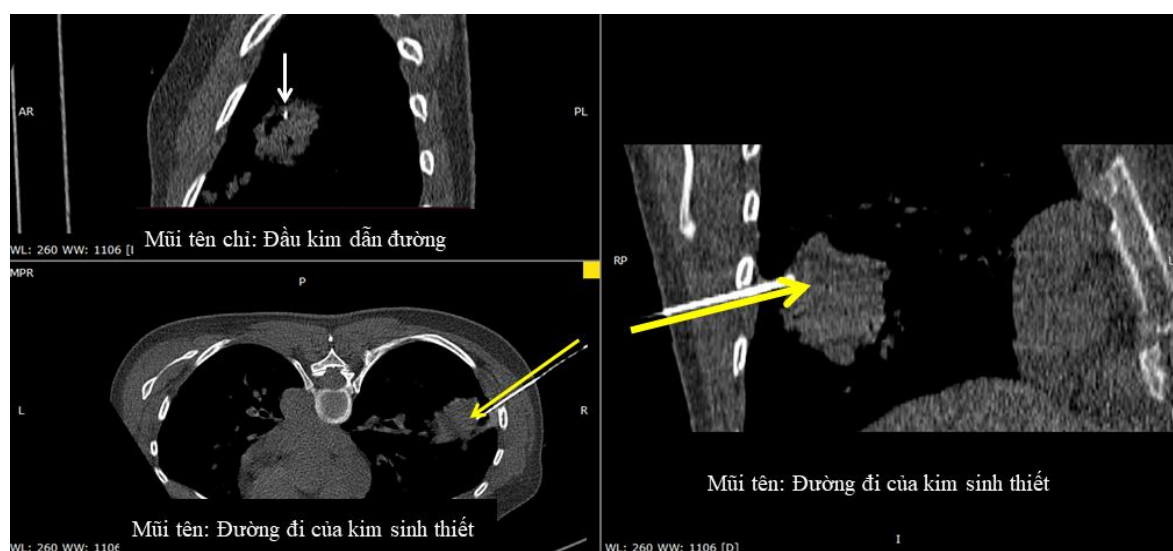
- Vô khuẩn vùng thủ thuật. Gây tê tại chỗ bằng xylocain 2% x 5ml
- Chọc kim dẫn đường qua da ở vị trí đánh dấu (sử dụng kim gây tê tủy sống 25G, kích thước nhỏ để hạn chế tai biến và dễ thao tác), đi theo hướng đã xác định trên hình ảnh 3 mặt phẳng.



Hình 2.6. Hình ảnh kim dẫn đường kích thước nhỏ được dùng để định vị

[Ảnh thực tế]

- Chụp CLVT ngực liều thấp khu trú để kiểm tra, nếu kim dẫn đường đi chưa đúng thì định hướng và chỉnh lại kim. Sau khi kim dẫn đường 25G đã vào đúng vị trí, tiến hành rạch da ngay cạnh chân kim và chọc kim sinh thiết 16G hoặc 18G song song, đúng theo hướng của kim dẫn, với chiều dài được đo chính xác từ bề mặt da vào đến bờ gần nhất tổn thương (Hình minh hoạ 2.7).



Hình 2.7. Minh họa hướng đi kim sinh thiết trong nốt phổi [Ảnh thực tế]

- Cắt mẫu lõi và rút kim sinh thiết với thao tác rất nhanh trong vòng vài giây lúc bệnh nhân nín thở tuyệt đối để hạn chế tai biến. Có thể điều chỉnh hướng kim nếu muốn lấy mẫu tổn thương ở vùng trung tâm hay vùng rìa. Lấy mẫu lõi mô, cố định mẫu trong lọ formol. Lấy tối thiểu 3 mẫu đạt yêu cầu thì dừng thủ thuật.

- Sát trùng và băng ép vị trí vừa chọc.

Bước 4: Theo dõi tai biến

- Chụp lại cắt lớp vi tính ngực liều thấp để đánh giá các tai biến của thủ thuật như xuất huyết phế nang, tràn khí màng phổi.

- Nếu có tràn khí màng phổi thì chụp X quang phổi thẳng kiểm tra sau 24 giờ.

Sinh thiết nốt phổi qua nội soi phế quản:

- Chỉ định: Các nốt phổi nguy cơ cao ở trung tâm, gần các nhánh phế quản lớn hoặc nốt trong lòng phế quản, nốt tiếp xúc thành phế quản.

- Nội soi phế quản và bấm sinh thiết hoặc chải phế quản, lấy mẫu làm xét nghiệm mô bệnh học.

Phẫu thuật:

- Chỉ định: Các nốt phổi nguy cơ cao, rất nghi ngờ ung thư phổi nhưng kích thước nhỏ, nằm sâu trong nhu mô phổi hoặc rất gần trung thất, các mạch máu lớn, rất khó thực hiện sinh thiết xuyên thành ngực hay sinh thiết qua nội soi hoặc đã sinh thiết thất bại [53].

- Phẫu thuật cắt thùy phổi hình chêm hoặc cắt toàn bộ thùy phổi.

Xét nghiệm mô bệnh học:

- Ghi nhận kết quả xét nghiệm mô bệnh học của các nốt phổi, bao gồm cả kết quả mô bệnh học qua sinh thiết xuyên thành ngực, qua nội soi hay phẫu thuật. Nếu bệnh nhân có 2-3 kết quả mô bệnh học thì lấy kết quả chẩn đoán cuối cùng được áp dụng để điều trị.

- Kết quả mô bệnh học được đọc bởi 2 bác sỹ Giải phẫu bệnh có trình độ và có kinh nghiệm.

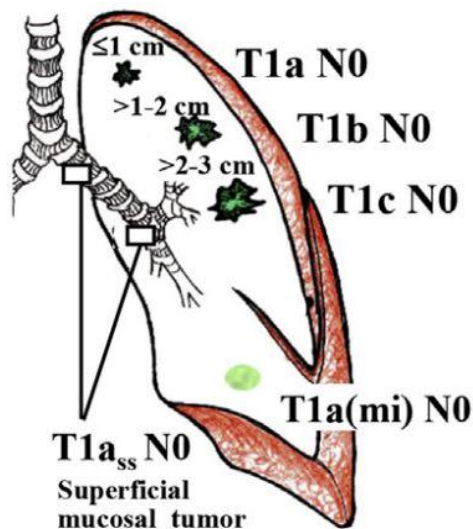
Tiêu chuẩn phân nhóm lành tính, ác tính:

- Nhóm ác tính: Kết quả mô bệnh học có tế bào ác tính.
- Nhóm lành tính: Mô bệnh học khẳng định hình ảnh của mô, tế bào lành tính gặp trong viêm, xơ hóa, lao, u hạt...

Các trường hợp mô bệnh học có kết quả chưa rõ ràng hoặc mẫu chưa đạt yêu cầu được chỉ định sinh thiết lần 2, lần 3 cho đến khi có kết quả khẳng định hoặc loại khỏi nghiên cứu.

Tiêu chuẩn đánh giá ung thư phổi giai đoạn sớm hay muộn:

Theo bảng phân loại TNM 8th của Hội nghiên cứu ung thư phổi quốc tế (International Association for the Study of Lung Cancer - IASLC) và Hội đồng ung thư Hoa Kỳ (American Joint Committee on Cancer – AJCC) có: UTP giai đoạn sớm là UTP còn khả năng phẫu thuật, giai đoạn từ I-IIIa; UTP giai đoạn muộn là UTP không còn khả năng phẫu thuật từ IIIa-IV [41].



Hình 2.8. Ung thư phổi giai đoạn T1 theo TNM 8th của IASLC/AJCC [41]

2.2.7. Các tiêu chí phân tích và đánh giá

2.2.7.1. Ghi nhận các yếu tố nguy cơ ung thư phổi

Bảng 2.1. Nguy cơ ung thư phổi theo David Ost

Yếu tố nguy cơ	Nguy cơ ung thư		
	Thấp	Trung bình	Cao
Kích thước nốt (mm)	< 15	15-22	≥23
Tuổi	<45	45-60	>60
Tiền sử ung thư	Không có	-	Có
Tiền sử hút thuốc	Không bao giờ hút	< 1 gói/ ngày	≥ 1 gói/ngày
Ngưng hút thuốc lá	≥ 7 năm	< 7 năm	Không bỏ
COPD	Không	Có	-
Phơi nhiễm asbestos	Không	-	Có
Đặc điểm nốt phổi	Đều, trơn láng	Nhiều thùy	Không đều, tua gai

Bệnh nhân được đánh giá thuộc nhóm nguy cơ cao ung thư phổi khi có ít nhất 1 yếu tố ghi nhận ở cột nguy cơ cao theo David Ost [104], [148].

2.2.7.2. Nghiên cứu nốt phổi trên hình ảnh cắt lớp vi tính ngực liều thấp

Phương pháp phân tích

- Phân tích nốt phổi trên hình ảnh CLVT ngực liều thấp. Xác định nốt kính mờ, nốt đặc, nốt bán đặc và đo chính xác kích thước nốt phổi, lấy trung bình của trục dài và trục ngắn trên cùng một mặt phẳng, báo cáo đến một chữ số thập phân.

- Phân tích nốt phổi trên cả cửa sổ nhu mô phổi (W: 1500, L: -600) và cửa sổ trung thất (W: 340, L: 40), điều chỉnh cửa sổ để đánh giá, đo tỷ trọng đa điểm.

- Nếu có 2-4 nốt phổi giống nhau trên 1 bệnh nhân thì chọn nốt phổi có thể tiếp cận sinh thiết an toàn nhất để sinh thiết và phân tích hình ảnh.

- Nếu có 2-4 nốt phổi khác nhau trên 1 bệnh nhân thì chọn nốt phổi có hình ảnh nghi ngờ ác tính cao nhất để lấy mẫu sinh thiết và phân tích hình ảnh, phân loại Lung-RADS trên BN theo nốt phổi nghi ngờ ác tính được phân loại cao nhất.

- Đánh giá kết quả theo mẫu phiếu điều tra thống nhất cho tất cả các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu.

Các tiêu chí đánh giá

Bảng 2.2. Các tiêu chí hình ảnh phân tích theo Lung-RADS 2019 [15]

Tiêu chí hình ảnh	Mô tả	Phân nhóm
Tiêu chí hình ảnh chính, sử dụng để phân nhóm các nốt		
Đậm độ	Nốt đặc, nốt bán đặc, nốt kính mờ	Lung-RADS 1→ 4B theo sơ đồ 2.2 tùy kích thước
Kích thước	Đo và tính kích thước theo hướng dẫn	Lung-RADS 1→ 4B sơ đồ 2.2
Tính chất vôi hóa lành tính điển hình	Vôi hóa dạng bấp rang, dạng lá đồng tâm hay vôi hóa trung tâm	Lung-RADS 1
Mô mỡ trong nốt	Có mô mỡ	Lung-RADS 1
Tiêu chí hình ảnh bổ trợ để phân nhóm Lung-RADS 3,4 thành 4X		
Bờ nốt phổi	Bờ tua gai	Lung-RADS 4X
Hạch lớn	Hạch nghi ngờ thứ phát	Lung-RADS 4X

Một số lưu ý khi áp dụng Lung-RADS 2019:

- Lung-RADS 4X: khi nốt Lung-RADS 3,4 có đặc điểm hình ảnh bổ sung nghi ngờ ung thư cao như bờ nốt tua gai, nốt kính mờ nhân đôi thể tích sau 1 năm, hạch lớn...

- Đối chiếu hình ảnh cũ để xác định nốt thoái triển, nốt tiến triển và nốt mới xuất hiện, nốt tiến triển là sự gia tăng kích thước >1,5mm hoặc nốt kính mờ nhân đôi thể tích trên hình ảnh theo dõi. Nốt mới là nốt xuất hiện trong khoảng thời gian giữa các lần theo dõi.

- Chẩn đoán tăng cường: bao gồm chụp CLVT có thuốc, chụp PET/CT, xét nghiệm tế bào học, mô bệnh học. Các nốt phổi cần chẩn đoán tăng cường ngay là nốt phân nhóm Lung-RADS 4B hoặc Lung-RADS 4X.

- Xác định thái độ xử trí và thời gian theo dõi sau 3-6-12 tháng như khuyến cáo.

Tiêu chuẩn phân nhóm nguy cơ ác tính cao, nguy cơ ác tính thấp theo Lung-RADS 2019:

Các nốt được chia thành 2 nhóm nguy cơ ác tính cao và thấp theo hướng dẫn của Lung-RADS 2019 để lập bảng 2x2. Bảng này phục vụ việc tính độ nhạy, độ đặc hiệu của kỹ thuật CLVT ngực liều thấp khi chẩn đoán nốt phổi nguy cơ ác tính cao.

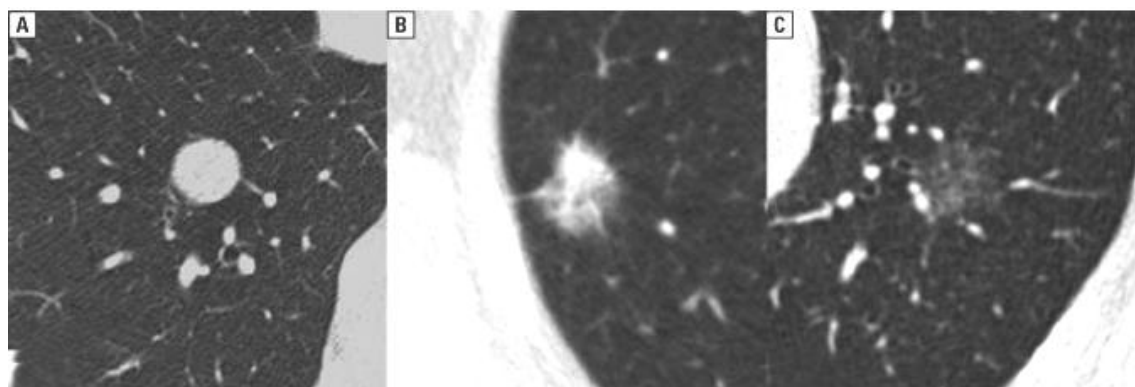
Bảng 2.3. Phân nhóm nguy cơ ác tính cao/thấp theo Lung-RADS 2019 [15]

Phân nhóm	Nguy cơ ác tính thấp	Nguy cơ ác tính cao
Lung-RADS 2019 theo phân nhóm	Lung-RADS 1,2,3,4A: chỉ định theo dõi	Lung-RADS 4B, 4X: có chỉ định can thiệp tức thì
Lung-RADS 2019 theo dự báo nguy cơ ác tính	Nguy cơ ác tính $\leq 15\%$	Nguy cơ ác tính $>15\%$: có chỉ định can thiệp tức thì

Phân tích các đặc điểm hình ảnh

Đậm độ nốt phổi

Đánh giá đậm độ nốt trên cửa sổ nhu mô phổi, lát cắt mỏng. Dựa theo tỷ trọng trên CLVT, NMP được chia làm 3 nhóm bao gồm nốt đặc, nốt kính mờ đồng nhất và nốt bán đặc [45], [46], [107].



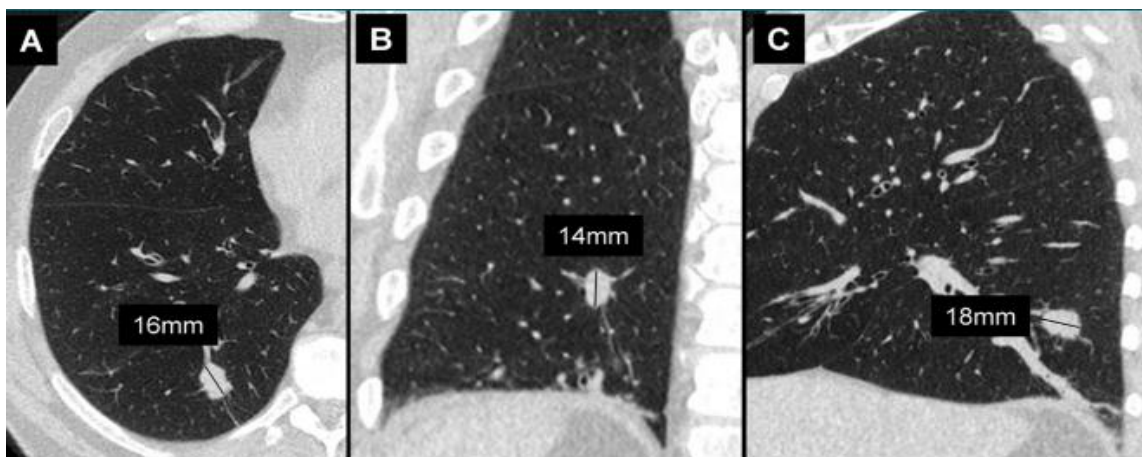
A. Nốt đặc B. Nốt bán đặc C. Nốt kính mờ

Hình 2.9. Độ đậm của nốt phổi [107]

- Nốt đặc: hình mờ đồng đều che khuất bờ mạch máu và thành đường dẫn khí.
- Nốt kính mờ đồng nhất: hình như sương mù ở nhu mô phổi, ranh giới rõ hoặc không, vẫn thấy rõ mạch máu và thành đường dẫn khí. Trên hình ảnh CLVT, nốt kính mờ có thể khảo sát được trên cửa sổ nhu mô phổi nhưng không quan sát được trên cửa sổ trung thất.
- Nốt bán đặc: gồm cả thành phần đặc và kính mờ xung quanh.

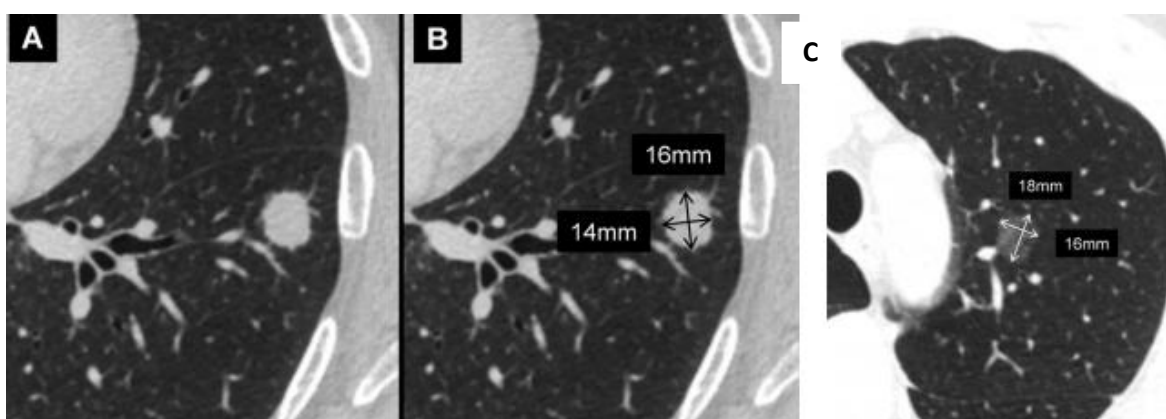
Kích thước nốt phổi

- Đo kích thước nốt theo Lung-RADS 2019 (đồng thuận theo khuyến cáo của Fleischner 2017) là đo kích thước lớn nhất trên mặt phẳng bất kỳ và đo các đường kính vuông góc [15], [17], [21].
- Kích thước nốt được tính trung bình của trục dài (kích thước lớn nhất) và trục ngắn (vuông góc) trên cùng một mặt phẳng, bất kể đó là mặt phẳng ngang (axial), đứng ngang (coronal) hay đứng dọc (sagital), miễn là đo được kích thước lớn nhất.
- Trong trường hợp nốt bán đặc thì phần đặc của nốt phổi cũng phải được đo tách biệt theo nguyên tắc trung bình kích thước nêu trên. Kết quả được ghi nhận đến một chữ số thập phân [21].



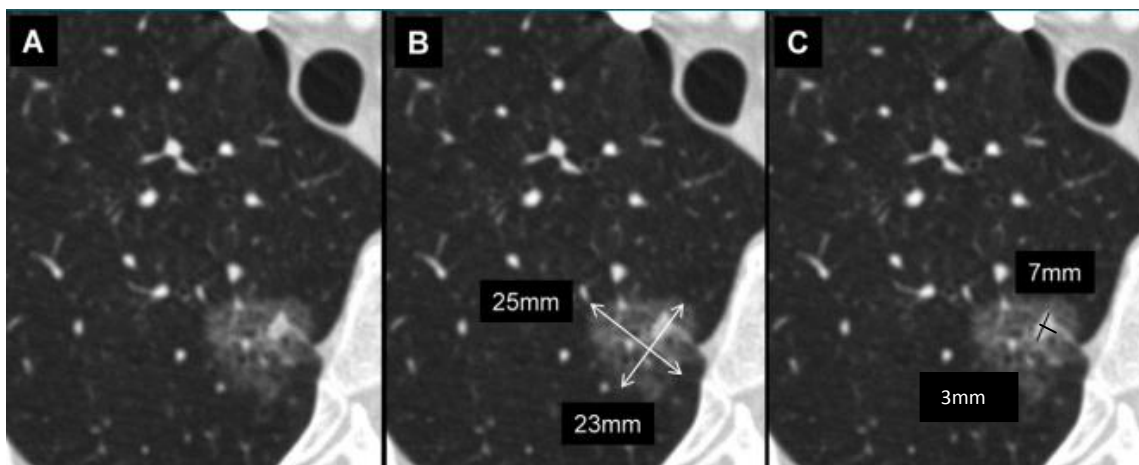
Hình 2.10. Minh họa cách chọn mặt phẳng đo đường kính lớn nhất [21]

Hình ảnh minh họa đường kính lớn nhất của nốt trên 3 mặt phẳng khác nhau: mặt phẳng ngang (A); đứng ngang (B); đứng dọc (C). Chọn mặt phẳng đứng dọc (hình C) để lấy giá trị đường kính lớn nhất.



Hình 2.11. Minh họa cách đo và tính kích thước nốt đặc, nốt kính mờ [21]

Đo đường kính trục dài và trục ngắn trên cùng mặt phẳng theo hướng dẫn của Lung-RADS 2019, sau đó tính trung bình để có kích thước nốt phổi (Hình A: nốt đặc; Hình B: Đo tính kích thước nốt đặc, nốt 15mm; Hình C: Đo tính kích thước nốt kính mờ, nốt 17mm).



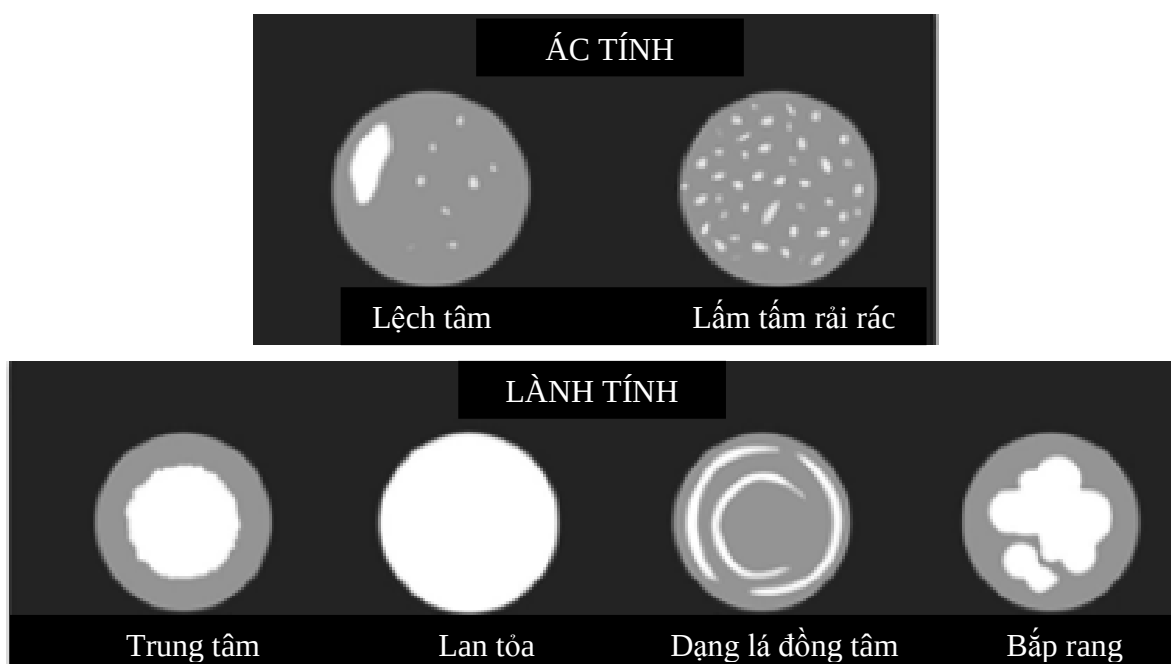
Hình 2.12. Minh họa cách đo và tính kích thước nốt bán đặc [21]

Hình A: Nốt bán đặc; Hình B: Đo kích thước toàn nốt (đo cả trục dài và trục ngắn, nốt 24mm); Hình C: Đo kích thước phần mô đặc (đo cả trục dài và trục ngắn, phần đặc 5mm).

Tính chất vôi hóa trong nốt phổi:

- Hình ảnh vôi hóa bao gồm vôi hóa toàn bộ, vôi hóa trung tâm, vôi hóa dạng lam đồng tâm, vôi hóa bấp rang, vôi hóa lệch tâm, vôi hóa lấm tấm.

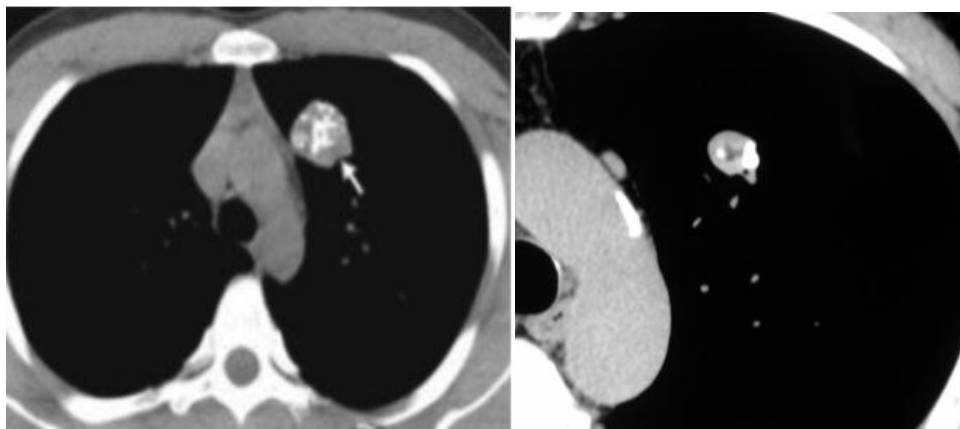
- Đặt ROI đo tỷ trọng vị trí vôi hóa trên hình ảnh ở cửa sổ trung thất, lát cắt mỏng và tái tạo đa mặt phẳng, thì không tiêm thuốc cản quang. Tỷ trọng >200 HU thì có thể chẩn đoán xác định nốt có vôi hóa [43], [107], [142].



Hình 2.13. Các kiểu vôi hóa của nốt phổi [107]

- Đặc điểm của vôi hóa gợi ý tổn thương ác tính: Vôi hóa lệch tâm hoặc vôi hóa lốm đốm rải rác [142].

- Đặc điểm của vôi hóa lành tính: Vôi hóa dạng nốt toàn bộ tổn thương, vôi hóa kiểu bắp rang, kiểu trung tâm hoặc dạng lá đồng tâm [142].



Hình 2.14. Vôi hóa dạng bắp rang [156]

Hình ảnh mô mỡ bên trong nốt

- Tỷ trọng mỡ được định nghĩa trong khoảng từ - 40HU đến - 120HU.

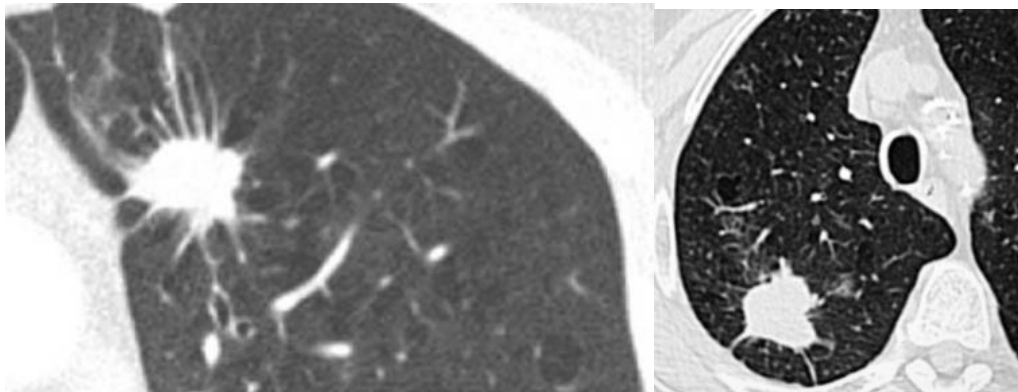
- Đo tổ chức mỡ bằng ROI trong nốt phổi phải được khảo sát trên lát cắt mỏng trên cửa sổ trung thất, trung tâm của tổn thương, quan sát đa mặt phẳng, hình ảnh ở thì không tiêm thuốc cản quang để tránh các ảnh giả do thể tích từng phần hoặc khí trong các tổn thương có tạo hang với tỷ trọng < -200HU [104], [120], [147], [156].



Hình 2.15. Hình ảnh mô mỡ trong nốt [120]

Bờ giới hạn của nốt phổi

- Bờ giới hạn của nốt phổi phải được ghi nhận: Bờ đều hay không đều, bờ đa cung, bờ không đều dạng tua gai hoặc hình tia mặt trời



Hình 2.16. Nốt có bờ tua gai [156]

Hạch lớn

- Đo kích thước và đánh giá hạch lớn: đo kích thước hạch theo trục ngang (vuông góc với kích thước lớn nhất), đánh giá hình thái, vị trí, phân biệt tủy vỏ hạch, tính chất xâm lấn, hoại tử, ngấm thuốc của hạch (nếu có) [47].

- Ghi nhận vị trí hạch ở trung thất hay cổ, nách.

- Hạch hình thái lành tính, không có ý nghĩa bệnh lý khi có hình bầu dục, trục ngang $\leq 10\text{mm}$, bờ rõ đều, còn phân biệt tủy vỏ hạch, có mô mỡ bên trong hạch hoặc vôi hóa toàn thể.

- Hạch nghi ngờ thứ phát khi có trục ngang $>10\text{mm}$ hoặc hạch tròn, bờ không đều, mất mô mỡ rốn hạch, xâm lấn mô kế cận, đậm độ không đồng nhất, ngấm thuốc nếu có tiêm thuốc và thường có hoại tử (Minh họa hình 2.17) [47], [49], [51], [87]

Kích thước	Hình dáng	Đường bờ	Độ đồng nhất	Mỡ rón hạch	Hoại tử
(a) $\leq 1\text{cm}$	(c) Bầu dục	(e) Đều	(g) Đồng nhất	(i) Có	(k) Không
<i>Hạch hình thái lành tính</i>					
(b) $> 1\text{cm}$	(d) Tròn	(f) Không đều	(h) Không đồng nhất	(j) Không có	(l) Thường có
<i>Hạch hình thái ác tính</i>					

Hình 2.17. Hình thái hạch lành tính và nghi ngờ ác tính [47], [87]

Một số tiêu chí hình ảnh khác được phân tích trong nghiên cứu:

Các đặc điểm hình ảnh này không được đề cập đến trong bảng Lung-RADS 2019 phân nhóm nhưng một số tiêu chí được ghi nhận thông tin để dự báo nguy cơ ác tính theo Lung Nodule theo các tiêu chí của Lung-RADS 2019 như số lượng nốt, vị trí phân bố ở thùy trên.

Ngoài ra, các đặc điểm về hình thái khác được nhiều tác giả mô tả như là một đặc điểm hình ảnh dự báo tính chất ác tính như: Hình dáng của nốt phổi, tính chất của cây phế quản trong nốt phổi, tính chất ngấm thuốc của nốt phổi, sự hoại tử hoặc tạo hang trong nốt, các tổn thương phổi hợp có ý nghĩa nghi ngờ tổn thương thứ phát [23], [73], [120], [148].

Số lượng nốt phổi:

- Đánh giá trên cửa sổ nhu mô phổi, lát cắt mỏng, tái tạo MPR và lát cắt dày (MIP)
- Ghi nhận nốt phổi đơn độc hoặc 2-4 nốt. Số nốt tăng từ 2-4 sẽ thay đổi nguy cơ khi tính dự báo nguy cơ ác tính theo Lung Nodule
- Số lượng nốt phổi ≥ 5 được xếp vào tổn thương đa ổ và loại khỏi nghiên cứu.

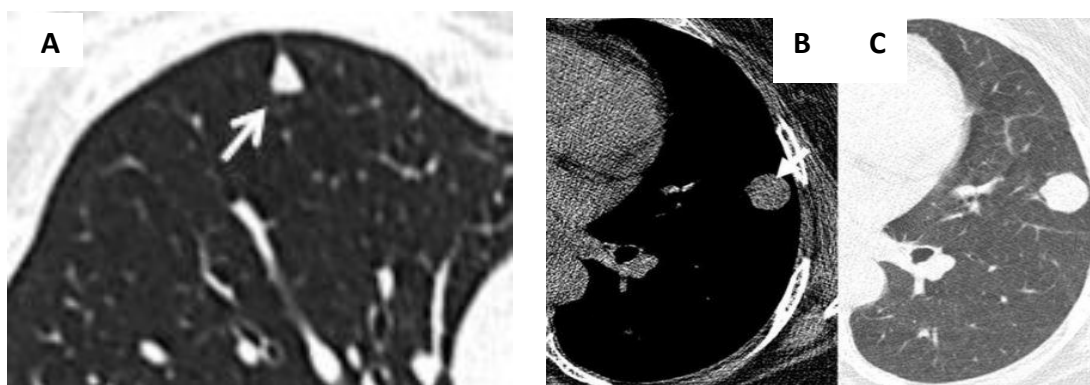
Vị trí và phân bố nốt phổi:

- Đánh giá trên cửa sổ nhu mô phổi, lát cắt mỏng, tái tạo MPR

- Nốt phổi vị trí giữa nhu mô hay sát lá tạng màng phổi, nằm cạnh rãnh liên thùy, cạnh mạch máu hay liên quan trực tiếp với phế quản.
- Nốt phân bố ở phổi phải hay phổi trái, thùy trên, giữa hay dưới. Nốt phân bố ở thùy trên sẽ tăng mức dự báo nguy cơ ác tính.

Hình dáng nốt phổi:

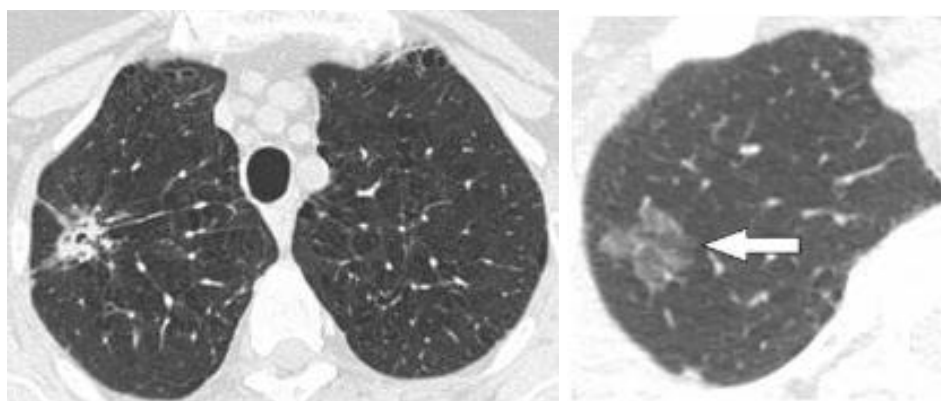
- Hình dáng: Tôn thương có hình tròn/ bầu dục; hình đa giác không đều hoặc hình tam giác/ đa diện đều.
- Các nốt phổi dạng tam giác hoặc đa diện đều thường lành tính



Hình 2.18. Nốt hình thái lành tính [76]

A: Nốt dạng tam giác

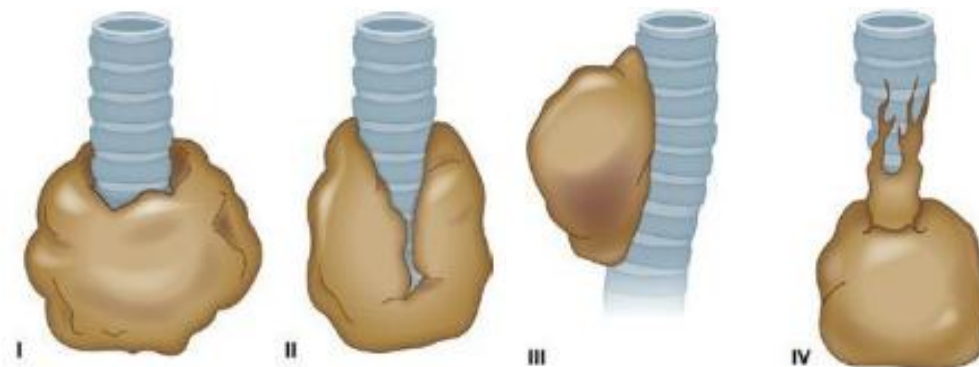
B,C: Nốt phổi tròn đều



Hình 2.19. Nốt phổi đa giác không đều [90], [120]

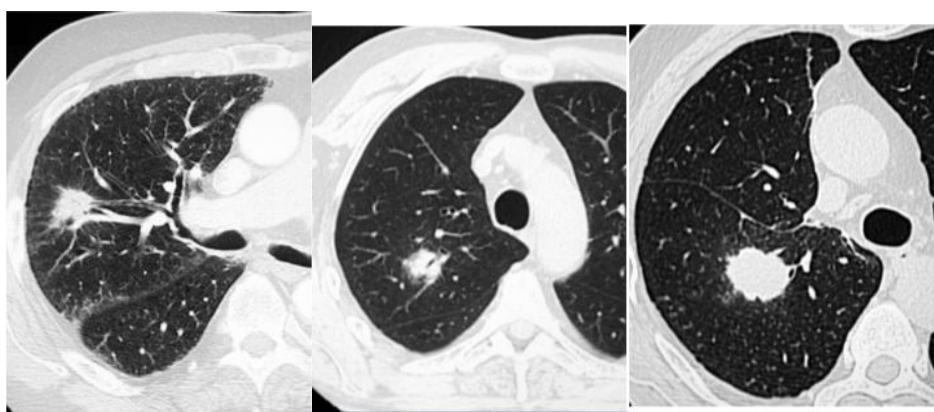
Hình ảnh cây phế quản khí:

Hình thái của cây phế quản khí trong nốt được đánh giá theo phân loại 4 type của Tsuboi [135]:



*I. Phế quản bị cắt cụt II. Phế quản bị tắc hẹp III. Phế quản bị đè ép
IV. Phế quản bị xâm lấn*

Hình 2.20. Các kiểu hình thái phế quản trong nốt phổi theo Tsuboi và cs [53]



Type I

Type II

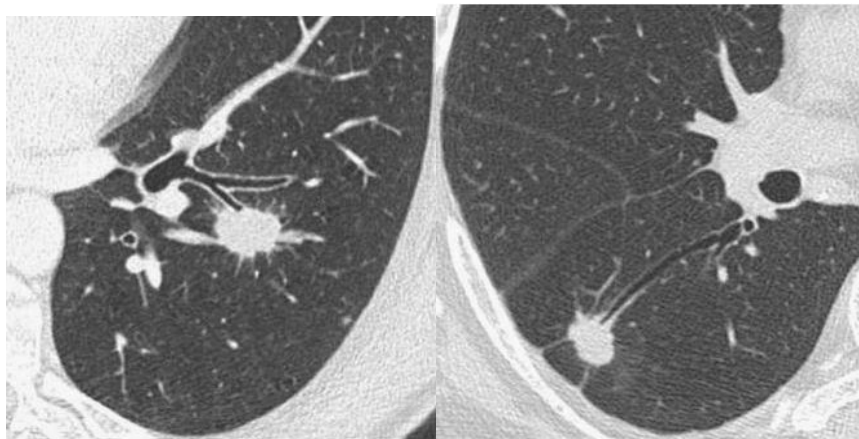
Type III

Hình 2.21. Hình ảnh minh họa phế quản khí trong nốt [156].

Khả năng ác tính rất cao nếu hình ảnh phế quản bị cắt cụt, xâm lấn, tắc hẹp.

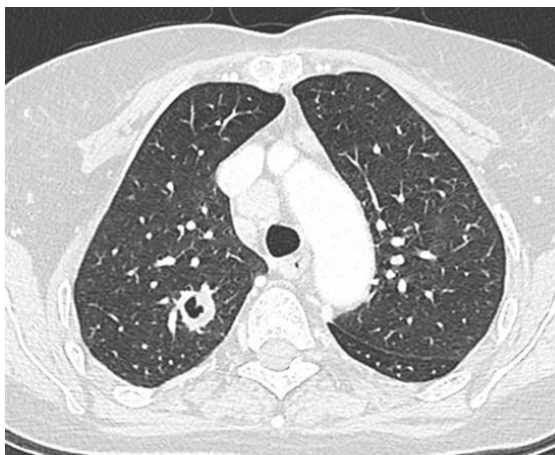
- Type 1: Phế quản dừng lại ngay khi gặp khối u (hình ảnh cắt cụt phế quản)
- Type 2: Phế quản được nhìn thấy nhỏ dần bên trong khối u
- Type 3: Phế quản bị đè ép, thậm chí bị hẹp lòng do khối u xâm lấn nhưng lớp niêm mạc vẫn còn duy trì.
- Type 4: Phần đầu của phế quản bị hẹp do tổn thương u xâm lấn quanh phế quản và lớp dưới niêm hoặc do hạch xâm lấn, làm cho dụng cụ nội soi không thể tiếp cận đến được khối u [53], [135].

Khảo sát dấu hiệu cây phế quản trong nốt phổi phải đánh giá trên cửa sổ nhu mô, tái tạo lát cắt mỏng và MPR, đồng thời phải chỉnh trục mặt phẳng tái tạo theo trục phế quản để đánh giá rõ tương quan của cây phế quản so với nốt (Hình minh họa 2.22).



Hình 2.22. Hình ảnh cắt trục được thấy rõ theo trục của phế quản [23]

Sự tạo hang:



Hình 2.23. Hình ảnh hang trong nốt phổi [120]

- Đánh giá trên cửa sổ trung thất, lát cắt mỏng, tái tạo MPR, có hoặc không có tiêm thuốc cản quang (Hình minh họa 2.23).

- Ghi nhận sự hiện diện của hình hang, mô tả hang nghi ngờ ác tính khi thành thành dày >16mm, bờ không đều, nhám nhò [5].

Phân tích tính chất ngấm thuốc cản quang:

Đánh giá mức độ ngấm thuốc: Mức ngấm thuốc có ý nghĩa chẩn đoán nốt phổi lành tính ác tính là chênh lệch tỷ trọng > 15 HU [104], [123], [137], [154]. Phân

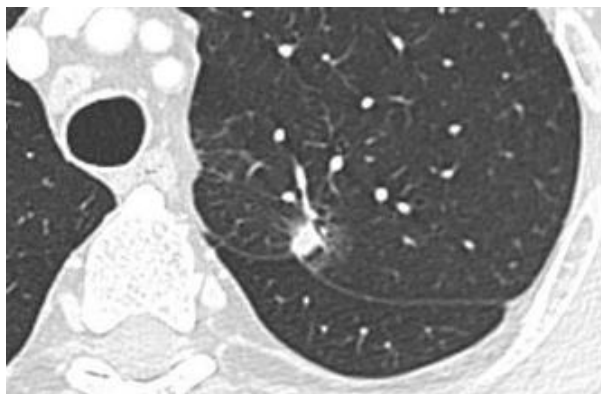
tích sự ngấm thuốc đồng nhất hay không đồng nhất và ghi nhận nốt có hoại tử trung tâm khi có vùng tỷ trọng dạng dịch bên trong nốt, không thay đổi trước và sau tiêm thuốc cản quang.

Các tổn thương khác kèm theo:

- Đánh giá sự xâm lấn thành ngực, trung thất của tổn thương có hay không.
- Có tổn thương thứ phát ở xương, tuyến thượng thận hay các cơ quan trong trường khảo sát hay không.
- Có co kéo màng phổi hay rãnh liên thùy hay không



Hình 2.24. Tổn thương ở tuyến thượng thận trái trên CLVT ngực [90]



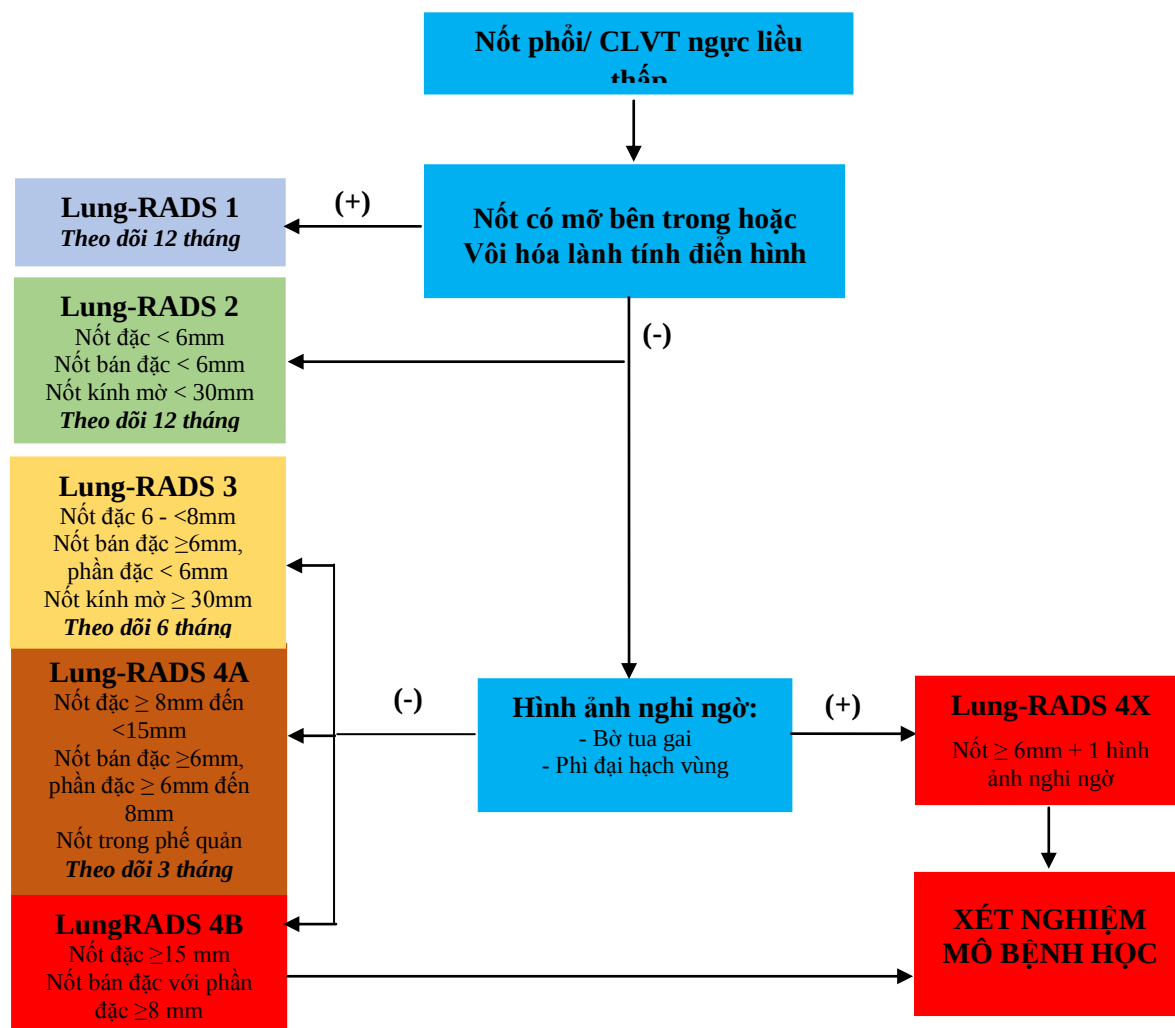
Hình 2.25. Hình ảnh co kéo rãnh liên thùy [120]

2.2.8. Phân loại và xử trí nốt phổi

2.2.8.1. Phân nhóm nốt phổi theo Lung-RADS 2019

- Đối với trường hợp có nhiều nốt phổi, phân loại Lung-RADS trên BN theo nốt phổi nghi ngờ ác tính được phân loại cao nhất.
- Đo chính xác kích thước nốt phổi theo hướng dẫn.

- Phân tích các đặc điểm hình ảnh chính để phân nhóm Lung-RADS 1 đến Lung-RADS 4B; phân tích các đặc điểm hình ảnh hỗ trợ gợi ý nốt ác tính để phân nhóm 4X: bao gồm hình ảnh tua gai và hạch trung thất. Trong nghiên cứu không áp dụng tiêu chí hỗ trợ nốt tiến triển vì thiết kế nghiên cứu cắt ngang, không theo dõi bệnh nhân nên không đánh giá được tính chất tiến triển của nốt cũng như không phát hiện nốt mới.



Sơ đồ 2.2. Phân nhóm và xử trí các nốt phổi theo Lung-RADS 2019

2.2.8.2. Dự báo nguy cơ ác tính của nốt phổi

Nhập thông tin của nốt phổi và của bệnh nhân vào phần mềm “Lung Nodule” với Lung RADS 2019, nguy cơ ác tính là kết quả phối hợp các yếu tố nguy cơ và các thông số thực tế của nốt và của bệnh nhân để đưa ra dự báo khả năng ác tính theo phần trăm [84], [91], [130]. Các dữ liệu nhập vào bao gồm [63]:

- CLVT tầm soát lần đầu, kích thước, vị trí nốt so với nhu mô phổi và phế quản, phân bố nốt ở thùy trên, tính chất vôi hóa, mỡ, bờ tua gai, hạch bệnh lý, khí thũng phổi,

- Tuổi BN, giới, tiền sử ung thư của gia đình.

Ghi nhận thông tin hiển thị: Phân nhóm nốt phổi, khuyến cáo về xử trí nốt phổi và phần trăm dự báo nguy cơ ác tính, theo LungRADS 2019 (Minh họa phụ lục 2).

2.2.8.3. Xử trí nốt phổi:

Ghi nhận xử trí các nốt phổi tại hai cơ sở nghiên cứu và đối chiếu với hướng dẫn xử trí theo khuyến cáo của Lung-RADS 2019. Xử trí trước mỗi nốt phổi phụ thuộc vào bản chất của nốt và điều kiện khách quan của cơ sở điều trị cũng như chủ quan của bệnh nhân.

2.2.9. Xử lý số liệu

Nhập và xử lý số liệu số liệu bằng phần mềm SPSS 18.0. Các biểu đồ được vẽ bằng phần mềm Microsoft Excel 2016.

Thống kê mô tả:

- Số liệu định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất.

- Công thức tính trị số trung bình: $\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$

- Công thức tính độ lệch chuẩn: $SD = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}}$

- Số liệu định tính được mô tả bằng số lượng và tỷ lệ %.

Thống kê phân tích:

- Kiểm định giả thuyết giữa hai biến định tính bằng kiểm định Chi bình phương hoặc kiểm định Fisher Exact khi vi phạm các giả định của kiểm định Chi bình phương với giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

- Tính giá trị chẩn đoán của phương pháp nghiên cứu qua các chỉ số độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, âm tính và độ chính xác.

- Dựa vào bảng 2 x 2 để tính các giá trị:

Test \ Mô bệnh học	Ác tính	Lành tính	Tổng
(+)	a (thật)	b (giả)	a + b
(-)	c (giả)	d (thật)	c + d
Tổng	a+c	b+d	a+b+c+d

$$\text{Độ nhạy (Se)} = a / (a + c) \times 100$$

$$\text{Độ đặc hiệu (Sp)} = d / (b + d) \times 100$$

$$\text{Giá trị dự đoán dương tính (PPV)} = a / (a + b) \times 100$$

$$\text{Giá trị dự đoán âm tính (NPV)} = d / (d + c) \times 100$$

$$\text{Độ chính xác} = (a + d) / (a + b + c + d) \times 100$$

- Sử dụng đường cong ROC đánh giá về kích thước và giá trị % ác tính theo phần mềm Lung Nodule trong chẩn đoán nốt phổi. Xác định điểm cắt, độ nhạy (Se), độ đặc hiệu (Sp) tại điểm cắt, diện tích dưới đường cong (AUC) và 95% khoảng tin cậy của AUC.

- Sử dụng mô hình hồi quy logistic đa biến để tìm các giá trị của CLVT ngược liều thấp trong chẩn đoán NMP. Các biến số độc lập được chọn đưa vào mô hình hồi quy khi có ý nghĩa về mặt thống kê với biến phụ thuộc và có thể giải thích được giá trị trên lâm sàng.

2.2.10. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học - Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế.

Nghiên cứu được thực hiện trên tinh thần tôn trọng bí mật riêng tư và sự chấp nhận của đối tượng nghiên cứu. Tất cả thông tin của người tham gia nghiên cứu được xử lý và công bố dưới hình thức số liệu, không nêu danh cá nhân.

Kết quả nghiên cứu chỉ nhằm phục vụ học tập, nghiên cứu và khám chữa bệnh, không dùng cho mục đích khác.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang và phân tích xử lý số liệu trên 83 nốt phổi nguy cơ ác tính cao, bao gồm nốt Lung-RADS 4B, 4X và các nốt phổi ở trên bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao ung thư phổi theo David Ost, phù hợp với các tiêu chuẩn chọn bệnh, đã được chụp CLVT ngực liều thấp và có kết quả mô bệnh học trong thời gian từ 1/2015 đến 3/2021. Kết quả phân tích số liệu ghi nhận như sau:

3.1. CÁC ĐẶC ĐIỂM CHUNG

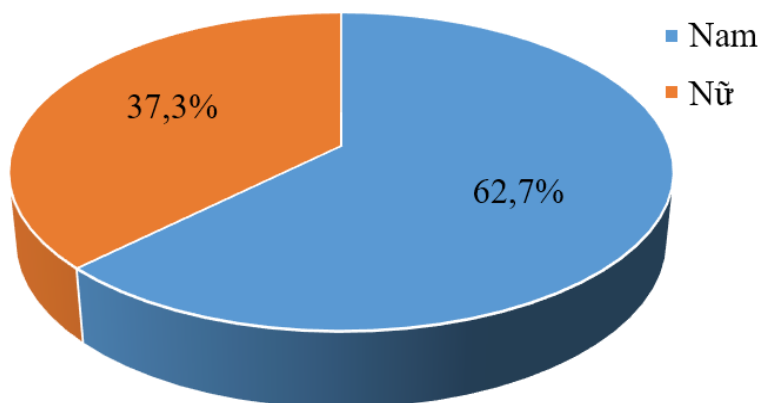
3.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

3.1.1.1. Tuổi và giới

Bảng 3.1. Phân bố tuổi của đối tượng nghiên cứu (n=83)

Nhóm tuổi theo YTNC	Số lượng	Tỷ lệ %
< 45	5	6,0
45 - 60	28	33,7
> 60	50	60,2
Tổng	83	100
TB ± ĐLC (Nhỏ nhất – Lớn nhất)	62,01 ± 12,96 (20 – 87)	

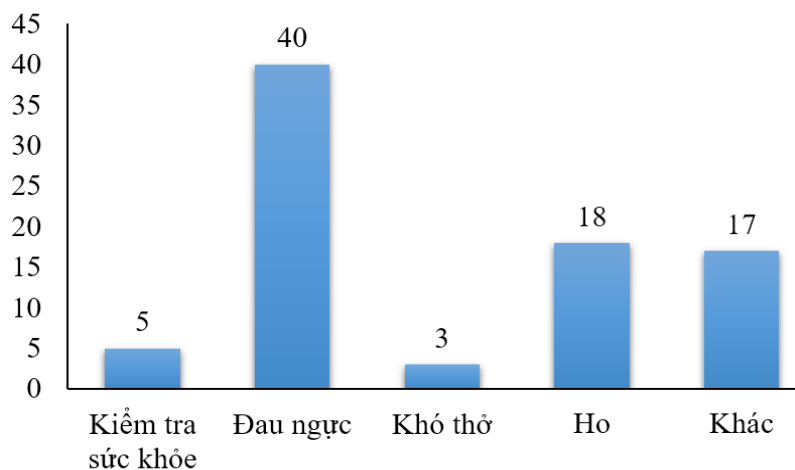
Bệnh nhân NMP trẻ tuổi nhất là 20, người cao tuổi nhất là 87, tuổi trung bình $62,01 \pm 12,96$. Nhóm tuổi > 60 chiếm cao nhất với tỷ lệ 60,2%; đây là tuổi được xem là nhóm có nguy cơ cao ung thư phổi.



Biểu đồ 3.1. Phân bố theo giới (n=83)

Về phân bố bệnh nhân có nốt phổi theo giới, nam chiếm tỷ lệ cao hơn với 62,7 % (52 bệnh nhân) và tỷ lệ nam/nữ trong mẫu nghiên cứu là 1,68/1.

3.1.1.2. Lý do vào viện



Biểu đồ 3.2. Lý do vào viện (n=83)

Lý do vào viện chủ yếu là đau ngực chiếm tỷ lệ 48,2%, ho chiếm 21,7% và bệnh nhân vào viện để kiểm tra sức khỏe chỉ chiếm 6,0%.

3.1.1.3. Đặc điểm hút thuốc lá

Bảng 3.2. Đặc điểm hút thuốc lá của đối tượng nghiên cứu

Tiền sử hút thuốc lá		Số lượng	Tỷ lệ %
Hút thuốc lá (n=83)	Không hút	55	66,3
	Có hút	28	33,7
Số gói-năm (n=28)	< 30	15	53,6
	≥ 30	13	46,4
	TB ± ĐLC (Nhỏ nhất – Lớn nhất)	32,32 ± 23,89 (4 – 100)	

Bệnh nhân không hút thuốc lá chiếm ưu thế với tỷ lệ 66,3%, chỉ có 33,7% số bệnh nhân nốt phổi có hút thuốc lá; bệnh nhân hút thuốc lá nặng (≥ 30 gói-năm), là nhóm có nguy cơ ung thư phổi cao hơn, chiếm tỷ lệ 46,4% và số gói-năm trung bình là $32,32 \pm 23,89$.

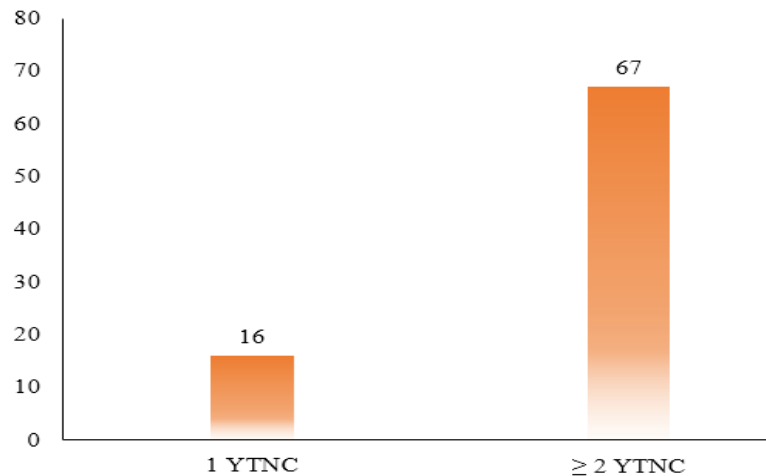
3.1.1.4. Tiền sử và yếu tố nguy cơ

Bảng 3.3. Tiền sử bệnh lý bản thân và gia đình

Tiền sử		Số lượng	Tỷ lệ %
Tiền sử bản thân (n=50)	Bệnh phổi	8	9,6
	- Viêm phổi	1	1,2
	- Lao phổi	2	2,4
	- U phổi	2	2,4
	- Khác	3	3,6
	U ác tính ngoài phổi	7	8,4
	U não	2	2,4
	Bệnh lý nội khoa khác	33	39,8
Tiền sử gia đình (n=83)	Không có	80	96,4
	Ung thư phổi	1	1,2
	Ung thư ngoài phổi	1	1,2
	Bệnh lý khác	1	1,2

Tiền sử bản thân: 8 BN có tiền sử bệnh lý tại phổi chiếm 9,6%; có 9 BN có bệnh lý ác tính ngoài phổi, được xem là có nguy cơ ung thư phổi cao hơn, chiếm 10,8%. BN có tiền sử lao phổi được chẩn đoán và điều trị chỉ 2 trường hợp (2,4%). Có 2 bệnh nhân (2,4%) đã có tiền sử ung thư phổi ở phổi đối bên đã điều trị, nay xuất hiện nốt phổi mới chưa rõ bản chất. Không có bệnh nhân ghi nhận nguy cơ phơi nhiễm bụi phổi.

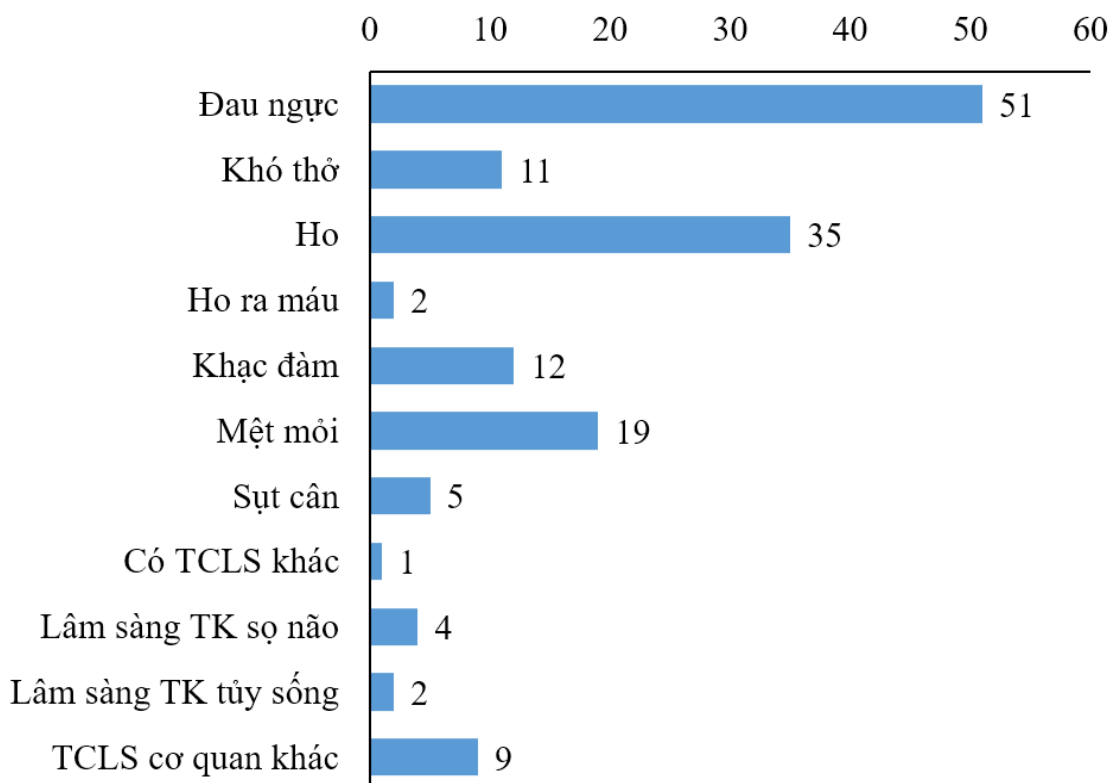
Tiền sử gia đình: BN không có yếu tố gia đình liên quan đến ung thư chiếm tỷ lệ cao 96,4 %, chỉ có 2 BN có yếu tố gia đình liên quan đến ung thư (2,4%).



Biểu đồ 3.3. Phân nhóm nguy cơ cao mắc ung thư phổi (n=83)

100% bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có ít nhất 1 yếu tố nguy cơ cao ung thư phổi theo David Ost, trong đó có 67 bệnh nhân (80,7%) có từ 2 YTNC cao ung thư phổi trở lên.

3.1.1.5. Triệu chứng lâm sàng



Biểu đồ 3.4. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng được ghi nhận chủ yếu là đau ngực với tỷ lệ 51%, ho 35% và mệt mỏi 19%.

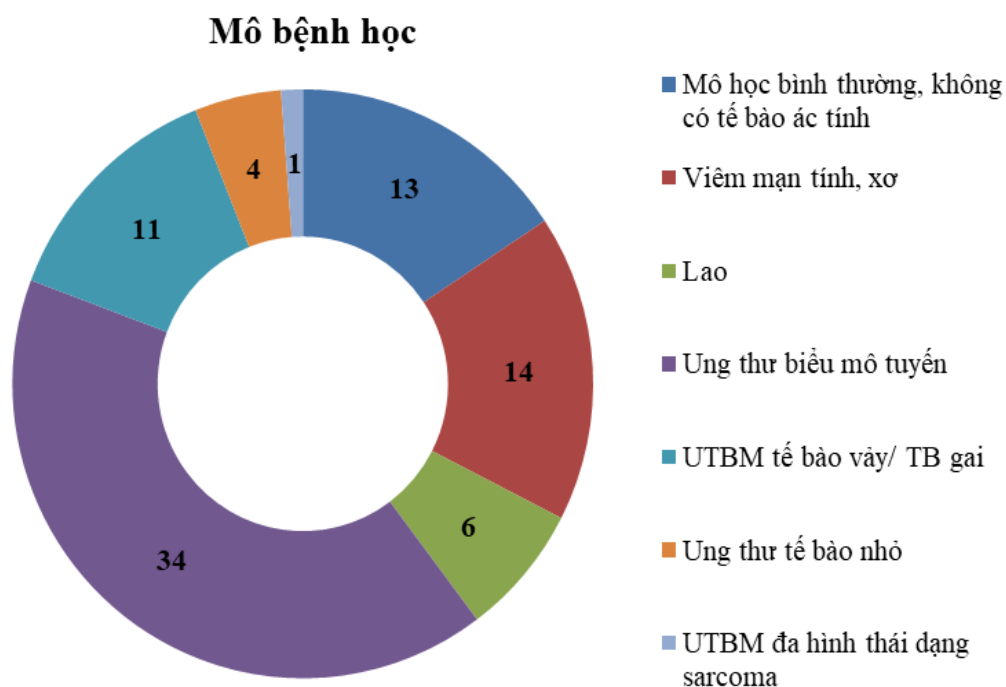
Bảng 3.4. Số triệu chứng lâm sàng trên mỗi đối tượng nghiên cứu (n=83)

Số triệu chứng lâm sàng	Số lượng	Tỷ lệ %
Không có TCLS	3	3,6
Có ≥ 1 TCLS	80	96,4
Tổng	83	100,0

Bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng chỉ chiếm tỷ lệ rất ít (3,6%) còn lại 96,4% bệnh nhân đã có ít nhất 1 triệu chứng lâm sàng.

3.1.2. Kết quả mô bệnh học và chẩn đoán

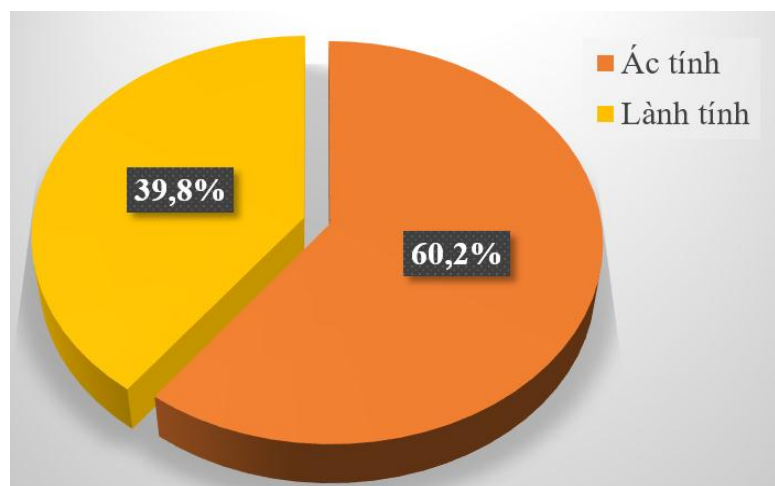
3.1.2.1. Kết quả mô bệnh học



Biểu đồ 3.5. Kết quả mô bệnh học sau sinh thiết hoặc phẫu thuật (n=83)

Kết quả mô bệnh học gặp nhiều nhất là ung thư biểu mô tuyến 41% (34 nốt), tiếp đến là tổn thương viêm 16,9% (14 nốt) và 54,7% (13 nốt) có mô bệnh học bình thường, không có tế bào ác tính.

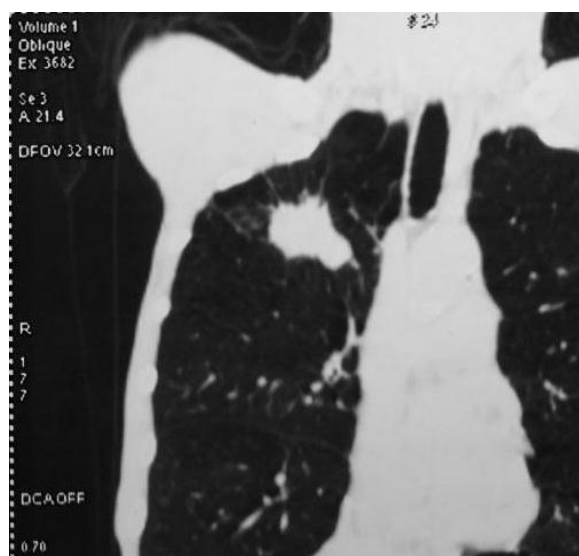
3.1.2.2. Kết quả phân nhóm lành tính, ác tính



Biểu đồ 3.6. Phân nhóm lành tính/ ác tính theo kết quả mô bệnh học (n=83)

Kết quả mô bệnh học ghi nhận được 60,2% nốt ác tính (50 BN) và 39,8% nốt lành tính (33 BN) trong số 83 nốt phổi có nguy cơ ác tính cao được chọn lọc trên hình ảnh CLVT ngực liều thấp và phối hợp yếu tố nguy cơ.

3.1.2.3. Kết quả phân giai đoạn T của ung thư phổi



Hình 3.1. Chẩn đoán ung thư phổi sớm

[BN Mai Sĩ Kh.]. UTP giai đoạn T1c. Kết quả GPB: UTBM tuyến của phổi.

Bảng 3.5. Phân giai đoạn T của ung thư phổi được chẩn đoán (n=50)

Phân giai đoạn	Số lượng	Tỷ lệ %
T1b (UTP >1 nhưng $\leq$ 2 cm)	9	18
T1c (UTP > 2 cm nhưng $\leq$ 3 cm)	41	82
Tổng	50	100

50 nốt phổi nguy cơ ác tính cao được xác định là ung thư phổi trong nghiên cứu đều được chẩn đoán ở giai đoạn T1, trong đó 18% ở T1b và 82% ở T1c, không có T1a.

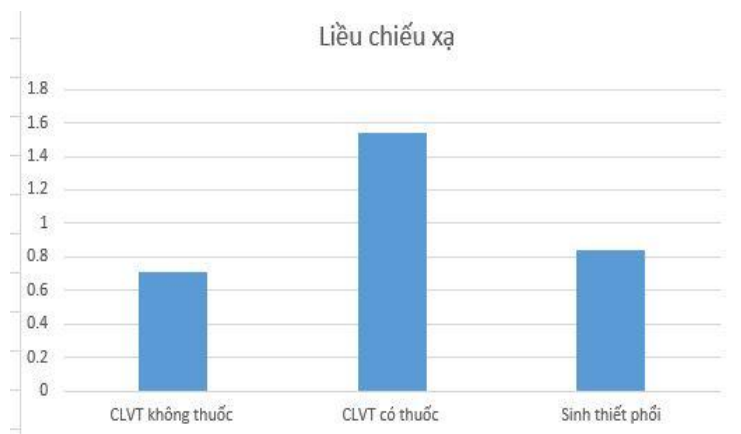
3.1.3 Phân bố giữa đặc điểm chung và kết quả nhóm lành tính/ ác tính

Bảng 3.6. Phân bố giữa đặc điểm chung và kết quả phân nhóm lành/ác tính (n=83)

Phân nhóm lành/ác tính		Ác tính		Lành tính		p
		n	%	n	%	
Đặc điểm chung						
Nhóm tuổi	55 – 74	34	63,0	20	37,0	0,489
	< 55 hoặc > 74	16	55,2	13	44,8	
Giới tính	Nam	29	55,8	23	44,2	0,281
	Nữ	21	67,7	10	32,3	
Hút thuốc lá	Có hút	16	57,1	12	42,9	0,681
	Không hút	34	61,8	21	38,2	
Nguy cơ cao ung thư phổi	1 nguy cơ	7	43,8	9	56,3	0,134
	> 1 nguy cơ	43	64,2	24	35,8	
Triệu chứng lâm sàng	0-1 triệu chứng	23	62,2	14	37,8	0,748
	> 1 triệu chứng	27	58,7	19	41,3	

Bảng kết quả về sự phân bố của nốt lành tính, ác tính theo các đặc điểm chung không tìm được mối liên quan có ý nghĩa thống kê trong mẫu nghiên cứu.

3.1.4. Liều chiếu xạ



Biểu đồ 3.7. Minh họa liều chiếu xạ của nhóm BN nghiên cứu

Ghi chú:

CLVT ngực không thuốc (Hồ Thị S. Liều hiệu dụng 0,71 mSv)

CLVT ngực có thuốc (Lê Thị T. Liều hiệu dụng 1,54 mSv)

CLVT ngực hướng dẫn sinh thiết nốt phổi (Hồ Sỹ N. Liều hiệu dụng 0,84 mSv)

3.2. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH VÀ PHÂN LOẠI CÁC NỐT PHỔI NGUY CƠ ÁC TÍNH CAO THEO LUNG-RADS 2019

3.2.1. Đặc điểm hình ảnh nốt phổi trên CLVT ngực liều thấp

3.2.1.1. Các tiêu chí hình ảnh chính theo Lung-RADS 2019

Bảng 3.7. Kích thước, đậm độ và thành phần mỡ trong nốt phổi (n=83)

Đặc điểm hình ảnh		Số lượng	Tỷ lệ %
Kích thước nốt	≥ 15 mm	79	95,2
	< 15 mm	4	4,8
	TB $\pm$ DLC Nhỏ nhất – Lớn nhất	24,27 $\pm$ 4,98 11 – 30	
Đậm độ	Hỗn hợp	3	3,6
	Nốt đặc	80	96,4
Thành phần mỡ	Không	81	97,6
	Có	2	2,4

Kích thước nốt: các nốt phổi < 15 mm chiếm 4,8%; nốt ≥ 15 mm chiếm 95,2%.

Kích thước trung bình của nốt phổi nguy cơ ác tính cao là $24,27 \pm 4,98$.

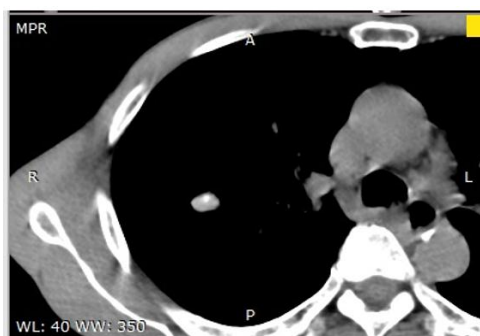
Về đậm độ của nốt, trong mẫu nghiên cứu có 96,4% là nốt đặc và 3,6% là nốt hỗn hợp, không có nốt kính mờ.

Có 2 trường hợp nốt phổi nguy cơ ác tính cao có mô mỡ bên trong, chiếm 2,4%

Bảng 3.8. Kiểu vôi hoá trong nốt phổi

Đặc điểm hình ảnh	Kiểu vôi hóa	Số lượng	Tỷ lệ %
Không vôi hóa		67	80,7
Vôi hóa ác tính (n=13)	Lấm tấm rải rác	6	7,2
	Lệch tâm	7	8,5
Vôi hóa lành tính (n=3)	Dạng bắp rang	1	1,2
	Dạng lam đồng tâm	2	2,4
Tổng		83	100

Phần lớn các nốt phổi là nốt không vôi hóa (80,7%), các nốt có vôi hóa ác tính kiểu lấm tấm rải rác là 7,2% và lệch tâm là 8,5%; vôi hóa lành tính là 3,6%.



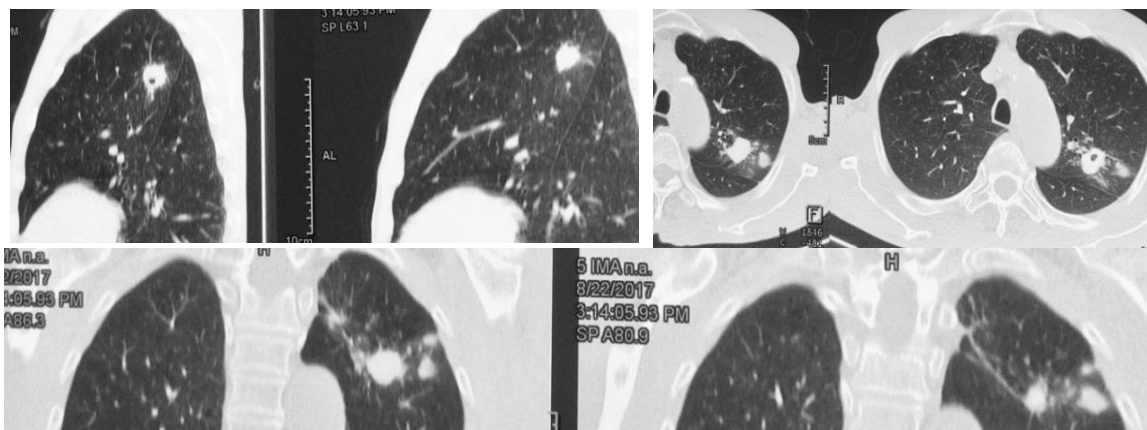
Hình 3.2. Hình ảnh nốt vôi hóa lệch tâm

[BN Trần B.]. Kết quả GPB: UTBM tế bào gai độ II

3.2.1.2. Các tiêu chí hình ảnh khác

Bảng 3.9. Số lượng nốt phổi (n=83)

Số nốt phổi	Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
1 nốt đơn độc		56	67,5
2-4 nốt phổi (n=27)	Giống nhau	5	6,0
	Khác nhau	22	26,5
Tổng		83	100



Hình 3.3. Hình ảnh minh họa 2-4 nốt phổi

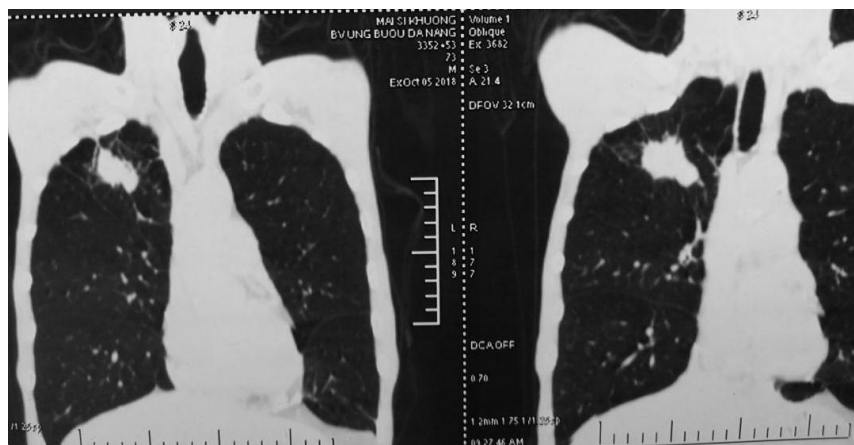
Tổn thương có số nốt < 5, xu hướng đỉnh, có hang hóa, có tổn thương phế bào xung quanh. [BN Phạm Ph.]. GPB: Viêm lao

Bệnh nhân có nốt phổi đơn độc chiếm 67,5%; có 2-4 nốt chiếm 32,5%, trong số đó, nốt giống nhau chiếm 6% và 2-4 nốt khác nhau chiếm 26,5%.

Bảng 3.10. Phân bố nốt phổi (n=83)

Phân bố	Phân thù	Số lượng	Tỷ lệ %
Phổi phải (n=57)	Thùy trên phải	31	37,3
	Thùy giữa phải	5	6,0
	Thùy dưới phải	21	25,3
Phổi trái (n=26)	Thùy trên trái	17	20,5
	Thùy dưới trái	9	10,8
Tổng		83	100

Nốt phổi phân bố ở phổi phải (68,7%) ưu thế hơn so với phổi trái (31,3%), thùy trên ưu thế hơn so với các thùy khác, trong đó, thùy trên phải (37,3%), thùy trên trái (20,5%); đặc biệt, có 5 trường hợp u thùy giữa (6%).

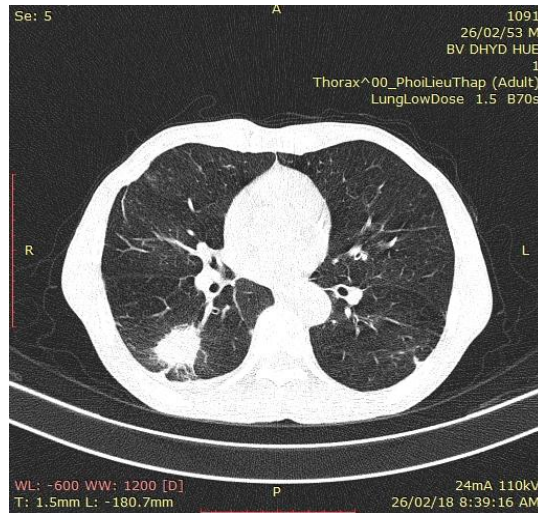


Hình 3.4. Nốt ở thùy trên phải

[BN Mai Sĩ Kh.]. Kết quả GPB: UTBM tuyến của phổi, độ I

Bảng 3.11. Các đặc điểm về hình thái nốt phổi (n=83)

Đặc điểm hình ảnh	Hình thái nốt phổi	Số lượng	Tỷ lệ %
Hình dáng	Tam giác	3	3,6
	Tròn/ Oval	41	49,4
	Đa giác	39	47
Đường bờ	Trơn láng/đều	13	15,7
	Không đều/tua gai	57	68,7
	Không đều/đa cung	13	15,7
Cây phế quản khí trong nốt	Không có	44	53
	Đè ép hoặc tắc hẹp	6	7,2
	Cắt cụt	26	31,3
	Xâm lấn	7	8,5
Hình ảnh hang	Không có hang	73	88,0
	Hang thành dày	10	12,0
Rãnh liên thùy	Không co kéo	67	80,7
	Có co kéo	16	19,3
Hoại tử	Không có hoại tử	66	79,5
	Có hoại tử	17	20,5



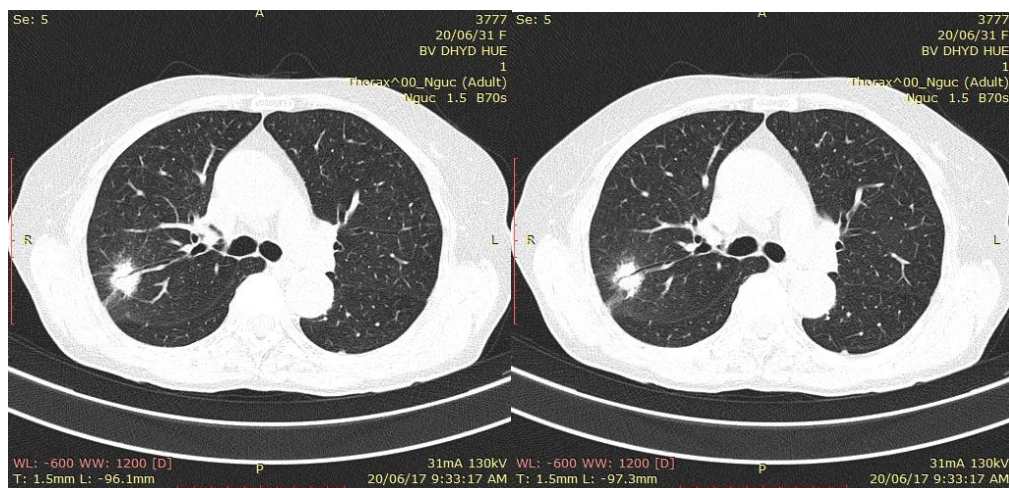
Hình 3.5. Nốt có bờ tua gai

[BN Phan Ngọc T.]. GPB: UTBM vảy biệt hóa tốt

Các nốt tròn hoặc oval chiếm 49,4% và các nốt dạng đa giác chiếm 47%, nốt hình tam giác chiếm 3,6%.

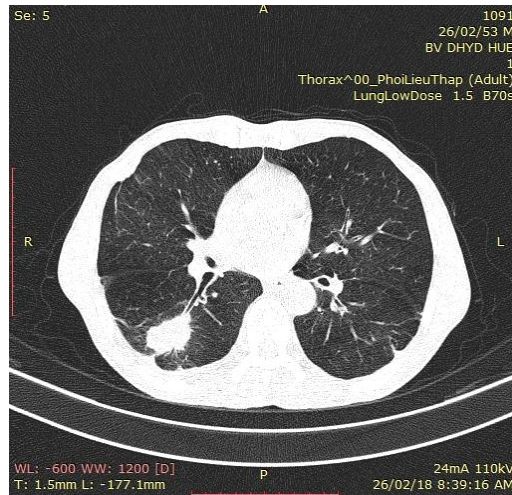
Bờ nốt phổi không đều kiểu tua gai chiếm tỷ lệ cao nhất với 68,7%; bờ đa cung và bờ đều tương đương nhau với 15,7%.

Trong mẫu 83 nốt phổi có 16 nốt có co kéo rãnh liên thùy, chiếm 19,3%



Hình 3.6. Hình ảnh xâm lấn phế quản

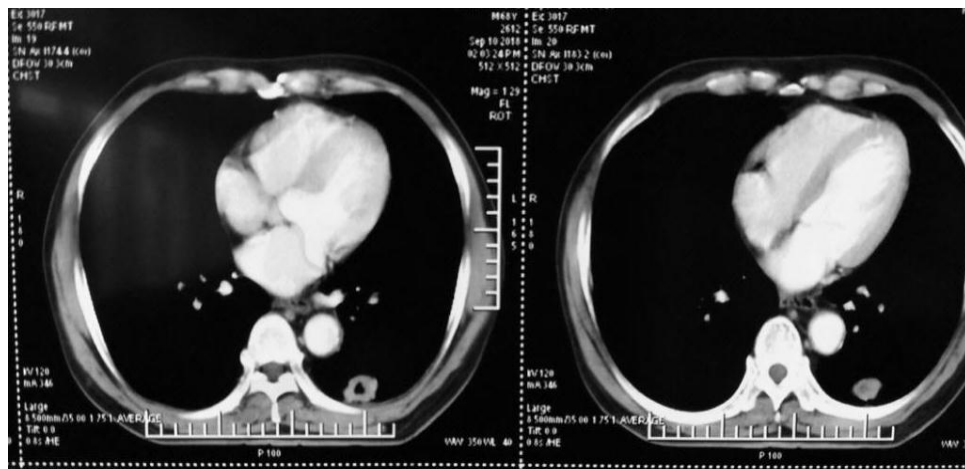
[BN Ngô Thị Đ.]. GPB: Loạn sản biểu mô tuyến phế quản



Hình 3.7. Hình ảnh cắt cụt phế quản

[BN Phan Ngọc T.]. GPB: UTBM vảy biệt hóa tốt

Hình ảnh phế quản khí: Có 53% bệnh nhân không thấy hình ảnh cây phế quản khí trong nốt phổi, phế quản bị cắt cụt trong 31,3% trường hợp và các dấu hiệu hình ảnh phế quản tắc hẹp, xâm lấn lần lượt có tỷ lệ 7,2% và 8,5%.



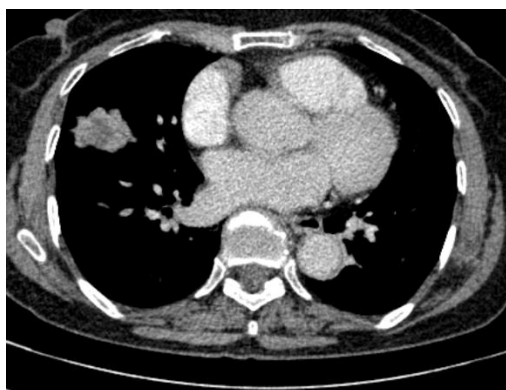
Hình 3.8. Hình ảnh hoại tử, hang hóa

[Bn Huỳnh Th.]. GPB: Không có tế bào ác tính trên mẫu

Trong mẫu 83 nốt phổi có 10 trường hợp có hình ảnh hang bên trong nốt (12%).

Bảng 3.12. Kết quả về tiêm thuốc cản quang

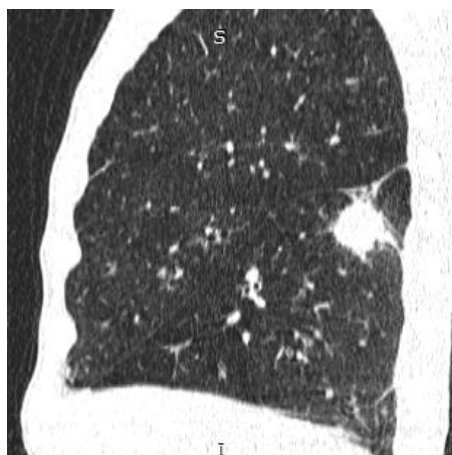
Tiêm thuốc cản quang	Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Không tiêm thuốc		19	22,9
Có tiêm (n=64)	Không ngấm	6	7,2
	Có ngấm thuốc	58	69,9
Tổng		83	100



Hình 3.9. Ngấm thuốc cản quang không đồng nhất, có hoại tử trung tâm

[BN Lê Thị T.]. GPB: UTBM tuyến phế quản biệt hóa kém

Trong mẫu nghiên cứu, có 64 bệnh nhân được tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch, trong đó, 69,9% nốt có ngấm thuốc > 15 HU, 7,2% nốt không ngấm và có 22,9% bệnh nhân không tiêm thuốc.

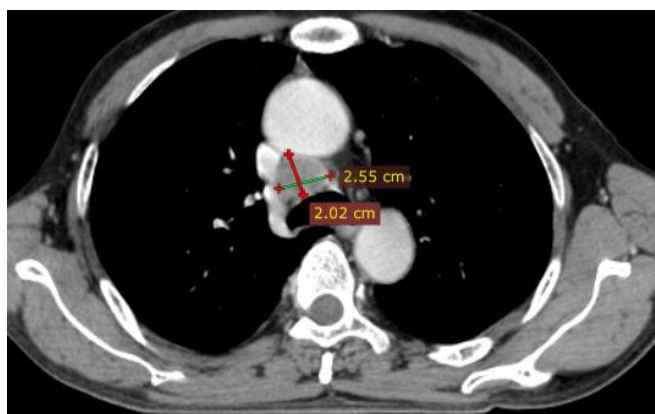


Hình 3.10. Nốt có co kéo rãnh liên thùy

[BN Phan Ngọc T.]. GPB: UTBM vảy biệt hóa tốt

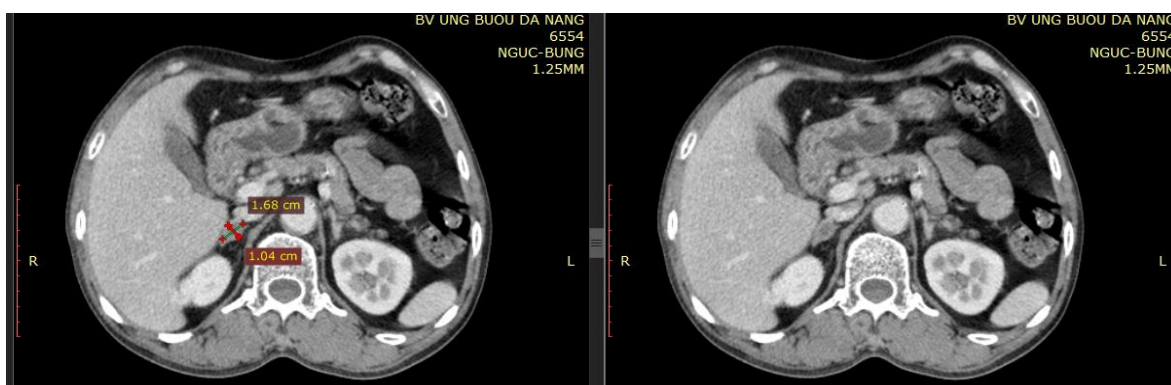
Bảng 3.13. Các dấu hiệu kèm theo

Các dấu hiệu kèm theo		Số lượng	Tỷ lệ %		Số lượng	Tỷ lệ %
Phì đại hạch (n=83)	Không có	27	32,5	Không có	27	32,5
	Có hạch vùng	56	67,5	Trung thất	46	55,5
				Cổ, nách	10	12,0
	Tổng	83	100	Tổng	83	100
Nghĩ ngờ tổn thương thứ phát (n=83)	Hạch trung thất, cổ, nách nghĩ ngờ				32	38,6
	Phì đại tuyến thượng thận				4	4,8
	Tổn thương nhu mô não khu trú				7	8,4
	Tổn thương khu trú cơ quan khác				10	12,0



Hình 3.11. Phì đại hạch trung thất nghĩ ngờ
[BN Nguyễn Ph.]. GPB: UTBM tế bào gai độ II

Phì đại hạch: Có 67,5% bệnh nhân có phì đại hạch trung thất, cổ, nách trong đó 38,6% hạch nghĩ ngờ ác tính; 27 bệnh nhân hoàn toàn không có hạch (32,5%)



Hình 3.12. Phì đại tuyến thượng thận phải nghĩ ngờ
[BN Nguyễn Ph.]. GPB: UTBM tế bào gai độ II

Dấu hiệu nghi ngờ thứ phát: có 38,6% bệnh nhân có phì đại hạch trung thất hoặc cổ, nách nghi ngờ; phì đại tuyến thượng thận, tổn thương khu trú nghi ngờ ở nhu mô não và cơ quan khác lần lượt là 4,8%; 8,4% và 12%.

3.2.2. Phân loại nốt phổi theo Lung-RADS 2019

3.2.2.1. Phân loại nốt phổi

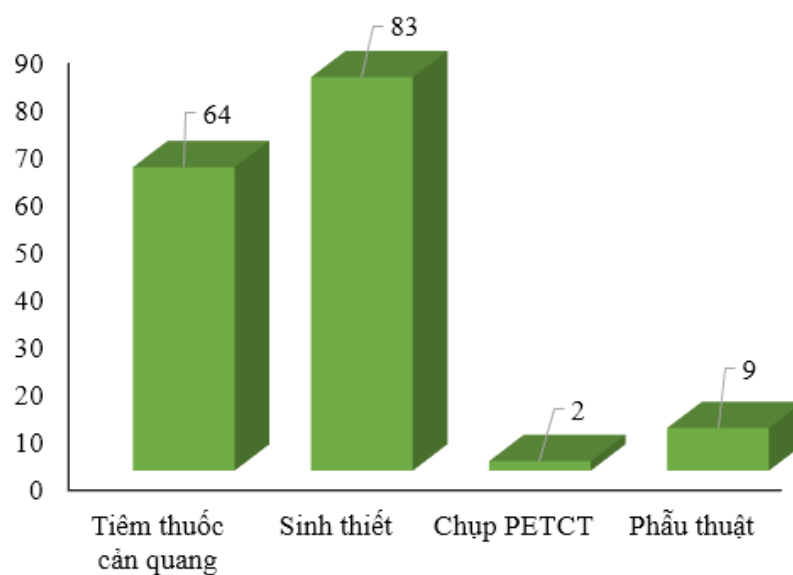
Bảng 3.14. Phân loại nốt phổi theo Lung-RADS 2019 (n=83)

Phân loại theo Lung-RADS	Nhóm	Số lượng	Tỷ lệ %	Nhóm	Số lượng	Tỷ lệ %
Lung-RADS 2019 (Phân nhóm)	Lung-RADS 1,2,3,4A	8	9,6	1	5	6,0
				2,3	0	0
				4A	3	3,6
	Lung-RADS 4B, 4X	75	90,4	4B	11	13,3
				4X	64	77,1
	Tổng	83	100	Tổng	83	100
Lung-RADS 2019 (Dự báo nguy cơ ác tính)	Cao > 15%				72	86,7
	Thấp ≤ 15%				11	13,3
	Tổng				83	100

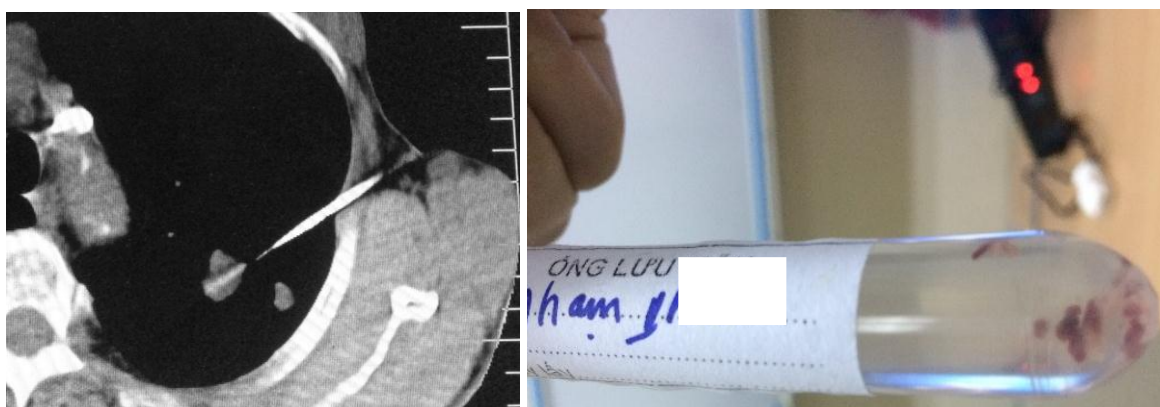
- Trong nghiên cứu, nếu xếp vào các phân nhóm theo bảng hướng dẫn của Lung-RADS 1.1 thì kết quả có Lung-RADS 4X chiếm tỷ lệ cao nhất với 64 trường hợp (77,1%), 11 trường hợp Lung-RADS 4B (13,3%), 3 trường hợp 4A (3,6%) và 5 trường hợp Lung-RADS 1 (6%). Như vậy Lung-RADS 1,2,3,4A có nguy cơ ác tính ≤ 15% là 8 trường hợp (9,6%) và Lung-RADS 4B,4X là 75 trường hợp (90,4%).

- Khi tính giá trị dự báo nguy cơ ác tính của nốt phổi theo phần mềm Lung Nodule thì có 72 trường hợp nguy cơ ác tính cao > 15% (86,7%) và 11 trường hợp có nguy cơ ác tính ≤ 15% (13,3%)

3.2.2.4. Xử trí các nốt phổi



Biểu đồ 3.8. Xử trí nốt phổi trong mẫu nghiên cứu (n=83)



Hình 3.13. Minh họa kim sinh thiết trong nốt phổi và lõi bệnh phẩm

[BN Phạm Ph.]. GPB: Phế nang xơ viêm mạn tính

Trong mẫu nghiên cứu, tỷ lệ sinh thiết đạt 100%; có tiêm thuốc cản quang 77,1% (64 trường hợp), 10,8% (9 bệnh nhân) được phẫu thuật và có 2,4% bệnh nhân được chụp PET/CT.

3.3. GIÁ TRỊ CỦA CLVT NGỰC LIỀU THẤP TRONG CHẨN ĐOÁN CÁC NỐT PHỔI NGUY CƠ ÁC TÍNH CAO

3.3.1. Giá trị chẩn đoán của các đặc điểm hình ảnh

3.3.1.1. Giá trị của các đặc điểm hình ảnh là tiêu chí chính trong phân loại Lung-RADS 2019

Giá trị của đậm độ nốt phổi

Bảng 3.15. Giá trị của đặc điểm về đậm độ nốt phổi (n=83)

Phân nhóm lành/ác tính		Ác tính		Lành tính		Se (%)	Sp (%)
Tính chất		n	%	n	%		
Đậm độ	Hỗn hợp	3	100,0	0	0,0	6,0	100,0
	Nốt đặc	47	58,8	33	41,3		
	Tổng	50	60,2	33	39,8		

**Kiểm định Fisher Exact*

Phần lớn tổn thương là nốt đặc, chỉ có 3 trường hợp nốt hỗn hợp, không có nốt kính mờ. Đậm độ của nốt phổi theo kết quả nghiên cứu có độ nhạy 6% và độ đặc hiệu 100% trong chẩn đoán nốt ác tính.

Giá trị của kích thước nốt

Bảng 3.16. Giá trị của kích thước trong chẩn đoán nốt phổi (n=83)

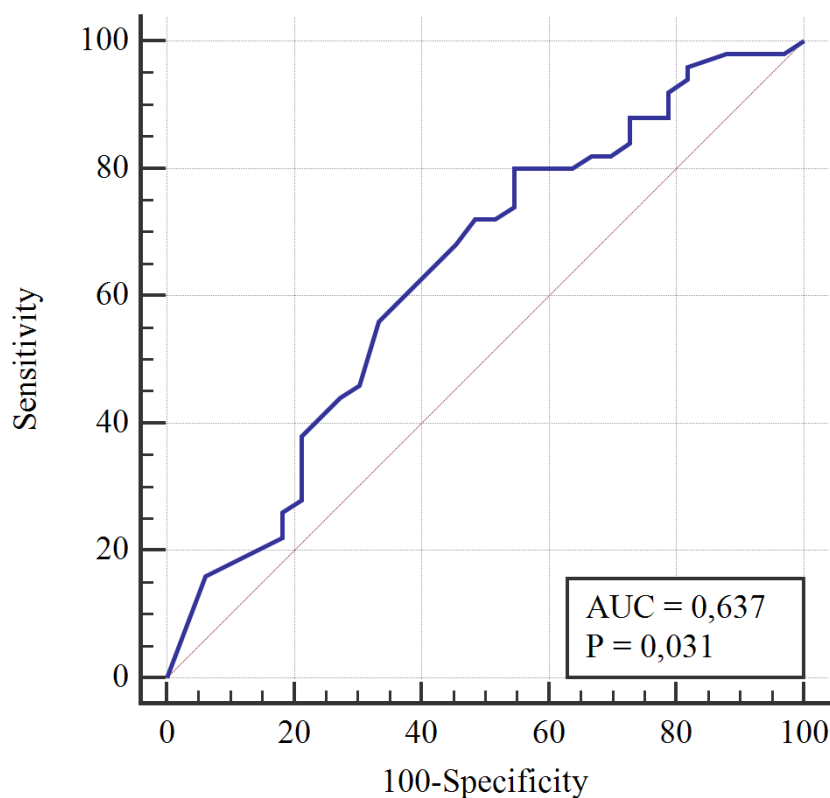
Mô bệnh học		Ác tính		Lành tính		Se (%)	Sp (%)
Tính chất		n	%	n	%		
Kích thước	≥ 15 mm	49	62,0	30	38,0	98,0	9,1
	< 15 mm	1	25,0	3	75,0		
	Tổng	50	60,2	33	39,8		

**Kiểm định Fisher Exact*

Ngưỡng cắt kích thước nốt ≥ 15 mm: theo phân nhóm Lung-RADS 4B dành cho nốt đặc có độ nhạy 98% và độ đặc hiệu 9,1% trong chẩn đoán nốt.

Bảng 3.17. Giá trị về kích thước trong chẩn đoán nốt phổi (n=83)

Đặc điểm	Giá trị	Se (%)	Sp (%)	AUC	p	KTC 95%
Kích thước (mm)	>22	80,0	45,5	0,637	0,031	0,524 - 0,740



Biểu đồ 3.9. Đường cong ROC đánh giá về kích thước trong chẩn đoán nốt phổi (n=83)

Ngưỡng cắt kích thước theo đường cong ROC: ngưỡng kích thước giúp chẩn đoán tổn thương ác tính là > 22 mm có độ nhạy Se 80,0% và độ đặc hiệu Sp 45,5% với $p < 0,05$.

Giá trị của đặc điểm vô hóa

Bảng 3.18. Giá trị của tính chất vô hóa trong chẩn đoán nốt phổi (n=83)

Phân nhóm lành/ác tính		Ác tính		Lành tính		Se	Sp	P
Tính chất		n	%	n	%	(%)	(%)	
Vô hóa	Có	5	31,3	11	68,8	10,0	66,7	0,011
	Không	45	67,2	22	32,8			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Vô hóa ác tính ^(a)	Có	5	38,5	8	61,5	10,0	75,8	0,122
	Không	45	64,3	25	35,7			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Vô hóa lành tính ^(b)	Có	0	0,0	3	100,0	0	90,9	0,059*
	Không	50	62,5	30	37,5			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			

(a) Lấm tấm rải rác, lệch tâm

(b) Dạng bắp rang, dạng lam đồng tâm

*Kiểm định Fisher Exact

- Nốt phổi vô hóa có tỷ lệ ác tính 31,3%, lành tính 68,8%, có độ nhạy 10% và độ đặc hiệu 66,7% trong chẩn đoán nốt phổi với $p < 0,05$

- Kiểu vô hóa ác tính trong nốt có 38,5% ác tính, 61,5% lành tính với độ nhạy 10% và độ đặc hiệu Sp 75,8% ($p > 0,05$). Đặc điểm vô hóa lành tính có độ nhạy 0% và độ đặc hiệu 90,9% trong chẩn đoán nốt phổi ($p > 0,05$).

Giá trị của thành phần mỡ trong nốt

Bảng 3.19. Giá trị hình ảnh về thành phần mỡ trong chẩn đoán nốt phổi (n=83)

Phân nhóm lành/ác tính		Ác tính		Lành tính		Se	Sp	P
Tính chất		n	%	n	%	(%)	(%)	
Thành phần mỡ	Không	50	61,7	31	38,3	100,0	6,1	0,155*
	Có	0	0	2	100,0			
Tổng		50	60,2	33	39,8			

*Kiểm định Fisher Exact

Thành phần mỡ giúp phân biệt nốt lành tính hay ác tính có độ nhạy 100% và độ đặc hiệu Sp 6,1% với $p > 0,05$.

3.3.1.2 Giá trị của các đặc điểm hình ảnh khác

Giá trị của số lượng, vị trí nốt

Bảng 3.20. Giá trị hình ảnh về số lượng, vị trí trong chẩn đoán nốt phổi (n=83)

Mô bệnh học Tính chất		Ác tính		Lành tính		Se (%)	Sp (%)	p
		n	%	n	%			
Số lượng nốt	1 nốt	32	57,1	24	42,9	64,0	27,3	0,477
	2-4 nốt	18	66,7	9	33,3			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Thùy trên	Có	27	56,3	21	43,8	54,0	36,4	0,384
	Không	23	65,7	12	34,3			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Thùy giữa	Có	4	80,0	1	20,0	8,0	97,0	0,644*
	Không	46	59,0	32	41,0			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Thùy dưới	Có	19	63,3	11	36,7	38,0	66,7	0,665
	Không	31	58,5	22	41,5			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			

*Kiểm định Fisher Exact

Số lượng nốt: Số lượng nốt (đơn độc hoặc 2-4 nốt) có độ nhạy 64,0% và độ đặc hiệu 27,3% trong chẩn đoán nốt lành tính, ác tính, $p>0,05$.

Vị trí phân bố nốt theo các thùy: Độ nhạy, độ đặc hiệu theo vị trí phân bố nốt của thùy trên (Se 54%, Sp 36,4%); thùy giữa (Se 8%, Sp 97%); thùy dưới (38%, 66,7%), $p>0,05$.

Giá trị của hình dạng, đường bờ, cây phé quản khí và hình hang

Bảng 3.21. Giá trị của đặc điểm về hình dạng, đường bờ, cây phé quản khí và hình hang trong chẩn đoán nốt phổi

Phân nhóm lành/ác tính		Ác tính		Lành tính		Se (%)	Sp (%)	P
Tính chất		n	%	n	%			
Hình dạng	Đa giác	27	69,2	12	30,8	54,0	63,3	0,115
	Tròn, tam giác, khác	23	52,3	21	47,7			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Đường bờ	Tua gai và đa cung	46	65,7	24	34,3	92,0	27,3	0,018
	Đều, trơn láng	4	30,8	9	69,2			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Bờ tua gai	Có	38	66,7	19	33,3	76,0	42,4	0,077
	Không	12	46,2	14	53,8			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Cây phé quản khí	Đè ép, cắt cụt, xâm lấn	27	69,2	12	30,8	54,0	63,6	0,115
	Dạng khác, không có	23	52,3	21	47,7			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Hình ảnh hang	Không	47	64,4	26	35,6	94,0	21,2	0,080 *
	Có	3	30,0	7	70,0			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			

*Kiểm định Fisher Exact

Hình dạng nốt: Đặc điểm hình ảnh về hình dạng trong chẩn đoán bản chất nốt phổi ác tính có độ nhạy 54% và độ đặc hiệu 63,3% với $p > 0,05$.

Đường bờ nốt phổi: Đặc điểm hình ảnh về đường bờ nốt phổi dạng tua gai và đa cung trong chẩn đoán bản chất nốt phổi ác tính có độ nhạy 92% và độ đặc hiệu Sp 27,3% ($p < 0,05$); nếu chỉ xét riêng bờ tua gai thì có Se 76% và Sp 42,4% với $p > 0,05$.

Cây phế quản khí: Dấu hiệu đè ép, cắt cụt, xâm lấn phế quản có độ nhạy 54% và độ đặc hiệu 63,6% trong chẩn đoán nốt lành tính, $p > 0,05$

Hình ảnh hang: Nốt phổi tạo hang có độ nhạy 94% và độ đặc hiệu 21,2% trong chẩn đoán nốt lành tính, ác tính ($p > 0,05$)

Giá trị của co kéo rãnh liên thùy, tính chất ngấm thuốc và hoại tử

Bảng 3.22. Giá trị hình ảnh co kéo rãnh liên thùy, ngấm thuốc, hoại tử trung tâm

Phân nhóm lành/ác tính		Ác tính		Lành tính		Se	Sp	p
Tính chất		n	%	n	%	(%)	(%)	
Co kéo rãnh liên thùy (n=83)	Có	12	75,0	4	25,0	24,0	87,8	0,179
	Không	38	56,7	29	43,3			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Nốt ngấm thuốc (n=64)	Có	39	67,2	19	32,8	92,9	13,6	0,406*
	Không	3	50,0	3	50,0			
	Tổng	42	65,6	22	34,4			
Hoại tử trung tâm (n=83)	Có	12	70,6	5	29,4	24,0	84,9	0,328
	Không	38	57,6	28	42,4			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			

*Kiểm định Fisher Exact

Đặc điểm co kéo rãnh liên thùy: Nốt phổi có co kéo rãnh liên thùy ác tính 75%, lành tính 25%, có độ nhạy 24% và độ đặc hiệu 87,8% ($p > 0,05$).

Nốt phổi có ngấm thuốc sau tiêm: Nốt có ngấm thuốc (tăng > 15HU) chiếm 62,7% ác tính và 32,8% lành tính với Se 92,9% và Sp 13,6% ($p > 0,05$)

Nốt phổi có hoại tử trung tâm: có tỷ lệ ác tính 70,6%, lành tính 29,4% với độ nhạy 24,0% và độ đặc hiệu 84,9% trong chẩn đoán tính chất của nốt, $p > 0,05$.

Giá trị của một số đặc điểm liên quan khác

Bảng 3.23. Giá trị hình ảnh các hạch phì đại trong chẩn đoán nốt phổi (n=83)

Phân nhóm lành/ác tính		Ác tính		Lành tính		Se	Sp	P
Tính chất		n	%	n	%	(%)	(%)	
Hạch trung thất, cổ, nách	Có	35	72,9	13	27,1	70,0	60,6	0,006
	Không	15	42,9	20	57,1			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Hạch nghi ngờ	Có	25	78,1	7	21,9	50,0	78,8	0,008
	Không	25	49,0	26	51,0			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			

Hạch trung thất, cổ, nách: hạch phì đại đi kèm các nốt phổi có tỷ lệ nốt ác tính 72,9%, nốt lành tính 27,1% với độ nhạy 70% và độ đặc hiệu 60,6% ($p<0,05$)

Hạch trung thất, cổ, nách nghi ngờ thứ phát: Hạch nghi ngờ đi kèm nốt phổi có tỷ lệ nốt ác tính 78,1%, nốt lành tính 21,9% với độ nhạy 50% và độ đặc hiệu 78,8% ($p<0,05$)

Bảng 3.24. Giá trị hình ảnh nghi ngờ tổn thương thứ phát trong chẩn đoán nốt phổi (n=83)

Phân nhóm lành/ác tính		Ác tính		Lành tính		Se	Sp	P
Tính chất		n	%	n	%	(%)	(%)	
Phì đại tuyến thượng thận	Có	2	50,0	2	50,0	4,0	93,9	1,000*
	Không	48	60,8	31	39,2			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Tổn thương khu trú nhu mô não nghi ngờ	Có	6	85,7	1	14,3	12,0	97,0	0,235*
	Không	44	57,9	32	42,1			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Tổn thương khu trú nghi ngờ ở cơ quan khác	Có	6	60,0	4	40,0	12,0	87,9	1,000*
	Không	44	60,3	29	39,7			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			

*Kiểm định Fisher Exact

Hình ảnh nghi ngờ tổn thương thứ phát có độ nhạy dao động (74-12%) và độ đặc hiệu trong khoảng (87,9-97%), $p>0,05$.

3.3.1.3. Giá trị phối hợp của các đặc điểm hình ảnh trên cắt lớp vi tính ngực liều thấp trong chẩn đoán nốt phổi

Bảng 3.25. Giá trị kết hợp kích thước nốt với 1 đặc điểm hình ảnh nghi ngờ trong chẩn đoán nốt phổi (n=83)

Phân nhóm lành/ác tính		Ác tính		Lành tính		Se	Sp	P
Tính chất		n	%	n	%	(%)	(%)	
Nốt $\geq 15\text{mm}$ và bờ tua gai	Có	38	67,9	18	32,1	76,0	45,5	0,041
	Không	12	44,4	15	55,6			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Nốt $\geq 15\text{mm}$ và hình đa giác	Có	27	69,2	12	30,8	54,0	63,6	0,115
	Không	23	52,3	21	47,7			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Nốt $\geq 15\text{mm}$ và có phế quản khí nghi ngờ	Có	27	69,2	12	30,8	54,0	63,6	0,115
	Không	23	52,3	21	47,7			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Nốt $\geq 15\text{mm}$ và phì đại hạch trung thất, cổ, nách	Có	35	72,9	13	27,1	70,0	60,6	0,006
	Không	15	42,9	20	57,1			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Nốt $\geq 15\text{mm}$ và có hạch nghi ngờ	Có	25	78,1	7	21,9	50,0	78,8	0,008
	Không	25	49,0	26	51,0			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			

- 3 nhóm tiêu chí kết hợp có ý nghĩa thống kê gồm: Nốt $\geq 15\text{mm}$ và bờ tua gai (Se 76%, Sp 45,5%, $p < 0,05$); Nốt $\geq 15\text{mm}$ và phì đại hạch trung thất, cổ, nách (Se 70%, Sp 60,6%, $p < 0,05$); Nốt $\geq 15\text{mm}$ và hạch nghi ngờ (Se 50%, Sp 78,8%, $p < 0,05$).

- Nhóm tiêu chí kết hợp gồm nốt $\geq 15\text{mm}$ phối hợp với hiện diện phế quản khí hình thái ác tính hay dạng đa giác hay nốt tua gai ở thùy trên đều không có ý nghĩa ($p > 0,05$).

Bảng 3.26. Giá trị kết hợp kích thước nốt với 2 đặc điểm hình ảnh nghi ngờ trong chẩn đoán nốt phổi (n=83)

Phân nhóm lành/ác tính		Ác tính		Lành tính		Se	Sp	P
Tính chất		n	%	n	%	(%)	(%)	
Nốt $\geq 15\text{mm}$ ở thùy trên có tua gai	Có	22	64,7	12	35,3	44,0	63,6	0,489
	Không	28	57,1	21	42,9			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Nốt $\geq 15\text{mm}$ ở thùy trên có vôi hóa	Có	1	16,7	5	83,3	2,0	84,9	0,034*
	Không	49	63,6	28	36,4			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Nốt $\geq 15\text{mm}$ ở thùy trên có phế quản khí nghi ngờ	Có	15	68,2	7	31,8	30,0	78,8	0,375
	Không	35	57,4	26	42,6			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Nốt $\geq 15\text{mm}$ ở thùy trên có hang hóa	Có	0	0,0	6	100,0	0	81,8	0,003*
	Không	50	64,9	27	35,1			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Nốt $\geq 15\text{mm}$ có tua gai và co kéo rãnh liên thùy	Có	8	72,7	3	27,3	16,0	90,9	0,513
	Không	42	58,3	30	41,7			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			
Nốt $\geq 15\text{mm}$ có tua gai và ngấm thuốc	Có	32	74,4	11	25,6	64,0	66,7	0,006
	Không	18	45,0	22	55,0			
	Tổng	50	60,2	33	39,8			

- 3 nhóm tiêu chí kết hợp có ý nghĩa thống kê gồm: Nốt $\geq 15\text{mm}$ ở thùy trên có vôi hóa (Se 2%, Sp 84,9%, $p < 0,05$); Nốt $\geq 15\text{mm}$ ở thùy trên có hang hóa (Se 0%, Sp 81,8%, $p < 0,05$); Nốt $\geq 15\text{mm}$ có tua gai và ngấm thuốc (Se 64%, Sp 66,7%, $p < 0,05$).

- Nhóm tiêu chí kết hợp gồm nốt $\geq 15\text{mm}$ ở thùy trên và có tua gai; nốt $\geq 15\text{mm}$ ở thùy trên và có phế quản khí hình thái ác tính hay nốt $\geq 15\text{mm}$ có tua gai và co kéo rãnh liên thùy đều không có ý nghĩa ($p > 0,05$).

Bảng 3.27. Tổng hợp giá trị chẩn đoán có ý nghĩa của các đặc điểm hình ảnh (n=83)

Đặc điểm hình ảnh	Se	Sp	PP V	NPV	Độ chính xác	p
Kích thước $> 22\text{mm}$	80,0	45,5	69,0	60,0	66,3	0,013
Bờ không đều (Tua gai và đa cung)	92,0	27,3	65,7	69,2	66,3	0,018
Vôi hóa	10,0	66,7	31,3	32,8	32,5	0,011
Hạch trung thất, cổ, nách	70,0	60,6	72,9	57,1	66,3	0,006
Hạch nghi ngờ	50,0	78,8	78,1	51,0	61,4	0,008
Kích thước nốt $\geq 15\text{mm}$ và bờ tua gai	76,0	45,5	67,9	55,6	63,9	0,041
Kích thước nốt $\geq 15\text{mm}$ và có hạch trung thất, cổ, nách	70,0	60,6	72,9	57,1	66,3	0,006
Kích thước nốt $\geq 15\text{mm}$ và có hạch nghi ngờ	50,0	78,8	78,1	51,0	61,4	0,008
Nốt $\geq 15\text{mm}$ ở thùy trên có vôi hóa	2,0	84,9	16,7	36,4	34,9	0,034*
Nốt $\geq 15\text{mm}$ ở thùy trên có hang hóa	0	81,8	0	35,1	0	0,003*
Nốt $\geq 15\text{mm}$ có tua gai và ngấm thuốc	64,0	66,7	74,4	55,0	65,1	0,006

* Kiểm định Fisher Exact

Có 5 đặc điểm hình ảnh có giá trị chẩn đoán một cách độc lập, trong đó ngưỡng kích thước > 22mm; bờ không đều kiểu tua gai và đa cung; nốt vôi hóa với $p < 0,05$ và phì đại hạch trung thất, cổ, nách và có hạch nghi ngờ với $p < 0,05$.

Có 3 nhóm tiêu chí kết hợp 2 đặc điểm hình ảnh có giá trị chẩn đoán là: Nốt $\geq 15\text{mm}$ và bờ tua gai ($p < 0,05$); Nốt $\geq 15\text{mm}$ và phì đại hạch trung thất, cổ, nách ($p < 0,05$); Nốt $\geq 15\text{mm}$ và có hạch nghi ngờ ($p < 0,05$).

Có 3 nhóm tiêu chí kết hợp 3 đặc điểm hình ảnh có giá trị chẩn đoán là: Nốt $\geq 15\text{mm}$ ở thùy trên có vôi hóa ($p < 0,05$); Nốt $\geq 15\text{mm}$ ở thùy trên có hang hóa ($p < 0,05$); Nốt $\geq 15\text{mm}$ có tua gai và ngấm thuốc ($p < 0,05$).

Bảng 3.28. Mô hình hồi quy logistic đa biến các giá trị của CLVT ngực liều thấp trong chẩn đoán nốt phổi (n=83)

Các giá trị		OR	95% KTC		p
Vôi hóa	Có	1			
	Không	5,79	1,57	21,43	0,008
Kích thước nốt > 22mm	Có	3,60	1,22	10,60	0,020
	Không	1			
Nốt $\geq 15\text{mm}$ có tua gai và ngấm thuốc	Có	3,89	1,39	10,85	0,009
	Không	1			

Nhóm nốt phổi không vôi hóa có nguy cơ ác tính cao gấp 5,79 lần so với nhóm có vôi hóa (khoảng tin cậy 95%: 1,57-21,43);

Nhóm nốt phổi kích thước > 22mm có nguy cơ ác tính cao gấp 3,6 lần so với nốt $\leq 22\text{mm}$ (khoảng tin cậy 95%: 1,22-10,60);

Nhóm nốt Lung-RADS 4B có tua gai và ngấm thuốc có nguy cơ ác tính cao gấp 3,89 lần so với nốt Lung-RADS 4B không có 2 đặc điểm này (khoảng tin cậy 95%: 1,39-10,85).

3.3.1.4. Giá trị chẩn đoán của các đặc điểm hình ảnh CLVT liều thấp ở nhóm Lung-RADS 4B, 4X

Bảng 3.29. Giá trị chẩn đoán có ý nghĩa của các đặc điểm hình ảnh trong chẩn đoán nốt phổi ở nhóm Lung-RADS 4B và 4X (n=75)

Phân nhóm lành/ác tính		Ác tính		Lành tính		Se (%)	Sp (%)	p
Tính chất		n	%	n	%			
Kích thước nốt >22mm	Có	40	72,7	15	27,3	81,6	42,3	0,026
	Không	9	45,0	11	55,0			
	Tổng	49	65,3	26	34,7			
Vôi hóa	Có	4	36,4	7	63,6	8,2	73,1	0,041*
	Không	45	70,3	19	29,7			
	Tổng	49	65,3	26	34,7			
Hạch nghi ngờ	Có	25	78,1	7	21,9	51,0	73,1	0,045
	Không	24	55,8	19	44,2			
	Tổng	49	65,3	26	34,7			
Nốt ≥ 15mm có tua gai và ngấm thuốc	Có	32	78,0	9	22,0	65,3	65,4	0,011
	Không	17	50,0	17	50,0			
	Tổng	49	65,3	26	34,7			

* Kiểm định Fisher Exact

Ngưỡng kích thước giúp chẩn đoán tổn thương ác tính là > 22 mm có độ nhạy Se 81,6% và độ đặc hiệu Sp 42,3% với $p < 0,05$.

Tính chất vôi hóa của nốt phổi có độ nhạy 8,2% và độ đặc hiệu 73,1% trong chẩn đoán nốt phổi ác tính với $p < 0,05$

Hạch nghi ngờ đi kèm nốt phổi có tỷ lệ nốt ác tính 78,1%, nốt lành tính 21,9% với độ nhạy 51% và độ đặc hiệu 73,1% ($p < 0,05$)

Nốt ≥ 15mm có tua gai và ngấm thuốc giúp chẩn đoán nốt ác tính có độ nhạy Se 64% và độ đặc hiệu Sp 43,3% với $p < 0,05$.

Bảng 3.30. Tổng hợp giá trị chẩn đoán có ý nghĩa của các đặc điểm hình ảnh ở nhóm Lung-RADS 4B và 4X (n=75)

Đặc điểm hình ảnh	Se	Sp	PPV	NPV	Độ chính xác	p
Kích thước nốt >22mm	81,6	42,3	72,7	55,0	68,0	0,026
Vôi hóa	8,2	73,1	36,4	29,7	30,7	0,041*
Hạch nghi ngờ	51,0	73,1	78,1	44,2	58,7	0,045
Nốt ≥ 15 mm có tua gai và ngấm thuốc	65,3	65,4	78,1	50,0	65,3	0,011

* *Kiểm định Fisher Exact*

Có 3 đặc điểm hình ảnh độc lập có giá trị chẩn đoán nốt ác tính, bao gồm ngưỡng kích thước > 22mm; nốt vôi hóa và có hạch nghi ngờ với $p < 0,05$.

Có 1 nhóm tiêu chí kết hợp 3 đặc điểm hình ảnh có giá trị chẩn đoán ác tính là nốt ≥ 15 mm (nốt Lung-RADS 4B) có tua gai và ngấm thuốc với độ nhạy 65,3%, độ đặc hiệu Sp 65,4% với $p < 0,05$.

So với nhóm mẫu bao gồm cả nốt Lung-RADS 4B, 4X và nốt ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao (n=83) thì các giá trị về độ nhạy, giá trị dự báo dương tính có tăng nhẹ, không đáng kể, các thông số khác phần lớn có giảm.

3.3.2 Giá trị phân loại, chẩn đoán nốt phổi theo Lung-RADS 2019

Bảng 3.31. Bảng giá trị chẩn đoán nốt phổi của Lung-RADS 2019 theo phân nhóm và theo phần trăm dự báo nguy cơ ác tính (n=83)

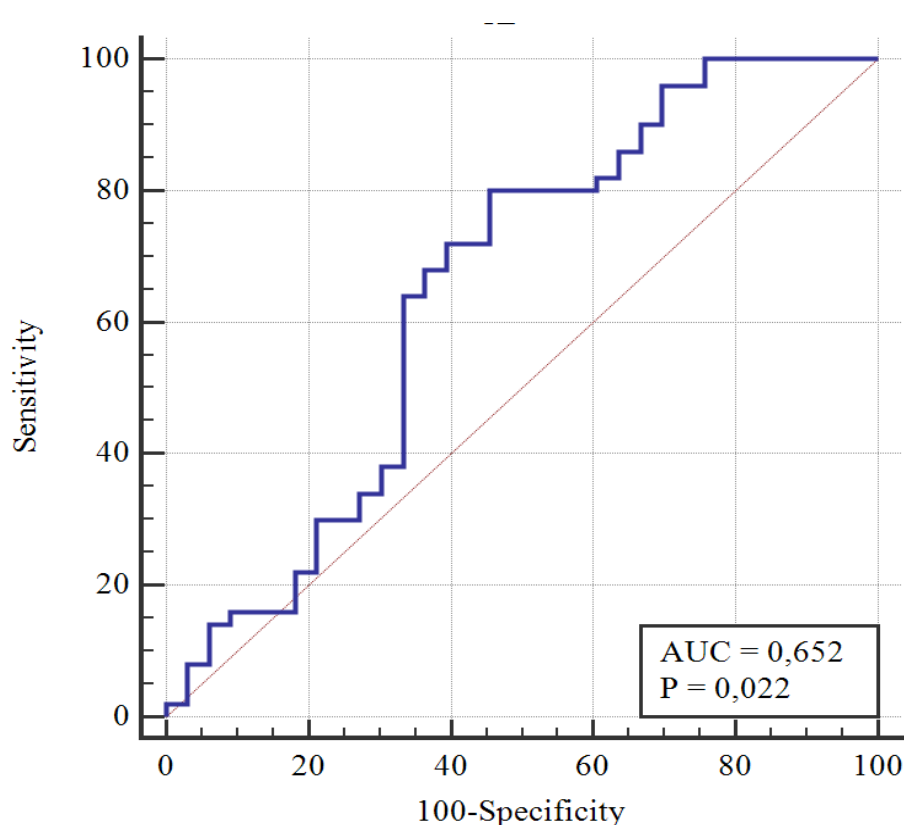
Phân nhóm lành/ác tính Nguy cơ ác tính		Ác tính		Lành tính		Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	Độ CX (%)	p
		n	%	n	%						
Lung- RADS (% ác tính)	Cao > 15%	48	66,7	24	33,3	96,0	27,3	66,7	81,8	68,7	0,006*
	Thấp ≤15%	2	18,2	9	81,8						
Lung- RADS (Phân nhóm)	Cao (4B,X)	49	65,3	26	34,7	98	21,2	65,3	87,5	67,5	0,006*
	Thấp (1→ 4A)	1	12,5	7	87,5						

* Kiểm định Fisher Exact

Với kết quả phân tích so sánh này thì bảng phân loại nốt phổi Lung-RADS 2019, theo 2 cách hoặc là dự báo nguy cơ ác tính hoặc là phân nhóm nốt phổi đều có độ nhạy rất cao (96-98%), độ đặc hiệu thấp (21,2-27,3%) với $p < 0,05$; trong đó Lung-RADS phân nhóm có độ nhạy (Se) và giá trị dự báo âm (NPV) cao hơn dự báo nguy cơ ác tính.

Bảng 3.32. Giá trị dự báo nguy cơ ác tính của nốt phổi theo Lung-RADS 2019
(n=83)

Phân loại	Giá trị (%)	Se (%)	Sp (%)	AUC	p	KTC 95%
Lung-RADS 2019	>29,39%	80,0	54,6	0,652	0,022	0,540 - 0,753



Biểu đồ 3.10. Đường cong ROC giá trị dự báo nguy cơ ác tính của nốt phổi theo Lung-RADS 2019 (n=83)

Đường cong ROC về giá trị chẩn đoán nốt ác tính theo phần trăm dự báo nguy cơ ác tính của Lung-RADS 2019 thông qua phần mềm tính toán Lung Nodule, có ngưỡng giá trị dự báo ác tính > 29,39% sẽ có ý nghĩa với Se 80%, Sp 54,6%, AUC 0,652 với $p < 0,05$, khoảng tin cậy 95%.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. CÁC ĐẶC ĐIỂM CHUNG

4.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong tất cả BN được phát hiện nốt phổi khi đến khám tại 2 bệnh viện, có 150 bệnh nhân được chụp CLVT ngực liều thấp đủ các tiêu chuẩn đưa vào phân loại Lung-RADS; mỗi bệnh nhân được chọn 1 nốt phổi có nguy cơ ác tính cao nhất để phân loại theo Lung-RADS 2019. Từ kết quả phân loại nốt theo Lung-RADS 2019 và phối hợp với yếu tố nguy cơ cao ung thư phổi, 86 nốt có nguy cơ ác tính cao được chọn để xét nghiệm mô bệnh học. Kết quả có 83 bệnh nhân với 83 nốt phổi nguy cơ ác tính cao đã xác định là nốt lành tính hoặc ác tính được chọn làm mẫu nghiên cứu.

4.1.1.1. Tuổi và giới

83 bệnh nhân đủ điều kiện nghiên cứu có độ tuổi trung bình là $62,01 \pm 12,96$, BN lớn nhất 87 tuổi, BN trẻ nhất 20 tuổi, tập trung nhiều nhất ở nhóm nguy cơ ung thư phổi cao, 60 tuổi trở lên với tỷ lệ là 60,2%. Ngoài mô tả nhóm tuổi theo nguy cơ mắc ung thư phổi của David Ost, chúng tôi còn phân tích tuổi theo khuyến cáo của NLST với tỷ lệ BN nguy cơ cao 55-74 tuổi là 65% (54 BN, trong đó 63% ác tính và 37% lành tính) so với ngoài nhóm tuổi này (< 54 tuổi và > 74 tuổi), có 35% (29 BN, trong đó 55,2% ác tính và 44,8% lành tính), với $p > 0,05$.

Về phân bố bệnh nhân có nốt phổi theo giới, nam chiếm tỷ lệ cao hơn với 62,7% và tỷ lệ nam/nữ trong mẫu nghiên cứu là 1,68/1, $p > 0,05$.

Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu nằm trong nhóm bệnh nhân nguy cơ cao theo David Ost là > 60 tuổi và khá tương đồng hoặc chênh lệch không đáng kể với kết quả của các tác giả khác trong và ngoài nước nghiên cứu về nốt phổi hay ung thư phổi. Cụ thể:

- Cung Văn Công (2015) nghiên cứu 141 bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát độ tuổi trung bình là $56,8 \pm 10,7$, trẻ nhất là 25 tuổi, già nhất là 84 tuổi, trong đó lứa tuổi 51 – 60 và trên 60 chiếm ưu thế với tỉ lệ lần lượt là 37,6% và 31,9% [2]

- Theo tổng hợp của David Ost (2013): Trong một nghiên cứu trên 370 bệnh nhân có nốt phổi có thể phẫu thuật cắt bỏ được, tỷ lệ ác tính của nốt tăng từ 63% ở nhóm tuổi 45-54 lên thành 74% ở nhóm tuổi 54-64 và tiếp tục tăng theo tuổi, lên đến 96% ở các bệnh nhân tuổi > 75 [104].

- Callister (2015) tổng hợp nghiên cứu của các tác giả ở Canada và Mỹ cho thấy kết quả tuổi trung bình của các bệnh nhân có nốt phổi là 62-66 [28]

- Nemesure (2017) hồi cứu 1207 trường hợp ung thư phổi đã được khẳng định bằng sinh thiết tại Stony Brook Cancer Center's Lung Cancer Evaluation Center (LCEC, Mỹ) trong khoảng thời gian 1/1996 đến 3/2016 thì nhóm 50-54 tuổi chiếm 10,3% và ưu thế nhất là nhóm 55-75 tuổi chiếm 59,1% [102]

Tóm lại, tuổi của bệnh nhân có liên quan mật thiết đến nguy cơ ác tính của các nốt phổi, nguy cơ ác tính càng tăng khi tuổi bệnh nhân càng lớn, đặc biệt ở nhóm trên 60 tuổi. Mọi liên quan về tuổi, giới và nốt ác tính trong nghiên cứu của chúng tôi không có ý nghĩa có thể do cỡ mẫu của chúng tôi không đủ lớn.

4.1.1.2. Hút thuốc lá và các yếu tố nguy cơ ung thư phổi:

Bệnh nhân không hút thuốc lá chiếm ưu thế với tỷ lệ 66,3%, chỉ có 28 BN (33,7%) trên tổng số BN nốt phổi có hút thuốc lá; BN hút thuốc lá nặng (≥ 30 gói-năm) chiếm tỷ lệ 46,4% và số gói-năm trung bình là 32,32. Nghiên cứu chúng tôi có nhóm bệnh nhân hút thuốc và không hút thuốc lá không liên quan có ý nghĩa thống kê với chẩn đoán nốt phổi ác tính, điều này có thể lý giải là tỷ lệ nốt ác tính trong nghiên cứu chủ yếu có tip mô học là ung thư biểu mô tuyến, trong khi tip mô học này thường gặp ở nữ giới và ít liên quan đến thuốc lá.

Theo báo cáo của Surgeon General thì nguy cơ ung thư phổi tăng theo thời gian hút thuốc và số điều thuốc tiêu thụ. Nguy cơ ung thư phổi tăng trung bình khoảng 10 lần ở người hút thuốc lá và tăng gấp 20 lần ở người hút thuốc lá nặng so với người không hút thuốc. Hút thuốc lá là căn nguyên của 85% ung thư biểu mô phế quản. Ngưng hút thuốc lá sẽ giảm nguy cơ mắc ung thư sau 15-20 năm [53]

NCCN 2018, thống kê dịch tễ cho thấy 86% ung thư phổi ở nam giới và 46 % ung thư phổi ở nữ giới có liên quan đến hút thuốc lá. Mức độ hút thuốc ≥ 30 gói-

năm là một yếu tố đánh giá nguy cơ cao của ung thư phổi. Hút thuốc lá là nguy cơ ung thư phổi chính và có thể biến đổi, liên quan đến 85% các trường hợp tử vong do ung thư. Trong thuốc lá có chứa hơn 50 chất gây ung thư và sự phát triển, gia tăng ung thư phổi ở người hút thuốc lá đã luôn luôn được khẳng định. NCCN 2018 đã cập nhật bệnh nhân 55-74 tuổi với mức hút thuốc lá 30 gói năm trở lên được xếp vào nhóm nguy cơ ung thư phổi cao nhất và khuyến cáo tầm soát ung thư phổi bằng CLVT ngực liều thấp theo các tiêu chí của NLST [145].

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều có ít nhất một yếu tố nguy cơ cao ung thư phổi, trong đó 80,7% bệnh nhân có từ 2 yếu tố nguy cơ trở lên, góp phần tăng tỷ lệ chẩn đoán nốt ác tính, kể cả nốt chưa ở phân nhóm Lung-RADS 4B, 4X. Việc phối hợp thêm các yếu tố nguy cơ ung thư phổi theo David Ost của từng bệnh nhân vào phân tích cùng với các tiêu chí của Lung-RADS nhằm mục đích mở rộng việc tầm soát các nốt phổi có nguy cơ ác tính cao, cá nhân hóa các khuyến cáo và để tăng tỷ lệ phát hiện nốt ác tính hay các trường hợp ung thư phổi sớm. BN có nguy cơ mắc ung thư phổi cao được khuyến cáo bao gồm BN lớn tuổi (> 60 tuổi), BN hút thuốc lá nặng hoặc không bỏ thuốc lá, BN có tiền sử ung thư hoặc BN có phơi nhiễm bụi phổi [53]. Ngoài ra, các nốt phổi kích thước lớn hoặc có bờ tua gai cũng được xem là các nốt phổi nguy cơ ác tính cao. Việc phối hợp nhiều yếu tố nguy cơ đã được Lung-RADS 2019 áp dụng trong việc dự báo nguy cơ ác tính của nốt phổi thông qua phần mềm Lung Nodule [88].

4.1.2. Kết quả mô bệnh học và chẩn đoán

Kết quả mô bệnh học gặp nhiều nhất là ung thư biểu mô tuyến 41% (34 nốt), tiếp đến là tổn thương viêm 16,9% (14 nốt) và 54,7% (13 nốt) có mô bệnh học bình thường, không có tế bào ác tính.

Nghiên cứu của Nguyễn Công Minh (2011) đánh giá hiệu quả của chẩn đoán và điều trị ngoại khoa nốt phổi đơn độc qua phẫu thuật nội soi trên 92 bệnh nhân, có 56 bệnh nhân có kết quả mô bệnh học là lành tính trong đó có 75% là lao và 36 bệnh nhân có kết quả mô bệnh học là ác tính trong đó chủ yếu là ung thư tiểu phế quản-phế nang chiếm tỷ lệ 64% [8].

Davies B. nghiên cứu trên 150 bệnh nhân có nốt đơn độc ở phổi được phẫu thuật hoặc sinh thiết dưới hướng dẫn của CLVT cho thấy có 115 trường hợp ung thư (77,7%) trong số đó có 97 trường hợp ung thư nguyên phát (65,5%) và 18 trường hợp di căn từ nơi khác đến (12,2%); 30 trường hợp lành tính (20,3%). Trong nhóm ung thư nguyên phát thì ung thư biểu mô tuyến chiếm 35% và ung thư biểu mô tế bào vảy 14% và carcinoid 11,7% [40].

Theo kết quả nghiên cứu, 83 nốt phổi nguy cơ ác tính cao tầm soát bằng hình ảnh CLVT ngực liều thấp theo hướng dẫn phân loại Lung-RADS 2019 và phối hợp các yếu tố nguy cơ, có 50 nốt là ung thư phổi (60,2%); trong số đó, 9 nốt (18%) được chẩn đoán UTP ở giai đoạn T1a và 41 nốt (82%) được chẩn đoán UTP ở giai đoạn T1b. Kết quả này cho thấy việc tầm soát, chẩn đoán nốt phổi nguy cơ ác tính cao giúp chẩn đoán ung thư phổi ở giai đoạn sớm, còn nhiều cơ hội và lựa chọn điều trị.

4.1.3. Quy trình chụp CLVT ngực liều thấp áp dụng trong nghiên cứu:

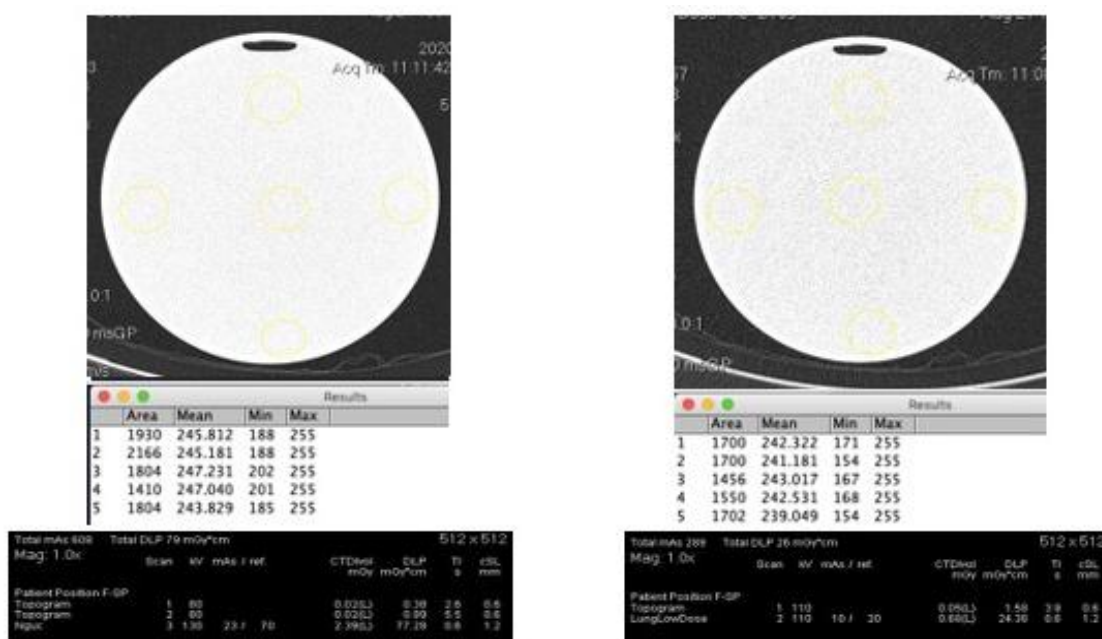
Quy trình tham khảo chính là chụp CLVT ngực liều thấp trong Thử nghiệm lâm sàng tầm soát ung thư phổi (NLST) của Hội ung thư Hoa Kỳ, với các thông số kỹ thuật dành cho người nước ngoài. Quy trình cập nhật của NCCN phiên bản 3 năm 2018 cũng khá tương tự với mức liều hiệu dụng kiểm soát cho phép lên đến $< 3\text{mSv}$ đối với người có BMI $\leq 30 \text{ kg/m}^2$. Thông số kỹ thuật chi tiết gồm 100-120kVp, mAs ≤ 40 và kiểm soát liều hiệu dụng $\leq 3\text{mSv}$). NCCN 2018 khuyến cáo sử dụng máy CLVT đa dây đầu thu từ 16 lát cắt trở lên, chụp trong 1 lần nín thở và không tiêm thuốc cản quang. NCCN ghi nhận tầm soát ung thư phổi bằng CLVT ngực liều thấp giúp giảm tỷ lệ tử vong do ung thư phổi so với nhóm không tầm soát hoặc tầm soát bằng X quang [145]

Khuyến cáo của Hội tầm soát ung thư bằng CLVT Nhật Bản, phiên bản 2 (2011) thì CLVT ngực liều thấp có thể cắt ở máy đơn dây và đa dây, với liều hiệu dụng trong khoảng 0,97-1,1mSv [128] kèm với khuyến cáo quét CLVT bằng liều thấp thì bề dày khoảng tái tạo cũng không nên quá 3mm [65].

Trong nghiên cứu của Beigelman-Aubry, tất cả các bệnh nhân đều được chụp CLVT 16 dây đầu thu với thông số 100-120kVp, 100-209 mA, cùng với phần mềm LungCAD thì các nốt $\geq 4\text{mm}$ tăng tỷ lệ phát hiện từ 9,6% lên 23% ($p < 0,05$) [24]

Hội phổi học Hoa Kỳ khuyến cáo có thể sử dụng máy CLVT từ 4 dãy đầu thu trở lên để thực hiện quy trình ngực liều thấp trong tầm soát ung thư phổi sớm theo NLST, kiểm soát liều hiệu dụng < 1,5mSv [63].

Young (2016) áp dụng CLVT ngực liều thấp với quy trình tương tự NLST (120kV, 25 mAs cho bệnh nhân vừa và 40mAs cho bệnh nhân mập, pitch 1.0, thời gian quay bóng 0.5 và collimation 64x0,6mm). Với quy trình gốc có CTDI vol là 2.0mGy thì khi giảm liều 50%, CTDI còn lại 1mGy. Tất cả các hình ảnh đều được tái tạo mỏng 1mm và sử dụng kernel B50; kết quả đánh giá theo Lung-RADS [152]



*Protocol phổi thường quy
KV 120; mAs/ref: 23/20;
DLP 79mGy*cm
Liều hiệu dụng 1.11mSv*

*Protocol phổi liều thấp
KV 110; mAs/ref: 10/20;
DLP 25mGy*cm
Liều hiệu dụng 0.35mSv*

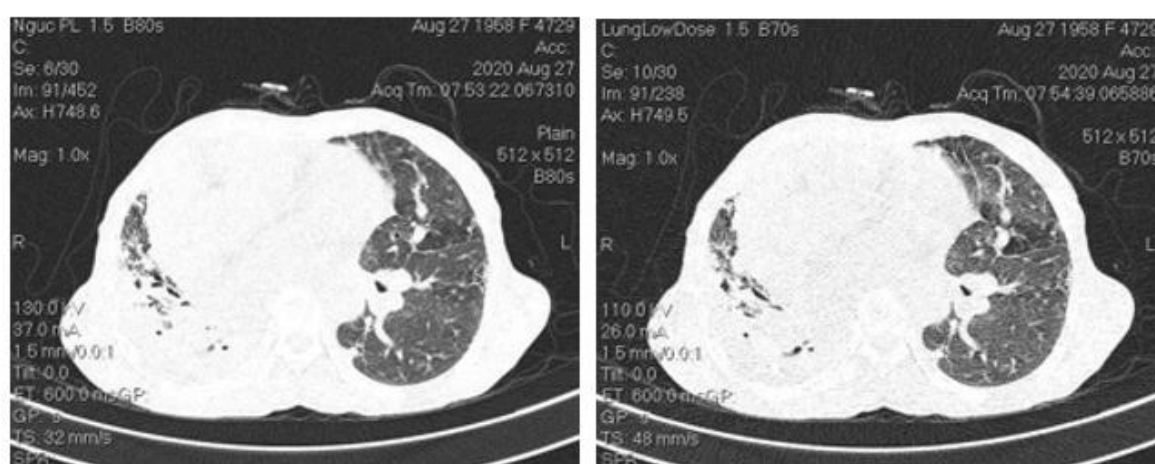
Kiểm tra thông số kỹ thuật trên phantom chuyên dụng cho máy CLVT Siemens cho thấy độ đồng nhất của hình ảnh tương tự nhau với cả 2 protocol

Hình 4.1. So sánh thông số kỹ thuật CLVT ngực liều thấp và liều thường quy trên máy CLVT 16 dãy [Ảnh thực tế]

Trong nghiên cứu, chúng tôi đã tham khảo protocol của NLST và NELSON dành cho bệnh nhân có BMI < 30 kg/m², sử dụng kVp, mAs, các thông số kỹ thuật và cách thực hiện thống nhất để có được liều hiệu dụng < 3 mSv (liều xạ giảm ≥ 50% so với liều thường quy), dựa trên cơ sở thể tạng người Việt Nam có cân nặng

trung bình 50-60kg. Chúng tôi đã cài đặt sẵn quy trình để chụp cho các bệnh nhân nghiên cứu. CLVT ngực không thuốc (Liều trung bình khoảng 0,71 mSv); CLVT ngực có thuốc (Liều trung bình khoảng 1,54 mSv); CLVT ngực hướng dẫn sinh thiết nốt phổi (Liều trung bình khoảng 0,84 mSv)

Chúng tôi kiểm chứng bằng việc đo tỷ lệ tính hiệu trên nhiễu (S/N ratio) và tính liều hiệu dụng trong trường hợp kiểm tra liều khi chụp mô hình (phantom), chụp trên BN tình nguyện và trên tình nguyện viên khỏe mạnh, chất lượng hình ảnh khá tương đồng trong khi giảm liều được > 50%, đặc biệt khi đánh giá các nốt phổi.



Hình ảnh axial Phổi thường quy
CTDIvol = 3.06(L) mGy ; DLP = 103.31 mGy*cm
Liều hiệu dụng (E) = DLP * 0.014 mSv/(mGy*cm)
= 1.45 mSv

Hình ảnh axial Phổi liều thấp
CTDIvol = 0.76(L) mGy ; DLP = 25.59 mGy*cm
Liều hiệu dụng (E) = DLP * 0.014 mSv/(mGy*cm)
= 0.36 mSv

Lát cắt axial tại cùng một vị trí trên một bệnh nhân được thực hiện cả hai kỹ thuật Cắt lớp vi tính thường quy và cắt lớp vi tính liều thấp để so sánh liều nhiễm xạ và chất lượng hình ảnh

Hình 4.2. Hình ảnh CLVT phổi liều bình thường và liều thấp của BN tình nguyện
[Ảnh thực tế]

Chúng tôi không ứng dụng được phương pháp giảm liều tối ưu bằng thuật toán tái tạo lại do các phương tiện nghiên cứu của chúng tôi có cấu hình không thể cài đặt đồng bộ phương pháp này. Tuy nhiên, tất cả các mẫu hình ảnh CLVT trong nghiên cứu đều đạt yêu cầu về chất lượng hình ảnh để phân tích kết quả.

4.2. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH VÀ PHÂN LOẠI CÁC NỐT PHỔI NGUY CƠ ÁC TÍNH CAO THEO LUNG-RADS 2019 TRÊN CẮT LỚP VI TÍNH NGỰC LIỀU THẤP

4.2.1. Đặc điểm hình ảnh nốt phổi trên CLVT ngực liều thấp

4.2.1.1. Các tiêu chí hình ảnh chính theo Lung-RADS 2019

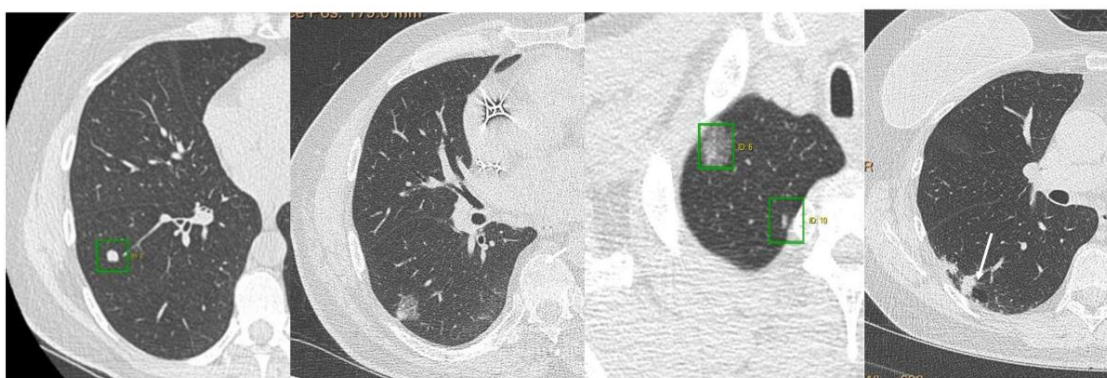
Đậm độ nốt phổi

Về đậm độ của nốt, trong mẫu nghiên cứu có 96,4% là nốt đặc và 3,6% là nốt hỗn hợp, không có nốt kính mờ.

Trong nghiên cứu Cung Văn Công (2015) nghiên cứu 141 bệnh nhân ung thư phổi đa số bệnh nhân có khối u đặc hoàn toàn chiếm 90,8%, dạng bán đặc 5,7%, dạng hang 2,8% và dạng kính mờ chiếm tỷ lệ 0,7%. Nguyễn Tiến Dũng (2020) sàng lọc 389 bệnh nhân nguy cơ cao có 77 nốt phổi, trong nhóm ung thư phổi có 77,8% nốt đặc hoàn toàn và 22,2% nốt không đặc [3]

Trong mẫu của chúng tôi, phần lớn là các nốt đặc toàn bộ, không có nốt kính mờ do mẫu chúng tôi là nốt phổi nguy cơ ác tính cao có chỉ định sinh thiết chẩn đoán, không có nhóm theo dõi, đồng thời cũng có thể là do phần lớn các BN đến viện đều đã ở giai đoạn có triệu chứng lâm sàng, nốt khá lớn kích thước nốt chủ yếu 20-30mm, chỉ có 4 BN có nốt < 15mm (4,8%) đủ tiêu chuẩn chọn vào nhóm mẫu.

Cập nhật về đậm độ của nốt, S.Lam (2020) có đề cập thêm về nốt có thành phần dạng nang [73]



Nốt đặc

Bán đặc

Kính mờ

Nốt có phần nang

Hình 4.3. Đậm độ nốt theo S. Lam 2020 [73]

Kích thước nốt phổi

Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, kích thước nốt < 15mm chiếm 4,8%; nốt ≥ 15 mm chiếm 95,2%. Kích thước trung bình của nốt phổi là $24,27 \pm 4,98$ và trong khoảng 11-30mm. Kích thước nốt khi phát hiện trong nhóm mẫu nguy cơ cao này là khá lớn, điều này chứng tỏ việc phát hiện nhóm nốt phổi này đã muộn so với mong muốn chẩn đoán ung thư phổi sớm. Trong phân loại nốt rất nghi ngờ Lung-RADS 4X, các nốt từ 6mm trở lên kèm với dấu hiệu hình ảnh nghi ngờ gồm bờ tua gai hoặc phi đại hạch đã có chỉ định sinh thiết để chẩn đoán sớm ung thư phổi. Nốt nguy cơ mắc ung thư phổi cao theo bảng nguy cơ của David Ost là nốt ≥ 23 mm nên các nốt phổi trong mẫu nghiên cứu, nếu xét về chẩn đoán ung thư phổi thì còn khá sớm (giai đoạn T1a, T1b) nhưng nếu xét về chẩn đoán nốt phổi thì được phát hiện và chẩn đoán khá muộn.

Nguyễn Công Minh (2011) phẫu thuật nội soi trên 92 bệnh nhân, số bệnh nhân có nốt phổi < 15mm là 22 bệnh nhân (23,9%), nốt phổi có kích thước từ 15-30mm là 70 bệnh nhân (76,1%) [8]. Đồng Đức Hưng (2013) nghiên cứu trên 125 bệnh nhân kết luận rằng những tổn thương có kích thước lớn có nguy cơ ung thư cao hơn [4]

Nguyễn Tiến Dũng (2020) sàng lọc 389 bệnh nhân nguy cơ cao có 77 nốt phổi, trong đó, kích thước nốt 8-20mm chiếm nhiều nhất với 35,9%, nhóm > 30mm có 5,1%, kích thước càng lớn có nguy cơ ác tính càng cao [3]

Nhiều tác giả cũng sử dụng đặc điểm về kích thước nốt phổi như là một tiêu chí độc lập để đánh giá tính chất lành tính, ác tính của tổn thương. Trong bảng phân loại ACR Lung RADS, kích thước tổn thương được xem là yếu tố quan trọng nhất để đánh giá tổn thương và phân loại tổn thương [19], [65], [86], [143].

David Ost (2013) đã tổng kết từ 7 thử nghiệm tầm soát ung thư phổi cho thấy: các nốt < 5mm có nguy cơ ác tính là 0-1%; nốt 5-10mm có nguy cơ 6-28%; nốt 11-20mm có nguy cơ ác tính là 33-64% và nốt trên 20mm có nguy cơ ác tính là 64-82%; còn các tổn thương > 3cm thì có khả năng ác tính trong khoảng 80-99% trường hợp [104].

Tính chất vôi hóa

Trong kết quả nghiên cứu, phần lớn các nốt phổi là nốt không vôi hóa (80,7%), các nốt có vôi hóa ác tính kiểu lấm tấm rải rác là 7,2% và lệch tâm là 8,5%; vôi hóa lành tính (bắp rang, dạng lá đồng tâm) là 3,6%. Tỷ lệ nốt không vôi hóa trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi cao nhưng vẫn nằm trong khoảng tỷ lệ mà các nghiên cứu khác đã ghi nhận (56,5% - 91,2%).

Nghiên cứu của Nguyễn Công Minh (2011) trên 92 BN có nốt phổi được phẫu thuật nội soi, 56,5% nốt có vôi hóa, 43,5% nốt không có vôi hóa và tất cả các nốt vôi hóa đều lành tính [8].

Nghiên cứu của Fasola G. và cộng sự năm 2007 trên 1045 công nhân đã từng và đang phơi nhiễm bụi amiant, tỷ lệ nốt không vôi hóa là 91,2% và nốt có vôi hóa là 8,8% [44].

Theo phân loại Lung-RADS của ACR, những tổn thương có vôi hóa lành tính điển hình là: vôi hóa trung tâm, vôi hóa dạng lá đồng tâm, vôi hóa toàn bộ hoặc vôi hóa kiểu bắp rang sẽ được phân loại Lung-RADS 1 và các kiểu vôi hóa nghi ngờ ác tính sẽ được phân vào nhóm Lung-RADS 4X [17].

Hình ảnh vôi hóa trong nốt và cách phân bố của vôi hóa góp phần định hướng phân biệt NMP lành tính và ác tính. Nếu xuất hiện vôi hóa lấm tấm hoặc lệch tâm thì cần hướng đến các tổn thương ác tính. Vôi hóa lấm tấm có thể được tìm thấy trong ung thư phế quản phổi và thường là khối u phát triển trên nền một tổn thương dạng u hạt vôi hóa có sẵn từ trước [14], [43], [59], [107].

Hình ảnh mô mỡ

Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, có 2 trường hợp nốt phổi có thành phần mỡ bên trong nốt, chiếm 2,4% và cả hai đều là nốt lành tính do viêm mạn. Theo Beigelman-Aubry (2006), NMP lành tính có chứa thành phần mỡ bên trong thường gặp trong u mô thừa (hamartoma). Theo Xu .C (2013) và nhiều tác giả khác, sự hiện diện của thành phần mỡ là đặc hiệu chẩn đoán u hamartoma, nhưng chỉ gặp trong khoảng 50% trường hợp, còn lại có thể gặp u mỡ (lipoma) trong phổi, viêm phổi mỡ, u quái, một vài thể viêm phổi mạn tính tổ chức hóa và đặc biệt, có thể di căn từ liposarcome [23], [148], [156].

Theo khuyến cáo của ACR, những nốt phổi có hình ảnh mờ mờ sẽ có nguy cơ ác tính thấp và được phân loại Lung-RADS 1 như là một nốt lành tính cho dù nốt đó có các đặc điểm hình ảnh khác có tính chất nghi ngờ [15], [16]. Nhiều tài liệu tổng hợp y văn cũng đều có chung nhận xét về tính chất lành tính của nốt có thành phần mờ bên trong [2], [85], [132], [145].

4.2.1.2. Các tiêu chí hình ảnh khác

Số lượng nốt phổi

Nốt phổi có thể đơn độc hoặc đa ổ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có nốt phổi đơn độc chiếm 67,5%; bệnh nhân có 2-4 nốt phổi chiếm 32,5%, trong số đó, 2-4 nốt có hình thái giống nhau chiếm 6% và 2-4 nốt có hình thái khác nhau chiếm 26,5%.

Nguyễn Tiến Dũng (2020) sàng lọc 389 bệnh nhân nguy cơ cao có 77 nốt phổi, trong đó, nốt đơn độc chiếm 94,8%, có 2-3 nốt chiếm 5,2% [3]

Nghiên cứu của chúng tôi gần phù hợp với hướng dẫn quản lý NMP phát hiện tình cờ trên CLVT của MacMahon và cộng sự 2017. Phân tích trên bệnh nhân có nhiều nốt phổi trong thử nghiệm của NELSON chỉ ra rằng tăng nguy cơ ung thư nguyên phát trong tổng số nốt phổi tăng từ 1 lên 4 nhưng giảm nguy cơ ở bệnh nhân có 5 NMP trở lên vì hầu hết do nhiễm trùng, u hạt, ngoại trừ di căn phổi. Trong thử nghiệm PanCan nhiều nốt phổi có liên quan với giảm yếu tố nguy cơ ung thư hơn khi so sánh với nguy cơ liên quan đến 01 NMP [21], [27], [85], [120].

Về vị trí nốt phổi

Về đặc điểm phân bố, phổi phải ưu thế với 64,4% trường hợp và phổi trái là 35,6%. Phân bố theo các thùy có ưu thế ở thùy trên phải (36,6%), tiếp đến là thùy trên trái (23,8%); thùy trên cả hai bên là 60,4%; đặc biệt, có 5 trường hợp u thùy giữa (5%).

Kết quả của chúng tôi khá phù hợp với Cung Văn Công (2015) nghiên cứu 141 bệnh nhân ung thư phổi vị trí hay gặp nhất là thùy trên phải 32,6% và trên trái (27,7%), vị trí gặp ít nhất thùy giữa phải 11,3%, u phổi gặp nhiều ở thùy trên 60,3%. Đồng Đức Hưng và cộng sự (2014) nghiên cứu 125 bệnh nhân, tổn thương phổi hay gặp nhất là thùy trên (47,2%), thùy dưới là 32,8% và thùy giữa là 20%.

Nguyễn Tiến Dũng (2020) tầm soát 389 bệnh nhân nguy cơ cao có 77 nốt phổi, trong đó, ở thùy trên hai phổi thường gặp nhất, chiếm 46,2% [3]

Nghiên cứu của Zhang Y. và cộng sự năm 2015 thì tổn thương ở phổi phải chiếm ưu thế hơn, 59,3% so với 40,7% tổn thương ở phổi trái. MacMahon H. (2017) cho rằng NMP vị trí thùy trên tăng khả năng ác tính và ưu tiên thùy trên phải [144].

Tóm lại nghiên cứu của chúng tôi về phân bố NMP phù hợp với đa số các tác giả trong nước và trên thế giới với vị trí thường gặp là ở thùy trên. Do vậy, chúng ta nên lưu ý khi khảo sát thùy trên phổi để tránh bỏ sót các tổn thương dạng nốt nhỏ.

Hình dáng nốt

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: hình dáng nốt phổi có 47% các nốt có dạng đa giác, 49,4% là nốt tròn hoặc bầu dục và có 3 nốt dạng tam giác (3,6%).

Theo Đoàn Thị Phương Lan, tổn thương phổi chủ yếu là hình tròn chiếm 60,6% trên CLVT. Nghiên cứu của chúng tôi hình tròn chiếm tỷ lệ thấp hơn có thể do cỡ mẫu nhỏ và khác về đối tượng chọn mẫu [6].

Theo tiêu chí đánh giá khả năng lành tính của Beigelman-Aubry (2006) thì dạng hình tròn thường là lành tính (hamartoma). Nhiều tác giả khác trên thế giới cũng ghi nhận nốt phổi có hình tròn và bờ đều thường lành tính nhưng cũng có 20-34% nốt phổi đơn độc trong số này là ác tính, đáng chú ý nhất là những nốt di căn [23], [85], [107], [145].

Bờ tổn thương

Theo kết quả nghiên cứu, bờ nốt phổi không đều kiểu tua gai chiếm tỷ lệ cao nhất với 68,7%; bờ đa cung và bờ đều tương đương nhau với tỷ lệ 15,7%.

Theo Cung Văn Công (2015), có tới 24,1% số trường hợp tổn thương ung thư phổi có dạng bờ tròn nhẵn [2]. Nguyễn Tiến Dũng (2020) trong mẫu sàng lọc 389 bệnh nhân nguy cơ cao có 77 nốt phổi, trong đó, nốt phổi bờ tròn nhẵn chiếm 74,3% và nốt bờ tua gai chiếm 15,4% [3]

Nghiên cứu của Xu D.M. và cộng sự năm 2009 nghiên cứu nốt phổi 5-10mm, bờ tổn thương đều tỷ lệ cao nhất chiếm 73,4%, bờ không đều chiếm tỷ lệ 26,6% [149].

Trong thực hành lâm sàng, có một quan niệm phổ biến là các khối u có bờ đa thùy hoặc tua gai thì thường là tổn thương ác tính, trong khi đó, các khối u có bờ tròn nhẵn thường là tổn thương lành tính. Những tổn thương có bờ dạng chia thùy, biểu hiện của sự phát triển không đều và xâm lấn ra xung quanh thường đi kèm với nốt ác tính, tuy nhiên, nó cũng được quan sát thấy ở khoảng 25% nốt lành tính. Các tổn thương có bờ đều rõ trơn láng thường là biểu hiện của lành tính nhưng cũng có 21% nốt ác tính có đặc điểm này [156]. Do vậy, không thể chủ quan trước một tổn thương có kích thước nhỏ, bờ nhẵn, trái lại, một tổn thương có bờ tua gai chưa hẳn 100% đã là tổn thương ác tính [8], [21], [35], [90], [107].

Cây phế quản khí

Có 31,3% trường hợp phế quản bị cắt đứt trong nốt phổi, các dấu hiệu hình ảnh phế quản tắc hẹp, xâm lấn lần lượt là 7,2% và 8,5%; có 53% bệnh nhân không thấy hình ảnh cây phế quản khí trong nốt phổi.

Theo Tsuboi E. và cộng sự nghiên cứu 47 bệnh nhân ung thư phổi có liên quan đến cây phế quản khí và chia ra làm 4 loại: cắt đứt, đè ép, teo nhỏ, xâm lấn [48], [53]. Snoeckx (2018) cũng mô tả hình ảnh cây phế quản chứa khí rất thường gặp trong các nốt phổi ác tính, xu hướng gặp nhiều hơn ở ung thư biểu mô tuyến và có kèm theo đột biến gen EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) [120].

Nghiên cứu Cung Văn Công (2015) trên 141 bệnh nhân ung thư phổi thấy có 42,6% tổn thương cắt đứt phế quản, u sùi vào lòng khí phế quản 19,9%, phế quản thuôn nhỏ hình mỏ chim 14,9%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về dấu cắt đứt phế quản thấp hơn do mẫu chúng tôi là nốt phổi, tức là chỉ có tổn thương $\leq 30\text{mm}$ còn trong mẫu của tác giả Cung Văn Công còn cả các khối u phổi lớn, hình ảnh sẽ điển hình hơn [2].

Theo tiêu chí đánh giá khả năng ác tính của Beigelman-Aubry (2007), một trong bốn tiêu chí độc lập hướng đến tổn thương có độ ác tính cao là nốt đặc có hình ảnh phế quản khí hình thái ác tính bên trong nốt phổi [23] .

Về tính chất hang hóa nốt phổi

Trong mẫu 83 nốt phổi có 10 trường hợp (chiếm 12%) có hình ảnh hang bên trong nốt, trong đó tất cả đều có thành hang dày.

Hang hóa trong nhu mô phổi có thể do hoại tử bên trong tổn thương dạng nốt, hoại tử nhu mô phổi sau nhồi máu phổi. Những thành hang mỏng hơn 2mm đều do nang, bên trong nang có thể chứa khí hoặc có mức hơi dịch hoặc phần đặc do sùi. Nghiên cứu chúng tôi thực hiện ở NMP có kích thước $\leq 30\text{mm}$, nên số lượng hang hóa do hoại tử trong NMP ít [7], [22], [50].

Co kéo rãnh liên thùy, màng phổi:

Trong mẫu 83 nốt phổi có 67 nốt (80,7%) không có hình ảnh co kéo và 16 nốt (19,3%) có co kéo rãnh liên thùy. Co kéo rãnh liên thùy được xem như là sự tiến triển xâm lấn của các tổn thương ác tính dưới dạng các dải mờ do phù tổ chức kẽ, dày vách liên tiểu thùy, tế bào u lan tràn hay có thể là đã xâm lấn tối thiểu ở màng phổi tạng; cũng có thể gặp trong viêm, xơ... [120]. Nhiều tác giả trên thế giới cũng đã đề cập đến sự co kéo màng phổi, co kéo rãnh liên thùy như là một dấu hiệu của tổn thương xâm lấn của ung thư phổi [14], [70], [78], [111], [120].

Tính chất ngấm thuốc và hoại tử của nốt

Trong mẫu nghiên cứu, có 64 bệnh nhân được chỉ định tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch, trong đó, 69,9% nốt có ngấm thuốc với chênh lệch tỷ trọng $> 15\text{ HU}$, có ý nghĩa trong định hướng nốt có tính chất ác tính, 7,2% nốt không ngấm và có 22,9% bệnh nhân không tiêm thuốc. Đánh giá về sự đồng nhất của nốt kể cả trước và sau tiêm ghi nhận 66 nốt không có hoại tử trung tâm (79,5%) và 17 nốt có hoại tử (20,5%).

Theo Cung Văn Công (2015) nghiên cứu 141 bệnh nhân ung thư phổi có 75,7% ngấm thuốc cản quang sau tiêm $\geq 15\text{ HU}$; 24,3% ngấm thuốc cản quang $< 15\text{ HU}$ [2].

Theo kết quả tổng kết của David Ost qua 7 nghiên cứu khác nhau về nốt phổi, khi đánh giá động học của thuốc cản quang trong nốt phổi thấy rằng nốt ác tính ngấm thuốc nhiều hơn nốt lành tính, nhưng các nốt lành tính như hamartoma và lao cũng có thể ngấm thuốc. Các nghiên cứu thử nghiệm khác cho thấy giá trị dự báo âm tính (NPV) của đặc điểm ngấm thuốc không đạt $> 15\text{ HU}$ có khả năng dự báo nốt lành tính là 96-97% [104], [123], [137].

Tổn thương thứ phát:

Trong nhóm nghiên cứu có 67,5% bệnh nhân phì đại hạch vùng, bao gồm cả hạch trung thất cùng bên, khác bên, hạch cổ, nách; trong đó có 38,6% hạch nghi ngờ

ác tính; 27 bệnh nhân hoàn toàn không có hạch (32,5%). Về các dấu hiệu nghi ngờ tổn thương thứ phát, có 38,6% bệnh nhân có phì đại hạch trung thất hoặc cổ, nách nghi ngờ, bệnh nhân có hình ảnh nghi đến thứ phát ở thượng thận, não và cơ quan khác lần lượt là 4,8%; 8,4% và 12%. Phì đại hạch vùng là một dấu hiệu hình ảnh rất có ý nghĩa trong phân loại nốt phổi theo Lung-RADS 2019. Một nốt đặc bất kỳ có kích thước $\geq 6\text{mm}$ nếu kèm phì đại hạch vùng thì được xếp ngay vào nhóm Lung-RADS 4X và có chỉ định chẩn đoán tăng cường [15].

Phì đại hạch vùng cũng là một thành tố quan trọng trong phần mềm tính toán, dự báo nguy cơ ác tính, thay đổi rõ rệt tỷ lệ phần trăm ác tính giữa bệnh nhân có hạch hay không có hạch [88].

4.2.2. Phân loại nốt phổi nguy cơ ác tính cao theo Lung-RADS 2019

4.2.2.1. Phân loại nốt phổi

- Việc đánh giá, phân loại nốt phổi trong nhóm mẫu nghiên cứu có sự điều chỉnh phân loại các mẫu thu thập giai đoạn 2015-2018 khi ACR cập nhật phiên bản Lung-RADS 2014 thành Lung-RADS 2019. Tuy nhiên, việc phân loại lại này không ảnh hưởng đến kết quả phân tích hay các thái độ xử trí, do vậy, tất cả mẫu nghiên cứu đã được phân loại một cách thống nhất theo Lung-RADS 2019.

- Trong nghiên cứu, nếu xếp các nốt phổi nguy cơ ác tính cao vào các phân nhóm theo bảng hướng dẫn của Lung-RADS 2019 thì kết quả có Lung-RADS 4X chiếm tỷ lệ cao nhất với 64 trường hợp (77,1%), 11 trường hợp Lung-RADS 4B (13,3%), 3 trường hợp 4A (3,6%) và 5 trường hợp Lung-RADS 1 (6%). Như vậy Lung-RADS 1,2,3,4A có nguy cơ ác tính $\leq 15\%$ là 8 trường hợp (9,6%) và Lung-RADS 4B, 4X là 75 trường hợp (90,4%).

- Khi tính giá trị dự báo nguy cơ ác tính của nốt phổi theo phần mềm Lung Nodule, tức là ngoài đậm độ, kích thước nốt, bờ tua gai hoặc hạch phì đại thì còn kết hợp thêm thông tin của bệnh nhân về tuổi, tiền sử, các đặc điểm của vôi hóa, khí thũng phổi... thì có 72 trường hợp nguy cơ ác tính cao $> 15\%$ (86,7%) và 11 trường hợp có nguy cơ ác tính thấp $\leq 15\%$ (13,3%)

Lung-RADS là một công cụ tạo điều kiện thuận lợi cho việc chuẩn hóa các báo cáo và quản lý dữ liệu cho chương trình tầm soát ung thư phổi bằng CLVT

ngực liều thấp. Mục tiêu chính của Lung-RADS là giảm thiểu các sai số, nhiều trong xử trí các nốt phổi được phát hiện trên CLVT tầm soát có thể được thực hiện một cách hiệu quả trong các thực hành lâm sàng, ngoài mục đích của một thử nghiệm lâm sàng [90].

Aberle (2013) lập bảng so sánh đặc điểm quần thể mẫu nghiên cứu của NLST và dân chúng Mỹ thì thấy, mẫu nghiên cứu của NLST đại diện khá tốt cho quần thể dân chúng với độ tuổi trung bình của nam giới, số gói thuốc lá hút và phần trăm giữa các nhóm tuổi. Đây cũng là một ưu điểm lớn giúp chương trình thử nghiệm được kết thúc sớm hơn dự kiến nhờ đạt được kết quả ngoài mong đợi và đồng thời, được sử dụng kết quả làm bằng chứng, cơ sở khoa học cho các chương trình tầm soát ung thư phổi phát triển về sau hay kể cả việc xây dựng hệ thống phân loại Lung-RADS của ACR [11].

Theo thống kê của Copeland, việc áp dụng Lung-RADS trở nên rất phổ biến và khá đồng nhất tại Mỹ, kể cả ở các Bệnh viện hàn lâm cũng như các Bệnh viện tư và các Trung tâm y tế ở cộng đồng. Phân tích số liệu chẩn đoán ung thư từ kết quả tầm soát cho thấy 49% trường hợp ung thư phổi chẩn đoán được là giai đoạn I của ung thư không tế bào nhỏ (Non Small Cell Lung cancer) và số lượng ung thư giai đoạn I phát hiện được ở nhóm tầm soát định kỳ hằng năm nhiều hơn nhóm tầm soát lần đầu tiên [37].

Lung-RADS đã được chứng minh là cải thiện việc phát hiện ung thư phổi và giảm dương tính giả cho khoảng 1 trong 10 người được tầm soát so với tỷ lệ >1 trong 4 người ở NLST. Đối với các lần chụp CLVT ngực liều thấp theo dõi, kết quả dương tính giả của Lung-RADS cũng giảm khi so sánh với NLST (5,3% [95% CI, 5,1% – 5,5%] so với 21,8% [95% CI, 21,4% – 22,2%]) [145]

McKee so sánh Lung-RADS và thử nghiệm tầm soát ung thư phổi quốc gia ở Hoa Kỳ khẳng định: Phân loại nốt phổi theo Lung-RADS tăng giá trị dự báo dương tính của chụp cắt lớp vi tính ngực liều thấp tầm soát ung thư phổi lên gấp 2,5 lần so với phân loại thử nghiệm tầm soát ung thư phổi quốc gia ở Hoa Kỳ và không làm tăng kết quả âm tính giả. Việc áp dụng Lung-RADS đồng thời mang lại hiệu quả kinh tế hơn thử nghiệm tầm soát ung thư phổi quốc gia vì giảm rõ số lần tầm soát NMP [93].

Mạng lưới ung thư quốc gia (NCCN) đã hài hòa Lung-RADS với hướng dẫn của NCCN bằng cách sửa đổi các định nghĩa về tầm soát dương tính cho lần tầm soát đầu tiên, theo dõi và tầm soát định kỳ hằng năm bằng CLVT ngực liều thấp. Đối với bản cập nhật năm 2018, các ngưỡng giới hạn của NCCN đối với nốt đặc, nốt hỗn hợp và nốt kính mờ cũng tiệm cận đến các thông số của Lung-RADS [145].

4.2.2.4. Xử trí các nốt phổi

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được sinh thiết tổn thương hoặc phẫu thuật và có chẩn đoán bằng mô bệnh học, mặc dù trong 83 trường hợp vẫn có các nốt Lung-RADS I và 4A. Các trường hợp này là nốt có khả năng lành tính hoặc nguy cơ ác tính thấp theo phân loại Lung-RADS 2019 nhưng các nốt phổi này hiện diện trên các bệnh nhân có ít nhất một yếu tố nguy cơ cao ung thư phổi theo David Ost và không loại trừ nốt ác tính nên được chỉ định sinh thiết để chẩn đoán, cụ thể:

Bảng 4.1. Lý do chỉ định sinh thiết các nốt Lung-RADS 1-4A

Bệnh nhân	Lý do chỉ định sinh thiết	Số YTNC
BN mã số H09	Hút thuốc lá 30 gói năm	01
BN mã số H15	Bệnh nhân 71 tuổi, kích thước nốt 25,5mm	02
BN mã số H52	Kích thước nốt 28 mm	01
BN mã số DN03	Bệnh nhân >67 tuổi, tiền sử ung thư vú trái đã phẫu thuật	02
BN mã số DN12	Tiền sử K xương	01
BN mã số DN20	Bệnh nhân 65 tuổi, hút thuốc lá 35 gói năm (nốt có vôi hóa lệch tâm)	02
BN mã số DN 27	Nốt có bờ tua gai	01
BN mã số DN 37	Bệnh nhân 65 tuổi, nốt 26,5mm, bờ tua gai	03

Trong kết quả mô bệnh học của 8 ca này, bệnh nhân mã số DN20 có chẩn đoán UTBM tuyến tế bào gai độ II, các nốt còn lại có mô học lành tính.

Chỉ định sinh thiết các nốt phổi còn bị ảnh hưởng bởi thực tế của bệnh viện, của từng cá nhân, đặc biệt là nhận thức của người dân về nguy cơ của nốt phổi, tuân thủ thời gian tái khám theo hẹn và chương trình quản lý nốt phổi tại địa phương.

Theo David Ost, điều quan trọng là phải nhận ra rằng, việc tuân thủ các hướng dẫn quốc tế (guideline) là rất cần thiết nhưng mọi thái độ xử trí lại phụ thuộc rất

nhiều vào từng bệnh nhân cụ thể với các yếu tố chủ quan của họ về nguy cơ, nhận thức, tiềm lực,... Các khuyến cáo rất hữu ích vì sẽ tạo được khung thái độ xử trí tương đối thuần nhất cho số đông trường hợp, nhưng cá nhân hóa các khuyến cáo dành cho từng trường hợp bệnh nhân cụ thể mới là mục tiêu chính của mọi nghiên cứu [104].

Báo cáo gần đây nhất của S. Lam (2020) tổng hợp chiến lược xử trí của các guideline phổ biến đang áp dụng trên thế giới, trực quan bằng các biểu đồ. Bảng tổng hợp này được biểu diễn thành 3 biểu đồ dành cho 3 nhóm là nốt đặc, nốt bán đặc và nốt kính mờ. Theo đó, chiến lược quản lý dành cho nốt đặc, nốt bán đặc, nốt kính mờ được chỉ định rất cụ thể theo kích thước và thời gian theo dõi, thời điểm can thiệp... [73] (Phụ lục 6).

4.3. GIÁ TRỊ CỦA CLVT NGỰC LIỀU THẤP TRONG CHẨN ĐOÁN CÁC NỐT PHỔI NGUY CƠ ÁC TÍNH CAO

4.3.1. Giá trị của các tiêu chí hình ảnh chính theo Lung-RADS 2019

4.3.1.1. *Đậm độ nốt phổi*

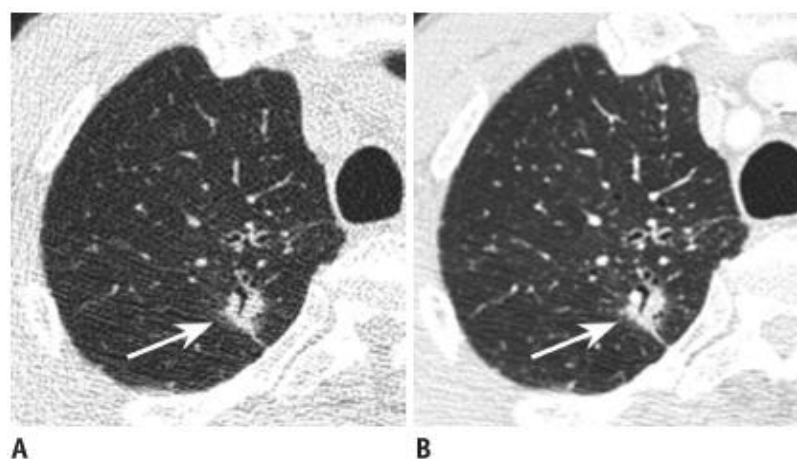
Phần lớn tổn thương là nốt đặc, chỉ có 3 trường hợp nốt hỗn hợp, không có nốt kính mờ. Đậm độ của nốt phổi theo nghiên cứu có độ nhạy 6% và độ đặc hiệu 100% trong chẩn đoán nốt ác tính, $p > 0,05$.

Nghiên cứu chúng tôi do mẫu chủ yếu có sinh thiết nên không có các nốt kính mờ, chưa thực sự đồng nhất cách chọn mẫu để so sánh với các nghiên cứu trong và ngoài nước. Theo nghiên cứu ELCAP (Early Lung Cancer Action Project), Henschke C.I. và cộng sự (2002) nhận thấy 81,1% là nốt đặc, 12% là kính mờ, 6,9% là nốt hỗn hợp, trong đó, tỷ lệ các tổn thương ác tính trong các nốt phổi lần lượt là nốt hỗn hợp 63%, nốt dạng kính mờ 28%, nốt đặc 7% [56]. Nghiên cứu của Chong S. và cộng sự (2005) có nốt đặc chiếm tỷ lệ cao nhất 93,7%, các nốt dạng khác chiếm 6,3%. Trong 21 tổn thương ung thư phổi không tế bào nhỏ của Chong S có 66,7% là nốt dạng kính mờ và 33,3% là nốt đặc và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) [34].

Theo nghiên cứu của Henschke và các cộng sự trên 233 trường hợp CLVT tầm soát ung thư phổi thấy rằng tần suất ung thư trong các nốt đơn độc ở phổi bán đặc cao hơn các nốt đơn độc ở phổi đặc hoàn toàn (34% và 7%).

Theo Wahidi (2007), những NMP đặc một phần hay nốt hỗn hợp có tỷ lệ ác tính cao 59-73%, trong khi đó nốt đặc hoàn toàn có tỷ lệ ác tính thấp hơn 7-9% .

Tác giả Li F. (2004) nghiên cứu 222 NMP có nốt kính mờ tổn thương ác tính (65%) hơn lành tính (17%), nốt hỗn hợp tổn thương ác tính (41%) nhiều hơn lành tính (7%), còn nốt đặc ác tính (7%) ít hơn lành tính (38%) [77]



Hình 4.4. Đánh giá đậm độ nốt trên hình CLVT liều thấp và liều thường quy [74]

Hình ảnh axial trên cửa sổ nhu mô nốt 14,6mm ở thùy trên phổi phải. 5 BS CDHA đánh giá như nhau trên ảnh CLVT ngực liều thấp (A) còn trên ảnh CLVT ngực liều thường quy (B) có 1 BS CDHA đọc nốt đặc và 4 BS CDHA đọc nốt bán đặc

Với hình ảnh minh họa trên cho thấy, việc đánh giá đậm nốt không phụ thuộc nhiều vào liều chiếu xạ và lại phụ thuộc nhiều hơn vào người phân tích kết quả, chính vì vậy, cần phải sử dụng 1 bảng hướng dẫn phân loại thống nhất trên toàn hệ thống thì mới đánh giá đúng chính xác giá trị của hình ảnh.

4.3.1.2. Kích thước nốt

Theo kết quả nghiên cứu, ngưỡng kích thước nốt $\geq 15\text{mm}$ theo phân nhóm 4B của Lung-RADS 2019 để chia nhóm nguy cơ ác tính cao và ác tính thấp có độ nhạy Se 98%; độ đặc hiệu Sp 9,1% trong chẩn đoán nốt phổi, $p > 0,05$.

Ngưỡng cắt kích thước theo đường cong ROC thì có kích thước giúp chẩn đoán tổn thương ác tính là nốt $> 22\text{mm}$ với độ nhạy Se 80%, độ đặc hiệu Sp 45,5%, giá trị dự báo dương tính PPV 69%, giá trị dự báo âm tính NPV 60% và độ chính xác 66,3%, mức ý nghĩa $p < 0,05$.

Ngưỡng kích thước nốt > 22mm mặc dù giảm độ nhạy của kỹ thuật nhưng độ đặc hiệu tăng lên đáng kể, đồng thời cũng tiệm cận với giá trị kích thước được David Ost khuyến cáo xếp vào nhóm yếu tố nguy cơ cao mắc ung thư phổi là $\geq 23\text{mm}$ [104]. Kết quả này phù hợp với nhiều công trình cho thấy sự liên quan giữa nguy cơ nốt phổi ác tính và đường kính nốt, nốt càng lớn thì mức độ ác tính càng tăng (Bảng chi tiết) [15], [85], [145].

Bảng 4.2. Tương quan giữa kích thước và nguy cơ ác tính

Kích thước nốt	Wang KP [140]	Xu DM [149]	Nhiều tác giả	Fleischner 2017
$\leq 3\text{ mm}$		0,2%		
[4-7] mm		0,9 %		
< 5 mm	0-1%			
< 10 mm			15%	
[5-10] mm	6-28%			
[8-20] mm		18%		
10-20 mm	64-82%			
< 20 mm			42%	
>20-30 mm		50%		# 80%

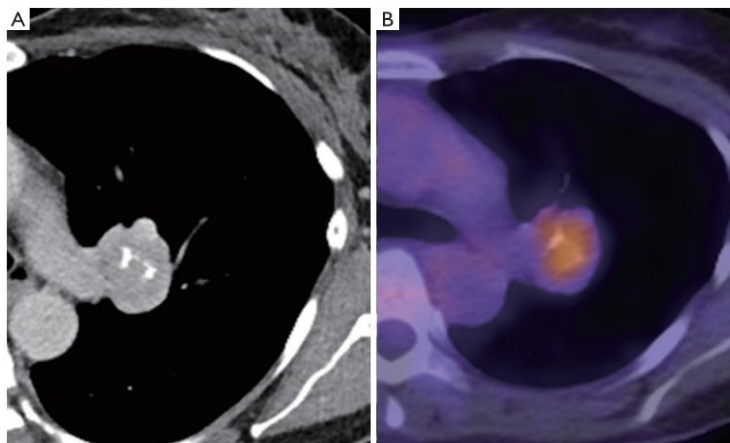
Từ kết quả nghiên cứu này, chúng tôi thấy rằng, nên lấy ngưỡng kích thước $\geq 15\text{mm}$ khuyến cáo cho việc tầm soát ung thư phổi sớm để tăng độ nhạy (98%) và lấy ngưỡng kích thước $>22\text{mm}$ khuyến cáo cho việc chẩn đoán ung thư phổi để tăng độ đặc hiệu, độ chính xác của kỹ thuật, đồng thời nên xem đây là một đặc điểm hình ảnh quan trọng trong chẩn đoán ung thư phổi.

4.3.1.3. Đặc điểm vôi hóa

Theo kết quả nghiên cứu bảng 3.18, nốt phổi có vôi hóa có tỷ lệ ác tính 31,3%, lành tính 68,8%, với độ nhạy 10%, độ đặc hiệu 66,7%, PPV 31,3%, NPV 32,8% và độ chính xác 32,5% trong chẩn đoán nốt phổi với $p < 0,05$. Các nốt phổi có kiểu vôi

hóa ác tính và kiểu vôi hóa lành tính, với số lượng ít nên không có ý nghĩa trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, $p>0,05$.

Về đặc điểm vôi hóa nốt, khi so sánh với các tác giả trong nước và quốc tế thì không có sự tương đồng. Với mô hình bệnh tật của Việt Nam, có rất nhiều tổn thương viêm mạn có hình ảnh vôi hóa bên trong, ví dụ lao phổi cũ, hạch lao cũ, viêm phổi mạn, u hạt (granuloma), u mô thừa (hamartoma),...thì việc nhận định một tổn thương vôi hóa lành tính hay ác tính có phần bị sai số. Bởi vậy, việc phân tích đặc điểm vôi hóa phải đòi hỏi 2 lưu ý: Đo tỷ trọng trên máy CLVT, lát cắt mỏng chứ không phải đánh giá bằng mắt thường và loại trừ các trường hợp vôi hóa do tổn thương lao cũ bằng cách đánh giá thêm nhu mô phổi xung quanh và nhu mô phổi đối bên. Hơn nữa, theo y văn, trong các nốt vôi hóa dạng bấp rang vẫn có nốt ác tính nên đặc điểm này nên cần phân tích hình ảnh một cách rất thận trọng (Minh họa hình 4.6)



Hình 4.5. Nốt vôi hóa bấp rang ác tính [137]

Nốt phổi có vôi hóa kiểu bấp rang, không có thành phần mỡ (A), hình ảnh PET/CT có tăng chuyển hóa (B). Mô bệnh học khẳng định nốt điển hình carcinoid

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, đặc điểm hình ảnh vôi hóa trong nốt có thể ứng dụng để chẩn đoán tính chất ác tính của nốt. Tuy nhiên, với độ nhạy thấp (10%) và độ đặc hiệu 66,7%, đặc điểm này không nên ứng dụng như là một tiêu chí độc lập. Ngoài ra, việc đánh giá và xếp nhóm một hình ảnh vôi hóa lệch tâm (kiểu vôi hóa ác tính) với một hình ảnh vôi hóa dạng bấp rang giai đoạn sớm, kích thước ổ vôi hóa còn nhỏ cũng cần có bác sỹ chẩn đoán hình ảnh nhiều kinh nghiệm và phân tích kỹ, vì đặc điểm này làm thay đổi hoàn toàn phân nhóm nốt phổi.

4.3.1.4. Thành phần mỡ trong nốt

Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi, có 2 trường hợp nốt phổi có thành phần mỡ bên trong nốt, chiếm 2,4%, và cả 2 nốt đều lành tính với độ nhạy 100%, độ đặc hiệu Sp 6,1%, $p > 0,05$.

Trong bảng phân loại Lung-RADS, hiện diện mô mỡ trong nốt là một dấu hiệu độc lập và có giá trị tuyệt đối khi đưa tất cả các đặc điểm khác của nốt về ít ý nghĩa để xếp nhóm nốt phổi vào Lung-RADS 1, nốt lành tính hoàn toàn và kiểm tra lại sau 12 tháng [15], [88]

Với rất nhiều tác giả khác, mô mỡ hiện diện trong nốt cũng được xem là dấu hiệu nốt lành tính với tỷ lệ rất cao [23], [104], [156]. [154]

4.3.2. Giá trị của các tiêu chí hình ảnh hỗ trợ theo Lung-RADS 2019

4.3.2.1. Bờ tổn thương

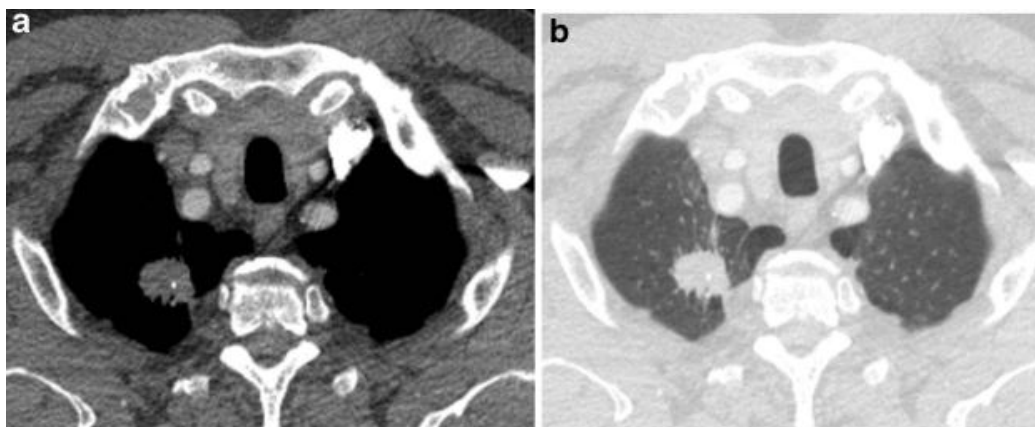
Đặc điểm hình ảnh về đường bờ nốt phổi dạng tua gai và đa cung trong chẩn đoán bản chất nốt phổi ác tính có độ nhạy 92% và độ đặc hiệu Sp 27,3% ($p < 0,05$); nếu chỉ xét riêng bờ tua gai thì có Se 76% và Sp 42,4% với $p > 0,05$.

Nghiên cứu tầm soát các đối tượng có yếu tố nguy cơ bằng CLVT liều thấp của Takashima và CS (2003), trong 80 trường hợp phát hiện được có NMP đơn độc, tỷ lệ bờ không đều ở nhóm u lành tính là 48%, nhóm ác tính là 25%, tỷ lệ bờ tua gai nhóm u lành tính 34%, nhóm ác tính 22%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [124]. Wahidi M. M. (2007) khả năng ác tính xảy ra 20-30% ở NMP có đường bờ đều, NMP có bờ tua gai, phân thùy có khả năng ác tính cao hơn [124]

Điều này hoàn toàn có thể giải thích được dựa vào đặc điểm dịch tễ và mô hình bệnh hô hấp ở Việt Nam, trong đó bệnh lao có tỷ lệ gặp rất cao, đặc biệt các trường hợp mắc lao không triệu chứng, chỉ tình cờ phát hiện tổn thương phổi hoặc đi khám vì các biểu hiện lâm sàng hô hấp không đặc hiệu. Phần lớn tổn thương lao cũ ở thùy trên phổi hai bên cho các hình ảnh nốt lao, nốt xơ hoặc củ lao (tuberculoma) kèm theo các dải xơ co kéo, rất dễ nhầm lẫn với hình ảnh tua gai hay tia mặt trời. Theo khuyến cáo của ACR thì những tổn thương có bờ dạng tua gai là dấu hiệu gợi ý ác tính cao và những nốt phổi Lung-RADS 3,4 nếu có dấu hiệu này được xếp vào phân loại Lung-RADS 4X. Trong phần mềm dự báo nguy cơ ác tính

của nốt phổi theo Lung-RADS 2019 hoặc Fleischner 2017 cũng vậy, đặc điểm bờ tua gai có giá trị rất lớn trong việc phân nhóm tổn thương lành tính, ác tính và tăng phần trăm nguy cơ ác tính của nốt [8], [21], [35], [90], [107]. Nhưng trên thực tế với đặc điểm bệnh lý hô hấp của người Việt Nam cũng như các quốc gia có tỷ lệ bệnh lao phổi cao, nếu tập trung độc lập vào đặc điểm bờ tua gai hoặc ít kinh nghiệm trong phân tích đặc điểm hình ảnh, phân biệt bờ tua gai thực sự với các dải xơ kẽ, co kéo thì sẽ có tỷ lệ dương tính giả cao [74], [120].

Hình ảnh tua gai phân tích theo Snoecks (2018), cần lưu ý đối chiếu tính chất vôi hóa lành tính kèm theo, hình thái nhu mô phổi kế cận và tổn thương đỉnh phổi đối bên có hay không để giúp đánh giá đúng tua gai thực sự hay giả tua gai trong lao cũ [120].



Hình 4.6. Hình ảnh minh họa phân tích bờ tua gai và vôi hóa [120]

Hình ảnh nốt phổi 24mm trên cửa sổ trung thất và cửa sổ nhu mô ở đỉnh phổi phải, có bờ tua gai và nốt vôi hóa nhỏ, hơi lệch tâm. Phân tích thấy nhu mô phổi xung quanh và nhu mô phổi trái không có tổn thương xơ kẽ, vôi hóa trong bối cảnh lao cũ.

Mô bệnh học sau mổ: Ung thư biểu mô tế bào vảy biệt hóa vừa.

4.3.2.2. Hạch lớn

Hạch trung thất, cổ nách phì đại đi kèm các nốt phổi có tỷ lệ nốt ác tính 72,9%, nốt lành tính 27,1% với độ nhạy 70% và độ đặc hiệu 60,6% ($p < 0,05$)

Hạch trung thất, cổ, nách có đặc điểm nghi ngờ thứ phát đi kèm nốt phổi có tỷ lệ nốt ác tính 78,1%, nốt lành tính 21,9% với độ nhạy 50% và độ đặc hiệu 78,8% ($p < 0,05$)

Tổn thương hạch bệnh lý có ý nghĩa rất lớn trong xếp nhóm và tính phần trăm khả năng ác tính bằng Lung Nodule theo hướng dẫn của Lung-RADS 2019. Trong

bảng phân nhóm, Lung-RADS 2019 chỉ đề cập đến 2 dấu hiệu hình ảnh nghi ngờ đó là bờ tua gai và hạch lớn. Trong Lung Nodule thì ngoài hạch lớn còn kết hợp thêm thông tin về đặc điểm hình ảnh của nốt và tuổi, tiền sử bản thân, gia đình để dự báo nguy cơ ác tính..

Kết quả nghiên cứu này rất có ý nghĩa trong việc khuyến cáo tăng cường ứng dụng dự báo nguy cơ ác tính của nốt trong thực hành lâm sàng vì sẽ kết hợp được nhiều yếu tố nguy cơ, tăng độ nhạy chẩn đoán của CLVT ngực liều thấp cũng như bảng phân loại Lung-RADS 2019 và rút ngắn thời gian chẩn đoán nốt phổi.

4.3.3. Giá trị của các tiêu chí hình ảnh khác trên CLVT ngực liều thấp

4.3.3.1. Số lượng nốt phổi

Theo kết quả phân tích, bệnh nhân chỉ có 1 nốt phổi đơn độc có tỷ lệ ác tính là 57,1% thấp hơn tỷ lệ ác tính của 2-4 nốt là 66,7% với độ nhạy Se là 64% và độ đặc hiệu Sp là 27,3% với $p > 0,05$.

Nghiên cứu của chúng tôi gần phù hợp với hướng dẫn quản lý NMP phát hiện tình cờ trên CLVT của MacMahon và cộng sự 2017 phân tích trên bệnh nhân có nhiều nốt phổi trong thử nghiệm của NELSON chỉ ra rằng tăng nguy cơ ung thư nguyên phát trong tổng số nốt phổi tăng từ 1 lên 4 nhưng giảm nguy cơ ở bệnh nhân có 5 NMP hoặc nhiều nốt phổi hơn, hầu hết do nhiễm trùng u hạt. Trong thử nghiệm PanCan nhiều nốt phổi có liên quan với giảm yếu tố nguy cơ ung thư hơn khi so sánh với nguy cơ liên quan đến 01 NMP [21], [27], [85], [120]. Tuy vậy, đặc điểm số lượng NMP là chưa đáng tin cậy để dự đoán tính chất nốt phổi trong nghiên cứu chúng tôi.

4.3.3.2. Vị trí nốt phổi

Độ nhạy, độ đặc hiệu theo vị trí phân bố nốt của thùy trên (Se 54%, Sp 36,4%); thùy giữa (Se 8%, Sp 97%); thùy dưới (38%, 66,7%), $p > 0,05$.

Kết quả nghiên cứu này không phù hợp với các nghiên cứu khác trên thế giới nhưng chúng tôi thấy rằng, cũng tương tự như hình ảnh vôi hóa hay hình ảnh tua gai, các nốt phổi ở thùy trên rất dễ bị nhiễu giữa một nốt phổi dạng u ác hay một tổn thương lao cũ hoặc viêm mạn ở thùy trên, có hoặc không có các dải xơ co kéo kèm theo.

4.3.3.3 Hình dạng nốt phổi

Đặc điểm hình ảnh về hình dạng trong chẩn đoán bản chất nốt phổi ác tính có độ nhạy 54% và độ đặc hiệu 63,3% ($p > 0,05$).

Nghiên cứu của Xu D.M. và cộng sự năm 2009, hình dáng nốt phổi là hình tròn chiếm tỷ lệ cao nhất 86,1%, trong đó, có 7/767 nốt phổi hình tròn là ác tính chiếm tỷ lệ 0,9% và có 9/124 nốt phổi không phải hình tròn là ác tính chiếm tỷ lệ 7,3% [149]

Như vậy đặc điểm hình dạng nốt phổi khi đánh giá thì cần kết hợp thêm các đặc điểm khác để chẩn đoán bản chất nốt phổi vì độ nhạy, độ đặc hiệu chỉ nằm trong khoảng 54-63%.

4.3.3.4. Cây phế quản khí và hình hang

Cây phế quản khí

Hình ảnh gợi ý ác tính của cây phế quản khí bao gồm dấu hiệu đè ép, cắt cụt, xâm lấn phế quản có độ nhạy 54% và độ đặc hiệu 63,6% trong chẩn đoán nốt lành tính, $p > 0,05$.

Đặc điểm hình ảnh về cây phế quản khí không được nhắc đến trong phần lớn các bảng khuyến cáo, ngoại trừ tác giả Beigelman-Aubry từ 2007 đã xem đây là một tiêu chí độc lập đánh giá tính chất ác tính của nốt phổi [23], [24]. Tiêu chí này cũng đã được Tsuboi và cộng sự mô tả từ năm 1967 khi viết về việc tiếp cận sinh thiết các nốt phổi có nguy cơ ác tính ở ngoại vi [48], [116]

Nhiều nghiên cứu cho thấy sự liên quan cây phế quản khí trong NMP và tổn thương ác tính [85], [120], [145]. Trong nghiên cứu chúng tôi có cây phế quản khí trong nốt phổi tỷ lệ ác tính cao hơn so với lành tính nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa ($p > 0,05$), do vậy, phế quản khí ác tính trong nốt nên được xem như là một trong các tiêu chí đánh giá, phối hợp với các tiêu chí khác, không nên sử dụng như là tiêu chí độc lập.

Về tính chất hang hóa nốt phổi

Nốt phổi tạo hang có độ nhạy 94% và độ đặc hiệu 21,2% trong chẩn đoán nốt lành tính, ác tính nhưng giá trị đơn độc của đặc điểm hình ảnh này cũng không có ý nghĩa, $p > 0,05$.

Theo Sharma S.K. (2008), tổn thương lành tính và ác tính đều có thể có hang hóa. Khoảng 15% ung thư phổi tạo hang, nhưng hầu hết có kích thước $> 3\text{cm}$. Tuy nhiên, sự tạo hang có thể thấy ở NMP đơn độc nhỏ khoảng 7mm. Những tổn thương có thành hang dày $> 16\text{mm}$ thì nguy cơ ác tính tăng lên 37,97 lần, $> 4-16\text{mm}$

là 0,72 lần và $\leq 4\text{mm}$ nguy cơ ác tính rất thấp 0,07 lần. Khi đánh giá tổn thương tạo hang thành dày không đều $>16\text{mm}$ khả năng ác tính 84-95%. Trong khi những tổn thương lành tính có thành mỏng và trơn láng, với thành mỏng $< 4\text{mm}$ thì 95% là lành tính [115]



Hình 4.7. Hình ảnh hoại tử, hang hóa [BN Trần Thị M.]

Hang hóa trong nhu mô phổi có thể do hoại tử bên trong tổn thương dạng nốt, hoại tử nhu mô phổi sau nhồi máu phổi. Những thành hang mỏng hơn 2mm đều do nang, bên trong nang có thể chứa khí hoặc có mức hơi dịch hoặc phần đặc do sùi. Nghiên cứu chúng tôi thực hiện ở NMP có kích thước $\leq 30\text{mm}$, nên số lượng hang hóa trong NMP còn ít [7], [22], [50].

Theo kết quả nghiên cứu, với độ nhạy 94% và độ đặc hiệu 21,2% thì tính chất hang hóa trong nốt phổi cũng nên được xem là một đặc điểm gợi ý tính chất ác tính, tuy nhiên, không nên đánh giá độc lập.

4.3.3.5. Co kéo rãnh liên thùy, màng phổi

Nốt phổi có co kéo rãnh liên thùy ác tính 75%, lành tính 25%, có độ nhạy 24% và độ đặc hiệu 87,8% ($p>0,05$).

Co kéo rãnh liên thùy được xem như là sự tiến triển xâm lấn sang mô kế cận của acsc tổn thương ác tính. Trong kết quả nghiên cứu thì đặc điểm này có độ nhạy chỉ 20,4% nhưng độ đặc hiệu lại khá tốt (87,2%) nên trong quá trình phân tích, đánh

giá nốt phổi, dấu hiệu này nên được quan tâm, mô tả để tăng khả năng chẩn đoán [14], [110], [111], [120], [137].

4.3.3.6. Tính chất ngấm thuốc

Nốt có ngấm thuốc (tăng > 15HU) chiếm 62,7% ác tính và 32,8% lành tính với Se 92,9% và Sp 13,6% ($p > 0,05$).

Đánh giá về tỷ trọng nốt cả trước và sau tiêm ghi nhận trong 17 nốt hoại tử có 12 nốt ác tính (70,6%) và 5 nốt lành tính (29,4%); trong 66 nốt không hoại tử thì có 57,6% lành tính và 42,4% ác tính với độ nhạy 24,1% và độ đặc hiệu 84,9% ($p > 0,05$).

Theo nghiên cứu của Swensen (2013) thì những NMP đơn độc ác tính tăng tỷ trọng ≥ 15 HU và độ nhạy 98% và độ đặc hiệu 58%. Ngấm thuốc cản quang < 15HU có khả năng dự đoán lành tính cao [123].

Theo tác giả K.Lee (2007) và cộng sự sử dụng ngưỡng ngấm thuốc cản quang ≥ 25 HU để chẩn đoán nốt đơn độc ở phổi ác tính thì độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác là 98%, 46% và 71% [76]

Theo kết quả tổng kết của David Ost qua 7 nghiên cứu khác nhau về nốt phổi, khi đánh giá động học của thuốc cản quang trong nốt phổi thấy rằng nốt ác tính ngấm thuốc nhiều hơn nốt lành tính, nhưng các nốt lành tính như hamartoma và lao cũng có thể ngấm thuốc. Độ nhạy và độ đặc hiệu trung bình một cách tổng quát nằm trong khoảng 96% đối với độ nhạy và 75% đối với độ đặc hiệu. Một nghiên cứu thử nghiệm đa trung tâm khác cho thấy giá trị dự báo âm tính (NPV) là 97%. Tuy nhiên, độ đặc hiệu không cao cũng là một giới hạn của kỹ thuật, cụ thể là hình ảnh nốt có ngấm thuốc không giúp chẩn đoán phân biệt nốt phổi ác tính hay một nốt viêm, nốt nhiễm khuẩn [104].

Tác giả Wahidi (2007) áp dụng quy trình dynamic để đánh giá động học của thuốc cản quang trong nốt phổi đã có kết quả về độ nhạy trong khoảng 98-100% và độ đặc hiệu trong khoảng 54-93% [138].

4.3.4. Giá trị chẩn đoán độc lập và phối hợp của các đặc điểm hình ảnh trên cắt lớp vi tính ngực liều thấp trong chẩn đoán nốt phổi

Theo bảng tổng hợp kết quả 3.26, nghiên cứu ghi nhận được:

- Có 5 đặc điểm hình ảnh có giá trị chẩn đoán một cách độc lập, trong đó ngưỡng kích thước $> 22\text{mm}$; bờ không đều kiểu tua gai và đa cung; nốt vôi hóa với $p < 0,05$ và phì đại hạch trung thất, cổ, nách và có hạch nghi ngờ với $p < 0,05$ hay nói cách khác là nghi ngờ nốt phổi ác tính với các nốt $> 22\text{mm}$ hoặc bờ không đều hoặc có vôi hóa hoặc phì đại hạch vùng (chung cho phì đại hạch trung thất, cổ, nách và/hoặc hạch nghi ngờ).

- Có 3 đặc điểm hình ảnh kết hợp 2 dấu hiệu có giá trị chẩn đoán là: Nốt $\geq 15\text{mm}$ và bờ tua gai ($p < 0,05$); Nốt $\geq 15\text{mm}$ và phì đại hạch trung thất, cổ, nách ($p < 0,05$); Nốt $\geq 15\text{mm}$ và có hạch nghi ngờ ($p < 0,05$) hay có thể hiểu là nốt Lung-RADS 4B có bờ tua gai ($p < 0,05$) hoặc phì đại hạch vùng ($p < 0,05$).

- Có 3 đặc điểm hình ảnh kết hợp 3 dấu hiệu có giá trị chẩn đoán là: Nốt $\geq 15\text{mm}$ ở thùy trên có vôi hóa ($p < 0,05$); Nốt $\geq 15\text{mm}$ ở thùy trên có hang hóa ($p < 0,05$); Nốt $\geq 15\text{mm}$ có tua gai và ngấm thuốc ($p < 0,05$) hay nói cách khác, nốt Lung-RADS 4B ở thùy trên có vôi hóa ($p < 0,05$) hoặc ở thùy trên có hang hóa ($p < 0,05$) hoặc nốt Lung-RADS 4B có tua gai và ngấm thuốc ($p < 0,05$).

Với kết quả nghiên cứu này, việc phối hợp càng nhiều đặc điểm hình ảnh trong quá trình phân tích thì sẽ càng tăng giá trị chẩn đoán của kỹ thuật CLVT ngực liều thấp trong chẩn đoán ung thư phổi sớm là điều rất có ý nghĩa, hơn nữa, kết quả này đã cụ thể hóa thêm được một số đặc điểm hình ảnh nghi ngờ nốt ác tính có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân Việt Nam, bổ sung vào bảng phân loại ACR Lung-RADS 2019 để xếp nhóm 4X cho các nốt Lung-RADS 3,4 hay để xếp nhóm 4X cho các nốt Lung-RADS 4B.

Bên cạnh đó, điểm khác biệt và đáng bàn luận thêm ở kết quả nghiên cứu từ bảng 3.25 và 3.26 là nhóm các đặc điểm phối hợp gồm: nốt $\geq 15\text{mm}$ có cây phế quản khí hình thái ác tính, kể cả khi ở thùy trên hay nốt có bờ tua gai ở thùy trên hoặc nốt $\geq 15\text{mm}$ ở thùy trên có bờ tua gai lại không có ý nghĩa chẩn đoán trong nhóm mẫu này, trong khi, nhiều tác giả trên thế giới đã chứng minh giá trị chẩn đoán độc lập của các đặc điểm hình ảnh nghi ngờ ác tính này [23], [107], [120], [148]. Kết quả nghiên cứu một lần nữa cho thấy, tiền sử bệnh lý hô hấp ở các bệnh nhân nghiên cứu ảnh hưởng rất nhiều đến việc chẩn đoán nốt phổi trên hình ảnh CLVT ngực liều thấp và cần có sự phân tích thận trọng một cách hệ thống để hạn chế dương tính giả.

Khi sử dụng phương trình hồi quy tuyến tính cho nhóm mẫu $n=83$, kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm nốt phổi không vôi hóa có nguy cơ ác tính cao gấp 5,79 lần so với nhóm có vôi hóa (khoảng tin cậy 95%: 1,57-21,43); nhóm nốt phổi kích thước $> 22\text{mm}$ có nguy cơ ác tính cao gấp 3,6 lần so với nốt $\leq 22\text{mm}$ (khoảng tin cậy 95%: 1,22-10,60) và nhóm nốt Lung-RADS 4B có tua gai và ngấm thuốc có nguy cơ ác tính cao gấp 3,89 lần so với nốt Lung-RADS 4B không có 2 đặc điểm này (khoảng tin cậy 95%: 1,39-10,85). Kết quả này rất có giá trị vì chúng ta có thể xác định được thái độ xử trí đúng hơn khi đối diện với một nốt phổi, không bị bỏ sót nốt nguy cơ cao đồng thời không can thiệp quá mức đối với nốt nguy cơ thấp.

Giá trị của CLVT ngực liều thấp trong tầm soát ung thư phổi được tác giả Nguyễn Tiến Dũng (2020), công bố có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính và giá trị dự báo âm tính lần lượt là: 100%; 81,7%; 9,1% và 100% [3].

Trong báo cáo tổng hợp của Jonas (2021), có 24 bài báo đề cập đến vấn đề giá trị của CLVT ngực liều thấp trong tầm soát ung thư phổi, bao gồm: Độ nhạy thay đổi từ 59-100% theo 13 nghiên cứu và độ nhạy $> 80\%$ theo 3 nghiên cứu; độ đặc hiệu trong khoảng 26,4%-99,7% theo 13 nghiên cứu và $>75\%$ theo 3 nghiên cứu [39].

Từ kết quả nghiên cứu về giá trị chẩn đoán của các đặc điểm hình ảnh phổi hợp, chúng tôi thấy rằng: Chỉ nên khuyến cáo chỉ định sinh thiết chẩn đoán ở các nốt Lung-RADS 4X hoặc các nốt Lung-RADS 4B có phổi hợp thêm các đặc điểm hình ảnh có giá trị chẩn đoán (Nốt Lung-RADS 4B có kèm thêm 1 trong các hình ảnh: bờ tua gai; phì đại hạch vùng; ở thùy trên có vôi hóa; ở thùy trên có hang hóa; bờ tua gai và ngấm thuốc). Đề nghị này phù hợp với chiến lược quản lý nốt phổi của Lung-RADS 2019 đối với các nốt 4B (nốt $\geq 15\text{mm}$) và 4X (nốt $\geq 6\text{mm}$ + các đặc điểm hình ảnh nghi ngờ) và sẽ hạn chế được các chỉ định sinh thiết nốt Lung-RADS 4X $< 15\text{mm}$ và một số nốt Lung-RADS 4B không kèm theo các hình ảnh nghi ngờ [15], [35]. Ngưỡng kích thước này cũng phù hợp với bối cảnh thực tế tại các Bệnh viện của Việt Nam, chưa được trang bị phổ biến các robot định vị hoặc VATS hỗ trợ việc sinh thiết các nốt $< 15\text{mm}$, việc sinh thiết xuyên thành ngực cũng như sinh thiết qua nội soi khó để đạt mẫu thành công nếu nốt quá nhỏ nên chỉ định sinh thiết với nốt $\geq 15\text{mm}$ là hợp lý.

Từ kết quả nghiên cứu của bảng 3.29 và 3.30, khi phân tích giá trị của CLVT ngực liều thấp đối với nhóm nguy cơ ung thư phổi rất cao theo Lung-RADS (nhóm 4B, 4X với n=75) thì có:

Ngưỡng kích thước giúp chẩn đoán tổn thương ác tính là > 22 mm có độ nhạy Se 81,6% và độ đặc hiệu Sp 42,3% với $p < 0,05$, tăng nhẹ độ nhạy, giá trị dự báo dương tính và độ chính xác khi so với việc phân tích nhóm nốt phổi nguy cơ cao theo tiêu chuẩn nghiên cứu.

Tính chất vôi hóa của nốt phổi có độ nhạy 8,2% và độ đặc hiệu 73,1% trong chẩn đoán nốt phổi ác tính với $p < 0,05$, tăng nhẹ độ đặc hiệu và giá trị dự báo dương tính khi so với nhóm nốt nguy cơ cao n=83.

Hạch nghi ngờ đi kèm nốt phổi có tỷ lệ nốt ác tính 78,1%, nốt lành tính 21,9% với độ nhạy 51% và độ đặc hiệu 73,1% ($p < 0,05$), chỉ tăng độ nhạy không đáng kể từ 50% lên 51%.

Nốt ≥ 15 mm có tua gai và ngấm thuốc giúp chẩn đoán nốt ác tính có độ nhạy Se 64% và độ đặc hiệu Sp 43,3% với $p < 0,05$, có tăng rõ giá trị dự báo dương tính từ 65,4% lên 78,1% so với nhóm nốt nguy cơ cao theo tiêu chuẩn nghiên cứu.

Kết quả phân tích chỉ riêng nhóm Lung-RADS 4B, 4X không có sự tăng một cách đáng ghi nhận các giá trị chẩn đoán, trong khi sẽ bị bỏ sót một số nốt ác tính khi thuộc phân nhóm Lung-RADS 3-4A hiện diện trên các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao ung thư phổi theo David Ost. So với nhóm mẫu bao gồm cả nốt Lung-RADS 4B, 4X và nốt ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao (n=83) thì các giá trị về độ nhạy, giá trị dự báo dương tính có tăng nhẹ, không đáng kể, các thông số khác phần lớn có giảm. Vậy nên, việc phân tích trên nhóm rộng hơn vẫn có ý nghĩa tầm soát và chẩn đoán sớm ung thư phổi hơn là chỉ phân tích nhóm nguy cơ rất cao, điều quan trọng là chọn lọc rất kỹ các nốt phổi thực sự nguy cơ trên hình ảnh để tiến hành sinh thiết chẩn đoán.

4.3.5. Giá trị phân loại, chẩn đoán nốt phổi theo Lung-RADS 2019

Theo kết quả trình bày ở bảng 3.31 so sánh giá trị chẩn đoán nốt phổi của Lung-RADS theo bảng phân nhóm với theo phần mềm Lung Nodule (dự báo nguy cơ ác tính). Với kết quả phân tích so sánh này thì bảng phân loại nốt phổi Lung-

RADS 2019, theo 2 cách hoặc là dự báo nguy cơ ác tính hoặc là phân nhóm nốt phổi đều có độ nhạy rất cao (96-98%), độ đặc hiệu thấp (21,2-27,3%) với $p < 0,05$; trong đó Lung-RADS phân nhóm có độ nhạy (Se) và giá trị dự báo âm (NPV) cao hơn dự báo nguy cơ ác tính thông qua Lung Nodule.

Điều này hoàn toàn phù hợp vì với bảng hướng dẫn phân loại Lung-RADS 2019, gần như tất cả các nốt phổi đều được phân nhóm hay tính toán nguy cơ, chỉ cần một nốt $\geq 6\text{mm}$ có kèm thêm các dấu hiệu hình ảnh nghi ngờ thì đã được xếp vào nhóm 4X và cần có các chẩn đoán tăng cường nên rất khó bị bỏ sót tổn thương.

Trong phần mềm Lung Nodule dự báo nguy cơ ác tính đã tích hợp rất nhiều thông tin liên quan đến bệnh nhân và nốt phổi, bao gồm cả kích thước nốt và mô tả các đặc điểm hình ảnh quan trọng như tính chất vôi hóa, mỡ, bờ tua gai và hạch bệnh lý, ngoài ra còn kết hợp với tuổi, giới, tiền sử... để được phần mềm tính toán, đưa ra con số phần trăm khả năng ác tính; tức là hướng đến việc cá nhân hóa các khuyến cáo.

Ngưỡng phân nhóm theo khuyến cáo của Lung-RADS là $>15\%$ nguy cơ ác tính dành cho nhóm Lung-RADS 4B, 4X (Kết quả nghiên cứu có Se 78,8%, Sp 12,5%, $p < 0,05$) nhưng theo đường cong ROC (Biểu đồ 3.10) thì ngưỡng phần trăm nguy cơ ác tính có ý nghĩa trong chẩn đoán nốt ác tính là 29,39% với độ đặc hiệu cải thiện rõ (Se 80%, Sp 54,6%, AUC 0,652, $p < 0,05$). Như vậy, nếu theo kết quả nghiên cứu này, áp dụng ngưỡng dự báo nguy cơ là $> 29,39\%$ theo kết quả để phân nhóm nốt có nguy cơ ác tính cao thì sẽ hạn chế được các chỉ định can thiệp quá mức ở các nốt phổi có mức dự báo nguy cơ ác tính từ 15%-29,39% với mức giá trị Se 80%, Sp 54,6%, $p < 0,05$.

Theo nghiên cứu của Al-Ameri, giá trị AUC của phần mềm dự báo nguy cơ ác tính Lung Nodule trong mẫu nghiên cứu chúng tôi thấp hơn so với các kết quả nghiên cứu của Mayo Clinic (AUC 0,895), Brock (AUC 0,902), Veterans Association (AUC 0,735) và nhóm chụp PET/CT theo Herder (AUC 0,924) [13]. Sự chênh lệch này có thể do cỡ mẫu của chúng tôi nhỏ và hình ảnh phân tích bị khó khăn bởi các tổn thương lành tính, mạn tính như củ lao, u hạt,... gặp nhiều hơn ở các quốc gia châu Á. Tuy vậy, với ngưỡng nguy cơ ghi nhận được theo đường

cong ROC, chúng tôi đề xuất nên lấy ngưỡng phần trăm khả năng ác tính là $\geq 30\%$ để phân nhóm nguy cơ ác tính cao / nguy cơ ác tính thấp khi đánh giá nốt phổi nhằm tăng giá trị chẩn đoán ung thư phổi sớm của kỹ thuật chụp CLVT ngực liều thấp [13].

Chung (2017) nghiên cứu sâu hơn về phân độ 4X đối với nốt đặc, 6 bác sỹ Chẩn đoán hình ảnh có kinh nghiệm phân tích độc lập các nốt và đã có sự tăng phân độ từ các nhóm thấp hơn lên 4X với tỷ lệ 15-24%. Tỷ lệ ác tính của nhóm các nốt phổi Lung-RADS 4X dao động trong khoảng 46-57% và có mức độ ác tính cao hơn cách biệt với các nốt thuộc nhóm 3, 4A và 4B, tỷ lệ ác tính lần lượt là 9%, 19% và 23%. Trung bình, tỷ lệ dương tính giả đối với nốt phân nhóm Lung-RADS 4X là 7% đối với Lung-RADS 3; 7% đối với Lung-RADS 4A và 19% đối với Lung-RADS 4B. Trong số các tổn thương lành tính được tăng độ sai khi phân nhóm lại, trung bình 27% là thoát qua. Sự đồng thuận giữa các bác sỹ đọc kết quả là ở mức độ vừa, với giá trị k trung bình là 0,535 (khoảng tin cậy 95%: 0,509-0,561) [35]. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ ác tính của nốt nguy cơ cao là 60,2%, bao gồm cả nốt Lung-RADS 4B, 4X và 1 nốt từ nhóm Lung-RADS 4A.

Ghi nhận của Nemesure (2017) khi hồi cứu lại tất cả các trường hợp ung thư phổi đã được khẳng định bằng sinh thiết tại Stony Brook Cancer Center's Lung Cancer Evaluation Center (LCEC, Mỹ) trong khoảng thời gian 1/1996 đến 3/2016 thì trên tổng 1046 bệnh nhân ung thư phổi, 40% không đáp ứng các tiêu chí tầm soát của NLST. Khi áp dụng các tiêu chí tầm soát của USPSTF (United States Preventive Services Task Force), CMS (Centers for Medicare and Medicaid Services) và NCCN (National Comprehensive Cancer Network) vào nhóm bệnh nhân của Trung tâm Stony Brook Cancer Center's Lung Cancer Evaluation Center thì chỉ có lần lượt 49.2; 46.3 và 69.8% đáp ứng các tiêu chí [102].

Tương tự đánh giá của Nemesure, nhiều tác giả nhấn mạnh dù theo guideline hướng dẫn nào thì cũng phải xét đến trong trường hợp bệnh nhân cụ thể (cá nhân hóa các hướng dẫn), hoặc các đặc điểm về dịch tễ, nhân chủng, các điều kiện khách quan để áp dụng các tiêu chuẩn, hướng dẫn hay khuyến cáo [39], [145].

Mục tiêu của nghiên cứu này là khảo sát thực tế, tìm hiểu giá trị của kỹ thuật chụp CLVT ngực liều thấp trong chẩn đoán sớm ung thư phổi trên các nốt phổi ở một nhóm mẫu bệnh nhân Việt Nam, dựa trên việc ứng dụng bảng phân loại Lung-RADS 2019 của Hiệp hội điện quang Hoa Kỳ cũng như đặc điểm riêng biệt về thể trạng, mô hình bệnh tật; những điều kiện khách quan cũng như chủ quan tại Việt Nam; đối chứng với kết quả mô bệnh học để tìm bằng chứng cho giá trị chẩn đoán của các đặc điểm hình ảnh và sự khác nhau cơ bản với các nghiên cứu khác trên thế giới. Từ đó, có thể đề xuất được một chiến lược xử trí nốt phổi phù hợp với nhóm bệnh nhân tương đồng nhằm hạn chế những can thiệp quá mức trong đó có cả sinh thiết lẫn phẫu thuật đối với nốt lành tính, theo dõi quá gần hoặc gây lo lắng, tốn kém không cần thiết đối với các nốt có nguy cơ ác tính thấp; đặc biệt tránh bỏ sót, làm chậm thời gian vàng điều trị đối với các nốt phổi ác tính [39], [109], [113], [133], [136].

Việc ứng dụng các phần mềm dự báo khả năng ác tính của nốt phổi ngày càng trở nên phổ biến và phát huy hiệu quả [13], [39], [62], [80], [88], [127], [131], [137]. Phần mềm “LungNodule” với Lung-RADS 2019 cũng bắt đầu được ứng dụng trong dự báo nguy cơ ác tính nhưng chưa phổ biến, chủ yếu ở Mỹ, giúp cho bác sỹ lâm sàng, hình ảnh và ung bướu có tính toán nhanh về nguy cơ ác tính theo phần trăm và định hướng thái độ xử trí [88].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng chứng minh được rằng, phần mềm dự báo nguy cơ Lung Nodule có giá trị chẩn đoán các nốt phổi ác tính có độ nhạy và độ đặc hiệu khá tương đồng với phân nhóm Lung-RADS thường quy (Se 96%, Sp 27,3% so với Se 98%, Sp 21,2%; $p < 0,05$).

4.4. HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI

1. Luận án không bao gồm phần tiến cứu, theo dõi các nốt để đánh giá tiến triển theo khuyến cáo của Lung-RADS 2019, ví dụ như theo dõi thời gian nhân đôi của nốt phổi, nốt thoái triển, nốt không thay đổi sau 2 năm và sự xuất hiện của nốt mới. Phần theo dõi các nốt phổi là một phần không nhỏ của toàn bộ công trình nghiên cứu, tuy nhiên, các mẫu theo dõi chủ yếu chưa đủ 24 tháng và không có bằng chứng chẩn đoán xác định bản chất mô học nên không đủ tiêu chuẩn để đưa vào mẫu nghiên cứu và không được đưa vào nội dung của Luận án.

2. Đối tượng nghiên cứu là nốt phổi nguy cơ ác tính cao nên không nghiên cứu toàn bộ các nốt phổi, không mô tả đặc điểm hình ảnh các nốt chưa có chỉ định sinh thiết. Cách chọn mẫu nghiên cứu khu trú này dẫn đến có sai số trong nghiên cứu (bias selection). Tuy nhiên, sinh thiết nốt là kỹ thuật rất có ý nghĩa trong việc chẩn đoán ung thư phổi và đây là kỹ thuật có xâm lấn, yêu cầu kỹ thuật cao nên được chỉ định một cách rất hạn chế, một số mẫu phù hợp các tiêu chuẩn nghiên cứu nhưng chưa có chỉ định sinh thiết hoặc không có đường tiếp cận để lấy mẫu hoặc lấy mẫu không thành công đều phải loại khỏi nghiên cứu. Chính vì vậy, nghiên cứu này chỉ báo cáo kết quả trên nhóm mẫu nốt phổi nguy cơ ác tính cao chứ không đại diện được cho quần thể.

3. Phương tiện nghiên cứu là 2 máy CLVT 16 lát cắt và 1 máy 128 lát cắt ở 2 cơ sở nên chưa áp dụng được đồng bộ phương pháp giảm liều hiện đại nhất, tối ưu hơn kỹ thuật đang áp dụng, như thuật toán tái tạo lặp lại hay công nghệ AI.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu mô tả cắt ngang cỡ mẫu 83 bệnh nhân có nốt phổi nguy cơ ác tính cao trên CLVT ngực liều thấp trong khoảng thời gian từ tháng 1/2015 đến tháng 3/2021, chúng tôi có các kết luận sau:

1. Phân loại theo Lung-RADS 2019 và đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính ngực liều thấp của các nốt phổi nguy cơ ác tính cao:

- Tuổi trung bình $62,01 \pm 12,96$ (20-87). Nhóm tuổi > 60 chiếm cao nhất với tỷ lệ 60,2%, tỷ lệ nam/nữ là 1,68/1.

Phân loại nốt phổi:

- Lung-RADS 2019 phân nhóm: có 9,6% nốt thuộc Lung-RADS 1→4A và 90,4% nốt thuộc Lung-RADS 4B,4X.

- Lung-RADS 2019 dự báo nguy cơ ác tính: có 72 bệnh nhân có nguy cơ ung thư phổi cao $> 15\%$ (86,7%) và 11 bệnh nhân có nguy cơ ung thư phổi thấp $\leq 15\%$ (13,3%).

Đặc điểm hình ảnh nốt phổi:

- Nốt phổi đơn độc chiếm 67,5%; phân bố chủ yếu ở phổi phải (68,7%) và thùy trên (57,8%);

- Các đặc điểm hình thái trong tiêu chí Lung-RADS: có 96,4% là nốt đặc và 3,6% là nốt hỗn hợp; nốt $\geq 15\text{mm}$ chiếm 95,2%; nốt không vôi hóa (80,7%) và nốt có kiểu vôi hóa ác tính chiếm 15,7%; nốt phổi có mô mỡ bên trong chiếm 2,4%;

- Các đặc điểm hình ảnh khác gồm: 47% các nốt có dạng đa giác, 49,4% nốt tròn hoặc oval; bờ nốt phổi không đều kiểu tua gai chiếm tỷ lệ cao nhất với 68,7%. Nốt có cây phế quản bên trong hình thái ác tính chiếm 47%; 69,9% nốt có ngấm thuốc và 16 nốt có co kéo rãnh liên thùy, chiếm 19,3%

2. Giá trị của cắt lớp vi tính ngực liều thấp trong chẩn đoán các nốt phổi nguy cơ ác tính cao

Giá trị chẩn đoán của các đặc điểm hình ảnh trên CLVT:

- Có 5 đặc điểm hình ảnh có ý nghĩa chẩn đoán nốt phổi nguy cơ ác tính cao khi phân tích độc lập là: Kích thước nốt phổi $> 22\text{mm}$ (Se 80%, Sp 45,5%); Bờ không đều dạng tua gai và đa cung (Se 92%, Sp 27,3%); Nốt vôi hóa (Se

10%, Sp 66,7%); Phì đại hạch vùng (Se 70%, Sp 60,6%) và Hạch nghi ngờ (Se 50%, Sp 78,8%), $p < 0,05$.

- Nốt phổi không vôi hóa có nguy cơ ác tính cao gấp 5,79 lần so với nốt có vôi hóa (khoảng tin cậy 95%: 1,57-21,43); Nốt phổi kích thước $> 22\text{mm}$ có nguy cơ ác tính cao gấp 3,6 lần so với nốt $\leq 22\text{mm}$ (khoảng tin cậy 95%: 1,22-10,60); Nốt Lung-RADS 4B có tua gai và ngấm thuốc có nguy cơ ác tính cao gấp 3,89 lần so với nốt Lung-RADS 4B không có 2 đặc điểm này (khoảng tin cậy 95%: 1,39-10,85).

- Có 2 nhóm đặc điểm hình ảnh hiện diện trên nốt Lung-RADS 4B, khi phân tích phối hợp sẽ có giá trị chẩn đoán nốt phổi ác tính (Lung-RADS 4X). Cụ thể, một nốt Lung-RADS 4B khi ở thùy trên và có vôi hóa (Se 2%, Sp 84,9%) hoặc có tua gai và ngấm thuốc (Se 64%, Sp 66,7%) thì sẽ phân loại nốt Lung-RADS 4X với $p < 0,05$.

Giá trị chẩn đoán nốt phổi nguy cơ ác tính cao của CLVT ngược chiều thấp theo phân loại Lung-RADS 2019:

- Lung-RADS 2019 phân nhóm nốt phổi và phân tầng nguy cơ (Se 98%, Sp 21,2%, PPV 65,3%, NPV 87,5%, độ chính xác 67,5%), $p < 0,05$.

- Lung-RADS 2019 dự báo nguy cơ ung thư phổi (Se 96%, Sp 27,3%, PPV 66,7%, NPV 81,8%, độ chính xác 68,7%) với $p < 0,05$.

- Ngưỡng nguy cơ dự báo ung thư phổi theo Lung-RADS 2019 của nhóm mẫu nghiên cứu là 29,39% (Se 80%, Sp 54,6%, AUC 0,652) với $p < 0,05$.

KIẾN NGHỊ

Dựa trên bằng chứng về kết quả nghiên cứu, chúng tôi kiến nghị:

1. Triển khai tầm soát nốt phổi nguy cơ cao bằng cắt lớp vi tính ngực liều thấp và áp dụng thống nhất bảng phân loại Lung-RADS 2019 để phân tầng nguy cơ và dự báo mức độ ác tính của các nốt phổi và chẩn đoán sớm ung thư phổi.

2. Dựa theo kết quả nghiên cứu, chúng tôi đề xuất khi chỉ định sinh thiết, ngoài các nốt Lung-RADS 4B, 4X có nguy cơ ác tính cao theo Lung-RADS 2019 thì nên lưu ý thêm các trường hợp: BN có một trong các yếu tố nguy cơ cao ung thư phổi theo David Ost; nốt đặc bất kỳ có kích thước $> 22\text{mm}$; nốt có dự báo nguy cơ ác tính $\geq 30\%$.

CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Hoàng Thị Ngọc Hà, Lê Trọng Khoan (2015), *Lung-RADS và cập nhật về chẩn đoán nốt phổi phổi bằng cắt lớp vi tính ngực liều thấp*. Tạp chí Y Dược học, Trường ĐH Y Dược, Đại học Huế, **28+29**, tr.12–19.
2. Hoàng Thị Ngọc Hà, Lê Trọng Khoan (2017), *Kết quả bước đầu ứng dụng phân loại ACR Lung-RADS và chụp cắt lớp vi tính ngực liều thấp trong chẩn đoán và theo dõi nốt mờ phổi: nhân 6 trường hợp*, Tạp chí Y Dược Học, Trường ĐH Y Dược, Đại học Huế, **5(7)**, tr.271–280.
3. Hoàng Thị Ngọc Hà, Lê Trọng Khoan (2020), Application “Lung Nodule” software with Lung-RADS 2019 on early detection and follow up the pulmonary nodules by lung low dose CT findings. *J Clin Med - Hue Cent Hosp*, **(64)**, tr.92–100.
4. Hoàng Thị Ngọc Hà, Đoàn Dũng Tiến, Lê Trọng Khoan (2020), *Nghiên cứu giá trị của cắt lớp vi tính ngực liều thấp trong phát hiện sớm các nốt mờ phổi ác tính*, Tạp chí Y Dược học, Trường ĐH Y Dược, Đại học Huế, **4(10)**, tr. 7–15.

NHỮNG ĐIỂM ĐÓNG GÓP MỚI CỦA ĐỀ TÀI

Chẩn đoán sớm ung thư phổi có ý nghĩa rất thiết thực trong tiên lượng, điều trị và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân mắc ung thư. Luận án có hai điểm đóng góp chính là đã ứng dụng CLVT ngực liều thấp và bảng phân loại cập nhật của Hiệp hội Điện quang Hoa Kỳ (Lung-RADS 2019) trong thực hành chẩn đoán sớm các nốt phổi ác tính.

Nghiên cứu này có ý nghĩa thực tiễn trong việc cung cấp bằng chứng về giá trị của cắt lớp vi tính ngực liều thấp và bảng phân loại Lung-RADS 2019 trong việc tầm soát và chẩn đoán sớm các nốt phổi nguy cơ ác tính cao, đồng thời, khẳng định việc cá nhân hóa các khuyến cáo là rất có ý nghĩa khoa học.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, có thể ứng dụng rộng rãi kỹ thuật chụp CLVT ngực liều thấp và bảng phân loại Lung-RADS 2019 để tầm soát nốt phổi cần sinh thiết, tránh việc can thiệp quá mức hay bỏ sót trong quá trình chẩn đoán ung thư phổi sớm. Nếu sinh thiết nốt $> 22\text{mm}$ hoặc nốt có ngưỡng dự báo nguy cơ $\geq 29,39\%$ theo kết quả nghiên cứu thì sẽ có xác suất chẩn đoán nốt ác tính cao hơn, đồng thời giảm được các sinh thiết quá mức ở các nốt Lung-RADS 4B có kích thước $\geq 15\text{mm}$ và ngưỡng nguy cơ $> 15\%$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Bộ môn Giải phẫu bệnh -Y pháp (2014), *Bài giảng Giải phẫu bệnh ung thư phổi*, Giáo trình Giải phẫu bệnh, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế.
2. Cung Văn Công (2015), *Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính đã dày đầu thu ngực trong chẩn đoán ung thư phổi nguyên phát ở người lớn*, Luận án Tiến sỹ Y học, Viện nghiên cứu khoa học Y dược lâm sàng 108.
3. Nguyễn Tiên Dũng (2020), *Nghiên cứu kết quả sàng lọc phát hiện ung thư phổi ở đối tượng trên 60 tuổi có yếu tố nguy cơ bằng chụp cắt lớp vi tính ngực liều thấp*, Luận án Tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. Đồng Đức Hưng (2014), *Nghiên cứu phương pháp sinh thiết xuyên thành ngực trong chẩn đoán tổn thương phổi*, Luận án Tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh.
5. Lê Trọng Khoan (2018), *Chương 2: Bài giảng Chẩn đoán hình ảnh hệ hô hấp*, Giáo trình Chẩn đoán hình ảnh, Trường Đại học Y Dược Huế, NXB Đại học Huế,
6. Đoàn Thị Phương Lan (2015), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giá trị của sinh thiết cắt xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán các tổn thương dạng u phổi*, Luận án Tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. Ngô Tuấn Minh, Duy L.V và cộng sự (2018), *Đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính lồng ngực của bệnh nhân ung thư phổi tít biểu mô tuyến*, Tạp chí Y - Dược học quân sự, 1, tr.85–90.
8. Nguyễn Công Minh (2011), *Đánh giá hiệu quả của chẩn đoán và điều trị ngoại khoa nốt phổi đơn độc qua phẫu thuật nội soi tại BV Chợ Rẫy và BV cấp cứu Trưng Vương trong 10 năm (2000-2009)*, Nghiên cứu y học, Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh, 15(1), tr.452–459.
9. Đỗ Kim Quế (2010), *Phẫu thuật cắt nốt đơn độc phổi qua đường mổ ngực nhỏ với nội soi lồng ngực hỗ trợ*, Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh, 2(14), tr.41–45.
10. Nguyễn Văn Tuấn (2020), *Phương pháp ước tính cỡ mẫu cho một nghiên cứu y học*, NXB Tổng hợp TP Hồ chí Minh, tr. 25-26.

TIẾNG ANH

11. Aberle D.R, Abtin F, and Brown K (2013), Computed tomography screening for lung cancer: Has it finally arrived? implications of the national lung screening trial, *J Clin Oncol*, 31(8), pp.1002–1008.
12. Aberle D.R, Adams A.M, Berg C.D, et al (2011), Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening, *N Engl J Med*, 365(5), pp.395–409.
13. Al-Ameri A, Malhotra P, Thygesen H, et al (2015), Risk of malignancy in pulmonary nodules: A validation study of four prediction models, *Lung Cancer*, 89(1), pp.27–30.
14. Alpert J.B and Ko J.P (2018), Management of Incidental Lung Nodules: Current Strategy and Rationale, *Radiol Clin North Am*, 56(3), pp.339–351.
15. American College of Radiology (2019), Lung - RADS ® Version 1.1 Assessment Categories 3, 2019.
16. American College of Radiology (2014), LungRADS version 1.0 Assessement Categories 1.
17. American College of Radiology (2019), ACR Lung-RADS ® - Update 1.1 2019.
18. American Lung Association (2012), *Providing Guidance on Lung Cancer Screening To Patients and Physicians*, pp 1-35.
19. Bach P.B, Mirkin J.N, Oliver T.K, et al (2012), Benefits and harms of CT screening for lung cancer: A systematic review, *JAMA - J Am Med Assoc*, 307(22), pp.2418–2429.
20. Baldwin D and Callister M (2016), What is the Optimum Screening Strategy for the Early Detection of Lung Cancer, *Clin Oncol*, 28(11), pp.1-10.
21. Bankier A.A, MacMahon H, MB Bc.J.M.G, et al (2017), Recommendations for Measuring Pulmonary Nodules at CT: A Statemnt from the Fleischner Society, *Radiology*, 285(2), pp.1–17.
22. Barta J.A, Powell C.A, and Wisnivesky J.P (2019), Global epidemiology of lung cancer, *Annals of Global Health*, 85(1), pp.1-16.

23. Beigelman-Aubry C, Hill C and Grenier P.A (2007), Management of an incidentally discovered pulmonary nodule, *Eur Radiol*, 17(2), pp.449–466.
24. Beigelman-Aubry C, Raffy P, Yang W, et al (2007), Computer-aided detection of solid lung nodules on follow-up MDCT screening: Evaluation of detection, tracking, and reading time, *Am J Roentgenol*, 189(4), pp.948–955.
25. Binczyk F, Prazuch W, Bozek P, et al (2021), Radiomics and artificial intelligence in lung cancer screening, 10(2), pp.1186–1199.
26. Blanchon T, Bréchet J.M, Grenier P.A, et al (2007), Baseline results of the Depiscan study: A French randomized pilot trial of lung cancer screening comparing low dose CT scan (LDCT) and chest X-ray (CXR), *Lung Cancer*, 58(1), pp.50–58.
27. Brenner D.J and Eric J. Hall, D.Phill (2007), Computed Tomography — An Increasing Source of Radiation Exposure, *N Engl J Med*, 357(22), pp.2277–2284.
28. Callister M.E.J, Baldwin D.R, Akram A.R, et al (2015), British thoracic society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules, *Thorax*, 70, pp.ii1–ii54.
29. Chae E.J, Song J.W, Seo J.B, et al (2008), Clinical utility of dual-energy CT in the evaluation of solitary pulmonary nodules: Initial experience, *Radiology*, 249(2), pp.671–681.
30. Chang D.H, Hiss S, Mueller D, et al (2015), Radiation Dose Reduction in Computed Tomography-Guided Lung Interventions using an Iterative Reconstruction Technique, *Interventional Radiology*, 187(10), 906–914.
31. Chen W, Tang W, Su K, et al (2019), Cost-effectiveness of lung cancer screening worldwide: A systematic review, *Chinese J Endem*, 40(2).
32. Cheung Y.C, Chang J.W.C, Hsieh J.J, et al (2010), Adequacy and complications of computed tomography-guided core needle biopsy on non-small cell lung cancers for epidermal growth factor receptor mutations demonstration: 18-gauge or 20-gauge biopsy needle, *Lung Cancer*, 67(2), pp.166–169.
33. Chiles C (2014), Lung cancer screening with low-dose computed tomography, *Radiol Clin N Am*, 52, pp.27–46.

34. Chong S, Lee K.S, Chung M.J, et al (2005), Lung cancer screening with low-dose helical CT in Korea: Experiences at the Samsung Medical Center. *J Korean Med Sci*, 20(3), pp.402–408.
35. Chung K, Jacobs C, Scholten E.T, et al (2017), Lung-RADS category 4X: Does it improve prediction of malignancy in subsolid nodules? *Radiology*, 284(1), pp.264–271.
36. Ciliberto M, Kishida Y, Seki S, et al (2018), Update of MR Imaging for Evaluation of Lung Cancer, *Radiol Clin North Am*, 56(3), pp.437–469.
37. Copeland A, Criswell A, Ciupek A, et al (2019), Effectiveness of Lung Cancer Screening Implementation in the Community Setting in the United States. *J Oncol Pract*, 15(7), pp.e607–e615.
38. Corneloup O, O D, Laurent F, et al (2003), Low dose chest CT with millimetric thin slices: Myth or Reality ?. *J Radiol*, 84, pp.305–310.
39. Daniel E Jonas, Daniel S Reuland, Reddy S.M, et al (2021), Screening for Lung Cancer With Low-Dose Computed Tomography Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force, *JAMA - J Am Med Assoc*, 43221(10), pp.971–987.
40. Detterbeck F.C, Boffa D.J, Kim A.W et al (2017), The Eighth Edition Lung Cancer Stage Classification. *Chest*, 151(1), pp.193–203.
41. Dyer S.C, Bartholmai B.J, and Koo C.W (2020), Implications of the updated Lung CT Screening Reporting and Data System (Lung-RADS version 1.1) for lung cancer screening, 1(9), pp.6966–6977.
42. Erasmus J.J, Connolly J.E, Mcadams H.P, et al (2000), Solitary Pulmonary Nodules: Part I, Morphologic Evaluation for Differentiation of Benign and Malignant Lesions, *RadioGraphics*, 20(1), pp.43–58.
43. Erasmus J.J, Connolly J.E, Mcadams H.P, et al (2000), Nodules: Part I, Morphologic Evaluation for Differentiation of Benign and Malignant Lesions, *RadioGraphics*, pp.43–58.

44. Fasola G, Belvedere O, Aita M, et al (2007), Low-Dose Computed Tomography Screening for Lung Cancer and Pleural Mesothelioma in an Asbestos-Exposed Population: Baseline Results of a Prospective, Nonrandomized Feasibility Trial An Alpe-Adria Thoracic Oncology Multidisciplinary Group Study (ATOM 002), *Oncologist*, 12(10), pp.1215–1224.
45. Ferretti G, Félix L, Brambilla C, et al (2009), Nonsolid and part-solid pulmonary nodules, *Rev Mal Respir*, 26, pp.e48–e59.
46. Fintelmann F.J, Bernheim A, Digumarthy S.R, et al (2015), The 10 pillars of lung cancer screening: Rationale and logistics of a lung cancer screening program, *Radiographics*, 35(7), pp.1893–1908.
47. Fujiwara T, Yasufuku K, Nakajima T, et al (2010), The utility of sonographic features during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for lymph node staging in patients with lung cancer: A standard endobronchial ultrasound image classification system, *Chest*, 138(3), pp.641–647.
48. Gaeta M, Pandolfo L, Volta S, et al (1991), Bronchus Carcinoma Predicting Biopsy Sign on CT in Peripheral of the Lung: Value in Results of Transbronchial *Am J Roentgenol*, 157, pp.1181–1185.
49. Ganeshalingam S and Koh D.M (2009), Nodal staging, *Cancer Imaging*, 9(1), pp.104–111.
50. Goffin J, Evans W, Flanagan W, et al (2016), Biennial lung cancer screening in Canada with smoking cessation—outcomes and cost-effectiveness, *Lung Cancer*, 101, pp.98-103.
51. Goldstraw P.P and Street S (2010), New Guidelines for the Classification and Staging of Lung Cancer : TNM Descriptor and Classification Changes in the 8th Edition, pp.2–6.
52. González Maldonado S, Delorme S, Hüsing A, et al (2020), Evaluation of Prediction Models for Identifying Malignancy in Pulmonary Nodules Detected via Low-Dose Computed Tomography. *JAMA Netw open*, 3(2), e1921221.
53. Grippi M, Elias J, Fishman J, et al (2013), Modern Approach to Thoracic Imaging Diagnosis, *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, 5th Edition, McGraw-Hill Education, pp.887-986.

54. Haaf, Kevin ten, Jeon J, Tammemagi, Martin C S.S.H, et al (2017), Risk prediction models for selection of lung cancer screening candidates: A retrospective validation study. *PLoS Med*, 14(4), pp.1-24
55. Hanley K.S. and Rubins J.B (2003), Classifying solitary pulmonary nodules: New imaging methods to distinguish malignant, benign lesions. *Postgrad Med*, 114(2), pp.29–35.
56. Henschke C.I, Yankelevitz D.F, Mirtcheva R, et al (2002), CT screening for lung cancer: Frequency and Significance of Part-Solid and Nonsolid Nodules, *Am J Roentgenol*, 178, pp.1053–1057.
57. Henschke C.I, Yip R, Ma T, et al (2018), CT screening for lung cancer: comparison of three baseline screening protocols, *Eur Radiol*.
58. Heuvelmans M.A, Groen H.J.M, and Oudkerk M (2017), Early lung cancer detection by low-dose CT screening: therapeutic implications. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 11(2), pp.1-39.
59. Heuvelmans M.A, Vonder M, Rook M, et al (2019), Screening for early lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease, and cardiovascular disease (the Big-3) using Low-dose chest computed tomography: Current evidence and technical considerations, *J Thorac Imaging*, 0(0), pp 1-10.
60. Heuvelmans M.A, Walter J.E, Vliegenthart R, et al (2017), Disagreement of diameter and volume measurements for pulmonary nodule size estimation in CT lung cancer screening, *Thorax*, 0(0), 1–4.
61. Horeweg N, van Rosmalen J, Heuvelmans M.A, et al (2014), Lung cancer probability in patients with CT-detected pulmonary nodules: A prespecified analysis of data from the NELSON trial of low-dose CT screening, *Lancet Oncol*, 15(12), pp.1332–1341.
62. Huang P, Lin C.T, Li Y, et al (2019), Prediction of lung cancer risk at follow-up screening with low-dose CT: a training and validation study of a deep learning method. *Lancet Digit Heal*, 1(7),pp, e353–e362.
63. Jonathan M. Samet and et al (2015), Providing Guidance on Lung Cancer Screening to Patients and Physicians. *Am Lung Assoc Lung Cancer Screen Comm*, (April 2015), pp.1–38.

64. Jr E.F.P, Greco E, Gatsonis C, et al (2016), Lung cancer incidence and mortality in National Lung Screening Trial participants who underwent low-dose CT prevalence screening: a retrospective cohort analysis of a randomised, multicentre, diagnostic screening trial *Lancet Oncol*, 17(5), pp.590–599.
65. Kakinuma R, Ashizawa K, Kusunoki Y, et al (2013), Guidelines for the Management of Pulmonary Nodules Detected by Low-dose CT Lung Cancer Screening Version 3. *Japanese Soc CT Screen*, pp.1–5.
66. Kanwal M, Ding X.J, and Cao Y. (2017), Familial risk for lung cancer. *Oncol Lett*, 13(2), pp.535–542.
67. Kauczor H.-U, Baird A.-M, Blum T.G, et al (2020), ESR/ERS statement paper on lung cancer screening. *Eur Respir J*, 55(2),
68. Kauczor H.U, Baird A.M, Blum T.G, et al (2020), ESR/ERS statement paper on lung cancer screening. *Eur Respir J*, 55(2), pp.1–18.
69. Khawaja A, Bartholmai B.J, Rajagopalan S, et al (2020), Do we need to see to believe?— radiomics for lung nodule classification and lung cancer risk stratification. 12(6),pp. 3303–3316.
70. Ko J.P. and Azour L. (2018), Management of Incidental Lung Nodules. *Semin Ultrasound, CT MRI*, 39(3), pp.249–259.
71. De Koning H.J, Van Der Aalst C.M, De Jong P.A, et al (2020), Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial *N Engl J Med*, 382(6), pp.503–513.
72. Kono R, Fujimoto K, Terasaki H, et al (2007), Dynamic MRI of solitary pulmonary nodules: Comparison of enhancement patterns of malignant and benign small peripheral lung lesions. *Am J Roentgenol*, 188(1), pp.26–36.
73. Lam S, Bryant H, Donahoe L, et al (2020), Management of screen-detected lung nodules: A Canadian partnership against cancer guidance document. *Can J Respir Crit Care, Sleep Med*.
74. Lee K.H, Lee K.W, Park J.H, et al (2018), Nodule classification on low-dose unenhanced CT and standard-dose enhanced CT: Inter-protocol agreement and analysis of interchangeability. *Korean J Radiol*, 19(3), pp.516–525.
75. Lee K.S, Mayo J.R, Mehta A.C, et al (2017), Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: Fleischner 2017. *Radiology*, 000(0), pp.1–16.

76. Lee K.S, Yi C.A, Jeong S.Y, et al (2007), Solid or partly solid solitary pulmonary nodules: Their characterization using contrast wash-in and morphologic features at helical CT. *Chest*, 131(5), pp.1516–1525.
77. Li F, Sone S, Abe H, et al (2007), Malignant versus Benign Nodules at CT Screening for Lung Cancer: Comparison of Thin-Section CT Findings. *Radiology*, 233(3), pp.793–798.
78. Li Q, Balagurunathan Y, Liu Y, et al (2018), Comparison between semantic features and lung-RADS in predicting malignancy of screening lung nodule. 19(2), pp.148–156.
79. Liang M, Tang W, Xu D.M, et al (2016), Low-Dose CT Screening for Lung Cancer: Computer-aided Detection of Missed Lung Cancers. *Radiology*, 281(1),
80. Lim K.P, Marshall H, Tammemägi M, et al (2020), Protocol and rationale for the international lung screening trial *Ann Am Thorac Soc*, 17(4),
81. Little A.G, Rusch V.W, Bonner J.A, et al (2005), Patterns of surgical care of lung cancer patients. *Ann Thorac Surg*, 80(6), pp.2051–2056.
82. Liu A, Wang L, Wang Z, et al (2020), Preoperative diagnosis of malignant pulmonary nodules in lung cancer screening with a radiomics nomogram. (December 2019), pp..16–24.
83. Liu B, Chi W, Li X, et al (2019), *Evolving the pulmonary nodules diagnosis from classical approaches to deep learning - aided decision support : three decades ' development course and future prospect Restricted Boltzmann machines*, Springer Berlin Heidelberg.
84. Liu Z, Wang S, Dong D, et al (2019), The Applications of Radiomics in Precision Diagnosis and Treatment of Oncology: Opportunities and Challenges. *Theranostics*, 9(5), pp.1303–1322.
85. MacMahon H, Naidich D.P, Goo J.M, et al (2017), Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology*, 284(1),pp.228–243.
86. Manser R, Lethaby A, Irving L, et al (2013), Screening for Lung Cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 6, pp.337S-341S.

87. Mao Y, Hedgire S, and Harisinghani M. (2014), Radiologic Assessment of Lymph Nodes in Oncologic Patients. *Curr Radiol Rep*, 2(2),
88. Margolis M.L. (2016), Lung cancer screening kit with LUNG-RADS, version 3.0. *Ann Am Thorac Soc*, 13(1), p.145.
89. Martin C Tammemagi, Schmidt H, Martel S, et al (2017), Participant selection for lung cancer screening by risk modelling (the Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer [PanCan] study): a single-arm, prospective study. *Lancet Oncol*, 18(11),
90. Martin M.D, Kanne J.P, Broderick L.S, et al (2017), Lung-RADS: Pushing the limits. *Radiographics*, 37(7), pp.1975–1993.
91. Martinsen A.C.T, Saether H.K, Olsen D.R, et al (2010), Improved image quality of low-dose thoracic CT examinations with a new postprocessing software. *J Appl Clin Med Phys*, 11(3), 250–258.
92. McDonald J.S, Koo C.W, White D, et al (2017), Addition of the Fleischner Society guidelines to chest CT exam interpretive reports improves adherence to recommended follow-up care for incidental pulmonary nodules. *Acad Radiol*, 24(3), pp.337–344.
93. McKee B.J, Regis S.M, McKee A.B, et al (2015), Performance of ACR Lung-RADS in a Clinical CT Lung Screening Program. *J Am Coll Radiol*, 12(1), pp.273–276.
94. McLoud T.C. and Boiselle P.M. (1998), *Thoracic radiology*, 2nd Edition, Mosby, pp 253-287
95. McWilliams A, Tammemagi M.C, Mayo J.R, et al (2013), Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl J Med*, 369(10), pp.910–919.
96. Naidich D.P, Bankier A.A, MacMahon H, et al (2013), Recommendations for the Management of Subsolid Pulmonary Nodules Detected at CT: A Statement from the Fleischner Society. *Radiology*, 266(1), pp.304–317.
97. Nasim F. and Ost D.E. (2019), Management of the solitary pulmonary nodule. *Curr Opin Pulm Med*, 25(4), pp.344–353.
98. Nawa T. (2018), Low-dose CT screening for lung cancer reduced lung cancer mortality in Hitachi City. *Int J Radiat Biol*, 0(0), pp.1–6.

99. Nawa T, Fukui K, Nakayama T, et al (2019), A population-based cohort study to evaluate the effectiveness of lung cancer screening using low-dose CT in Hitachi city, Japan. *Jpn J Clin Oncol*, 49(2),
100. Nawa T, Fukui K, Nakayama T, et al (2019), A population-based cohort study to evaluate the effectiveness of lung cancer screening using low-dose CT in Hitachi city, Japan. *Jpn J Clin Oncol*, 49(2), pp.130–136.
101. Nawa T, Nakagawa T, Mizoue T, et al (2015), Low-dose computed tomography screening in Japan. *J Thorac Imaging*, 30(2), pp.108–114.
102. Nemesure B, Plank A, Reagan L, et al (2017), Evaluating efficacy of current lung cancer screening guidelines. *J Med Screen*, 24(4), pp.208–213.
103. Nicholas C Gourtsoyiannis and Ros P.R. *Radiologic-Pathologic Correlations from Head to Toe*, .
104. Ost D. (2013), Approach to the patient with Pulmonary nodules. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 5th editio, McGraw-Hill Education, 3348–3378.
105. Ost D, Fein A.M, and Feinsilver S.H. (2003), The solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med*, 348(1), 2535–2542.
106. Paci E, Puliti D, Pegna A.L, et al (2017), Mortality , survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial, pp.825–831.
107. Paśnik M, Bestry I, and Roszkowski - Śliz K. (2017), Solitary pulmonary nodule — the role of imaging in the diagnostic process. *Adv Respir Med*, 85(6), pp.345–351.
108. Pasquinelli M.M, Tammemägi M.C, Kovitz K.L, et al (2020), Risk Prediction Model Versus United States Preventive Services Task Force Lung Cancer Screening Eligibility Criteria: Reducing Race Disparities. *J Thorac Oncol*, 15(11), pp.1738–1747.
109. Quaife S.L, Ruparel M, Dickson J.L, et al (2020), Lung Screen Uptake Trial (LSUT): Randomized Controlled Clinical Trial Testing Targeted Invitation Materials. *Am J Respir Crit Care Med*, 201(8),
110. Van Riel S.J, Ciompi F, Winkler Wille M.M, et al (2017), Malignancy risk estimation of pulmonary nodules in screening CTs: Comparison between a computer model and human observers. *PLoS One*, 12(11),

111. Van Riel S.J, Jacobs C, Scholten E.T, et al (2019), Observer variability for Lung-RADS categorisation of lung cancer screening CTs: impact on patient management. *Eur Radiol*, 29(2), pp.924–931.
112. Rivera M.P. and Mehta A.C. (2007), Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition), *Chest*, 132(3 SUPPL.), 131S-148S.
113. Ruparel M, Quaife S.L, Navani N, et al (2016), Pulmonary nodules and CT screening : the past , present and future. pp.367–375.
114. Sean Blandin Knight, Crosbie P.A, Balata H, et al (2017), Progress and prospect of early detection in lung cancer. *Open Biol*, 7.
115. Sharma S.K. and Mohan A. (2008), Solitary Pulmonary Nodule: How and How Much to Investigate?. *Med Updat*, 18.
116. Shimada Y, Tsuboi M, Saji H, et al (2009), The Prognostic Impact of Main Bronchial Lymph Node Involvement in Non-Small Cell Lung Carcinoma: Suggestions for a Modification of the Staging System. *Ann Thorac Surg*, 88(5), pp.1583–1588.
117. Silva M, Milanese G, Sestini S, et al (2021), Lung cancer screening by nodule volume in Lung-RADS v1 . 1 : negative baseline CT yields potential for increased screening interval i, pp.1956–1968.
118. Silva M, Prokop M, Jacobs C, et al (2018), Long-Term Active Surveillance of Screening Detected Subsolid Nodules is a Safe Strategy to Reduce Overtreatment. *J Thorac Oncol*, 13(10), pp.1454–1463.
119. Singh S, Kalra M.K, Ali Khawaja R.D, et al (2014), Radiation Dose Optimization and Thoracic Computed Tomography. *Radiol Clin North Am*, 52(1), pp.1–15.
120. Snoeckx A, Reyntiens P, Desbuquoit D, et al (2018), Evaluation of the solitary pulmonary nodule: size matters, but do not ignore the power of morphology. *Insights into Imaging*, 9.
121. Strauss K.J. and Kaste S.C. (2006), ALARA in Pediatric Interventional and Fluoroscopic Imaging: Striving to Keep Radiation Doses as Low as Possible During Fluoroscopy of Pediatric Patients-A White Paper Executive Summary. *Pediatr Radiol*, 36 suppl 2, pp.110–112.

122. Swensen S.J, Silverstein M.D, Edell E.S, et al (1999), Solitary pulmonary nodules: Clinical prediction model versus physicians. *Mayo Clin Proc*, 74(4), pp.319–329.
123. Swensen S.J, Viggiano R.W, Midthun D.E, et al (2013), Lung Nodule Enhancement at CT: Multicenter Study. *Radiology*, 214(1), pp.73–80.
124. Takashima S, Sone S, Maruyama Y, et al (2003), Indeterminate Solitary Pulmonary Nodules Revealed at Population- Based CT Screening of the Lung: Using First Follow-Up Diagnostic CT to Differentiate Benign and Malignant Lesions. *Am J Roentgenol*, 180, pp.1255–1263.
125. Tammemagi M, Ritchie A.J, Atkar-Khattra S, et al (2019), Predicting Malignancy Risk of Screen-Detected Lung Nodules—Mean Diameter or Volume. *J Thorac Oncol*, 14(2),
126. Tammemägi M.C, Church T.R, Hocking W.G, et al (2014), Evaluation of the Lung Cancer Risks at Which to Screen Ever- and Never-Smokers: Screening Rules Applied to the PLCO and NLST Cohorts. *PLoS Med*, 11(12),
127. Tanner N.T, Porter A, Gould M.K, et al (2017), Physician Assessment of Pretest Probability of Malignancy and Adherence With Guidelines for Pulmonary Nodule Evaluation. *Chest*, 152(2),
128. The Japanese Society of CT Screening (2011), *Low-dose CT Lung Cancer Screening Guidelines for Pulmonary Nodules Management Version 2*, .
129. Travis W.D, Brambilla E, Nicholson A.G, et al (2015), The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol*, 10(9), pp.1243–1260.
130. Travis W.D, Brambilla E, Nicholson A.G, et al (2015), The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol*, 10(9), pp.1243–1260.
131. Tremblay A, Taghizadeh N, MacGregor J.H, et al (2019), Application of Lung-Screening Reporting and Data System Versus Pan-Canadian Early Detection of Lung Cancer Nodule Risk Calculation in the Alberta Lung Cancer Screening Study. *J Am Coll Radiol*, 16(10), pp.1425–1432.

132. Tripathi S. and Zhen X. (2015), Differentiation of Benign and Malignant Solitary Pulmonary Nodule: Literature Review. *Adv Lung Cancer*, 04(02), pp.17–24.
133. Triphuridat N. and Henschke C. (2019), Landscape on CT screening for lung cancer in Asia. *Lung Cancer Targets Ther*, 10, pp.107–124.
134. Truong M.T, Ko J.P, Rossi S.E, et al (2014), Update in the Evaluation of the Solitary Pulmonary Nodule. *RadioGraphics*, 34(6), pp.1658–1679.
135. Tsuihoi E, Ikeda S, Tajima M, et al (1967), Transbronchial Biopsy Smear for diagnosis of peripheral pulmonary carcinomas. *Cancer*, 20(5), pp.687–698.
136. Veronesi G, Baldwin D.R, Henschke C.I, et al (2020), Recommendations for Implementing Lung Cancer Screening with Low-Dose Computed Tomography in Europe. *Cancer*, 12(1672),
137. Vlahos I, Stefanidis K, Sheard S, et al (2018), Lung cancer screening: nodule identification and characterization. *Transl Lung Cancer Res*, 7(3), pp.288–303.
138. Wahidi M.M, Govert J.A, Goudar R.K, et al (2007), Evidence for the Treatment of Patients With Pulmonary Nodules: When Is It Lung Cancer?. *Chest*, 132(3), pp.94S-107S.
139. Walter J.E, Heuvelmans M.A, De Bock G.H, et al (2018), Characteristics of new solid nodules detected in incidence screening rounds of low-dose CT lung cancer screening: The NELSON study. *Thorax*, 73(8), pp.1–7.
140. Wang K.-P, E. James Britt, M.D. F.C.C.P., and, et al (1984), Transbronchial needle aspiration of peripheral pulmonary nodules. *Chest*, 86(6), pp.819–823.
141. Wang Y.X.J, Gong J.S, Suzuki K, et al (2014), Evidence based imaging strategies for solitary pulmonary nodule. *J Thorac Dis*, 6(7), pp.872–887.
142. Webb W.R. (1990), Radiologic Evaluation of the Solitary Pulmonary Nodule. *Am J Roentgenol*, 154, pp.701–708.
143. Wilson R. and Devaraj A. (2017), Radiomics of pulmonary nodules and lung cancer. 6(I), pp.86–91.
144. Winer-Muram H.T. (2006), The solitary pulmonary nodule. *Radiology*, 239(1), pp.34–49.

145. Wood D.E, Kazerooni E.A, Baum S.L, et al (2018), Lung cancer screening, version 3.2018. *JNCCN J Natl Compr Cancer Netw*, 16(4), pp.412–441.
146. Wood Douglas E and Al (2018), Lung Cancer Screening, Version 3.2018. *J Natl Compr Canc Netw*, 17(9), pp.3246–3258.
147. World Health Organisation (2021), *GLOBOCAN 2020*.
148. Xu C, Hao K, Song Y, et al (2013), Early diagnosis of solitary pulmonary nodules. *J Thorac Dis*, 5(6), pp.830–840.
149. Xu D.M, van der Zaag-Loonen H.J, Oudkerk M, et al (2009), Smooth or Attached Solid Indeterminate Nodules Detected at Baseline CT Screening in the NELSON Study: Cancer Risk during 1 Year of Follow-up. *Radiology*, 250(1),pp. 264–272.
150. Yanga W, Qiana F, Tenga J, et al (2018), Community-based lung cancer screening with low-dose CT in China: Results of the baseline screening. *Lung Cancer*, 117.
151. Yi C.A, Lee K.S, Kim E.A, et al (2004), Solitary pulmonary nodules: Dynamic enhanced multi-detector row CT study and comparison with vascular endothelial growth factor and microvessel density. *Radiology*, 233(1), pp.191–199.
152. Young S, Lo P, Kim G, et al (2016), The Effect of Radiation Dose Reduction on Computer- Aided Detection (CAD) Performance in a Low-Dose Lung Cancer Screening Population. *Int J Lab Hematol*, 38(1), pp.42–49.
153. Zugazagoitia J, Enguita A.B, Nuñez J.A, et al (2014), The new IASLC/ATS/ERS lung adenocarcinoma classification from a clinical perspective: Current concepts and future prospects. *J Thorac Dis*, 6, pp.S526–S536.

TIẾNG PHÁP

154. Baunin C, Beigelman C, et al (2012), *Imagerie thoracique de l'adulte et de l'enfant*, chapitre 3, 2^e edition, Masson, p.146-195.
155. Bonetti A, and Aubert J.-D. (2008), Le nodule pulmonaire solitaire La découverte fortuite d'un nodule pulmonaire solitaire est un. *Rev Med Suisse* 2008, 4,pp. 2506–2510.

156. Jeanbourquin D, Bensalah J, et al (2012), Nodule pulmonaire solitaire, Pathologie tumorale du parenchyme pulmonaire. *Imagerie thoracique de l'Adulte et de l'Enfant*. 2, Masson, 277–293.
157. Lazor R, Cornuz J, et al (2012), Dépistage du cancer pulmonaire par scanner thoracique. *Rev Med Suisse*, 8, pp.2206–2211.
158. Lederlin M, Corneloup O, et al (2010), IRM et thorax. *Rev Mal Respir*, 27(4), pp.395–402.

PHỤ LỤC

PHIẾU ĐIỀU TRA

Mã số phiếu NC:.....

Đề tài: “ Nghiên cứu giá trị chụp CLVT ngực liều thấp trong chẩn đoán NỐT MỜ PHỔI”

I. PHẦN HÀNH CHÍNH

A1.Họ và tên:..... A2Tuổi:..... A3Giới: ... A4Nghề nghiệp:..... Số điện thoại:.....
 A5Địa chỉ:..... A6Lý do chụp:.....
 A7XQ ngày:..... A8Số phim:..... A9Tại:..... A10CLVT ngày:..... A11.Số phim..... A12Tại:.....
 A13Số vào viện:..... A14Số lưu trữ:..... A15ID y tế:.....
 Tiền sử: A16Hút thuốc lá ☐ Có ☐ Không ☐ Thụ động. A17Số điều/ ngày:..... A18Số gói/ năm:...
 A19Tuổi bắt đầu hút:.....tuổi A20Thời gian hút:năm A21Đã bỏ:.....năm A22
 A23Bệnh phổi đã và đang điều trị:
 A24Bệnh lý khác:.....
 A25Tiền sử gia đình.....
 Kết hợp yếu tố nguy cơ:

Yếu tố nguy cơ	Sự kết hợp các yếu tố nguy cơ của ung thư phổi (FISHMAN 5 th)					
	Thấp		Trung bình		Cao	
Tuổi	<45		45-60		>60	
Tiền sử ung thư	Không có		-		Có	
Hút thuốc lá	Không bao giờ hút		< 1 gói/ ngày		≥1 gói/ngày	
Ngưng hút thuốc lá	≥ 7 năm		< 7 năm		Không bỏ	
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD)	Không		Có		-	
A26.Phoi nhiễm bụi phổi	Không		-		Có	
Có nốt mờ phổi	< 15mm		15-22mm		≥ 23mm	
Bờ nốt mờ	Trơn láng, đều		Nhiều thùy		Dạng tua gai	

II. LÂM SÀNG B0 (số lượng TCLS)

B1.Đau ngực		B2.Khó thở		B7.Mệt mỏi		Không có triệu chứng	
B3.Ho		B5.Thở khò khè		B8.Sút cân/ B9: CQk		B10.Dấu TK sọ não	
B4.Ho ra máu		B6.Khạc đàm		B11.Dấu TK tùy sống		B12.Khác:	

III. HÌNH ẢNH TRÊN PHIM X-QUANG VÀ CLVT NGỰC

Tiêu chí k/sát	X QUANG			CLVT NGỰC		
Số lượng nốt mờ	C0. 1.Một nốt	2.1-5 nốt ≠ nhau		D1. 1.Một nốt	2.1-5 nốt ≠ nhau	
	3.1-5 nốt giống nhau			3.1-5 nốt giống nhau		
Số nốt	C1. Số nốt			D2. Số nốt:.....	D3. Phân thùy	S
Vị trí tổn thương	C2. 1.Phải 2.Trái	3. Cả 2 bên		D4. 1.Phải 2.Trái	3. Cả 2 bên	
	C3. 1.Sát PQ	2. Giữa nhu mô		D5. 1.Sát PQ	2. Giữa nhu mô	
	3.Sát MP, RLT, MM	3.Khác		3.Sát MP, RLT, MM	3.Khác	
Kích thước (mm)	C4. 1. <10	2. 20-30		D6. Kt lớn nhất.....	D7. Kt 2.....	
	3. 10-20	4.Không đo được		D8. Kt 3.....		
Đậm độ	C5. 1. Kính mờ	2. Hỗn hợp		D9. 1. Kính mờ	2. Hỗn hợp	
	3. Nốt đặc	4. Khó XĐ		3. Nốt đặc		
Hình dáng	C6.. 1. Tam giác	3. Đa giác		D10. 1. Tam giác	3. Đa giác	
	2.Tròn	4. Khác		2.Tròn	4. Khác	
Bờ tổn thương	C7.. 1.Đều	2. Tua gai		D11. 1.Đều	2. Tua gai	
	3. Đa cung	4. Khác		3. Đa cung	4. Khác	
Cây PQ khí trong nốt mờ	C8. 0.Không có			D12. 0.Không có		
	1.Đè ép, tắc hẹp	3.Xâm lấn		1.Đè ép, tắc hẹp	3.Xâm lấn	
	2.Cắt cụt	4.Khó xác định		2.Cắt cụt	4.Khó xác định	
T.phần mờ	C9. 1.Có	0.Không		D13. 1.Có	0.Không	

Kiểu vôi hoá	C10. 0.Không VH	4.Trung tâm		D14. 0.Không vôi hoá	4.Trung tâm	
	1.Lấm tẩm	5.Bấp rang		1.Lấm tẩm	5.Bấp rang	
	2.Lệch tâm	6.Lam đồng tâm		2.Lệch tâm	6.Lam đồng tâm	
	3.Nốt lan toả	7.Khó xác định		3.Nốt lan toả	7.Khó xác định	
Hình hang	C11. 0.Không có	1.Hang thành dày		D15. 0.Không có hang.	1.Hang thành dày	
	2. Hang thành mỏng	3. Khó xác định		2. Hang thành mỏng	3. Khó xác định	
Bờ trong hang	C12. 1. Bờ đều	2.Bờ nham nhở		D16. 1. Bờ đều	2.Bờ nham nhở	
	3.Khó xác định			3.Khó xác định		
Co kéo RLT				D17. 1.Có	0.Không	
Ngấm thuốc				D18. 0.Không 1.Có	3.KHÔNG TIÊM	
				D19. 1.Mạnh ĐN 3.Vừa ĐN 5.Ít ĐN	2.Mạnh KĐN 4.Vừa KĐN 6.Ít KĐN	
Hoại tử trung tâm				D20 . 1.Có	0.Không	
TT phổi khác	C13. 1.Có	0.Không		D21 . 1.Có	0.Không	
TT phổi phổi hợp khác	C14.1. TDMP cùng bên	3. TT ≠ cùng bên		D22.1. TDMP cùng bên	3. TT ≠ cùng bên	
	2. TDMP đối bên	4. TT ≠ đối bên		2. TDMP đối bên	4. TT ≠ đối bên	
Hạch T.thất	C15. 1.Có	0.Không		D23. 1.Có	0.Không	
Hạch cổ, nách				D24. 1.Có	0.Không	
Hạch nghi ngờ				D25. 1.Có	0.Không	
Tuyến T.thận				D26. 1.Có	0.Không	
Bên TTT lớn				D27. 1.Phải 2.Trái	3. Cả 2 bên	
Thứ phát não				D28. 1.Có	0.Không	
Thứ phát Cq khác				D29. 1.Có	0.Không	

Ghi chú khác:

.....

Phân loại và TĐXT/ HA	Phân nhóm	%	TĐXT (guideline)					Phẫu thuật	Ghi chú
			C+	Biopsy	PET	F/U (lần 1)	Kéo dài		
LungRADS (2014-2017) 0→ 4X	E1.	E2.	E3.	E4.	E5.	E6.	E7.		
TĐXT (thực tế)			E27.	E28.	E29.	E30.	E31.	E31.1	
	0. Không có TB ác tính	1. Viêm xơ	2. Lao	3. UTBM tuyến	4. K tế bào nhỏ	5. K thần kinh nội tiết	6. UTBM TB gai	7. UTBM TB vảy	8. Mô khác
E32. GPB sinh thiết/ mổ									

Ghi chú khác:

.....

....., ngày.....tháng.....năm 201...

Người thu thập số liệu

PHỤ LỤC 1: BỆNH ÁN MINH HỌA

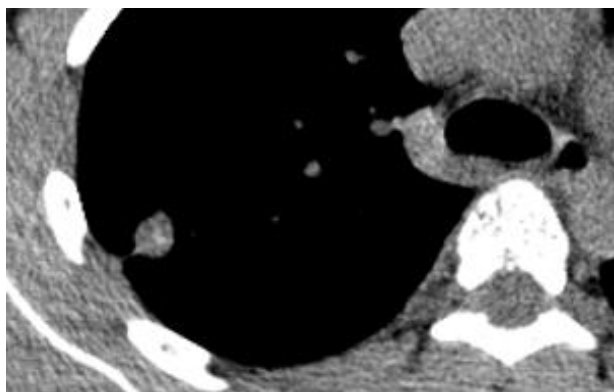
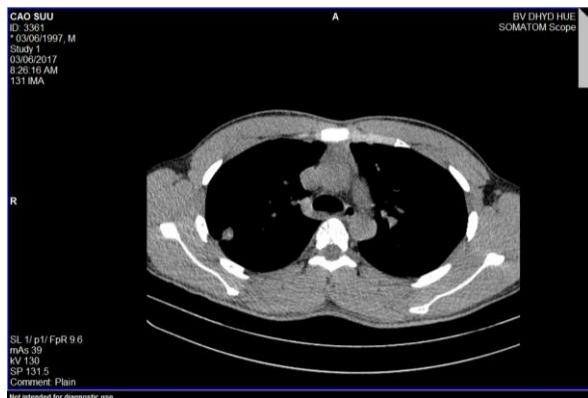
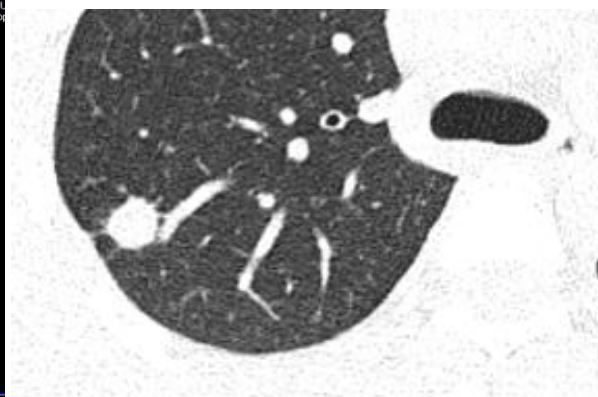
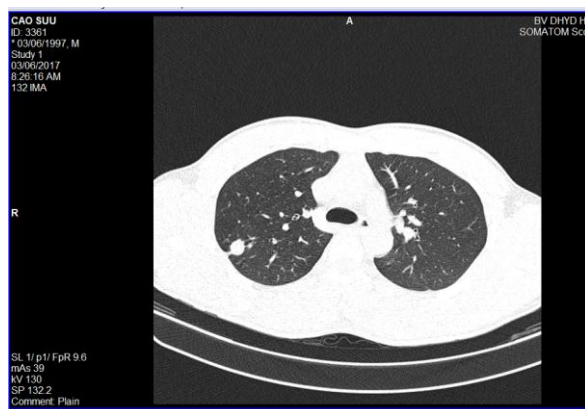
BỆNH ÁN MINH HỌA 1

I. Phân hành chính:

1. Họ và tên bệnh nhân : Cao S.
2. Giới : Nam Tuổi : 28
3. Nghề nghiệp : Ngư nghiệp
4. Ngày vào viện : 02/06/17

II. Tóm tắt lâm sàng :

5. Lý do vào viện : Kiểm tra sức khỏe
6. Quá trình bệnh lý : Cách nhập viện 02 tháng bệnh nhân có ho khan, ăn uống kém, có sụt cân 3kg/ 2 tháng, ho không giảm nên vào viện.
7. Tiền sử : Bệnh nhân không có tiền sử hút thuốc lá, không bệnh lý: lao, COPD, ung thư, hay phơi nhiễm bụi phổi.
8. Cận lâm sàng :



Hình 1,2: Nốt đặc ở thùy trên phổi phải, bờ đều rõ, có tua gai kín đáo.

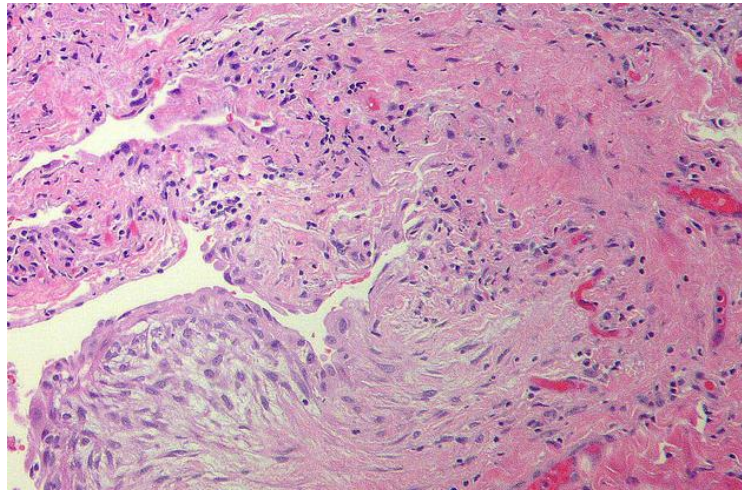
Hình 3,4: Nốt có vôi hóa lệch tâm tỷ trọng thấp

- Bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính ngực liều thấp ngày 03/06/2017 : Nốt phổi thùy trên phải, kích thước #13x13x13mm, tròn đều, vôi hóa lệch tâm (tỷ trọng #150HU), có hình ảnh tua gai.

- Chẩn đoán trên cắt lớp vi tính : Nốt phổi Lung-RADS 4X thùy trên phổi phải. (Mức độ ác tính 6,85% theo Lung-RADS 2019 và 6,36 % theo Fleischner 2017).

- Được chỉ định sinh thiết lõi dưới hướng dẫn của cắt lớp vi tính.

- Kết quả mô bệnh học: Nốt viêm xơ kèm một phần nhỏ cấu trúc dạng ống tuyến tăng tiết.



Hình 5. Kết quả mô bệnh học viêm xơ

Nhận xét: Bệnh nhân này có nguy cơ ung thư phổi trung bình vì tuổi trẻ, không hút thuốc lá, đường kính nốt phổi 13mm và tròn đều. Có 2 đặc điểm gợi ý nốt phổi ác tính là vôi hóa lệch tâm và tua gai kín đáo. Mặc dù kết quả mô bệnh học là viêm xơ, xét về mặt hình ảnh và kết quả mô bệnh học, bệnh nhân này cần được theo dõi thêm sau 06 tháng để có hướng xử trí đúng cho bệnh nhân.

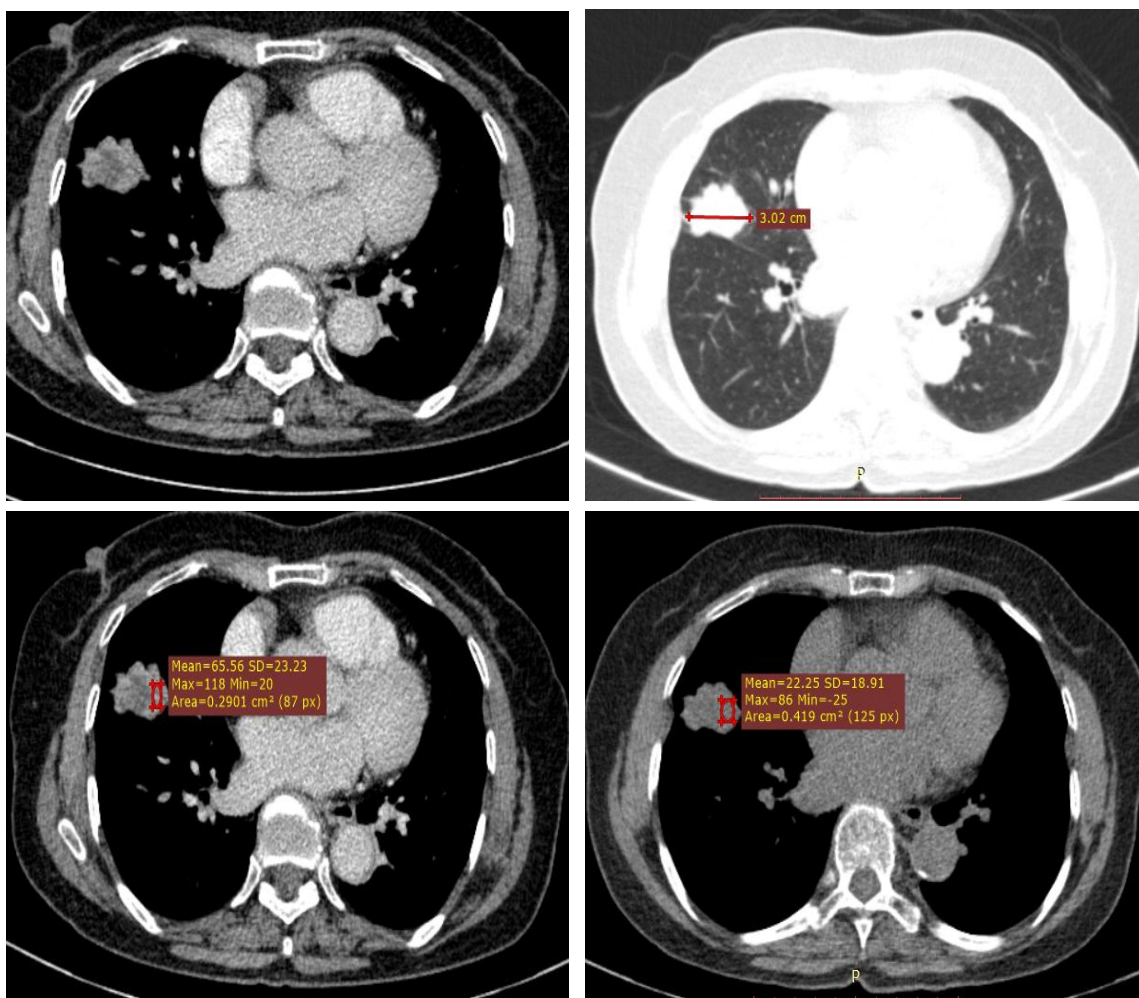
BỆNH ÁN MINH HỌA 2

I. Phần hành chính :

1. Họ và tên bệnh nhân : Lê Thị T.
2. Giới : Nữ Tuổi : 72
3. Nghề nghiệp : Nội trợ
4. Ngày vào viện : 25/09/17

II. Tóm tắt lâm sàng :

5. Lý do vào viện : Ho kéo dài
6. Quá trình bệnh lý : Bệnh nhân bị đau ngực phải kèm ho kéo dài. Bệnh ho không giảm, ăn uống kém, thể trạng suy kiệt nên vào viện.
7. Tiền sử : Bệnh nhân không có tiền sử hút thuốc lá, bệnh nhân có bệnh lý tăng huyết áp kèm theo và đang điều trị.
8. Cận lâm sàng :



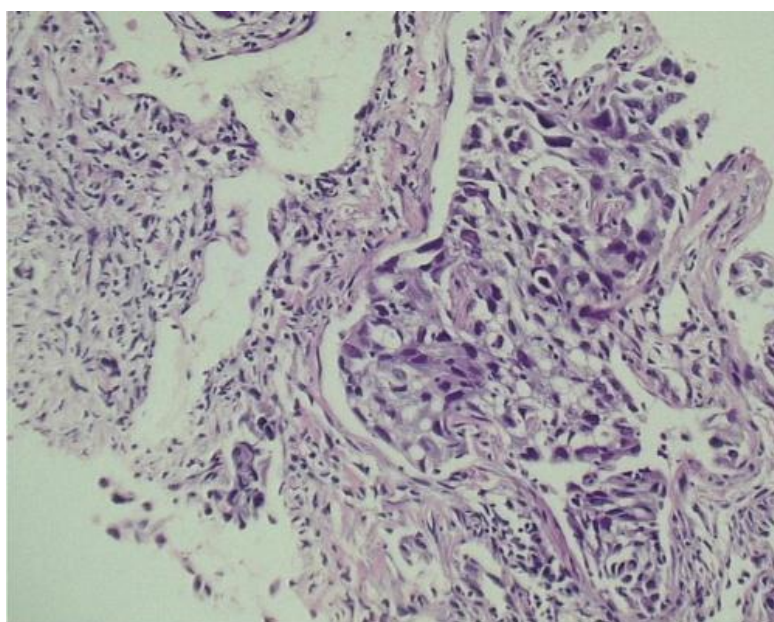
Hình 6. Hình ảnh cắt lớp vi tính ngực bệnh nhân Lê Thị T.

- Bệnh nhân được chỉ chỉ định chụp cắt lớp vi tính ngực liều thấp.

- Kết quả : Có 01 nốt phổi thùy giữa phổi phải (S5), kích thước 30x21x25mm, nốt đặc, hình đa giác, bờ không đều dạng đa cung, tỷ trọng không đồng nhất, có hoại tử bên trong, ngấm thuốc cản quang mạnh +40HU.

Chẩn đoán: Nốt phổi Lung-RADS 4X. (Mức độ ác tính 71,43% theo Lung-RADS 2019 và 55,68 % theo Fleischner 2017).

- Kết quả mô bệnh học: Ung thư biểu mô phế quản tít tuyến biệt hóa kém.



Hình 7. Kết quả mô bệnh học Ung thư biểu mô phế quản

Nhận xét: Trường hợp này có đầy đủ yếu tố tạo nên nguy cơ ung thư phổi như tuổi lớn, ho kéo dài, thể trạng suy kiệt và tính chất ác tính rất cao và có kích thước lớn (>22 mm), bờ không đều, tỷ trọng không đồng nhất do hoại tử bên trong và ngấm thuốc mạnh ở ngoại vi. Kết quả mô bệnh học: Ung thư biểu mô phế quản tít tuyến biệt hóa kém.

Rút ra bài học từ ca lâm sàng này: Bệnh nhân nữ thường không hút thuốc lá nên thường khó xác định yếu tố nguy cơ ung thư phổi, ngoại trừ yếu tố tuổi. Tuy nhiên, bệnh nhân nữ vẫn có thể phơi nhiễm các yếu tố nguy cơ khác gây ung thư phổi, do đó, đứng trước một bệnh nhân nữ có sụt cân và ho kéo dài cần phải được tầm soát ung thư phổi.

PHỤ LỤC 2: TÍNH DỰ BÁO NGUY CƠ ÁC TÍNH CỦA NỐT THEO “LUNG NODULE”

Ví dụ: Bệnh nhân nam giới 65 tuổi, có tiền sử gia đình ung thư phổi, hiện diện 1 nốt phổi trong nhu mô phổi phát hiện trên CLVT ngực tầm soát, kích thước lớn nhất 16,5mm, ở thùy trên phổi, có bờ tua gai, không có vôi hóa, không có thành phần mỡ, không phì đại hạch, nhu mô phổi kế cận không có giãn phế nang, kết quả tra cứu từ phần mềm Lung Nodule:

The image displays two screenshots of a mobile application interface for Lung Nodule assessment. The left screenshot shows the input form with the following fields: "Fat in nodule?" (toggle off), "Lymphadenopathy?" (toggle off), "Age" (65), "Gender" (Male), "Lung Cancer Family Hx?" (checked), "Emphysema?" (toggle off), and "Number of nodules" (1). The calculated "Probability of malignancy" is approximately 39.83%. The right screenshot shows the results: "consider low dose CT in 1 month", "4X Suspicious >15% malignancy probability", and a table with the following data: CT status (baseline), Nodule status (parenchymal nodule), Nodule (16.0-16.9 mm solid), and Upper lobe? (checked).

Hình 8. Minh họa màn hình tính toán trực tuyến trên điện thoại thông minh của phần mềm Lung Nodule [Hình ảnh trong nghiên cứu]

Kết quả đánh giá nhanh:

- Nốt phân loại Lung-RADS 4X, phần trăm tỷ lệ ác tính: # 39,83%
- Thái độ xử trí:

Hoặc chụp CLVT ngực liều thấp theo dõi sau 1 tháng

Hoặc chụp ngay thì có tiêm thuốc cản quang, sinh thiết, và/ hoặc PET/CT nếu phần đặc >8mm.

PHỤ LỤC 3:
BẢNG PHÂN LOẠI LUNG-RADS PHIÊN BẢN 1.1 NĂM 2019

Phân nhóm	Mô tả	Khuyến cáo	Nguy cơ ác tính	% trong dân
Lung-RADS 0	Hồ sơ không đầy đủ	Cần CLVT tầm soát hoặc hình ảnh cũ	n/a	1%
Lung-RADS 1 Âm tính	-Không có nốt hoặc -Nốt có mỡ hoặc vôi hóa lành tính điển hình	CLVT ngực liều thấp sau 12 tháng	< 1%	90%
Lung-RADS 2 Lành tính	-Nốt đặc < 6mm/ nốt mới < 4mm -Nốt bán đặc < 6mm -Nốt kính mờ <30mm	CLVT ngực liều thấp sau 12 tháng		
Lung-RADS 3 Khả năng lành tính	-Nốt đặc $\geq$ 6mm đến <8mm/ nốt mới 4 đến <6mm -Nốt bán đặc $\geq$ 6mm + phần đặc <6mm -Nốt kính mờ $\geq$ 30mm	CLVT ngực liều thấp sau 6 tháng	1-2%	5%
Lung-RADS 4A Nghi ngờ	-Nốt đặc $\geq$ 8mm đến <15mm/ tiến triển <8mm/ nốt mới 6 đến <8mm -Nốt bán đặc $\geq$ 6mm với phần đặc $\geq$ 6mm đến <8mm	Sau 3 tháng, có thể cần đến PET/CT nếu phần đặc $\geq$ 8mm	5-15%	2%

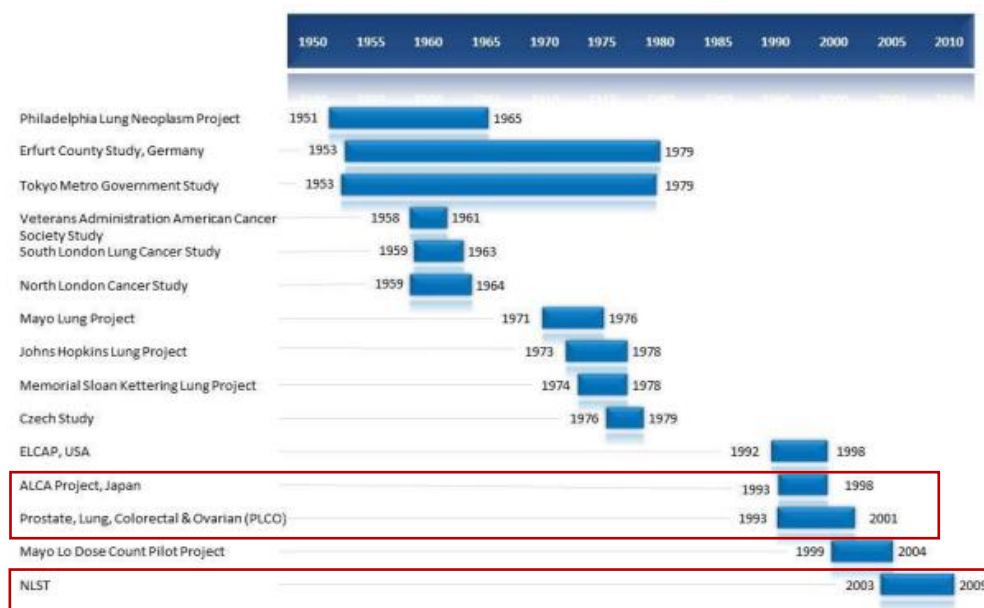
	-Nốt trong lòng khí quản			
Lung-RADS 4B, 4X Rất nghi ngờ ác tính	Lung-RADS 4B: -Nốt đặc $\geq 15\text{mm}$ / tiến triển hoặc mới $\geq 8\text{mm}$ -Nốt bán đặc với phần đặc $\geq 8\text{mm}$ // tiến triển hoặc mới $\geq 4\text{mm}$	CLVT ngực $\pm$ thuốc cản quang, PET/CT và/ hoặc mô bệnh học tùy thuộc vào khả năng ác tính -PET/CT nếu phần đặc $\geq 8\text{mm}$ - Theo dõi 1 tháng nếu nốt mới	>15%	2%
Khác	4S: Tùy thuộc vào lâm sàng, hình ảnh, có thể xếp vào Lung-RADS 0-4		n/a	10%
Thể tích	1.5 mm = 1.8 mm ³ 4.0 mm = 33.5 mm ³ 6.0 mm = 113.1 mm ³ 8.0 mm = 268.1 mm ³	10 mm = 532.6 mm ³ 15 mm = 1767.1 mm ³ 20 mm = 4188.8 mm ³ 30 mm = 14137.2 mm ³		

PHỤ LỤC 4:
PHÂN LOẠI TÍP MÔ BỆNH HỌC U PHỔI THEO WHO 2015

Típ mô bệnh học	Mã ICDO		Típ mô bệnh học	
A. U BIỂU MÔ			V. Tổn thương tiền xâm lấn	
I. UTBM tuyến	8140/3		Quá sản tế bào TKNT phổi tự phát lan tỏa	8040/0
UTBMT Lepidic	8250/3		VI. Ung thư biểu mô tế bào lớn	8012/3
UTBM tuyến nang	8551/3		VII. UTBM tuyến vảy	8560/3
UTBMT nhú	8260/3		VIII. UTBM dạng sarcoma	
UTBMT vi nhú	8265/3		UTBM đa hình thái	8022/3
UTBMT đặc	8260/3		UTBM tế bào hình thoi	8032/3
UTBMT chế nhậy xâm nhập	8253/3		UTBM tế bào không lồ	8031/3
UTBMT không chế nhậy xâm nhập và UTBMT nhậy hỗn hợp	8254/3		UTBM sarcoma	8980/3
UTBMT dạng keo	8480/3		U nguyên bào phổi	8972/3
UTBMT bào thai	8333/3		IX. UTBM khác và dưới nhóm	
UTBMT ruột	8144/3		UTBM dạng u lympho biểu mô	8082/3
UTBMT xâm nhập tối thiểu			UTBM protein hạt nhân tinh Hoàn (NUT)	8023/3
Không chế nhậy	8256/3		X. UTBM dạng tuyến nước bọt	
Chế nhậy	8257/3		UTBM dạng biểu bì nhậy	8430/3
Tổn thương tiền xâm lấn			UTBM nang dạng tuyến	8200/3
Quá sản tuyến không điển hình	8250/0		UTBM cơ - biểu mô	8562/3
UTBMT tại chỗ			UTBM đa hình thái	8940/0

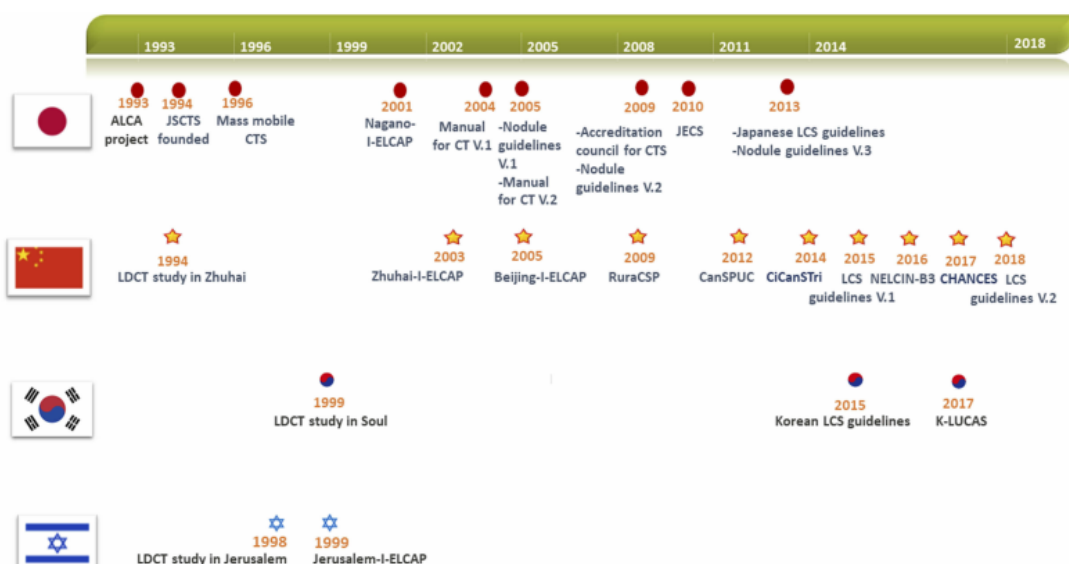
Không chế nhầy	8250/2	XI. U nhú	
Chế nhầy	8253/2	Nhú tế bào vảy	8052/0
II. UTBM tế bào vảy	8070/3	Ngoại tuyến(exophytic)	8052/0
UTBMTV sừng hóa	8071/3	Đảo ngược cấu trúc	8053/0
UTBMTBV không sừng hóa	8072/3	Nhú dạng tuyến	8260/0
UTBMTBV dạng tế bào đáy	8072/3	Nhú tuyến vảy hỗn hợp	8560/0
Tổn thương tiền xâm lấn		XII. U tuyến	
UTBMTBV tại chỗ	8070/2	Tế bào u phổi xơ hóa	8832/0
III. UTBM thần kinh nội tiết		Tuyến nang	8251/0
UTBM tế bào nhỏ	8041/3	Tuyến nhú	8260/0
UTBM tế bào nhỏ phối hợp	8045/3	Tuyến kén nhầy	8470/0
UTBM thần kinh nội tiết tế bào lớn	8013/3	Tuyến nhầy	8480/0
UTBM thần kinh nội tiết tế bào lớn phối hợp	8013/3	B. U TRUNG MÔ	
IV. U Carcinoid		C. U NGUỒN GỐC BẠCH MẠCH	
U carcinoid điển hình	8240/3	D. U LẠC CHỖ NGUỒN GỐC KHÁC	
U carcinoid không điển hình	8249/3	E. DI CĂN PHỔI	

PHỤ LỤC 5: CÁC NGHIÊN CỨU SÀNG LỌC UNG THƯ PHỔI VÀ KHUYẾN CÁO



Biểu đồ 1. Thời gian bắt đầu và kết thúc của các nghiên cứu chính về tầm soát ung thư phổi cho đến NLST (2009) [18]

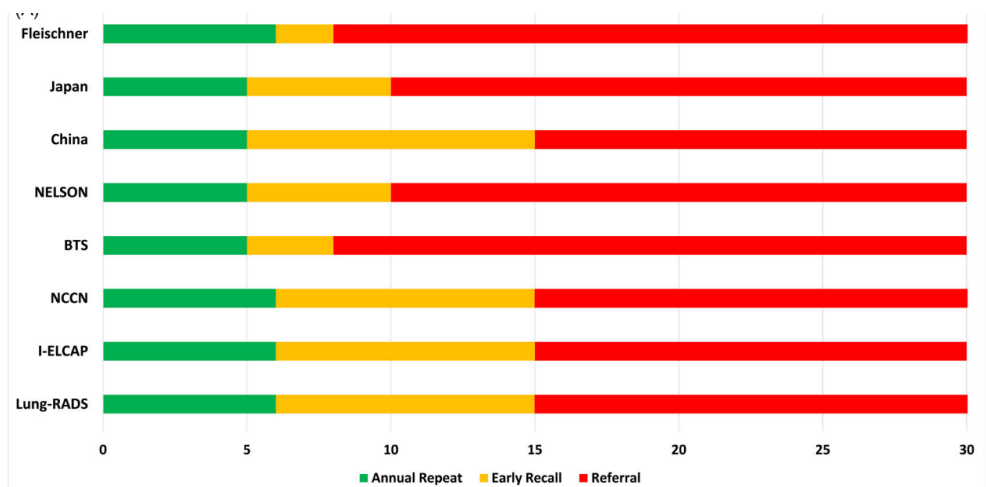
ELCAP (Chương trình hành động vì ung thư phổi sớm, Hoa Kỳ) và ALCA (Chương trình của Hội phòng chống ung thư phổi Nhật Bản) là 2 nghiên cứu đầu tiên áp dụng CLVT ngực liều thấp trong tầm soát ung thư phổi định kỳ. NLST (Thử nghiệm sàng lọc UTP quốc gia Hoa Kỳ): Nghiên cứu có mức độ ảnh hưởng rất lớn đến các nghiên cứu về sau.



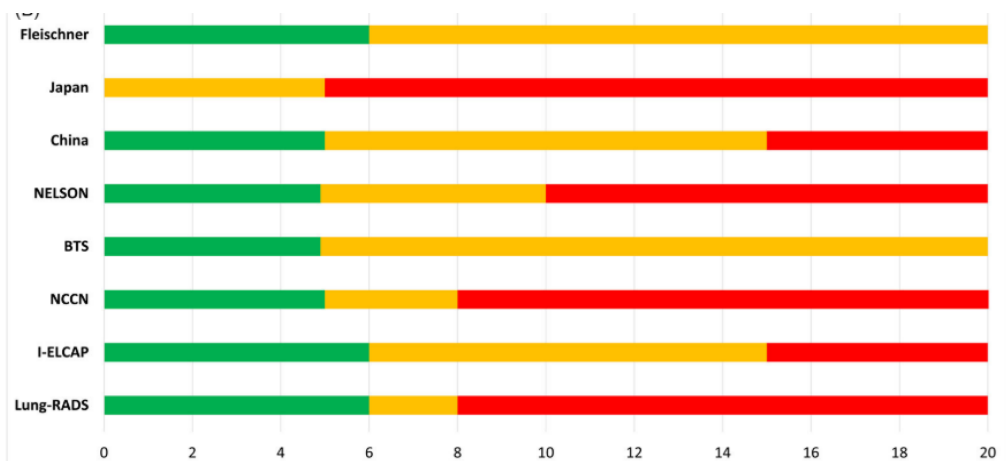
Biểu đồ 2. Thời gian của các nghiên cứu tầm soát ung thư phổi bằng CLVT ngực liều thấp và các bảng hướng dẫn ở Châu Á

Các chương trình sàng lọc UTP ở Nhật Bản, Trung Quốc, Hàn Quốc và Israel [133]

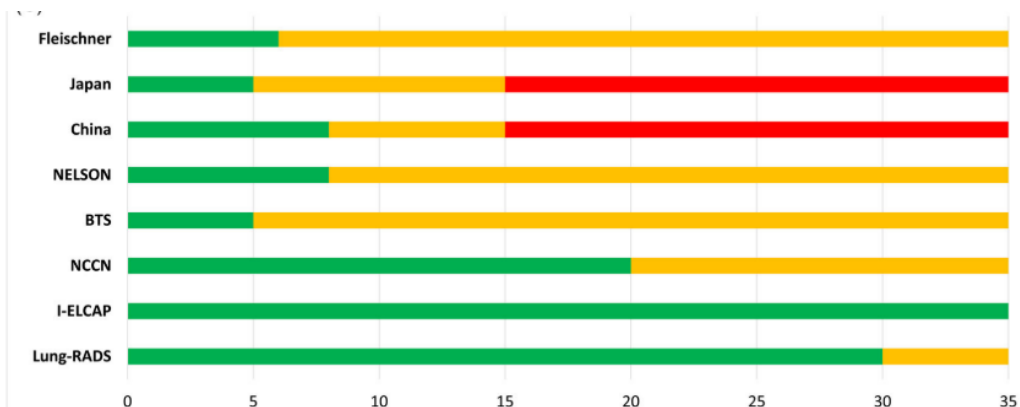
PHỤ LỤC 6: SO SÁNH CÁC KHUYẾN CÁO VỀ XỬ TRÍ NỐT PHỔI



Biểu đồ 3. Khuyến cáo về xử trí nốt đặc [73]



Biểu đồ 4. Khuyến cáo về xử trí nốt bán đặc [73]



Biểu đồ 5. Khuyến cáo về xử trí nốt kính mờ [73]

Màu xanh: theo dõi xa sau 12 tháng; Màu vàng: theo dõi gần (3-6 tháng); Màu đỏ: phải chẩn đoán, can thiệp ngay; Trục ngang là kích thước nốt

**DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU
TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ**

STT	MÃ HỒ SƠ NC	ID Y TẾ	HỌ VÀ TÊN	TUỔI	NGÀY CHỤP CLVT
1	H01	18715464	NGUYEN CH.	78	17.08.2018
2	H02	17044408	NGO THI Đ	86	20.06.2017
3	H03	17145319	DANG THI B.	71	03.11.2017
4	H04	17094440	NGUYEN THI TH.	54	22.08.2017
5	H05	17087847	DANG VAN TH.	51	10.08.2017
6	H07	18019770	PHAN NGOC T.	65	26.02.2018
7	H08	17090196	PHAM PH.	73	22.08.2017
8	H09	17064430	NGO V.	56	12.06.2017
9	H10	18003973	TRAN THI TH.	63	12.01.2018
10	H11	16702260	CON M.	77	29.09.2017
11	H12	17063173	NGUYEN VAN QU.	56	10.06.2017
12	H13	17718420	HOANG THIEN H.	54	13.10.2017
13	H14	18040150	QUACH THI M.	64	05.04.2018
14	H15	17722407	NGUYEN THI NG.	71	18.12.2017
15	H19	18006011	PHAN VAN H.	74	18.01.2018
16	H20	18050513	PHAM PHUOC Đ	74	27.04.2018
17	H21	17010352	TRUONG VAN N	73	27.04.2018
18	H23	17722221	HUYNH THI H. (TH)	68	11.06.2018
19	H24	18700785	VAN THI M.	79	17.01.2018
20	H25	17145249	HO S.	87	25.12.2017
21	H26	17057391	HO X.	53	26.05.2017
22	H27	18032117	LE THI THU NG.	53	26.03.2018
23	H29	18097375	HO SI NG.	25	20.07.2018



24	H30	17108062	LE THI	T	72	25.09.2017
25	H31	17060475	CAO	S.	20	03.06.2017
26	H32	17122011	HO THI	S.	23	26.10.2017
27	H34	19133534	DAO	NG.	71	25.10.2017
28	H35	19135389	DUONG THI	H.	51	18.11.2019
29	H36	19113364	HUYNH THI	NH.	55	27.09.2019
30	H38	20002606	NGUYEN	N	61	21.02.2020
31	H39	19067766	DANG VAN	KH.	73	18.06.2019
32	H40	20029383	TRAN	L.	68	12.05.2020
33	H41	18007186	TRAN THI	M.	54	14.11.2019
34	H42	21008523	BUI THI	H.	74	26.02.2021
35	H44	19048796	HO XUAN	TH.	51	02.05.2019
36	H45	21019648	NGUYEN THI	G	74	11.03.2021
37	H50	20033363	PHAN THI	H.	69	12.05.2020
38	H51	19065071	DINH VAN	QU.	69	06.06.2019
39	H52	19142727	VO XUAN	H.	59	12.02.2019

Huế, ngày 4 tháng 5 năm 2021

TL. GIÁM ĐỐC

Phòng Kế hoạch Tổng hợp



TS. Hồ Duy Bình

Khoa Chẩn đoán hình ảnh



**DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU
TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG**

STT	MÃ HỒ SƠ NC	ID Y TẾ	HỌ VÀ TÊN	TUỔI	NGÀY CHỤP CLVT
1	DN01	19001858	NGUYEN PH.	56	15.02.19
2	DN02	19015153	DUONG THI V.	53	09.07.19
3	DN03	15015997	NGUYEN THI M.	67	17.08.18
4	DN04	19010939	HUYNH TH.	68	13.06.18
5	DN05	18013624	LE THI NGAN TH.	66	03.01.19
6	DN07	18022241	PHAN ANH D.	65	26.09.19
7	DN08	19003527	TRAN VIET CH.	72	12.03.19
8	DN09	18009169	LUONG XUAN T.	65	16.05.18
9	DN10	18017930	NGUYEN THI KIM A.	64	20.03.19
10	DN11	19002402	LUU VAN X.	65	18.02.19
11	DN12	18008325	NGUYEN VAN PH.	52	09.05.18
12	DN16	16001899	MAI SI KH.	73	05.10.18
13	DN17	19004156	PHAM TIEN CH.	51	04.03.19
14	DN18	19008479	LE VAN S.	55	18.04.19
15	DN19	19008565	NGO VAN M.	59	22.04.19
16	DN20	19006300	TRAN B.	65	26.03.19
17	DN21	19005911	DANG THI L.	59	29.03.19
18	DN25	19002676	PHAM TH.	69	18.02.19
19	DN26	19000482	DUONG THI D.	64	19.03.19
20	DN27	18020407	VO VAN H.	56	07.09.18
21	DN28	16011544	NGUYEN T.	78	13.01.18
22	DN29	18019681	TRUONG THI M.	64	28.08.18
23	DN30	18021462	CAO QUANG NH.	49	27.09.18
24	DN31	18003198	LE THANH T.	41	08.03.18
25	DN34	18027559	HA H.	56	19.11.18
26	DN35	18009281	TRAN THI LIEN TH.	53	05.01.18
27	DN36	18003591	NGUYEN VAN TR.	85	09.03.18
28	DN37	18002878	TRAN VAN TH.	65	08.03.18



29	DN38	18029467	NGUYEN	T.	53	10.12.18
30	DN39	18009148	PHAN VAN	L.	53	15.05.18
31	DN40	18003671	TRAN THI	M.	54	12.03.18
32	DN41	18018062	VO THI KIM	Đ.	77	15.08.18
33	DN42	18003206	NGUYEN THI XUAN	NG.	20	07.03.18
34	DN43	18015294	NGUYEN THI	N.	65	17.06.18
35	DN44	15011469	LE THI MONG	H.	62	15.03.18
36	DN45	18023247	TRAN THI	KH.	59	04.10.18
37	DN46	18030740	TRAN CONG	QU.	62	24.12.18
38	DN47	19010350	PHAM HOA	L.	66	13.05.19
39	DN48	19015320	NGUYEN TAN	NG.	73	27.06.19
40	DN49	20004493	LE THANH	T.	57	16.03.20
41	DN50	19012085	LE VAN	T.	65	31.05.19
42	DN51	20007447	LE XUAN	A.	63	13.05.20
43	DN52	20001293	NGUYEN	TH.	64	30.01.20
44	DN53	20007791	VO DINH	L.	70	13.05.20

Đà Nẵng, ngày 4 tháng 5 năm 2021

TL. GIÁM ĐỐC

Trưởng Phòng Kế hoạch Tổng hợp

Trưởng Khoa Chẩn đoán hình ảnh



TS.BS. Nguyễn Phạm Chánh Nhân

BS. CK2. NGUYỄN VĂN ĐÌNH

