

VAI TRÒ CT LIỀU THẤP TRONG TẦM SOÁT UNG THƯ PHỔI

Nguyễn Văn Tiến Bảo (*), Trần Văn Ngọc(**), Cao Xuân Minh(***), Hoàng Thị Triệu Nghi(***), Đặng Văn Anh Kiệt(*)

Tóm tắt

Ung thư phổi là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư trên toàn thế giới, chiếm gần 20% tổng số ca tử vong do ung thư. Trước đây, hai kỹ thuật đã được sử dụng để kiểm tra ung thư phổi là chụp X-quang ngực và xét nghiệm đàm. Tuy nhiên, việc sử dụng chụp X-quang ngực và xét nghiệm đàm không làm giảm nguy cơ tử vong do ung thư phổi. Chụp cắt lớp vi tính liều thấp (LDCT) ngày càng được chấp nhận như một phương pháp sàng lọc hiệu quả cho những người có nguy cơ cao nhằm giảm tỷ lệ tử vong do ung thư phổi. Mục đích của bài viết này là bắt đầu thảo luận thông qua phân tích dựa trên bằng chứng và đưa ra những gợi ý có giá trị về sàng lọc bằng LDCT đối với ung thư phổi trong thực hành lâm sàng. Trong số các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) được công bố trước đây, thử nghiệm tầm soát phổi quốc gia (NLST) là thử nghiệm cho thấy kết quả tích cực ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi có nguy cơ cao và nghiện thuốc lá nặng. Tầm soát bằng LDCT, nếu được thực hiện phù hợp, có khả năng giảm nhẹ tỷ lệ tử vong do ung thư phổi ở những quốc gia có nguồn lực tổng thể và cơ sở hạ tầng chăm sóc sức khỏe còn hạn chế như Việt Nam.

Từ khóa: ung thư phổi, tầm soát, chụp cắt lớp vi tính liều thấp, thử nghiệm tầm soát phổi quốc gia

(*) Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh Viện Chợ Rẫy

(**) Liên chi hội hô hấp thành phố Hồ Chí Minh

(***) Phòng khám đa khoa Ngọc Minh

Abstract

ROLE OF LOW-DOSE CT FOR LUNG CANCER SCREENING

Nguyen Van Tien Bao, Tran Van Ngoc, Cao Xuan Minh, Hoang Thi Trieu Nghi, Dang Van Anh Kiet

Abstract

Lung cancer is the leading cause of cancer death worldwide, comprising almost 20% of all cancer deaths. In the past, two other techniques have been used to check for lung cancer: chest x-ray and sputum cytology. However, the use of chest X-ray and sputum cytology did not reduce the risk of death from lung cancer. Low-dose computed tomography (LDCT) has been increasingly accepted as an efficient screening method for high-risk individuals to reduce lung cancer mortality. The aim of this article is to initiate discussion through an evidence-based analysis and provide valuable suggestions on LDCT screening for lung cancer in clinical practice. Among previously published randomized controlled trials (RCTs), the National Lung Screening Trial (NLST) is the only one demonstrating positive results in a high-risk population of old age and heavy smokers. LDCT screening, appropriately carried out, has the potential to modestly decrease lung cancer death rates for those countries with limited overall resources and health care infrastructure, such as Vietnam.

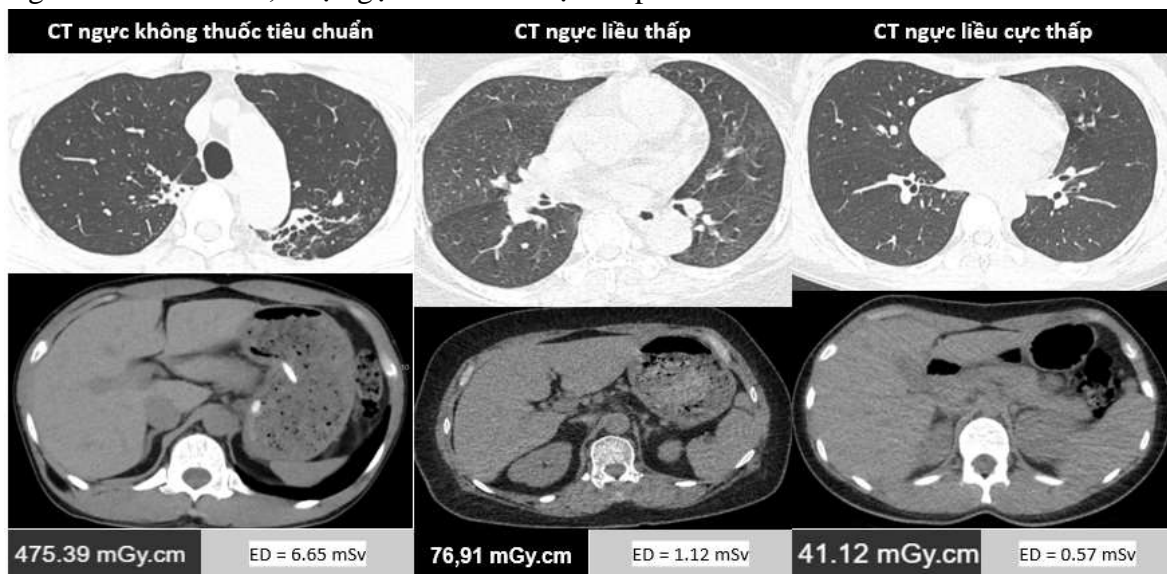
Keywords: lung cancer, screening, Low-dose computed tomography (LDCT), National Lung Screening Trial (NLST)

Về lâu dài, phòng ngừa tầm soát là chiến lược hiệu quả nhất để giảm gánh nặng ung thư. Hầu hết ung thư phổi là do hút thuốc, bao gồm cả ung thư phổi ở những người không hút thuốc

mà chủ yếu là do hút thuốc lá thụ động. Việc khuyến khích cai thuốc lá là cần thiết, vì hút thuốc lá được cho là nguyên nhân gây ra 85% đến 90% các trường hợp ung thư phổi [1]. Tiến bộ trong việc cai thuốc lá hiện được phản ánh qua việc giảm tỷ lệ ung thư phổi và tỷ lệ tử vong ở nam giới ở Hoa Kỳ. Tuy nhiên, tỷ lệ ung thư phổi cao xảy ra ở những người đã từng hút thuốc, vì nguy cơ ung thư phổi không giảm trong nhiều năm sau khi ngừng hút thuốc [2]. Với những thực tế này, việc tầm soát ung thư phổi đã được khuyến nghị rộng rãi kể từ năm 2014 đối với các nhóm đối tượng nguy cơ. Sau hơn 2 thập kỷ nghiên cứu, nhiều bằng chứng cho thấy việc phát hiện sớm bằng sàng lọc CT liều thấp để sàng lọc ung thư phổi, có khả năng giảm tỷ lệ tử vong do ung thư phổi. Tầm soát bằng LDCT, nếu được thực hiện phù hợp, có khả năng giảm nhẹ tỷ lệ tử vong do ung thư phổi ở những quốc gia có nguồn lực tổng thể và cơ sở hạ tầng chăm sóc sức khỏe còn hạn chế như Việt Nam.

I. Khái niệm chụp cắt lớp vi tính phổi liều thấp (LDCT)

So với chụp cắt lớp vi tính lồng ngực thông thường, CT liều thấp (LDCT) điều chỉnh các thông số kỹ thuật: chụp đặt thông số <100 mAs (khoảng 20 – 40 mAs) để giảm liều tia cho bệnh nhân (khoảng 1-3 mSv) nhưng vẫn đảm bảo chất lượng hình ảnh chẩn đoán [3] (hình 1). Khi liều được giữ ở mức <1 mSv, được gọi là CT liều cực thấp.



Hình 1: Minh họa hình ảnh chụp CT ngực thường quy, CT ngực liều thấp và CT ngực liều cực thấp. Nguồn: Phòng khám đa khoa Ngọc Minh

Gần đây, Hiệp hội Hình ảnh lồng ngực châu Âu (ESTI) đã cập nhật các khuyến nghị này sau những cải tiến kỹ thuật của phần cứng và phần mềm đạt được trong những năm qua [4]. Các yêu cầu kỹ thuật, ESTI bao gồm việc sử dụng CT từ 64 dãy đầu dò và CTDI vol 0,4 mGy, 0,8 mGy và 1,6 mGy cho các trọng lượng người được chụp <50 kg, 50–80 kg và >80 kg, tương ứng, lựa chọn công nghệ “tự động kiểm soát phơi nhiễm liều tia theo kV và hiệu chỉnh dòng điện theo đặc điểm cơ thể của bệnh nhân, tái tạo lát mỏng ≤ 1 mm và sử dụng các thuật toán tái tạo lập hoặc học sâu (deep-learning). Các tùy chọn công nghệ này trên thực tế đã cung cấp hình ảnh đủ chất lượng chẩn đoán nốt phổi với giá trị ED vào khoảng 0,7 mSv [5], suất liều tương đương khoảng 2 đến 7 phim chụp X-quang phổi tiêu chuẩn.

II. Các nghiên cứu vai trò của LDCT trong tầm soát ung thư phổi.

Tầm soát ung thư phổi bằng chụp X quang ngực và/hoặc tế bào học đàm không được khuyến cáo. Đã có ít nhất bảy thử nghiệm lâm sàng có đối chứng quy mô lớn (sáu ngẫu nhiên, một không ngẫu nhiên) về tầm soát ung thư phổi bằng chụp X quang ngực. Những nghiên cứu này bắt đầu sớm nhất vào năm 1960 và phân tích theo dõi 20 năm, không có thử nghiệm ngẫu nhiên nào chứng minh được lợi ích về giảm tỷ lệ tử vong khi chụp X quang ngực [6].

Thử nghiệm tầm soát ung thư phổi quốc gia (NLST), đây là một nghiên cứu ngẫu nhiên lớn về tầm soát bằng LDCT so với chụp X quang ngực ở những đối tượng có nguy cơ cao, đã chứng minh lợi ích đối với giảm tỷ lệ tử vong do ung thư phổi là 20%, [7]. Đối với người tham gia NLST thỏa tiêu chí, việc tầm soát sẽ ngăn ngừa 3,9 ca tử vong trong vòng sáu năm trên 1000 người, tương đương với việc tầm soát 256 người mỗi năm trong ba năm để ngăn ngừa một ca tử vong do ung thư phổi trong 6 năm. Đặc biệt đây cũng là nghiên cứu đã chứng minh LDCT giảm 6,7% tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Tầm soát ung thư phổi bằng LDCT có thể là cơ hội để sàng lọc loãng xương, phát hiện bệnh tim mạch vành hoặc các bệnh lý khác (tuyến giáp, thận, gan,...). Phát hiện điểm vôi hóa mạch vành cao trong quá trình sàng lọc ung thư phổi có thể giúp ngăn ngừa tử vong do tim.

Thử nghiệm NELSON, một thử nghiệm ngẫu nhiên lớn ở châu Âu so sánh LDCT với nhóm đối chứng không được tầm soát, đã chứng minh tỷ lệ tử vong do ung thư phổi giảm 24% khi theo dõi kéo dài, kết quả phù hợp với NLST. Tuy nhiên, nghiên cứu này không đủ mạnh để đánh giá tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân [8].

Thử nghiệm ngẫu nhiên đa trung tâm tại Ý với 4099 người tham gia cho thấy giảm 39% nguy cơ tử vong do ung thư phổi sau 10 năm với sàng lọc LDCT (khoảng tin cậy 95%: 5% - 61%, P = 0,02), với một ca tử vong do ung thư phổi được ngăn ngừa cho mỗi 167 người tham gia được sàng lọc [9]

III. Đối tượng tầm soát UTP bằng LDCT:

Hội phẫu thuật lồng ngực Hoa Kỳ - American Association for Thoracic Surgery (AATS) cũng đưa ra hướng dẫn vào năm 2012 khuyến nghị tầm soát LDCT cho những cá nhân có nguy cơ cao đáp ứng tiêu chí NLST [10]. Hướng dẫn của AATS mở rộng độ tuổi tầm soát, khuyến cáo nên tầm soát những người có nguy cơ cao từ 55 đến 79 tuổi và khuyến cáo nên bắt đầu tầm soát ở tuổi 50 đối với những người có nguy cơ tích lũy từ 5% trở lên trong 5 năm tới.

Các hướng dẫn của các hiệp hội American College of Chest Physicians, American Society of Clinical Oncology, American Cancer Society tư vấn cho bệnh nhân về những nguy cơ và lợi ích của việc tầm soát bằng LDCT; thu thập dữ liệu theo dõi, đánh giá hành vi hút thuốc, phơi nhiễm tia xạ và trải nghiệm của bệnh nhân; sự phát triển các thước đo chất lượng cho việc phân tích CT, tương tự như kiểm soát chất lượng chụp X-quang tuyến vú; và cũng nhấn mạnh tầm quan trọng của việc cai thuốc lá [11].

Tổ chức phòng ngừa bệnh tật Canada (The Canadian Task Force on Preventive Health Care) khuyến nghị tầm soát những người trưởng thành không có triệu chứng từ 55 đến 74 tuổi với tiền căn hút thuốc lá ít nhất 30 gói-năm, những người hút thuốc hoặc bỏ hút thuốc <15 năm bằng LDCT mỗi năm trong ba lần năm liên tiếp [12].

Hướng dẫn của mạng lưới ung thư Quốc Gia (National Comprehensive Cancer Network (NCCN)) năm 2022 khuyến nghị thảo luận về tầm soát bằng chụp LDCT hàng năm cho những người có nguy cơ cao [13]. Nguy cơ cao được xác định ở độ tuổi từ 50 trở lên với tiền căn hút thuốc ≥ 20 gói-năm. Không có giới hạn độ tuổi trên; tuy nhiên, tầm soát LDCT không được khuyến khích cho những người có tình trạng chức năng hoặc bệnh lý đi kèm có thể cản trở lộ trình điều trị. Các hướng dẫn nêu rõ rằng việc tầm soát ung thư phổi phải được thực hiện trong bối cảnh của một chương trình đa chuyên khoa (có thể bao gồm X quang, nội khoa phổi, nội khoa, ung thư lồng ngực và/hoặc phẫu thuật lồng ngực) để quản lý tiếp theo.

Vào năm 2021, Hiệp hội phòng ngừa bệnh tật Hoa Kỳ (US Preventive Services Task Force) đã đưa ra khuyến nghị mới chụp LDCT hàng năm cho người lớn từ 50 đến 80 tuổi có nguy cơ cao do tiền căn hút thuốc lá. Những người được coi là có nguy cơ cao nếu họ có tiền căn hút thuốc lá ít nhất 20 gói-năm và hiện đang hút thuốc hoặc đã bỏ thuốc trong vòng 15 năm qua. Nên ngừng tầm soát khi cá nhân đã không hút thuốc trong 15 năm hoặc có tuổi thọ hạn chế. Một trong những mục tiêu và kết quả đầy triển vọng của khuyến nghị USPSTF là mở rộng tầm soát ung thư phổi tới dân số có tiềm lực y tế thấp, những người có nguy cơ cao mắc bệnh ung thư phổi, cũng như phụ nữ [14].

IV. Hiệu quả về chi phí

Các quyết định liên quan đến việc thực hiện chương trình tầm soát ung thư phổi một phần phải dựa trên phân tích chi phí-hiệu quả của chương trình tầm soát. Dựa trên thử nghiệm NLST, chi phí tầm soát cho mỗi người được cứu vẫn chưa được xác định nhưng có thể cao, do tỷ lệ dương tính giả cao (khoảng 95%) dẫn đến nhu cầu nghiên cứu bổ sung, nhu cầu tiếp tục tầm soát, và số ca tử vong được giảm thiểu tương đối thấp (73 trên 100.000 người/năm) [7].

Sẽ cần mô hình nghiên cứu để xác định hiệu quả-chi phí thực tế. Một phân tích, dựa trên một mô hình được thiết kế trước khi hoàn thành NLST, gợi ý rằng tầm soát LDCT có thể làm giảm tỷ lệ tử vong do ung thư phổi trong 10 năm từ 18% đến 25%, với chi phí dao động từ 126.000 USD đến 269.000 USD cho số năm chất lượng sống [15].

V. Các hạn chế của LDCT trong tầm soát ung thư phổi

Mặc dù tầm soát ung thư phổi có lợi ích tiềm năng về việc giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do ung thư phổi, nó cũng có những tác hại tiềm ẩn, bao gồm:

- Cần đánh giá thêm các phát hiện bất thường: Các bất thường được phát hiện, hầu hết là các nốt lành tính. Trong thử NLST, trong số các kết quả bất thường (24,2% chụp LDCT và 6,9% chụp X quang), 96% kết quả dương tính giả (nghĩa là không phải ung thư phổi) và 11% kết quả dương tính dẫn cần đến phương pháp xâm lấn [7].
- Phơi nhiễm tia xạ: Tia xạ từ việc chụp chiếu liên tục trong chương trình tầm soát có thể làm tăng độc lập nguy cơ phát triển ung thư, bao gồm cả ung thư phổi [16]. Vì việc tầm soát thường liên tiếp qua nhiều đợt, liều bức xạ tích lũy cũng rất quan trọng. Liều bức xạ hiệu quả tích lũy trung bình ước tính sau 10 năm tầm soát là 13,0 milisievert (mSv) đối với phụ nữ và 9,3 mSv dành cho nam giới [17].

- Hoang mang cho bệnh nhân - Việc theo dõi các nốt kéo dài, thường kéo dài vài năm, có thể gây lo lắng liên quan đến sợ mắc ung thư phổi. Kết quả dương tính giả có liên quan đến sự gia tăng stress trong thời gian ngắn.
- Chẩn đoán quá mức: nghiên cứu quan sát về tầm soát ung thư phổi bằng LDCT đã ước tính mức độ chẩn đoán quá mức nằm trong khoảng từ 13 đến 27% [18].

VI. Kết luận:

Các thách thức to lớn trong việc giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do ung thư phổi sẽ tiếp tục trong nhiều năm tới. Các bằng chứng trong hơn 2 thập kỷ nghiên cứu gần đây đã làm tăng niềm tin rằng việc thực hiện sàng lọc LDCT thích hợp có thể ngăn ngừa đáng kể tử vong do ung thư phổi ở các nhóm nguy cơ. Hiện nay, việc triển khai LDCT để tầm soát ung thư phổi là cần thiết và cần thêm các nghiên cứu lớn tại Việt Nam để có các dữ liệu và hướng dẫn cụ thể về vấn đề này.

1. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003; 123:21S
2. Burns DM. Primary prevention, smoking, and smoking cessation: implications for future trends in lung cancer prevention. *Cancer* 2000; 89:2506.
3. Bhalla AS, Das A, Naranje P, Irodi A, Raj V, Goyal A. Imaging protocols for CT chest: A recommendation. *Indian J Radiol Imaging*. 2019;29(3):236-246.
doi:10.4103/ijri.IJRI_34_19
4. ESTI-LCS Technical Standards.” ESTI–European Society of Thoracic Imaging. Accessed: Feb. 14, 2024. [Online]. Available: https://www.myesti.org/content-esti/uploads/ESTI-LCS-technical-standards_2019-06-14.pdf
5. M. Vonder, M. D. Dorrius, and R. Vliegenthart, “Latest CT technologies in lung cancer screening: protocols and radiation dose reduction,” *Translational Lung Cancer Research*, vol. 10, no. 2, 2020, [Online]. Available: <https://tlcr.amegroups.org/article/view/45865>
6. Manser R, Lethaby A, Irving LB, et al. Screening for lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; :CD001991.
7. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011; 365:395.
8. Ru Zhao Y, Xie X, de Koning HJ, Mali WP, Vliegenthart R, Oudkerk M. NELSON lung cancer screening study. *Cancer Imaging*. 2011;11 Spec No A(1A):S79-S84. Published 2011 Oct 3. doi:10.1102/1470-7330.2011.9020
9. Pastorino U, Silva M, Sestini S, et al. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy. *Ann Oncol* 2019;30(7):1162–1169
10. Jaklitsch MT, Jacobson FL, Austin JH, et al. The American Association for Thoracic Surgery guidelines for lung cancer screening using low-dose computed tomography scans for lung cancer survivors and other high-risk groups. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 144:33.

11. Wolf AMD, Oeffinger KC, Shih TY, et al. Screening for lung cancer: 2023 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin* 2024; 74:50.
12. Canadian Task Force on Preventive Health Care, Lewin G, Morissette K, et al. Recommendations on screening for lung cancer. *CMAJ* 2016; 188:425.
13. Wood DE, Kazerooni EA, Aberle D, et al. NCCN Guidelines® Insights: Lung Cancer Screening, Version 1.2022. *J Natl Compr Canc Netw* 2022; 20:754.
14. US Preventive Services Task Force, Krist AH, Davidson KW, et al. Screening for Lung Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* 2021; 325:962.
15. McMahon PM, Kong CY, Bouzan C, et al. Cost-effectiveness of computed tomography screening for lung cancer in the United States. *J Thorac Oncol* 2011; 6:1841.
16. Brenner DJ. Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smokers for lung cancer. *Radiology* 2004; 231:440.
17. Rampinelli C, De Marco P, Origi D, et al. Exposure to low dose computed tomography for lung cancer screening and risk of cancer: secondary analysis of trial data and risk-benefit analysis. *BMJ* 2017; 356:j347.
18. Lindell RM, Hartman TE, Swensen SJ, et al. Five-year lung cancer screening experience: CT appearance, growth rate, location, and histologic features of 61 lung cancers. *Radiology* 2007; 242:555.