

GIÁ TRỊ CỦA PHƯƠNG PHÁP TẾ BÀO HỌC CHẤT LỎNG DỊCH RỬA PHẾ QUẢN PHẾ NANG TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ PHỔI TẠI KHOA NỘI PHỔI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Nguyễn Đăng Khoa¹

Lê Thượng Vũ^{1,2}

Đặng Vũ Thông²

Phạm Quang Thông³

¹ Trường Đại học Y Dược thành phố

Hồ Chí Minh

² Khoa Nội Phổi, bệnh viện Chợ Rẫy

³ Khoa Giải phẫu bệnh, bệnh viện

Chợ Rẫy

Tác giả chịu trách nhiệm

Nguyễn Đăng Khoa

Trường Đại học Y Dược thành phố

Hồ Chí Minh

Email:

Ngày nhận bài: 07/09/2022

Ngày phản biện: 08/10/2022

Ngày đồng ý đăng: 15/10/2022

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này được thực hiện để đánh giá giá trị chẩn đoán của tế bào học chất lỏng (TBHCL) dịch rửa phế quản phế nang (DRPQPN) trong chẩn đoán ung thư phổi (UTP) và so sánh với phết lam truyền thống (PLTT).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện tại khoa Nội Phổi bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 10/2021 đến tháng 3/2022 trên 70 bệnh nhân có khối choán chỗ nghi ngờ UTP nhập viện và được chẩn đoán xác định nguyên nhân gây bệnh bằng mô bệnh học. Tất cả các bệnh nhân được nội soi phế quản (NSPQ) chẩn đoán và lấy DRPQPN làm xét nghiệm TBHCL và PLTT. Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm của hai phương pháp tế bào học và so sánh giá trị chẩn đoán khi phối hợp cả hai phương pháp so với khi chỉ sử dụng PLTT đơn độc.

Kết quả: Nhóm nghiên cứu có 62 trường hợp UTP và 8 trường hợp không phải UTP. TBHCL DRPQPN trong chẩn đoán UTP có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán (GTTĐ) dương, GTTĐ âm lần lượt là 25,8%, 100%, 100%, 14,81%. PLTT DRPQPN trong chẩn đoán UTP có độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐ dương, GTTĐ âm lần lượt là 17,74%, 87,5%, 91,67%, 12,07%. Độ nhạy của TBHCL cao hơn PLTT (25,8% so với 17,74%), nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,3018$, kiểm định McNemar). Phối hợp cả hai phương pháp có độ nhạy cao hơn so với PLTT đơn độc có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$, kiểm định McNemar).

Kết luận: TBHCL DRPQPN có độ nhạy cao hơn so với PLTT trong chẩn đoán UTP. Phối hợp cả hai phương pháp tế bào học giúp cải thiện khả năng chẩn đoán UTP so với PLTT đơn độc.

Từ khóa: tế bào học chất lỏng, ung thư phổi, dịch rửa phế quản phế nang.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các

bệnh ung thư [1]. Gần 70% UTP đã vào giai đoạn tiến triển tại thời điểm chẩn đoán [2]. Có đến hơn 50% trường hợp UTP giai đoạn tiến triển có

ảnh hưởng đường thở trung tâm [3], do đó nội soi phế quản (NSPQ) có vai trò quan trọng trong chẩn đoán. NSPQ lấy dịch rửa phế quản phế nang (DRPQPN) được Hiệp hội lồng ngực Anh Quốc khuyến cáo nhằm cải thiện khả năng chẩn đoán UTP [4]. Độ nhạy của PLTT DRPQPN trong chẩn đoán UTP vào khoảng 43 – 47% [5]. Những năm gần đây, TBHCL ra đời và mang lại nhiều ưu điểm hơn so với PLTT, như tránh được sự hiện diện của máu, dịch tiết do viêm, chất nhầy, lỗi do để khô và bảo tồn hình dạng tế bào tốt hơn [6],[7]. Trong chẩn đoán UTP, TBHCL đã được áp dụng cho nhiều loại bệnh phẩm như đàm [7], DRPQPN [8],[9], chải phế quản [10], chọc hút xuyên phế quản [11], và chọc hút xuyên thành ngực [12]. Với DRPQPN, trên thế giới có nhiều nghiên cứu cho thấy TBHCL có khả năng chẩn đoán UTP cao hơn PLTT. Songyan Han báo cáo TBHCL DRPQPN đạt độ nhạy 87,13% và độ đặc hiệu là 60,6% trong chẩn đoán UTP [13]. Chao Cao cho thấy TBHCL có độ nhạy 34,9%, đặc biệt ở trường hợp tổn thương nhìn thấy được khi NSPQ thì độ nhạy lên đến 69,3% [14]. Nghiên cứu hồi cứu của tác giả Yang Yang cho thấy với DRPQPN, TBHCL có độ nhạy 35,9% và cao hơn có ý nghĩa so với 11,8% của PLTT [9]. Các tác giả khác như Abha Thakur [15], Astall [16], Qiong Chi [17] và Bhuvanewari [8] cho kết quả tương tự khi kết luận TBHCL có độ nhạy cao hơn PLTT. Các nghiên cứu cho thấy TBHCL là kỹ thuật đáng mong chờ. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá giá trị chẩn đoán của TBHCL DRPQPN trong chẩn đoán UTP và so sánh với PLTT.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 10/2021 đến tháng 3/2022.

Địa điểm nghiên cứu: khoa Nội Phổi bệnh viện Chợ Rẫy.

2.3. Đối tượng nghiên cứu:

Bệnh nhân trên 18 tuổi, có khối choán chỗ nghi ngờ UTP nhập viện và được chẩn đoán xác định nguyên nhân bằng giải phẫu bệnh. Tất cả các bệnh nhân được NSPQ chẩn đoán đồng thời lấy DRPQPN làm xét nghiệm TBHCL và PLTT.

Tiêu chuẩn định nghĩa ca bệnh:

+ UTP: giải phẫu bệnh cho kết quả ung thư.

+ Lao phổi: giải phẫu bệnh mô phổi hoặc mô phế quản cho kết quả phù hợp lao, đáp ứng điều trị với thuốc kháng lao và tổn thương trên hình ảnh học giảm kích thước trong vòng 3 tháng.

+ Viêm phổi: giải phẫu bệnh mô phổi hoặc mô phế quản cho kết quả mô viêm hoặc mô hoại tử, đáp ứng điều trị với thuốc kháng sinh và tổn thương trên hình ảnh học giảm kích thước trong vòng 3 tháng.

2.4. Cỡ mẫu

- Cỡ mẫu cho độ nhạy: $N_{Sn} = \frac{TP+FN}{P}$,

với $TP + FN = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times P_{Sn}(1 - P_{Sn})}{d^2}$.

- Cỡ mẫu cho độ đặc hiệu: $N_{Sp} = \frac{FP+TN}{(1-P)}$,

với $FP + TN = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times P_{Sp}(1 - P_{Sp})}{d^2}$.

Trong đó:

+Chọn mức ý nghĩa thống kê là 5%,

nên: $Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1,96$.

+P: tỉ lệ UTP trong số các bệnh nhân có khối choán chỗ tại phổi, chọn tỉ lệ là 82,24% theo tác giả Songyan Han [13].

+ P_{Sn}: là độ nhạy của TBHCL DRPQPN, lấy giá trị là 34,85% theo tác giả Chao Cao [14].

+ P_{Sp}: là độ đặc hiệu của TBHCL DRPQPN, lấy giá trị là 100% theo tác giả Chao Cao [14].

+ d: là mức sai số cho độ nhạy và độ đặc hiệu, chọn d = 0,13.

- Cỡ mẫu tối thiểu N_{Sn} = 62. Thực tế có 70 bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

2.5. Biến số trong nghiên cứu:

Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu: tuổi, giới, tiền căn hút thuốc lá (HTL), thời gian khởi phát triệu chứng, ho, khạc đàm, ho ra máu, khó thở, đau ngực, sốt, sụt cân, khàn tiếng, hội chứng tĩnh mạch chủ trên, hội chứng Pancoast. Tổn thương được định nghĩa là trung tâm khi NSPQ ghi nhận bất thường.

2.6. Kỹ thuật dùng trong nghiên cứu:

PLTT: DRPQPN được quay ly tâm với tốc độ 2000 – 3000 vòng / 2 – 3 phút, sau đó đổ phần dịch trong ở phía trên và lấy cặn làm tiêu bản, để khô. Nhuộm phủ Wright và phủ Giemsa đã pha với tỉ lệ 1/10, để trong vòng 3 – 5 phút, rửa nước, để khô và đọc kết quả.

TBHCL: thêm 30 ml dung dịch CytoLyt Solution, đưa vào máy khuấy cơ học trong 5 phút, sau đó quay ly tâm với tốc độ 600 vòng / 10 phút, thu thập tế bào bằng cách xoay ống, đổ dịch nổi, lắc đều phần tế bào dưới đáy và đánh giá chất lượng tế bào. Chuyển bệnh phẩm sang lọ PreservCyt Solution và ổn định bệnh phẩm trong 15 phút. Cuối cùng, bệnh phẩm được xử lí trên máy ThinPrep® 2000 Processor.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu:

Xử lí bằng phần mềm Stata 14.

Tính độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐ dương, GTTĐ âm của TBHCL và PLTT. So sánh tỉ lệ số liệu bắt cặp trong cùng một nhóm bằng phép kiểm McNemar. Phép kiểm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

2.8. Đạo đức nghiên cứu:

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu:

Tỉ lệ UTP là 88,6%, trong đó có 75,8% ung thư tế bào tuyến (UTTBT), 9,7% ung thư tế bào gai (UTTBG), các loại giải phẫu bệnh ít gặp khác chiếm 14,5% (gồm 1 ung thư tế bào nhầy bì, 1 ung thư phổi tế bào nhỏ, 1 ung thư sarcomatoid, 1 ung thư tế bào thần kinh nội tiết, 1 ung thư gai tuyến, 1 ung thư tế bào lớn, 3 ung thư di căn phổi). Trong 11,4% trường hợp lành tính, có 50% bệnh nhân viêm phổi, 37,5% lao phổi, 12,5% áp xe phổi. Phương thức lấy mẫu mô sinh thiết được thể hiện qua bảng 2.

Bảng 1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân ung thư phổi trong nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm bệnh nhân ung thư phổi (n = 62)
Tuổi		59,9 ± 12,8
Giới	Nam	39 (62,9%)
	Nữ	23 (37,1%)
Hút thuốc lá		42 (67,7%)
Tổn thương		
-Trung tâm		45 (72,6%)
-Ngoại vi		17 (27,4%)
Loại giải phẫu bệnh		
-Ung thư tế bào tuyến		47 (75,8%)
-Ung thư tế bào gai		6 (9,68%)
-Ung thư di căn phổi		3 (4,8%)
-Khác		6 (9,7%)

62 trường hợp UTP có độ tuổi trung bình là 59,9 ± 12,8, giới nam chiếm tỉ lệ 62,9%, tỉ lệ HTL

là 67,7%. Thời gian khởi phát triệu chứng trung vị của nhóm bệnh nhân UTP là 30 ngày, khoảng tứ phân vị là 15 – 60 ngày, trong đó 70,9% có ho, 41,9% khạc đàm, 19,3% ho ra máu, 53,2% khó thở, 50% đau ngực, 12,9% sốt, 69,3% sụt cân, 3,2% có hội chứng tĩnh mạch chủ trên, 9,6%

khàn tiếng và không ghi nhận trường hợp nào có hội chứng Pancoast.

Nội soi phế quản ghi nhận có 72,6% trường hợp có tổn thương hiện diện và 27,4% trường hợp không quan sát thấy tổn thương.

Bảng 2. Phương thức lấy mẫu giải phẫu bệnh trong chẩn đoán mô bệnh học

Phương thức sinh thiết	Nhóm ung thư phổi N = 62	Nhóm nguyên nhân lành tính N = 8
Sinh thiết niêm mạc phế quản qua nội soi	31 (50%)	3 (37,5%)
Sinh thiết phổi xuyên thành phế quản qua nội soi	4 (6,45%)	2 (25%)
Sinh thiết màng phổi mù	5 (8,06%)	
Cellblock dịch màng phổi	4 (6,45%)	
Nội soi phế quản chọc hút hạch trung thất dưới hướng dẫn siêu âm	4 (6,45%)	
Nội soi phế quản sinh thiết u phổi dưới màn huỳnh quang tăng sáng	1 (1,61%)	
Sinh thiết u phổi dưới hướng dẫn siêu âm	7 (11,29%)	3 (37,5%)
Sinh thiết u phổi dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính	4 (6,45%)	
Khác*	2 (3,23%)	
*Nghiên cứu có 1 trường hợp sinh thiết mô mềm và 1 trường hợp sinh thiết u tụy dưới hướng dẫn siêu âm qua ngã nội soi		

3.2. Giá trị chẩn đoán của các phương pháp tế bào học:

Kết quả của phương pháp TBHCL và PLTT DRPQP trong nghiên cứu được thể hiện qua bảng 3.

Bảng 3. Kết quả các phương pháp tế bào học trong nghiên cứu

	Tỉ lệ dương tính TBHCL (%)	Tỉ lệ dương tính PLTT (%)
Nhóm UTP (n = 62)	16/62 (25,81%)	11/62 (17,74%)
Nhóm nguyên nhân lành tính (n = 8)	0/8 (0%)	1/8 (12,5%)

TBHCL có độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐ dương, GTTĐ âm lần lượt là 25,8%, 100%, 100%, 14,81%. PLTT có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán GTTĐ dương, GTTĐ âm lần lượt là 17,74%, 87,5%, 91,67%, 12,07%. Một trường hợp PLTT dương tính giả được chẩn đoán là viêm phổi.

Bảng 4. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm của phương pháp tế bào học

	Phết lam truyền thống (%)	Tế bào học chất lỏng (%)
Độ nhạy	17,74% (11/62)	25,8% (16/62)
Độ đặc hiệu	87,5% (7/8)	100% (8/8)
Giá trị tiên đoán dương	91,67% (11/12)	100% (16/16)
Giá trị tiên đoán âm	12,07% (7/58)	14,81% (8/54)

- Độ nhạy của TBHCL cao hơn PLTT, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,3018$, kiểm định McNemar) (bảng 5). Trên cùng một nhóm bệnh nhân UTP, khi phối hợp PLTT với TBHCL sẽ cải thiện thêm khả năng chẩn đoán so với PLTT đơn độc và có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$, kiểm định McNemar) (bảng 6).

Bảng 5. Kết quả khi áp dụng cả hai phương pháp tế bào học (n = 62)

		PLTT		
		Dương tính	Âm tính	
TBHCL	Dương tính	6	10	16
	Âm tính	5	41	46
		11	51	62

Bảng 6. Phối hợp tế bào học chất lỏng và phết lam truyền thống so với phết lam truyền thống đơn thuần (n = 62)

		PLTT		
		Dương tính	Âm tính	
TBHCL phối hợp PLTT	Dương tính	11	10	21
	Âm tính	0	41	41
		11	51	62

- Khả năng phát hiện UTP của tổn thương trung tâm cao hơn với ngoại vi, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,52$, phép kiểm Fisher) (bảng 7).

Bảng 7. Độ nhạy của tế bào học chất lỏng ở tổn thương trung tâm và ngoại vi (n = 62)

	Độ nhạy của tế bào học chất lỏng
Trung tâm	13/45 (28,9%)
Ngoại vi	3/17 (17,65%)

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Phần lớn các bệnh nhân nhập viện có khối choán chỗ được chẩn đoán UTP, chiếm tỉ lệ 88,6%, trong đó UTTBT chiếm 75,8%. Điều này khá tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Văn Tinh (2018) [18] cho tỉ lệ UTTBT là 80%, Songyan Han (2018) [13] báo cáo tỉ lệ UTP là 82,24%. Do đó,

một khối choán chỗ nên nghĩ tới UTP và cần được tiến hành chẩn đoán và theo dõi sát. Trong vòng hai thập kỉ qua, trên thế giới ghi nhận có sự gia tăng về số ca mắc UTTBT hơn so với UTTBG [19]. Tieulent giải thích rằng do sự biến đổi về thành phần trong thuốc lá (tăng dầu lọc, giảm Tar, giảm Nicotine) làm cho người hút phải hít sâu hơn, dẫn đến khói thuốc phân bố ra ngoài vi phổi. Ngoài ra, sự gia tăng chất N-Nitrosamine sẽ trực tiếp gây UTTBT. Bên cạnh đó, UTTBG và ung thư phổi tế bào nhỏ liên quan mạnh đến HTL về cường độ, trong khi UTTBT là loại giải phẫu bệnh thường gặp nhất ở người không HTL và có thể xảy ra ở người HTL [20]. Vì vậy, các chương trình cai HTL trên cộng đồng sẽ góp phần làm giảm tỉ lệ UTP, đặc biệt là UTTBG và ung thư phổi tế bào nhỏ.

4.2. Giá trị chẩn đoán của các phương pháp tế bào học

Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy có sự dao động lớn về độ nhạy cũng như độ đặc hiệu của PLTT. Độ nhạy của PLTT trong khoảng 8,3 – 80,5% và độ đặc hiệu thay đổi từ 80 – 100% [9],[11],[15],[17],[21],[22]. Trong nghiên cứu ghi nhận một trường hợp dương tính giả với PLTT. Các trường hợp tăng sinh, chuyển sản hoặc thoái giáng các tế bào phổi, tế bào phế quản trong những bệnh lý viêm và nhiễm trùng có thể làm cho phương pháp tế bào học dương tính giả [13],[23]. Đã có báo cáo về trường hợp tế bào phổi phản ứng loại hai trong DRPQPN ở các bệnh nhân mắc hội chứng nguy kịch hô hấp cấp gây nhầm lẫn với bệnh lý ác tính, đặc biệt là UTTBT [24]. Do đó, trên thực hành lâm sàng, có những trường hợp kết quả tế bào học không phù hợp với chẩn đoán ban đầu, chúng ta có thể cân nhắc sinh thiết lặp lại các tổn thương, hoặc theo dõi sát để loại trừ khả năng UTP khi bệnh nhân đã ổn định.

Độ nhạy TBHCL trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với Chao Cao (2021) [14], Yang Yang (2013) [9], Qiong Chi (2010) [17], Bhuvanewari (2013) [8], Abha Thakur (2017) [15],

Nalwa (2018) [11] và Songyan Han (2018) [13]. Giải thích cho độ nhạy thấp của phương pháp tế bào học nói chung (bao gồm PLTT và TBHCL), chúng tôi đưa ra một vài lý do sau: i) Trong nghiên cứu, DRPQPN được lấy trước khi thực hiện sinh thiết. Trên thực tế, sinh thiết qua nội soi có nguy cơ chảy máu, co thắt phế quản, và suy hô hấp. Do đó, sau sinh thiết sẽ có nguy cơ bệnh nhân khó có thể dung nạp thêm được khi bơm rửa NaCl 0.9% vào đường thở. Pirozynski (1992) [25] và Yang Yang (2013) [9] đã thực hiện các phương pháp tế bào học DRPQPN sau khi thực hiện sinh thiết, với hy vọng các tế bào ác tính sẽ rơi ra ngoài đường thở nhiều hơn. Ngoài ra, phương pháp TBHCL có dung dịch bảo quản có thể loại bỏ máu (nếu có). Do đó hai tác giả trên cho kết quả độ nhạy của phương pháp tế bào học cao hơn so với chúng tôi. ii) Quy trình xử lý mẫu không hoàn toàn đồng nhất giữa các nghiên cứu. Kết quả của phương pháp tế bào học phụ thuộc vào tính chủ quan của người đọc. iii) Chúng tôi không ghi nhận thông tin về sự biệt hóa của các loại UTP. Theo y văn, tế bào UT biệt hóa kém hoặc không biệt hóa nằm trên bề mặt phế quản sẽ có liên kết lỏng lẻo hơn so với các dạng tế bào UT biệt hóa tốt. Vì vậy, các dạng ít biệt hóa này sẽ tróc ra nhiều tế bào ác tính vào đường thở hơn [10]. iv) Hiện tại, chúng tôi không có tiêu chuẩn để xem xét một mẫu tế bào học là đạt chuẩn, vì thế, điều này có thể làm cho độ nhạy thấp hơn trong nghiên cứu. Abha Thakur (2017) [15], Konofaos (2006) [12] đều báo cáo tỉ lệ các mẫu không đạt chuẩn trong nghiên cứu, và các mẫu này sẽ không được đọc kết quả. v) Medha [26] cho rằng các khối u nằm ở nhu mô phổi hoặc mô kẽ phổi sẽ không có các tế bào ác tính trong đường thở, ngược lại với các khối u nằm ở phế nang và trong lòng phế quản. Nói cách khác, đặc điểm giải phẫu bệnh trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu sẽ ảnh hưởng đến kết quả của tế bào học DRPQPN. vi) Nalwa (2018) [11] thực hiện hóa mô miễn dịch trên các mẫu TBHCL, từ đó chẩn đoán chính xác UTP và phân biệt với

các tế bào lành tính không điển hình khác. Cùng với ưu điểm trên, Nalwa báo cáo độ nhạy của TBHCL lên đến 76,7%.

Kĩ thuật TBHCL cung cấp một lớp tế bào trải dài, đồng nhất, không có sự chồng nhau của các tế bào và không bị che khuất bởi các yếu tố khác (hay còn gọi là ảnh giả) [27]. Yang Yang (2013) [9], Qiong Chi (2010) [17], Bhuvaneswari (2013) [8] và Abha Thakur (2017) [15] cho thấy độ nhạy của TBHCL cao hơn so với PLTT, trong đó ngoại trừ Abha Thakur, các tác giả còn lại đều cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả độ nhạy của TBHCL cao hơn PLTT, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, khi phối hợp cả hai phương pháp tế bào học sẽ cải thiện độ nhạy so với dùng PLTT đơn độc, và điều này có ý nghĩa thống kê. Các trường hợp tổn thương trung tâm có tỉ lệ phát hiện bệnh cao hơn so với tổn thương ngoại vi. Kết quả này tương đồng với Chao Cao (2021) [14] với tỉ lệ phát hiện bệnh là 69,23% đối với tổn thương trung tâm và 12,5% đối với tổn thương ngoại vi. Các tổn thương trung tâm có thể dễ dàng quan sát được khi nội soi và cho phép rửa chính xác vào vị trí phân thùy phổi nghi ngờ.

Nghiên cứu có một vài điểm hạn chế như việc thực hiện nghiên cứu tại bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh nhân thường đã có triệu chứng nặng, giai đoạn bệnh tiến triển. Vì vậy, nhóm bệnh nhân nghiên cứu khó có thể đại diện cho toàn bộ nhóm bệnh nhân UTP cũng như có khối choán chỗ tại phổi trong cộng đồng. Số lượng bệnh nhân có chẩn đoán lành tính còn hạn chế. Ngoài ra, nghiên cứu không đánh giá hóa mô miễn dịch cho bệnh phẩm TBHCL.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 70 bệnh nhân có khối choán chỗ nghi ngờ UTP được chẩn đoán xác định nguyên nhân bằng giải phẫu bệnh tại khoa Nội Phổi bệnh viện Chợ Rẫy, cho thấy UTP là

nguyên nhân hàng đầu của khối choán chỗ tại phổi. Trong chẩn đoán UTP, TBHCL DRPQP cho thấy giá trị chẩn đoán cao hơn so với PLTT.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin gửi lời cảm ơn đến các bệnh nhân đã tham gia nghiên cứu, bệnh viện Chợ Rẫy, khoa Nội Phổi, khoa Giải phẫu bệnh bệnh viện Chợ Rẫy đã chấp thuận và tạo điều kiện cho nhóm tác giả thực hiện nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2021;71(3):209-49.
2. Sung S, Heymann JJ, Crapanzano JP, Moreira AL, Shu C, Bulman WA, et al. Lung cancer cytology and small biopsy specimens: diagnosis, predictive biomarker testing, acquisition, triage, and management. *Journal of the American Society of Cytopathology*. 2020;9(5):332-45.
3. Simoff MJ. Endobronchial management of advanced lung cancer. *Cancer control: journal of the Moffitt Cancer Center*. 2001;8(4):337-43.
4. Du Rand IA, Blaikley J, Booton R, Chaudhuri N, Gupta V, Khalid S, et al. British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults: accredited by NICE. *Thorax*. 2013;68 Suppl 1:i1-i44.
5. Rivera MP, Mehta AC. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132(3 Suppl):131s-48s.
6. Kurtycz DF, Hoerl HD. Thin-layer technology: tempered enthusiasm. *Diagnostic cytopathology*. 2000;23(1):1-5.

7. Wu GP, Wang EH, Li JH, Fu ZM, Han S. Clinical application of the liquid-based cytological test in cytological screening of sputum for the diagnosis of lung cancer. *Respirology* (Carlton, Vic). 2009;14(1):124-8.
8. Kathiresan B, Iles S, Glinski L. Conventional cytology vs liquid based cytology in preparation of bronchial wash, does the later have potential advantages? 2013;42(Suppl 57):P5091.
9. Yang Y, Zhang X, Lu J, Zarogoulidis P, Wang X, Huang H. Application of liquid-based cytology test of bronchial lavage fluid in lung cancer diagnosis. *Thoracic cancer*. 2013;4(3):318-22.
10. Gaur D, Thapliyal N, Kishore S, Pathak V. Efficacy of broncho-alveolar lavage and bronchial brush cytology in diagnosing lung cancers. 2007;24(2):73-7.
11. Nalwa A, Walia R, Singh V, Madan K, Mathur S, Iyer V, et al. Comparison of Conventional Smear and Liquid-based Cytology Preparation in Diagnosis of Lung Cancer by Bronchial Wash and Transbronchial Needle Aspiration. *Journal of cytology*. 2018;35(2):94-8.
12. Konofaos P, Tomos P, Malagari K, Karakatsani A, Pavlopoulos D, Lachanas E, et al. The role of ThinPrep cytology in the investigation of lung tumors. *Surgical oncology*. 2006;15(3):173-8.
13. Han S, Yang W, Li H. A study of the application of fiberoptic bronchoscopy combined with liquid-based cytology test in the early diagnosis of lung cancer. *Oncology letters*. 2018;16(5):5807-12.
14. Cao C, Yu X, Zhu T, Jiang Q, Li Y, Li X. Diagnostic role of liquid-based cytology of bronchial lavage fluid in addition to bronchial brushing specimens in lung cancer. 2021;107(4):325-8.
15. Thakur A, Bakshi P, Kaur G, Verma K. Liquid-based and conventional cytology for bronchial washings/bronchoalveolar lavages in the diagnosis of malignancy - An institutional experience. 2017;34(3):127-32.
16. Astall E, Atkinson C, Morton N, Goddard MJ. The evaluation of liquid-based 'Cyto-SED' cytology of bronchioalveolar lavage specimens in the diagnosis of pulmonary neoplasia against conventional direct smears. *Cytopathology : official journal of the British Society for Clinical Cytology*. 2003;14(3):143-9.
17. Chi Q, Zheng JY, Dai XJ, Zheng YK, Chen SX, Xu HM, et al. [Application of ThinPrep cytology test in the diagnosis of lung cancer]. *Zhonghua zhong liu za zhi [Chinese journal of oncology]*. 2010;32(3):221-4.
18. Nguyễn Văn Tinh. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và ứng dụng phân loại mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến phế quản theo Hiệp hội ung thư phổi quốc tế năm 2011. Luận án tiến sĩ Y học. Đại học Y Hà Nội.
19. Kuhn E, Morbini P, Cancellieri A, Damiani S, Cavazza A, Comin CE. Adenocarcinoma classification: patterns and prognosis. *Pathologica*. 2018;110(1):5-11.
20. Lortet-Tieulent J, Soerjomataram I, Ferlay J, Rutherford M, Weiderpass E, Bray F. International trends in lung cancer incidence by histological subtype: adenocarcinoma stabilizing in men but still increasing in women. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*. 2014;84(1):13-22.
21. Ahmad M, Afzal S, Saeed W, Mubarik A, Saleem N, Khan SA, et al. Efficacy of bronchial wash cytology and its correlation with biopsy in lung tumours. *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2004;54(1):13-6.

22. Binesh F, Pirdehghan A, Mirjalili MR, Samet M, Majomerd ZA, Akhavan A. Comparative assessment of the diagnostic value of transbronchial lung biopsy and bronchoalveolar lavage fluid cytology in lung cancer. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2015;16(1):201-4.
23. Naryshkin S, Young NA. Respiratory cytology: a review of non-neoplastic mimics of malignancy. *Diagnostic cytopathology*. 1993;9(1):89-97.
24. Grotte D, Stanley MW, Swanson PE, Henry-Stanley MJ, Davies S. Reactive type II pneumocytes in bronchoalveolar lavage fluid from adult respiratory distress syndrome can be mistaken for cells of adenocarcinoma. *Diagnostic cytopathology*. 1990;6(5):317-22.
25. Pirozynski M. Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of peripheral, primary lung cancer. *Chest*. 1992;102(2):372-4.
26. Dr. Medha S, Dr. Sunil Kumar Y, Dr. Shetty KP, Dr. Shetty J. Diagnostic accuracy of Bronchoalveolar lavage fluid in diagnosis of lung cancers in a tertiary care hospital in coastal region of Karnataka. *Tropical Journal of Pathology and Microbiology*. 2017;3(3).
27. Hoda RS. Non-gynecologic cytology on liquid-based preparations: A morphologic review of facts and artifacts. *Diagnostic cytopathology*. 2007;35(10):621-34.

Abstract

DIAGNOSTIC VALUE OF LIQUID-BASED CYTOLOGY OF BRONCHOALVEOLAR LAVAGE IN THE DIAGNOSIS OF LUNG CANCER AT PULMONOLOGY DEPARTMENT, CHO RAY HOSPITAL

Objectives: This study was performed to evaluate the diagnostic value of liquid-based cytology (LBC) of bronchoalveolar lavage (BAL) in the diagnosis of lung cancer and compare with conventional smear (CS).

Materials and Methods: A cross-sectional study was conducted at the Department of Pulmonary Medicine, Cho Ray Hospital from October 2021 to March 2022 to investigate a total of 70 patients who were suspected of having lung cancer and had a definite diagnosis by histopathology. All patients underwent diagnostic fiberoptic bronchoscopy to obtain BAL fluid for cytology analysis by LBC and CS. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) were calculated to evaluate diagnostic performance for LBC and CS.

Results: A total of 70 patients were analyzed in our study, among which 62 were malignant and 8 were benign diseases. LBC of BAL fluid has sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) of 25.8%, 100%, 100%, 14.81%, respectively. CS of BAL fluid has sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) of 17.74%, 87.5%, 91.67%, 12.07%, respectively. Our study demonstrated that the positive rate for LBC of BAL is higher than in the CS test (25.8% vs 17.74%) ($p = 0.3018$, McNemar test). However, the sensitivity in the combined LBC and CS group was higher than with CS alone. The calculated p-value is 0.001 (McNemar test), suggesting statistically significant difference between two groups.

Conclusion: The results from our study demonstrated that the diagnostic value of LBC was slightly better than CS. Therefore, LBC could be used as an important complement of bronchoscopy and could have the potential to be widely applied.

Keywords: *liquid-based cytology, lung cancer, bronchoalveolar lavage fluid.*