

MỤC LỤC

1. ĐẠI CƯƠNG

2. NGUYÊN NHÂN VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

3.2. Cận lâm sàng

3.3. Chẩn đoán xác định

3.4. Chẩn đoán giai đoạn

3.5. Chẩn đoán phân biệt

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

4.2. Điều trị cụ thể.

4.2.1. Phẫu thuật

4.2.2. Xạ trị

4.2.3. Điều trị toàn thân

4.2.4. Điều trị không đặc hiệu

4.2.5. Điều trị ung thư phổi giai đoạn di căn một số vị trí đặc biệt

4.3. Theo dõi sau điều trị

5. TIÊN LƯỢNG

6. TẦM SOÁT VÀ DỰ PHÒNG

TÀI LIỆU THAM KHẢO

PHỤ LỤC

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

STT	Chữ viết tắt	Giải nghĩa
1	UTPTBN	Ung thư phổi tế bào nhỏ
2	ACTH	Adrenocorticotrophic Hormone (Hormone hướng vỏ thượng thận)
3	ADH	Antidiuretic Hormone (Hormone chống bài niệu)
4	AUC	Area Under the Curve (Diện tích dưới đường cong)
5	CEA	Carcinoembryonic Antigen (Kháng nguyên ung thư phổi)
6	COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính)
7	CT	Computed Tomography (Chụp cắt lớp vi tính)
8	DLL-3	Delta-like Ligand 3
9	ESMO	European Society for Medical Oncology (Hiệp hội Ung thư Y khoa Châu Âu)
10	FDA	Food and Drug Administration (Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ)
11	IASLC	The International Association for the Study of Lung Cancer (Hiệp hội Nghiên cứu Ung thư Phổi Thế giới)
12	IGRT	Image-Guided Radiation Therapy (Xạ trị dưới hướng dẫn hình ảnh)
13	IMRT	Intensity-Modulated Radiation Therapy (Xạ trị điều biến liều)
14	LDCT	Low-Dose Computed Tomography (Chụp cắt lớp vi tính liều thấp)
15	LDH	Lactate Dehydrogenase
16	MDT	Multidisciplinary Team (Hội chẩn đa chuyên khoa)
17	MRI	Magnetic Resonance Imaging (Chụp cộng hưởng từ)
18	NCCN	National Comprehensive Cancer Network
19	NSE	Neuron-Specific Enolase
20	PCI	Prophylactic Cranial Irradiation (Xạ trị dự phòng não)

21	PET/CT	Positron Emission Tomography/Computed Tomography
22	ProGRP	Pro-Gastrin-Releasing Peptide
23	PS	Performance Status (Thể trạng chung)
24	PTH	Parathyroid Hormone (Hormone tuyến cận giáp)
25	SBRT	Stereotactic Body Radiation Therapy (Xạ trị định vị thân)
26	SIADH	Syndrome of Inappropriate ADH Secretion (Hội chứng tăng tiết ADH không thích hợp)
27	SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
28	VALSG	Veterans' Administration Lung Study Group (Nhóm nghiên cứu Ung thư Phổi Cựu chiến binh Hoa Kỳ)
29	VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy (Xạ trị điều biến liều theo thể tích theo cung)

1. ĐẠI CƯƠNG

Ung thư phổi tế bào nhỏ (UTPTBN) là một trong hai thể chính của ung thư phổi, chiếm khoảng 13% các trường hợp theo ước tính năm 2025 của Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ. Bệnh thường gặp ở nam giới, có mối liên quan mật thiết với tiền sử hút thuốc lá và một số yếu tố khác. UTPTBN có đặc trưng thời gian nhân đôi nhanh, tốc độ tăng sinh cao, và di căn sớm. Tại thời điểm phát hiện bệnh, đa số bệnh nhân đã có di căn theo đường máu; khoảng 1/3 còn ở giai đoạn khu trú trong lòng ngực. Cho đến nay, mặc dù có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị nhưng tiên lượng ung thư phổi tế bào nhỏ xấu hơn loại không tế bào nhỏ.

UTPTBN được phân loại thuộc nhóm u thần kinh nội tiết độ cao của phổi, do nguồn gốc từ các tế bào thần kinh nội tiết.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ

Ung thư phổi tế bào nhỏ được gây ra bởi nhiều nguyên nhân và yếu tố nguy cơ:

- Hút thuốc lá (nguy cơ quan trọng nhất)
 - + Ước tính chiếm hơn 95% các trường hợp UTPTBN có liên quan đến thuốc lá.
 - + Hút thuốc chủ động: Nguy cơ tăng theo thời gian và lượng thuốc lá tiêu thụ. Thời gian hút thuốc trên 30 năm làm tăng nguy cơ mắc UTPTBN từ 17-38 lần và hút trên 20 điếu/ngày làm tăng nguy cơ mắc gấp 9-18 lần. Ngoài ra, nguy cơ mắc ung thư phổi còn liên quan đến cả thời gian bắt đầu hút thuốc và thời gian bỏ thuốc. Nguy cơ giảm ngay sau khi bỏ thuốc, tuy nhiên vẫn cao hơn nguy cơ cơ bản ở những người chưa từng hút thuốc, ngay cả 35 năm sau khi bỏ thuốc. Việc bắt đầu hút thuốc lá ở độ tuổi càng sớm càng làm tăng đáng kể nguy cơ ung thư phổi, đặc biệt là UTPTBN so với các thể khác.
 - + Hút thuốc thụ động: Phơi nhiễm lâu dài với khói thuốc làm tăng nguy cơ mắc ung thư phổi so với người không hút.
- Phơi nhiễm môi trường và nghề nghiệp
 - + Khí radon: Là nguyên nhân gây ung thư phổi phổ biến thứ hai. Radon là khí phóng xạ tự nhiên, không màu, không mùi, có thể tích tụ trong nhà ở, đặc biệt là ở tầng hầm hoặc các khu vực kém thông gió, làm tăng nguy cơ mắc ung thư phổi.
 - + Amiăng: Tiếp xúc amiăng là yếu tố nguy cơ liên quan đến ung thư phổi và u trung biểu mô ác tính. Người hút thuốc đồng thời tiếp xúc với amiăng có thể làm tăng nguy cơ mắc ung thư lên gấp nhiều lần.
 - + Ô nhiễm không khí làm tăng nguy cơ mắc ung thư phổi tế bào nhỏ.

- + Tiếp xúc nghề nghiệp với các kim loại nặng (Crom, Niken, Asen) và khí thải Diesel cũng là yếu tố nguy cơ mắc ung thư phổi.
- Yếu tố di truyền và tiền sử bệnh lý
 - + Bệnh phổi mạn tính: Tiền sử mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), xơ phổi và các tổn thương phổi do lao là những yếu tố nguy cơ của ung thư phổi.
 - + Tiền sử xạ trị vào vùng ngực trước đó: Nguy cơ mắc ung thư phổi tăng theo liều xạ tích lũy và tăng theo thời gian sau xạ trị.
 - + Một số đột biến gen trên tế bào dòng mầm (Germline) hiếm gặp (ví dụ đột biến *p53*, *BRCA1/2*, *MUTYH*, và *RAD51D*) có liên quan đến tăng nguy cơ mắc ung thư phổi tế bào nhỏ.

Tỷ lệ tử vong do ung thư phổi cao là do bệnh thường được chẩn đoán vào giai đoạn tiến xa. Do đó, việc tăng cường hiệu quả hoạt động tầm soát và phát hiện sớm ung thư phổi là quan trọng để cải thiện tiên lượng sống. Phương pháp duy nhất được các tổ chức y tế lớn trên thế giới chấp thuận là chụp cắt lớp vi tính lồng ngực liều thấp (LDCT) cho các đối tượng nguy cơ cao, vì đã được chứng minh làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong do ung thư phổi.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Bệnh nhân UTPTBN thường đến khám với một khối lớn vùng rốn phổi kèm hạch trung thất to (hạch di căn kích thước lớn), gây ho và khó thở. Nhiều trường hợp, bệnh nhân biểu hiện các triệu chứng của bệnh di căn lan rộng như sụt cân, suy kiệt, đau xương, các triệu chứng di căn hệ thần kinh trung ương hoặc các hội chứng cận u. Trường hợp bệnh nhân chỉ có một nốt đơn độc ở ngoại vi phổi mà không kèm hạch trung tâm (rốn phổi/trung thất) là không phổ biến.

a. Giai đoạn sớm

- Bệnh phát triển âm thầm, triệu chứng nghèo nàn hoặc không có triệu chứng.
- Dấu hiệu gợi ý: thường là nam giới trên 40 tuổi, nghiện thuốc lá, thuốc Lào, ho khan kéo dài, có thể có đờm lẫn máu, điều trị kháng sinh không có kết quả.

b. Giai đoạn tiến triển

Triệu chứng đa dạng tùy theo vị trí u, mức độ lan rộng của tổn thương:

- Đau ngực, đau dai dẳng, cố định một vị trí.
- Khó thở khi khối u to, chèn ép, bít tắc đường hô hấp.
- Hội chứng trung thất:

- + Chèn ép tĩnh mạch chủ trên: phù áo khoác, tĩnh mạch cổ nổi to, tuần hoàn bàng hệ.
- + Chèn ép thực quản: khó nuốt, nuốt đau.
- + Chèn ép thần kinh quặt ngược trái: khàn tiếng, giọng đôi
- + Chèn ép thần kinh giao cảm cổ: khe mắt hẹp, đồng tử co nhỏ, gò má đỏ bên tổn thương.
- + Chèn ép thần kinh phế vị: hồi hộp, tim đập nhanh.
- + Chèn ép thần kinh hoành: nấc, đau vùng hoành, khó thở.
- + Chèn ép đám rối cánh tay: đau vai lan mặt trong cánh tay, rối loạn cảm giác.
- + Chèn ép ống ngực chủ: tràn dưỡng chấp màng phổi.
- Tràn dịch màng tim, rối loạn nhịp tim.
- Tràn dịch màng phổi.
- Toàn thân: mệt mỏi, gầy sút, sốt.

- Các dấu hiệu do di căn: hạch thượng đòn, nốt di căn da thành ngực. Di căn não: hội chứng tăng áp lực nội sọ, liệt thần kinh khu trú. Di căn xương: đau, gãy xương bệnh lý. Di căn phổi đối bên, di căn gan: thường không có triệu chứng lâm sàng.

Các hội chứng cận ung thư: thường gặp hơn trong ung thư phổi tế bào nhỏ **so với ung thư phổi không tế bào nhỏ**. Bao gồm: ngón tay dùi trống, **hội chứng tăng tiết quá mức ADH (SIADH)**, hội chứng Cushing do khối u bài tiết chất giống ACTH, tăng calci máu do khối u bài tiết chất giống PTH, vú to, giọng cao, teo tinh hoàn do khối u bài tiết chất giống gonadotropin, hội chứng giả nhược cơ, viêm da cơ (bệnh tự miễn gặp trong một số bệnh ung thư). **Ngoài ra, có thể gặp hội chứng Lambert-Eaton (yếu cơ gốc chi, chủ yếu ở hai chân, do kháng thể hướng tới các kênh calci phụ thuộc điện thế), viêm não tủy tự miễn.**

3.2. Cận lâm sàng

a. Chụp Xquang lồng ngực thẳng và nghiêng

Phát hiện đám mờ, hình ảnh tràn dịch màng phổi. Giúp xác định vị trí, hình thái, kích thước tổn thương.

b. Chụp cắt lớp vi tính sọ, ngực, bụng-tiểu khung

Cho phép đánh giá hình ảnh khối u và hạch trung thất, xác định chính xác vị trí, kích thước và mức độ lan rộng tổn thương ở cả hai phổi. Đánh giá phát hiện các tổn thương di căn xa ở các cơ quan khác.

c. Nội soi phế quản

Giúp quan sát trực tiếp tổn thương, xác định vị trí, hình thái tổn thương: thường gặp thể sùi và chít

hẹp phế quản. Qua nội soi tiến hành sinh thiết trực tiếp tổn thương hoặc xuyên thành phế quản để chẩn đoán mô bệnh học.

d. Siêu âm

Phát hiện các tổn thương di căn trong ổ bụng, các hạch ngoại vi hoặc tổn thương phần mềm...

e. Xạ hình

Xạ hình xương bằng máy SPECT, SPECT/CT với ^{99m}Tc -MDP để đánh giá tổn thương di căn xương, chẩn đoán giai đoạn bệnh trước điều trị, theo dõi đáp ứng điều trị, đánh giá tái phát và di căn.

g. Chụp cộng hưởng từ sọ não

Phát hiện số lượng, kích thước tổn thương di căn não. Chụp cộng hưởng từ mô phỏng cho phép lập kế hoạch điều trị xạ phẫu.

h. Chụp PET/CT (Positron Emission Tomography/ Computed Tomography)

Phương pháp này có giá trị: phát hiện sớm tổn thương, đánh giá chính xác giai đoạn bệnh, theo dõi, đánh giá đáp ứng với điều trị, phát hiện tái phát, di căn xa, tiên lượng bệnh, sử dụng PET/CT mô phỏng để lập kế hoạch xạ trị, xác định vị trí sinh thiết.

i. Tế bào học

Tim tế bào ung thư trong đờm, dịch màng phổi, dịch rửa phế quản, tế bào hạch hoặc các vị trí nghi ngờ di căn.

j. Sinh thiết tổn thương, chẩn đoán mô bệnh học

Sinh thiết qua nội soi hoặc sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp cắt lớp vi tính, lấy bệnh phẩm làm chẩn đoán mô bệnh học, có giá trị xác định bệnh. Một số trường hợp không thể sinh thiết khối u phổi, có thể sinh thiết hạch thượng đòn (nếu có) hoặc các tổn thương di căn khác và nhuộm hóa mô miễn dịch để xác định nguồn gốc từ phổi.

Các dấu ấn CD56/NCAM, INSM1, Chromogranin, Synaptophysin được sử dụng để xác định các u thần kinh nội tiết nếu nghi ngờ về mặt hình thái học về sự biệt hóa thần kinh nội tiết: kiểu chất nhuộm sắc thô, nhân đục khuôn và xếp hàng rào ngoại vi... Một dấu ấn dương tính là đủ nếu sự bắt màu trên 10% các tế bào u.

k. Xét nghiệm chất chỉ điểm khối u (tumor marker)

NSE; CEA; ProGRP nhằm theo dõi đáp ứng điều trị, phát hiện bệnh tái phát, di căn xa.

3.3. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định ung thư phổi tế bào nhỏ dựa trên: triệu chứng lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh

và kết quả mô bệnh học (kèm theo xét nghiệm hóa mô miễn dịch nếu cần) (tiêu chuẩn vàng).

3.4. Chẩn đoán giai đoạn bệnh

Áp dụng theo bảng phân loại TNM 9th do Hiệp hội Nghiên cứu Ung thư Phổi Thế giới (The International Association for the Study of Lung Cancer - IASLC) xây dựng:

Bảng 1: Phân giai đoạn lâm sàng theo TNM

U nguyên phát (T)

T0	Không có u nguyên phát
T1	Khối u được bao quanh bởi nhu mô phổi hoặc màng phổi tạng, hoặc nằm trong phế quản thùy hoặc phế quản ngoại vi hơn
T1mi	Ung thư biểu mô tuyến xâm lấn tối thiểu
T1a	Kích thước $U \leq 1$ cm
T1b	Kích thước $U > 1$ cm nhưng ≤ 2 cm
T1c	Kích thước $U > 2$ cm nhưng ≤ 3 cm
T2	Khối u có bất kỳ đặc điểm nào sau đây: Kích thước $U > 3$ cm nhưng ≤ 5 cm hoặc xâm lấn màng phổi tạng, hoặc xâm lấn thùy phổi kế cận, hoặc liên quan đến phế quản gốc (không bao gồm carina), hoặc kết hợp với xẹp phổi hoặc viêm phổi tắc nghẽn lan đến vùng rốn phổi, liên quan đến một phần hoặc toàn bộ phổi.
T2a	Kích thước $U > 3$ cm nhưng ≤ 4 cm
T2b	Kích thước $U > 4$ cm nhưng ≤ 5 cm
T3	Khối u có bất kỳ đặc điểm nào sau đây: Kích thước $U > 5$ cm nhưng ≤ 7 cm hoặc xâm lấn màng phổi thành, thành ngực; xâm lấn màng ngoài tim, thần kinh hoành hoặc tĩnh mạch azygos; hoặc xâm lấn rễ thần kinh ngực (T1, T2) hoặc hạch sao; hoặc nốt di căn cùng thùy phổi.
T4	Kích thước $U > 7$ cm hoặc bất kỳ kích thước xâm lấn trung thất, tuyến ức, khí quản, carina, thần kinh quặt ngược thanh quản, thần kinh phế vị, thực quản hoặc cơ hoành; xâm lấn tim, mạch máu lớn (động mạch chủ, tĩnh mạch chủ trên/dưới, động mạch/tĩnh mạch phổi trong màng ngoài tim), động mạch trên quai động mạch chủ hoặc tĩnh mạch cánh tay đầu, xâm lấn mạch dưới đòn, thân đốt sống, bản sống, ống sống, rễ thần kinh cổ hoặc đám rối cánh tay hoặc nốt di căn khác thùy cùng bên phổi.
■ Hạch vùng (N)	
N0	Không di căn hạch vùng.

N1	Di căn hạch quanh phế quản, hạch rốn phổi, trong phổi cùng bên, kể cả do xâm lấn trực tiếp.
N2	Di căn hạch trung thất cùng bên hoặc hạch dưới carina.
N2a	Di căn một chặng hạch trung thất cùng bên
N2b	Di căn nhiều chặng hạch trung thất cùng bên
N3	Di căn hạch trung thất đối bên, rốn phổi đối bên, cơ thang, thượng đòn
■ Di căn xa (M)	
M0	Không di căn xa.
M1a	Di căn thùy phổi đối bên, nốt màng phổi hoặc tràn dịch màng phổi, màng ngoài tim ác tính.
M1b	Di căn ngoài lồng ngực đơn ổ một cơ quan.
M1c	Di căn ngoài lồng ngực nhiều ổ một hoặc nhiều cơ quan.
M1c1	Di căn ngoài lồng ngực nhiều ổ tại một cơ quan
M1c2	Di căn ngoài lồng ngực nhiều ổ tại nhiều cơ quan

Việc phân giai đoạn lâm sàng rất quan trọng vì giúp xác định chiến lược điều trị và tiên lượng bệnh nhân.

Bảng 2: Giai đoạn lâm sàng (theo AJCC lần thứ 9)

Giai đoạn	T	N	M
Không xác định u	Tx	N0	M0
Giai đoạn 0	Tis	N0	M0
Giai đoạn I			
Giai đoạn IA1	T1mi	N0	M0
	T1a	N0	M0
Giai đoạn IA2	T1b	N0	M0
Giai đoạn IA3	T1c	N0	M0
Giai đoạn IB	T2a	N0	M0
Giai đoạn II			
Giai đoạn IIA	T2b	N0	M0
	T1	N1	M0
Giai đoạn IIB	T1	N2a	M0
	T2a–T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Giai đoạn III			
Giai đoạn IIIA	T1	N2b	M0
	T2-3	N2a	M0
	T3-T4	N1	M0

Giai đoạn	T	N	M
	T4	N0	M0
Giai đoạn IIIB	T1-T2	N3	M0
	T2-T3	N2b	M0
	T4	N2a-N2b	M0
Giai đoạn IIIC	T3	N3	M0
	T4	N3	M0
Giai đoạn IV	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1
Giai đoạn IVA	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1a, M1b
Giai đoạn IVB	Bất kỳ T	Bất kỳ N	M1c1-M1c2

Trên lâm sàng, UTPTBN được chia thành 2 giai đoạn theo phân loại của Nhóm nghiên cứu Ung thư Phổi Cựu chiến binh Hoa Kỳ (Veterans' Administration Lung Study Group – VALSG) từ năm 1950:

- Giai đoạn khu trú: khi bệnh còn giới hạn khu trú có thể bao phủ bởi một trường chiếu xạ. Thường đánh giá giới hạn ở một bên của lồng ngực và hạch vùng bao gồm hạch trung thất, hạch thượng đòn cùng bên. Bao gồm giai đoạn I-III (T_{bất kỳ}N_{bất kỳ}M₀) loại trừ các trường hợp T₃₋₄ mà khối u quá lan rộng hoặc có khối u hoặc hạch quá lớn vượt quá sự bao phủ một trường chiếu xạ.
- Giai đoạn lan tràn: khi bệnh vượt quá giới hạn các vùng trên. Bao gồm giai đoạn IV và các trường hợp T₃₋₄ mà khối u quá lan rộng hoặc có khối u hoặc hạch quá lớn vượt quá sự bao phủ một trường chiếu xạ.

3.5. Chẩn đoán phân biệt

Một số trường hợp cần phân biệt với các bệnh lý khác, ví dụ:

- Viêm phổi
- Áp xe phổi
- Tràn dịch màng phổi
- U lympho, ...

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc

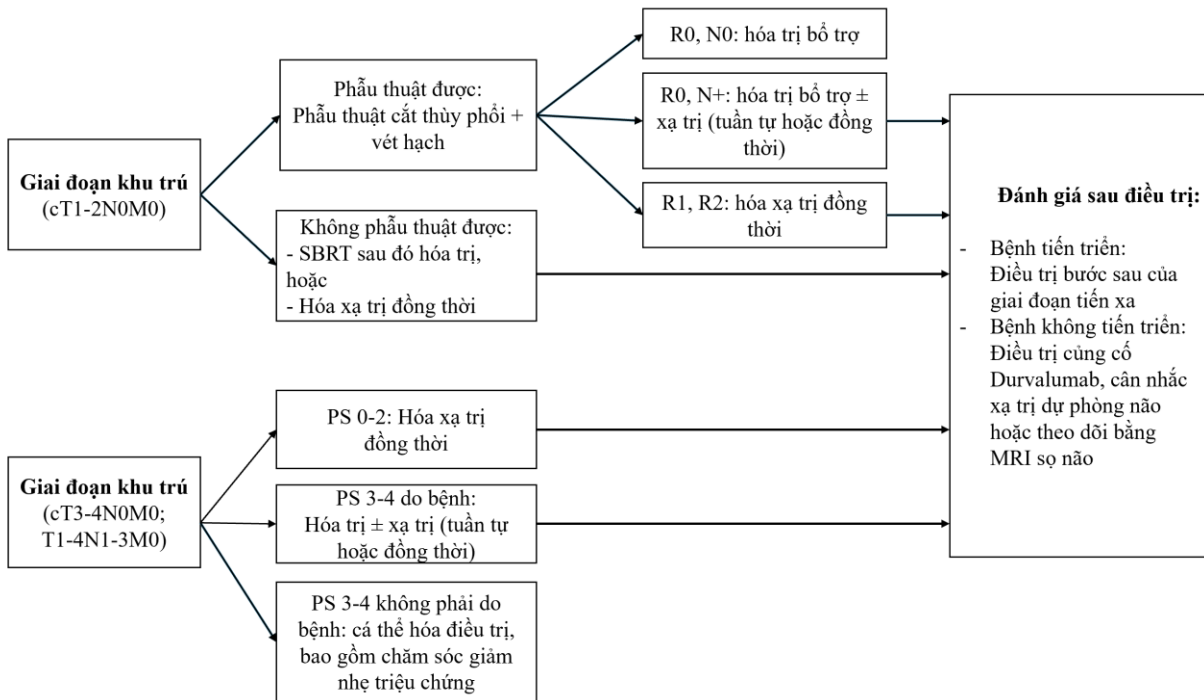
- Tùy theo giai đoạn bệnh mà phương pháp điều trị sẽ khác nhau. Phương thức điều trị có thể đơn thuần hoặc phối hợp nhiều phương pháp.
- Các biện pháp điều trị chủ yếu là hóa trị và xạ trị.

Do đặc điểm tiến triển nhanh và là loại nhạy cảm với điều trị hóa chất nên hóa trị liệu đóng vai trò chủ đạo trong điều trị ung thư phổi tế bào nhỏ. Hóa chất giúp giảm tỷ lệ tái phát, di căn xa và kéo

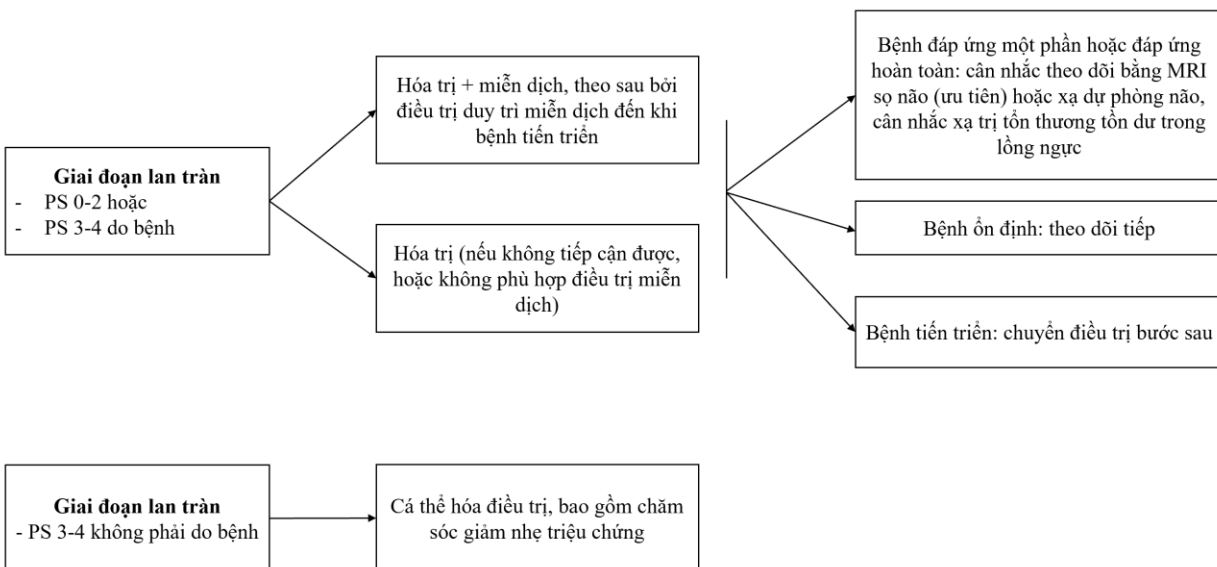
dài thời gian sống thêm cho người bệnh. Bên cạnh đó, sự tiến bộ của các thuốc mới như: thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch, kháng thể đơn dòng ức chế delta-like ligand 3 (tarlatamab) cũng góp phần cải thiện thời gian sống thêm cho người bệnh.

- Điều trị bệnh theo giai đoạn: theo sơ đồ dưới đây:

Sơ đồ 1: xử trí bệnh nhân UTPTBN giai đoạn khu trú



Sơ đồ 2: xử trí bệnh nhân UTPTBN giai đoạn lan tràn



4.2. Các phương pháp điều trị

4.2.1. Phẫu thuật

a. Nguyên tắc chung

- Phẫu thuật trong ung thư phổi tế bào nhỏ có vai trò chọn lọc, chỉ áp dụng cho một nhóm nhỏ bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn rất sớm và chưa có di căn hạch.
- Việc chỉ định phẫu thuật phải dựa trên đánh giá giai đoạn kỹ lưỡng, bao gồm xác nhận không có di căn hạch trung thất và hạch rốn phổi.
- Phẫu thuật đơn thuần không đủ để kiểm soát bệnh; tất cả bệnh nhân sau phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn đều cần được điều trị bổ trợ bằng liệu pháp toàn thân.

b. Chỉ định

- Giai đoạn I-II_A (T₁₋₂N₀M₀).
- Trường hợp đặc biệt:
 - + Có thể cân nhắc cho một số bệnh nhân chọn lọc có khối u T3 (dựa trên kích thước), N0.
 - + Ở bệnh nhân không hút thuốc lá: Các tổn thương nhỏ nghi ngờ là ung thư phổi tế bào nhỏ trên sinh thiết nên được phẫu thuật cắt bỏ vì khả năng cao là u carcinoid bị chẩn đoán nhầm.

c. Chống chỉ định

- Có di căn hạch trung thất hoặc hạch rốn phổi (N1, N2, N3) được xác định trên lâm sàng hoặc thăm dò xâm lấn trước mổ.
- Bệnh nhân không đủ điều kiện sức khỏe để phẫu thuật.

d. Phương pháp phẫu thuật: Cắt thùy phổi kèm theo nạo vét hạch trung thất hoặc lấy mẫu hạch hệ thống (tiêu chuẩn lấy ≥ 3 trạm N2 và ≥ 1 trạm N1).

Đánh giá điều trị sau phẫu thuật:

- Trường hợp phẫu thuật triệt căn (Diện cắt R0):

- + Hạch âm tính (N0): Điều trị tiếp bằng liệu pháp toàn thân (hóa trị) đơn thuần.
- + Hạch dương tính (N+): Điều trị bằng liệu pháp toàn thân \pm xạ trị trung thất.

Cụ thể: *Di căn hạch N2, N3:* Điều trị liệu pháp toàn thân đồng thời hoặc tuần tự với xạ trị trung thất. *Di căn hạch N1:* Cân nhắc xạ trị trung thất sau mổ.

- Trường hợp phẫu thuật không triệt căn (Diện cắt R1, R2): Chỉ định: Liệu pháp toàn thân kết hợp xạ trị đồng thời.

4.2.2. Xạ trị

a. Xạ trị lồng ngực

* Nguyên tắc

- Xạ trị có vai trò trong hầu hết các giai đoạn ung thư phổi tế bào nhỏ, thường kết hợp với điều trị hóa chất.
- Để tối đa hóa kiểm soát khối u và giảm thiểu độc tính của điều trị, kỹ thuật xạ trị tối thiểu 3D dựa trên CT mô phỏng. Các kỹ thuật tiên tiến khác như mô phỏng dựa trên PET-CT, 4D-CT và các kỹ thuật IMRT/VMAT/IGRT/ Quản lý chuyển động nên được sử dụng để tối ưu hóa điều trị.
- Giai đoạn khu trú: Hóa xạ trị đồng thời là điều trị chuẩn so với hóa xạ trị tuần tự. Xạ trị nên tiến hành sớm, ngay chu kỳ 1 hoặc 2 của hóa trị.
- Giai đoạn lan tràn: Xạ trị khi có đáp ứng hoàn toàn hoặc đáp ứng tốt với hóa chất.

* Chỉ định

- Giai đoạn khu trú:

+ Hóa xạ trị đồng thời được coi là điều trị chuẩn cho giai đoạn khu trú. Liều xạ trị và phác đồ xạ trị tối ưu vẫn chưa được xác định. Xạ trị phân liều chuẩn với liều xạ từ 60-70Gy, phân liều 1,8-2Gy x 1 lần/ngày thường được áp dụng. Một phác đồ khác hiện nay cũng được áp dụng rộng rãi dựa trên các nghiên cứu ngẫu nhiên pha 3 (CONVERT và RTOG 0538) là phác đồ xạ trị với tổng liều xạ 45Gy trong 3 tuần, phân liều 1,5Gy x 2 lần/ngày cho thấy sống thêm toàn bộ và độc tính tương tự như phân liều chuẩn. Khi xạ theo phác đồ này, mỗi lượt xạ phải cách nhau tối thiểu 6 giờ. Nhiều nghiên cứu khác cũng đang được tiến hành nhằm xác định phác đồ xạ trị tối ưu.

+ Đối với giai đoạn I-II_A (T_{1,2}N₀M₀) không phẫu thuật, xạ trị định vị thân (SBRT) được chỉ định, theo sau là điều trị toàn thân. Liều xạ trị phụ thuộc vào vị trí của khối u: ngoại vi hay trung tâm. Đối với các khối u ngoại vi, phác đồ 54-60 Gy chia làm 3-5 phân liều. Ngược lại, đối với các khối u nằm ở trung tâm – được xác định trong phạm vi 2 cm từ phế quản gốc và/hoặc tiếp giáp với màng phổi trung thất – phác đồ 54-60 Gy chia làm 3 phân liều là không an toàn và nên sử dụng ≥ 5 phân liều để giảm độc tính.

+ Đối với giai đoạn I-II_A (T₁₋₂N₀M₀) sau phẫu thuật, chỉ định xạ trị được đặt ra nếu như phẫu thuật không đạt R0, di căn hạch N2, và cân nhắc đối với di căn hạch N1. Liều xạ trị đối với di căn hạch N2/N1: 50-54Gy, R1: 54-60Gy, R2: 60-66Gy.

- Giai đoạn lan tràn: Chỉ định xạ trị củng cố trong trường hợp bệnh còn tồn dư tại lồng ngực và di căn ngoài lồng ngực được kiểm soát sau điều trị toàn thân (Bệnh đáp ứng hoàn toàn hoặc đáp ứng một phần với điều trị toàn thân). Liều xạ trị: 30Gy, phân liều 3Gy hàng ngày.

b. Xạ trị dự phòng di căn não

Trên lâm sàng, ung thư phổi tế bào nhỏ có xu hướng di căn não rất sớm và rất cao. Do đó, xạ trị dự phòng não thường được sử dụng đối với bệnh đáp ứng với điều trị ban đầu mà chưa có di căn não.

*** Chỉ định**

- Bệnh chưa di căn não.
- Giai đoạn khu trú hoặc lan tràn có đáp ứng với điều trị toàn thân, có thể thay thế bằng cách dùng MRI sọ não theo dõi định kỳ với giai đoạn sớm (I-IIa).

*** Chống chỉ định**

- Thể trạng chung yếu.
- Suy giảm chức năng nhận thức thần kinh trung ương.

* Liều xạ trị: 25Gy trong 10 phân liều hằng ngày. Đối với giai đoạn lan tràn, ngoài phác đồ phân liều này ra có thể dùng liều 20Gy trong 5 phân liều hằng ngày.

*** Tác dụng không mong muốn**

- Cấp tính: Rụng tóc, mệt mỏi, buồn nôn, đau đầu,..
- Muộn: Quan trọng và hay gặp nhất là suy giảm nhận thức

+ Để làm giảm tác dụng phụ này, trong và sau thời gian xạ trị dự phòng di căn não nên sử dụng memantine để giảm nguy cơ suy giảm nhận thức do xạ trị.

Tuần 1: Bắt đầu vào ngày thứ 1 của xạ trị, memantine 5mg mỗi buổi sáng.

Tuần 2: Memantine 5mg mỗi buổi sáng và tối.

Tuần 3: Memantine 10mg mỗi buổi sáng và 5mg mỗi buổi tối.

Tuần 4 – Tuần 24: Memantine 10mg mỗi buổi sáng và tối.

+ Xạ trị dự phòng não bảo tồn hồi hải mã cũng đang được nghiên cứu để bảo tồn chức năng nhận thức trong khi vẫn cải thiện sống thêm cho nhóm bệnh nhân này.

4.2.3. Điều trị toàn thân

a. Nguyên tắc

- Hóa chất đóng vai trò chính trong tất cả các giai đoạn.
- Giai đoạn khu trú: hóa xạ trị đồng thời hoặc hóa xạ trị tuần tự tùy thuộc thể trạng bệnh nhân. **Giai đoạn lan tràn: điều trị toàn thân là chủ đạo.**
- Đánh giá đáp ứng nên được thực hiện sau 2-3 chu kỳ hoá chất và sau thời điểm kết thúc điều trị hoặc ngay sau khi có diễn biến về triệu chứng lâm sàng theo chỉ định của bác sĩ.

b. Chỉ định

- Giai đoạn khu trú:

+ **Bổ trợ sau phẫu thuật:** Trong một phân tích dữ liệu của Cơ sở Dữ liệu Ung thư Quốc gia, tỷ lệ sống sót 5 năm của 954 bệnh nhân đã được phẫu thuật cắt một khối R0 cho pT1-2N0M0 UTPTBN là 47%. Phân tích đa biến cho thấy hóa trị bổ trợ hoặc hóa trị kết hợp với xạ trị dự phòng não (PCI) liên quan đến cải thiện tỷ lệ sống sót so với không điều trị bổ trợ. Do đó, hóa trị bổ trợ nên được thực hiện sau khi phẫu thuật cắt bỏ UTPTBN. Ở những bệnh nhân có hạch trung thất dương tính (N2) hoặc diện cắt R1-R2 dương tính, hóa trị bổ trợ phải được kết hợp với xạ trị, tốt nhất là đồng thời. Vai trò của hóa trị cảm ứng ở bệnh nhân UTPTBN tiến triển tại chỗ chưa được xác định rõ ràng và phương pháp này không được chỉ định cho UTPTBN.

+ **Phối hợp với xạ trị:** Hóa xạ trị đồng thời là điều trị tiêu chuẩn cho UTPTBN giai đoạn khu trú (ngoại trừ trường hợp cT1-2N0M0). Phác đồ hóa trị thường dùng là Etoposid-Platinum (tổng 4 chu kỳ trong và sau xạ trị). Với các bệnh nhân không tiến triển sau hóa xạ trị đồng thời, nghiên cứu ADRIATIC cho thấy phác đồ điều trị củng cố Durvalumab x 2 năm cải thiện trung vị thời gian sống thêm không tiến triển (16,6 tháng so với 9,2 tháng) và thời gian sống thêm toàn bộ (55,9 tháng so với 33,4 tháng) so với nhánh giả dược.

- Giai đoạn lan tràn:

Với các bệnh nhân không có chống chỉ định của thuốc miễn dịch, phác đồ điều trị toàn thân được ưu tiên là hóa chất Etoposid-Platinum kết hợp miễn dịch (Atezolizumab, Durvalumab) và theo sau bởi điều trị duy trì miễn dịch đến khi bệnh tiến triển. Nghiên cứu IMPOWER-133 và CASPIAN đều đã chứng minh hiệu quả của điều trị kết hợp hóa chất Etoposid-Platinum với thuốc miễn dịch (Atezolizumab, Durvalumab) giúp cải thiện có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm toàn bộ cho người bệnh trong khi không làm tăng thêm đáng kể các độc tính so với hóa trị đơn thuần. Nghiên cứu IMforte cho thấy điều trị duy trì Lurbinectedin kết hợp Atezolizumab sau điều trị Etoposid-Carboplatin – Atezolizumab giúp cải thiện thời gian sống thêm không tiến triển và thời gian sống thêm toàn bộ, so với nhánh điều trị tiêu chuẩn là Atezolizumab duy trì đơn thuần.

- Tái phát hoặc điều trị bước sau

Với các bệnh nhân tái phát trên 3 tháng, phác đồ hóa chất nền tảng Platinum có thể được cân nhắc điều trị. Bên cạnh đó, các phác đồ hóa chất khác hoặc miễn dịch có thể được sử dụng khi tái phát hoặc điều trị bước sau cho UTPTBN (xin xem thêm Phụ lục). Tarlatamab là một kháng thể đơn dòng, với 2 vị trí gắn đặc hiệu, gắn đồng thời vào tế bào ung thư qua thụ thể DLL-3 và tế bào miễn dịch qua thụ thể CD3 để kích hoạt hệ miễn dịch tiêu diệt ung thư. Kết quả của nghiên cứu DeLLphi-

304 (pha III) cho thấy Tarlatamab cải thiện sống thêm toàn bộ so với hóa trị bước sau, khi đã thất bại với hóa trị nền tảng platinum (13,6 tháng so với 8,3 tháng), và thuốc đã được FDA phê duyệt cho điều trị UTPTBN trong bối cảnh này.

c. Một số thuốc hóa chất và miễn dịch

- Atezolizumab
- Durvalumab
- Tarlatamab
- Pembrolizumab
- Nivolumab
- Etoposide dạng truyền và uống
- Nhóm platin: Cisplatin, carboplatin
- Irinotecan
- Cyclophosphamide
- Doxorubicin
- Vincristine
- Topotecan uống hoặc tĩnh mạch
- Paclitaxel
- Docetaxel
- Temozolomide
- Vinorelbine dạng truyền và uống
- Gemcitabine
- Lurbinectedin

4.2.4. Điều trị không đặc hiệu

Kháng sinh, giảm ho khi có bội nhiễm; chống xuất tiết, giảm tiết; điều biến miễn dịch; nâng cao thể trạng.

4.2.5. Điều trị ung thư phổi giai đoạn di căn một số vị trí đặc biệt

a) Di căn xương: xử trí bao gồm:

- Điều trị đặc hiệu toàn thân.

- Điều trị triệu chứng: Acid Zoledronic 4mg truyền tĩnh mạch mỗi 3-4 tuần hoặc denosumab mỗi 4 tuần.

- Điều trị tăng cường tại chỗ: xạ trị tại chỗ hoặc dược chất phóng xạ toàn thân.

- Các biện pháp phẫu thuật thần kinh, chỉnh hình nhằm cố định xương hoặc giải áp chèn ép tùy...

b) Di căn não: xử trí bao gồm:

- Điều trị đặc hiệu toàn thân

- Điều trị xạ trị

+ Xạ trị toàn bộ não: được chỉ định trong trường hợp di căn não nhiều ổ. Kết hợp IMRT và bảo tồn hồi hải mã với bệnh nhân có tiên lượng tốt.

+ Xạ phẫu: được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Di căn não tiến triển trong các trường hợp đã xạ trị toàn não dự phòng
- Xạ phẫu kết hợp xạ toàn não đối với khối di căn não kích thước lớn (> 3cm).
- Di căn não tiến triển sau xạ toàn não.

- Điều trị triệu chứng: chống phù não (Dexamethason, Synacthen, Mannitol, Bevacizumab...), chống động kinh, rối loạn tâm thần ...

c) Tràn dịch màng phổi, màng tim: chọc dịch màng phổi, màng tim hoặc nội soi lồng ngực nếu chọc dịch không xác định được. Nếu có di căn dịch màng phổi, màng tim: có thể sử dụng các liệu pháp tại chỗ như (gây dính màng phổi, đặt catheter dẫn lưu, mở cửa sổ màng tim...) kết hợp với điều trị toàn thân.

d) Di căn các vị trí khác đơn độc hoặc di căn hạn chế: có thể kết hợp điều trị toàn thân với điều trị tại chỗ, tại vùng (Xạ trị SBRT, đốt sóng cao tần, phẫu thuật,...).

e) Chèn ép tĩnh mạch chủ trên: Điều trị tại vùng (Đặt stent tĩnh mạch chủ trên/ Xạ trị giảm chèn ép) kết hợp điều trị đặc hiệu.

f) Ho máu nặng: điều trị tại vùng (xạ trị, liệu pháp điện quang, laser, nút mạch hoặc phẫu thuật) kết hợp với điều trị đặc hiệu toàn thân.

g) Tắc nghẽn đường thở do u/hạch chèn ép: Đặt stent khí phế quản nếu u chèn ép khí - phế quản gốc và xạ trị giảm chèn ép.

Trong một số trường hợp đặc biệt không thể có giải phẫu bệnh do tình trạng bệnh nhân: Chèn ép tĩnh mạch chủ trên, chèn ép khí phế quản, di căn não vẫn có thể chỉ định xạ trị sau khi hội chẩn MDT.

4.3. THEO DÕI SAU ĐIỀU TRỊ

Giai đoạn khu trú: Theo dõi 2-3 tháng/lần trong 2 năm đầu tiên, sau đó mỗi 6 tháng/ lần trong các năm tiếp theo hoặc khi có diễn biến lâm sàng theo chỉ định của bác sĩ.

Giai đoạn lan tràn: Theo dõi 2-3 tháng/lần trong năm đầu tiên, sau đó mỗi 3-4 tháng/lần trong năm 2-3, sau đó 6 tháng/ lần trong các năm tiếp theo hoặc khi có diễn biến lâm sàng theo chỉ định của bác sĩ.

Theo dõi sau điều trị bao gồm khám lâm sàng, tư vấn cai thuốc lá, xét nghiệm máu chụp CT và MRI sọ não.

5. TIÊN LƯỢNG

Đối với giai đoạn khu trú, yếu tố có tiên lượng tốt bao gồm nhóm trẻ tuổi, nồng độ LDH bình thường và bệnh ở giai đoạn I.

Đối với giai đoạn lan tràn, các yếu tố tiên lượng tốt bao gồm: tuổi trẻ, thể trạng tốt, nồng độ creatinin bình thường, LDH bình thường và chỉ có một vị trí di căn.

Các yếu tố tiên lượng xấu quan trọng bao gồm: PS kém (3–4), bệnh giai đoạn lan tràn, sút cân, và các chỉ điểm sinh học như LDH tăng, khối u có kích thước lớn và lan tràn nhiều cơ quan.

6. TẦM SOÁT VÀ DỰ PHÒNG

6.1. Tầm soát: Chụp cắt lớp vi tính liều thấp có thể được sử dụng để tầm soát phát hiện sớm các tổn thương nhỏ ở phổi trên đối tượng người có nguy cơ cao mắc ung thư phổi. **Chụp cắt lớp liều thấp hằng năm** thông qua các chương trình sàng lọc được khuyến nghị cho những người có nguy cơ cao bao gồm tuổi và tiền sử hút thuốc. Có thể cân nhắc các yếu tố nguy cơ khác như: tiếp xúc radon, phơi nhiễm môi trường và nghề nghiệp, tiền sử ung thư trước đó, tiền sử gia đình có người thân (bậc 1) mắc ung thư phổi, tiền sử mắc COPD hoặc bệnh xơ phổi, hút thuốc lá thụ động (tham khảo PLCOm2012 Lung Cancer Risk Calculator).

6.2. Dự phòng: Biện pháp phòng ngừa hữu hiệu nhất là phòng chống tác hại của thuốc lá. **Bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ** nên được hỗ trợ tối ưu để cai thuốc lá, bao gồm tư vấn và các kỹ thuật thay đổi hành vi cũng như liệu pháp dược lý, để tối ưu hóa kết quả điều trị và giảm nguy cơ mắc các bệnh ác tính trong tương lai. Các biện pháp dự phòng bao gồm: Không hút thuốc lá, thuốc lá, tránh tiếp xúc với tia phóng xạ, bụi, khói, ăn nhiều thức ăn có vitamin: rau xanh, quả tươi,...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung thư bướu. 2020.
2. National Comprehensive Cancer Network (2026). Small cell lung cancer, version 2.2026.

NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology.

3. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology, 12th Edition.
4. Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. ESMO Guidelines Committee et al. Annals of Oncology, 32.7 (2021): 839 – 853.
5. Govindan R, Page N, Morgensztern D, et al. Changing epidemiology of small-cell lung cancer in the United States over the last 30 years: analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database. J Clin Oncol. 2006;24:4539–4544
6. Pesch B, Kendzia B, Gustavsson P, et al. Cigarette smoking and lung cancer–relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case-control studies. Int J Cancer. 2012;131:1210–1219
7. Zhang C, Zhao G, Wu H, et al. Application of postoperative adjuvant radiotherapy in limited stage small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. Radiother Oncol 2024;193:110123
8. Fried DB, Morris DE, Poole C, et al. Systematic review evaluating the timing of thoracic radiation therapy in combined modality therapy for limited stage small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2004;22:4837-4845
9. Yang Y, Zhang D, Zhou X, et al. Prophylactic cranial irradiation in resected small cell lung cancer: A systematic review with meta-analysis. J Cancer 2018;9:433- 439
10. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Lung Cancer Screening (Version 1.2026).

Phụ lục các phác đồ

***Giai đoạn khu trú: 4 chu kỳ hoá chất được khuyến cáo.** các phác đồ này kết hợp đồng thời hoặc tuần tự với xạ trị.

Phác đồ

Cisplatin 75mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1

Etoposide 100mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-3; chu kỳ 21-28 ngày.

Phác đồ

Cisplatin 25mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-3

Etoposide 100mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-3; chu kỳ 21-28 ngày.

Phác đồ

Cisplatin 60mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1

Etoposide 120mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-3; chu kỳ 21-28 ngày.

Phác đồ

Carboplatin AUC 5-6, truyền tĩnh mạch ngày 1

Etoposide 100mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-3; chu kỳ 21-28 ngày

Điều trị củng cố Durvalumab: Durvalumab 1500mg, truyền tĩnh mạch, chu kỳ 28 ngày, trong thời gian tối đa 2 năm.

Giai đoạn lan tràn (4-6 chu kỳ)

Các phác đồ điều trị bước 1:

Phác đồ

Carboplatin AUC 5, truyền tĩnh mạch ngày 1 Etoposide 100mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-3 Atezolizumab 1.200mg, truyền tĩnh mạch ngày 1. Chu kỳ 21 ngày x 4 chu kỳ.

Sau đó duy trì atezolizumab, liều: 1.200mg, truyền tĩnh mạch ngày 1, chu kỳ 21 ngày hoặc atezolizumab, liều 1680mg tiêm dưới da ngày 1, chu kỳ 28 ngày.

Phác đồ

Carboplatin AUC 5-6, truyền tĩnh mạch ngày 1

Etoposide 80-100mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-3

Durvalumab 1500mg, truyền tĩnh mạch ngày 1. Chu kỳ 21 ngày x 4 chu kỳ.

Sau đó duy trì Durvalumab, liều: 1500mg, truyền tĩnh mạch ngày 1, chu kỳ 28 ngày

Phác đồ

Cisplatin 75-80mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1

Etoposide 80-100mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-3

Durvalumab 1500mg, truyền tĩnh mạch ngày 1. Chu kỳ 21 ngày x 4 chu kỳ.

Sau đó duy trì Durvalumab, liều: 1500mg, truyền tĩnh mạch ngày 1, chu kỳ 28 ngày

Phác đồ

Carboplatin AUC 5, truyền tĩnh mạch ngày 1 Etoposide 100mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-3 Atezolizumab 1.200mg, truyền tĩnh mạch ngày 1. Chu kỳ 21 ngày x 4 chu kỳ.

Sau đó duy trì lurbinectedin 3,2mg/m² ngày 1 và atezolizumab, liều: 1.200mg, truyền tĩnh mạch ngày 1, chu kỳ 21 ngày

Phác đồ

Carboplatin AUC 5-6, truyền tĩnh mạch ngày 1

Etoposide 100mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-3; chu kỳ 21-28 ngày.

Phác đồ

Cisplatin 75mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1

Etoposide 100mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-3; chu kỳ 21-28 ngày

Phác đồ

Cisplatin 80mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1

Etoposide 80mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-3; chu kỳ 21-28 ngày

Phác đồ

Cisplatin 25mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-3

Etoposide 100mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-3; chu kỳ 21-28 ngày

Phác đồ

Irinotecan 60mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1, 8, 15.

Cisplatin 60mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1; chu kỳ 21-28 ngày

Phác đồ

Irinotecan 65mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1, 8

Cisplatin 30mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1, 8; chu kỳ 21-28 ngày

Phác đồ

Irinotecan 50mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1, 8, 15.

Carboplatin AUC 5, truyền tĩnh mạch ngày 1; chu kỳ 21-28 ngày

Các phác đồ điều trị bước sau:

- Phác đồ Tarlatamab-dlle. Liều tarlatamab-dlle được khuyến cáo là 1 mg vào Ngày 1, Chu kỳ 1, sau đó 10 mg vào các Ngày 8, 15 và mỗi 2 tuần tiếp theo.

- Phác đồ Lurbinectedin 3,2mg/m² tĩnh mạch ngày 1, chu kỳ 3 tuần.

- Phác đồ điều trị lại hoá trị bộ đôi platinum có hoặc không kết hợp miễn dịch nếu trước đó đáp ứng và thời gian ổn định bệnh kéo dài.

- Phác đồ CAV

Cyclophosphamide 1.000mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1. Doxorubicin 45mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1.

Vincristine 1,4mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1; chu kỳ 21 ngày

- Phác đồ CAE

Cyclophosphamide 1.000mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1 Doxorubicin 45mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1

Etoposide 80-100mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-3 hoặc ngày 1, 3, 5; chu kỳ 21 ngày.

- Phác đồ CEV

Cyclophosphamide 1.000mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1 Epirubicin 70mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1

Vincristine 2mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1; chu kỳ 21 ngày

- Phác đồ ICE

Ifosfamide 5.000mg/m², truyền tĩnh mạch 24 giờ ngày 1 (với mesna) Carboplatin 300mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1 trong 1 giờ

Etoposide 120mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1, 2 và 240mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 3.

Vincristine 1,0mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 15 Chu kỳ 28 ngày.

- Phác đồ VIP

Etoposide 75mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-4

Ifosfamide 1.200mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-4 (với mesna)

Cisplatin 20mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-4

c. Tái phát trong thời gian ≤6 tháng, PS=0-1

- Phác đồ CAV

Cyclophosphamide 1.000mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1 Doxorubicin 45mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1

Vincristine 1,4mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1; chu kỳ 21 ngày

- Phác đồ CAE

Cyclophosphamide 1.000mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1 Doxorubicin 45mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1

Etoposide 80-100mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-3 hoặc ngày 1, 3, 5; chu kỳ 21 ngày.

- Phác đồ

Topotecan 1,0mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-5 Cisplatin 60mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1

Chu kỳ 21 ngày

- Các phác đồ đơn chất

Phác đồ: Topotecan 1,0-1,5mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-5. Chu kỳ 21 ngày

Phác đồ: Topotecan 1,5mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1-3. Chu kỳ 21 ngày

Phác đồ: Topotecan 2,3mg/m², uống ngày 1-5. Chu kỳ 21 ngày

Phác đồ: Irinotecan 300mg/m², truyền tĩnh mạch. Chu kỳ 21 ngày Phác đồ: Irinotecan 100mg/m², truyền tĩnh mạch hàng tuần

Phác đồ: Paclitaxel 175-250mg/m², truyền tĩnh mạch trong 24 giờ ngày 1, 8, 15.

Phác đồ: Paclitaxel 80mg/m², truyền tĩnh mạch hàng tuần x 6 tuần, sau đó nghỉ 2 tuần.

Phác đồ: Docetaxel 100mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1. Chu kỳ 3 tuần Phác đồ:

Temozolomide 75mg/m², uống. Chu kỳ 4 tuần

Phác đồ: Vinorelbine 25-30mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1, hàng tuần Phác đồ: Etoposide uống 50mg/m², uống. Chu kỳ 4-5 tuần

Phác đồ: Gemcitabine 1.000mg/m², truyền tĩnh mạch ngày 1, 8, 15. Chu kỳ 4 tuần

+ Tái phát trong thời gian >6 tháng

Dùng như phác đồ ban đầu

+ Thể trạng yếu, PS=2

Giảm liều hoặc sử dụng các yếu tố kích thích tủy xương.

Phác đồ nivolumab 3mg/kg, truyền tĩnh mạch ngày 1. Chu kỳ 2 tuần

Phác đồ pembrolizumab 200mg, truyền tĩnh mạch ngày 1. Chu kỳ 3 tuần.