

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU CỦA KỸ THUẬT ĐỐT SÓNG CAO TẦN Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

¹Phạm Vĩnh Hùng, ²Nguyễn Văn Hiếu, ³Nguyễn Phước Bảo Quân

¹Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

²Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Trung ương Huế

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả bước đầu của kỹ thuật đốt sóng cao tần (radiofrequency ablation: RFA) và một số yếu tố liên quan đến thời gian sống ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp tiến cứu, theo dõi dọc trên 63 bệnh nhân UTP KTBN tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An, không có chỉ định mổ, thỏa mãn các tiêu chí lựa chọn bệnh và không thuộc nhóm tiêu chí loại trừ đã được điều trị đốt sóng cao tần có hóa chất tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ 1/2014 - 8/2022.

Kết quả: Có sự khác biệt về thời gian và tỉ lệ sống thêm giữa nhóm đáp ứng với điều trị và nhóm không đáp ứng. phân tích đa biến hồi quy Cox cho thấy kích thước khối u, giai đoạn bệnh và mức độ đáp ứng điều trị sau RFA là các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm toàn bộ của bệnh nhân.

Kết luận: Kích thước khối u, giai đoạn bệnh và mức độ đáp ứng điều trị sau RFA là các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm toàn bộ của bệnh nhân.

Từ khóa: Radio frequency ablation (RFA), yếu tố, thời gian sống

ABSTRACT

Objective: To determine some factors related to the survival time of patients with non-small cell lung cancer treated with high-frequency radiofrequency ablation (RFA) at the Nghe An Oncology Hospital.

Subjects and Methods: Prospective and interventional study of 63 patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) who were not eligible for surgery and did not meet exclusion criteria and were treated with RFA with chemotherapy at the Nghe An Oncology Hospital from 1/2014 to 8/2022.

Chịu trách nhiệm: Phạm Vĩnh Hùng, Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

Email: bsphamvinhhung@gmail.com

Ngày gửi bài: 30/1/2024, Ngày nhận xét: 20/2/2024, Ngày duyệt bài: 28/2/2024

<https://doi.org/10.54804/yhthvb.1.2024.284>

Results: *There was a difference in the survival time and rate between the responsive and non-responsive groups. The results of the Cox regression analysis showed that the tumor size, stage of the disease, and response to treatment after RFA were factors affecting the overall survival of patients.*

Conclusion: *The size of the tumor, the stage of the disease, and the response to treatment after RFA are factors affecting the overall survival of patients with non-small cell lung cancer.*

Keywords: *Radio frequency ablation (RFA), factors, survival time*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong những bệnh phổ biến trên thế giới với khoảng 2 triệu trường hợp được chẩn đoán mỗi năm, ngày càng có xu hướng xuất hiện nhiều hơn ở nữ giới, người trẻ tuổi, kể cả người không hút thuốc hoặc hút rất ít. Thời gian sống của người mắc bệnh ung thư phổi đa phần phụ thuộc vào tình trạng hiện tại của bệnh. Đối với ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN), tỷ lệ sống trên 5 năm thay đổi theo từng giai đoạn, từ 60% đến 70% đối với bệnh nhân mắc bệnh giai đoạn I, giảm còn 2 - 13% đối với bệnh nhân mắc bệnh giai đoạn IV (giai đoạn cuối) [1]. Gần đây, với những tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, thời gian sống của bệnh nhân đã được cải thiện nhiều ở cả giai đoạn sớm lẫn giai đoạn muộn. Sự xuất hiện của kỹ thuật đốt sóng cao tần (radiofrequency ablation: RFA) cung cấp một cơ hội mới để cải thiện thời gian sống và chất lượng cuộc sống của các bệnh nhân. Kỹ thuật này là một phương pháp điều trị ít xâm lấn và mang lại hiệu quả bước đầu đáng khích lệ trong điều trị ung thư phổi [2].

Bệnh viện Ung bướu Nghệ An đã có những kết quả rất tích cực trong việc sử dụng kỹ thuật RFA để điều trị bệnh nhân UTPKTBN, kỹ thuật này cho thấy tiềm năng của phương pháp trong việc kéo dài

thời gian sống và cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả bước đầu của kỹ thuật đốt sóng cao tần.
2. Đánh giá một số yếu tố liên quan đến thời gian sống ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 63 bệnh nhân UTPKTBN không có chỉ định mổ, thỏa mãn các tiêu chí lựa chọn bệnh và không thuộc nhóm tiêu chí loại trừ đã được điều trị đốt sóng cao tần có hóa chất tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ tháng 1/2014 - 8/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân UTPKTBN được chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh.

Được chụp cắt lớp vi tính và các phương pháp khác để đánh giá giai đoạn theo hệ thống phân loại TNM (tumor - nodes - metastasis) [3].

- Bệnh chưa được điều trị trước đó.

- Giai đoạn I không thể phẫu thuật được hoặc giai đoạn II - IV có triệu chứng đau tại u nguyên phát.

- Được theo dõi và chụp cắt lớp vi tính kiểm tra sau can thiệp theo quy trình nghiên cứu.

- Chỉ số toàn trạng cơ thể ECOG ≤ 2 [4].

Tiêu chuẩn loại trừ

- UTPKTBN tái phát.
- U gần cơ quan quan trọng: Đường dẫn khí, mạch, tim.
- U kèm xẹp phổi.
- Bệnh nhân mắc ≥ 2 ung thư.
- Ung thư di căn não.
- Bệnh nhân có rối loạn đông máu: Tỷ lệ prothombin $< 60\%$, tiểu cầu < 50 G/L.

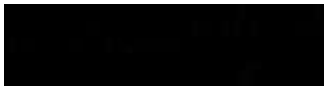
2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng, so sánh kết quả trước sau.

2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỉ lệ:



Trong đó:

- n: Cỡ mẫu nghiên cứu
- α : Xác suất sai lầm loại I
- $Z_{(1-\alpha/2)}$ = 1,96: Giá trị thu được từ bảng Z tương ứng với giá trị $\alpha = 0,05$
- p: Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển sau khi đốt sóng cao tần
- d = 0,15 (độ chính xác tuyệt đối mong muốn)

Lấy tỉ lệ sống thêm bệnh không tiến triển sau khi đốt sóng cao tần trong phạm vi 1 - 72 tháng theo nghiên cứu của Beland

MD năm 2010 là $p = 0,57$ [1]. Như vậy, cỡ mẫu tối thiểu cần cho nghiên cứu là 42. Thực tế chúng tôi thu được 63 bệnh nhân vào nghiên cứu.

2.2.3. Biến số nghiên cứu

- Tỷ lệ sống thêm toàn bộ: Khoảng thời gian sống tính từ thời điểm được chẩn đoán hoặc bắt đầu điều trị bệnh 1 năm, 2 năm, 3 năm.

- Thời gian sống bệnh không tiến triển tại chỗ: thời gian được tính từ trong hoặc sau điều trị mà người bệnh không xuất hiện thêm những khối u ung thư mới hoặc những tế bào ung thư không lan rộng, di căn sang những cơ quan, bộ phận khác trong cơ thể

- Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu: Giới tính; Nhóm tuổi; BMI; Hút thuốc; chỉ số toàn trạng PS theo ECOG; Kích thước u; Giai đoạn bệnh; Mức độ đáp ứng sau RFA

- Đáp ứng hoàn toàn
- Đáp ứng một phần
- Bệnh giữ nguyên
- Bệnh tiến triển

- Các biến chứng trong quá trình điều trị

2.2.4. Công cụ và kỹ thuật thu thập số liệu

Công cụ thu thập số liệu: Nghiên cứu sử dụng mẫu bệnh án nghiên cứu.

Kỹ thuật thu thập số liệu

- Phòng vấn trực tiếp bệnh nhân đánh giá kết quả theo mẫu hoặc thông qua trao đổi với bệnh nhân, người nhà qua điện thoại.

- Đánh giá đáp ứng lâm sàng với các triệu chứng ho, khó thở, đau, sốt.

- Đánh giá tổn thương tại phổi bằng chụp cắt lớp vi tính lồng ngực có tiêm thuốc cản quang sau đốt 1 tháng, 3 tháng.

Chuẩn bị dụng cụ

- Hệ thống máy chụp cắt lớp vi tính.
- Máy phát đốt điện cao tần tạo ra dòng điện cao tần. Chúng tôi sử dụng hệ thống máy Cool-tip RF Ablation System E series của hãng Covidien, hệ thống máy bao gồm: Hệ thống Cool-tip RF Ablation system E series. Kim đốt. Đầu điện cực tự làm lạnh (cooled tip) là một cải tiến mới làm tăng kích thước vùng hoại tử trên 3cm. Điện cực chùm, kim đa cực có thể tạo vùng hoại tử đồng $47,6 \pm 7,8\text{mm}$.
- Thiết bị Monitor theo dõi nhịp tim và huyết áp.
- Hệ thống gây mê hồi sức: Các thiết bị theo dõi nhịp tim và huyết áp.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ từng năm theo mức độ đáp ứng

Đặc điểm	Đáp ứng	Có (n = 34)	Không (n = 29)
	Tỷ lệ % sống thêm toàn bộ	1 năm	85,3
2 năm		47,1	6,9
3 năm		31,4	0
4 năm		15,7	0
5 năm		11,8	0
Thời gian sống toàn bộ trung bình (tháng)	$\bar{X} \pm SD$	$28,6 \pm 2,9$	$11,0 \pm 1,2$
	Min - Max	7 - 60	4 - 30
p		< 0,001	

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian và tỷ lệ sống thêm giữa nhóm đáp ứng với điều trị và nhóm không đáp ứng.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được mã hoá trên máy vi tính và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Dùng test χ^2 để kiểm định ý nghĩa thống kê khi so sánh các tỉ lệ. Trong trường hợp giá trị lý thuyết nhỏ thì dùng test χ^2 với hiệu chỉnh Yates với mức ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$. Mô hình tỷ số nguy cơ theo kiểu hồi quy Cox cũng được sử dụng để phân tích các dữ liệu tìm ra các yếu tố tiên lượng độc lập.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

- Phác đồ điều trị được đảm bảo đúng quy trình chuyên môn, được thông qua hội đồng Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.
- Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức Y sinh, trường Đại học Y Hà Nội thông qua (QĐ 224/HĐĐĐĐHYHN, ngày 30/12/2016).

Bảng 3.2. Phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm toàn bộ

Yếu tố ảnh hưởng		Phân tích hồi quy Cox		
		HR	95% CI	p
Giới tính	Nữ	Nhóm so sánh		
	Nam	0,574	0,229 - 1,436	0,236
Nhóm tuổi	≥ 60	Nhóm đối chứng		
	< 60	0,635	0,303 - 1,332	0,230
BMI	Bình thường	Nhóm đối chứng		
	Gầy	1,625	0,789 - 3,347	0,188
	Thừa cân, béo phì	1,361	0,560 - 3,308	0,496
Hút thuốc	Không	Nhóm đối chứng		
	Có	0,785	0,352 - 1,752	0,555
PS theo ECOG	2 điểm	Nhóm đối chứng		
	0 - 1 điểm	1,040	0,540 - 2,003	0,907
Kích thước u	≥ 3 cm	Nhóm đối chứng		
	< 3 cm	0,258	0,094 - 0,703	0,008
Giai đoạn bệnh	Giai đoạn IV	Nhóm đối chứng		
	Giai đoạn I, II, III	0,263	0,099 - 0,696	0,007
Mức độ đáp ứng sau RFA	Không	Nhóm đối chứng		
	Có	0,332	0,160 - 0,690	0,003

Nhận xét: Kết quả phân tích đa biến hồi quy Cox cho thấy kích thước khối u, giai đoạn bệnh và mức độ đáp ứng điều trị sau RFA là các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm toàn bộ của bệnh nhân.

Bảng 3.3. Các biến chứng sau thủ thuật RFA

Biến chứng		Số lượng (n = 7)	Tỉ lệ %
Nhẹ	Ho ra máu	1	14,3
	Tràn khí màng phổi lượng ít	2	28,6
	Tràn máu màng phổi lượng ít	0	0
	Viêm phổi sau thủ thuật	1	14,3
	Khác	3	42,8
Nặng	Tràn khí màng phổi lượng nhiều	0	0
	Tràn máu màng phổi lượng nhiều	0	0

Nhận xét: Trong số 7 bệnh nhân bị biến chứng khi thực hiện RFA, có 2 trường hợp tràn khí màng phổi số lượng ít, 1 trường hợp ho ra máu và 1 trường hợp viêm phổi sau thủ thuật.

4. BÀN LUẬN

Trong 63 đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi có 9 trường hợp có mục đích điều trị triệt căn, 54 trường hợp điều trị triệu chứng. Các trường hợp đủ điều kiện điều trị triệt căn đa phần có giai đoạn lâm sàng thấp, khối u nhỏ do đó thời gian sống thêm toàn bộ rất cao $45,4 \pm 5,4$ tháng. Trong khi đó nhóm điều trị triệu chứng chỉ có thời gian sống thêm toàn bộ là $16,4 \pm 1,6$ tháng.

Sau khi đưa vào mô hình phân tích hồi quy Cox đa biến các yếu tố ảnh hưởng về giới tính, nhóm tuổi, BMI, tiền sử hút thuốc, điểm PS theo ECOG, kích thước khối u, giai đoạn bệnh và mức độ đáp ứng điều trị sau RFA, chúng tôi nhận thấy chỉ có 3 yếu tố có ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê với thời gian sống thêm toàn bộ đó là kích thước u, giai đoạn bệnh và mức độ đáp ứng điều trị sau RFA. Những người có khối u kích thước $< 3\text{cm}$ có nguy cơ tử vong thấp hơn $74,2\%$ (95%CI: $29,7\% - 90,6\%$). Những người có giai đoạn bệnh I, II, III có tỷ lệ tử vong thấp hơn $73,7\%$ (95%CI: $30,4\% - 90,1\%$) so với nhóm có bệnh giai đoạn IV. Những người có đáp ứng điều trị có tỷ lệ tử vong thấp hơn $66,8\%$ (95%CI: $31,0\% - 84,0\%$) so với nhóm không có đáp ứng.

Kích thước khối u và giai đoạn bệnh đều là các khía cạnh thể hiện độ nặng của khối u. Tình trạng bệnh càng nặng thì khối u càng lớn, giai đoạn bệnh càng cao và ngược lại. Những khu vực như vậy, việc sử dụng sóng gặp nhiều khó khăn hơn. Với

các u có kích thước nhỏ, thể tích khối u nằm trọn vẹn trong vùng trung tâm phát nhiệt tại đầu kim do đó mô bị đốt cháy hoàn toàn với nhiệt độ cao. Với các khối u có kích thước lớn, khu vực trung tâm tại đầu kim có nhiệt độ lý tưởng tuy nhiên nhiệt độ vùng rìa thì lại thấp hơn khá nhiều. Nguyên nhân là do là khi nhiệt độ tại đầu kim lên đến 105°C mô bị đốt cháy có hiện tượng than hóa và bốc hơi. Những bọt khí sát đầu kim điện cực sẽ hạn chế nhiệt lan tỏa khắp khối u. Do đó nhiệt tại vùng rìa khu vực cần xử lý có thể thấp hơn khá nhiều so với dự kiến, từ đó ảnh hưởng đến sự tái phát của u. Một lý giải khác đó là do với các khối u lớn thì việc hình thành các mạch nuôi dưỡng cũng lớn. Trong quá trình đốt, sự di chuyển của dòng máu đã làm tản nhiệt xa khối u và làm giảm kích thước và tạo vùng hoại tử với hình thù bất thường.

Trong nghiên cứu của mình, Zhen Zhou Wu và cộng sự cũng cho thấy RFA kém hiệu quả hơn đối với các bệnh nhân có khối u kích thước $> 3\text{cm}$. Trên 70% bệnh nhân có khối u kích thước $> 3\text{cm}$ chết trong vòng 14 tháng đầu. Một số báo cáo khác của Simon CJ và Dupuy DE cũng cho thấy đường kính khối u nhỏ hơn, bệnh ở giai đoạn sớm và các tổn thương đơn độc ở phổi có tác động thuận lợi cho thời gian bệnh không tiến triển tại chỗ. Nghiên cứu của S L Smith và cộng sự tiến hành một phân tích tổng so sánh RFA và MWA, kết quả cho thấy tỷ lệ sống sót của RFA là 33 tháng (95%CI: $27,070 - 38,930$) cao hơn không đáng kể so với của MWA là 30 tháng (95%CI: $18,482 - 41,518$) [5], [6].

Kết hợp với các kết quả của các nghiên cứu đã công bố, tác giả cho rằng hiệu quả điều trị của 2 phương pháp là tương tự nhau.

Trong nghiên cứu của Shivank Bhatia và cộng sự, tỷ lệ sống thêm của RFA khi so sánh với phương pháp áp lạnh (cryoablation) cũng tương đương ở mốc sau 3 năm (87,5% so với 77%). Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi là do đối tượng của Alla Zemlyask là các bệnh nhân ở giai đoạn I do đó có mức độ bệnh nhẹ hơn. Trong các nghiên cứu khác về phẫu thuật, kích thước của di căn phổi thường không tiên lượng sống còn sau cắt phổi.

Chúng tôi cho rằng bởi vì phẫu thuật cắt bỏ cả một khối lớn trong khi đó RFA có một giới hạn vật lý về kích thước cắt bỏ. Do vậy, rủi ro về thất bại điều trị của RFA phổi cần phải được xem xét trong các tổn thương phổi lớn. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã không cắt bỏ hoặc thực hiện sinh thiết sau RFA phổi do đó khó có thể chứng minh chắc chắn rằng khối u hoại tử hoàn toàn về mặt mô học. Đây cũng chính là một hạn chế của nghiên cứu.

Về đáp ứng điều trị, dễ hiểu rằng một bệnh nhân có đáp ứng tốt sẽ có khả năng tiến triển thấp hơn trong khi một bệnh nhân không đáp ứng điều trị thì khối u phát triển lại mạnh mẽ hơn. Điều này ảnh hưởng trực tiếp tới thời gian sống của bệnh nhân [7], [8], [9].

Vì vậy, cả 3 yếu tố kể trên đều có liên quan chặt chẽ với thời gian sống thêm của bệnh nhân. Đây là các yếu tố giúp chúng ta tiên lượng được kết cục và có biện pháp xử lý tốt hơn khi tiến hành lên kế hoạch thực hiện thủ thuật.

Các biến chứng sau thủ thuật RFA trong nghiên cứu cho thấy: Tỷ lệ gặp biến chứng là bao nhiêu (7/63; 11,1%). Trong số 7 bệnh nhân bị biến chứng thực hiện RFA, có 2 trường hợp tràn khí màng phổi

số lượng ít, 1 trường hợp ho ra máu và 1 trường hợp viêm phổi sau thủ thuật, 3 còn lại là các biến chứng nhẹ khác (sốt,...). Sự xuất hiện của tràn dịch màng phổi bao gồm bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, tổn thương u kích thước lớn, đốt nhiều tổn thương cùng một lúc, tổn thương gần màng phổi (< 10mm) và thời gian đốt kéo dài kéo dài. Đa số bệnh nhân có tràn dịch màng phổi lượng ít chỉ cần theo dõi và điều trị bảo tồn là đủ. Trong trường hợp có tràn dịch màng phổi từ trung bình đến nhiều sẽ cần đặt ống dẫn lưu dịch màng phổi. Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân cần dẫn lưu dịch màng phổi thường thấp dưới 10%.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 63 bệnh nhân ung thư phổi sử dụng kỹ thuật đốt sóng cao tần RFA điều trị chúng tôi thấy, kích thước khối u, giai đoạn bệnh và mức độ đáp ứng điều trị sau RFA là các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm toàn bộ của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Beland MD, Wasser EJ, Mayo-Smith WW, Dupuy DE. Primary Non-Small Cell Lung Cancer: Review of Frequency, Location, and Time of Recurrence after Radiofrequency Ablation. *Radiology*. 2010;254(1):301-307
2. Zhen Zhou Wu (2016) "Short-term effect analysis of radiofrequency ablation combined chemotherapy on middle and late period non-small cell lung cancer " *Oncol Lett*. 2016 Dec; 12(6): 4399-4402.
3. S L Smith (2015) Lung radiofrequency and microwave ablation: a review of indications, techniques and post-procedural imaging appearances *Br J Radiol*. February 2015; 88(1046): 20140598.
4. Shivank Bhatia (2016) Radiofrequency ablation in primary non-small cell lung cancer: What a

- radiologist needs to know Indian J Radiol Imaging. 2016 Jan-Mar; 26(1): 81-91.
5. Shuhui Du (2017) Long-term Efficacy of Radiofrequency Ablation Combined with Chemotherapy in the Treatment of Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer --A Retrospective Study Zhongguo Fei Ai Za Zhi. 2017 Oct 20;20(10):675-682
 6. Johannes Uhlig (2019) Comparison of Survival Rates After a Combination of Local Treatment and Systemic Therapy vs Systemic Therapy Alone for Treatment of Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer JAMA Netw Open. 2019 Aug; 2(8): e199702.
 7. Hoàng Đình Chân, Võ Văn Xuân, Bùi Công Toàn, Đỗ Tuyết Mai. *Nghiên Cứu Các Biện Pháp Chẩn Đoán Sớm và Điều Trị Ung Thư Phổi*. Đề tài cấp nhà nước, chương trình KC 10-06. 2005.
 8. Lung cancer: Treatment guidelines for patients. *American Cancer Society*. Published online 2006:11-14.
 9. Đinh Trọng Toàn, Nguyễn Đức Bằng, Nguyễn Huy Dũng. Đốt u phổi ác tính bằng sóng cao tần ở bệnh nhân không thể phẫu thuật: Nghiên cứu loạt ca lâm sàng trên 32 bệnh nhân. Y học TP Hồ Chí Minh. 2013;13:207-213.
 10. Shuhui DU, Da QIN, Ruiqi P, et al. Long-term Efficacy of Radiofrequency Ablation Combined with Chemotherapy in the Treatment of Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer-A Retrospective Study. Chinese Journal of Lung Cancer. 2017;20(10).