

KHẢO SÁT NGUYÊN NHÂN TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI ÁC TÍNH ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN BẰNG KỸ THUẬT KHỐI TẾ BÀO TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

Nguyễn Duy Hoàng¹, Trịnh Tuấn Dũng², Ngô Thị Minh Hạnh¹,
Nguyễn Thị Ngọc Anh¹, Nguyễn Quang Thi¹, Vũ Quang Đức¹,
Nguyễn Văn Diên¹, Nguyễn Văn Phú Thắng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát nguyên nhân tràn dịch màng phổi ác tính được chẩn đoán bằng kỹ thuật khối tế bào tại Bệnh viện trung ương Quân đội 108.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 146 bệnh nhân được chọc hút dịch khoang màng phổi, thực hiện kỹ thuật khối tế bào, kết quả chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 01/2017 đến 09/2021.

Kết quả: Tuổi trung bình của bệnh nhân $66,5 \pm 12,3$ tuổi; tỉ lệ nam/nữ là 2/1. Màu sắc dịch chủ yếu là màu đỏ và màu hồng (51,4%); lượng dịch nhỏ hơn hoặc bằng 250 ml chiếm chủ yếu (73,9%). Kết quả tế bào học cho thấy hầu hết các trường hợp là ung thư biểu mô tuyến (90,4%), sau đó là ung thư biểu mô vảy (2,7%). Nguồn gốc tế bào ác tính trong dịch màng phổi phần lớn là từ phổi (86,3%), tiếp theo là từ ống tiêu hóa (6,2%).

Kết luận: Tràn dịch màng phổi ác tính gặp nhiều hơn ở nam giới, trên 60 tuổi, nguyên nhân thường gặp là ung thư tuyến của phổi.

Từ khóa: Kỹ thuật khối tế bào, nguyên nhân, tràn dịch màng phổi, ác tính

SUMMARY

TO INVESTIGATE THE CAUSES OF MALIGNANT PLEURAL EFFUSION DIAGNOSED BY CELL BLOCK TECHNIQUE AT THE 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL

Objective: To investigate the causes of malignant pleural effusion diagnosed by cell block technique at the 108 Military Central Hospital. **Subjects and methods:** A descriptive study on 146 patients who underwent pleural aspiration, performed the cell block technique, and received the diagnosis of malignant pleural effusion at the 108 Military Central Hospital from January 2017 to September 2021. **Results:** The mean age of the patients was 66.5 ± 12.3 years; the ratio of men: women was 2:1. Red and pink fluid accounted for the majority (51.4%); the volume of fluid less than or equal to 250 ml accounted for the highest percentage (73.9%). The cytodiagnosis showed that most cases were adenocarcinoma (90.4%), followed by squamous carcinoma (2.7%). The origin of malignant cells in the pleural fluid was mostly from the lungs (86.3%), followed by the gastrointestinal tract (6.2%). **Conclusions:** Malignant pleural effusion is more common in men, over 60 years old, mainly due to adenocarcinoma of the lung.

Keywords: Cell block technique, causes, pleural effusion, malignancy

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

²Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Hoàng
Email: nguyenduyhoang091991@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.09.2022

Ngày phản biện: 05.11.2022

Ngày duyệt bài: 11.11.2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tràn dịch màng phổi là biến chứng thường gặp của cả bệnh lý lành tính và ác tính. Ở những bệnh nhân có khối u nguyên phát không phải u trung biểu mô, tràn dịch màng phổi ác tính là một yếu tố tiên lượng xấu với tỷ lệ tử vong lên đến 50% trong vòng 6 tháng sau khi xuất hiện. Hơn nữa, tràn dịch màng phổi ác tính cũng là biểu hiện đầu tiên của bệnh ác tính ở khoảng 13% số bệnh nhân mới được chẩn đoán ung thư. Việc xác định nhanh chóng và chính xác nguyên nhân tràn dịch màng phổi ở những bệnh nhân này là cần thiết để có biện pháp điều trị kịp thời [7].

Xét nghiệm tế bào học dịch màng phổi bằng kỹ thuật khối tế bào là một xét nghiệm quan trọng trong chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi. Nguyên lý của kỹ thuật khối tế bào là ly tâm dịch nhằm tập trung các tế bào đơn lẻ, rải rác trong dịch thành một khối, có thể đưa vào chuyển, đúc, cắt nhuộm giống quy trình mô học thường qui [1]. Ưu điểm của kỹ thuật khối tế bào là tập trung được nhiều tế bào hơn trên những vi trường nhỏ hơn so với dàn lam, theo đó có thể cắt được nhiều tế bào hơn trên một mặt phẳng, có trường hợp thu được cả những mảnh mô nhỏ; quan sát được nhiều mảnh cắt khác nhau của cùng một mẫu tế bào, đồng thời có thể nhuộm được nhiều phương pháp khác nhau, kể cả nhuộm hoá mô miễn dịch với nhiều dấu ấn khác nhau khi cần. Vì vậy, phương pháp khối tế bào giúp chẩn đoán tốt hơn trong nhiều trường hợp khó chẩn đoán bằng phiên đồ tế bào phết lam [2].

Nhiều nghiên cứu đã khảo sát độ chính xác của tế bào học tràn dịch để chẩn đoán bệnh ác tính màng phổi. Ước tính độ nhạy của xét nghiệm tế bào học tràn dịch màng phổi nằm trong khoảng từ 40% đến 87%, cao hơn so với sinh thiết màng phổi [7]. Nghiên

cứ của Nguyễn Thị Hằng và CS. (2012) cho thấy, trong 3 phương pháp chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính, phương pháp khối tế bào có độ nhạy cao nhất (86,7%), tiếp đến là sinh thiết màng phổi mù (66,7%), thấp nhất là phiên đồ phết lam (57,6%); độ đặc hiệu của cả 3 phương pháp chẩn đoán đều rất cao, đạt tới 100% [2].

Tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, kỹ thuật khối tế bào đã được triển khai thực hiện thường quy từ năm 2016 và mang lại những kết quả tích cực. Trong một nghiên cứu gần đây, chúng tôi đã khảo sát 1402 bệnh nhân với 1786 lần thực hiện kỹ thuật khối tế bào, kết quả cho thấy khối tế bào có hiệu quả cao trong chẩn đoán tế bào học tràn dịch các khoang cơ thể với tỷ lệ thành công 98,2%; kết quả tế bào học cho thấy số trường hợp lành tính chiếm tỷ lệ cao (70,5%), tỷ lệ ác tính và nghi ngờ ác tính chiếm 27,7% [3].

Hiểu biết được các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi ác tính thường gặp giúp cho các bác sỹ lâm sàng có định hướng điều trị ban đầu, đặc biệt trong các trường hợp bệnh nhân sức khỏe yếu, khó thực hiện các kỹ thuật can thiệp. Chúng tôi tiếp tục thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Khảo sát nguyên nhân tràn dịch màng phổi ác tính được chẩn đoán bằng kỹ thuật khối tế bào tại Bệnh viện trung ương Quân đội 108.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. 146 bệnh nhân được chọc hút dịch khoang màng phổi, thực hiện kỹ thuật khối tế bào, kết quả chẩn đoán tràn dịch màng phổi ác tính tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01 năm 2017 đến tháng 09 năm 2021.

* Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân được chọc hút dịch khoang màng phổi, có gửi dịch thực hiện xét nghiệm

khối tế bào tại khoa Giải phẫu bệnh; kết quả chẩn đoán tế bào học có tế bào ác tính; sau đó được xác định loại mô học và nguồn gốc tế bào u dựa trên sự phối hợp giữa lâm sàng, tiền sử bệnh ác tính và tất cả các trường hợp đều được nhuộm hóa mô miễn dịch.

Có hồ sơ, khối nén và tiêu bản được lưu trữ đầy đủ.

*** Tiêu chuẩn loại trừ:**

Các trường hợp tràn dịch màng phổi có kết quả tế bào học lành tính.

Các trường hợp không đủ thông tin: số lượng dịch, màu sắc dịch.

Các trường hợp vị trí chọc hút dịch khác (dịch ổ bụng, dịch màng ngoài tim,...).

2.2. Phương pháp

*** Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu.

*** Cỡ mẫu nghiên cứu:** Chọn mẫu thuận tiện, tất cả các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn đều được chọn vào nghiên cứu.

*** Cách tiến hành nghiên cứu:**

Ghi nhận thông tin: Tuổi, giới, số lượng và màu sắc dịch, kết quả chẩn đoán qua hồ sơ bệnh án.

Xử lý các mẫu bệnh phẩm: Các mẫu bệnh phẩm dịch gửi đến khoa Giải phẫu bệnh được thực hiện kỹ thuật khối tế bào theo quy trình của Bộ Y tế [1]. Khối tế bào thu được sẽ được xử lý, chuyển, đúc, cắt, nhuộm bằng

phương pháp Hematoxylin- Eosin (HE) theo quy trình thường quy của Giải phẫu bệnh. Các trường hợp nghi ngờ ác tính, các bác sỹ sẽ chỉ định nhuộm Hóa mô miễn dịch với các dấu ấn cụ thể cho từng trường hợp.

*** Biến số nghiên cứu:** Tuổi: chia thành 5 nhóm tuổi (≤ 40 tuổi, 41 - 50 tuổi, 51 - 60 tuổi, 61 - 70 tuổi, >70 tuổi).

Giới: nam, nữ.

Số lượng dịch: chia thành 4 nhóm (<50 ml, 50 - 250 ml, >250 - 500 ml, > 500 ml).

Màu sắc dịch: màu đỏ, màu hồng, màu vàng và các màu khác.

Thể mô bệnh học trên khối tế bào: tuyến, vảy, tế bào nhỏ thần kinh nội tiết, u trung biểu mô ác tính,...

Nguồn gốc tế bào ung thư trong dịch màng phổi: phổi, ống tiêu hóa, buồng trứng, vú, màng phổi...

*** Xử lý số liệu:** Số liệu được xử lý bằng chương trình phần mềm SPSS Version 26.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01 năm 2017 đến tháng 09 năm 2021, chúng tôi ghi nhận 1097 bệnh nhân với 1340 lần thực hiện kỹ thuật khối tế bào dịch màng phổi tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, trong đó có 146 bệnh nhân có kết quả tràn dịch màng phổi ác tính (chiếm 13,3%).

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi và giới tính

Giới \ Tuổi	Nam		Nữ		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
≤ 40	1	1	0	0	1	0,7
41 – 50	12	12,2	3	6,3	15	10,3
51 – 60	19	19,4	12	25	31	21,2
61 – 70	28	28,6	14	29,2	42	28,8
> 70	38	38,8	19	39,5	57	39,0
Tổng	98	100	48	100	146	100
Giá trị p	$> 0,05$					

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân trên 60 tuổi (67,8%), tuổi trung bình là $66,5 \pm 12,3$ tuổi; thấp nhất 33 tuổi, cao nhất 98 tuổi. Tỷ lệ nam nhiều hơn nữ (2/1). Sự khác biệt giữa nam và nữ giữa các nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo màu sắc và số lượng dịch

Màu sắc, số lượng dịch		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Màu sắc dịch	Màu đỏ, màu hồng	75	51,4
	Màu vàng	64	43,8
	Màu khác	7	4,8
Số lượng dịch (ml)	< 50	38	26,0
	50 - 250	70	47,9
	> 250 - 500	22	15,1
	> 500	16	11,0
Tổng		146	100

Nhận xét: Dịch màu đỏ và màu hồng chiếm tỷ lệ cao nhất (51,4%). Phần lớn các trường hợp có số lượng dịch ≤ 250 ml (73,9%), trong đó có 26% các trường hợp số lượng dịch dưới 50 ml, số ca có lượng dịch trên 500 ml chiếm tỷ lệ thấp nhất (11%).

Bảng 3. Phân loại các thể mô bệnh học trên khối tế bào

Típ MBH	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
UTBM tuyến	132	90,4
UTBM vảy	4	2,7
UTBM tế bào nhỏ	2	1,4
UTBM dạng sarcoma	1	0,7
UTBM tế bào lớn	1	0,7
UTBM khác	4	2,7
UTBM chưa rõ type	2	1,4
Tổng	146	100

Nhận xét: Hầu hết các trường hợp có phân loại thể mô bệnh học trên khối tế bào là ung thư biểu mô tuyến (90,4%), sau đó là ung thư biểu mô vảy (2,7%), hiếm gặp các thể ung thư biểu mô khác.

Bảng 4. Nguồn gốc ung thư trong dịch màng phổi

Nguồn gốc ung thư	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Phổi	126	86,3
Ống tiêu hóa	9	6,2
Buồng trứng	3	2,0
Gan, mật, tụy	3	2,0
Vú	1	0,7
Tuyến ức	1	0,7
Cổ tử cung	1	0,7

Thận	1	0,7
Chưa rõ u nguyên phát	1	0,7
Màng phổi	0	0,0
Tổng số	146	100

Nhận xét: Nguyên nhân tràn dịch màng phổi ác tính do ung thư phổi chiếm tỉ lệ cao nhất (86,3%), sau đó là ung thư từ ống tiêu hóa (6,2%), không có trường hợp nào có nguồn gốc từ màng phổi.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi và giới

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của bệnh nhân là $66,5 \pm 12,3$ tuổi; thấp nhất 33 tuổi, cao nhất 98 tuổi; tỉ lệ bệnh nhân trên 60 tuổi chiếm 67,8%. Tỉ lệ nam nhiều hơn nữ (2/1). Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong và ngoài nước. Theo Nguyễn Thị Hằng và CS. (2012), tuổi trung bình của bệnh nhân là $59,4 \pm 15,34$ tuổi, tỉ lệ bệnh nhân trên 60 tuổi là 46,2%; nam gặp nhiều hơn nữ (1,1/1) [2]. Rooper LM và CS. (2014) nghiên cứu trên 1943 bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân là 58,46 tuổi, tỉ lệ nam/nữ là 1,1/1 [7]. Các bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính thường có tuổi trung bình cao, đối tượng có nhiều nguy cơ mắc các bệnh tật, đặc biệt các bệnh lý ác tính.

Màu sắc và số lượng dịch

Số liệu bảng 2 cho thấy đa số các trường hợp có dịch màu đỏ và màu hồng (51,4%), sau đó là dịch màu vàng (43,8%). Nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hằng (2012), màu sắc dịch chủ yếu là màu hồng hoặc dịch máu (82,1%) [2]. Một số nghiên cứu trên bệnh nhân tràn dịch màng phổi không có tiền sử bị bệnh ung thư đã phát hiện ra mối tương quan giữa tràn dịch màng phổi có máu và bệnh ác tính. Tuy nhiên, theo Ozcarar và CS. (2010), khi nghiên cứu trên 390 bệnh nhân

có tiền sử ung thư, bị tràn dịch màng phổi đã đi đến kết luận, với các trường hợp tràn dịch màng phổi có tiền sử ung thư thì dịch máu lại không có ý nghĩa trong dự đoán căn nguyên tràn dịch ác tính; tế bào ác tính gặp ở 82,5% trường hợp tràn dịch không có máu và ở 82,4% trường hợp tràn dịch có máu [4].

Phần lớn lượng dịch được gửi từ các khoa lâm sàng đến khoa Giải phẫu bệnh có thể tích ≤ 250 ml (73,9%), trong đó có 26% các trường hợp số lượng dịch < 50 ml, số ca có lượng dịch > 500 ml chiếm tỉ lệ thấp nhất (11%). Có nhiều quan điểm khác nhau về lượng dịch màng phổi cần thiết đủ để có một chẩn đoán khối tế bào tốt nhất. Bộ Y tế khuyến cáo số lượng dịch nên lấy từ 50 - 250 ml để có được nhiều tế bào [1]. Theo Thomas SC và CS. (2011), nghiên cứu trên 2155 mẫu dịch màng phổi trong thời gian 6 năm cho thấy thể tích dịch màng phổi tối thiểu cần lấy là 25 ml; thể tích dịch trên 50 ml không làm tăng độ nhạy của xét nghiệm tế bào học [8]. Trong khi Rooper và CS. (2014) qua nghiên cứu trên 2540 mẫu dịch màng phổi lại đưa ra khuyến cáo cần lấy tối thiểu 75 ml dịch để phát hiện tế bào ác tính [7]. Trong thực tế, chúng tôi tiếp nhận tất cả các trường hợp tràn dịch màng phổi, có gửi dịch đến làm xét nghiệm khối tế bào, số lượng dịch dao động từ 10 - 2000 ml. Trong quá trình thực hiện kỹ thuật, các tác giả cũng như chúng tôi đều nhận thấy, lượng dịch

càng nhiều thì lượng cận tế bào thu được càng nhiều [2], [3].

Phân loại các type mô bệnh học trên khối tế bào

Theo số liệu trình bày ở bảng 3, ung thư biểu mô tuyến là thể mô bệnh học thường gặp nhất (90,4%), sau đó là ung thư biểu mô vảy (2,7%), hiếm gặp các thể ung thư biểu mô khác: ung thư biểu mô tế bào nhỏ, ung thư biểu mô dạng sarcoma, ung thư biểu mô tế bào lớn. Trong quá trình chẩn đoán, chúng tôi cũng như nhiều tác giả khác thường gặp khó khăn trong chẩn đoán phân biệt giữa u trung biểu mô ác tính với ung thư biểu mô tuyến, đặc biệt ung thư biểu mô tuyến kém biệt hóa. Bằng kỹ thuật khối tế bào, chúng tôi thu được một lượng lớn tế bào không những đủ nhuộm HE thường quy mà còn có thể nhuộm thêm các phương pháp khác như hóa mô miễn dịch để hỗ trợ chẩn đoán. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Hằng cũng cho thấy ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất (94,9%) [2]. Phân tích 126 ca có nguồn gốc từ phổi, chúng tôi ghi nhận 119 ca ung thư biểu mô tuyến (94,4%), 2 ca ung thư biểu mô tế bào vảy (1,6%), 2 ca ung thư biểu mô tế bào nhỏ (1,6%), 1 ca ung thư biểu mô tế bào lớn (0,8%) và 2 ca chưa định được type (1,6%). Porcel JM và CS. (2017) nghiên cứu 401 bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính thấy có 156 trường hợp là ung thư phổi di căn, trong đó ung thư biểu mô tuyến chiếm 76,3%, ung thư biểu mô vảy 10,3%, ung thư biểu mô tế bào nhỏ chiếm 8,3%, không rõ type 0,5% [5]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác đều cho thấy, ung thư biểu mô tuyến là loại thường gặp nhất trong các thể mô bệnh học của ung thư gây tràn dịch màng phổi.

Nguồn gốc ung thư trong dịch màng phổi

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tràn dịch màng phổi ác tính do ung thư phổi chiếm tỉ lệ cao nhất (86,3%), sau đó là ung thư từ ống tiêu hóa (6,2%), buồng trứng (2%), các vị trí khác ít gặp hơn (ung thư vú, ung thư cổ tử cung, ung thư thận, ung thư tuyến ức với 1 trường hợp mỗi loại), không có trường hợp nào có nguồn gốc từ màng phổi. Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Hằng, nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi ác tính do ung thư phổi chiếm tỷ lệ cao nhất gồm 32 trường hợp (82%), tiếp đến là ung thư buồng trứng (7,7%), ung thư vú (2,6%), ung thư không rõ nguồn gốc (7,7%) [2]. Roberts ME và CS. tổng hợp 2040 bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính từ 5 nghiên cứu khác nhau cho thấy khối u nguyên phát hay gặp nhất từ phổi (37,5%), sau đó là ung thư vú (16,8%), u lympho (11,5%), đường tiêu hóa (6,9%), có 10,7% số ca chưa rõ u nguyên phát [6]. Một nghiên cứu ở Mỹ của Rooper LM và CS. trên 2540 bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính cũng cho kết quả tương tự với nguyên nhân gây tràn dịch hay gặp nhất là từ phổi (16,5%), tiếp đến là vú (11,2%) và u lympho (9,8%) [7]. Nghiên cứu của Porcel JM và CS. (2017) trên 401 bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính cho thấy u nguyên phát từ phổi chiếm 38,9%, vú 15,7%, u từ đường tiêu hóa 9,7% [5].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu khác đều chỉ ra nguyên nhân tràn dịch màng phổi ác tính hay gặp nhất là ung thư phổi. Mặt khác, bệnh viện của chúng tôi là bệnh viện phục vụ chính cho đối tượng quân đội, các bệnh lý phụ khoa, đặc biệt về ung thư phần phụ hiếm gặp hơn do đó chúng tôi ít gặp nguyên nhân tràn dịch màng phổi do ung thư từ phần phụ. Thêm nữa, nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi ít gặp do các u màng phổi cũng phản ánh mức độ

hiếm gặp của bệnh lý gây tổn thương trực tiếp từ màng phổi.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 146 bệnh nhân tràn dịch màng phổi ác tính được chẩn đoán bằng kỹ thuật khối tế bào, chúng tôi thu được kết quả sau:

Tuổi trung bình của bệnh nhân là $66,5 \pm 12,3$ tuổi; nam gặp nhiều hơn nữ (2/1).

Dịch màu đỏ và màu hồng chiếm 51,4%; lượng dịch nhỏ hơn hoặc bằng 250 ml chiếm tỉ lệ cao nhất (73,9%).

Thể mô bệnh học trên khối tế bào hay gặp nhất là ung thư biểu mô tuyến (90,4%), sau đó đến ung thư biểu mô vảy (2,7%).

Vị trí u nguyên phát chủ yếu là ở phổi (86,3%), tiếp đến là ống tiêu hóa (6,2%).

Dựa trên các kết quả thu được, chúng tôi nhận thấy tràn dịch màng phổi ác tính gặp nhiều hơn ở nam giới, trên 60 tuổi, nguyên nhân chủ yếu là do ung thư tuyến của phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế**, Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Giải phẫu bệnh, tế bào học. Nhà xuất bản Y học, 2016, tr.455-456.
2. **Hằng Nguyễn Thị**, Chẩn đoán ung thư phổi và màng phổi bằng kỹ thuật khối tế bào dịch màng phổi. Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ nội trú, Đại học Y Hà Nội.
3. **Thi Nguyễn Quang và CS.**, Hiệu quả của kỹ thuật khối tế bào trong chẩn đoán tế bào học tràn dịch một số khoang cơ thể tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, 2022, tập , số, trang
4. **Ozcakar B, Martinez CH, Morice RC, et al.** (2010) Does pleural fluid appearance really matter? The relationship between fluid appearance and cytology, cell counts, and chemical laboratory measurements in pleural effusions of patients with cancer. J Cardiothorac Surg. 2010;5:63.
5. **Porcel JM, Solé C, Salud A, Bielsa S.** Prognosis of Cancer with Synchronous or Metachronous Malignant Pleural Effusion. Lung. 2017 Dec;195(6):775-779.
6. **Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, et al**, Management of a malignant pleural effusion: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010 Thorax 2010;65:ii32-ii40.
7. **Rooper LM, Ali SZ, Olson MT.** A minimum fluid volume of 75 mL is needed to ensure adequacy in a pleural effusion: a retrospective analysis of 2540 cases. Cancer Cytopathol. 2014 Sep;122(9):657-65.
8. **Thomas SC, Davidson LR, McKean ME.** An investigation of adequate volume for the diagnosis of malignancy in pleural fluids. Cytopathology. 2011 Jun;22(3):179-83.