

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ CEA, CA19-9, CA72-4 HUYẾT THANH TRƯỚC VÀ SAU ĐIỀU TRỊ BỆNH UNG THƯ DẠ DÀY GIAI ĐOẠN IV

PHẠM THIÊN NGỌC¹,

PHẠM CẨM PHƯƠNG², VŨ THỊ HẰNG³

¹Trường Đại học Y Hà Nội; ²Bệnh viện Bạch Mai

³Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

TÓM TẮT

37 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư dạ dày (UTDD) giai đoạn IV, được làm đồng thời các xét nghiệm CEA, CA19-9, CA72-4 trước và sau 3 đợt hóa trị.

Kết quả: Tỷ lệ bệnh nhân có CEA dương tính ($> 4,3\text{ng/ml}$) là 43,2% (16/37), CA 19-9 dương tính ($> 27\text{U/ml}$) là 40,5% (15/37), CA 72-4 dương tính ($> 6,9 \mu\text{g/ml}$) là 62,1% (23/37). Và khi kết hợp cả 3 dấu ấn ung thư này thì độ nhạy tăng lên đến 86,5%. Sau điều trị 3 đợt hóa chất, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) về nồng độ trung bình CEA, CA19-9, CA72-4 trước và sau điều trị ở các nhóm UTDD.

Từ khóa: Ung thư dạ dày, CEA, CA19-9, CA72-4.

SUMMARY

STUDY THE CONCENTRATION OF CARBOHYDRATE ANTIGEN 19-9, CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN, AND CARBOHYDRATE ANTIGEN 72-4 BEFORE AND AFTER TREATMENT IN GASTRIC CANCER STAGE IV

37 patients diagnosed with gastric cancer stage IV were tested for CEA, CA19-9, CA72-4 before and after treatment 3 chemotherapy.

Results: The positive rate of CEA ($>4.3\text{ng/ml}$) was 43.2% (16/37), CA 19-9 ($>27\text{U/ml}$) was 40.5% (15/37) and CA 72-4 ($>6.9 \mu\text{g/ml}$) was 62.1% (23/37). When CEA, CA19-9 and CA72-4 markers are combined, the positive rate increase to 86.5%. After 3 chemotherapy, there was a statistically significant difference in mean concentrations of CEA, CA19-9, CA72-4 before and after treatment in the gastric cancer group. ($p < 0.05$)

Keywords: Gastric cancer, CEA, CA19-9, CA72-4.

Chịu trách nhiệm: Vũ Thị Hằng

Email: vuhangk31d@gmail.com

Ngày nhận: 04/01/2021

Ngày phản biện: 02/02/2021

Ngày duyệt bài: 19/02/2021

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là một trong những ung thư đường tiêu hóa hay gặp, là nguyên nhân hàng đầu thứ hai gây tử vong liên quan đến ung thư trên toàn thế giới. UTDD giai đoạn IV có tiên lượng xấu và gặp nhiều khó khăn trong quá trình điều trị. Hiện nay, bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn IV được điều trị bằng hóa trị cần được kiểm soát tốt. Do đó, ngoài các chỉ tiêu lâm sàng cần dựa vào các chỉ tiêu cận lâm sàng, trong UTDD các marker thường được dùng là: CEA, CA19-9, CA72-4 giúp cho việc tiên lượng bệnh, đánh giá đáp ứng điều trị, phát hiện tái phát. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nhằm mục tiêu: "Xác định nồng độ CEA, CA19-9, CA72-4 huyết thanh trước và sau 3 đợt hóa trị ở bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn IV"

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Các bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu được chẩn đoán UTDD ở giai đoạn IV, qua hình ảnh nội soi và giải phẫu bệnh. Điều trị đủ 3 đợt hóa chất, được làm đầy đủ xét nghiệm định lượng CA 72-4, CA 19-9 và CEA trước và sau 3 đợt hóa trị.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không được làm đầy đủ xét nghiệm định lượng CA 72-4, CA 19-9 và CEA trước và sau 3 đợt hóa trị. Các bệnh nhân mắc ung thư khác (phổi, gan, vú...) và các bệnh mạn tính nặng ảnh hưởng đến thời gian sống của bệnh nhân.

2 Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu lâm sàng, tiền cứu.

Xét nghiệm CEA, CA19-9, CA72-4 định lượng bằng kỹ thuật điện hóa phát quang (The Electrochemiluminescence Immunoassay-ECLIA) trên máy Cobas 8100 của hãng Roche. Thời điểm xét nghiệm: trước điều trị hóa chất và sau điều trị 3 đợt hóa chất.

Phương pháp xử lý số liệu: Xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, dùng phép toán thống kê mô tả cho các biến định tính và định lượng, test

Wilcoxon, so sánh giá trị trung bình của 2 nhóm trước và sau điều trị.

3. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được sự cho phép của lãnh đạo Trung tâm Y học Hạt nhân và Ung bướu - Bệnh viện Bạch Mai. Thông tin bệnh nhân được mã hoá giữ bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 37 bệnh nhân nghiên cứu có 29 nam (78,4%), 8 nữ (21,6%), tuổi từ 44 - 80 tuổi, tỷ lệ nam/nữ = 3,62/1.

Trước khi điều trị hóa chất trên lâm sàng, Xquang, CT và siêu âm phát hiện có 18 bệnh nhân di căn gan, 5 bệnh nhân di căn xương, 5 bệnh nhân di căn phổi, 4 bệnh nhân di căn phúc mạc, còn lại là các bệnh nhân di căn các cơ quan khác như tụy, trực tràng, não, hạch xa... Trong đó có 4 bệnh nhân di căn từ 2 cơ quan trở lên.

Về vị trí khối u dạ dày: Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả 56,8%(21/37) tổn thương tại hang- môn vị, 37,8%(14/37) tổn thương tại thân vị, và 5,4% (2/37) tổn thương tại tâm vị.

Bảng 1. Sự thay đổi tỷ lệ 3 marker CA 19-9, CA 72-4, CEA so với giá trị ngưỡng.

BN lúc mới vào viện					BN sau 3 đợt điều trị				
CA19-9 (U/ml)	CEA (ng/ml)	CA 72-4 (µg/ml)	n	%	CA19-9 (U/ml)	CEA (ng/ml)	CA 72-4 (µg/ml)	n	%
-	-	-	5	13,5	-	-	-	6	16,2
>27	-	-	15	40,5	>27	-	-	8	21,6
>27	>4,3	-	5	13,5	>27	>4,3	-	5	13,5
>27	-	>6,9	11	29,7	>27	-	>6,9	2	5,4
-	>4,3	-	16	43,2	-	>4,3	-	23	62,1
-	>4,3	>6,9	10	27,0	-	>4,3	>6,9	5	13,5
-	-	>6,9	23	62,1	-	-	>6,9	10	27
>27	>4,3	>6,9	4	10,8	>27	>4,3	>6,9	2	5,4

Nhận xét:

Trước điều trị: 4/37(10,8%) BN có cả 3 marker cao hơn giá trị ngưỡng

Có 5/37(13,5%) BN có 3 marker thấp hơn giá trị ngưỡng.

Tỷ lệ bệnh nhân có CEA dương tính (>4,3ng/ml) là 43,2% (16/37), CA 19-9 dương tính (>27U/ml) là 40,5%(15/37), CA 72-4 dương tính (>6,9 µg/ml) là 62,1%(23/37). Và khi kết hợp cả 3 dấu ấn ung thư này thì độ nhạy tăng lên đến 86,5%.

Sau điều trị: Có 2 BN nào có cả 3 marker cao hơn giá trị ngưỡng

Có 6 BN có 3 marker thấp hơn giá trị ngưỡng

Tỷ lệ bệnh nhân có CEA dương tính (>4,3ng/ml) là 62,1% (23/37) cao hơn so với trước điều trị, CA 19-9 dương tính (>27U/ml) giảm xuống còn 21,6% (8/37) so với trước điều trị, CA 72-4 dương tính (>6,9 µg/ml) giảm xuống còn 27%(10/37) so với trước điều trị.

Bảng 2. So sánh nồng độ CEA, CA 72-4, CA 19-9 trước và sau điều trị

	Trước điều trị			Sau điều trị		
	n	Trung vị	$\bar{X} \pm SD$	n	Trung vị	$\bar{X} \pm SD$
CA19-9	37	20,30	50,05 ±86,91	37	13,70	26,54 ±41,27
CA19-9 (+)	15/37 (40,5%)	79,1	107,87 ±115,31	8/37 (21,6%)	43,2	83,98 ±60,72
CEA	37	4,05	30,36 ±127,42	37	5,19	15,05 ±27,54
CEA (+)	16/37 (43,2%)	14,33	66,25 ±191,16	23/37 (62,1%)	8,58	22,23 ±33,15
CA72-4	37	11,15	23,19 ±51,89	37	2,87	18,15 ±50,07
CA72-4 (+)	23/37 (62,1%)	11,84	35,83 ±62,96	10/37 (27%)	30,26	60,68 ±85,7

Nhận xét: So sánh nồng độ trung bình của cả 3 markers CEA, CA19-9, CA72-4 trước và sau điều trị 3 đợt hóa chất, kết quả cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm (p<0,05).

Nồng độ trung bình của CEA trước điều trị là

30,36 ± 127,42 (ng/ml) sau điều trị giảm còn 15,05± 27,54(ng/ml) so với trước điều trị 3 đợt hóa chất.

Nồng độ trung bình của CA19-9 trước điều trị là 50,05 ±86,91 (U/ml) sau điều trị giảm còn 26,54 ±41,27 (U/ml) so với trước điều trị 3 đợt

hóa chất.

Nồng độ trung bình của CA72-4 trước điều trị là $23,19 \pm 51,89$ ($\mu\text{g/ml}$) sau điều trị giảm còn $18,15 \pm 50,07$ ($\mu\text{g/ml}$) so với trước điều trị 3 đợt hóa chất.

BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ CEA > 4,3 ng/ml là 43,2% (16/37), tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ CA 19-9 > 27 U/ml trong nhóm nghiên cứu là 40,5% (15/37), còn tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ CA 72-4 > 6,9 $\mu\text{g/ml}$ là 62,1% (23/37)

Bảng 3: So sánh tỷ lệ CEA, CA19-9, CA72-4 của một số tác giả

Tác giả	CEA (+)	CA19-9 (+)	CA72-4(+)
D.J.Byrne 1990	25%	41%	94%
Carpelan- Holmstrom M 2002	25%	41%	41%
Yao Liang 2016	20%	21,4%	27,6%
Nguyễn Đức Chính 2010	27,6%	36,2%	46,6%
Bùi Thị Minh Phượng 2019	30%	40%	52,5%
Chúng tôi	43,2%	40,5%	62,1%

Có rất nhiều nghiên cứu trên thế giới tập trung vào đánh giá vai trò của CEA, CA 19-9 trong sự thoái triển khối u dạ dày, vấn đề tái phát khối u cũng như tiên lượng và thời gian sống thêm. Nghiên cứu của Xue-Feng Fi và cộng sự trên 81 bệnh nhân UTDD cho thấy: Nồng độ CEA trung bình là 13,17 ng/ml (2,2-301,7 ng/ml). Nếu sử dụng ngưỡng cut off là 23,5 ng/ml thì có 70,4% bệnh nhân có CEA thấp và 29,6% bệnh nhân có CEA cao. Cũng trong nghiên cứu này so với 40 người khỏe mạnh nhóm chúng ở cùng thời điểm CEA đều ở giá trị thấp với nồng độ trung bình là 2,3 ng/ml (0,1-6,2 ng/ml). Điều này chứng tỏ CEA cao có giá trị dự báo dương tính cao trong UTDD, tuy nhiên cut off của CEA theo các nghiên cứu là khác nhau. Nghiên cứu của chúng tôi có nồng độ CEA trung bình cao 30,36 ng/ml so với kết quả của Xue-Feng. CA72-4 là chất chỉ điểm có độ đặc hiệu cao đối với bệnh UTDD, nghiên cứu của Safi trên 115 trường hợp UTDD và 476 bệnh nhân có bệnh lành tính khác thấy nồng độ trung bình CEA là 7,24 U/ml; 61% bệnh nhân UTDD có nồng độ CA72-4 > 5 U/ml; 26% bệnh nhân có nồng độ CA72-4 > 10 U/ml trong khi đó chỉ 0,4% người khỏe mạnh có CA72-4 > 10 U/ml. Một số tác giả khác cũng thấy CA72-4 không dương tính hoặc có tỷ lệ dương

tính rất thấp ở những bệnh nhân mắc bệnh lành tính, đây là ưu điểm lớn của CA72-4.

Nhìn vào bảng kết quả trên có thể thấy tỷ lệ dương tính của CEA, CA19-9, CA72-4 trong UTDD theo các nghiên cứu là rất khác nhau. Điều này có thể giải thích bởi kỹ thuật xác định 3 dấu ấn ung thư này, giá trị cut off của các nghiên cứu sử dụng cũng khác nhau, đối tượng nghiên cứu, số lượng bệnh nhân nghiên cứu cũng ảnh hưởng đến kết quả.

*Về sự thay đổi của 3 markers trước và sau điều trị 3 đợt hóa chất: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 37 bệnh nhân được làm đồng bộ cả 3 dấu ấn ung thư CEA, CA19-9, CA72-4. Kết quả cho thấy tỷ lệ CA72-4 dương tính đã giảm xuống còn 10/37 bệnh nhân chiếm 27% so với trước điều trị là 23/37 (62,1%), nhưng nồng độ trung bình của 10 bệnh nhân có CA72-4 dương tính sau điều trị vẫn cao hơn rất nhiều ($60,68 \pm 85,7$) $\mu\text{g/ml}$ so với 23/37 bệnh nhân có CA72-4 dương tính trước điều trị có nồng độ trung bình là ($35,83 \pm 62,96$) $\mu\text{g/ml}$. Tỷ lệ CA19-9 dương tính đã giảm xuống còn 8/37 bệnh nhân chiếm 21,6% so với trước điều trị là 15/37 (40,5%), Nồng độ trung bình của CA19-9 dương tính giảm từ ($107,87 \pm 115,31$) U/ml xuống còn ($83,98 \pm 60,72$) U/ml. Đối với CEA thì tỷ lệ dương tính sau điều trị 23/37 bệnh nhân cao hơn so với trước điều trị là 16/37 bệnh nhân, nhưng nồng độ trung bình của nhóm có CEA dương tính giảm so với trước điều trị từ ($66,25 \pm 191,16$) ng/ml xuống còn ($22,23 \pm 33,15$) ng/ml. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả của Phạm Thị Thu Hương (2004) khi theo dõi 33 bệnh nhân trước và sau phẫu thuật, tác giả cũng nhận thấy được sự giảm tỷ lệ dương tính của marker CA72-4 và CA19-9. Qua đó thấy được sự đáp ứng của bệnh nhân với điều trị hóa chất và sự phối hợp của cả 3 markers ung thư trong bệnh UTDD.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ dương tính của các dấu ấn khối u CEA, CA19-9, CA72-4 tương ứng là 43,2%, 40,5%, 62,1%. Khi kết hợp các markers CEA, CA19-9, CA72-4 với nhau thì tỷ lệ dương tính tăng lên đến 86,5%.

Sự thay đổi nồng độ CEA, CA 72-4, CA 19-9 huyết thanh trước và sau điều trị 3 đợt hóa chất: Nồng độ trung bình của cả 3 markers CEA, CA19-9, CA72-4 sau điều trị đều giảm so với trước điều trị. Sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Thị Thu Hương.** Tìm hiểu sự thay đổi hàm lượng CA 72-4, CA 19-9 ở bệnh nhân ung thư dạ dày trước và sau mổ. Luận văn thạc sỹ. 2004.

2. **Safi F, Kuhns V, Beger HG.** Comparison of CA 72-4, CA 19-9 and CEA in the diagnosis and monitoring of gastric cancer. *The International Journal of Biological Markers.* 1995;10(2):100-106.

3. **Fernández-Fernández L, Tejero E, Tieso A, Rabadán L, Munoz M, Santos I.** Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis of the tumor markers CEA, CA 19-9 and CA 72-4 in gastric cancer. *Int Surg.* 1996;81(4):400-402.

4. **Kodama I, Koufujii K, Kawabata S, et al.** The clinical efficacy of CA 72-4 as serum marker for gastric cancer in comparison with CA19-9

and CEA. *Int Surg.* 1995;80(1):45-48.

5. **Marrelli D, Pinto E, De Stefano A, Farnetani M, Garosi L, Roviello F.** Clinical utility of CEA, CA 19-9, and CA 72-4 in the follow-up of patients with resectable gastric cancer. *Am J Surg.* 2001;181(1):16-19.

6. **Liu X, Qiu H, Liu J, et al.** Combined preoperative concentrations of CEA, CA 19-9, and 72-4 for predicting outcomes in patients with gastric cancer after curative resection. *Oncotarget.* 2016;7(23):35446-35453. doi:10.18632/oncotarget.9060

7. **Chen C, Chen Q, Zhao Q, Liu M, Guo J.** Value of Combined Detection of Serum CEA, CA72-4, CA19-9, CA15-3 and CA12-5 in the Diagnosis of Gastric Cancer. *Ann Clin Lab Sci.* 2017;47(3):260-263.

ĐẶC ĐIỂM ĐIỆN SINH LÝ VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẰNG NĂNG LƯỢNG SÓNG CÓ TẦN SỐ RADIO (RF) Ở BỆNH NHÂN RỐI LOẠN NHỊP TIM TẠI BỆNH VIỆN 19 - 8

LÊ MẠNH

Bệnh viện 19-8, Bộ Công an

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm các thông số điện sinh lý tim cơ bản trong thăm dò điện sinh lý (TĐĐSL) tim và kết quả điều trị triệt đốt bằng năng lượng sóng có tần số Radio (RF) với một số rối loạn nhịp tim thường gặp tại Bệnh viện 19-8.

Đối tượng và phương pháp: 41 bệnh nhân có rối loạn nhịp tim được thăm dò điện sinh lý và điều trị triệt đốt bằng năng lượng sóng có tần số Radio từ tháng 5/2019 tới tháng 11/2020 tại Bệnh viện 19-8.

Kết quả: Có 3 nhóm rối loạn nhịp là ngoại tâm thu thất - nhịp nhanh thất (NTT/T - NNT), cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất (NNKPTT) và nhóm hội chứng Wolff-Parkinson-White (H/c W.P.W). Đặc điểm định sinh lý cơ bản trong TĐĐSL với thời gian chu kỳ (TGCK) cơ bản: $703,27 \pm 67,6$ ms, khoảng PA: $27,7 \pm 5,7$ ms,

khoảng AH: $74,7 \pm 7,4$ ms, khoảng HV ở bệnh nhân mắc H/c W.P.W điển hình: $2,3 \pm 6,6$ ms, khoảng HV chung: $34,9 \pm 15,1$ ms. Thời gian trở (TGTr) cơ thất: $219,2 \pm 11,9$ ms, TGTr cơ nhĩ: $218,3 \pm 14,6$ ms, thời gian phục hồi nút xoang (tPHNX): $933,6 \pm 64,9$ ms, thời gian phục hồi nút xoang hiệu chỉnh (tPHNXđ): $250,3 \pm 65,6$ ms. Sau triệt đốt RF 41 BN rối loạn nhịp, thì có 22 bệnh nhân NTT/T - NNT (53,7%), 9 BN có cơn AVNRT (21,9%) và có 10 BN có đường dẫn truyền phụ (24,4%). Không có biến chứng nào trong quá trình thực hiện thủ thuật. Trong đó, có 40 BN được triệt đốt RF thành công (97,6%) và 1 BN không được triệt đốt thành công (2,4%).

Kết luận: Các chỉ số cơ bản trong TĐĐSL tim ở các bệnh nhân rối loạn nhịp đều trong giới hạn bình thường, trừ chỉ số HV ngắn ở BN có H/c W.P.W. TĐĐSL tim và triệt đốt rối loạn nhịp tim bằng năng lượng sóng có tần số Radio qua đường ống thông tại Bệnh viện 19 - 8 là phương pháp an toàn, hiệu quả và là biện pháp triệt đốt hàng đầu đối với điều trị các rối loạn nhịp tim.

Từ khóa: Thăm dò điện sinh lý, điều trị RF, H/c W.P.W, ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất.

Chịu trách nhiệm: Lê Mạnh
Email: drie1206@gmail.com
Ngày nhận: 04/01/2021
Ngày phản biện: 04/02/2021
Ngày duyệt bài: 23/02/2021