

**ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN**  
**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**

**NGUYỄN THU HIỀN**

**NỒNG ĐỘ CYFRA 21-1 VÀ CEA HUYẾT TƯƠNG  
Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI NGUYÊN PHÁT TẠI  
BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN**

**LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC**

**THÁI NGUYÊN – 2015**

ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC

NGUYỄN THU HIỀN

**NỒNG ĐỘ CYFRA 21-1 VÀ CEA HUYẾT TƯƠNG  
Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI NGUYÊN PHÁT TẠI  
BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN**

*Chuyên ngành: NỘI KHOA*

*Mã số: 60 72 01 40*

**LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC**

**NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC: TS. PHẠM KIM LIÊN**

**THÁI NGUYÊN - 2015**

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu và kết quả trong luận văn là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

*Thái Nguyên, 2015*

**Người cam đoan**

*Nguyễn Thu Hiền*

## LỜI CẢM ƠN

*Trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận văn này, tôi đã nhận được sự giúp đỡ quý báu của các thầy cô, các anh chị, bạn bè, đồng nghiệp và gia đình. Tôi xin được bày tỏ lời cảm ơn chân thành sâu sắc tới:*

*Đảng ủy, Ban giám hiệu, Phòng Đào tạo, các thầy cô giáo Bộ môn Nội trường Đại học Y Dược Thái Nguyên đã giúp đỡ tôi trong quá trình học tập và hoàn thành luận văn.*

*Đảng ủy, Ban giám đốc, các Phòng chức năng, Ban lãnh đạo cùng tập thể Khoa Nội tiết- Hô hấp đã tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.*

*Xin cảm ơn các bác sỹ, điều dưỡng, kỹ thuật viên Trung tâm Ung bướu, Khoa Ngoại Tim mạch- Lồng ngực, Khoa Sinh hóa, Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Khoa Giải phẫu bệnh của Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Thái Nguyên đã giúp đỡ tôi trong quá trình thu thập số liệu cho luận văn.*

*Tôi xin trân trọng cảm ơn các Phó giáo sư, Tiến sĩ trong hội đồng chấm luận văn tốt nghiệp.*

*Đặc biệt tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc nhất đến TS. Phạm Kim Liên - người Thầy đã trực tiếp tận tình hướng dẫn, góp ý, sửa chữa giúp tôi hoàn thành luận văn này.*

*Tôi xin cảm ơn bạn bè, đồng nghiệp, gia đình đã luôn động viên và là chỗ dựa vững chắc về mọi mặt cho tôi trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.*

*Thái Nguyên, 2015*

**Nguyễn Thu Hiền**

## DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

BN	: Bệnh nhân
CDU	: Chất chỉ điểm u
CEA	: Carcino- embryonic- antigen ( <i>kháng nguyên ung thư bào thai</i> )
CLVT	: Cắt lớp vi tính
CYFRA 21-1	: Cytokeratin fragments 21-1 (mảnh cytokeratin)
Se	: Sensibility (độ nhạy)
Sp	: Speccificity (độ đặc hiệu)
UTBM	: Ung thư biểu mô
UTP	: Ung thư phổi

## MỤC LỤC

LỜI CAM ĐOAN .....	3
LỜI CẢM ƠN .....	4
DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT .....	5
MỤC LỤC .....	6
DANH MỤC BẢNG.....	8
DANH MỤC BIỂU ĐỒ .....	9
ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
<b>Chương 1: TỔNG QUAN .....</b>	<b>3</b>
1.1. Một số đặc điểm về ung thư phổi.....	3
1.2. Chất chỉ điểm u trong ung thư phổi .....	19
1.3. Một số nghiên cứu về CEA và CYFRA 21-1 ở bệnh nhân ung thư phổi.....	28
<b>Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....</b>	<b>29</b>
2.1. Đối tượng nghiên cứu .....	29
2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu .....	30
2.3. Phương pháp nghiên cứu .....	30
2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu .....	30
2.5. Phương pháp thu thập số liệu.....	31
2.6. Các bước tiến hành nghiên cứu.....	33
2.7. Tiêu chuẩn đánh giá.....	34
2.8. Xử lý số liệu.....	36
2.9. Khía cạnh đạo đức của đề tài .....	36
<b>Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>39</b>
3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu .....	39
3.2. Nồng độ CEA và CYFRA 21-1 trong huyết tương .....	44
3.3. Mối liên quan giữa nồng độ CEA, CYFRA21-1 với đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.....	47

<b>Chương 4: BÀN LUẬN</b> .....	52
4.1. Về đặc điểm của đối tượng nghiên cứu .....	52
4.2. Nồng độ chỉ điểm u CEA, CYFRA 21-1 trong huyết tương .....	62
4.2.1. Nồng độ CEA, CYFRA 21-1 trong nhóm bệnh và nhóm chứng .....	62
4.3. Mối liên quan giữa nồng độ CEA và CYFRA21-1 với đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.....	68
4.4. Hạn chế của công trình nghiên cứu.....	74
<b>KẾT LUẬN</b> .....	75
<b>KHUYẾN NGHỊ</b> .....	77
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b> .....	
<b>PHỤ LỤC</b> .....	

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1. Phân nhóm giai đoạn TNM và dưới nhóm.....	35
Bảng 3.1. Phân bố tuổi, giới của đối tượng nghiên cứu.....	39
Bảng 3.2. Phân bố tỷ lệ hút thuốc theo giới trong nhóm ung thư phổi (n=50) .....	39
Bảng 3.3. Vị trí u trên cắt lớp vi tính (n=50) .....	41
Bảng 3.4. Đặc điểm khối u và hình ảnh tổn thương đi kèm trên cắt lớp vi tính (n=50) .....	42
Bảng 3.5. Đánh giá kích thước, sự xâm lấn của u (T) và di căn hạch vùng (N) .....	43
Bảng 3.6. Đánh giá di căn xa (M) .....	43
Bảng 3.7. Nồng độ CEA, CYFRA 21-1 giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.....	44
Bảng 3.8. Giá trị ngưỡng và diện tích dưới đường cong của CEA, CYFRA 21 -1 .....	46
Bảng 3.9. Tỷ lệ bệnh nhân tăng nồng độ CEA, CYFRA 21-1 theo giá trị ngưỡng.....	46
Bảng 3.10. Các chỉ số đặc trưng của CEA, CYFRA 21-1 .....	47
Bảng 3.11. Mối liên quan giữa nồng độ CEA, CYFRA21-1 với triệu chứng sút cân .....	47
Bảng 3.12. Mối liên quan giữa CEA, CYFRA21-1 với hội chứng cận ung thư.....	48
Bảng 3.13. Mối liên quan nồng độ CEA, CYFRA21-1 với vị trí khối u.....	48
Bảng 3.14. Mối liên quan nồng độ CEA, CYFRA21-1 với kích thước u .....	48
Bảng 3.15. Mối liên quan nồng độ CEA, CYFRA21-1 với typ mô bệnh học .....	49
Bảng 3.16. Mối liên quan giữa nồng độ CEA, CYFRA21-1 với nhóm ( $T \leq 2b$ ) và nhóm ( $T > 2b$ ).....	49
Bảng 3.17. Mối liên quan giữa nồng độ CEA, CYFRA21-1 với nhóm chưa di căn hạch và di căn hạch .....	50
Bảng 3.18. Mối liên quan giữa nồng độ CEA, CYFRA21-1 với nhóm chưa di căn xa và di căn xa.....	50
Bảng 3.19. Mối liên quan giữa nồng độ CEA, CYFRA21-1 với giai đoạn $\leq$ IIIa và giai đoạn $>$ IIIa.....	51



## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Mức độ hút thuốc ở nhóm UTP (n=39).....	40
Biểu đồ 3.2. Triệu chứng lâm sàng khi nhập viện của nhóm ung thư phổi (n=50) .....	40
Biểu đồ 3.3. Kích thước khối u trên cắt lớp vi tính (n=50) .....	41
Biểu đồ 3.4. Đặc điểm typ mô bệnh học (n=50).....	42
Biểu đồ 3.5. Các giai đoạn của ung thư phổi (n=50) .....	44
Biểu đồ 3.6. Biểu thị đường cong ROC và diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của CYFRA21-1 .....	45
Biểu đồ 3.7. Biểu thị đường cong ROC và diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của CEA.....	45
Biểu đồ 3.8. Biểu thị đường cong ROC và diện tích dưới đường cong ROC (AUC) của CYFRA21-1 và CEA .....	45

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) nguyên phát là loại ung thư phổ biến nhất và là một trong các nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trong số các bệnh mạn tính ở nhiều quốc gia trên thế giới. Trong tương lai, UTP vẫn được đánh giá là một bệnh khó kiểm chế so với một số nguyên nhân gây tử vong khác như bệnh lý tim mạch, tiêu hóa... Số ca mới mắc mỗi năm trên toàn cầu tăng trung bình là 0,5% và tỷ lệ sống trên 5 năm chỉ khoảng 15% đối với bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn cuối, nhưng có thể được 70% - 90% đối với bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị ở giai đoạn sớm [38], [41]. Do vậy việc tìm hiểu các phương pháp nhằm chẩn đoán sớm và tiên lượng bệnh là mục tiêu hàng đầu của các nhà khoa học nghiên cứu trong lĩnh vực ung bướu.

Để chẩn đoán và tiên lượng ung thư phổi, các phương pháp chẩn đoán hình ảnh, phương pháp miễn dịch và mô bệnh học luôn được quan tâm và phát triển không ngừng. Từ chụp X quang phổi thường quy cho hiệu quả chẩn đoán thấp đến nay là phương pháp chụp cắt lớp đa đầu dò, dựng hình ảnh không gian ba chiều đến chụp cắt lớp bằng phát xạ Positron (PET), từ xét nghiệm mô bệnh bằng phương pháp nhuộm soi thông thường nay là phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch và công nghệ phân tích gen... đã góp phần rất lớn trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh. Cùng với đó những nghiên cứu trong lĩnh vực hóa sinh của tế bào ung thư đã phát hiện một số chất đặc trưng do tế bào ung thư sản xuất ra, được gọi là chất “chỉ điểm u” như:  $\alpha$ FP trong ung thư gan, CEA trong ung thư đại tràng, PSA trong ung thư tuyến tiền liệt... Sự phát triển của ngành hóa sinh đã giúp xác định nồng độ của các chỉ điểm u ngay từ khi nồng độ của chúng ở trong máu còn rất thấp, vì vậy việc xác định nồng độ chất chỉ điểm u được cho là một trong các xét nghiệm có giá trị định hướng chẩn đoán sớm.