

KHẢO SÁT SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ *FIBRINOGEN* TRÊN NGƯỜI BỆNH UNG THƯ VÚ TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

Lê Thị Thúy[✉], Nguyễn Thị Quỳnh Nga

Trường Đại học Kỹ Thuật Y-Dược Đà Nẵng

Ung thư vú là mối đe dọa lớn đối với sức khỏe của phụ nữ. Fibrinogen là một yếu tố kích thích sự phát triển của tế bào ung thư và thúc đẩy quá trình di căn nên sự thay đổi chỉ số này có giá trị trong tham khảo tiên lượng điều trị và đánh giá di căn ở người bệnh ung thư vú. Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang. Nghiên cứu từ bệnh án của 105 bệnh nhân ung thư vú được chẩn đoán, điều trị tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng. Tỷ lệ Fibrinogen có thay đổi chiếm 11,4%. Có mối liên quan giữa tình trạng tăng Fibrinogen với độ tuổi. Điểm cut-off giá trị nồng độ Fibrinogen với độ tuổi ≤ 50 tuổi và > 50 tuổi là $\leq 2,87$ g/l (AUC = 0,614). Điểm cut-off xác định giá trị nồng độ Fibrinogen với mức độ di căn có giá trị là $\leq 3,27$ g/l (AUC = 0,675), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nồng độ Fibrinogen tăng cao là chỉ dấu tham khảo tiên lượng mức độ di căn của ung thư vú.

Từ khóa: *Fibrinogen, ung thư vú.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo số liệu từ GLOBOCAN năm 2022, mỗi năm Việt Nam ghi nhận khoảng 24.600 ca mắc mới và hơn 10.000 ca tử vong do ung thư vú.¹ Ung thư vú là bệnh lý u vú ác tính khi các tế bào ác tính hình thành từ trong mô tuyến vú và là một trong các bệnh ung thư đứng đầu và thường gặp ở nữ giới trên toàn thế giới và tại Việt Nam. Khi cơ thể xuất hiện các khối u, các tế bào này có thể kích hoạt trực tiếp hệ thống đông máu hoặc gián tiếp kích thích các tế bào đơn nhân tổng hợp và biểu hiện các chất tiền đông máu khác nhau, sau đó dẫn đến kích hoạt prothrombin, hình thành fibrin và tạo ra huyết khối.²

Fibrinogen là một loại protein do gan tổng hợp. Nó có mặt trong huyết tương và là một yếu tố đông máu cần thiết cho sự hình thành của cục máu đông.³⁻⁵ Năm 2014, Faruk Tas và các cộng sự của mình đã ghi nhận ở bệnh nhân

ung thư vú có các dấu hiệu tăng đông như tăng Fibrinogen, yếu tố mô và phức hợp Thrombin-antithrombin (TAT).² Ahmed cùng các cộng sự đã thực hiện “Nghiên cứu so sánh để tiếp cận các bất thường đông máu trong ung thư vú”, tác giả đã nhận thấy rằng bệnh nhân ung thư vú có liên quan đến tình trạng đông máu nội mạch lan tỏa, chỉ số PT và APTT bình thường nhưng nồng độ Fibrinogen và số lượng tiểu cầu tăng so với nhóm chứng.⁶ Ở Việt Nam, có một số nghiên cứu về sự thay đổi các chỉ số đông máu trên người bệnh ung thư vú. Tuy nhiên, sự thay đổi về chỉ số Fibrinogen (Fibrinogen) chưa được làm rõ. Vì vậy, để tìm hiểu sự thay đổi các chỉ số Fibrinogen cũng như ghi nhận điểm cắt giá trị nồng độ Fibrinogen trong việc tiên lượng giai đoạn bệnh và dấu hiệu di căn ở người bệnh ung thư vú, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với đề tài “*Khảo sát sự thay đổi của nồng độ Fibrinogen trên người bệnh ung thư vú tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*” với 2 mục tiêu sau:

Xác định tỷ lệ thay đổi nồng độ Fibrinogen trên người bệnh ung thư vú.

Tác giả liên hệ: Lê Thị Thúy

Trường Đại học Kỹ Thuật Y-Dược Đà Nẵng

Email: ltthuy@dhktyduocdn.edu.vn

Ngày nhận: 05/03/2025

Ngày được chấp nhận: 27/03/2025

Đánh giá một số yếu tố liên quan đến sự thay đổi nồng độ Fibrinogen trên người bệnh ung thư vú.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

Người bệnh nữ được chẩn đoán xác định mắc ung thư vú và đang điều trị nội khoa, được chỉ định các xét nghiệm định lượng Fibrinogen tại bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 12/2023 đến tháng 04/2024.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có tiền sử rối loạn đông máu, bệnh nhân đang sử dụng thuốc chống đông máu, bệnh nhân đang mang thai, bệnh nhân dưới 18 tuổi, bệnh nhân mắc hội chứng thận hư.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Phương pháp chọn mẫu

Lấy toàn bộ mẫu đáp ứng tiêu chuẩn chọn lựa trong khoảng thời gian nghiên cứu từ tháng 12/2023 đến tháng 04/2024.

Biến số nghiên cứu

Bảng 1. Các biến số độc lập

STT	Tên biến	Giá trị
1	Tuổi	1 ≤ 50
		2 > 50
2	Phân loại giai đoạn bệnh	1 Giai đoạn 0
		2 Giai đoạn I
		3 Giai đoạn II
		4 Giai đoạn III
		5 Giai đoạn IV
3	Di căn	1 Đã di căn
		2 Chưa phát hiện di căn
+ Biến số phụ thuộc:		
Nồng độ Fibrinogen	Bình thường: 2 – 4,5 g/l.	Giảm: < 2 g/l Tăng : > 4,5 g/l

3. Quá trình thu thập số liệu

Quá trình thu thập số liệu được thực hiện như sau:

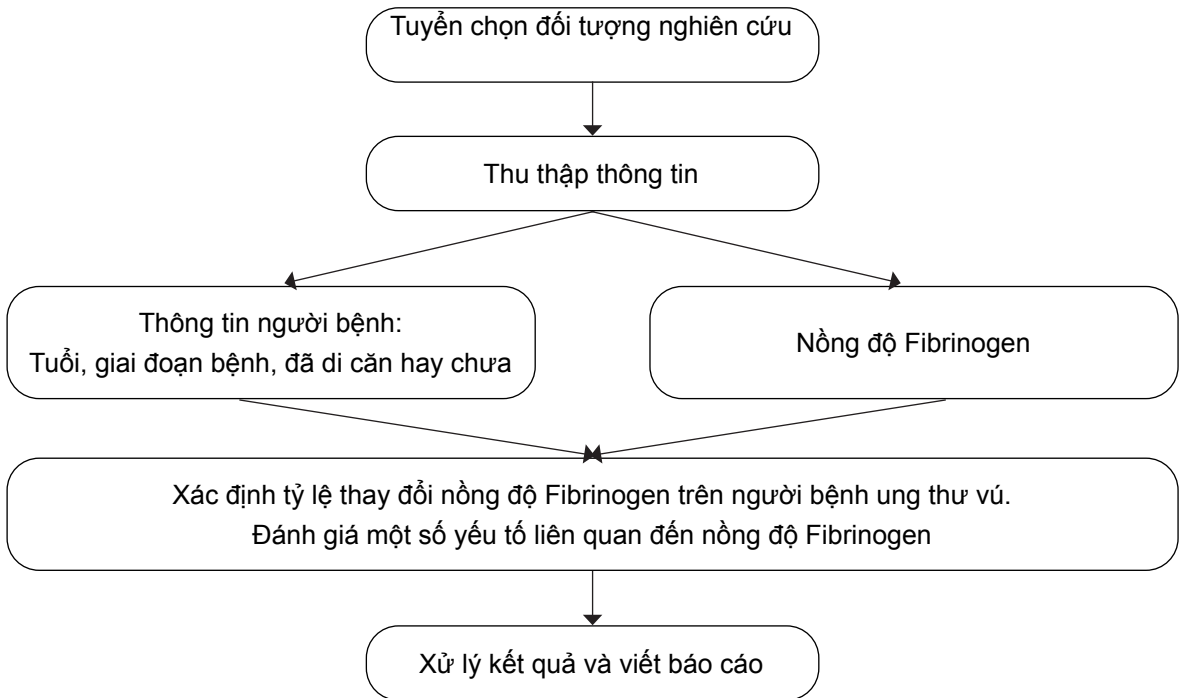
- Bước 1: Người bệnh nữ được chẩn đoán xác định mắc ung thư vú và được chỉ định làm xét nghiệm Fibrinogen ngay lần đầu tiên trong thời gian điều trị thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được thu thập thông tin theo mẫu

của bệnh án nghiên cứu tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

- Bước 2: Thu thập thông tin người bệnh: Tuổi, giai đoạn bệnh, bệnh đã di căn hay chưa. Lấy kết quả nồng độ Fibrinogen ngay lần đầu được chẩn đoán xác định mắc ung thư vú tại Khoa tuyến vú của Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

- Bước 3: Xử lý số liệu theo mục tiêu nghiên cứu.

- Bước 4: Viết báo cáo.



Sơ đồ 1. Thiết kế nghiên cứu

Xử lý số liệu

- Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

- Phân tích thống kê mô tả, phân tích thống kê đơn biến, Sử dụng kiểm định t-test để so sánh giá trị trung bình của biến định lượng, vẽ đường cong ROC tìm điểm cắt nồng độ Fibrinogen theo độ tuổi, giai đoạn và tình trạng di căn.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo sự chấp

thuận của của Hội đồng Đạo đức Y sinh-Trường Đại học Kỹ thuật Y - Dược Đà Nẵng số 870/BB-HĐĐĐ và được sự cho phép triển khai của Ban Giám đốc, sự cho phép của đơn vị lưu trữ hồ sơ bệnh án của Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng. Dữ liệu của bệnh nhân được sử dụng trong nghiên cứu này không chứa thông tin cá nhân hoặc thông tin nhận dạng và chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm chung của người bệnh

Đặc điểm chung		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	≤ 50	40	38,1
	> 50	65	61,9

Đặc điểm chung		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Phân loại giai đoạn bệnh	Giai đoạn 0	9	8,6
	Giai đoạn I	23	21,9
	Giai đoạn II	54	51,4
	Giai đoạn III	15	14,3
	Giai đoạn IV	4	3,8
Di căn	Chưa di căn	65	61,9
	Đã di căn	40	38,1
Tổng		105	100

Trong 105 người bệnh ung thư vú tham gia nghiên cứu, số người có độ tuổi trên 50 chiếm tỉ lệ cao hơn với 61,9%. Giai đoạn bệnh thường gặp nhất là giai đoạn II chiếm tỉ lệ 51,4%, giai đoạn chiếm tỉ lệ thấp nhất là giai đoạn IV với 3,8%. Tỉ

lệ người bệnh chưa phát hiện di căn là 61,9% và tỉ lệ người bệnh đã phát hiện với tỉ lệ 38,1%.

2. Tỷ lệ thay đổi nồng độ Fibrinogen trên người bệnh ung thư vú

Bảng 3. Tỷ lệ thay đổi nồng độ Fibrinogen trên người bệnh ung thư vú

Chỉ số đông máu	Tăng		Bình thường		Tổng	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Fibrinogen	12	11,4	93	88,6	105	100

Tỷ lệ Fibrinogen tăng chiếm 11,4%.

Bảng 4. Chỉ số trung bình của nồng độ Fibrinogen trên người bệnh ung thư vú

Chỉ số	$\bar{x} \pm SD$	Giá trị tham chiếu	Min	Max
Fibrinogen	3,1 ± 0,81 g/l	2 - 4,5 g/l	1,63 g/l	5,33 g/l

Fibrinogen có giá trị trung bình 3,1 g/l, thấp nhất 1,63 g/l, giá trị cao nhất 5,33 g/l.

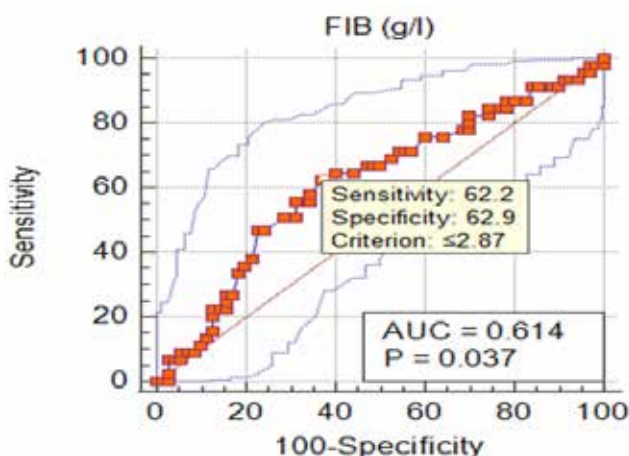
Bảng 5. So sánh giá trị trung bình của nồng độ Fibrinogen với các đặc điểm chung

Đặc điểm chung	Fibrinogen ($\bar{x} \pm SD$)	
Tuổi	≤ 50	2,9 ± 0,7 g/l
	> 50	3,2 ± 0,8 g/l

Đặc điểm chung	Fibrinogen ($\bar{x} \pm SD$)	
Phân loại giai đoạn bệnh	Giai đoạn 0	$2,4 \pm 0,4$ g/l
	Giai đoạn I	$3,1 \pm 0,9$ g/l
	Giai đoạn II	$3,0 \pm 0,8$ g/l
	Giai đoạn III	$3,4 \pm 0, $ g/l
	Giai đoạn IV	$3,7 \pm 0,3$ g/l
Di căn	Chưa di căn	$2,9 \pm 0,7$ g/l
	Đã di căn	$3,4 \pm 0,9$ g/l

- Fibrinogen có giá trị trung bình thấp nhất ở nhóm phụ nữ mắc ung thư vú giai đoạn 0.

3. Một số yếu tố liên quan đến sự thay đổi nồng độ Fibrinogen trên người bệnh ung thư vú

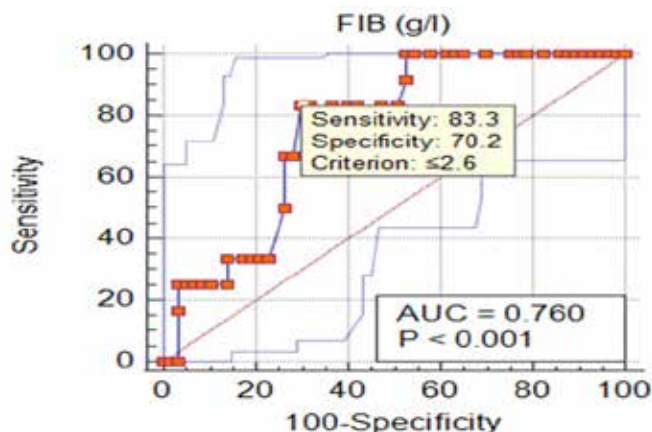


Biểu đồ 1. Điểm cắt giá trị Fibrinogen theo độ tuổi

Với độ nhạy 62,2% và độ đặc hiệu 62,9%, diện tích dưới đường cong AUC = 0.614, điểm cắt giá trị nồng độ Fibrinogen với độ tuổi ≤ 50 tuổi và > 50 tuổi có giá trị là ≤ 2,87 g/l.

Bảng 6. Sự liên quan giữa Fibrinogen và, tình trạng di căn

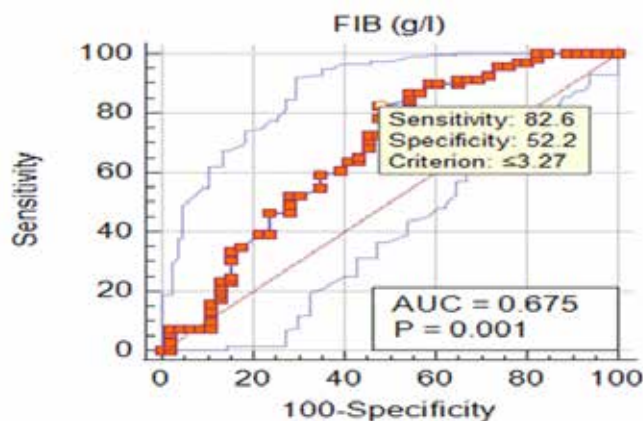
CHỈ SỐ ĐÔNG MÁU	Tình trạng di căn		p
	Chưa di căn	Đã di căn	
Fibrinogen (g/dL)	2,90	3,39	< 0,05



Biểu đồ 2. Điểm cắt giá trị Fibrinogen theo giai đoạn bệnh

Với độ nhạy 83,3% và độ đặc hiệu 70,2%, diện tích dưới đường cong được xác định với AUC = 0,760, điểm cắt giá trị nồng độ

Fibrinogen với giai đoạn 0 và giai đoạn II có giá trị là $\leq 2,6$ g/l.



Biểu đồ 3. Điểm cắt giá trị Fibrinogen theo tình trạng di căn

Với độ nhạy 82,6% và độ đặc hiệu 52,2%, diện tích dưới đường cong AUC = 0,675, điểm cắt xác định giá trị nồng độ Fibrinogen với mức độ di căn có giá trị là $\leq 3,27$ g/l.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 12,6% người bệnh thay đổi về nồng độ Fibrinogen. Kết quả trên tương đồng nghiên cứu của Zihao Liu và cộng sự với ghi nhận số người bệnh ung thư vú thay đổi nồng độ Fibrinogen là 13,3%.⁷ Nghiên cứu của Ali Almothoffar (2014) cũng ghi

nhận nhóm bệnh nhân có nồng độ Fibrinogen tăng chiếm tỷ lệ cao hơn so với nhóm chứng.⁸ Nhiều nghiên cứu cho thấy nồng độ Fibrinogen trong huyết tương tăng cao có thể được gây ra bởi phản ứng viêm đối với sự phát triển của khối u và tình trạng tăng đông máu ở bệnh nhân ung thư.^{9,10}

Từ bảng 3, kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng có mối liên quan giữa tình trạng tăng Fibrinogen với yếu tố di căn ở bệnh nhân ung thư vú, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả chỉ ra rằng, nồng độ

Fibrinogen tăng ở bệnh nhân ung thư vú chưa di căn chiếm 16,7% và đã di căn là 83,3%, cho thấy tình trạng tăng Fibrinogen làm tăng đáng kể khả năng di căn trong ung thư vú. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của ông Sabine Krenn-Pilko, khi ông đưa ra kết luận rằng việc mất Fibrinogen làm giảm đáng kể khả năng di căn trong ung thư vú, mức độ Fibrinogen trong huyết tương trước phẫu thuật tăng lên dường như là yếu tố tiên lượng, độc lập đối với tỉ lệ sống sót ở bệnh nhân ung thư vú, việc xác định mức độ Fibrinogen trong huyết tương có thể giúp có được hồ sơ rủi ro cá nhân chính xác hơn về tỷ lệ tử vong do ung thư vú và góp phần điều trị phù hợp cho bệnh nhân ung thư vú.¹¹

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ Fibrinogen có thay đổi chiếm 11,4%. Có mối liên quan giữa tình trạng tăng Fibrinogen với độ tuổi. Điểm cut-off giá trị nồng độ Fibrinogen với độ tuổi ≤ 50 tuổi và > 50 tuổi là $\leq 2,87$ g/l (AUC = 0,614). Điểm cut-off xác định giá trị nồng độ Fibrinogen với mức độ di căn có giá trị là $\leq 3,27$ g/l (AUC = 0,675), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nồng độ fibrinogen tăng cao là chỉ dấu tham khảo tiên lượng mức độ di căn của ung thư vú.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả xin trân trọng cảm ơn Ban Lãnh đạo Bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng và Khoa Tuyến vú về sự hợp tác và giúp đỡ trong nghiên cứu này.

Cam kết không xung đột lợi ích

Nhóm tác giả cam kết không xung đột lợi ích từ kết quả nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ministry of Health of Vietnam. Những triển vọng mới trong cuộc chiến chống lại ung thư vú tại Việt Nam. *Ministry of Health*

Website. Accessed March 6, 2025. https://moh.gov.vn/tin-tong-hop/-/asset_publisher/k206Q9qkZOqn/content/nhung-trien-vong-moi-trong-cuoc-chien-chong-lai-ung-thu-vu-tai-viet-nam?

2. Tas F, Kilic L, Duranyildiz D. Coagulation tests show significant differences in patients with breast cancer. *Tumor Biol*. 2014; 35:5985-5992.

3. Amrani DL. Regulation of Fibrinogen biosynthesis: glucocorticoid and interleukin-6 control. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1990; 1(4-5): 443-446. PMID:2133221.

4. Mosesson MW. Fibrinogen and fibrin structure and functions. *J Thromb Haemost*. 2005; 3(8): 1894-1904. PMID:16102057.

5. Simpson-Haidaris PJ, Rybarczyk B. Tumors and Fibrinogen: The role of Fibrinogen as an extracellular matrix protein. *Ann N Y Acad Sci*. 2001; 936: 406-425. PMID:11460495.

6. Ahmed T, Ahmed RS, Basharat MU, et al. Comparative study to assess coagulation abnormalities in breast cancer. *Adv Life Sci*. 2014; 1(2): 96-103.

7. Liu Z, Zhang N, Zhao Z, et al. The correlation between homocysteine, blood coagulation, and the breast cancer risk and clinicopathological characters: A case-control study. *Res Cancer*. 2022; 2693-5051.

8. Almothaffa A. Evaluation of D-dimer and Fibrinogen in breast cancer patients. *Fellowship of the Medical Specialties Council in Pathology (Hematology) of Iraq*. 2014.

9. Liu S, Fang J, Jiao D, Liu Z. Elevated platelet count predicts poor prognosis in breast cancer patients with supraclavicular lymph node metastasis. *Cancer Manag Res*. 2020; 6069-6075.

10. Ngọc TB, Giang LTH, Giang NK, Phương CTM. Đặc điểm thành phần tế bào máu ngoại vi ở bệnh nhân ung thư vú tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. *J Sci Technol Thai Nguyen*

Univ. 2022;227(05):245.

11. Krenn-Pilko S, Langsenlehner U, Stojakovic T, et al. An elevated preoperative

plasma Fibrinogen level is associated with poor disease-specific and overall survival in breast cancer patients. *Breast.* 2015; 24(5): 667-672.

Summary

ASSESSMENT OF FIBRINOGEN LEVEL VARIATIONS IN BREAST CANCER PATIENTS

Breast cancer poses a significant risk to women's health. Fibrinogen serves as a factor that not only accelerates the proliferation of cancer cells but also facilitates metastasis. Consequently, variations in Fibrinogen levels are additional details for evaluating treatment prognosis and assessing metastasis in patients with breast cancer. This study employed a cross-sectional descriptive design, analyzing medical records from 105 breast cancer patients who were diagnosed and treated at Da Nang Oncology Hospital. The incidence of changes in Fibrinogen levels was found to be 11.4%. A correlation exists between elevated Fibrinogen levels and age. The established cut-off point for Fibrinogen concentration in individuals aged 50 years or younger, as well as those older than 50, is ≤ 2.87 g/l (AUC = 0.614). Furthermore, the cut-off point for Fibrinogen concentration in relation to the extent of metastasis is ≤ 3.27 g/l (AUC = 0.675), with a statistically significant difference noted ($p < 0.05$). Elevated Fibrinogen levels are referred markers for predicting the extent of metastasis in breast cancer patients.

Keywords: Coagulation disorders in breast cancer patients, Fibrinogen.