

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI NỒNG ĐỘ CEA, CYFRA 21-1, SCC HUYẾT TƯƠNG Ở NGƯỜI BỆNH UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ

Đinh Văn Lượng✉, Lại Thị Tố Uyên

Bệnh viện Phổi Trung ương

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mối liên quan với nồng độ CEA, CYFRA 21-1, SCC huyết tương ở 250 người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ được được chẩn đoán và điều trị nội trú tại Bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 5/2024 đến tháng 5/2025. Kết quả: Trung vị nồng độ CEA, CYFRA 21-1, SCC huyết tương ở người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ cao nhất ở giai đoạn IV lần lượt là 20,25; 4,5; 5,15 ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trung vị nồng độ CEA cao nhất ở typ UTBMT là 12,5 ng/ml với $p < 0,05$. Trung vị nồng độ CYFRA 21-1 cao nhất ở typ UTBMV là 5,76 ng/ml với $p > 0,05$; Trung vị nồng độ SCC cao nhất ở typ UTBMV là 5,25 ng/ml với $p < 0,05$. TBND của CEA, CYFRA 21-1, SCC cao nhất ở người bệnh NSCLC bị di căn lần lượt là $141,55 \pm 342,92$; $19,22 \pm 47,28$; $21,54 \pm 3,11$ ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Từ khóa: CEA, CYFRA 21-1, SCC, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, ung thư phổi không tế bào nhỏ.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là loại ung thư phổ biến và gây tử vong hay gặp nhất trên thế giới. Có đến 2,5 triệu ca mắc mới (12,4% tổng số ca ung thư trên toàn cầu) và 1,8 triệu ca tử vong (18,7%) trong năm 2022; là loại ung thư thường gặp thứ nhì sau ung thư vú theo GLOBOCAN 2022. Số liệu từ Hội Ung thư Mỹ, năm 2025 có 226.650 ca ung thư phổi mới và 124.730 ca tử vong do ung thư phổi. Năm 2025, Việt Nam có hơn 24.000 ca mắc mới ung thư phổi, khoảng 75% số người bệnh ở giai đoạn tiến triển, tỷ lệ sống sót sau 5 năm dưới 15%.¹⁻³

Ung thư phổi có 2 loại chính là ung thư phổi không tế bào nhỏ (NSCLC) và ung thư phổi tế bào nhỏ (SCLC), trong đó NSCLC chiếm 80 - 85%. Mặc dù, có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán, nhưng phần lớn người bệnh ở Việt Nam đến ở giai đoạn muộn.⁴

CEA (Carcinoembryonic Antigen) là dấu ấn ung thư đại trực tràng, dạ dày ruột, phổi và vú. Trong quá trình biến đổi ác tính một quá trình biệt hóa ngược đã không bị ức chế dẫn tới hoạt động trở lại, tế bào tái sản xuất ra những chất ở thời kỳ phôi thai như là CEA. CYFRA 21-1 (fragments of cytokeratin 19), được biểu hiện trong hầu hết các ung thư biểu mô tuyến và ung thư biểu mô tế bào vảy của nhiều cơ quan khác nhau, bao gồm phổi, dạ dày, trực tràng, tuyến tụy, buồng trứng và vú. SCCA (Squamous Cell Carcinoma Antigen) là kháng nguyên ung thư biểu mô tế bào vảy. Sự biểu hiện của SCC tương ứng với giai đoạn biệt hóa của ung thư tế bào vảy. SCC tăng trong nhiều loại ung thư tế bào vảy như cổ tử cung, phổi, da, đầu, cổ, đường tiêu hóa, buồng trứng và đường tiết niệu. Nồng độ các dấu ấn ung thư CEA, CYFRA 21-1, SCC huyết tương có vai trò trong chẩn đoán, tiên lượng, theo dõi điều trị và phát hiện tái phát giúp kéo dài thời gian sống thêm, cải thiện chất lượng sống.

Tác giả liên hệ: Đinh Văn Lượng

Bệnh viện Phổi Trung ương

Email: dinhvanluong66@gmail.com

Ngày nhận: 30/07/2025

Ngày được chấp nhận: 30/08/2025

Kết quả nghiên cứu của Rong Wang và CS (2013), trung bình nồng độ CEA của NB NSCLC ở typ ung thư biểu mô tuyến cao hơn ung thư biểu mô vảy là $(30,76 \pm 46,78)$ ng/ml so với $(4,49 \pm 2,49)$ ng/ml. Trung bình nồng độ CYFRA 21-1 ở typ ung thư biểu mô vảy cao hơn ung thư biểu mô tuyến là $(10,34 \pm 9,38)$ ng/ml so với $(4,0 \pm 3,76)$ ng/ml. Trung bình nồng độ SCC ở typ ung thư biểu mô vảy cao hơn ung thư biểu mô tuyến là $(3,79 \pm 5,56)$ ng/ml so với $(0,22 \pm 0,26)$ ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.⁵ Kết quả nghiên cứu của Jingbo Wang và CS (2018), thời gian sống toàn bộ của NB được điều trị bằng phẫu thuật phổi hợp thuốc đích/hóa chất, tốt nhất ở các mức nồng độ CEA $\leq 5,3$ ng/ml, CYFRA 21-1 $\leq 5,2$ ng/ml, SCC $\leq 2,5$ ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.⁶

Hiện nay, các nghiên cứu tại Việt Nam còn chưa nhiều về mối liên quan giữa các dấu ấn ung thư CEA, CYFRA 21-1, SCC theo giai đoạn và typ mô bệnh học trong NSCLC. Do đó, để làm rõ hơn vấn đề này, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mối liên quan với nồng độ CEA, CYFRA 21-1, SCC huyết tương ở người bệnh NSCLC được chẩn đoán và điều trị nội trú tại Bệnh viện Phổi Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu tiến hành trên 250 người bệnh (NB) được chẩn đoán xác định là ung thư phổi không tế bào nhỏ, giai đoạn muộn không mổ được, có xét nghiệm 3 dấu ấn ung thư CEA, CYFRA 21-1, SCC được chẩn đoán và điều trị đủ theo phác đồ tại khoa Ung bướu, Bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 5/2024 - 5/2025.

Tiêu chuẩn chẩn đoán xác định người bệnh NSCLC

Chẩn đoán xác định NSCLC bằng phương

pháp mô bệnh học theo Bộ Y tế, số 4825/QĐ-BYT, năm 2018.⁷

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Người bệnh được chẩn đoán xác định là NSCLC bằng phương pháp mô bệnh học, phân loại giai đoạn, typ mô bệnh, được điều trị nội trú tại Bệnh viện Phổi Trung ương.

- Người bệnh > 18 tuổi và chấp thuận tham gia nghiên cứu.

- Giai đoạn muộn không mổ được, giai đoạn IIIB trở lên.

- Có đầy đủ xét nghiệm và hồ sơ bệnh án.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Mắc từ 2 loại ung thư trở lên trong vòng 3 năm gần đây.

- Người bệnh đã được điều trị ung thư trước đó.

- Người bệnh có bệnh phối hợp nặng và không có đủ dữ liệu nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả, hồi cứu, cắt ngang.

- Chọn mẫu: toàn bộ bệnh nhân được chẩn đoán NSCLC được điều trị nội trú tại Bệnh viện Phổi Trung ương trong thời gian nghiên cứu đến khi đủ số lượng theo cỡ mẫu.

- Cỡ mẫu: được tính theo công thức:

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \times \frac{p \times (1-p)}{d^2}$$

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 ứng với giá trị $\alpha = 0,05$.

p: Tỷ lệ đáp ứng chung (chọn $p = 0,07$).

d = 0,1: Độ chính xác tuyệt đối mong muốn. Thực tế, chọn được 250 NB đủ tiêu chuẩn.

Quy trình tiến hành nghiên cứu:

- Bước 1: Lập bệnh án nghiên cứu và lựa chọn người bệnh theo tiêu chuẩn NC.

- Bước 2: Người bệnh được thu thập các thông tin lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, giải phẫu bệnh, kết quả định lượng nồng độ CEA, CYFRA 21-1, SCC trước điều trị theo mục tiêu nghiên cứu.

- Bước 3: Phân tích số liệu và viết báo cáo.

Các biến số nghiên cứu

- Tuổi, giới, lí do vào viện, triệu chứng lâm sàng, mô bệnh học, xét nghiệm định lượng CEA, CYFRA 21-1, SCC huyết tương trước điều trị.

- Đặc điểm về giai đoạn của bệnh theo TNM (giai đoạn IIIB, IV). Typ mô bệnh (vảy/tuyến).

Phương pháp định lượng nồng độ CEA, CYFRA 21-1, SCC huyết tương

Bệnh phẩm: máu tĩnh mạch.

Nguyên lý: miễn dịch hóa phát quang.

CEA/CYFRA 21-1/SCC được định lượng bằng phương pháp miễn dịch kiểu sandwich. CEA/CYFRA 21-1/SCC trong mẫu thử đóng vai trò kháng nguyên được kẹp giữa 2 kháng thể: kháng thể đơn dòng kháng gắn biotin, kháng thể đơn dòng kháng được đánh dấu bằng ruthenium. Chất đánh dấu có khả năng phát quang. Cường độ phát quang tỷ lệ thuận với nồng độ CEA/CYFR 21-1/SCC có trong mẫu thử.

Hóa chất: Hóa chất xét nghiệm CEA/CYFRA 21-1/SCC do Hãng Abott sản xuất.

Kiểm soát chất lượng xét nghiệm: Nội kiểm hàng ngày. Các yếu tố nhiễu có thể ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm: máu vỡ hồng cầu, huyết tương đục. Ngoại kiểm tại Trung tâm Kiểm chuẩn xét nghiệm, Trường Đại học Y Hà Nội.

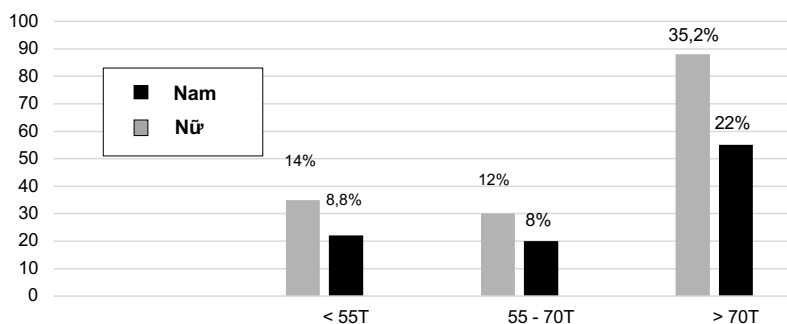
Nồng độ CEA/CYFRA 21-1/SCC được định lượng bởi máy miễn dịch Architect I 2000 và sản xuất bởi hãng Abott. Giá trị tham chiếu: CEA ≤ 5 ; CYFRA ≤ 4 ; SCC $\leq 1,5$ ng/ml.

Phương pháp xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 22.0. Các thuật toán thống kê: mô tả, kiểm định, so sánh. Với các biến định lượng dùng thuật toán t - student. Với các biến định tính: χ^2 hoặc Fisher (nếu $> 10\%$ số ô bảng 2×2 có tần suất lý thuyết < 5). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

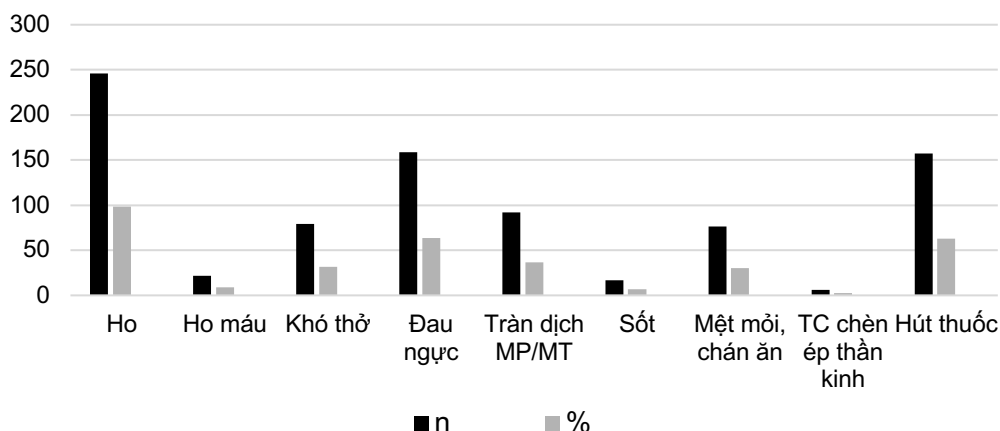
Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y Sinh học, Bệnh viện Phổi Trung ương. Quyết định: Về việc công nhận và lên kế hoạch áp dụng kết quả nghiên cứu vào thực tiễn tại đơn vị. Số 1249/ QĐ - BVPTƯ, ngày 30/7/2025.

III. KẾT QUẢ**1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu**

Biểu đồ 1. Đặc điểm tuổi, giới của đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là nam giới; nhóm tuổi ≥ 55 chiếm tỷ lệ nhiều nhất là 118 NB (47,2%).

2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Triệu chứng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu gặp nhiều nhất là ho (98,4%); 157 NB (62,8%) hút thuốc.

3. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Cận lâm sàng					
X-quang	Vị trí khối u (n = 245)				
	U thùy trên phải	U thùy giữa phải	U thùy dưới phải	U thùy trên trái	U thùy dưới trái
	88	33	64	59	53
	(35,9%)	(13,5%)	(26,1%)	(24,1%)	(21,6%)
Vị trí di căn					
Di căn màng phổi	Phổi đối bên	Xương	Tuyến thượng thận	Gan	Não
37 (14,8%)	33 (13,2%)	24 (9,6%)	6 (2,4%)	4 (1,6%)	24 (9,6%)
Siêu âm			n	%	
	Có tràn dịch màng phổi		65	26,0	
Đột biến gen: 149 (59,6%)					
Đột biến gen EGFR				n	%
				103	42,2
Đột biến gen khác				46	18,6

Khối u thùy trên phổi phải hay gặp nhất của đối tượng nghiên cứu là 88 NB (35,9%). Vị trí di căn màng phổi hay gặp nhất là 37 NB (14,8%). Có 65 NB bị tràn dịch màng phổi/màng tim, chiếm tỷ lệ 26,0%. Có 149 NB (59,6%) có đột

biến gen, trong đó đột biến gen EGFR chiếm tỷ lệ cao nhất là 103 NB (41,2%).

4. Đặc điểm mô bệnh học và giai đoạn bệnh của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Tỷ lệ người bệnh NSCLC theo mô bệnh học và giai đoạn bệnh

Týp mô bệnh học	Số NB	Tỷ lệ %
UTBM tuyến	234	93,6
UTBM vảy	16	6,4
Giai đoạn bệnh		
Giai đoạn III	65	26,0
IIIB	35	14,0
IIIC	30	12,0
Giai đoạn IV	185	74,0
IVA	135	54,0
IVB	50	20,0
Tổng	250	100,0

Ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ nhiều nhất là 234 NB (93,6%); ung thư biểu mô vảy 16 NB (6,4%). NB ở giai đoạn IV chiếm tỷ lệ nhiều nhất 185 NB (74,0%).

5. Mối liên quan giữa nồng độ CEA, CYFRA 21-1, SCC huyết tương với đặc điểm lâm sàng

Bảng 3. Mối liên quan giữa nồng độ CEA, CYFRA 21-1, SCC huyết tương với di căn

Đối tượng nghiên cứu	n	Nồng độ các dấu ấn ung thư $\bar{X} \pm SD$ (ng/ml)		
		CEA	CYFRA 21-1	SCC
Không	122	62,11 $\pm$ 216,58	4,95 $\pm$ 5,58	3,56 $\pm$ 2,13
Có	128	141,55 $\pm$ 342,92	19,22 $\pm$ 47,28	21,54 $\pm$ 3,11
p		< 0,05	< 0,05	< 0,05

Trung bình nồng độ của CEA, CYFRA 21-1, SCC ở người bệnh NSCLC bị di căn cao hơn không có di căn lần lượt là 141,55 $\pm$ 342,92 cao hơn so với 62,11 $\pm$ 216,58; 19,22 $\pm$ 47,28 cao

hơn so với 4,95 $\pm$ 5,58; 21,54 $\pm$ 3,11 cao hơn so với 3,56 $\pm$ 2,13 ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 4. Nồng độ CEA, CYFRA 21-1, SCC theo mô bệnh học

Nồng độ CEA (ng/ml)	Median	$\bar{X} \pm SD$	min	max
UTBMT	12,5	108,89 ± 305,27	1,65	2559,41
UTBMV	3,72	3,95 ± 2,04	1,21	7,4
p	< 0,05			
Nồng độ CYFRA (ng/ml)				
UTBMT	4,08	8,13 ± 19,61	0,77	23,78
UTBMV	5,76	8,08 ± 7,03	1,28	26,38
p	> 0,05			
Nồng độ SCC (ng/ml)				
UTBMT	1,1	1,49 ± 3,87	0,1	4,66
UTBMV	5,25	25,38 ± 6,02	0,8	23,4
p	< 0,05			

Trung vị nồng độ CEA cao nhất ở typ UTBMT là 12,5 ng/ml với $p < 0,05$. Trung vị nồng độ CYFRA 21-1 cao nhất ở typ UTBMV là 5,76 ng/ml với $p > 0,05$; Trung vị nồng độ SCC cao nhất ở typ UTBMV là 5,25 ng/ml với $p < 0,05$.

Bảng 5. Nồng độ CEA, CYFRA 21-1, SCC theo giai đoạn bệnh

Nồng độ CEA (ng/ml)	Median	$\bar{X} \pm SD$	min	max
Giai đoạn III	6,41	60,19 ± 266,56	0,99	2062,58
Giai đoạn IV	20,25	138,35 ± 331,72	0,65	2559,41
p	< 0,05			
Nồng độ CYFRA (ng/ml)				
Giai đoạn III	3,5	5,94 ± 6,52	0,81	1,32
Giai đoạn IV	4,5	18,94 ± 49,2	28,26	239,78
p	< 0,05			
Nồng độ SCC (ng/ml)				
Giai đoạn III	3,1	3,49 ± 2,11	1,3	5,6
Giai đoạn IV	5,15	20,84 ± 2,52	1,5	23,4
p	< 0,05			

Trung vị nồng độ của CEA, CYFRA 21-1, SCC cao nhất ở giai đoạn IV lần lượt là 20,25; 4,5; 5,15 ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tuổi trung bình của người bệnh là 63 (33 - 89); nhóm tuổi ≥ 55 tuổi của đối tượng nghiên cứu chiếm tỷ lệ nhiều nhất là 193 NB (77,2%). Nam nhiều hơn nữ là 153 (61,2%) so với 97 (38,8%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi giống như các tác giả khác.

Kết quả nghiên cứu của M.G. Dal Bello (2019), độ tuổi trung bình là 70 (44 - 85); nam cao hơn nữ là 69% so với 31%.⁸ Nhìn chung, các nghiên cứu trong/ ngoài nước đều ghi nhận NSCLC thường xảy ra ở người lớn tuổi (50 - 69 tuổi), chứng tỏ sống càng lâu thì khả năng tích lũy các yếu tố nguy cơ càng nhiều. Nam thường gặp nhiều hơn nữ. Sự khác biệt tỷ lệ ung thư phổi giữa nam và nữ theo chúng tôi liên quan đến hút thuốc lá.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu gặp nhiều nhất theo thứ tự giảm dần là: ho khan (98,4%); ho ra máu (78,8%); đau ngực (63,6%); Tràn dịch màng phổi/màng tim (36,8%); khó thở (31,6%); mệt mỏi, chán ăn, gầy sút cân (30,4%). Số NB có hút thuốc khá cao là 157 NB (62,8%).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của Tong Quoc Dong và cộng sự (2021), ho khan (65,0%); ho ra máu (7,5%); đau ngực (60,0%); khó thở (22,5%).⁹

Ho trong UTP liên quan đến các yếu tố như khối u trung tâm, viêm phổi tắc nghẽn, khối di căn nhu mô phổi và tràn dịch màng phổi. Khởi đầu ho gặp khoảng 20,0% NB sau tăng dần lên và gặp ở hầu hết các NB. Với NB giai đoạn muộn thời gian ủ bệnh lâu nên tỷ lệ này là rất cao. Khó thở là một triệu chứng thường gặp trong ung thư phổi. Khó thở đến từ nhiều nguyên nhân khác nhau như khối u chèn chỗ vị trí của các phế nang, xẹp phổi do tắc nghẽn... Đau ngực là dấu hiệu hay gặp nhất trong các triệu chứng do khối u lan ra tổ chức xung quanh như xâm

lấn nhu mô phổi, cơ hoành...Càng ở giai đoạn muộn thì triệu chứng xâm lấn này bộc lộ càng rõ ràng. Các dấu hiệu chán ăn, sút cân, mệt mỏi nằm trong biểu hiện của hội chứng suy mòn do ung thư có thể lý giải do tăng nồng độ một số chất như yếu tố hoại tử α , Interleukin, Insulin, Corticotropin.¹⁰

Kết quả của nghiên cứu này cho thấy, khối u thùy trên phổi phải hay gặp nhất của đối tượng nghiên cứu là 88 NB (35,92%); tiếp theo là u thùy dưới phổi phải 64 NB (26,12%); u thùy trên phổi trái 59 NB (24,08%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, vị trí di căn màng phổi hay gặp nhất của đối tượng nghiên cứu là 37 NB (14,8%); tiếp theo là di căn phổi đối bên 33 NB (13,2%); di căn xương 24 NB (9,6%); di căn não 24 NB (9,6%); di căn gan 4 NB (1,6%); di căn tuyến thượng thận 6 NB (2,4%). Có 65 NB bị tràn dịch màng phổi/màng tim, chiếm tỷ lệ 26,0%. Có 149 NB (59,6%) có đột biến gen, trong đó đột biến gen EGFR chiếm tỷ lệ cao nhất là 103 NB (41,2%).

Kết quả nghiên cứu của Jiang C và cộng sự (2022), tỉ lệ NB bị di căn trong phổi, di căn hạch bạch huyết, di căn xa lần lượt là 12,6%; 32,4%; 18,3%.¹¹

Kết quả nghiên cứu của Tong Quoc Dong (2021), 100% NB ung thư biểu mô tuyến, trong đó đột biến gen EGFR trên exon 19, exon 21 lần lượt là 70%; 25%.⁹

Nhìn chung, qua các nghiên cứu ghi nhận sự xâm lấn của khối u rất phong phú, tùy thuộc vào vị trí khởi phát, các cấu trúc dễ bị xâm lấn là trung thất, thành ngực và màng phổi. Việc đánh giá kích thước, độ xâm lấn của khối u, tình trạng hạch trung thất, thượng đòn, tổn thương cùng bên hay đối bên. Người bệnh có đột biến gen hay không, từ đó các nhà lâm sàng có thể thiết lập các liệu pháp điều trị phù hợp cho mỗi người bệnh.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, số đối tượng nghiên cứu ở giai đoạn IV chiếm tỷ lệ nhiều nhất 185 NB (74,0%). Ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ nhiều nhất là 234 NB (93,6%); ung thư biểu mô vảy 16 NB (6,4%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi giống với các nghiên cứu khác.

Nghiên cứu của Jiang C và cộng sự (2022), tỉ lệ NB ở giai đoạn I, II, III, IV lần lượt là 61,3%; 15,4%; 5,4%; 17,9%. Tỉ lệ ung thư biểu mô tuyến, ung thư biểu mô vảy, lần lượt là 72%; 22,5%.¹¹

Kết quả nghiên cứu của Dal Bello, R. A. Filiberti và cộng sự (2019), tỉ lệ người bệnh giai đoạn IIIB, IV lần lượt là 4,0%; 96,0%. Tỉ lệ ung thư biểu mô tuyến, ung thư biểu mô vảy lần lượt là 77,0%; 22,0%. Tỉ lệ ung thư biểu mô tuyến, ung thư biểu mô vảy, lần lượt là 77%; 22%.⁸

Nguyên nhân chính của những thay đổi tần suất loại tế bào ung thư phổi đường như là những thay đổi thói quen hút thuốc lá. Hút thuốc lá đầu lọc với hàm lượng Nicotine thấp và gia tăng số lượng hút thuốc lá làm tăng tỷ lệ mắc ung thư phổi loại ung thư biểu mô tuyến.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, trung bình nồng độ của CEA, CYFRA 21-1, SCC ở người bệnh NSCLC bị di căn cao hơn không có di căn lần lượt là $141,55 \pm 342,92$ cao hơn so với $62,11 \pm 216,58$; $19,22 \pm 47,28$ cao hơn so với $4,95 \pm 5,58$; $21,54 \pm 3,11$ cao hơn so với $3,56 \pm 2,13$ ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với Jiang C và CS (2022), trung vị nồng độ của CEA, CYFRA 21-1 ở người bệnh NSCLC bị di căn xa cao hơn không có di căn xa lần lượt là 10,58 cao hơn so với 2,94; 4,83 cao hơn so với 2,77 ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Trung vị nồng độ của SCC ở người bệnh NSCLC bị di căn xa giống như không có di căn xa là 0,9 ng/ml với $p > 0,05$.¹¹

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, trung vị nồng độ của CEA, CYFRA 21-1, SCC ở giai đoạn IV cao hơn giai đoạn III lần lượt là 20,25 (0,65 - 2559,41) vs 6,41 (0,99 - 2062,58); 4,5 (1,32 - 239,78) vs 3,5 (0,81 - 28,26); 5,15 (1,5 - 23,4) vs 3,1 (1,3 - 5,6) ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của Rong Wang và cộng sự (2013), thời điểm NB mới nhập viện, trung bình nồng độ CEA ở giai đoạn III /IV cao hơn giai đoạn I/II là $33,71 \pm 50,04$ ng/ml cao hơn so với $7,44 \pm 8,36$ ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.⁵ Trung bình nồng độ CYFRA 21-1 ở giai đoạn I /II cao hơn giai đoạn III/IV là $7,32 \pm 9,01$ ng/ml cao hơn so với $5,65 \pm 3,99$ ng/ml. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.⁵ Trung bình nồng độ SCC ở giai đoạn I /II cao hơn giai đoạn III/IV là $2,59 \pm 4,92$ ng/ml cao hơn so với $0,70 \pm 1,03$ ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.⁵

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, trung vị nồng độ CEA của typ UTBMT cao hơn UTBMV là $12,5 (108,89 \pm 305,27)$ vs $3,72 (3,95 \pm 2,04)$ ng/ml với $p < 0,05$. Trung vị nồng độ CYFRA 21-1 của typ UTBMV cao hơn UTBMT là $5,76 (8,08 \pm 7,03)$ vs $4,08 (8,13 \pm 19,61)$ ng/ml với $p > 0,05$; Trung vị nồng độ SCC của typ UTBMV cao hơn UTBMT là $5,25 (25,38 \pm 6,02)$ vs $1,1 (1,49 \pm 3,87)$ ng/ml với $p < 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Rong Wang và cộng sự (2013), trung bình nồng độ CEA của đối tượng nghiên cứu ở typ ung thư biểu mô tuyến cao hơn ung thư biểu mô vảy là $(30,76 \pm 46,78)$ ng/ml so với $(4,49 \pm 2,49)$ ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trung bình nồng độ CYFRA 21-1 của đối tượng nghiên cứu ở typ ung thư biểu mô vảy cao hơn ung thư biểu mô tuyến là $(10,34 \pm 9,38)$ ng/ml so với $(4,0 \pm 3,76)$ ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

0,05.⁵ Trung bình nồng độ SCC của đối tượng nghiên cứu ở typ ung thư biểu mô vảy cao hơn ung thư biểu mô tuyến là $(3,79 \pm 5,56)$ ng/ml so với $(0,22 \pm 0,26)$ ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.⁵

Kết quả nghiên cứu của Azza Farag Said và cộng sự (2015), trung bình nồng độ CEA của đối tượng nghiên cứu cao nhất ở typ ung thư biểu mô tuyến cao hơn typ ung thư biểu mô vảy, thời điểm người bệnh mới vào viện là $60,2 \pm 79,4$ ng/ml vs $6,49 \pm 9,3$ ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trung bình nồng độ CYFRA 21-1 của đối tượng nghiên cứu cao nhất ở typ ung thư biểu mô vảy cao hơn typ ung thư biểu mô tuyến, thời điểm người bệnh mới vào viện là $16,21 \pm 16,6$ ng/ml vs $4,63 \pm 3,31$ ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.¹²

Kết quả nghiên cứu của Suipeng Chen và cộng sự (2022), trung bình nồng độ SCC của đối tượng nghiên cứu ở typ ung thư biểu mô vảy cao hơn ung thư biểu mô tuyến là $2,2 (0,95; 3,60)$ ng/ml vs $0,8 (0,6; 1,1)$ ng/ml với $p < 0,01$.¹³

Sự khác biệt giữa các nồng độ dấu ấn ung thư ở các nghiên cứu là khác nhau, có thể do cách chọn cỡ mẫu, kỹ thuật định lượng, tính chất địa lý khác nhau trong các nghiên cứu khác nhau. Nồng độ các dấu ấn ung thư ở giai đoạn muộn cao hơn giai đoạn sớm, có ý nghĩa thống kê là hoàn toàn phù hợp với lý thuyết và kết quả của các nghiên cứu khác.

CEA là glycoprotein, dấu ấn ung thư đại trực tràng, dạ dày ruột, phổi và vú. Vào khoảng 2 tháng đầu của thời kỳ thai nghén thì chỉ có những tế bào ruột mới có khả năng sản xuất ra CEA. Vào cuối tháng 6, các tế bào ruột thôi không sản xuất ra CEA nữa. Trong quá trình biến đổi ác tính một quá trình biệt hóa ngược đã không bị ức chế. Lễ ra thông tin về gen bình thường được tế bào kiểm chế thì nay hoạt động

trở lại, khiến cho tế bào tái sản xuất ra những chất ở thời kỳ phôi thai, là CEA. Bởi chính nguồn gốc đó mà CEA rất nhạy trong bệnh lý khối u và chủ yếu có ở biểu mô tuyến nhưng không đặc hiệu cho một loại ung thư nào kể cả ung thư phổi.

CYFRA 21-1 là mảnh của cytokeratin 19, chủ yếu có ở biểu mô phổi, vảy nhiều hơn tuyến. Trong ung thư phổi, CYFRA 21-1 được chứng minh là được sản xuất khi K19 bị cắt bởi caspase 3, liên quan đến giảm chức năng phổi thúc đẩy xơ hóa, và lão hóa. Tuy nhiên, CYFRA 21-1 nồng độ cao nhất được tìm thấy trong ung thư phổi, chủ yếu là trong NSCLC. Cyfra 21-1 tăng theo giai đoạn của UTP và kích thước khối u. Dấu ấn ung thư CYFRA như là sự trợ giúp trong việc chẩn đoán, tiên lượng (chủ yếu là trong NSCLC), giám sát tái phát và theo dõi điều trị.

SCCA là glycoprotein, kháng nguyên ung thư biểu mô tế bào vảy. Yếu tố quyết định giá trị tiên lượng của kháng nguyên SCC do đặc tính sinh hóa của chất ức chế protease liên quan đến quá trình phân hủy các thành phần ngoại bào, xâm lấn, di căn của khối u. Các Protease serine và cysteine liên quan đến quá trình phân hủy các thành phần ngoại bào và quá trình xâm lấn, di căn của khối u.

Nguồn gốc của các chất chỉ điểm khối u nói chung, trong đó có CEA, CYFRA 21-1, SCC là do tế bào ung thư sản xuất ra. Do đó, khi bệnh ở giai đoạn muộn, số lượng tổn thương di căn nhiều thì làm tăng số lượng tế bào ung thư, dẫn đến nồng độ CEA, CYFRA 21-1, SCC tăng cao. Nồng độ CEA tăng cao nhất ở typ ung thư biểu mô tuyến; Nồng độ SCC tăng cao nhất ở typ ung thư biểu mô vảy. Điều này hoàn toàn phù hợp với lý thuyết và các nghiên cứu trong/ngoài nước.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu này, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

Trung vị nồng độ (TVNĐ) CEA; CYFRA 21-1; SCC cao nhất ở giai đoạn IV lần lượt là 20,25; 4,5; 5,15 ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. TVNĐ CEA cao nhất ở UTBMT là 12,5 ng/ml. TVNĐ SCC cao nhất ở UTBMV là 5,25 ng/ml; $p < 0,05$. Trung bình nồng độ của CEA, CYFRA 21-1, SCC cao nhất ở người bệnh NSCLC bị di căn lần lượt là $141,55 \pm 342,92$; $19,22 \pm 47,28$; $21,54 \pm 3,11$ ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Như vậy, CEA, CYFRA 21-1, SCC có thể được sử dụng như dấu ấn sinh học của ung thư phổi không tế bào nhỏ hỗ trợ chẩn đoán sớm, tiên lượng, giám sát tái phát và theo dõi đáp ứng điều trị người bệnh NSCLC. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu cắt ngang nên chưa theo dõi sống còn, thời gian sống thêm và chưa đánh giá tái phát của người bệnh cũng như chưa kết hợp nhiều các dấu ấn ung thư. Cần có nghiên cứu lớn hơn tiếp theo sau để khắc phục những hạn chế của đề tài này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Siegel et al. Cancer statistics, 2025. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2025; 75(1): 10-45. doi:10.3322/caac.21871.
2. Bray F et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024; 74(3): 229-263. doi:10.3322/caac.21834.
3. Vietnamnet global. Vietnam's lung cancer crisis: Most cases found too late. Vietnam Lung Health Access Program. March 26. <https://vietnamnet>.
4. PearlPoint Cancer Support. Lung cancer Handbook. 2014. www.lungcancer.org (800) 813-HOPE (4673).
5. Wang R et al. Clinical Evaluation and Cost-Effectiveness Analysis of Serum Tumor Markers in Lung Cancer. *BioMed Research International*; 2013(1): 195692. doi:10.1155/2013/195692.
6. Wang J., et al. Increased CYFRA 21-1, CEA and NSE are Prognostic of Poor Outcome for Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma in Lung: A Nomogram and Recursive Partitioning Risk Stratification Analysis. *Transl Oncol*. 2018; 11(4): 999-1006.
7. Bộ Y tế. Quyết định 4825/QĐ-BYT 2018 tài liệu chuyên môn Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư phổi.
8. Bello MGD et al. The role of CEA, CYFRA21-1 and NSE in monitoring tumor response to Nivolumab in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. *Journal of Translational Medicine*. 2019; 17: 74. doi:10.1186/s12967-019-1828-0.
9. Tống Quốc Đồng. The concentration of CEA and Cyfra 21-1 in patients with non-small cell lung cancer treated with tyrosine kinase inhibitors. *SCIREA Journal of Medicine*. 2021; 5(6): 62-74. doi:10.54647/pm31142.
10. American Cancer Society. About Lung Cancer. cancer.org | 1.800.227.2345. January 16, 2025.
11. Jiang C, Zhao M, Hou S, et al. The Indicative Value of Serum Tumor Markers for Metastasis and Stage of Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancers*. 2022; 14(20): 5064. doi:10.3390/cancers14205064.
12. Emad A Abd. Prognostic Value of CYFRA 21-1 and Carcinoembryonic Antigen in Non-Small Cell Lung Cancer. *J Clin Cell Immunol*. 2015; 06(02). doi:10.4172/2155-9899.1000316.
13. Chen S et al. Diagnostic and Prognostic Significance of Serum Tumor Markers in Patients With Lung Cancer. Published online January 11, 2022. doi:10.21203/rs.3.rs-1145818/v2.

Summary

CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS AND RELATIONSHIP BETWEEN THE CONCENTRATION OF CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN, FRAGMENT OF CYTOKERATIN 19, SQUAMOUS CELL CARCINOMA ANTIGEN PLASMA IN PATIENTS WITH NON SMALL CELL LUNG CANCER

This study was conducted to examine the clinical, subclinical characteristics and relationship between the concentrations of CEA, CYFRA 21-1, and SCC plasma in 250 patients with non-small cell lung cancer diagnosed and treated as inpatients at the National Lung Hospital from May 2024 to May 2025. Results: The median concentrations of CEA, CYFRA 21-1, and SCC plasma with stage IV were highest, 20.25; 4.5; 5.15 ng/ml, respectively. The difference was statistically significant with $p < 0.05$. The median CEA concentration of the Adenocarcinoma was highest by 12.5 ng/ml with $p < 0.05$. The median CYFRA 21-1 concentration of the Squamous Cell Carcinoma was highest by 5.76 ng/ml with $p > 0.05$; The median SCC concentration of the Squamous Cell Carcinoma was highest by 5.25 vs 1.1 ng/ml with $p < 0.05$. The average concentration of CEA, CYFRA 21-1, and SCC were highest in NSCLC patients at 141.55 ± 342.92 ; 19.22 ± 47.28 ; 21.54 ± 3.11 ng/ml, respectively. Notably, there was statistical significance with $p < 0.05$.

Keywords: CEA, CYFRA 21-1, SCC, clinical, subclinical characteristics, NSCLC.