

BƯỚC ĐẦU THEO DÕI SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ CEA Ở BỆNH NHÂN HOÁ TRỊ UNG THƯ PHỔI

NGUYỄN VIỆT HÀ, ĐẶNG VĂN KHOA

ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ năm 1908 Laennec mô tả ung thư phổi trong cuốn từ điển y học đến nay ung thư phổi đang là mối quan tâm của toàn thế giới.

Theo thống kê của Tổ chức nghiên cứu ung thư thế giới năm 2002 ung thư phổi chiếm 12,4% và đứng hàng đầu trong các loại ung thư. Đây cũng là tình hình chung tại Việt Nam, các thống kê của hiệp hội Ung thư quốc gia cho thấy số bệnh nhân ung thư phổi gia tăng liên tục trong những năm gần đây.

Hiện nay việc chẩn đoán phát hiện sớm và điều trị là những vấn đề quan trọng trong bệnh học ung thư phổi. Cùng với các phương pháp chẩn đoán và theo dõi ung thư truyền thống như chụp Xquang, chụp CTscan phổi...các nhà khoa học đang nỗ lực nghiên cứu nhằm tìm ra cách chẩn đoán nhanh và chính xác bệnh ung thư. Việc tìm ra các chỉ thị sinh học "biomarker" đã giúp các bác sỹ chẩn đoán phát hiện bệnh nhanh chóng, chính xác và các chỉ thị sinh học liên quan đến ung thư đang rất được quan tâm.

CEA là một trong các chỉ thị sinh học được tìm thấy trong máu ngoại vi của bệnh nhân ung thư phổi. Những đại phân tử sinh học này xuất hiện như là một báo hiệu rằng đang có sự hình thành và phát triển khối u trong cơ thể.

CEA là một glycoprotein có trọng lượng phân tử 200.000 dalton, 65% thành phần của CEA là nước, 35% thành phần còn lại là protein. CEA được các tế bào ruột sản xuất ra trong 2 tháng đầu của thời kỳ phôi thai. Quá trình này kết thúc khi thai nhi được 6 tháng tuổi. Trong quá trình biến đổi ác tính quá trình biệt hóa ngược không bị ức chế khiến cho tế bào tái sản xuất ra những chất ở thời kỳ phôi thai trong đó có CEA. Nồng độ CEA có liên quan tới giai đoạn và tiến triển của ung thư phổi. Một số nghiên cứu xác định nồng độ CEA ở bệnh nhân ung thư phổi trong các giai đoạn khác nhau đã thấy được vai trò của CEA trong chẩn đoán, theo dõi điều trị.

Tại bệnh viện 74 TW chúng tôi đã áp dụng hoá trị cho bệnh nhân ung thư phổi, trong quá trình hoá trị liệu bệnh nhân đã được theo dõi đánh giá kết quả điều trị bằng lâm sàng, chụp Xquang phổi, CT Scanner, siêu âm, xét nghiệm máu...Với mong muốn giúp cho việc đánh giá hiệu quả điều trị bệnh nhân ung thư phổi được tốt hơn chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục đích:

- Theo dõi sự thay đổi nồng độ CEA ở bệnh nhân hoá trị ung thư phổi.
- Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ CEA và tổn thương trên phim Xquang phổi.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

30 bệnh nhân có tổn thương phổi trên phim Xquang và có kết quả mô bệnh học chẩn đoán xác định là ung thư phế quản.

2. Nội dung nghiên cứu.

Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng, chụp X quang phổi, siêu âm, xét nghiệm máu, ECG và được nội soi phế quản sinh thiết, sinh thiết xuyên thành ngực lấy bệnh phẩm làm mô bệnh học.

Khi có kết quả mô bệnh học chẩn đoán xác định là ung thư phế quản sẽ đánh giá giai đoạn TMN, chỉ số KPS và chức năng các cơ quan trong cơ thể (tim, gan, thận...) để đưa ra quyết định hoá trị.

Định lượng CEA trước khi tiến hành hoá trị.

Bệnh nhân được hoá trị bằng phác đồ PC (Paxlitaxel + Cisplatin) 2 đợt.

Trước mỗi đợt hoá trị bệnh nhân được định lượng CEA, chụp X quang phổi, siêu âm, xét nghiệm máu, điện tâm đồ.

3. Phương pháp đánh giá.

Nồng độ CEA được định lượng theo phương pháp ELFA (Enzyme Linkid Fluorecent Assay) với máy Mini Vidas.

Nồng độ giới hạn CEA được quy định bình thường là: CEA \leq 5 ng/ml huyết thanh.

Theo dõi sự thay đổi nồng độ CEA và sự thay đổi của tổn thương trên phim Xquang phổi.

4. Xử lý số liệu bằng phương pháp thống kê y học.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Giới	Tuổi		
	<40	40-60	>60
Nam	0	11 (36,7%)	19 (63,3%)
Nữ	0	0	0

Trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp trường hợp nào là nữ. Độ tuổi trên 60 chiếm tỷ lệ cao (63,3%).

Tiền sử liên quan.

Giới	Tiền sử		
	Hút thuốc lá	Nghề nghiệp	Lao phổi
Nam	28	02	01
Tỷ lệ %	93,3%	6,7%	3,3%

Trong nghiên cứu của chúng tôi 93,3% bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá. 2 bệnh nhân có tiền sử nghề nghiệp là thợ đục đá và 1 bệnh nhân có ung thư trên nền lao phổi cũ.

3. Kết quả mô bệnh học

Ung thư biểu mô tuyến vảy chiếm tỷ lệ cao (46,7%). Tiếp theo là ung thư biểu mô tuyến (30,0%) và ung thư biểu mô vẩy (23,3%). Chúng tôi không gặp các loại mô bệnh khác. Theo Minna J.D thì ung thư biểu mô tuyến chiếm tỉ lệ 32%, ung thư biểu mô dạng biểu bì (tế bào vẩy) là 26%. Theo số liệu ghi nhận được tại bệnh viện Phạm Ngọc Thạch (2004- 2006) thì tỷ lệ ung thư biểu mô tế bào vẩy là khoảng 25% và ung thư biểu mô tuyến là khoảng 53% trên tổng số ung thư phổi.

4. Giai đoạn TMN

Giới	Giai đoạn						
	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV
Nam	0	0	0	1	12	10	7
Tỷ lệ %	0	0	0	3,3%	40%	33,3%	23,3%

Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu đều ở giai đoạn muộn: giai đoạn III chiếm tỷ lệ 73,3% và giai đoạn IV là 23,3%. Có 2 lý do chính: Do lâm sàng của bệnh ung thư phổi tiến triển âm thầm trong giai đoạn sớm, khi bệnh nhân thấy có các dấu hiệu lâm sàng và đi khám thì đã ở giai đoạn muộn và do chúng tôi không đưa các bệnh nhân đã phẫu thuật vào trong nghiên cứu này.

5. Kích thước của tổn thương.

ĐK khối u	<3cm	3-4	4-5	5-6	6<
Số BN	1(3,3%)	9(30,0%)	8(26,7%)	9(30,0%)	3(10,0%)

Các tổn thương có đường kính từ 3 – 6 cm chiếm đa số (86,7%). Theo Phan Thị Thanh Thế (2007) thì tỉ lệ đường kính khối mờ >3cm là 66,6%. Nguyễn Quốc Gia và cộng sự(2001) nghiên cứu trên 41 bệnh nhân ung thư phổi nhận thấy khối u có đường kính 3-6cm chiếm tỷ lệ là 70,1%.

* Liên quan giữa nồng độ CEA và tít mô bệnh học.

Nồng độ CEA tăng cao trong tít ung thư biểu mô tuyến (30%) và ung thư biểu mô tuyến vẩy(46,7%). Điều này cũng phù hợp với cơ chế sinh lý bệnh của tăng nồng độ CEA trong máu. Theo Nguyễn Tường Oanh và cộng sự (2001) nghiên cứu trên 60 bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát, Trần Quang Phục và cs (2000-2001) nghiên cứu trên 75 bệnh nhân ung thư phổi đều nhận thấy nồng độ CEA tăng cao trong ung thư phổi dạng tuyến.

* Liên quan giữa CEA và giai đoạn bệnh.

Nồng độ CEA tăng cao cùng với sự gia tăng của giai đoạn bệnh. Theo nghiên cứu của Trần Quang Phục (2000-2001) trên 75 bệnh nhân ung thư phổi tại bệnh viện Lao và bệnh phổi Hải Phòng nhận thấy ở giai đoạn muộn thì nồng độ CEA cũng tăng cao.

* Liên quan giữa nồng độ CEA và tổn thương trên phim Xquang.

Chúng tôi nhận thấy đường kính khối u càng lớn thì nồng độ CEA cũng tăng cao, điều này cũng phù hợp với khi khối u lớn thì số lượng tế bào u nhiều vì vậy nồng độ CEA chế tiết ra cũng tăng. Theo nghiên cứu của Hoàng Văn Sơn (2006), Phạm Văn Thức và cs(1999) nhận thấy nồng độ CEA tăng cao liên quan tới sự gia tăng kích thước của khối u.

6. Sự thay đổi của nồng độ CEA sau 2 đợt hoá trị.

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy nồng độ CEA giảm xuống sau mỗi đợt hoá trị. Theo lý thuyết về hoá trị liệu với liều điều trị chuẩn thì sau mỗi đợt điều trị hoá chất sẽ diệt được 3 log tế bào u ban đầu. Khi số lượng

tế bào u giảm xuống thì nồng độ CEA trong máu sẽ giảm theo. Như vậy ta có thể đánh giá hiệu quả điều trị thông qua việc định lượng nồng độ CEA trong máu. Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ CEA giảm dần sau mỗi đợt hoá trị điều đó chứng tỏ phác đồ hoá trị là có hiệu quả.

KẾT LUẬN

Bước đầu theo dõi sự thay đổi nồng độ CEA trên 30 bệnh nhân hoá trị ung thư phổi chúng tôi rút ra những kết luận sau:

1. Ung thư phổi thường gặp ở bệnh nhân nam giới trên 60 tuổi có tiền sử hút thuốc lá lâu năm.
2. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp 3 tít mô bệnh học trong đó ung thư biểu mô tuyến và ung thư biểu mô tuyến vẩy chiếm tỷ lệ cao.
3. Đa số bệnh nhân ở giai đoạn muộn, đường kính của tổn thương từ 3-6cm chiếm tỷ lệ cao.
4. Nồng độ CEA tăng cao trong ung thư biểu mô tuyến và ung thư biểu mô tuyến vẩy.
5. Cùng với giai đoạn bệnh gia tăng, đường kính tổn thương tăng thì nồng độ CEA trong máu cũng tăng.
6. Sau 2 đợt hoá trị liệu nồng độ CEA có thay đổi giảm xuống đáng kể. Tuy chưa đánh giá được sự thay đổi nồng độ CEA sau liệu trình điều trị là 6 đợt nhưng qua nghiên cứu này chúng tôi thấy rằng việc theo dõi kết quả hóa trị ung thư phổi bằng xét nghiệm định lượng CEA là cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Xuân Tám. Ung thư phổi nguyên phát, Bệnh hô hấp tr777. Nhà xuất bản y học.
2. Hoàng Văn Sơn. Định lượng kháng nguyên liên kết ung thư CEA, CA19-9 và Cyfra 21-1 trong huyết thanh bằng kỹ thuật ELISA. Y học Việt Nam 11/1999 tr 3-9.
3. Trần Quang Phục, Vũ Thị Hạnh, Nguyễn Đức Thọ. Nghiên cứu nồng độ CEA ở bệnh nhân K phổi tại bệnh viện lao và bệnh phổi Hải Phòng. Nội san lao và bệnh phổi 2001 tr 12-18.
4. Ngô Quý Châu. Ung thư phổi. Nhà xuất bản y học 2008.
5. Đỗ Thị Tường Oanh, Nguyễn Thị Bích Yến, Trần Ngọc Thạch, Phạm Thị Danh, Phạm Duy Linh. Bước đầu áp dụng định lượng một số dấu ấn u trong chẩn đoán ung thư phổi. Nội san lao và bệnh phổi 2001 tr 30 – 36.
6. http://ungthur.net.vn/?a=benh_detai&id=1
7. Nguyễn Quốc Gia và cs. Nghiên cứu lâm sàng và cận lâm sàng tế bào lympho T, CEA của 41 trường hợp K phổi nguyên phát. Nội san lao và bệnh phổi 2001 tr 23-29.