

MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ DẤU ẮN SINH HỌC VÀ ĐẶC ĐIỂM MÔ HỌC, GIAI ĐOẠN BỆNH TRONG UNG THƯ DẠ DÀY TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THÁI BÌNH

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ dấu ấn sinh học (CEA, CA 19-9, CA 72-4) với đặc điểm mô học và giai đoạn bệnh của bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang trên 119 bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình từ 01/2023 đến 04/2025 về các chỉ số: Nồng độ CEA, CA 19-9, CA 72-4 trước và sau phẫu thuật; giai đoạn bệnh (TNM); đặc điểm mô học.

Kết quả: Nồng độ các dấu ấn sinh học (CEA, CA 19-9, CA 72-4) tăng cao ở giai đoạn III-IV và trong nhóm mô học kém biệt hóa.

Phân tích hồi quy đơn biến xác định tăng CEA (OR = 3,5; 95% CI: 1,8-6,7) và giai đoạn III-IV (OR = 2,6; 95% CI: 1,2-5,5) là yếu tố tiên lượng tái phát.

Phân tích hồi quy đa biến cho thấy tăng CEA (OR = 2,8; 95% CI: 1,3-5,9) và CA 72-4 (OR = 2,5; 95% CI: 1,1-5,1) là yếu tố độc lập tiên đoán tái phát.

Nồng độ CEA và CA 72-4 tăng trở lại rõ rệt ở nhóm bệnh nhân tái phát sau phẫu thuật.

Kết luận: Nồng độ các dấu ấn sinh học CEA, CA 19-9 và CA 72-4 có liên quan chặt chẽ đến giai đoạn bệnh và đặc điểm mô học của bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày. Đặc biệt, tăng CEA và CA 72-4 là yếu tố tiên lượng độc lập cho nguy cơ tái phát, hỗ trợ theo dõi bệnh nhân sau phẫu thuật.

Từ khóa: Ung thư dạ dày, CEA, CA 19-9, CA 72-4, dấu ấn sinh học, tiên lượng, tái phát.

RELATIONSHIP BETWEEN TUMOR MARKER LEVELS AND HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS, DISEASE STAGE IN GASTRIC CANCER AT THAI BINH PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL ABSTRACT

ABSTRACT

Objective: To evaluate the relationship between the levels of tumor markers (CEA, CA 19-9, CA 72-4) and the histopathological characteristics and stage of disease in patients with gastric adenocarcinoma.

1. Trường Đại học Y Dược Thái Bình

*Tác giả chính: Bùi Thị Minh Phượng

Email: minhphuongytb@googlemail.com

Ngày nhận bài: 12/5/2025

Ngày phản biện: 21/5/2025

Ngày duyệt bài: 25/5/2025

Bùi Thị Minh Phượng^{1*}, Nguyễn Thị Minh Thái¹

Method: A retrospective cross-sectional study was conducted on 119 patients with gastric adenocarcinoma who underwent surgical treatment at Thai Binh General Hospital from January 2023 to April 2025. The study focused on evaluating the following indicators: preoperative and postoperative levels of CEA, CA 19-9, and CA 72-4; disease stage (TNM classification); and histopathological characteristics.

Results: The levels of tumor markers (CEA, CA 19-9, CA 72-4) were significantly higher in stage III-IV and in poorly differentiated histological group.

Univariate regression analysis identified elevated CEA (OR = 3.5; 95% CI: 1.8-6.7) and stage III-IV (OR = 2.6; 95% CI: 1.2-5.5) as prognostic factors for recurrence.

Multivariate regression analysis showed that elevated CEA (OR = 2.8; 95% CI: 1.3-5.9) and CA 72-4 (OR = 2.5; 95% CI: 1.1-5.1) were independent predictors of recurrence.

CEA and CA 72-4 levels increased significantly in patients with recurrence after surgery.

Conclusion: The levels of tumor markers CEA, CA 19-9, and CA 72-4 are closely related to the stage of disease and histopathological characteristics of patients with gastric adenocarcinoma. Particularly, elevated CEA and CA 72-4 are independent prognostic factors for recurrence, supporting postoperative patient follow-up.

Keywords: Gastric cancer, CEA, CA 19-9, CA 72-4, tumor markers, prognosis, recurrence.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là một trong những loại ung thư phổ biến và có tỷ lệ tử vong cao trên toàn cầu. Theo thống kê của GLOBOCAN 2022, UTDD đứng thứ năm về tỷ lệ mắc mới và thứ tư về tỷ lệ tử vong trong số các loại ung thư trên thế giới. Riêng tại Việt Nam, năm 2022 ghi nhận 16.277 ca mắc mới và 13.264 ca tử vong do UTDD, chiếm 9,0% tổng số ca ung thư mới và 9,7% tổng số ca tử vong do ung thư [1].

Một trong những thách thức lớn trong điều trị UTDD là phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, khi khối u đã xâm lấn sâu hoặc di

căn, làm giảm hiệu quả của các phương pháp điều trị triệt căn. Do đó, việc tìm kiếm các dấu ấn sinh học có thể hỗ trợ chẩn đoán sớm, đánh giá giai đoạn bệnh và tiên lượng sau điều trị là rất cần thiết.

Các dấu ấn sinh học như CEA (Carcinoembryonic Antigen), CA 19-9 (Carbohydrate Antigen 19-9) và CA 72-4 (Carbohydrate Antigen 72-4) đã được nghiên cứu rộng rãi trong UTDD. Nhiều nghiên cứu cho thấy nồng độ huyết thanh cao của các dấu ấn này trước phẫu thuật có liên quan đến tiên lượng xấu và nguy cơ tái phát cao hơn. Một nghiên cứu cho thấy nồng độ CA 72-4 trước phẫu thuật cao liên quan đến nguy cơ tử vong cao hơn ở bệnh nhân UTDD. Ngoài ra, nồng độ CA 19-9 trước và sau phẫu thuật cũng được xác định là yếu tố tiên lượng độc lập cho thời gian sống còn và tái phát ở bệnh nhân UTDD giai đoạn III [2], [3].

Tuy nhiên, giá trị của các dấu ấn sinh học này trong việc phản ánh đặc điểm mô học và giai đoạn bệnh vẫn còn nhiều tranh cãi. Một số nghiên cứu cho thấy nồng độ các dấu ấn sinh học này có thể liên quan đến mức độ biệt hóa của khối u và giai đoạn TNM, nhưng các kết quả chưa đồng nhất. Do đó, cần có thêm các nghiên cứu để làm rõ mối liên quan giữa nồng độ các dấu ấn sinh học với đặc điểm mô học và giai đoạn bệnh ở bệnh nhân UTDD.

Xuất phát từ thực tiễn đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá mối liên quan giữa nồng độ các dấu ấn sinh học (CEA, CA 19-9, CA 72-4) với đặc điểm mô học và giai đoạn bệnh ở bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày, từ đó góp phần nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị căn bệnh này.

II. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng: Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô dạ dày (UTDD) và được phẫu thuật tại

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

| Đặc điểm | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|-----------------------|--------------|-----------|
| Nam | 77 | 64,7 |
| Nữ | 42 | 35,3 |
| Tuổi trung bình (năm) | 63,2 ± 9,1 | |

Nam giới chiếm tỷ lệ cao gấp đôi nữ giới, phù hợp với xu hướng dịch tễ học của ung thư dạ dày.

Bảng 2. Giai đoạn bệnh theo TNM

| Giai đoạn TNM | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|---------------|--------------|-----------|
| I | 11 | 9,2 |
| II | 38 | 31,9 |
| III | 54 | 45,4 |
| IV | 16 | 13,5 |

Phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn muộn (III-IV), gây khó khăn cho điều trị triệt căn.

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình từ 01/2023 đến 04/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Chẩn đoán UTDD qua mô bệnh học, có kết quả dấu ấn sinh học (CEA, CA 19-9, CA 72-4), được điều trị phẫu thuật, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có bệnh lý ác tính khác, không tuân thủ điều trị, hoặc mắc bệnh lý làm rối loạn các dấu ấn sinh học (xơ gan, viêm tụy mạn).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang và hồi cứu.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện từ danh sách bệnh nhân, được 119 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn.

2.3. Nội dung nghiên cứu

- Đặc điểm bệnh nhân (tuổi, giới tính).
- Kết quả mô bệnh học và giai đoạn TNM.
- Nồng độ dấu ấn sinh học (CEA, CA 19-9, CA 72-4) trước và sau phẫu thuật.

- Tiêu chuẩn xác định dấu ấn sinh học dương tính [2]:

- CEA dương tính (CEA +): nồng độ > 5 ng/mL
- CA 19-9 dương tính (CA 19-9 +): nồng độ > 37 U/mL
- CA 72-4 dương tính (CA 72-4 +): nồng độ > 6.9 U/mL

Phân tích số liệu: Sử dụng SPSS 26.0; kiểm định T-test, ANOVA, hồi quy đa biến; mức ý nghĩa p<0,05.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được phê duyệt bởi Hội đồng bảo vệ đề cương số 414/QĐ-YDTB ngày 14/3/2025 của Trường Đại học Y dược Thái Bình

Bệnh nhân tham gia nghiên cứu tự nguyện, thông tin cá nhân được bảo mật.

Bảng 3. Kết quả giải phẫu bệnh

| Đặc điểm | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|----------------------------|--------------|-----------|
| Biểu mô tuyến biệt hóa | 87 | 73,1 |
| Biểu mô tuyến kém biệt hóa | 25 | 21,0 |
| Dạng tế bào nhẵn | 7 | 5,9 |

Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vẫn là loại mô học chủ yếu, song tỷ lệ kém biệt hóa cũng khá cao.

Bảng 4. Liên quan giữa dấu ấn sinh học trước phẫu thuật và giai đoạn bệnh

| Giai đoạn TNM | CEA (+) | CA 19-9 (+) | CA 72-4 (+) | p(CEA) | p(CA19-9) | p(CA72-4) |
|---------------|------------|-------------|-------------|--------|-----------|-----------|
| I-II | 4,8 ± 1,2 | 28,7 ± 8,9 | 6,8 ± 2,1 | 0,031 | 0,012 | 0,045 |
| III-IV | 11,5 ± 2,6 | 59,2 ± 13,4 | 13,1 ± 3,5 | | | |

Các dấu ấn sinh học có xu hướng tăng cao ở bệnh nhân giai đoạn III-IV trước phẫu thuật, phản ánh mối liên quan giữa nồng độ dấu ấn và tiến triển bệnh.

Bảng 5. Liên quan giữa nồng độ dấu ấn trước phẫu thuật và mô học

| Mô học | CEA | CA 19-9 | CA 72-4 |
|--------------|------------|-------------|------------|
| Biệt hóa | 5,1 ± 1,4 | 30,2 ± 10,1 | 6,7 ± 2,2 |
| Kém biệt hóa | 13,3 ± 2,8 | 64,8 ± 14,3 | 13,6 ± 3,7 |

Các dấu ấn có xu hướng cao hơn ở mô học kém biệt hóa, phù hợp với tiên lượng xấu hơn.

Bảng 6. Kết quả phân tích hồi quy đơn biến yếu tố liên quan tái phát

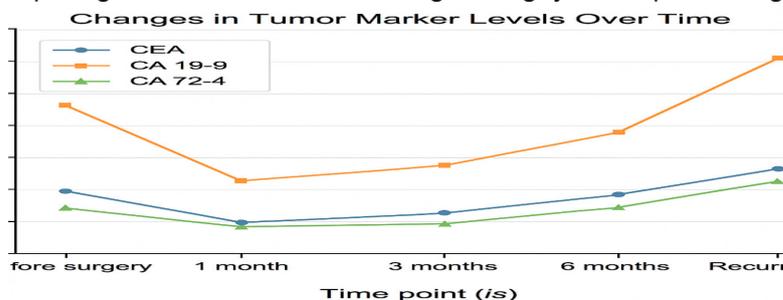
| Yếu tố | OR (95% CI) | p-value |
|---------------------------|---------------|---------|
| Tăng CEA trước phẫu thuật | 3,5 (1,8-6,7) | <0,01 |
| Giai đoạn III-IV | 2,6 (1,2-5,5) | 0,02 |
| Kém biệt hóa | 2,3 (1,1-4,8) | 0,03 |

Kết quả phân tích hồi quy đơn biến cho thấy tăng nồng độ CEA trước phẫu thuật, giai đoạn bệnh tiến triển (III-IV) và mô học kém biệt hóa đều có liên quan có ý nghĩa thống kê đến nguy cơ tái phát sau phẫu thuật ung thư dạ dày. Đặc biệt, tăng CEA có nguy cơ tái phát cao gấp 3,5 lần so với nhóm không tăng, khẳng định vai trò tiên lượng của dấu ấn sinh học này.

Bảng 7. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố tiên lượng độc lập cho tái phát

| Biến độc lập | OR (95% CI) | p-value |
|-------------------------------|---------------|---------|
| Tăng CEA trước phẫu thuật | 2,8 (1,3-5,9) | 0,004 |
| Tăng CA 72-4 trước phẫu thuật | 2,5 (1,1-5,1) | 0,018 |

Phân tích hồi quy đa biến cho thấy tăng CEA và tăng CA 72-4 trước phẫu thuật là hai yếu tố độc lập có khả năng tiên đoán tái phát sau điều trị phẫu thuật ở bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày. Cụ thể, tăng CEA làm tăng nguy cơ tái phát gần 3 lần, còn CA 72-4 tăng làm nguy cơ tái phát cao gấp 2,5 lần.



Biểu đồ 1. Sự thay đổi nồng độ dấu ấn sinh học theo thời gian sau phẫu thuật

Sau phẫu thuật, nồng độ CEA, CA 19-9 và CA 72-4 giảm đáng kể trong 3 tháng đầu, cho thấy hiệu quả của phẫu thuật triệt căn.

Nồng độ các dấu ấn này tăng trở lại ở thời điểm tái phát, đặc biệt là CEA và CA 72-4.

Điều này cho thấy CEA và CA 72-4 có giá trị cao trong việc theo dõi tái phát sớm sau phẫu thuật.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này của chúng tôi cho thấy nồng độ các dấu ấn sinh học (CEA, CA 19-9, CA 72-4) tăng cao theo giai đoạn bệnh. Ở nhóm bệnh nhân giai đoạn III-IV, nồng độ CEA trung bình là 11,5 ng/mL, CA 19-9 là 59,2 U/mL và CA 72-4 là 13,1 U/mL, cao hơn đáng kể so với nhóm I-II. Những giá trị này cao hơn đáng kể so với nhóm bệnh nhân giai đoạn I-II có ý nghĩa thống kê với giá trị p lần lượt là 0,031 (CEA), 0,012 (CA 19-9) và 0,045 (CA 72-4). Điều này phản ánh rằng nồng độ các dấu ấn sinh học có xu hướng gia tăng theo mức độ phát triển và xâm lấn của khối u. Ở giai đoạn muộn, khối u phát triển nhanh và xâm lấn mạnh, dẫn đến giải phóng nhiều kháng nguyên vào máu, làm tăng nồng độ các dấu ấn sinh học, CEA là kháng nguyên bề mặt tế bào, liên quan đến các loại ung thư biểu mô. CEA (Carcinoembryonic Antigen): Là một kháng nguyên bề mặt tế bào, được sản xuất bởi các tế bào ung thư biểu mô, đặc biệt là ung thư đường tiêu hóa như ung thư dạ dày và đại trực tràng; CA 19-9 (Carbohydrate Antigen 19-9): Một kháng nguyên carbohydrate, liên quan chủ yếu đến các khối u đường tiêu hóa, bao gồm cả ung thư tụy, dạ dày và đại trực tràng; CA 72-4 (Carbohydrate Antigen 72-4): Một glycoprotein màng, đặc trưng cho các khối u tuyến, đặc biệt là ung thư dạ dày. CA 19-9 và CA 72-4 là các kháng nguyên carbohydrate, tăng cao trong các bệnh lý ác tính đường tiêu hóa. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Deng và cộng sự (2025), nơi CEA và CA 72-4 được xác định là yếu tố tiên lượng độc lập cho thời gian sống không tái phát (RFS) và thời gian sống toàn bộ (OS) ở bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn III [4]. Zhu và cộng sự (2024) [5] cũng ghi nhận CA 72-4 có giá trị tiên lượng cao trong các trường hợp ung thư giai đoạn muộn, đặc biệt là các trường hợp mô học kém biệt hóa.

Kết quả nghiên cứu cho thấy các dấu ấn sinh học (CEA, CA 19-9, CA 72-4) cao hơn đáng kể ở nhóm mô học kém biệt hóa. Đặc biệt: CEA: 13,3 ng/mL ở nhóm kém biệt hóa, so với 5,1 ng/mL ở nhóm biệt hóa. CA 72-4: 13,6 U/mL ở nhóm kém biệt hóa, so với 6,7 U/mL ở nhóm biệt hóa.

Các khối u kém biệt hóa có tốc độ tăng sinh cao, xâm lấn mạnh và giải phóng nhiều kháng nguyên vào máu hơn. Đặc biệt, CEA và CA 72-4 là các dấu ấn có xu hướng tăng cao nhất trong các khối u kém biệt hóa: CEA: Thường tăng cao trong các khối u biệt hóa kém do sự mất kiểm soát trong quá trình

phát triển tế bào; CA 72-4: Là glycoprotein màng, được tăng sinh nhiều hơn trong các khối u kém biệt hóa, đặc biệt là dạng tế bào nhẵn. Roşu và cộng sự (2023) [6] ghi nhận rằng CA 72-4 và CA 19-9 có giá trị tiên lượng mạnh nhất trong các khối u kém biệt hóa. Zhu và cộng sự (2024) [5] cũng xác định CA 72-4 có giá trị tiên lượng cao nhất trong các trường hợp mô học kém biệt hóa và dạng tế bào nhẵn.

Kết quả theo dõi nồng độ các dấu ấn sinh học sau phẫu thuật cho thấy:

Giai đoạn đầu (1-6 tháng): Nồng độ CEA, CA 19-9 và CA 72-4 giảm nhanh chóng, cho thấy hiệu quả của phẫu thuật triệt căn.

Giai đoạn sau (12 tháng - tái phát): Nồng độ các dấu ấn này tăng trở lại, đặc biệt là CEA và CA 72-4. Sự giảm nhanh của các dấu ấn sinh học trong những tháng đầu phản ánh việc loại bỏ khối u nguyên phát. Tuy nhiên, khi các dấu ấn này tăng trở lại, đặc biệt là CEA và CA 72-4, điều này cảnh báo nguy cơ tái phát. Đặc biệt, CA 72-4 có độ nhạy cao hơn trong phát hiện tái phát sớm. Deng và cộng sự (2025) [4] cũng nhận thấy sự tăng trở lại của CA 72-4 trong vòng 12 tháng là dấu hiệu tiên lượng tái phát mạnh mẽ nhất Zhu và cộng sự (2024) [5] cho rằng kết hợp theo dõi CEA và CA 72-4 có độ nhạy cao hơn trong phát hiện tái phát sớm.

Phân tích hồi quy đa biến xác định tăng CEA và CA 72-4 là yếu tố tiên lượng độc lập cho tái phát sau phẫu thuật: Tăng CEA: OR = 2,8 (95% CI: 1,3–5,9), p = 0,004. Tăng CA 72-4: OR = 2,5 (95% CI: 1,1–5,1), p = 0,018. Roşu và cộng sự (2023) [6] ghi nhận CA 72-4 là yếu tố tiên lượng mạnh nhất cho nguy cơ tái phát ở bệnh nhân ung thư dạ dày sau phẫu thuật. CA 72-4, một glycoprotein liên kết màng, có liên quan đến hoạt động tăng sinh và di căn của tế bào ung thư, đặc biệt là trong ung thư dạ dày biệt hóa kém.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này khẳng định rằng nồng độ các dấu ấn sinh học CEA, CA 19-9 và CA 72-4 có liên quan chặt chẽ đến giai đoạn bệnh và đặc điểm mô học trong ung thư biểu mô dạ dày. Đặc biệt, tăng CEA và CA 72-4 là yếu tố tiên lượng độc lập cho nguy cơ tái phát, giúp theo dõi hiệu quả bệnh nhân sau phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Global Cancer Observatory. (2022).** Viet Nam Fact Sheet. International Agency for Research

on Cancer. Truy cập từ <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/704-vietnam-fact-sheet.pdf>

- 2. Wang, Y., Wang, H., Li, Y., et al. (2021).** Association of preoperative and postoperative CA72-4 with gastric cancer outcome. *Cancer Medicine*, 10(6), 1981–1989. <https://doi.org/10.1002/cam4.3797>
- 3. Li, X., Zhang, Y., Zhang, Y., et al. (2023).** CA19-9 is a significant prognostic factor in stage III gastric cancer after curative gastrectomy. *BMC Surgery*, 23(1), 5. [https://doi.org/10.1186/s12893-](https://doi.org/10.1186/s12893-023-01900-)023-01900-
- 4. Deng, L., et al. (2025).** CEA, CA19-9, and CA72-4 in Gastric Cancer Diagnosis and progression: a Chinese Retrospective case Control study. *Clin-Lab*, 71(4). Doi:10.7754/Clin.Lab.2024.240931.
- 5. Zhu, J. W., Gong, L. Z., & Wang, Q. W. (2024).** Serum tumor markers in gastric cancer prognosis correlation. *World J Gastrointest Surg*, 16(9), 2808-2814. doi:10.4240/wjgs.v16.i9.2808.
- 6. Roşu, M. C., et al. (2023).** The importance of CA 72-4 and CA 19-9 in gastric cancer. *J Med Life*, 16(2), 186–192. doi:10.25122/jml-2022-0173.