

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ CEA VÀ CÁC ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, GIẢI PHẪU BỆNH TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ ĐẠI TRỰC TRÀNG

*Đặng Công Thuận, Nguyễn Duy Nam Anh
Trường Đại học Y Dược Huế*

Tóm tắt:

Đặt vấn đề: Chúng tôi nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh và nồng độ CEA của các bệnh nhân ung thư đại trực tràng tại Bệnh viện Đại học Y Dược Huế và Bệnh viện Trung ương Huế. Mục tiêu của nghiên cứu này là để đánh giá mối liên quan giữa nồng độ CEA trước mổ với nồng độ CEA sau mổ và các đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh trong ung thư đại trực tràng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mẫu nghiên cứu thu thập từ 87 bệnh nhân ung thư biểu mô đại trực tràng từ 5/2011 đến 4/2012. Các mẫu máu ngoại vi của bệnh nhân trước và sau mổ được lấy để định lượng nồng độ CEA theo nguyên lý sandwich. **Kết quả:** Hầu hết bệnh nhân ≥ 70 tuổi; chiếm 36,8% các trường hợp. Tuổi trung bình là $61,2 \pm 15,2$. 36,8% (n=32) các ung thư biểu mô ở trực tràng và 19,5% ở đại tràng xích-ma. Đa số các trường hợp là ung thư biểu mô tuyến không chế nhầy (90,8%). 48,1% các trường hợp có nồng độ CEA trước mổ cao hơn bình thường. Nồng độ trung bình của CEA trước mổ là $11,2 \pm 16,8$ ng/l. Phân loại Dukes B, C và D theo thứ tự là 85,1%; 5,7% và 9,2%. Nồng độ CEA sau mổ giảm so với nồng độ CEA trước mổ ($r = 0,604$; $p = 0,002$). **Kết luận:** Có mối liên quan có ý nghĩa giữa nồng độ CEA trước mổ với nồng độ CEA sau mổ ($p < 0,05$), vị trí u ($p < 0,05$) và phân loại Dukes ($p < 0,05$).

Abstract:

STUDY ON THE RELATION BETWEEN CARCINO-EMBRYONIC ANTIGEN LEVEL AND THE CLINICOPATHOLOGIC FEATURES IN COLORECTAL CARCINOMA

*Dang Cong Thuan, Nguyen Duy Nam Anh
Hue University of Medicine and Pharmacy*

Background: We examined the clinicopathologic features and carcinoembryonic antigen (CEA) levels of the colorectal carcinoma patients at Hue University Hospital and Hue Central Hospital. The aim of this study was to evaluate the relation between the pre-operative CEA levels from the post-operative CEA level and the clinicopathologic features in colorectal carcinomas. **Materials and methods:** From May 2011 to April 2012, samples were collected from 87 colorectal carcinoma patients. The pre-operative and post-operative samples from peripheral blood of the patients were collected to quantity of CEA level by sandwich principle. **Results:** Most patients were among the age of ≥ 70 ; 36.8% of cases. The medium age at presentation was 61.2 ± 15.2 . 36.8% (n=32) of the carcinomas were located in rectum and 19.5% in sigmoid colon. The great majority of cases were non-mucinous adenocarcinoma (90.8%). 48.1% of cases with pre-operative CEA level were higher normal level. The medium level of pre-operative CEA was 11.2 ± 16.8 ng/l. Dukes B, C and D classification were 85.1%; 5.7% and 9.2% of cases, respectively. Compared with the pre-operative CEA level, post-operative CEA level was reduced ($r = 0.604$; $p = 0.002$). **Conclusions:** We found that there was a significant relation between pre-operative CEA level from post-operative CEA level ($p < 0.05$), tumor location ($p < 0.05$) and Dukes classification ($p < 0.05$).

Key words: CEA, colorectal carcinoma, clinicopathology

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là một bệnh lý có tỷ lệ mắc tương đối cao hiện nay. Theo Global Burden of Cancer (2008), UTĐTT đứng thứ 3 trong các loại ung thư và mỗi năm có 1,23 triệu ca bệnh mới được phát hiện, trong đó các nước đang phát triển chiếm tỷ lệ cao [16]. UTĐTT là nguyên nhân gây bệnh ung thư chủ yếu ở Anh, với hơn 37,500 trường hợp mới chẩn đoán và 16,000 trường hợp tử vong trong năm 2006. Đây là nguyên nhân gây tử vong liên quan ung thư thường gặp đứng thứ hai sau ung thư phổi. Ở Việt Nam, UTĐTT đang có xu hướng gia tăng, đứng thứ 4 trong các loại ung thư, sau ung thư phổi, ung thư dạ dày và ung thư gan ở nam giới và sau ung thư vú, ung thư cổ tử cung và ung thư dạ dày ở nữ giới [12].

Cùng với sự phát triển của khoa học kỹ thuật, con người đã đạt được nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị UTĐTT. Các phương pháp sàng lọc và chẩn đoán bao gồm xét nghiệm máu ẩn trong phân, chụp phim cản quang đại tràng, nội soi đại trực tràng, chụp CT Scanner, theo dõi sự biến đổi các chất chỉ điểm ung thư... Ở nước ta, nội soi là phương pháp được sử dụng khá phổ biến trong thăm dò, chẩn đoán cùng với kỹ thuật sinh thiết qua nội soi giúp mang lại một chẩn đoán chính xác. Các phương pháp điều trị càng ngày được cải tiến, cùng với đội ngũ cán bộ y tế ngày càng được hoàn thiện đã góp phần nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị bệnh.

Tuy vậy, UTĐTT là bệnh lý thường tiến triển chậm và các triệu chứng thường ít rõ ràng nên khiến bệnh nhân vào viện muộn, hay được chẩn đoán muộn, ảnh hưởng rất lớn đến công tác điều trị cũng như tiên lượng của bệnh nhân.

CEA (Carcinoembryonic Antigen) là một kháng nguyên phôi biểu mô, hiện đang là một chất chỉ điểm ung thư được dùng rộng rãi ở nước ta và đã cho thấy nhiều hữu ích trong quản lý bệnh nhân UTĐTT. Tuy chúng ít có giá trị để chẩn đoán ung thư vì độ nhạy và độ đặc hiệu thấp nhưng lại chứng tỏ được vai trò trong đánh giá hiệu quả điều trị và theo dõi

tình trạng tái phát hay di căn. Ngoài ra, CEA còn liên quan đến một số đặc điểm mô bệnh học ung thư và góp phần trong tiên lượng bệnh.

Chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm các mục tiêu sau:

1. Mô tả các đặc điểm lâm sàng, nội soi, giải phẫu bệnh của các bệnh nhân ung thư đại trực tràng được nghiên cứu

2. Khảo sát nồng độ CEA trước và sau mổ và mối liên quan với một số đặc điểm giải phẫu bệnh trong ung thư đại trực tràng

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu 87 bệnh nhân UTĐTT được điều trị tại Khoa Ngoại Tiêu hoá, Ngoại Nhi - Cấp cứu bụng Bệnh viện Trung ương Huế và Khoa Ngoại Tổng hợp Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 5/2011 đến tháng 04/2012.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2.2. Các bước tiến hành

- Ghi nhận phần hành chính.

- Hỏi tiền sử, bệnh sử và thăm khám lâm sàng trên bệnh nhân.

- Ghi nhận công thức máu, nồng độ CEA, kết quả nội soi và kết quả giải phẫu bệnh.

- Ghi nhận nồng độ CEA sau phẫu thuật 4-6 tuần.

- Điền thông tin vào phiếu thu thập.

2.2.3. Các biến số nghiên cứu

- Tuổi

- Giới

- Thời gian từ khi có triệu chứng đến lúc vào viện

- Triệu chứng lâm sàng

- Tình trạng thiếu máu

- Kết quả nội soi, giải phẫu bệnh

- Nồng độ CEA

- Đối chiếu nồng độ CEA và kết quả GPB

2.2.4. Kỹ thuật nghiên cứu

- Nội soi đại trực tràng bằng ống nội soi mềm, Olympus của Nhật Bản kèm theo các

công cụ hỗ trợ lấy mẫu sinh thiết.

- Xét nghiệm nồng độ CEA bằng phương pháp định lượng miễn dịch enzym vi hạt (EIA) theo nguyên lý Sandwich bởi máy Elecsys 2010 của công ty Roche.

- Xét nghiệm giải phẫu bệnh bằng phương pháp nhuộm Hematoxylin - Eosin.

2.2.5. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng SPSS 17.0

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	UTĐT		UTTT		UTĐTT		p
	n	%	n	%	n	%	
< 40	4	7,3	3	9,4	7	8,0	p=0,001
40 - 49	7	12,7	7	21,9	14	16,1	
50 - 59	14	25,5	5	15,6	19	21,8	
60 - 69	10	18,2	5	15,6	15	17,2	
≥ 70	20	36,4	12	37,5	32	36,8	
Cộng	55	100	32	100	87	100	

Tuổi mắc bệnh thường gặp nhất là ≥ 70 tuổi (36,8%). Tuổi trung bình là 61,2±15,2 tuổi.

- **Về giới:** Tỷ lệ nam/nữ trong ung thư đại tràng (UTĐT) là 0,72; trong ung thư trực tràng (UTTT) là 0,78 và trong UTĐTT là 0,74 (p< 0,05).

3.2. Các đặc điểm lâm sàng, nội soi, mô bệnh học

3.2.1. Đặc điểm lâm sàng

- Lý do vào viện

Hầu hết bệnh nhân vào viện vì đau bụng

(46%) và đi cầu ra máu (41,4%). Các triệu chứng ít gặp hơn là rối loạn tiêu hóa (10,3%) và sờ được khối bất thường ở bụng (2,3%)

- Thời gian xuất hiện triệu chứng đến lúc vào viện

Đa số các bệnh nhân đều vào viện trong vòng 1 tháng từ khi có các triệu chứng. Tuy vậy vẫn có 3,4 % bệnh nhân vào viện khi đã có triệu chứng > 1 năm. Thời gian trung bình là 3,4 tháng; vào sớm nhất là 1 ngày; vào muộn nhất là 36 tháng (p<0,01).

Bảng 2. Các triệu chứng lâm sàng của ung thư đại trực tràng

Triệu chứng	n = 87	%	p	Triệu chứng	n = 87	%	p
Mệt mỏi	80	92,0	p<0,01	Rối loạn tiêu hoá	78	89,7	p<0,01
Chán ăn	76	87,4	p<0,01	Đi cầu ra máu	66	75,8	p<0,01
Sụt cân	58	66,7	p<0,01	Tắc ruột	7	8,0	p<0,01
Da nhợt nhạt	36	41,4	p>0,05	Bán tắc ruột	6	6,9	p<0,01
Sốt	2	2,3	p<0,01	Sờ được khối u ở bụng	21	24,1	p<0,01
Đau bụng	72	82,8	p<0,01	Thăm trực tràng thấy u	17	19,5	p<0,01

- Nồng độ Hb trong UTĐTT

Tỷ lệ thiếu máu trong UTĐT là 53/55 (96,4%); trong UTTT là 32/32 (100%). Có 36/87 (41,4%) bệnh nhân UTĐTT có thiếu máu nặng ($p < 0,01$).

3.2.2. Đặc điểm nội soi đại trực tràng

- Vị trí u đại trực tràng qua nội soi

Qua nội soi đại trực tràng, u ở trực tràng chiếm tỷ lệ cao (39,1%); sau đó là u ở đại tràng sigma (16,1%) và u ở đại tràng lên (11,5%).

- Số lượng tổn thương đại trực tràng qua nội soi

Tổn thương một vị trí chiếm 86,2%; nhiều vị trí chiếm 2,3%; u kèm polyp 10,3%

- Tính chất u qua nội soi

Trong UTĐTT, tổn thương dạng sùi chiếm đa số (87,4%). Trong đó, 83,6% trong ung thư đại tràng và 93,8% trong ung thư trực tràng.

3.2.3. Đặc điểm giải phẫu bệnh

Bảng 3. Vị trí khối u sau phẫu thuật

Vị trí	UTĐT		UTĐTT	
	n	%	n	%
Manh tràng	6	10,9	6	6,9
Đại tràng lên	12	21,8	12	13,8
Đại tràng góc gan	5	9,1	5	5,7
Đại tràng ngang	1	1,8	1	1,1
Đại tràng góc lách	5	9,1	5	5,7
Đại tràng xuống	9	16,4	9	10,3
Đại tràng sigma	17	30,9	17	19,5
Trực tràng			32	36,8
Cộng	55	100	87	100

Trong UTĐTT nói chung thì ung thư trực tràng chiếm tỷ lệ cao (36,8%); sau đó là ung thư đại tràng sigma (19,5%) và ung thư đại tràng lên (13,8%).

- Vị trí ung thư trực tràng qua phẫu thuật

Ung thư trực tràng đoạn giữa và dưới chiếm đa số (87,5%).

- Hình ảnh đại thể khối u

- Phân loại mô bệnh học

Bảng 4. Phân loại mô bệnh học ung thư đại trực tràng

Mô bệnh học	UTĐT		UTTT		UTĐTT		p
	n	%	n	%	n	%	
Ung thư biểu mô tuyến không chế nhầy	49	89,1	30	93,8	79	90,8	p<0,001
Ung thư biểu mô tuyến nhầy	5	9,1	2	6,3	7	8	
Ung thư biểu mô tế bào nhẵn	1	1,8	0	0	1	1,1	
Cộng	55	100	32	100	87	100	

Trong UTĐTT thì ung thư biểu mô tuyến không chế nhầy chiếm tỷ lệ cao nhất (90,8%).

- Tình trạng xâm lấn tạng lân cận

Ung thư xâm lấn tạng lân cận chiếm tỷ lệ 5,7%.

- Phân loại giai đoạn ung thư theo Dukes

Dukes B chiếm tỷ lệ cao nhất (85,1%), Dukes C chiếm 5,7% và Dukes D chiếm 9,2%. Trong đó 8 bệnh nhân Dukes D đều là các trường hợp đã di căn gan.

3.3. Nồng độ CEA trong ung thư đại trực tràng

3.3.1. Nồng độ CEA trước phẫu thuật và sau phẫu thuật

- Nồng độ CEA trước phẫu thuật

Trong 77 bệnh nhân được xét nghiệm CEA trước phẫu thuật thì 48,1% có nồng độ CEA cao hơn giá trị bình thường. Nồng

độ trung bình: $11,2 \pm 16,8$. Cao nhất là 91,1 ng/l.

- Nồng độ CEA sau phẫu thuật

Trong 23 bệnh nhân được xét nghiệm CEA sau phẫu thuật thì 30,4% có CEA cao hơn giá trị bình thường. Nồng độ trung bình: $7,3 \pm 9,8$. Cao nhất là 41,6 ng/l.

- Đối chiếu nồng độ CEA trung bình trước và sau phẫu thuật (n=23)

Nồng độ CEA trung bình trước phẫu thuật: $18,0 \pm 5,56$ ng/l, sau phẫu thuật là $7,3 \pm 2,03$ ng/l. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($r_s = 0,604$; $p = 0,002$).

- Đối chiếu nồng độ CEA trước phẫu thuật và vị trí u

Bảng 5. Đối chiếu nồng độ CEA trước phẫu thuật và vị trí u

Vị trí	n	Trung bình	Lớn nhất	Nhỏ nhất	Độ lệch chuẩn
Manh tràng	6	9,5	24,0	1,5	8,3
ĐT lên	10	11,1	51,6	0,9	15,3
ĐT góc gan	4	14,6	25,6	3,4	10,9
ĐT góc lách	5	3,9	6,6	2,8	1,6
ĐT xuống	9	8,7	21,2	2,2	7,3
ĐT sigma	12	29,6	91,1	3,7	30,9
Trực tràng	30	5,0	27,5	0,9	5,4
$p < 0,05$					

Đại tràng sigma là vị trí có nồng độ CEA trung bình cao nhất. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Đối chiếu nồng độ CEA và một số đặc điểm giải phẫu bệnh UTĐTT

Bảng 6. Đối chiếu nồng độ CEA và một số đặc điểm giải phẫu bệnh UTĐTT

Đặc điểm	Đặc điểm	n	Trung bình	Lớn nhất	Nhỏ nhất	Độ lệch chuẩn	p
Hình ảnh đại thể	Sùi	26	6,7	25,6	0,9	6,2	$p > 0,05$
	Loét	20	15,4	91,1	0,9	21,8	
	Sùi loét	31	12,2	79,8	1,1	18,8	
Mô học	UTBM tuyến	75	11,24	91,11	0,85	17,38	$p > 0,05$
	UTBM tuyến nhầy	5	10,81	25,58	3,94	8,81	
	UTBM TB nhẵn	1	7,26				
Độ biệt hoá	Tốt	49	10,6	91,1	0,9	16,9	$p > 0,05$
	Trung gian	18	13,4	69,2	1,5	18,1	
	Kém	9	10,4	51,60	2,25	15,7	
Phân loại Dukes	Dukes B	66	10,7	91,1	0,9	17,7	$p = 0,036$
	Dukes C	4	7,1	19,3	2,9	8,2	
	Dukes D	7	17,9	27,5	2,9	9,2	

Về phân loại giai đoạn, Dukes D có CEA trung bình lớn nhất và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,036 < 0,05$). Về đặc điểm hình ảnh đại thể, mô học và độ biệt hoá ung thư, sự khác biệt của nồng độ CEA không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

- **Tuổi:** Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy UTĐTT thường gặp ở người lớn tuổi, nhóm tuổi ≥ 70 chiếm đến 36,8%. Bệnh nhân có tuổi thấp nhất là 28, bệnh nhân có tuổi cao nhất là 89. Sự khác biệt giữa các nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $61,2 \pm 15,2$. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu của Hoàng Việt Dũng $65,8 \pm 12,5$ [3]; của Nguyễn Thị Thùy Liên là $59,5 \pm 16,5$ [7]. Độ tuổi trung bình cao có thể được lý giải là người lớn tuổi có thời gian phơi nhiễm với các yếu tố nguy cơ nhiều hơn nên tỷ lệ ung thư cao hơn.

- **Giới:** Tỷ lệ nam/nữ là 0,74. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ nam/nữ theo Lê Quang Minh và cộng sự là 0,71 [8]; theo Nguyễn Sào Trung là 0,88 [13]; theo Lê Duy Hòa là 1,57 [5]; theo Đặng Trần Tiến là 1,5 [10].

Có thể thấy tỷ lệ nam/nữ giữa các tác giả là không giống nhau. Điều này có lẽ là do các số liệu nghiên cứu chưa phải là số liệu thống kê trong cộng đồng, cần có thêm các nghiên cứu đầy đủ hơn để đánh giá sự khác biệt về xuất độ ung thư giữa hai giới.

4.2. Các đặc điểm lâm sàng, nội soi, giải phẫu bệnh

- Đặc điểm lâm sàng

+ **Lý do vào viện:** Các triệu chứng khiến bệnh nhân vào viện chủ yếu là đau bụng (46%) và đi cầu ra máu (41,4%). Theo nghiên cứu của Đỗ Đình Công và Nguyễn Hữu Thịnh, các triệu chứng chính khiến bệnh nhân vào viện

gồm rối loạn tiêu hóa (đi cầu lỏng, táo bón) chiếm 51,3%; đau bụng chiếm 28,2% và đi cầu ra máu chiếm 25,6% [1].

Bệnh nhân UTĐTT vào viện chủ yếu vì đau bụng (67,3%) trong khi bệnh nhân UTMT vào viện chủ yếu vì đi cầu ra máu (81,3%). Điều này cho thấy bệnh nhân thường vào viện vì các triệu chứng làm họ khó chịu hay lo lắng và thường ít chú ý hoặc ít đi khám khi chỉ có các triệu chứng khác nhẹ hơn.

+ **Thời gian từ khi có triệu chứng đến khi nhập viện:** Số bệnh nhân vào viện sớm khi mới có triệu chứng là khá cao. 55,2% bệnh nhân vào viện trong vòng 1 tháng; 20,7% bệnh nhân vào viện trong vòng 1-3 tháng. Tuy vậy, vẫn có 9,1% bệnh nhân vào viện khá muộn khi triệu chứng đã có hơn 6 tháng, thậm chí trên 1 năm. Thời gian trung bình từ lúc có triệu chứng đến lúc vào viện là 3,4 tháng. Kết quả này thấp hơn so với kết quả của Đỗ Đình Công và Nguyễn Hữu Thịnh là 4,8 tháng [1]. Điều này có thể là do ý thức của người bệnh, người nhà bệnh nhân quan tâm đến vấn đề sức khỏe hơn.

+ **Triệu chứng lâm sàng:** Các triệu chứng lâm sàng của UTĐTT mà chúng tôi ghi nhận được là sụt cân (66,7%); đau bụng (82,8%); rối loạn tiêu hóa (89,7%) và đi cầu phân máu (75,8%). Ghi nhận này cũng tương tự ghi nhận của các tác giả khác, được trình bày ở bảng sau đây:

Triệu chứng	Trương Xuân Hòa [6]	Hoàng Thị Lan [18]	Nguyễn Thị Thùy Liên [7]	Chúng tôi
Đau bụng	88,9	83,1	80,0	82,8
Rối loạn tiêu hóa	48,9	66,1	62,2	89,7
Đi cầu ra máu	48,9	76,3	71,1	75,8
Sụt cân	42,2	54,2	86,7	66,7

Tuy vậy, triệu chứng rối loạn tiêu hóa của chúng tôi được ghi nhận cao hơn các tác giả khác. Đa số các bệnh nhân của chúng tôi đều thừa nhận có những rối loạn tiêu hóa như táo bón kéo dài, đi lỏng kéo dài, hay vừa đi lỏng xen kẽ táo bón, trong đó táo bón chiếm tỷ lệ cao nhất (55,2%).

+ *Tình trạng thiếu máu (dựa vào nồng độ Hb)*

Hầu hết bệnh nhân UTĐTT đều có thiếu máu từ mức độ nhẹ đến mức độ nặng (96,4% trong UTĐT và 100% trong UTTT), trong đó 41,4% bệnh nhân thuộc loại thiếu máu nặng. Tỷ lệ thiếu máu trong UTTT cao hơn so với UTĐT ($p < 0,05$), điều này có thể do phần lớn bệnh nhân UTTT đều có đi cầu phân máu trong khi bệnh nhân UTĐT tỷ lệ đi cầu phân máu ít hơn.

Nghiên cứu của Trương Xuân Hòa cũng đánh giá thiếu máu dựa vào nồng độ Hb theo WHO nhưng tỷ lệ thiếu máu chỉ là 35,6% với UTĐT và 25,7% với UTTT [6]. Điều này có thể do nhóm tuổi thường gặp trong nghiên cứu của Trương Xuân Hoà là 41-50 tuổi; trong khi nghiên cứu của chúng tôi là > 70 tuổi, vì thế mức độ thiếu máu thường nặng hơn.

- Đặc điểm nội soi đại trực tràng

+ *Vị trí tổn thương qua nội soi*

Hoàng Đăng Mịch và Lê Văn Thiệu nghiên cứu 1402 bệnh nhân được nội soi đại tràng thì UTĐT chiếm 5,7%; trong đó vị trí thường hay gặp là ĐT sigma (30%). Nguyễn Quang Thái và cộng sự nghiên cứu trên 159 bệnh nhân UTĐT thì vị trí hay gặp cũng là ĐT sigma (55,9%) [11].

Nguyễn Thuý Oanh và Lê Quang Nghĩa nghiên cứu 176 bệnh nhân UTĐTT thì UTTT 39,20%; UTĐT sigma 18,75%; UTĐT xuống

14,77%; UTĐT ngang 5,11%; UTĐT lên 12,5%; UT mạnh tràng 9,65% [9]. Nguyễn Thuý Vinh nghiên cứu 254 bệnh nhân được chẩn đoán UTĐTT qua nội soi thì UTTT 45,3%; UTĐT sigma 23,7% [14].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các tác giả trên. Trong UTĐTT thì u ở trực tràng chiếm tỷ lệ cao (39,1%); sau đó là UTĐT sigma (16,1%). Trong UTĐT thì UTĐT sigma chiếm tỷ lệ cao nhất (23,6%).

+ *Hình thái và số lượng tổn thương*

Theo Nguyễn Quang Thái và cộng sự, u đại tràng qua nội soi gặp thể sùi 62,9%; sùi loét 25,8% và u kèm theo polyp là 23,3% [11]. Theo Nguyễn Thuý Oanh và Lê Quang Nghĩa, u đại trực tràng gặp thể sùi 83,5%; sùi loét 11,4% và u kèm theo polyp là 17,6% [9]. Nghiên cứu của Nguyễn Thuý Vinh, u đại trực tràng gặp thể loét sùi 73,6%; trong đó u kèm theo polyp là 12,2% [14].

Nghiên cứu của chúng tôi thì u đại trực tràng gặp 87,4% dạng sùi; sau đó là dạng loét sùi 8,0%. Tỷ lệ u kèm theo polyp là 10,3%. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của các tác giả kể trên.

- Đặc điểm giải phẫu bệnh

+ *Vị trí khối u:* Trong UTĐTT thì UTTT chiếm 36,8%. Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Hoàng Việt Dũng và Nguyễn Quốc Dũng là 37,7% [3]; của Lê Duy Hoà là 33,90% [5]. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Lê Quang Minh và cộng sự là 48,7% [8]; của Đặng Công Thuận và cộng sự là 52,9% [12].

Về vị trí UTĐT, bảng dưới đây cho thấy nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác đều có sự tương đồng. Các nghiên cứu đều ghi nhận tần suất ung thư cao ở đại tràng sigma và manh tràng - đại tràng lên.

Tác giả	ĐT sigma	Manh ĐT lên	ĐT góc gan	ĐT góc lách	ĐT xuống	ĐT ngang
Phạm Hùng Cường [2]	35	24	12,7	12,7	11,3	6,6
Đặng Trần Tiến [10]	34	28	4	4	22	8
Chúng tôi	30,9	32,7	9,1	9,1	16,4	1,8

Về vị trí UTTT, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 46,9% UTTT ở đoạn dưới và 40,6% UTTT ở đoạn giữa. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Trương Xuân Hoà (UTTT đoạn dưới 40%; đoạn giữa 43,3%) [6]. Điều này có thể được lý giải do đoạn giữa và dưới là đoạn ống tiêu hoá mà thời gian lưu lại của phân dài hơn các đoạn khác, đồng thời đây cũng là vị trí dễ tiếp xúc với môi trường bên ngoài nhất.

+ *Mô bệnh học UTĐTT*:

* Đại thể: Nghiên cứu về hình ảnh đại thể của khối u cho thấy thể sùi loét 39,1%; thể sùi 35,6% và thể loét 25,3%. Kết quả này có sự khác biệt so với nghiên cứu của Lê Duy Hoà (sùi 44,07%; loét 23,73%; thâm nhiễm 32,2%) [5], của Lê Quang Minh và cộng sự (sùi 45,57%; sùi loét 41,77%; loét 3,8%) [8] nhưng nhìn chung trong các nghiên cứu thì thể sùi và loét sùi đều chiếm ưu thế so tỷ lệ thể loét đơn thuần và thể thâm nhiễm.

Ngoài ra, chúng tôi nhận thấy UTĐT trái hay gặp dạng loét sùi (43,8%), UTĐT phải hay gặp dạng loét (47,8%), UTTT hay gặp dạng loét sùi (46,9%) và dạng sùi (43,8%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

* Phân loại mô bệnh học: Chúng tôi so sánh loại mô học ung thư trong nghiên cứu của mình với các tác giả khác ở bảng sau đây:

Tác giả	UTBM tuyến	UTBM tuyến nhầy	UTBM tế bào nhẵn
Chu Văn Đức và Đặng Tiến Hoạt [4]	81,4	16,3	
Lê Quang Minh và cộng sự [8]	86,2	12,7	1,3
Đặng Trần Tiến [10]	84,0	8,5	
Chúng tôi	90,8	8,0	1,1

UTBM tuyến không chế nhầy là loại mô bệnh học chủ yếu trong UTĐTT, sau đó là UTBM chế nhầy, các loại khác rất ít gặp. Tỷ lệ UTBM tuyến cao có thể giải thích là do phần

lớn UTĐTT xuất phát từ sự biến đổi của các tuyến niêm mạc.

+ *Phân chia giai đoạn*: Chúng tôi phân loại giai đoạn theo Dukes, kết quả là Dukes B chiếm 85,1%; Dukes C và D chiếm 14,9%. Với kết quả Dukes B chiếm đa số, nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu của Phạm Hùng Cường (Dukes B 46%, Dukes C 23%, Dukes D 29,1%) [2]; của Chu Văn Đức và Đặng Tiến Hoạt (Dukes B 48,8%; Dukes C 48,8%; Dukes D 2,4%) [4]. Tuy vậy, đối chiếu với tác giả nước ngoài như Louhimo và cộng sự, cho thấy có sự khác biệt (Dukes A 15,2%; Dukes B 34,3%; Dukes C 24,0%; Dukes D 26,5%) [15]. Tỷ lệ Dukes A cao chứng tỏ khả năng phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm của các nước phát triển tốt hơn so với nước ta.

+ *Đặc điểm xâm lấn và di căn*: Theo nghiên cứu Hoàng Việt Dũng và Nguyễn Quốc Dũng, tỷ lệ xâm lấn tạng lân cận 14,9%; di căn gan 21,9%; di căn phổi 1,8% [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ xâm lấn tạng lân cận (T4) là 5,7%; di căn xa (Dukes D) là 9,2% trong đó đều là di căn gan, di căn các cơ quan khác chưa ghi nhận được. Sự khác biệt này có thể do bệnh nhân của chúng tôi vào viện sớm nên tỷ lệ bệnh xâm lấn tạng lân cận và di căn ít hơn. Tuy vậy, trong các di căn xa thì di căn gan luôn đứng đầu, điều này cũng hợp lý vì UTĐTT thường di căn theo đường máu, mà các mạch máu nuôi dưỡng đại trực tràng đều đổ về gan qua hệ tĩnh mạch cửa.

4.3. Nồng độ CEA trong ung thư đại trực tràng

- Nồng độ CEA trước phẫu thuật và sau phẫu thuật

Khảo sát nồng độ CEA trước phẫu thuật cho thấy có 48,1% bệnh nhân UTĐTT có CEA > 5 ng/ml. Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của Võ Văn Hiền (46,9%) [9] cũng như của Louhimo và cộng sự (44%) [17]; và cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Công Hoàng (31,1%) [13]. Điều này cho thấy độ nhạy của CEA không cao trong chẩn đoán UTĐTT.

Khảo sát nồng độ CEA sau phẫu thuật 4-6 tuần cho thấy 30,4% bệnh nhân UTĐTT

có CEA > 5 ng/ml. Sự giảm nồng độ CEA sau phẫu thuật có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) với mức độ tương quan trung bình ($r = 0,604$; $p < 0,05$). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Võ Văn Hiền ($r = 0,534$; $p < 0,05$) [9]. Như vậy có thể xem nồng độ CEA là một trong những yếu tố đánh giá hiệu quả của điều trị phẫu thuật, đồng thời phát hiện sớm tình trạng tái phát hay di căn của UTĐTT.

- Đối chiếu nồng độ CEA trước phẫu thuật với các đặc điểm GPB

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có sự tương quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ CEA trước phẫu thuật với phân loại ung thư theo Dukes, cụ thể là nồng độ CEA trung bình trước phẫu thuật cao ở ung thư giai đoạn Dukes D ($p < 0,05$). Kết quả này tương đương với kết quả của Võ Văn Hiền, của Louhimo và cộng sự [9], [17]. Điều này cho thấy nồng độ CEA trước phẫu thuật cao là một yếu tố tiên lượng bệnh nặng.

Ngoài ra, chúng tôi cũng ghi nhận có sự tương quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ CEA trước phẫu thuật và vị trí u, cụ thể là nồng độ CEA trung bình cao ở ung thư đại tràng sigma ($p < 0,05$). Điều này cũng được ghi nhận trong y văn là u ở đại tràng trái thường có nồng độ CEA cao hơn u ở đại tràng phải [9].

Cũng giống như tác giả Võ Văn Hiền, chúng tôi không tìm thấy tương quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ CEA trước phẫu thuật với thời gian từ khi có triệu chứng đến lúc vào viện, với hình ảnh đại thể u, độ biệt hóa của tế bào u và với loại mô học của ung thư.

5. KẾT LUẬN

5.1. Các đặc điểm lâm sàng, nội soi, và giải phẫu bệnh trong ung thư đại trực tràng

- Ung thư đại trực tràng thường gặp ở nhóm tuổi ≥ 70 tuổi (36,8%); tuổi trung bình $61,2 \pm 15,2$. Tỷ lệ nam/nữ là 0,74.

- Thời gian trung bình từ lúc có triệu chứng đến lúc vào viện là 3,4 tháng. Lý do khiến bệnh nhân vào viện chủ yếu là đau bụng (46%) và đi cầu ra máu (41,4%).

- Các triệu chứng lâm sàng thường gặp là mệt mỏi (92%); rối loạn tiêu hóa (89,7%); chán ăn (87,4%); đau bụng (82,8%); đi cầu phân máu (75,8%) và sụt cân (66,7%).

- Hầu hết bệnh nhân đều có thiếu máu, trong đó 41,4% bệnh nhân thiếu máu nặng.

- Qua nội soi ghi nhận 10,3% bệnh nhân có tổn thương u kèm polyp.

- Về vị trí u, trực tràng chiếm tỷ lệ cao 36,8%; sau đó là đại tràng sigma 19,5%. Trong ung thư trực tràng, ung thư đoạn giữa và dưới chiếm 87,5%.

- Ung thư đại tràng trái hay gặp dạng loét sùi (43,8%), ung thư đại tràng phải hay gặp dạng loét (47,8%), ung thư trực tràng hay gặp dạng loét sùi (46,9%) và dạng sùi (43,8%).

- Ung thư biểu mô tuyến không chế nhậy chiếm 90,8%; sau đó là ung thư biểu mô tuyến nhậy (8,0%). Ung thư xâm lấn tạng lân cận chiếm 5,7 %.

- Dukes B chiếm 85,1%; Dukes C chiếm 5,7% và Dukes D chiếm 9,2%.

5.2. Nồng độ CEA và mối liên quan giữa CEA với các đặc điểm giải phẫu bệnh

- 48,1% bệnh nhân có CEA trước phẫu thuật cao hơn giá trị bình thường. Nồng độ CEA sau phẫu thuật giảm so với nồng độ CEA trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê ($r_s = 0,604$; $p = 0,002$).

- Nồng độ CEA trước phẫu thuật tương quan có ý nghĩa thống kê với vị trí u ($p < 0,05$) và với phân loại giai đoạn ung thư theo Dukes ($p < 0,05$).

- Nồng độ CEA trước phẫu thuật tương quan không có ý nghĩa thống kê với thời gian từ khi có triệu chứng đến lúc vào viện, với hình ảnh đại thể của u, độ biệt hóa của u và với loại mô học của u ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Đình Công và Nguyễn Hữu Thịnh (2009), “Các yếu tố ảnh hưởng đến chẩn đoán muộn ung thư đại trực tràng”, *Y học TP Hồ Chí Minh*, Tập 13 - Phụ bản số 1/2009, tr. 22-25.
2. Phạm Hùng Cường (2003), “Carcinoma đại tràng kết quả sống còn và các yếu tố tiên lượng”, *Y học TP Hồ Chí Minh*, Tập 7 - Phụ bản số 4/2003, tr. 172-177.
3. Hoàng Việt Dũng và Nguyễn Quốc Dũng (2010), “Chẩn đoán và điều trị phẫu thuật ung thư đại trực tràng tại bệnh viện Hữu Nghị giai đoạn 2008-2009”, *Y học thực hành*, 727, tr. 28-34.
4. Chu Văn Đức và Đặng Tiến Hoạt (2007), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và bộc lộ dấu ấn hoá mô miễn dịch CK7, CK20, KI67, P53 của ung thư đại tràng”, *Y học thực hành*, 589+590, tr. 47-51.
5. Lê Duy Hoà (2006), “Nghiên cứu sự xâm nhiễm của ung thư đại trực tràng”, *Y học TP Hồ Chí Minh*, Tập 7 - Phụ bản số 4/2003, tr. 155-162.
6. Trương Xuân Hoà (2006), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và mô bệnh học ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng*, Luận án chuyên khoa cấp II, Đại học Y Dược, Huế.
7. Nguyễn Thị Thuỳ Liên (2010), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ngoại khoa ung thư đại trực tràng tại Bệnh viện Trung ương Huế và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế năm 2009-2010*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ đa khoa, Đại học Y Dược Huế.
8. Lê Quang Minh, Trần Văn Khoa và Nguyễn Văn Hiếu (2008), “Một số đặc điểm giải phẫu bệnh của 79 bệnh nhân ung thư đại trực tràng tại bệnh viện K”, *Y học thực hành*, 625+626, tr. 9-12.
9. Nguyễn Thuý Oanh và Lê Quang Nghĩa (2003), “Kết quả chẩn đoán 176 trường hợp ung thư qua nội soi đại trực tràng bằng ống soi mềm”, *Y học TP Hồ Chí Minh*, Tập 7 - Phụ bản số 1/2003, tr. 148-154.
10. Đặng Trần Tiến (2007), “Nghiên cứu hình thái học của ung thư đại trực tràng”, *Y học TP Hồ Chí Minh*, Tập 11 - Phụ bản số 3/2007, tr. 86-88.
11. Nguyễn Quang Thái, Phan Văn Hạnh và Đoàn Hữu Nghị (2000), “Nhận xét kết quả chẩn đoán ung thư đại tràng bằng thủ thuật nội soi”, *Y học thực hành*, 9/2000, tr. 44-48.
12. Đặng Công Thuận, Trần Thị Bích Thu và Hồ Viết Lý (2005), “Nghiên cứu đặc điểm hình thái học và đối chiếu chẩn đoán nội soi, giải phẫu bệnh các khối u đại trực tràng tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế”, *Y học thực hành*, 521, tr. 29-34.
13. Nguyễn Sào Trung (2003), “Đối chiếu đặc điểm giải phẫu bệnh với đặc điểm nội soi của các tổn thương đại trực tràng”, *Y học TP Hồ Chí Minh*, Tập 7 - Số 2/2003, tr. 123-126.
14. Nguyễn Thuý Vinh (2011), “Nghiên cứu các khối u đại tràng qua nội soi và mô bệnh học”, *Y học Việt Nam*, Tháng 6 - Số 1/2011, tr. 87-91.
15. Cappell Mitchell (2005), “The pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis of colon cancer and adenomatous polyps”, *Medical Clinics of North America*, 89, pp. 1 - 42.
16. Global Burden of Cancer (2008), “Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008”, *International Journal of Cancer*, Vol 127 (12), pp. 2893 - 2917.
17. Louhimo J., Carpelan Holmstrom M., Alfthan H. and Jarvinen H. (2002), “Serum HCG, CA 72-4 and CEA are independent prognostic factors in colorectal cancer”, *Int. J. Cancer*, 101, pp. 545 - 548.

CẬP NHẬT VỀ ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Nguyễn Thị Nhan

Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt:

80% đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 là thừa cân – béo phì. Sự tăng glucose máu đa phần do đề kháng insulin. Những người thừa cân béo phì có đề kháng insulin, nếu giảm trọng lượng về mức bình thường, sẽ giảm được tính đề kháng đó. Thay đổi lối sống bao gồm làm giảm trọng lượng và hoạt động thể lực đều đặn (150-300 phút/tuần) với tiết thực giảm calo, giảm mỡ, sẽ giảm glucose máu và giảm sự phát triển biến chứng đái tháo đường. Do vậy điều trị thay đổi lối sống bao gồm tiết thực và vận động thể lực là được chọn lựa đầu tiên, rồi sau đó là thuốc cải thiện đáp ứng thụ thể. Mặt khác, nhằm điều trị tốt bệnh đái tháo đường typ 2, bệnh nhân cần phải được giáo dục biết tự theo dõi bệnh đái tháo đường. Theo nhiều hướng dẫn mới trên thế giới. Mục tiêu yêu cầu là bệnh nhân ĐTĐ typ 2 nên khởi đầu điều trị bằng tiết thực dinh dưỡng và tập luyện thể lực. Năm 2008 và cập nhật 2011 và 2012, IDC cũng như ADA và EASD đã đồng thuận mục tiêu điều trị và phác đồ điều trị ĐTĐ typ 2. Điểm nổi bật nhất là can thiệp ngay khi chẩn đoán bằng Metformin (là thuốc được chọn lựa hàng đầu) và phối hợp với thay đổi lối sống, sau đó để có đáp ứng glucose máu tốt theo mục tiêu lúc đói cũng như trước ăn (70-130mg/dl) hay sau ăn 2 giờ (<180mg/dl) có thể phối hợp thêm một số thuốc khác, hoặc insulin (sulfonylureas, meglitinides, thiazolidinediones, DPP-4 inhibitors, and GLP-1 receptor antagonists)... để duy trì HbA1c <7% mỗi 3 tháng. Ngoài ra, ĐTĐ ở người lớn tuổi thường phối hợp với nguy cơ cao của bệnh mạch máu lớn như bệnh động mạch vành là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong. Bên cạnh điều trị tăng glucose máu cần phải điều trị giảm lipid máu và giảm huyết áp để ngăn chặn biến chứng tim mạch như nhồi máu cơ tim, đột quỵ, bệnh động mạch chi dưới.

Summary:

UPDATE ON TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES

Nguyen Thi Nhan

Dept. of Internal Medicine, Hue University of Medicine and Pharmacy

80% patients with type 2 diabetes are overweight and obesity. Hyperglycemia almost due to insulin-resistance; In overweight and obese insulin-resistant individuals, modest weight loss has been shown to reduce insulin resistance. Lifestyle changes that include moderate weight loss and regular physical activity (150-300min/week), with dietary strategies including reduced calories and reduced intake of dietary fat, can reduce the risk for developing the complication of diabetes. Therefore, MNT and exercise are the first choice and metformin. People with diabetes should receive diabetes self-management education to have a good effective in therapy for type 2 diabetes.

According to the guidelines in the World, individuals who have type 2 diabetes should receive individualized medical nutrition therapy (MNT) and exercise as needed to achieve treatment goals. In 2008 and update in 2011, 2012, new guideline of the IDC, the ADA and the EASD published an expert consensus statement on the approach to management of hyperglycemia in individuals with type 2 diabetes. Highlights of this approach are: