

cũng cho thấy ảnh hưởng rõ rệt đến kết quả nhận thức. Cụ thể, tỷ lệ sa sút trí tuệ ở nhóm không tuân thủ là 33,7%, trong khi chỉ là 3,9% ở nhóm tuân thủ tốt. Nghiên cứu của Soraya và cộng sự (2024) tại Indonesia ghi nhận bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có suy giảm nhận thức cũng cho tỷ lệ không tuân thủ điều trị cao hơn nhóm có nhận thức bình thường (70,6% so với 29,4%).⁸

V. KẾT LUẬN

Trong 56 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có suy giảm nhận thức sau nhồi máu não thì chủ yếu là suy giảm nhận thức nhẹ (71,6%). Trí nhớ, chức năng điều hành và thị giác-không gian là các lĩnh vực bị ảnh hưởng nhiều nhất. Các yếu tố liên quan chặt chẽ đến mức độ rối loạn nhận thức bao gồm: tuổi cao, học vấn thấp, lao động chân tay, thời gian mắc bệnh đái tháo đường ≥ 2 năm, HbA1c $> 8\%$ và không tuân thủ điều trị. Việc phát hiện sớm và kiểm soát tốt các yếu tố nguy cơ, đặc biệt là quản lý đường huyết chặt chẽ và nâng cao sự tuân thủ điều trị, đóng vai trò quan trọng trong việc làm chậm tiến trình suy giảm nhận thức và cải thiện chất lượng sống cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ma F, Zhang Q, Li J, Wu L, Zhang H.** Risk factors for post-cerebral infarction cognitive dysfunction in older adults: a retrospective study.

BMC Neurology. 2024;24(1):72. doi:10.1186/s12883-024-03574-7

2. **Ma ZY, Wu YY, Cui HYL, Yao GY, Bian H.** Factors Influencing Post-Stroke Cognitive Impairment in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. CIA. 2022;Volume 17:653-664. doi:10.2147/cia.s355242
3. **Utomo NP, Pinzon RT.** Risk factors of cognitive impairment post-ischemic stroke. Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg. 2023;59(1):55. doi:10.1186/s41983-023-00654-2
4. **Guo X, Phan C, Batarseh S, Wei M, Dye J.** Risk factors and predictive markers of post-stroke cognitive decline—A mini review. Frontiers in Aging Neuroscience. 2024;16:1359792.
5. **Li X, Li Y, Zhao S, Chen X, Wang L, Zhang X.** Early cognitive dysfunction after stroke and related risk factors in the high-altitude and multi-ethnic region of Qinghai, China: a multi-center cross-sectional study. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2023;225:107607.
6. **Narasimhalu K, Lee J, Leong YL, et al.** Inflammatory Markers and Their Association with Post Stroke Cognitive Decline. International Journal of Stroke. 2015;10(4):513-518. doi:10.1111/ijss.12001
7. **Albai O, Frandes M, Timar R, Roman D, Timar B.** Risk factors for developing dementia in type 2 diabetes mellitus patients with mild cognitive impairment. NDT. 2019;Volume 15:167-175. doi:10.2147/ndt.s189905
8. **Soraya IA, Sauriasari R, Prawirohardjo P, Risni HW.** The effect of cognitive decline on the medication adherence in patients with type II diabetes mellitus. Pharmacy Education. 2024;24(2):163-171.

ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN NỒNG ĐỘ CYFRA 21-1 VÀ CEA Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Trần Tiến Đạt¹, Nguyễn Thuận Lợi^{1,2}, Từ Quang Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm xác định nồng độ CYFRA 21-1 và CEA ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN), đồng thời khảo sát mối liên quan giữa các marker này với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên 221 bệnh nhân UTPKTBN được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai trong giai đoạn 2022–2023. **Kết quả:** Nồng độ trung vị của CYFRA 21-1 và CEA lần lượt là

6,60 ng/mL và 6,70 ng/mL, với tỷ lệ tăng tương ứng là 81,9% và 66,1%. CYFRA 21-1 tăng cao có ý nghĩa ở bệnh nhân có mô học vảy ($p = 0,008$), có di căn xa ($p = 0,010$), và xuất hiện triệu chứng thần kinh như đau đầu, chóng mặt ($p = 0,011$). Trong khi đó, CEA tăng có ý nghĩa ở bệnh nhân có khối u lớn ($T > 2b$) ($p = 0,026$) và các triệu chứng hô hấp như ho ($p = 0,014$), khó thở ($p = 0,010$) và ho ra máu ($p = 0,047$). Cả hai marker đều tăng đáng kể ở giai đoạn tiến triển (III–IV) so với giai đoạn sớm (I–II) ($p < 0,05$). **Kết luận:** CYFRA 21-1 và CEA là hai dấu ấn có vai trò bổ trợ, mang những đặc điểm khác biệt trong đánh giá lâm sàng bệnh UTPKTBN. CYFRA 21-1 liên quan chặt chẽ với thể mô học vảy và tình trạng di căn xa, trong khi CEA phản ánh kích thước khối u nguyên phát và triệu chứng hô hấp. Việc kết hợp cả hai marker có thể hỗ trợ hiệu quả trong tiên lượng và theo dõi bệnh.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, chỉ điểm khối u, CYFRA 21-1, CEA.

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc Gia Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Tiến Đạt

Email: tiendat.ump@vnu.edu.vn

Ngày nhận bài: 21.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 22.8.2025

Ngày duyệt bài: 2.10.2025

SUMMARY**EVALUATION OF FACTORS ASSOCIATED WITH CYFRA 21-1 AND CEA LEVELS IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS AT BACH MAI HOSPITAL**

Objective: This study aimed to determine the serum levels of CYFRA 21-1 and CEA in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC), and to investigate their associations with selected clinical and paraclinical characteristics. **Subjects and Methods:** A retrospective cross-sectional study was conducted on 221 NSCLC patients diagnosed and treated at Bach Mai Hospital between 2022 and 2023. **Results:** The median levels of CYFRA 21-1 and CEA were 6.60 ng/mL and 6.70 ng/mL, respectively, with elevated rates of 81.9% and 66.1%. CYFRA 21-1 levels were significantly higher in patients with squamous cell carcinoma ($p = 0.008$), distant metastasis ($p = 0.010$), and neurological symptoms such as headache and dizziness ($p = 0.011$). In contrast, elevated CEA levels were significantly associated with larger primary tumors ($T > 2b$) ($p = 0.026$) and respiratory symptoms including cough ($p = 0.014$), dyspnea ($p = 0.010$), and hemoptysis ($p = 0.047$). Both markers were significantly elevated in advanced stages (III–IV) compared to early stages (I–II) ($p < 0.05$). **Conclusion:** CYFRA 21-1 and CEA serve as complementary yet distinct biomarkers in the clinical assessment of NSCLC. CYFRA 21-1 is closely associated with squamous histology and distant metastasis, whereas CEA reflects primary tumor size and respiratory symptoms. A combined assessment of both markers may enhance prognostic evaluation and disease monitoring in NSCLC. **Keywords:** Non-small cell lung cancer, tumor marker, CYFRA 21-1, CEA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm khoảng 85% các ca ung thư phổi và là một trong những nguyên nhân tử vong hàng đầu do ung thư trên thế giới cũng như tại Việt Nam [5]. Do triệu chứng ban đầu không đặc hiệu, bệnh thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, khiến tiên lượng kém. Dù sinh thiết vẫn là tiêu chuẩn vàng, các phương pháp ít xâm lấn như định lượng chất chỉ điểm khối u trong huyết thanh ngày càng được ứng dụng hỗ trợ hiệu quả.

Trong UTPKTBN, CYFRA 21-1 và CEA là hai marker huyết thanh phổ biến nhất. CYFRA 21-1 (Cytokeratin 19 Fragment) là một đoạn protein thuộc bộ khung tế bào biểu mô, được giải phóng vào máu khi tế bào u hoại tử hoặc phân giải, đặc biệt trong ung thư biểu mô vảy. Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận mối liên hệ giữa CYFRA 21-1 với kích thước và mức độ tiến triển của khối u [4][8]. CEA (Carcinoembryonic Antigen), một glycoprotein liên quan đến sự kết dính tế bào, xuất hiện ở nhiều loại ung thư, đặc biệt là thể tuyến. Dù không đặc hiệu hoàn toàn cho ung

thư phổi, CEA tăng cao vẫn có giá trị tiên lượng, nhất là trong thể biểu mô tuyến [3][6].

Nhằm cung cấp thêm cơ sở khoa học cho việc ứng dụng các dấu ấn sinh học này, nghiên cứu được tiến hành với hai mục tiêu: (1) Xác định nồng độ CYFRA 21-1 và CEA huyết thanh ở bệnh nhân UTPKTBN và (2) Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ hai marker này với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu thực hiện trên 221 bệnh nhân UTPKTBN có chỉ định định lượng CYFRA 21-1 và CEA tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2022–2023.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, chẩn đoán xác định UTPKTBN bằng giải phẫu bệnh, có kết quả xét nghiệm CYFRA 21-1 và CEA, đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Có tiền sử ung thư khác hoặc đang mang thai.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai, từ tháng 10/2023 đến tháng 5/2024.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế: Mô tả cắt ngang, hồi cứu.

- Cỡ mẫu: Lấy mẫu thuận tiện trong thời gian nghiên cứu.

- Biến số thu thập: Tuổi, giới, tiền sử hút thuốc, triệu chứng lâm sàng (ho, khó thở, ho ra máu, đau ngực, khàn tiếng, gầy sút, đau đầu, chóng mặt), đặc điểm cận lâm sàng (mô bệnh học, TNM, đột biến EGFR, CYFRA 21-1, CEA). CYFRA 21-1 và CEA được định lượng bằng hệ thống Roche Cobas 8000, sử dụng kỹ thuật điện hóa phát quang.

Xử lý số liệu: Phân tích bằng SPSS 20.0, sử dụng các kiểm định thống kê phù hợp, ngưỡng ý nghĩa $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được sự chấp thuận của Trường Đại học Y Dược, ĐHQGHN và Bệnh viện Bạch Mai. Thông tin người bệnh được bảo mật, chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Phân loại	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	150	67,9
	Nữ	71	32,1
Tuổi	≥ 60	141	63,8

	< 60	80	36,2
	X ± SD	61,48 ± 10,87	
Tiền sử hút thuốc	Có	53	24,0
	Không	168	76,0

Nhận xét: Trong nghiên cứu trên 221 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ, tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm ưu thế (67,9%), với đa số thuộc nhóm tuổi ≥ 60 (63,8%). Chỉ có 24,0% bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá.

Bảng 2. Nồng độ CYFRA 21-1 và CEA huyết thanh của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Xét nghiệm	Trung vị (Q ₁ – Q ₃)	Tăng marker ^a n (%)
CYFRA 21-1	6,60 (3,74-15,28)	181/221 (81,9%)

(ng/mL)		
CEA (ng/mL)	6,70 (3,33-19,85)	146/221 (66,1%)
Tỷ lệ tăng ít nhất 1 trong 2 marker		199/221 (90,0%)
Tỷ lệ tăng cả 2 marker		128/221 (57,9%)

^aKhoảng tham chiếu: CYFRA 21-1: 0 – 3,3 ng/mL; CEA: 0 – 5 ng/mL

Nhận xét: Nồng độ trung vị của CYFRA 21-1 là 6,60 ng/mL và của CEA là 6,70 ng/mL, đều cao hơn giới hạn tham chiếu. Tỷ lệ tăng CYFRA 21-1 là 81,9%, cao hơn tỷ lệ tăng CEA (66,1%). Khi kết hợp cả hai dấu ấn, có đến 90,0% bệnh nhân có ít nhất một trong hai marker tăng. Tỷ lệ bệnh nhân có cả hai marker cùng tăng đồng thời là 57,9%.

Bảng 3. Mối liên quan giữa nồng độ CYFRA 21-1, CEA với một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Phân loại	n	CYFRA 21-1 (ng/mL)		CEA (ng/mL)	
			Trung vị (Q ₁ – Q ₃)	p ^a	Trung vị (Q ₁ – Q ₃)	p ^a
Giới tính	Nam	150	7,12 (3,77 – 16,80)	0,071	6,82 (3,69 – 19,63)	0,340
	Nữ	71	5,17 (3,64 – 8,64)		6,01 (2,50 – 27,15)	
Nhóm tuổi	≥ 60	141	6,82 (3,74 – 18,80)	0,367	6,49 (3,34 – 19,85)	0,805
	< 60	80	6,31 (3,75 – 9,42)		6,94 (3,21 – 25,86)	
Tiền sử hút thuốc	Không	168	6,25 (3,74 – 15,15)	0,416	6,76 (3,37 – 19,46)	0,952
	Có	53	7,70 (4,17 – 16,80)		6,65 (3,09 – 43,50)	

Nhận xét: Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ CYFRA 21-1 và CEA giữa các nhóm phân loại theo giới tính, tuổi, và tiền sử hút thuốc (p > 0,05).

Bảng 4. Mối liên quan giữa nồng độ CYFRA 21-1, CEA với một số triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	Phân loại	n	CYFRA 21-1 (ng/mL)		CEA (ng/mL)	
			Trung vị (Q ₁ – Q ₃)	p ^a	Trung vị (Q ₁ – Q ₃)	p ^a
Ho (ho khan hoặc ho có đờm)	Có	101	6,80 (3,78 – 15,39)	0,760	7,68 (4,25 – 46,93)	0,014*
	Không	120	6,45 (3,64 – 15,26)		6,29 (2,43 – 14,29)	
Đau ngực	Có	107	6,81 (3,76 – 15,21)	0,929	6,82 (3,67 – 50,32)	0,189
	Không	114	6,31 (3,73 – 15,31)		6,49 (2,96 – 15,08)	
Khó thở	Có	61	7,12 (4,32 – 15,26)	0,640	8,24 (4,98 – 57,17)	0,010*
	Không	160	6,21 (3,67 – 15,28)		6,29 (2,57 – 16,32)	
Ho ra máu	Có	79	6,74 (3,77 – 15,02)	0,845	7,68 (3,92 – 43,53)	0,047*
	Không	142	6,60 (3,62 – 15,31)		6,38 (2,58 – 19,00)	
Khàn tiếng	Có	35	8,81 (4,89 – 16,80)	0,130	10,72 (4,56 – 33,71)	0,058
	Không	186	6,15 (3,65 – 15,21)		6,49 (3,16 – 19,43)	
Gầy sút	Có	87	6,80 (3,52 – 15,50)	0,852	6,49 (2,93 – 16,98)	0,172
	Không	134	6,31 (3,78 – 15,09)		6,82 (3,66 – 33,82)	
Đau đầu, chóng mặt	Có	72	8,95 (3,82 – 22,34)	0,011	6,79 (3,91 – 42,38)	0,223
	Không	149	6,15 (3,55 – 11,60)		6,70 (3,15 – 19,21)	

^aKiểm định Mann-Whitney U

Nhận xét: Trong số các triệu chứng lâm sàng được khảo sát, bệnh nhân có biểu hiện ho, khó thở hoặc ho ra máu có nồng độ CEA huyết thanh cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có các triệu chứng tương ứng (p < 0,05).

Đối với CYFRA 21-1, chỉ ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân có đau đầu hoặc chóng mặt, với giá trị trung vị cao hơn rõ rệt so với nhóm không có triệu chứng này (8,95 ng/mL so với 6,15 ng/mL; p = 0,011).

Bảng 5. Mối liên quan giữa nồng độ CYFRA 21-1, CEA với một số đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm cận lâm sàng	Phân loại	n	CYFRA 21-1 (ng/mL)		CEA (ng/mL)	
			Trung vị (Q ₁ – Q ₃)	p ^a	Trung vị (Q ₁ – Q ₃)	p ^a
Type mô bệnh	BM tuyến	198	6,21 (3,58 – 15,23)	0,008	6,68 (3,07 – 22,02)	0,625

học	BM vảy	16	8,81 (5,82 – 26,66)		6,79 (4,42 – 9,64)	
	BM tuyến - vảy	3	11,06	-	6,33	-
	Tế bào lớn	4	13,52	-	40,84	-
Khối u nguyên phát (T)	T ≤ 2b	151	6,22 (3,58 – 13,37)	0,066	6,43 (2,54 – 18,79)	0,026*
	T > 2b	70	7,79 (4,33 – 21,34)		8,69 (4,50 – 27,24)	
Di căn hạch (N)	N0	78	6,39 (3,49 – 13,60)	0,673	6,55 (2,58 – 15,38)	0,199
	N1 – N3	143	6,60 (3,76 – 16,22)		6,78 (3,45 – 33,71)	
Di căn xa (M)	M0	100	5,10 (3,52 – 9,84)	0,010*	6,46 (2,95 – 18,34)	0,279
	M1	121	8,23 (4,27 – 20,56)		7,30 (3,43 – 28,86)	
Giai đoạn bệnh	I – II	35	4,46 (2,82 – 6,74)	0,001*	3,87 (2,01 – 9,77)	0,016*
	III – IV	186	7,12 (3,78 – 17,79)		6,82 (3,61 – 25,97)	
Đột biến EGFR	Không	145	6,74 (3,70 – 16,8)	0,329	6,70 (3,53 – 19,04)	0,914
	Có	76	6,15 (3,75 – 12,51)		6,73 (2,71 – 41,05)	

^aKiểm định Mann-Whitney U

Nhận xét: Nồng độ CYFRA 21-1 cao hơn đáng kể ở bệnh nhân ung thư biểu mô vảy so với biểu mô tuyến (8,81 ng/mL so với 6,21 ng/mL; $p = 0,008$). CEA không khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm mô bệnh học. Về tiến triển bệnh, CYFRA 21-1 tăng ở nhóm có di căn xa ($p = 0,010$) và giai đoạn III–IV ($p = 0,001$). CEA cũng cao hơn ở bệnh nhân có khối u nguyên phát lớn ($p = 0,026$) và giai đoạn muộn ($p = 0,016$). Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai marker với tình trạng di căn hạch hoặc đột biến EGFR ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm giới tính, tuổi và tiền sử hút thuốc. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam giới chiếm ưu thế (67,9%), phần lớn từ 60 tuổi trở lên (63,8%) và có 24,0% bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá, phù hợp với đặc điểm dịch tễ của UTPKTBN tại Việt Nam và châu Á. Theo Globocan 2020, UTPKTBN phổ biến hơn ở nam giới và người cao tuổi, với hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ hàng đầu [5]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Thành và cộng sự tại Bệnh viện K (2021), nam giới chiếm tới 70,1%, với 40,3% có hút thuốc lá, gần tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi [1]. Tuy nhiên, tỷ lệ hút thuốc trong nhóm nghiên cứu này thấp hơn so với các nghiên cứu quốc tế, có thể phản ánh sự khác biệt về hành vi sức khỏe hoặc mức độ khai báo của bệnh nhân.

4.2. Nồng độ CYFRA 21-1, CEA ở bệnh nhân UTPKTBN. Trong nghiên cứu này, nồng độ trung vị của CYFRA 21-1 và CEA lần lượt là 6,60 ng/mL và 6,70 ng/mL, đều vượt ngưỡng tham chiếu. CYFRA 21-1 tăng ở 81,9% bệnh nhân, cao hơn rõ rệt so với CEA (66,1%). Sự khác biệt này có thể liên quan đến đặc điểm sinh học của hai dấu ấn: CYFRA 21-1 được giải phóng từ nhiều loại tế bào biểu mô khi tổn thương, nên có độ nhạy cao hơn trong quần thể có nhiều thể

mô học khác nhau. Ngược lại, CEA được biết đến chủ yếu tăng trong ung thư biểu mô tuyến, nên dễ bỏ sót các thể khác, làm giảm độ nhạy. Ngoài ra, CEA còn có thể tăng trong các tình trạng không ác tính (viêm phổi, hút thuốc, bệnh gan mật...), làm giảm độ đặc hiệu khi áp dụng trên lâm sàng.

Đáng chú ý, khi kết hợp cả hai marker, có đến 90,0% bệnh nhân có ít nhất một marker tăng, cho thấy giá trị của việc phối hợp CYFRA 21-1 và CEA trong sàng lọc ban đầu – đặc biệt hữu ích ở các trường hợp khó tiếp cận mô bệnh học. Phối hợp này giúp tăng độ nhạy chẩn đoán so với sử dụng từng marker đơn lẻ. Kết quả tương tự cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của Molina R và cộng sự [3].

4.3. Mối liên quan giữa CYFRA 21-1, CEA với tuổi giới, tiền sử hút thuốc và một số đặc điểm lâm sàng. Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ CYFRA 21-1 và CEA không khác biệt có ý nghĩa theo giới, tuổi hay tiền sử hút thuốc ($p > 0,05$), gợi ý rằng các yếu tố dịch tễ học này không ảnh hưởng đáng kể đến biểu hiện huyết thanh của hai marker. Do đó, giá trị chẩn đoán của CYFRA 21-1 và CEA nhiều khả năng phụ thuộc chủ yếu vào đặc điểm bệnh lý hơn là nhân trắc học.

Về mặt triệu chứng lâm sàng, CEA tăng cao hơn có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân có ho ($p = 0,014$), khó thở ($p = 0,010$) và ho ra máu ($p = 0,047$) – những biểu hiện thường gặp ở giai đoạn muộn hoặc khi khối u xâm lấn phế quản. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Xu L. và cộng sự. (2021), cho thấy CEA liên quan đến hoạt tính sinh u và mức độ lan rộng tại chỗ ở bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV [6].

Đối với CYFRA 21-1, dù không có sự khác biệt có ý nghĩa ở các triệu chứng phổ biến như ho, khó thở hay ho ra máu, nhưng lại ghi nhận sự tăng đáng kể ở nhóm có biểu hiện đau đầu hoặc chóng mặt (trung vị 8,95 ng/mL so với 6,15

ng/mL; $p = 0,011$). Đây là các triệu chứng thường liên quan đến di căn xa, đặc biệt là di căn não, do đó kết quả này củng cố giả thuyết rằng CYFRA 21-1 có thể phản ánh mức độ lan rộng toàn thân của bệnh, đặc biệt trong giai đoạn di căn xa (M1).

Những phát hiện trên cho thấy, bên cạnh vai trò trong chẩn đoán, CEA có thể đóng vai trò là chỉ điểm sớm cho các triệu chứng hô hấp tiến triển, trong khi CYFRA 21-1 lại nhạy hơn với các biểu hiện gợi ý di căn thần kinh trung ương. Từ đó, việc theo dõi đồng thời cả hai marker có thể giúp định hướng đánh giá triệu chứng lâm sàng và mức độ lan rộng của bệnh một cách hệ thống và hiệu quả hơn trong thực hành lâm sàng.

4.4. Mối liên quan giữa CYFRA 21-1, CEA với một số đặc điểm cận lâm sàng

Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ CYFRA 21-1 khác biệt có ý nghĩa theo mô bệnh học ($p = 0,008$), cao nhất ở thể biểu mô vảy (8,81 ng/mL) và tế bào lớn (13,52 ng/mL). Điều này phù hợp với nghiên cứu của Pujol và cộng sự (2004), khi CYFRA 21-1 được ghi nhận có độ nhạy cao với thể vảy, hỗ trợ phân biệt các phân nhóm mô học trong UTPKTB. Ngược lại, CEA không khác biệt rõ giữa các nhóm mô học, cho thấy hạn chế trong khả năng phân loại mô học.

Về đặc điểm khối u, cả hai marker đều có xu hướng tăng ở nhóm có kích thước lớn ($T > 2b$), trong đó CEA đạt ý nghĩa thống kê ($p = 0,026$). CYFRA 21-1 cũng tăng rõ ở nhóm có di căn xa (M1) so với không di căn (M0) ($p = 0,010$), phản ánh mối liên hệ với mức độ lan tràn toàn thân. Trong khi đó, CEA không cho thấy sự thay đổi rõ rệt theo mức độ di căn xa.

Theo giai đoạn bệnh, cả hai marker tăng đáng kể ở giai đoạn muộn (III–IV), với CYFRA 21-1: $p = 0,001$; CEA: $p = 0,016$. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trước như của Yang J. và cộng sự (2022) tại Trung Quốc [7] và Nguyễn Quốc Việt (2023) tại Việt Nam [2], khẳng định mối liên quan giữa CYFRA 21-1 với mức độ lan rộng và khả năng đáp ứng điều trị.

Không ghi nhận mối liên quan giữa nồng độ hai marker với đột biến EGFR, cho thấy các marker huyết thanh không thể thay thế phân tích gen phân tử trong phân loại và điều trị đích.

Tổng thể, CYFRA 21-1 thể hiện giá trị nổi bật trong phản ánh thể vảy và di căn xa, trong khi CEA liên quan nhiều hơn đến kích thước u và giai đoạn bệnh. Việc phối hợp cả hai marker có thể nâng cao hiệu quả trong phân tầng nguy cơ và theo dõi diễn tiến bệnh ở bệnh nhân UTPKTB.

4.5. Về hạn chế của nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế cần được nhìn nhận khách quan, bao gồm thiết kế hồi cứu, được thực hiện tại một trung tâm duy nhất và việc thiếu nhóm chứng để đánh giá độ đặc hiệu. Đây là những điểm cần được khắc phục trong các nghiên cứu với thiết kế tiến cứu và quy mô lớn hơn trong tương lai.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy CYFRA 21-1 và CEA là hai dấu ấn bổ trợ nhau nhưng mang đặc điểm khác biệt trong ung thư phổi không tế bào nhỏ. CYFRA 21-1 liên quan chặt chẽ với thể mô học vảy, di căn xa và triệu chứng thần kinh, trong khi CEA phản ánh kích thước u nguyên phát và biểu hiện hô hấp. Cả hai marker đều tăng đáng kể ở giai đoạn tiến triển so với giai đoạn sớm cho thấy giá trị trong tiên lượng và theo dõi điều trị.

Chúng tôi khuyến nghị phối hợp định lượng CYFRA 21-1 và CEA trong đánh giá và quản lý bệnh. Cần thêm các nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm với cỡ mẫu lớn để làm rõ hơn vai trò lâm sàng của hai marker này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Thành, Lê Hữu Song (2021). Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ tại Bệnh viện K. Tạp chí Y học Việt Nam, 508(1), 21–26.
2. Nguyễn Quốc Việt, Trần Hữu Lộc (2023). Mối liên quan giữa CYFRA 21-1 và đáp ứng điều trị ở bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn tiến xa. Tạp chí Y học Thực hành, 1109(6), 17–22.
3. Molina R., Filella X., Auge J.M., et al. (2008). Tumor markers (CEA, CA 125, CYFRA 21-1, SCC and NSE) in patients with non-small cell lung cancer. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 46(12), 1744–1751.
4. Pujol J.L., Grenier J., Daurès J.P., et al. (2004). CYFRA 21-1, neuron-specific enolase and carcinoembryonic antigen in non-small cell lung cancer: diagnostic and prognostic implications. Cancer, 89(7), 1645–1653.
5. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 71(3), 209–249.
6. Xu L., Zhang H., Yu J., et al. (2021). The diagnostic and prognostic value of tumor markers in patients with advanced lung cancer. Journal of Thoracic Disease, 13(6), 3657–3666.
7. Yang J., Shi L., Qiu Z., et al. (2022). Prognostic significance of CEA, CYFRA 21-1 and NSE in advanced non-small cell lung cancer. Translational Lung Cancer Research, 11(3), 411–423.
8. Zhang J., Chen Y., Jin R., et al. (2020). Prognostic role of serum CYFRA 21-1 in patients with lung cancer: a systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore), 99(8), e19208.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HẠT CƠM PHẪNG Ở TRẺ EM BẰNG DUNG DỊCH KẼM SULPHATE 10%

Lê Hải Yến^{1,3}, Nguyễn Thế Vũ^{1,3}, Nguyễn Hà Phương²,
Nguyễn Hữu Sáu^{1,2}, Nguyễn Trần Hải Anh⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng của bệnh hạt cơm phẳng ở trẻ em và so sánh kết quả điều trị hạt cơm phẳng ở trẻ em bằng dung dịch kẽm sulphate 10% so với mỡ salicylic 10%. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 9/2024 đến tháng 7/2025 tại Bệnh viện Da liễu Trung ương, với 107 bệnh nhân tham gia, trong đó 72 bệnh nhân được ngẫu nhiên chia vào hai nhóm điều trị. **Kết quả:** Sau 4 tuần, tỷ lệ sạch tổn thương của nhóm kẽm sulphate 10% là 36,6% và nhóm salicylic 10% là 12,9%, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,024$) tổn thương trong nhóm điều trị bằng dung dịch kẽm sulphate 10% đạt 36,6%, so với nhóm mỡ salicylic 10% (12,9%). Tỷ lệ bệnh nhân không gặp tác dụng phụ ở nhóm mỡ salicylic là 87,1%, cao hơn rõ rệt so với nhóm sử dụng kẽm sulphate 10% (34,2%). Các biểu hiện đỏ da, ngứa xuất hiện ở 61% bệnh nhân trong nhóm kẽm sulphate nhiều hơn 12,9% trong nhóm mỡ salicylic ($p < 0,01$). **Kết luận:** Điều trị hạt cơm phẳng ở trẻ em bằng dung dịch kẽm sulphate 10% cho kết quả tốt hơn điều trị bằng mỡ salicylic 10%. Một số tác dụng không mong muốn của kẽm sulphate là ngứa, đỏ,痒, trợt da, da sẫm và tự hồi phục. **Từ khóa:** hạt cơm phẳng, trẻ em, kẽm sulphate, salicylic.

SUMMARY

TREATMENT OUTCOME OF FLAT WARTS IN CHILDREN USING 10% ZINC SULPHATE SOLUTION

Objective: To describe the clinical characteristics of flat warts in children and to compare the treatment outcomes of 10% zinc sulphate solution versus 10% salicylic acid ointment in treating flat warts in pediatric patients. **Methods:** This study was conducted from September 2024 to July 2025 at the National Hospital of Dermatology and Venereology, involving 107 pediatric patients. Of these, 72 patients were randomly assigned to two treatment groups. **Results:** After 4 weeks, the complete lesion clearance rate in the 10% zinc sulphate group was 36.6%, compared to 12.9% in the 10% salicylic acid group, showing a statistically significant difference ($p=0.024$). The proportion of patients without adverse effects was significantly higher in the salicylic acid group (87.1%)

compared to the zinc sulphate group (34.2%). Redness and itching were observed in 61% of patients in the zinc sulphate group, compared to 12.9% in the salicylic acid group ($p < 0.01$). **Conclusion:** Treatment of flat warts in children with 10% zinc sulphate solution shows better outcomes than treatment with 10% salicylic acid ointment. However, some adverse effects such as itching, redness, scaling, and skin erosion may occur with zinc sulphate, though most are mild and self-limiting. **Keywords:** flat warts, children, zinc sulphate, salicylic acid.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hạt cơm phẳng (HCP) là bệnh da do virus thường gặp. Bệnh thường do HPV type 3 và type 10 gây nên. Thương tổn đặc trưng là các sẩn hơi nổi cao trên mặt da, kích thước 1-5mm, hình tròn hay hình đa giác, màu da hay màu sẫm, ranh giới rõ, vị trí hay gặp ở mặt, cánh tay, thân mình.¹ Theo nghiên cứu Kikenny tại các trường học, tỷ lệ trẻ em mắc hạt cơm từ 2-20%, với 2/3 trường hợp liên quan đến tổn thương ở mặt.^{2,3} Học sinh thường là những đối tượng nhóm đối tượng có nguy cơ mắc cao do hệ miễn dịch chưa hoàn thiện, hoạt động trong môi trường tập thể. Điều trị HCP ở trẻ em cần được quan tâm vì khó tuân thủ điều trị hay không hợp tác điều trị.

Đối với trẻ em, các phương pháp điều trị như laser, đốt điện, liệu pháp lạnh có thể gây đau rất trong quá trình điều trị và không tuân thủ các bước chăm sóc tổn thương sau khi điều trị dễ hình thành sẹo xấu gây mất thẩm mỹ.

Các nghiên cứu trên thế giới cho rằng điều trị hạt cơm phẳng bằng bôi dung dịch kẽm sulphate 10% mang lại kết quả tốt.^{4,5} Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng của bệnh hạt cơm phẳng ở trẻ em và so sánh kết quả điều trị hạt cơm phẳng ở trẻ em bằng bôi dung dịch kẽm sulphate 10% so với mỡ salicylic 10%.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân trẻ em dưới 16 tuổi bị hạt cơm phẳng được chẩn đoán xác định đến khám và điều trị tại bệnh viện Da liễu Trung ương

Tiêu chuẩn chẩn đoán dựa vào lâm sàng và dermoscopy:

+ Lâm sàng:

• Thương tổn là các sẩn dẹt nổi gờ nhẹ trên mặt da, hình tròn, bầu dục hoặc đa giác, kích

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Da liễu Trung Ương

³Bệnh viện Da liễu Hà Nội

⁴Trường Đại học Y Dược, ĐHQGHN

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hải Yến

Email: leyendl0411@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2025

Ngày duyệt bài: 01.10.2025