

Bước đầu đánh giá mối liên quan giữa nồng độ Cyfra 21-1 và tiên lượng sống thêm ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn sớm được điều trị bằng xạ trị lập thể định vị thân

Initial evaluation of the relationship between Cyfra 21-1 concentration and survival prognosis in patients with early-stage non-small cell lung cancer treated by stereotactic body radiation therapy

Phạm Văn Luận, Nguyễn Đình Tiến, Lê Ngọc Hà,
Nguyễn Minh Hải, Bùi Quang Biểu

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa Cyfra 21-1 và thời gian sống thêm ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn sớm được SBRT. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, theo dõi dọc 32 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn T1-T2aN0M0 với u phổi ngoại vi, được SBRT và đánh giá thời gian sống thêm từ tháng 01/2015 đến 11/2021. Mối liên quan với thời gian sống thêm (PFS và OS) của các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng được phân tích đa biến. **Kết quả:** Trung vị tuổi là 67 tuổi, có 35,5% bệnh nhân tăng CEA và 22,6% bệnh nhân tăng Cyfra 21-1 trước điều trị. Có mối tương quan thuận, mức độ trung bình, có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ Cyfra 21-1 và kích thước của khối u, với hệ số tương quan $r = 0,4$, $p = 0,024$. Nồng độ Cyfra 21-1 trước điều trị thấp làm giảm nguy cơ bệnh tiến triển 44%, $p = 0,01$. Ngược lại, nồng độ Cyfra 21-1 sau điều trị cao làm tăng nguy cơ tiến triển bệnh lên 1,6 lần, $p = 0,016$. Nồng độ Cyfra 21-1 sau 3 tháng tăng làm tăng nguy cơ tử vong lên 2,9 lần với $p = 0,005$. **Kết luận:** Có mối liên quan giữa nồng độ Cyfra 21-1 trước điều trị với PFS, trong khi đó, Cyfra 21-1 sau 3 tháng điều trị liên quan với cả PFS và OS ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn sớm được SBRT.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn sớm, xạ trị lập thể định vị thân, Cyfra 21-1.

Summary

Objective: To evaluate the relationship between Cyfra 21-1 concentration with prognostic in survival in early-stage NSCLC patients receiving SBRT. **Subject and method:** Prospective study, longitudinal follow-up of 32 patients with NSCLC stage T1-T2aN0M0 with peripheral lung tumors, who received SBRT and assessed survival from January 2015 to November 2021. The relationship with survival (PFS and OS) of clinical and paraclinical characteristics were analyzed by multivariate analysis. **Result:** Median age was 67 years, 35.5% of patients increased CEA and 22.6% patients increased Cyfra 21-1 before treatment. There was a positive, moderate, statistically significant correlation between Cyfra 21-1 concentration and tumor size, with correlation coefficient $r = 0.4$, $p = 0.024$. Low pretreatment Cyfra 21-1 levels reduced the

Ngày nhận bài: 10/3/2023, ngày chấp nhận đăng: 15/4/2023

Người phản hồi: Phạm Văn Luận, Email: drluan108@gmail.com - Bệnh viện TWQĐ 108

risk of progression disease by 44%, $p=0.01$. In contrast, high levels of Cyfra 21-1 after treatment increased the risk of progression disease by 1.6 times, $p=0.016$. Increased Cyfra 21-1 levels after SBRT 3 months increased the risk of death by 2.9 times with $p=0.005$. *Conclusion:* There was relationship between Cyfra 21-1 concentration before treatment with PFS, while Cyfra 21-1 after 3 months of treatment relate with both PFS and OS in patients with early-stage NSCLC treated by SBRT.

Keywords: Stereotactic body radiation therapy, early-stage non-small cell lung cancer, Cyfra 21-1.

1. Đặt vấn đề

Với bệnh nhân (BN) ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn sớm (T1-2aN0M0), phẫu thuật là lựa chọn hàng đầu mang lại hiệu quả về thời gian sống thêm cho người bệnh [1]. Tuy nhiên, khoảng 25% trong số bệnh nhân này không có chỉ định phẫu thuật do bệnh lý nặng kết hợp như COPD, nhồi máu cơ tim, suy tim... hoặc BN từ chối phẫu thuật [1], [2], vì vậy một biện pháp điều trị triệt căn thay thế là rất cần thiết. Xạ trị lập thể định vị thân (Stereotactic Body Radiation Therapy: SBRT) trong những năm gần đây cho thấy là một biện pháp hữu hiệu để thay thế phẫu thuật trong trường hợp này. Các nghiên cứu đã cho thấy kỹ thuật này cho kết quả điều trị tốt hơn xạ trị thông thường và tương đương với phẫu thuật ở các BN UTPKTBN giai đoạn sớm về tỷ lệ kiểm soát tại chỗ và thời gian sống thêm [3-6]. Bên cạnh đó, các nghiên cứu cũng đã ghi nhận thấy các yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm của người bệnh được SBRT như giá trị SUVmax của khối u trên PET-CT trước và sau điều trị, liều hiệu quả sinh học, CEA [7-9]. Cyfra 21-1 là một dấu ấn ung thư có giá trị trong việc theo dõi sau điều trị ở BN UTPKTBN, tuy nhiên, đối với BN UTPKTBN giai đoạn sớm được SBRT, vai trò của Cyfra 21-1 trong việc tiên lượng thời gian sống thêm của người bệnh chưa rõ ràng. Mục tiêu của bài báo này là *tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ Cyfra 21-1 với thời gian sống thêm ở BN UTPKTBN giai đoạn sớm được SBRT*.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

32 bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTPKTBN giai đoạn I (T1-2aN0M0), có u phổi ngoại vi tại Khoa Nội Hô hấp được điều trị xạ trị lập thể định vị thân tại Khoa Xạ trị - xạ phẫu, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01/2015 đến tháng 11/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn: BN UTPKTBN giai đoạn I (T1-2aN0M0), theo phiên bản 7 của Ủy ban Ung thư Hoa Kỳ (AJCC - American Joint Committee on Cancer) kích thước $u \leq 5\text{cm}$, u phổi ngoại vi (khoảng cách từ u phổi đến phế quản chính $> 2\text{cm}$ trên cắt lớp vi tính ngực (CT) hoặc không thấy tổn thương trên nội soi phế quản), không có chỉ định phẫu thuật do bệnh lý kèm theo nặng như COPD, nhồi máu cơ tim chưa ổn định, suy tim, rung nhĩ... tuổi cao trên 75 tuổi hoặc BN từ chối phẫu thuật. FEV1 ≥ 1 lít/phút khi đo thông khí phổi. BN có chỉ số toàn trạng ECOG 0-2 và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN có u phổi thứ phát hoặc tái phát sau phẫu thuật. BN đã điều trị trước đó bằng hóa chất, điều trị đích, điều trị miễn dịch. BN có FEV1 < 1 lít/phút, chỉ số toàn trạng kém (ECOG 3-4), BN có suy hô hấp, suy tim nặng hoặc không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu, theo dõi dọc, chọn mẫu thuận tiện.

Các bước nghiên cứu: Khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cận lâm sàng, sinh thiết khối u để có chẩn đoán xác định về tuýp mô bệnh học. Chụp cộng hưởng từ (MRI) sọ não để phát hiện tổn thương di căn não, chụp FDG- PET/CT để đánh giá giai đoạn và tham khảo lập kế hoạch xạ trị. Sau khi đã chẩn đoán bệnh và giai đoạn bệnh, BN được hội chẩn giữa các khoa Nội Hô hấp, Phẫu thuật lồng ngực, xạ trị - xạ phẫu quyết định phương pháp điều trị. Lập kế hoạch điều trị và tiến hành điều trị SBRT bằng hệ thống CyberKnife hoặc Truebeam STx. Liều xạ trị theo hướng dẫn của NCCN.

Theo dõi và đánh giá: BN được theo dõi và đánh giá vào thời điểm mỗi 3 tháng sau điều trị cho đến 1

năm và sau đó định kỳ mỗi 6 tháng bằng khám lâm sàng, dấu ấn ung thư (CEA, Cyfra 21-1), chụp CT ngực - bụng, MRI sọ não, xạ hình xương, chụp FDG-PET/CT (sau 3 tháng) và đo thông khí phổi. Đánh giá đáp ứng sau điều trị theo tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng của các khối u đặc với điều trị - RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors). Tại thời điểm 3 tháng được đánh giá thêm bằng tiêu chuẩn PET đánh giá đáp ứng chuyển hóa của các khối u với điều trị PERCIST 1.0 (PET Response Criteria in Solid Tumors). Giá trị CEA ≥ 5 ng/ml và Cyfra 21-1 $\geq 3,3$ ng/ml được coi là tăng.

Đánh giá mối liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với tiên lượng thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (Progression-Free Survival - PFS), thời gian sống thêm toàn bộ (Overall Survival - OS).

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Các đặc điểm		Số lượng (n = 32)	Tỷ lệ %
Tuổi trung vị		67 (45-91)	
Phân bố theo độ tuổi			
< 60		8	25
60-74		16	50
≥ 75		8	25
Giới tính	Nam	21	65,6
	Nữ	11	34,4
Tiền sử hút thuốc	Có	19	59,4
	Không	13	40,6

Trung vị độ tuổi của BN nghiên cứu là 67 tuổi, cao nhất là 91 tuổi, thấp nhất là 45 tuổi. 50% số BN có độ tuổi từ 60-74 tuổi, 25% số BN từ 75 tuổi trở lên, còn lại là BN dưới 60 tuổi. Đa số BN là nam giới, chiếm 65,6%. Đa số BN có tiền sử hút thuốc chiếm tỷ lệ 59,4%, với trung bình 28,16 bao-năm. Chỉ có 1 BN có tiền sử gia đình có người mắc UTP trước đó, các BN còn lại không có tiền sử gia đình mắc bệnh ung thư.

Bảng 2. Dấu ấn sinh học CEA và Cyfra 21-1 trước điều trị

Các dấu ấn sinh học		Số lượng (n = 32)	Tỷ lệ %
CEA (ng/ml)	Trung bình (ng/ml)	11,64 $\pm$ 31,08 (1,13-166,28)	
	< 5,0	20/31	64,5
	$\geq 5,0$	11/31	35,5
Cyfra 21-1 (ng/ml)	Trung bình (ng/ml)	2,60 $\pm$ 1,75 (0,82-8,01)	
	< 3,3	24/31	77,4
	$\geq 3,3$	7/31	22,6

Thời điểm phân tích số liệu: Tháng 05 năm 2022.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

BN được lựa chọn SBRT theo hướng dẫn của Mạng lưới Ung thư Hoa Kỳ. Đề tài nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng tuyển chọn nghiên cứu sinh của Viện Nghiên cứu Khoa học Y Dược lâm sàng 108 tại số 142/QĐ-VNC. Bệnh nhân đồng ý tham gia điều trị đều có đơn tự nguyện.

2.4. Xử lý số liệu

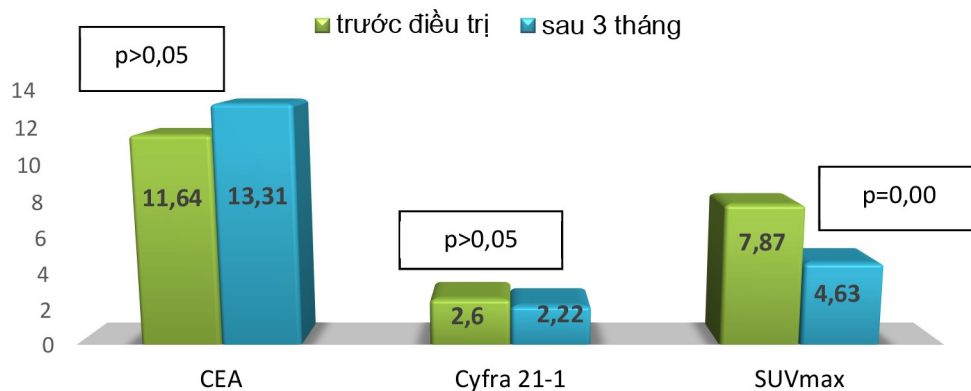
Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Thời gian sống thêm tính toán bằng phương pháp Kaplan-Meier. Giá trị tiên lượng của các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đối với PFS và OS được thực hiện bằng phân tích đa biến. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Giá trị trung bình của CEA và Cyfra 21-1 lần lượt là 11,64ng/ml và 2,6ng/ml. Có 35,5% BN có tăng CEA và có 22,6% BN có tăng Cyfra 21-1.

Bảng 3. Mối tương quan giữa nồng độ CEA, Cyfra 21-1, kích thước khối u

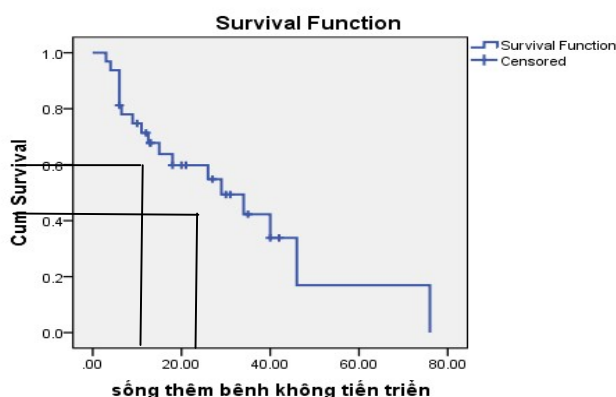
		CEA (ng/ml)	Cyfra 21-1 (ng/ml)	Kích thước u (cm)
CEA (ng/ml)	r	1	-0,133	-0,213
	p		0,477	0,25
Cyfra 21-1 (ng/ml)	r	-0,133	1	0,404
	p	0,477		0,024
U trên CT (cm)	r	-0,213	0,404	1
	p	0,25	0,024	

Có mối tương quan thuận, mức độ trung bình, có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ Cyfra 21-1 và kích thước của khối u, với hệ số tương quan là $r = 0,4$, $p = 0,024$. Không thấy mối tương quan giữa nồng độ CEA với kích thước khối u.



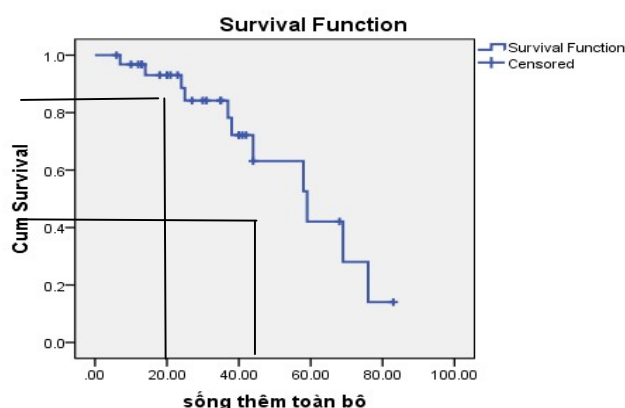
Biểu đồ 1. Giá trị trung bình của CEA, Cyfra 21-1 và SUVmax trước và sau điều trị 3 tháng

Giá trị trung bình của SUVmax trước điều trị là 7,87 giảm xuống 4,63 sau điều trị 3 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Sự thay đổi của CEA và Cyfra 21-1 sau 3 tháng không khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ($n = 32$).

Có 18 trong số 32 BN tiến triển bệnh. Trung vị PFS là $29 \pm 9,23$ tháng. (CI 95%: 10,89-47,1 tháng). Tỷ lệ PFS 2 năm và 3 năm ước tính lần lượt là 59,8% và 42,3%.



Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) (n = 32)

Có 11 trong số 32 BN xảy ra biến cố tử vong, trong đó có 6 BN tử vong do ung thư, 5 BN tử vong do bệnh kết hợp và tuổi cao. Trung vị OS là $59 \pm 10,42$ tháng, (CI 95%: 38,57-79,43). Tỷ lệ OS ước tính tại thời điểm 1 năm là 96,8%, 2 năm 88,6%, 3 năm 84,2%, 4 và 5 năm lần lượt là 63,1% và 42,1%.

Bảng 4. Giá trị tiên lượng của một số đặc điểm CLS đối với PFS (n = 28)

Đặc điểm	B	p	HR	CI 95%
CEA trước SBRT	-0,03	0,11	0,97	0,93-1,01
Cyfra 21-1 trước SBRT	-0,58	0,01	0,56	0,35-0,87
Kích thước khối u trước SBRT	0,91	0,04	2,5	1,03-6,05
Giá trị SUVmax trước SBRT	-0,01	0,95	0,99	0,71-1,37
CEA sau 3 tháng	0,06	0,45	1,06	0,91-1,24
Cyfra 21-1 sau 3 tháng	0,48	0,016	1,62	1,09-2,38
SUVmax sau 3 tháng	0,19	0,39	1,21	0,78-1,87

Nồng độ Cyfra 21-1 trước điều trị thấp làm giảm nguy cơ bệnh tiến triển 44%, $p=0,01$. Ngược lại, nồng độ Cyfra 21-1 sau điều trị 3 tháng cao làm tăng nguy cơ tiến triển bệnh lên 1,6 lần, $p=0,016$. Kích thước khối u trước điều trị to làm tăng nguy cơ tiến triển bệnh 2,5 lần với $p=0,04$. Không thấy giá trị tiên lượng đối với PFS của các đặc điểm cận lâm sàng còn lại.

Bảng 5. Giá trị tiên lượng của một số đặc điểm CLS đối với OS (n = 28)

Đặc điểm	B	p	HR	CI 95%
CEA trước SBRT	-0,05	0,26	0,94	0,86-1,04
Cyfra 21-1 trước SBRT	-1,43	0,10	0,24	0,04-1,33
Kích thước khối u trước SBRT	0,33	0,64	1,39	0,34-5,73
Giá trị SUVmax trước SBRT	0,12	0,62	1,13	0,70-1,82
CEA sau 3 tháng	0,02	0,47	1,02	0,97-1,07
Cyfra 21-1 sau 3 tháng	1,06	0,005	2,90	1,37-6,12
SUVmax sau 3 tháng	0,43	0,21	1,53	0,78-2,99

Nồng độ Cyfra 21-1 sau 3 tháng tăng làm tăng nguy cơ tử vong lên 2,9 lần với $p=0,005$. Không thấy giá trị tiên lượng đối với OS của các đặc điểm cận lâm sàng khác, $p>0,05$.

4. Bàn luận

Trung vị độ tuổi BN trong nghiên cứu của chúng tôi là 67 tuổi, thấp hơn một chút so với một số

nghiên cứu trên Thế giới về SBRT cho BN UTPKTBN giai đoạn sớm như nghiên cứu RTOG 0236 trung vị độ tuổi của BN là 72 tuổi [3], hay nghiên cứu của Baumann P và cộng sự trung vị độ tuổi là 75 [4]. Sự khác biệt này có thể được giải thích do tỷ lệ BN từ 75 tuổi trở lên của chúng tôi chỉ chiếm 25%. Bên cạnh đó, đa số BN của chúng tôi là nam giới và tiền sử hút thuốc, trong khi đó, một số nghiên cứu khác lại chủ yếu là BN nữ giới [3].

Chúng tôi đánh giá nồng độ CEA và Cyfra 21-1 ở nhóm BN nghiên cứu thì thấy rằng, chỉ có khoảng 1/3 số BN có tăng nồng độ CEA từ $\geq 5\text{ng/ml}$ và khoảng 1/5 số BN có tăng nồng độ Cyfra 21-1 trong máu $\geq 3,3\text{ng/ml}$. Nghiên cứu của Katsunari M. và cộng sự về nồng độ CEA và Cyfra 21-1 ở BN UTPKTBN giai đoạn I cũng cho thấy chung xu hướng như nghiên cứu của chúng tôi rằng CEA và Cyfra 21-1 không tăng cao ở giai đoạn này, tác giả chỉ thấy 25,7% BN tăng CEA và 13,7% BN tăng Cyfra 21-1 [10]. Trong một nghiên cứu khác về CEA và Cyfra 21-1 ở BN UTPKTBN giai đoạn I, Muley T và cộng sự cho kết quả trung vị nồng độ CEA là $3,5\text{ng/ml}$ còn Cyfra 21-1 là $1,8\text{ng/ml}$, kết quả này cũng cho thấy, BN UTPKTBN giai đoạn sớm, giá trị CEA và Cyfra 21-1 thường thấp [11].

Đánh giá mối tương quan giữa nồng độ CEA, Cyfra 21-1 với kích thước khối u phổi, Chen Z.Q. và cộng sự thấy có mối tương quan thuận mức độ nhẹ có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ CEA và Cyfra 21-1 với giai đoạn T của khối u [12]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng thấy rằng có mối tương quan thuận, mức độ trung bình, có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ Cyfra 21-1 và kích thước của khối u, với hệ số tương quan là $r = 0,4$, $p = 0,024$, mà không thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ CEA với kích thước khối u cũng như nồng độ CEA và Cyfra 21-1. Về sự thay đổi nồng độ của CEA, Cyfra 21-1 cũng như giá trị SUVmax trước và sau điều trị, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có sự giảm giá trị trung bình của SUVmax trước từ 7,78 xuống còn 4,63 sau điều trị với $p = 0,00$. Tuy nhiên, chúng tôi không thấy sự thay đổi có ý nghĩa thống kê về giá trị trung bình của CEA và Cyfra 21-1 giữa trước và sau điều trị 3 tháng, với $p > 0,05$.

Về PFS, trong số 32 BN của chúng tôi, đã có 18 BN xuất hiện tiến triển bệnh với trung vị PFS là 29 tháng, tỷ lệ BN có PFS tại thời điểm 2 năm và 3 năm

ước tính lần lượt là 59,8% và 42,3%. Về OS, chúng tôi có 11 trong số 32 BN xảy ra biến cố, 6 ca tử vong do UTP tiến triển, 5 ca tử vong do tuổi cao và bệnh kết hợp, trung vị OS là 59 tháng. Tỷ lệ OS ước tính tại thời điểm 1 năm là 96,8%, 2 năm 88,6%, 3 năm 84,2%, 4 và 5 năm lần lượt là 63,1% và 42,1%. Trong nghiên cứu RTOG 0236 [3], với trung vị theo dõi 34,4 tháng, trung vị thời gian sống thêm không bệnh (Disease Free Survival - DFS) là 34,4 tháng, tỷ lệ DFS 3 năm là 48,3% cao hơn một chút so với nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên trung vị OS là 48,1 tháng và tỷ lệ OS 3 năm là 55,8% thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu pha II của Baumann P và cộng sự cũng cho thấy, tỷ lệ PFS 3 năm là 52%, tỷ lệ OS ở 1 năm, 2 năm và 3 năm lần lượt là 86%, 65% và 60% [4].

Đánh giá mối liên quan của một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đến tiên lượng về PFS và OS của BN nghiên cứu, chúng tôi thấy, nồng độ Cyfra 21-1 trước điều trị thấp làm giảm nguy cơ bệnh tiến triển 44%, $p = 0,01$. Ngược lại, nồng độ Cyfra 21-1 sau điều trị 3 tháng cao làm tăng nguy cơ tiến triển bệnh lên 1,6 lần, $p = 0,016$. Kích thước khối u trước điều trị lớn làm tăng nguy cơ tiến triển bệnh 2,5 lần với $p = 0,04$. Không thấy vai trò tiên lượng đối với PFS của nồng độ CEA trước và sau 3 tháng SBRT cũng như giá trị SUVmax sau 3 tháng. Đối với OS, chúng tôi cũng thấy có vai trò tiên lượng của nồng độ Cyfra 21-1 sau 3 tháng với OS, cụ thể là nồng độ Cyfra 21-1 sau 3 tháng tăng làm tăng nguy cơ tử vong lên 2,9 lần với $p = 0,005$. Tuy nhiên, không thấy giá trị tiên lượng đối với OS của các đặc điểm cận lâm sàng còn lại, $p > 0,05$. Trong một nghiên cứu năm 2017, Shintani T. đã phân tích trên 129 BN UTPKTBN giai đoạn I được SBRT, kết quả cho thấy CEA là một yếu tố tiên lượng đối với PFS ở BN được điều trị SBRT với $HR = 1,73$, $p = 0,013$ khi nồng độ $CEA > 5\text{ng/ml}$, tuy nhiên tác giả không thấy ý nghĩa tiên lượng của Cyfra 21-1 với $p > 0,05$. Bên cạnh đó, tỷ lệ OS 3 năm ở nhóm BN có $CEA > 5\text{ng/ml}$ là 57% thấp hơn so với nhóm BN có nồng độ $CEA \leq 5\text{ng/ml}$ là 63%, tuy nhiên không thấy được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,39$ [9]. Kết quả này có sự khác biệt so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên, hiện nay các nghiên cứu về giá trị tiên lượng của

Cyfra 21-1 ở BN UTPKTBN giai đoạn sớm được SBRT còn chưa nhiều, chủ yếu là nghiên cứu về giá trị tiên lượng của Cyfra 21-1 ở BN được phẫu thuật [11], [13-15]. Do đó, mặc dù cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế nhưng đây cũng có thể là cơ sở cho những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để làm sáng tỏ hơn vai trò tiên lượng của Cyfra 21-1 ở BN UTPKTBN giai đoạn sớm được SBRT.

5. Kết luận

Nồng độ Cyfra 21-1 trước điều trị có mối liên quan đến thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, trong khi đó, Cyfra 21-1 sau kết thúc điều trị 3 tháng có liên quan đối với cả thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và thời gian sống thêm toàn bộ ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn sớm được xạ trị lập thể định vị thân. Tuy nhiên, cần có cho những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định giá trị tiên lượng của Cyfra 21-1 ở BN UTPKTBN giai đoạn sớm được SBRT.

Tài liệu tham khảo

- Donington J, Ferguson M, Mazzone P et al (2012) *American College of Chest Physicians and Society of Thoracic Surgeons Consensus Statement for evaluation and management for high-risk patients with stage I Non-small cell lung cancer* Chest 142(6): 1620-1635.
- Schneider BJ, Daly ME, Kennedy EB et al (2017) *Stereotactic Body Radiation Therapy for Early-stage non-small cell lung cancer: American Society for Clinical Oncology Endorsement of the American Society for Radiation Oncology Evidence-Based Guideline*. J Clin Oncol 36: 710-719.
- Timmerman R, Paulus R, Galvin J et al (2010) *Stereotactic Body Radiation Therapy for Inoperable Early-Stage Lung Cancer*. JAMA 303(11): 1070-1076.
- Baumann P, Nyman J, Hoyer M et al (2009) *Outcome in a Prospective Phase II Trial of Medically Inoperable stage I non-small cell lung cancer patients treated with Stereotactic Body Radiation Therapy*. J Clin Oncol 27: 3290-3296.
- Saadeddin A (2012) *Radiotherapy for NSCLC: Review of conventional and new treatment techniques*. Journal of Infection and Public Health 5: 45-49.
- Chang JY, Senan S, Paul MA et al (2015) *Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials*. Lancet Oncol 16(6): 630-637.
- Takeda K, Takanami K, Shirata Y et al (2017) *Clinical utility of texture analysis of 18F-FDG PET/CT in patients with Stage I lung cancer treated with stereotactic body radiotherapy*. Journal of Radiation Research 58(6): 862-869.
- Horne ZD, Clump DA, Vargo JA et al (2014) *Pretreatment SUVmax predicts progression-free survival in early-stage non-small cell lung cancer treated with stereotactic body radiation therapy*. Radiation Oncology 9: 41.
- Shintani T, Matsuo Y, Iizuka Y et al (2017) *Prognostic significance of serum CEA for non-small cell lung cancer patients receiving stereotactic body radiotherapy*. Anticancer Research 37: 5161-5167.
- Katsunari M, Shinichi S, Nariyasu N et al (2007) *Prognostic value of carcinoembryonic antigen and CYFRA21-1 in patients with pathological stage I non-small cell lung cancer*. European Journal of Cardiothoracic Surgery 32: 435-439.
- Muley T, Dienemann IH, and Ebert W (2004) *CYFRA 21-1 and CEA are independent prognostic factors in 153 operated stage I NSCLC patients*. Anticancer Research 24: 1953-1956.
- Chen ZQ, Huang LS, and Bo Zhu (2018) *Assessment of seven clinical tumor markers in diagnosis of non-small-cell lung cancer* Disease Markers, Article ID 9845123, 7 pages.
- Suzuki H, Ishikawa S, Satoh H et al (2007) *Preoperative CYFRA 21-1 levels as a prognostic factor in c-stage I non-small cell lung cancer*. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 32: 648-652.
- Yu Z, Zhang G, Yang M et al (2017) *Systematic review of CYFRA 21-1 as a prognostic indicator and its predictive correlation with clinicopathological features in Non-small Cell Lung Cancer: A meta-analysis*. Oncotarget 8(3): 4043-4050.
- Park SY, Lee JG, Kim J et al (2013) *Preoperative serum CYFRA 21-1 level as a prognostic factor in surgically treated adenocarcinoma of lung*. Lung Cancer 79: 156-160.