

GIÁ TRỊ CA19-9 TRONG TIÊN ĐOÁN KHẢ NĂNG PHẪU THUẬT TRIỆT ĐỂ UNG THƯ ĐẦU TUY

Nguyễn Quốc Vinh¹, Nguyễn Nguyên Khôi²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư đầu tụy là bệnh tương đối phổ biến. Chẩn đoán chủ yếu dựa vào hình ảnh học. Tuy nhiên, chụp cắt lớp vi tính (CLVT) và cộng hưởng từ (CHT) vẫn còn nhiều hạn chế trong việc đánh giá các yếu tố như xâm lấn tại chỗ, di căn hạch, di căn xa cũng như tiên đoán khả năng phẫu thuật triệt để. CA19-9 là một chỉ dấu ung thư chính và thường được sử dụng nhất trong ung thư tụy. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mong muốn đánh giá khả năng ứng dụng nồng độ CA19-9 như là một yếu tố hỗ trợ trong chẩn đoán giai đoạn cũng như khả năng phẫu thuật.

Mục tiêu: Xác định mối liên quan của CA19-9 với kích thước, độ xâm lấn, di căn hạch, di căn xa, giai đoạn và độ biệt hóa của ung thư đầu tụy. Qua đó đánh giá các ngưỡng nồng độ CA19-9 trong tiên đoán khả năng phẫu thuật triệt để ung thư đầu tụy.

Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu trên 84 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư đầu tụy được điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 04/2016 đến tháng 05/2019.

Kết quả: Nồng độ CA19-9 không tương quan với kích thước, độ biệt hóa và giai đoạn khối u. Tuy nhiên, CA19-9 có liên quan với tình trạng xâm lấn của khối u, di căn hạch và di căn xa. Có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ CA19-9 với khả năng phẫu thuật triệt để ở ngưỡng 100 UI/ml ($p < 0,05$).

Kết luận: CA19-9 có thể ứng dụng để hỗ trợ với hình ảnh học trong đánh giá khả năng cắt bỏ u đầu tụy. Nồng độ CA19-9 < 100 UI/ml là một yếu tố gợi ý khả năng phẫu thuật triệt để cũng như có tiên lượng bệnh tốt.

Từ khoá: ung thư đầu tụy, marker ung thư CA19-9, phẫu thuật cắt khối tá tụy, u quanh bóng Vater

ABSTRACT

THE ROLE OF CA19-9 IN PREDICTION OF RESECTABILITY OF PANCREATIC HEAD CANCER

Nguyen Quoc Vinh, Nguyen Nguyen Khoi

* Ho Chi Minh City Journal of Medicine * Vol. 26 - No 1 - 2022: 49-54

Background: Pancreatic head carcinoma is a quite common disease. Radiology imagings are major diagnostic modalities. However, there are limitations of CT scan and MRI in evaluation of local invasion, lymph node and distal metastasis as well as prediction of curative treatment. CA19-9 is the major tumor marker which is most frequently used in pancreatic cancer. We conduct this study to evaluate the applicability of CA19-9 concentration as an accessory factor in staging and resectability prognosis for pancreatic head cancer.

Objectives: To define the correlation of CA19-9 and tumor size, tumor differentiation, disease stages, local invasion, lymph node metastasis and distal metastasis. Then, we evaluate the CA19-9 thresholds in predicting the resectability of pancreatic head cancer.

Methods: This is a retrospective study on 84 patients with pancreatic head carcinoma treated at Department of Hepatobiliary Pancreatic Surgery of Cho Ray hospital from April 2016 to May 2019.

Results: We found no significant difference in the relation between CA19-9 concentration with tumor size, differentiation and stages, respectively. In contrast, there are significant relation between CA19-9 concentration

¹BM Ngoại, Khoa Y, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh ²Khoa Ngoại Gan Mật Tụy, Bệnh viện Chợ Rẫy

Tác giả liên lạc: TS.BS. Nguyễn Quốc Vinh

ĐT: 0901401707

Email: nguyenguocvinh@ump.edu.vn

with local invasion, lymph node and distal metastasis. At CA19-9 threshold of 100 UI/ml, the relation between CA19-9 and resectability is statistically significant ($p = 0.05$).

Conclusion: CA19-9 could be applied as an accessory to radiology imagings in evaluating the resectability of pancreatic head cancer. The level of CA19-9 < 100 UI/ml is a suggestive factor for tumor resectability and better outcomes.

Key words: pancreatic head cancer, CA19-9 tumor marker, pancreaticoduodenectomy, periampullary tumor

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đầu tụy là bệnh khá phổ biến. Chẩn đoán sớm còn gặp nhiều khó khăn, điều trị phức tạp và tiên lượng kém. Trong thực hành lâm sàng, việc đánh giá giai đoạn bệnh, khả năng phẫu thuật triệt để và tiên lượng bệnh chủ yếu dựa vào hình ảnh chụp cắt lớp vi tính (CLVT) hoặc cộng hưởng từ (CHT). Tuy nhiên, tổn thương trên hình ảnh học đôi khi không phản ánh chính xác giai đoạn bệnh thật sự của bệnh nhân, bằng chứng là có những trường hợp chỉ phát hiện được xâm lấn và di căn trong mổ mà không thấy được trên hình ảnh học trước mổ.

Cho đến nay, CA19-9 được chấp nhận như là một yếu tố giúp gợi ý chẩn đoán, tiên lượng bệnh, đánh giá kết quả sau điều trị phẫu thuật triệt để và theo dõi tái phát sau phẫu thuật. Nhằm tìm thêm yếu tố góp phần cho việc đánh giá giai đoạn bệnh, chúng tôi đặt ra câu hỏi nghiên cứu “Có hay không sự liên quan giữa nồng độ CA19-9 với giai đoạn bệnh (khối u nguyên phát, di căn hạch và di căn xa) cũng như phân loại mô học của ung thư đầu tụy”. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm đánh giá sự liên quan giữa nồng độ CA19-9 với giai đoạn bệnh của ung thư đầu tụy, qua đó tiên lượng khả năng phẫu thuật triệt để của bệnh này.

Mục tiêu

Xác định mối liên quan của CA19-9 với kích thước, độ xâm lấn, di căn hạch, di căn xa, giai đoạn và độ biệt hóa của ung thư đầu tụy.

Đánh giá các ngưỡng nồng độ CA19-9 trong tiên đoán khả năng phẫu thuật triệt để ung thư đầu tụy.

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân điều trị tại khoa Ngoại Gan Mật Tụy bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 4/2016 đến tháng 5/2019 thỏa:

Có khối choán chỗ ở đầu tụy với đặc điểm nghĩ đến Carcinoma tụy trên hình ảnh học chụp CLVT hoặc CHT.

Được thực hiện xét nghiệm CA19-9 tại bệnh viện Chợ Rẫy.

Có kết quả giải phẫu bệnh là adenocarcinoma tụy.

Tiêu chuẩn loại trừ

Xét nghiệm CA19-9 được thực hiện ở các cơ sở y tế khác và không được thực hiện tại bệnh viện Chợ Rẫy.

Bệnh nhân có xơ gan, sỏi mật.

Có ung thư khác trong ổ bụng kèm theo.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, báo cáo hàng loạt ca.

Xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được xử lý trên máy vi tính theo phần mềm SPSS 20.0.

Y đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược TP. HCM, số 323/HĐĐĐ-ĐHYD ký ngày 10/6/2019.

KẾT QUẢ

Chúng tôi thu thập được 84 trường hợp (TH) thỏa điều kiện chọn mẫu từ tháng 4/2016 đến tháng 5/2019 tại khoa ngoại Gan Mật Tụy bệnh viện Chợ Rẫy. Độ tuổi trong mẫu nghiên cứu gồm: dưới 40 tuổi (2%), từ 40 đến 60 tuổi (43%)

và trên 60 tuổi (55%). Độ tuổi trung bình là 59,96 tuổi, cao nhất là 92 tuổi và thấp nhất là 34 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ = 1,27.

Đặc điểm bệnh học của mẫu nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1 và 2.

Bảng 1. Hình ảnh trên chụp CLVT bụng

Hình ảnh CLVT	Có		Không	
	N	%	N	%
Thấy u	80	97,6	2	2,4
Giãn đường mật	56	68,3	26	31,7
Giãn ống tụy	35	42,7	47	57,3
Xâm lấn	15	18,3	67	81,7
Di căn	8	9,8	74	90,2
Hạch	5	6,1	77	93,9
Dịch ổ bụng	0	0,0	82	100

Bảng 2. Giai đoạn bệnh theo UICC

Giai đoạn	Tiêu chuẩn	N	%
1	$U \leq 2\text{cm}$	0	0
2	$U > 2\text{cm}$, T1-3, N0-1	44	55
3	$U > 2\text{cm}$, T4, N bất kỳ	22	27,5
4	M1	14	17,5
Tổng		80	100

Trong mẫu nghiên cứu chúng tôi có 21 TH (25%) được phẫu thuật triệt để và 63 TH bệnh nhân vào viện khi đã ở giai đoạn muộn, có di căn và xâm lấn tạng lân cận, không còn phẫu thuật triệt để được nên chỉ nối tắt và/hoặc sinh thiết u. Trong đó, 5 TH không được phẫu thuật mà chỉ được làm chẩn đoán, bao gồm 3 TH sinh thiết gan dưới hướng dẫn siêu âm và 2 TH sinh thiết u tụy qua ERCP và EUS.

Chúng tôi thực hiện các phép kiểm đánh giá mối tương quan giữa nồng độ CA19-9 với các yếu tố như: kích thước khối u, giai đoạn bệnh theo UICC, độ biệt hoá khối u trên mô bệnh học, sự xâm lấn tại chỗ của khối u, di căn hạch, di căn xa và khả năng phẫu thuật triệt để. Kết quả xác định mối tương quan được trình bày trong các Bảng 3, 4, 5, 6, 7, 8 và 9.

Sử dụng phép kiểm Pearson Correlation cho thấy không có sự tương quan có ý nghĩa thống kê của nồng độ CA19-9 với kích thước khối u ($p > 0,05$) (Bảng 3).

Sử dụng phép kiểm phi tham số Mann-Whitney U cho thấy không có sự khác biệt có ý

nghĩa thống kê nồng độ CA19-9 giữa 2 nhóm giai đoạn 1+2 với giai đoạn 3+4, ($p=0,45$) (Bảng 4).

Bảng 3. Tương quan nồng độ CA19-9 (UI/ml) với kích thước u

		CA19-9 (UI/ml)	Kích thước u
CA19-9 (UI/ml)	Pearson	1	0,001
	P		0,993
	Tổng	79	75
Kích thước u	Pearson	0,001	1
	P	0,993	
	Tổng	80	80

Bảng 4. Giá trị nồng độ CA19-9 (UI/ml) với giai đoạn bệnh

Giai đoạn	N	CA19-9 $\pm$ Z	p
1+2	44	$1.574,50 \pm 2,007$	0,45
3+4	36	$1.665,50 \pm 2,007$	
Tổng	80		

Bảng 5. Giá trị nồng độ CA19-9 (UI/ml) với độ biệt hóa u

Biệt hóa	N	CA19-9 $\pm$ Z	p
Kém	22	$1.904,73 \pm 1,292$	0,3
TB	28	$986,75 \pm 1,292$	
Tốt	7	$134,89 \pm 1,292$	
Tổng	57	$1.236,45 \pm 1,292$	

Sử dụng phép kiểm ANOVA cho thấy không có sự khác biệt của nồng độ CA19-9 với độ biệt hóa của u với $p=0,3$ (Bảng 5).

Bảng 6. Giá trị nồng độ CA19-9 (UI/ml) với sự xâm lấn u

Xâm lấn	N	CA19-9 $\pm$ Z	p
Có	35	$1.739,00 \pm 2,282$	0,02
Không	49	$1.831,00 \pm 2,282$	
Tổng	84		

Sử dụng phép kiểm phi tham số Mann-Whitney U cho thấy có sự khác biệt giữa nồng độ CA19-9 giữa 2 nhóm ung thư có và không có xâm lấn với $p=0,02$ (Bảng 6).

Khi khảo sát mối liên quan giữa nồng độ CA19-9 với sự xâm lấn ở các ngưỡng nồng độ khác nhau chúng tôi nhận thấy có mối liên quan tại ngưỡng 500 UI/ml ($p=0,03$) và ngưỡng 1000 UI/ml ($p=0,02$).

Khi khảo sát mối liên quan giữa nồng độ CA19-9 với di căn hạch ở các ngưỡng nồng độ khác nhau chúng tôi nhận thấy có mối liên quan

tại ngưỡng 500 UI/ml ($p=0,04$) và ngưỡng 1000 UI/ml ($p=0,01$) (Bảng 7).

Bảng 7. Giá trị nồng độ CA19-9 (UI/ml) với di căn hạch

Di căn hạch	N	CA19-9 $\pm$ Z	p
Có	46	2050,00 $\pm$ 2,088	0,04
Không	33	1.110,00 $\pm$ 2,088	
Tổng	79		

Bảng 8. Giá trị nồng độ CA19-9 (UI/ml) với di căn xa

Di căn xa	N	CA19-9 $\pm$ Z	p
Có	14	779,00 $\pm$ 2,28	0,03
Không	70	2.791,00 $\pm$ 2,28	
Tổng	84		

Khi khảo sát mối liên quan giữa nồng độ CA19-9 với di căn xa ở các ngưỡng nồng độ khác nhau chúng tôi nhận thấy có mối liên quan tại ngưỡng 500 UI/ml ($p=0,02$) và ngưỡng 1000 UI/ml ($p=0,04$) (Bảng 8).

Bảng 9. Giá trị nồng độ CA19-9 (UI/ml) với khả năng cắt khối tá tụy

Cắt khối tá tụy	N	CA19-9 $\pm$ Z	p
Có	21	628,50 $\pm$ 2,34	0,02
Không	58	2.531,50 $\pm$ 2,34	
Tổng	79		

Sử dụng phép kiểm phi tham số Mann-Whitney U cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của nồng độ CA19-9 giữa nhóm cắt được u và nhóm không cắt được u với $p=0,02$ (Bảng 9).

Khi khảo sát mối liên quan giữa nồng độ CA19-9 với khả năng cắt khối tá tụy ở các ngưỡng nồng độ khác nhau chúng tôi nhận thấy có mối liên quan tại ngưỡng 35 UI/ml ($p=0,00$) và ngưỡng 100 UI/ml ($p=0,01$). Tuy nhiên, khi khảo sát ở các ngưỡng nồng độ CA19-9 cao hơn (200, 300, 400, 500, 1000 UI/ml) thì không thấy có mối liên quan.

BÀN LUẬN

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi cũng khá tương đồng với các tác giả khác về độ tuổi và phân bố giới tính^(1,2,3). Trong đó, hầu hết là bệnh nhân lớn tuổi (trung bình 59,96 tuổi) và ưu thế ở nam giới.

Hầu hết bệnh được chẩn đoán bằng chụp CLVT, chỉ có 3 TH được chụp CHT. Chúng tôi ghi nhận 97,6% TH phát hiện khối choáng chỗ ở đầu tụy trên hình ảnh học. Việc đánh giá di căn hạch và di căn xa trên hình ảnh CLVT và CHT đôi khi không dễ dàng khi mà các di căn có kích thước nhỏ. Điều này có thể gây nhiều kết quả khi khảo sát di căn trên hình ảnh học. Một vài nghiên cứu cho thấy cộng hưởng từ có thể ưu việt hơn chụp CLVT trong việc phát hiện các khối u nhỏ hơn 2 cm, phát hiện xâm lấn hoặc các nốt di căn nhỏ ở gan⁽⁴⁾. Do đó, chúng tôi đề xuất CHT nên được chỉ định rộng rãi hơn giúp chẩn đoán giai đoạn bệnh được chính xác hơn. Trong mẫu nghiên cứu chúng tôi có 79 TH chỉ định mổ cắt khối tá tụy dựa vào hình ảnh học trước mổ nhưng chỉ 21 TH là thực hiện được phẫu thuật này, còn lại là thực hiện nối tắc hoặc chỉ sinh thiết. Điều này cho thấy việc tiên đoán khả năng phẫu thuật triệt để dựa vào hình ảnh chụp CLVT và CHT vẫn còn nhiều hạn chế.

Chúng tôi đánh giá xâm lấn tại chỗ và di căn hạch dựa trên hình ảnh CLVT và cộng hưởng từ kết hợp thám sát trong mổ. Kết quả chúng tôi ghi nhận có 43,03% trường hợp có xâm lấn. Các tình trạng xâm lấn được ghi nhận được bao gồm: xâm lấn mỡ quanh tụy, tá tràng hoặc mạch máu lớn. Di căn hạch phát hiện được trong 46 trường hợp (52,4%) và di căn xa là 14 trường hợp (16,7%). Xâm lấn và di căn được đánh giá trước mổ và tái khẳng định trong mổ kèm mô bệnh học đã giúp cải thiện mức độ chính xác trong chẩn đoán giai đoạn khối u.

Khi nghiên cứu mối tương quan giữa nồng độ CA19-9 với các đặc điểm bệnh học, chúng tôi thấy rằng CA19-9 không liên quan với độ biệt hoá khối u. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của tác giả Võ Duy Thuần⁽¹⁾. Tuy nhiên, tác giả Trịnh Hồng Sơn lại ghi nhận có liên quan giữa CA19-9 với loại mô học khi nghiên cứu trên đối tượng ung thư thân-đuôi tụy. Khi xét mối tương quan giữa kích thước khối u với nồng độ CA19-9 chúng tôi và tác giả Trịnh Hồng Sơn đều có cùng nhận định là kích

thước u không có liên quan nồng độ CA19-9⁽²⁾. Ngoài ra, khi xét về giai đoạn bệnh thì cũng không thấy có mối tương quan, tương tự như kết luận của Võ Duy Thuần⁽¹⁾.

Tình trạng xâm lấn tại chỗ, di căn hạch và di căn xa là các yếu tố quyết định khả năng còn có thể thực hiện được phẫu thuật triệt để được hay không cũng như quyết định tiên lượng bệnh. Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận sự tương quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ CA19-9 với tình trạng xâm lấn u khi xét ở các ngưỡng nồng độ CA19-9 ở mức 500 UI/ml và 1000 UI/ml. Tương tự, ở các ngưỡng nồng độ này chúng tôi cũng thấy có sự tương quan có ý nghĩa thống kê với di căn hạch và di căn xa. Với kết quả này có thể cho kết luận rằng, với những trường hợp u quanh Vater có nồng độ CA19-9 trên 500 UI/ml thì khả năng phẫu thuật triệt để được là thấp và với nồng độ trên 1000 UI/ml thì khả năng phẫu thuật triệt để gần như không còn. Chúng tôi chỉ ghi nhận 1 TH CA19-9 trên 500 UI/ml là có thể phẫu thuật triệt để.

Khi so sánh giữa hai nhóm phẫu thuật triệt để được và không được chúng tôi ghi nhận nồng độ trung bình CA19-9 của nhóm không phẫu thuật triệt để được cao hơn đáng kể so với nhóm phẫu thuật được. Khi xét ngưỡng CA19-9 ở 35 UI/ml thì chúng tôi thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về khả năng cắt khối tá tụy, đặc biệt khi nâng ngưỡng CA19-9 lên 100 UI/ml thì sự khác biệt này càng rõ ràng hơn ($p=0,01$). Kết luận này cũng tương tự như báo cáo của Võ Duy Thuần và Trịnh Hồng Sơn^(1,2).

Một số tác giả nhận định rằng đối với bệnh nhân u đầu tụy có thể cắt bỏ triệt để, nồng độ của CA19-9 có thể giúp tiên lượng được khả năng di căn của ung thư^(5,6,7). Trong 1 báo cáo của Maithel năm 2008, giá trị CA19-9 ở mức >130 UI/ml cho thấy có sự sụt giảm rõ rệt khả năng cắt u. Tỷ lệ cắt u ở ngưỡng <130 UI/ml so với ngưỡng >130 UI/ml lần lượt là 26% và 11%⁽⁷⁾.

Cho đến nay, đánh giá khả năng phẫu thuật triệt để u quanh Vater vẫn dựa chủ yếu trên

chẩn đoán hình ảnh theo hướng dẫn của NCCN⁽⁸⁾. Tuy nhiên, các phương tiện này khó phát hiện được sự xâm lấn hay di căn kín đáo dẫn đến tái phát sớm sau phẫu thuật và tiên lượng sống xấu. Xét nghiệm CA19-9 phần nào hỗ trợ hình ảnh học trong việc đánh giá khả năng phẫu thuật cũng như tiên lượng bệnh. Zhou G cho thấy khi nồng độ CA19-9 <100 UI/ml thì thời gian sống 5 năm của bệnh nhân là 19%, trong khi với CA19-9 >100 UI/ml thì chỉ có 3% số bệnh nhân sống được đến 5 năm. Từ đó, ông đề nghị chọn ngưỡng nồng độ CA19-9 là 100 UI/ml để dự đoán khả năng phẫu thuật triệt để ung thư đầu tụy và tiên lượng khả năng sống còn của bệnh nhân⁽⁹⁾.

Từ những kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng như một số tác giả, chúng tôi đề xuất ngưỡng nồng độ của CA19-9 là 100 UI/ml như là một yếu tố để dự đoán khả năng phẫu thuật triệt để ung thư đầu tụy cũng như cải thiện tiên lượng khả năng sống 5 năm của bệnh nhân.

KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này chúng tôi kết luận rằng nồng độ CA19-9 không có liên quan độ biệt hoá khối u, kích thước khối u cũng như giai đoạn bệnh theo UICC. Tuy nhiên, nồng độ CA19-9 có liên quan có ý nghĩa với các yếu tố như xâm lấn tại chỗ, di căn hạch và di căn xa ở ngưỡng trên 500 UI/ml và khả năng phẫu thuật triệt để ở ngưỡng trên 35 UI/ml. Từ đó, chúng tôi cho rằng, CA19-9 có vai trò hỗ trợ với chẩn đoán hình ảnh trong việc đưa ra quyết định phẫu thuật triệt để cũng như đánh giá tiên lượng sống còn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Duy Thuần (2006). Giá trị của CA19-9 và CEA trong ung thư quanh bóng Vater. *Luận Văn Thạc Sĩ Y Học*, Đại học Y Dược, Thành phố Hồ Chí Minh.
2. Trịnh Hồng Sơn, Nguyễn Thế Sáng (2013). Chất chỉ điểm khối u (CA19-9) và ung thư biểu mô thân đuôi tụy. *Y Học Thực Hành* 7:90-94.
3. Carlson BM, Ekblom A, Lindgren PG, et al (1999). Abdominal US for diagnosis of pancreatic tumor: prospective cohort analysis. *Radiology*; 213:107.
4. Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, et al (2008). Pancreatic cancer-associated diabetes mellitus: prevalence and temporal association with diagnosis of cancer. *Gastroenterology*, pp.95.

5. Fujioka S, Misawa T, Okamoto T (2007). Preoperative serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 levels for the evaluation of curability and resectability in patients with pancreatic adenocarcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 14:539.
6. Karachristos A, Scarneas N, Hoffman JP (2005). CA19-9 levels predict results of staging laparoscopy in pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg*, 9:1286.
7. Mathiel SK, Maloney S, Winston C, et al (2008). Preoperative CA19-9 and the yield of staging laparoscopy in patients with radiographically resectable pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol*, 15:3512.
8. Tempero MA, Arnoletti JP, Behrman SW, et al (2012). Pancreatic adenocarcinoma, version 2.2012 featured updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*, 10(6):703–713.
9. Zhou G, Liu X, Wang X, et al (2017). Combination of preoperative CEA and CA19-9 improves prediction outcomes in patients with resectable pancreatic adenocarcinoma: results from a large follow-up cohort. *Onco Target Ther*, 10:1199–1206.

Ngày nhận bài báo: 08/12/2021

Ngày nhận phản biện nhận xét bài báo: 10/02/2022

Ngày bài báo được đăng: 15/03/2022