# Нойр булчирхайн хавдрын эмгэг судлалын оношилгооны асуудалд

*Г.Нямсүрэн[1,2], Л.Саямаа[3], Э.Баярмаа[3], Г. Үнэнбат[2], Р.Мөнхбат[2], Э.Дөлгөөн[2], Б.Мөнхдэлгэр[2], Б.Минжүүр[2], А.Ерболат[2], Б.Амгалантуул[2], Ж.Чинбүрэн[2], Л.Ганчөдөр[4], М.Адилсайхан[4]*

*[1]АШУҮИС, Эрдмийн Сургууль*
*[2]ХСҮТ, Элэг цөс нойр булчирхайн мэс заслын тасаг*
*[3]АШУҮИС, Био-АС, Эмгэг судлал, Шүүх эмнэлгийн тэнхим*
*[4]АШУҮИС, Монгол-Японы эмнэлэг, Мэс заслын тасаг*
*Цахим шуудан: myanguujin0204@gmail.com, Утас: 80056666*

**Түлхүүр үг:**

Нойр булчирхайн өмөн
CA-19-9
Мэс засал
Биомаркер

**Товч утга:**

**Үндэслэл:** Дэлхийн дахинд нойр булчирхайн хорт хавдар тохиолдлоороо 12-дугаар байр, нас баралтаар 6-дугаар байранд орж байна. Монгол улсын хувьд нойр булчирхайн хорт хавдар 9-дугаар байранд орж байгаа бөгөөд 86.6% нь III, IV үе шатанд хожуу оношлогдож байна. Дэлхий дахинд уг хавдрыг эрт илрүүлэх оношилгооны аргачлал хомс байдаг нь уг хавдрын эрт үед оношлох боломжийг хязгаарладаг учраас нойр булчирхайн хорт хавдрын урьтал эмгэгийг илрүүлэх арга боловсруулах нь чухал ач холбогдолтой юм. CA-19.9 (cancer antigen 19-9) биомаркер нь нойр булчирхайн хавдрыг илрүүлэхэд туслахаас гадна эмчилгээний үр дүнг хянахад одоогоор нийтэд хүлээн зөвшөөрөгдсөн ганц маркер бөгөөд хорт хавдрын төрлөөс хамаарсан оношилгооны өвөрмөц болон мэдрэг чанарыг тодорхойлох асуудал тулгамдаж байна. **Зорилго:** Нойр булчирхайн хортой болон хоргүй хавдрын эмгэг судлалын онцлогийг CA-19.9 маркерийн илрэлтэй уялдуулан судлах. **Арга, аргачлал**: АШУҮИС-ийн МЯЭ-ийн мэс заслын тасаг, ХСҮТ-ийн ЭЦНБМЗ тасагт 2023 оны 1 сарын 1-нээс 2023 оны 12 сарын 31-ийг хүртэл нойр булчирхайн мэс засалд орсон 73 эмчлүүлэгчийн өвчний түүхэнд ретроспектив чиглэлтэй баримтын судалгааг хийж гүйцэтгэв. **Үр дүн:** Эд судлалын хувьд 29 (49%) тохиолдол нь нойр булчирхайн цоргоны өмөн (PDAC) хамгийн нийтлэг тохиолдож байгаа бөгөөд нойр булчирхайн хортой хавдруудын үед CA-19.9 илрэл нэмэгдэж, харин хоргүй үүсгэвэрт өсөхгүй байна. **Дүгнэлт:** CA-19.9 нь нойр булчирхайн хортой болон хоргүй хавдруудыг ялган оношлоход ач холбогдол өндөртэй биомаркер байх боломжтой.

**Үндэслэл:** Нойр булчирхайн нийт хавдрын 85-90% нь гадаад шүүрлийн цоргоны хучуур эсээс гаралтай хортой хавдар байдаг. Дэлхийн дахинд нойр булчирхайн хорт хавдар тохиолдлоороо 12-дугаар байр, нас баралтаар 6-дугаар байранд орж байна. Монгол улсын хувьд нойр булчирхайн хорт хавдар тохиолдлоор 9-дугаар байранд орж, 86.6% нь III, IV үе шатанд оношлогдож, 2022 онд 224 (3.3%) тохиолдол шинээр бүртгэгдсэн байна.

Нойр булчирхайн хавдар нь тавилан муутай хавдар тул хавдрыг эрт илрүүлэх, оновчтой эмчилгээ хийх шаардлагатай байна. Одоогоор уг хавдрыг мэс заслын аргаар эмчилж байгаа ч оношлогдсон хүмүүсийн ердөө 15-20% нь хагалгаанд орох боломжтой байдаг. Түүнчлэн мэс засалд орсон хүмүүсийн 5 жил амьдрах магадлал тунгалгийн булчирхайн үсэрхийлэлгүй бол 30%, булчирхайн үсэрхийлэлтэй бол 10% орчим байна[1]. Нойр булчирхайн хавдраас урьдчилан сэргийлэх оновчтой аргачлал байхгүй байгаа нь эрт оношлогдох боломжийг хязгаарлаж байна. Иймээс нойр булчирхайн хавдрын урьдал эмгэгүүдийг эрт илрүүлж, оношлох менежментийг боловсронгуй болгох хэрэгтэй байна[2]. Ялангуяа хортой хавдарт шилжих магадлалтай PanIN, IPMN, MCN, ITPN гэх мэт урьдал эмгэгүүдийн эмгэг судлалын онцлог, биологийн шинж чанарыг судлах шаардлага урган гарч байна. Эмгэг судлалын шинжилгээнд орсон хүмүүсийн дунд PanIN-ны тохиолдол 19%, нойр булчирхайн хорт хавдартай өвчтөнүүдийн 82% нь PanIN илэрч байв. Хэвлийн томографийн шинжилгээг 2832 хүнд хийснээс 73 хүнд (2.6%) нь нойр булчирхайн уйланхайлаг үүсгэвэр

оношлогдсоны 1-3% нь IPMN байсан. Иймээс нойр булчирхайн хортой хавдарт шилждэг урьдал эмгэгүүдийн тархалт, эмгэг судлалын онцлогийг CA19-9 биомаркертай харьцуулан судлах хэрэгцээ байгаа нь бидний судалгааны үндэслэл боллоо. Иймээс бид нойр булчирхайн хавдрын эмгэг судлалын онцлогийг цусан дахь хавдрын маркерын түвшинтэй харьцуулан судлах зорилгоор уг судалгааг хийлээ.

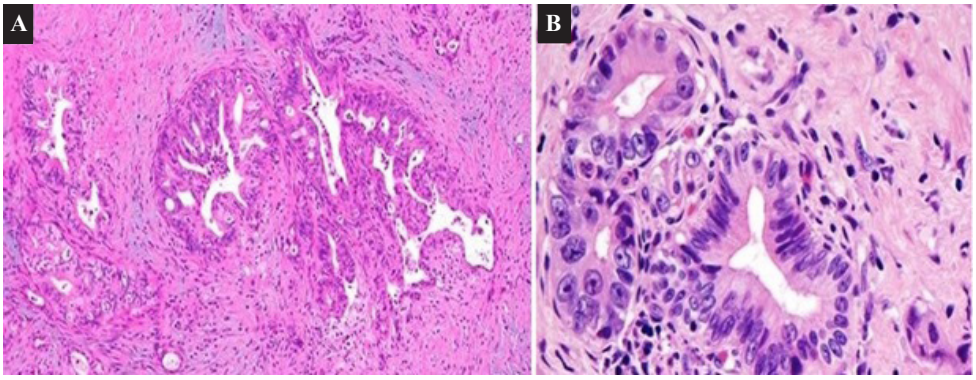
**Зорилго:** Нойр булчирхайн хортой болон хоргүй хавдрын эмгэг судлалын онцлогийг CA-19.9 маркерийн илрэлтэй уялдуулан судлах.

**Арга, аргачлал:** АШУҮИС-ийн МЯЭ-ийн мэс заслын тасаг, ХСҮТ-ийн ЭЦНБМЗ тасагт 2023 оны 1 сарын 1-нээс 2023 оны 12 сарын 31-нийг хүртэл нойр булчирхайн мэс засалд орсон 73 эмчлүүлэгчийн өвчний түүхэнд ретроспектив чиглэлтэй баримтын судалгааг гүйцэтгэв. Судалгаанд хамруулсан шалгуурт нойр булчирхайн хавдар оношоор мэс засалд орсон, эмгэг судлалын онош стандартын дагуу бүрэн тавигдсан, CA-19.9 биомаркерийг мэс заслын өмнө хэмжигдсэн эмчлүүлэгчийн мэдээллийг судалгаанд ашигласан. Судалгааны ажлын статистик боловсруулалтыг SPSS-22.0 программаар тооцоолсон. Энэхүү судалгааны ажлыг АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2024 оны 04 сарын 19-ний өдрийн хурлаар хэлэлцүүлэн (№24/3-04)зөвшөөрөл авч хийж гүйцэтгэв.

**Үр дүн:** Бидний судалгаанд 57 эмчлүүлэгч хамрагдсаны дундаж нас 56.1±12.4 жил, нийт нойр булчирхайн хавдрын улмаас мэс засалд орсон эмэгтэйчүүд 36 буюу 63.1%, эрэгтэйчүүд 21 буюу 36.8% эзэлж, (1.3:1) харьцаатай байв. Хавдрын байрлалаар нь ангилахад нойр булчирхайн их бие, сүүл хэсгийн хавдар-23 (38%), толгой хэсгийн хавдар 29 (49%), харин дээд гэдэсний хавдар-2 (3.3%), цөсний замын доод хэсгийн хавдар-1 (1.7%), Фатеровын хөхлөгийн хавдар-2 (3.3%) тус тус тохиолдсон байна.

Мэс засалд орсон нийт эмчлүүлэгчдийн 19 буюу 32% нь нойр булчирхайн сүүл, их бие хэсэг тайрах мэс засал, 23 буюу 38% нь нойр булчирхайн толгой, арван хоёр хуруу гэдэс тайрах мэс засал, 1 буюу 1.6% эмчлүүлэгч нойр булчирхайн төв хэсгийн тайралт, 5 буюу 8.5% эмчлүүлэгчид хөнгөвчлөх зорилгоор тойруулах мэс засал хийсэн бол үлдсэн 2 (3.3%) эмчлүүлэгчдэд нойр булчирхайн уйланхайг гэдэстэй залгах болон ходоод тайрах мэс засал, 2 (3.3%)-д хэвлий нээж шалгах, амьд сорьц авах ажилбар тус тус хийгдсэн байна.

Эмгэг судлалын шинжилгээнд шар уст цистаденома (SCA)-12 (20%), нойр булчирхайн цоргоны аденокарцинома (PDAC)-29 (49%), нойр булчирхайнд үсэрхийлсэн хавдар-1 (1.6%), салст цистаденома (MCN)-1 (1.6%), дээд гэдэсний Фатеровын хөхлөгийн аденокарцинома (ampullary adenocarcinoma)-7 (11.8%), хуурамч хөхлөгт цул хавдрууд (SPN)-1 (1.6%), нойр булчирхайн цоргоны чулуу-1 (1.6%), бэтэгний уйланхай-3 (5%), Шваннома-1 (1.6%), бага зэрэглэлт PanIN-1 (1.6%), нойр булчирхайн энгийн уйланхай-1 (1.6%) тус тус тохиолдсон байна (Зураг 1).




**Зураг 1. Нойр булчирхайн цоргоны аденокарцинома (PDAC).**
**А**. Нойр булчирхайн цорго өргөсөж, түүний хүрээлж буй эсүүд үржиж олширсон байдал. Цоргоны хучуур эсүүд илэрхий гажигшиж, нэвчсэн байгаа тул хорт хавдрыг илтгэнэ (H&E, x10). **В**. Их өсгөлтөөр цоргоны эсүүд хэмжээгээрээ томорсон, том жижиг хэмжээтэй бөөмтэй, бөөмхөн тодорхой зэрэг илэрхий гажигшилтай байна (H&E, x40).

Судалгаанд хамрагдагсдын CA-19-9 биомаркерын дундаж нь 93.8u/ml±196.6u/ml байсан бөгөөд хортой хоргүй хавдруудад статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай тодорхойлогдсон (Хүснэгт 1). Нойр булчирхайн мэс заслын улмаас хагалгаанд орсон үйлчлүүлэгчдийн дундаж ор хоног 13.8±7 хоног бол нойр булчирхайн хортой, хоргүй үүсгэврээс хамаарч эмнэлэгт хэвтэх ор хоног ялгаатай байлаа. Жишээлбэл, хоргүй хавдрууд болох SCA үед дундаж ор хоног 10.9±3.9 хоног, харин PDAC-ын үед дундаж ор хоног 16.8±8 хоног, хөхлөгийн хорт хавдрын үед 17.8±4 хоног байж эдгээр үзүүлэлтийн хооронд ач холбогдол бүхий ялгаатай байв. Нойр булчирхайн мэс заслын үед алдсан дундаж цусны хэмжээ нь 266мл±173 мл байсан бөгөөд үүсгэвэрийн хортой, хоргүйгээс хамаарч алдах цусны хэмжээ харилцан адилгүй байлаа. Жишээлбэл, хоргүй хавдрын үед алдсан цусны дундаж хэмжээ 270мл±113 мл, харин нойр булчирхайн хорт хавдрын үед 363 мл ±150мл, хөхлөгийн хорт хавдрын үед 364мл±303мл тус тус ялгаатай байсан. (Хүснэгт 1)

**Хүснэгт 1. Нойр булчирхайн хавдрын эмгэг судлалын оношба эмнэлзүйн зарим онцлог**

| № | Оношс | Дундаж нас | Хүйс (эр:эм) | CA19-9 Түвшин (u/ml) | Хавдрын байршил | Алдсан цусны хэмжээ (мл) | Эмнэлэгт хэвтэх ор хоног (өдөр) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | SCA | 60.2±11.3 | 1:6 | 16±13 | толгой, их бие, сүүл | 270±11 | 10.9±3.9 |
| 2 | PDAC | 58.7±8.3 | 1.1: 1 | 162±252 | толгой, сүүл, их бие | 363±150 | 16.8±8 |
| 3 | Ampullary ADC | 56.7±9.5 | 1.1: 1 | 73.8 ±59.7 | толгой | 364±303 | 17.8±4 |
| 4 | SPN | 43±2 | 0:2 | 11±1.8 | толгой, сүүл | | |

**Хэлцэмж:** Олон улсын мэдээллээс харахад нойр булчирхайн хавдрын хамгийн их тохиолдох нас нь эрэгтэйд 65-69, эмэгтэйд 75-79 нас байна. Харин бидний судалгаагаар дундаж нас нь 56 буюу харьцангуй залуу насандаа нойр булчирхайн хавдар оношлогдож, мэс засалд орж байна. Нойр булчирхайн хавдрын хүйсийн харьцаа дэлхий дахинд эм:эр 1:1.3 байсан бол манай судалгаагаар 1.3:1 байсан буюу эмэгтэйчүүд эрэгтэйчүүдээс арай илүүтэй оношлогдож байна. Энэ нь магадгүй эмэгтэйчүүд арай илүү эрт илрүүлэгт хамрагдаж, мэс засал эмчилгээ боломжтой үед оношлогдож байгаатай холбоотой байх магадлалтай юм. Хавдрын байрлалаар нь нойр булчирхайн их бие, сүүл хэсгийн хавдар-23 (38%), толгой хэсэгт-29 (49%), харин 12 хуруу гэдэсний хавдар-2 (3.3%), дистал цөсний замын хавдар-1 (1.7%), ампул ватерын хавдар-2 (3.3%) хүнд тус тус тохиолдсон байна.

CA-19-9 нь эс хоорондын харилцан таних үйл ажиллагаанд оролцдог эсийн гадарга дээрх о-гликантай холбогддог гликопротейн юм. Энгийн үед бага хэмжээгээр нойр булчирхайн эсээс ялгарч байдаг бөгөөд хавдрын үед их хэмжээгээр ялгардаг болохыг тогтоожээ. Иймээс нойр булчирхайн болон бусад хоол боловсруулах замын хавдрыг эрт илрүүлэг оношилгооны биомаркер болгон ашиглах болжээ. Нойр булчирхайн цоргоны аденокарцинома (PDAC)-ын оношилгоонд илүүтэй ашиглаж байгаа бөгөөд нойр булчирхайн бусад хавдрууд болон хоргүй хавдруудын үед хэрхэн хувьсаж байгааг тодорхойлох нь чухал шаардлагатай байна. Нойр булчирхайн цоргоны аденокарциномаг оношлох CA-19-9 биомаркерын мэдрэг чанар 79-81%, өвөрмөц чанар 82-90% байдаг байна. Бидний судалгаагаар эмгэг судлалын эцсийн оношноос хамаарч CA-19-9 биомаркерын ялгаатай тодорхойлогдож байсан. Бидний судалгаандаа харьцангуй цөөн тооны эмчлүүлэгчийн мэдээллийг ашигласан нь хязгаарлагдмал тал болох бөгөөд цаашид илүү олон дата мэдээлэлд CA19-9 түвшинг судлах хэрэгцээ байгааг энд дурдмаар байна.

Нойр булчирхайн цоргоны аденокарцинома (PDAC)-ын улмаас мэс засалд орсон хүмүүсийн дундаж ор хоног нь хоргүй хавдрын улмаас мэс засалд орсон хүмүүсээс их байгаа нь хортой хавдрын улмаас өвчтөний биеийн дархлаа, хоол тэжээл мууддагтай холбоотой байж магадгүй. Түүнчлэн хорт хавдрын мэс засал удаан үргэлжилж, хоргүй хавдар оношлогдсон хүмүүсээс илүү их хэмжээтэй цус алдаж байгаа тул хорт хавдар орчны эдэд нэвчиж, шинэ судасжилт ихээр үүсгэснээр тайрч авахад илүү төвөгтэй байдагтай холбоо байх магадлалтай.

**Дүгнэлт:** Дүгнэлт: Бидний судалгааны үр дүнгээс үзвэл нойр булчирхайн хавдраар 55-аас дээш насны эмэгтэйчүүд эрт илрүүлэгт хамрагдах явцад оношлогдож, илүүтэй мэс засал эмчилгээ хийлгэсэн байна. Нойр булчирхайн цоргоны аденокарцинома дийлэнх хувьд нь оношилогдож, CA-19.9 биомаркерын илрэл хамгийн өндөр тодорхойлогдож, хортой ба хоргүй хавдрын ялган оношилгоонд ач холбогдол өндөртэй биомаркер болж байна.

**Ном зүй:**


1. *Gittes GK: Developmental biology of the pancreas: a comprehensive review, Dev Biol 326:4–35, 2009.*
2. *Grapin-Botton A: Antero-posterior patterning of the vertebrate digestive tract: 40 years after Nicole Le Douarin's PhD thesis, Int J Dev Biol 49:335–347, 2005*
3. *Henry BM, Skinningsrud B, Saganiak K, Pękala PA, Walocha JA, Tomaszewski KA. Development of the human pancreas and its vasculature - An integrated review covering anatomical, embryological, histological, and molecular aspects. Ann Anat. 2019 Jan;221:115-124*
4. *Villasenor A, Stainier DYR. On the development of the hepatopancreatic ductal system. Semin Cell Dev Biol. 2017 Jun;66:69-80*
5. *Reichert M, Rustgi AK. Pancreatic ductal cells in development, regeneration, and neoplasia. J Clin Invest. 2011;121(12):4572-4578. doi:10.1172/JCI57131*
6. *Mussa BM, Verberne AJM: The dorsal motor nucleus of the vagus and regulation of pancreatic secretory function, Exp Physiol 98(1):25–37, 2013.*
7. *Yu J, Turner MA, Fulcher AS, et al: Congenital anomalies and normal variants of the pancreaticobiliary tract and the pancreas in adults: Part 2. Pancreatic duct and pancreas. AJR Am J Roentgenol 187:1544, 2006*
8. *Kim A, Miller K, Jo J, et al: Islet architecture: A comparative study. Islets 1:129, 2009.*
9. *Moore KL, et al: Abdomen. In Moore KL, editor: Clinically oriented anatomy, Baltimore, 2013, LWW, pp 265–268.*
10. *Jain R, Lammert E: Cell-cell interactions in the endocrine pancreas, Diabetes Obesity Metab (Suppl 4):159–167, 2009.*
11. *Klimstra DS. Nonductal neoplasms of the pancreas. Mod Pathol 2007; 20 Suppl 1:S94.*
12. *Crippa S, Salvia R, Warshaw AL, et al. Mucinous cystic neoplasm of the pancreas is not an aggressive entity: lessons from 163 resected patients. Ann Surg 2008; 247:571.*
13. *Hruban RH, Pitman MB, Klimstra DS. Tumors of the pancreas. In: Atlas of tumor pathology, 6th ed, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC 2007. Vol 4.*
14. *Hruban RH, Adsay NV, Esposito I, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma. In: WHO Classification of Tumours: Digestive System Tumours, 5th ed, WHO Classification of Tumours Editorial Board (Ed), International Agency for Research on Cancer, Lyon 2019. p.32*
15. *Basturk O, Esposito I, Fukushima N, et al. Pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasm. In: WHO Classification of Tu-*

mours: Digestive System Tumours, 5th ed, WHO Classification of Tumours Editorial Board (Ed), International Agency for Research on Cancer, Lyon 2019. p.310.
16. Goonetilleke KS, Siriwardena AK. Systematic review of carbohydrate antigen (CA 19-9) as a biochemical marker in the diagnosis of pancreatic cancer. Eur J Surg Oncol. 2007;33(3):266-270. doi:10.1016/j.ejso.2006.10.004

# Diagnostic issue on pathology of pancreatic neoplasms

*Nyamsuren G[1,2], Sayamaa L[3], Bayrmaa E[3], Unenbat G[2], Munkhbat R[2], Dulguun E[2], Munkhdelger B[2], Minjuur B[2], Erbolat A[2], Amgalantuul B[2], Chinburen J[2], Ganchudur L[4], Adilsaikhan M[4]*

*[1]Graduate school, MNUMS*
*[2]Hepato-pancreatico biliary surgery department, National Cancer Center of Mongolia*
*[3]Department of Pathology and Forensic Medicine, School of Biomedicine, MNUMS*
*[4]General Surgery Department, Mongolia-Japan Hospital, MNUMS*
*E-mail: myanguujin0204@gmail.com, Tel: +976-80056666*

**Background:** Pancreatic cancer is the 12th most common cancer with the highest mortality rate, and is the third leading cause of cancer-related death in the Worldwide. In Mongolia, it is the 9th most common cancer and 86.6% of all diagnosed patient with PDAC with late stage. Lack of the early detection methods, pancreatic cancer is difficult to diagnose early; therefore, precursor lesions, that is transformed into PDAC, are needed to detect early. Moreover, CA-19-9 is most widely used biomarker for detecting PDAC and help to monitor result of treatment for PDAC.
**Aim**: To study the pathological characteristics of malignant and benign pancreatic neoplasm in relation to the expression of CA-19.9 marker.
**Materials and Methods:** A study was conducted on the medical history of 73 patients who underwent pancreatic surgery from January 1, 2023 to December 31 at the Mongolia-Japan Hospital and National Cancer Center.
**Results:** Histologically, 29 (49%) cases of pancreatic adenocarcinoma (PDAC) were the most common, and CA-19.9 expression was increased in malignant pancreatic tumors but not in benign tumors.
**Conclusion:** CA-19.9 may be a valuable biomarker for the differential diagnosis of malignant and benign pancreatic tumors.

**Keywords:** Pancreatic cancer, CA-19-9, Surgery, Biomarkers