

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ PSA Ở NHỮNG NAM GIỚI CÓ TRIỆU CHỨNG ĐƯỜNG TIỂU DƯỚI TRÊN 45 TUỔI TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Nguyễn Hoài Bắc¹, ✉, Hạ Hồng Cường¹

¹Bệnh viện Trường Đại học Y Hà Nội

PSA là một kháng nguyên đặc hiệu của tuyến tiền liệt. Tuy nhiên PSA lại không đặc hiệu cho ung thư tuyến tiền liệt. Vì vậy, để cá thể hóa nồng độ PSA trong thực hành lâm sàng thì việc tìm hiểu phân bố nồng độ PSA của người bệnh là điều quan trọng. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nồng độ PSA của nam giới trên 45 tuổi có triệu chứng đường tiểu dưới tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội nhằm khảo sát nồng độ PSA và mối liên quan của nó với các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng. Kết quả cho thấy nồng độ PSA trung bình là 1,85ng/ml, phần lớn các trường hợp có giá trị PSA dưới 4 ng/ml. Nồng độ PSA tăng theo các nhóm tuổi, nhóm triệu chứng tổng quát, nhóm thể tích tuyến tiền liệt. Ngoài ra, tuổi và kích thước tuyến là hai yếu tố có giá trị tiên lượng nồng độ PSA. Khi tăng 1 tuổi thì nồng độ PSA tăng lên 0,09ng/ml và khi tăng 1ml thể tích tuyến tiền liệt thì nồng độ PSA tăng lên 0,11ng/ml.

Từ khóa: PSA, triệu chứng đường tiểu dưới, u phì đại tuyến tiền liệt.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSA: Prostate - specific antigen) là một loại kháng nguyên được bài tiết duy nhất bởi các tế bào biểu mô tuyến của tuyến tiền liệt. Trong trường hợp ung thư biểu mô tuyến tiền liệt, các cấu trúc ống tuyến, cấu trúc nhu mô tuyến bị phá vỡ kèm theo sự loạn sản của các tế bào biểu mô tuyến làm cho lượng PSA rò rỉ vào máu nhiều. Do vậy, lượng PSA huyết thanh tăng lên gấp nhiều lần.¹

Các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên (RCT) trên cỡ mẫu lớn trong cộng đồng nam giới từ 50 - 70 tuổi so sánh giữa nhóm được theo dõi sàng lọc ung thư tuyến tiền liệt bằng xét nghiệm PSA cứ 1 đến 4 năm một lần với nhóm không được theo dõi. Kết quả nghiên cứu cho thấy việc theo dõi sàng lọc sau 16 năm đã làm giảm đi 20% nguy cơ tử vong vì ung thư tuyến tiền liệt so với nhóm không được theo

dõi.² Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên khác ở Thụy Điển cho thấy sau 18 năm theo dõi sàng lọc bằng PSA đã làm giảm 35% tỉ lệ tử vong do ung thư tuyến tiền liệt.³

Tuy nhiên việc sử dụng PSA để sàng lọc phát hiện sớm ung thư tuyến tiền liệt cũng có nhiều nguy cơ rủi ro lên sức khỏe cộng đồng và tăng đáng kể chi phí y tế. Việc sinh thiết tuyến tiền liệt cũng để lại nhiều biến chứng như chảy máu, nhiễm trùng, rối loạn hoạt động tình dục, căng thẳng lo lắng. Ngoài ra, việc sàng lọc phát hiện sớm ung thư tuyến tiền liệt đã làm gia tăng tỉ lệ chẩn đoán quá mức. Đó là việc chẩn đoán ra những trường hợp ung thư tuyến tiền liệt tiến triển chậm. Phần lớn những trường hợp này là không có triệu chứng cho đến suốt đời và cũng không cần can thiệp.⁴

Việt Nam là một trong những nước có tỉ lệ ung thư tuyến tiền liệt thấp so với các nơi khác trên thế giới với tỉ lệ hiện mắc khoảng 3,5/100.000 dân, tỉ lệ tử vong khoảng 2,5/100.000.⁵ Do vậy, việc theo dõi sàng lọc sớm ung thư tuyến tiền liệt không được đặt ra thành chương trình quốc

Tác giả liên hệ: Nguyễn Hoài Bắc

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenhoaiabc@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 22/09/2021

Ngày được chấp nhận: 15/10/2021

gia. Việc sàng lọc phát hiện sớm chỉ hướng tới phát hiện ra từng ca bệnh cụ thể. Có rất nhiều yếu tố làm tăng hoặc giảm giá trị PSA trong huyết thanh của nam giới. Mặt khác, các nghiên cứu về giá trị PSA bình thường trên quần thể người Việt Nam hiện vẫn chưa có. Các cơ sở dữ liệu ban đầu về nồng độ PSA cho những nghiên cứu trong cộng đồng vẫn chưa có nhiều.

Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Khảo sát nồng độ PSA những bệnh nhân có triệu chứng đường tiểu dưới trên 45 tuổi tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội" nhằm hai mục tiêu sau:

1. Khảo sát nồng độ PSA của nam giới trên 45 tuổi có triệu chứng đường tiểu dưới tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong thời gian 2014 - 2019.

2. Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ PSA huyết thanh với một số các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện trên các nam giới ngoài 45 tuổi đến khám Khoa Nam học và Y học Giới tính - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 12 năm 2019.

Có 1.309 bệnh nhân được chẩn đoán triệu chứng đường tiểu dưới, chiếm tỉ lệ 24,8% được đưa vào nghiên cứu. Sau cùng, số liệu của 1.047 bệnh nhân LUTS đáp ứng được tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ của nghiên cứu này được đưa vào xử lý thống kê.

Tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Những bệnh nhân có ít nhất một trong 12 triệu chứng đường tiểu dưới.
- Có đầy đủ thông tin hành chính.
- Có xét nghiệm PSA và siêu âm đo kích thước tuyến tiền liệt.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Triệu chứng đường tiểu dưới do nhiễm khuẩn tiết niệu.
- Triệu chứng đường tiểu dưới do nguyên nhân thần kinh.
- Triệu chứng đường tiểu dưới do hóa chất hoặc tia xạ.
- Bệnh nhân có kết quả sinh thiết hoặc mô bệnh học là ung thư tuyến tiền liệt.
- Bệnh nhân có phi đại lành tính tuyến tiền liệt được điều trị bằng các thuốc ức chế enzyme 5 - alpha reductase.

2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu:

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang.
- Chọn mẫu thuận tiện.
- Thu thập số liệu hồi cứu.

Quy trình nghiên cứu:

Đối tượng nam giới trên 45 tuổi đến khám tại Khoa Nam học và Y học Giới tính - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội vì các triệu chứng rối loạn tiểu tiện. Chúng tôi tiến hành khám và làm xét nghiệm theo một quy trình thường quy tại bệnh viện bao gồm:

- Khai thác kỹ tiền sử để loại trừ những bệnh lý thần kinh, suy sinh dục, các bệnh lý ung thư đang phải điều trị bằng hóa chất và tia xạ
- Chẩn đoán triệu chứng đường tiểu dưới (LUTS) dựa theo định nghĩa của Hội tiểu tiện tự chủ quốc tế (ICS), bao gồm 12 triệu chứng thuộc các nhóm triệu chứng chứa đựng, các triệu chứng tổng xuất và các triệu chứng sau tiểu.⁶
- Bệnh nhân được làm xét nghiệm nước tiểu 10 thông số để loại trừ các trường hợp LUTS do nguyên nhân nhiễm khuẩn tiết niệu bằng sự có mặt của bạch cầu và nitrit trong nước tiểu. Một số trường hợp có nghi ngờ sẽ được chỉ định làm thêm xét nghiệm CRP.
- Bệnh nhân được chỉ định siêu âm bàng quang và tuyến tiền liệt qua đường bụng. Siêu

âm bàng quang đánh giá độ dày thành bàng quang để loại trừ các trường hợp viêm bàng quang và đo lượng nước tiểu tồn dư trong bàng quang sau khi đi tiểu.

- Siêu âm tuyến tiền liệt đánh giá khối lượng tuyến bằng cách đo kích thước chiều dài, chiều cao, chiều rộng của tuyến. Thể tích tuyến tiền liệt (V) được tính theo công thức: $V = \pi / 6 (= 0,5236) \times \text{chiều cao (H)} \times \text{chiều rộng (W)} \times \text{chiều dài (L)}$.

- Trường hợp có nghi ngờ ung thư tuyến tiền liệt bệnh sẽ được chỉ định thêm siêu âm qua trực tràng đánh giá mức độ, hình thái, cấu trúc và âm vang của tuyến tiền liệt.

- Bệnh nhân được chỉ định chụp MRI tuyến tiền liệt khi có nghi ngờ ung thư tuyến tiền liệt.

- Bệnh nhân được làm xét nghiệm PSA toàn phần sau khi đã kiêng xuất tinh trước đó 3

ngày, không có những can thiệp thủ thuật nào qua đường niệu đạo cũng như thăm khám trực tràng trước đó. Xét nghiệm PSA được thực hiện tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

- Chỉ định sinh thiết tuyến tiền liệt khi bệnh nhân dưới 70 tuổi, PSA trên 4 ng/ml, trên MRI có PIRADS từ 3 trở lên.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự đồng ý của Ban giám đốc Bệnh viện Đại học Y Hà Nội cho phép sử dụng các hồ sơ bệnh án và những thông tin của người bệnh được lưu trữ trong hồ sơ bệnh án. Các thông tin liên quan đến bệnh nhân được đảm bảo bí mật. Kết quả nghiên cứu chỉ sử dụng cho mục đích khoa học phục vụ công tác chăm sóc và bảo vệ sức khỏe cộng đồng.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của 1.047 đối tượng tham gia nghiên cứu

	n (%)	Trung vị [GTNN - GTLN]	Trung bình (SD)
Tuổi		58,0 [45,0 – 84,0]	58,5 (8,56)
45 - 54	374 (35,7%)		
55 - 64	433 (41,4%)		
65 - 74	187 (17,9%)		
≥ 75	53 (5,0%)		
Chiều cao (cm) ^a		165,0 [150,0 – 180,0]	164,7 (5,47)
Cân nặng (kg) ^b		62,0 [39,0 – 95,0]	62,2 (8,06)
BMI (kg/m ²) ^a		22,9 [15,2 – 33,1]	22,9 (2,49)
BMI < 18,5	38 (3,9%)		
18,5 ≤ BMI < 23	449 (46,2%)		
23 ≤ BMI < 25	294 (30,2%)		
BMI ≥ 25	191 (19,7%)		
Thể tích tuyến tiền liệt (ml) c		25,0 [6,30 – 109]	27,1 (12,8)

	n (%)	Trung vị [GTNN - GTLN]	Trung bình (SD)
$V_{TLT} < 20$	242 (29,4%)		
$20 \leq V_{TLT} < 40$	478 (58,0%)		
$40 \leq V_{TLT} < 60$	79 (9,6%)		
$60 \leq V_{TLT} < 80$	18 (2,2%)		
$V_{TLT} \geq 80$	7 (0,8%)		

a Trên 972 đối tượng; b Trên 973 đối tượng; c Trên 824 đối tượng,

SD: Độ lệch chuẩn; GTNN: Giá trị nhỏ nhất; GTLN: Giá trị lớn nhất; VTLT: Thể tích tuyến tiền liệt,

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 58,5 tuổi. Trong đó khoảng 23% các trường hợp có tuổi trên 65. Gần 50% đối tượng nghiên cứu ở mức thừa cân, béo phì (BMI ≥ 23). Thể tích tuyến tiền liệt trung bình nằm trong giới hạn bình thường, có khoảng 12% bệnh nhân có phì đại tuyến tiền liệt (thể tích tuyến trên 40ml).

2. Khảo sát nồng độ PSA huyết thanh ở bệnh nhân trên 45 tuổi có triệu chứng đường tiểu dưới

2.1. Nồng độ PSA huyết thanh trung bình

Bảng 2. Phân bố nồng độ PSA huyết thanh của nhóm nghiên cứu

	n (%)	Trung bình (SD)	Trung vị [GTNN - GTLN]
Nồng độ PSA huyết thanh (ng/ml)		1,85 (3,56)	1,02 [0,03 – 69,4]
< 4	958 (91,5%)		
4 - 10	69 (6,6%)		
> 10	20 (1,9%)		

SD: Độ lệch chuẩn; GTNN: Giá trị nhỏ nhất; GTLN: Giá trị lớn nhất.

Nồng độ PSA huyết thanh trung bình của 1.047 nam giới trên 45 tuổi có triệu chứng đường tiểu dưới là $1,85 \pm 3,56$ ng/ml (0,03 - 69,41 ng/ml). Trên 90% các trường hợp có nồng độ PSA trong giới hạn bình thường (< 4 ng/ml).

2.2. Khảo sát nồng độ PSA theo các nhóm bệnh nhân

Bảng 3. Nồng độ PSA theo nhóm các triệu chứng đường tiểu dưới

	Nồng độ PSA huyết thanh (ng/ml)		
	Trung bình (SD)	Trung vị	GTNN – GTLN
Nhóm triệu chứng chứa đựng	1,82 (3,59)*	0,98	0,03 – 69,4
Tiểu nhiều lần	1,85 (4,58)	0,96	0,09 – 69,4
Tiểu đêm	1,87 (3,77)	1,02	0,03 – 69,4

	Nồng độ PSA huyết thanh (ng/ml)		
	Trung bình (SD)	Trung vị	GTNN – GTLN
Tiểu gập	1,53 (1,87)	0,96	0,34 – 11,3
Tiểu không kiểm soát	4,43 (11,0)	1,75	0,46 – 69,4
Nhóm triệu chứng tổng xuất	2,63 (5,02)*	1,19	0,04 – 69,4
Tiểu ngập ngừng	3,68 (4,57)	2,14	0,48 – 20,1
Dòng tiểu yếu	2,71 (7,11)	1,09	0,19 – 69,4
Tiểu ngắt quãng	2,10 (1,98)	1,21	0,32 – 7,75
Tiểu khó	2,92 (5,76)	1,21	0,04 – 69,4
Tiểu tách dòng	0,58 (0,02)	0,58	0,57 – 0,60
Nhỏ giọt cuối dòng	2,10 (2,28)	1,17	0,20 – 8,03
Triệu chứng sau tiểu	1,37 (1,32)*	0,96	0,16 – 8,03
Tiểu không hết	1,42 (1,42)	0,96	0,16 – 8,03
Nhỏ giọt sau tiểu	1,15 (0,84)	0,95	0,20 – 4,89

SD: Độ lệch chuẩn; GTNN: Giá trị nhỏ nhất; GTLN: Giá trị lớn nhất

* Sự khác biệt giữa các giá trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$

Nhóm các triệu chứng tổng xuất có nồng độ PSA cao nhất, sau đó là nhóm các triệu chứng chứa đựng và thấp nhất là nhóm các triệu chứng sau tiểu, sự khác biệt về nồng độ PSA ở ba nhóm triệu chứng này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 4. Nồng độ PSA theo các nhóm tuổi, BMI và thể tích tuyến tiền liệt

	Nồng độ PSA huyết thanh (ng/ml)		
	Trung bình (SD)	Trung vị	GTNN – GTLN
Tuổi*			
45 - 54	1,05 (0,99)	0,79	0,04 – 8,03
55 - 64	1,94 (3,97)	1,06	0,09 – 69,4
65 - 74	2,67 (4,72)	1,49	0,03 – 54,3
≥ 75	3,90 (5,17)	2,27	0,31 – 30,7
Chỉ số BMI (kg/m ²)			
BMI < 18,5	1,30 (1,33)	0,76	0,23 – 5,97
18,5 ≤ BMI < 23	1,97 (3,63)	1,04	0,09 – 54,3
23 ≤ BMI < 25	1,67 (2,19)	1,02	0,03 – 19,9
BMI ≥ 25	1,66 (2,37)	0,95	0,04 – 18,7

	Nồng độ PSA huyết thanh (ng/ml)		
	Trung bình (SD)	Trung vị	GTNN – GTLN
Thể tích tuyến tiền liệt (ml)*			
$V_{TLT} < 20$	1,05 (1,25)	0,76	0,12 – 13,0
$20 \leq V_{TLT} < 40$	1,87 (3,45)	1,09	0,26 – 54,3
$40 \leq V_{TLT} < 60$	3,73 (2,94)	3,16	0,30 – 17,8
$V_{TLT} \geq 60$	9,29 (13,4)	5,78	1,26 – 69,4

SD: Độ lệch chuẩn; GTNN: Giá trị nhỏ nhất; GTLN: Giá trị lớn nhất

* Sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$

Nhóm tuổi càng cao thì nồng độ PSA càng cao, sự khác biệt về nồng độ PSA giữa các nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Không có sự khác biệt về nồng độ PSA giữa các nhóm BMI. Thể tích tuyến tiền liệt càng tăng thì nồng độ PSA càng tăng, sự khác biệt về nồng độ PSA giữa các nhóm thể tích là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3. Liên quan giữa nồng độ PSA với tuổi và thể tích tuyến tiền liệt

Bảng 5. Mô hình hồi quy tuyến tính đơn biến liên quan giữa PSA với tuổi và thể tích tuyến

	Nồng độ PSA (ng/ml)		
	Hệ số hồi quy (β)	Giá trị p	R ² hiệu chỉnh
Tuổi	0.09	< 0,001	0,042
45 - 54	-	-	
55 - 64	0,89	< 0,001	0,042
65 - 74	1,62	< 0,001	
≥ 75	2,85	< 0,001	
Thể tích tuyến tiền liệt (ml)	0,11	< 0,001	0,130
< 20	-	-	
20 - 40	0,82	0,004	0,136
40 - 60	2,68	< 0,001	
≥ 60	8,24	< 0,001	

Tuổi và thể tích tuyến tiền liệt là hai yếu tố có liên quan đến nồng độ PSA huyết thanh. Hệ số rho của spearman giữa nồng độ PSA với tuổi là 0,31 ($p < 0,001$), với thể tích tuyến là 0,49 ($p < 0,001$).

Mô hình hồi quy tuyến tính đa biến

Mối liên quan giữa nồng độ PSA với tuổi và thể tích tuyến tiền liệt được biểu diễn thông qua công thức: **Nồng độ PSA huyết thanh = 0,09 x Tuổi + 0,11 x Thể tích tuyến tiền liệt - 3,46.**

Tuổi và thể tích tuyến là hai yếu tố có giá trị tiên lượng nồng độ PSA. Theo đó ở những bệnh nhân có triệu chứng đường tiểu dưới trên 45 tuổi, cứ tăng 1 tuổi thì nồng độ PSA tăng lên 0,09 ng/ml và cứ tăng lên 1 ml thể tích tuyến tiền liệt thì nồng độ PSA tăng lên 0,11 ng/ml.

IV. BÀN LUẬN

Nhóm nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 58,5 tuổi, trong đó nhóm tuổi 55 - 64 chiếm tỉ lệ cao nhất 41,4%. Mặc dù phần lớn bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là những trung niên nhưng tỉ lệ thừa cân béo phì (BMI trung bình trên 23 kg/m²) của nhóm nghiên cứu vẫn chiếm gần 50% (Bảng 1). Điều này cho thấy có mối liên quan giữa thừa cân béo phì và LUTS. Nhiều nghiên cứu gần đây đã chỉ ra thừa cân, béo phì, hội chứng chuyển hóa, lối sống không lành mạnh là những yếu tố nguy cơ chung của LUTS, rối loạn hoạt động tình dục và các bệnh lý tim mạch.^{7,8}

Thể tích tuyến tiền liệt trung bình của 1.047 bệnh nhân LUTS là 27,1 ml (Bảng 1). Kết quả này cũng tương đồng với kích thước tuyến tiền liệt của người châu Á ($29,2 \pm 14,3 \text{ cm}^3$).⁹ Trong số đó, tỉ lệ phì đại tuyến tiền liệt chỉ chiếm (thể tích tuyến trên 40 ml) 12%. Điều này trái với những nhận thức trước đây cho rằng các rối loạn tiểu tiện chủ yếu là do phì đại lành tính tuyến tiền liệt gây nên. Hướng dẫn của Hội Nội khoa châu Âu (EAU) về LUTS cho thấy có nhiều nguyên nhân gây nên LUTS chứ không phải đơn thuần chỉ có tuyến tiền liệt. Ngoài các bệnh lý của tuyến tiền liệt như phì đại lành tính, ung thư hay áp xe, các bệnh lý của bàng quang, của niệu đạo, các bệnh lý toàn thân và các bệnh lý thần kinh cũng gây nên LUTS.¹⁰ Trong nghiên cứu này, có một trường hợp 80 tuổi, thể tích tuyến tiền liệt 109 ml. Bệnh nhân này đến khám vì các triệu chứng tổng quát kéo dài trong nhiều năm. Bệnh nhân có chỉ định cắt u phì đại tuyến tiền liệt qua nội soi đường niệu đạo. Kết quả mô bệnh học cho thấy nhu mô tuyến tiền liệt lành tính có kèm theo viêm mạn tính.

Nồng độ PSA huyết thanh trung bình của nhóm nghiên cứu là 1,85 ng/ml, nằm trong giới hạn bình thường. Phần lớn các trường hợp có nồng độ PSA nằm trong ngưỡng dưới 4 ng/ml.

Chỉ có 6,6% các trường hợp có nồng độ PSA nằm trong khoảng 4 - 10 ng/ml và 1,9% các trường hợp có nồng độ PSA vượt ngưỡng 10 ng/ml (Bảng 2). Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Schroder trên quần thể 7.799 nam giới tuổi từ 55 đến 74 tại châu Âu cho thấy 80% các trường hợp có nồng độ PSA dưới 3 ng/ml, 20% các trường hợp có giá trị nằm trong khoảng 3 - 4 ng/ml, chỉ có 13% các trường hợp trên 4 ng/ml.¹¹ Trong số 20 bệnh nhân có nồng độ PSA trên 10 ng/ml có 5 bệnh nhân trên 70 tuổi, có thể tích tuyến tiền liệt trên 60 ml. Chúng tôi không tiến hành tầm soát ung thư bằng sinh thiết tuyến tiền liệt và chỉ định cắt u tuyến tiền liệt qua đường nội soi niệu đạo. Kết quả giải phẫu mô bệnh học là lành tính. Trong đó có trường hợp bệnh nhân trên 80 tuổi có thể tích tuyến là 101 ml, nồng độ PSA là 69,4 ng/ml. Bệnh nhân này tuy có kết quả mô bệnh học là lành tính nhưng có một quá trình viêm mạn tính nặng tuyến tiền liệt kèm theo. Đây có thể là một trong những nguyên nhân làm gia tăng cao nồng độ PSA ở bệnh nhân này.

Khi so sánh nồng độ PSA giữa các nhóm triệu chứng đường tiểu dưới chúng tôi nhận thấy nhóm triệu chứng tổng quát có nồng độ PSA cao nhất 2,63 ng/ml, tiếp là nhóm triệu chứng chứa đựng 1,82 ng/ml và sau cùng là triệu chứng sau tiểu 1,37 mg/ml, sự khác biệt về nồng độ PSA giữa các nhóm triệu chứng là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (Bảng 3). Điều này cho thấy tuyến tiền liệt càng phát triển gây ra mức độ tắc nghẽn càng nhiều thì nồng độ PSA càng cao, chính vì vậy mà nồng độ PSA ở nhóm triệu chứng tổng quát có ảnh hưởng nhiều nhất. Mối liên quan giữa các triệu chứng đường tiểu dưới với nồng độ PSA đã được xác định trong nhiều nghiên cứu trước đây. Trong nghiên cứu PLESS cho thấy nồng độ PSA dự đoán sự thay đổi về triệu chứng đường tiểu dưới, chất lượng cuộc sống và giá

trị tốc độ dòng tiểu tối đa (Q_{max}).¹² Trong một nghiên cứu theo dõi dọc cho thấy nồng độ PSA cũng làm một yếu tố có giá trị tiên đoán cao mức độ trầm trọng của các triệu chứng đường tiểu dưới.¹³

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ PSA tăng theo nhóm tuổi. Ở nhóm tuổi 45 - 54, nồng độ này là 1,05 ng/ml, tăng lên 3,9 ng/ml ở nhóm tuổi trên 75. Sự khác biệt giữa các nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê (Bảng 4). Tác giả Sean Harrison cũng nhận thấy nồng độ PSA tăng theo tuổi, theo tác giả thì nồng độ PSA tăng 13,55% sau mỗi 5 năm tăng tuổi.¹⁴ Nhóm thể tích tuyến tiền liệt cũng không nằm ngoài quy luật này. Đối với nhóm thể tích tuyến dưới 20 ml thì nồng độ PSA là 0,76 ng/ml, nồng độ này tăng lên 9,29 ng/ml ở nhóm thể tích tuyến trên 60 ml, sự khác biệt giữa các nhóm thể tích là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tuy nhiên chúng tôi không nhận thấy sự khác biệt giữa các nhóm chỉ số khối cơ thể (BMI) (Bảng 4).

Ngoài ra, tuổi và thể tích tuyến tiền liệt là hai yếu tố có giá trị tiên lượng nồng độ PSA theo phương trình: **Nồng độ PSA huyết thanh = 0,09 x Tuổi + 0,11 x Thể tích tuyến tiền liệt - 3,46**. Theo đó ở những bệnh nhân có triệu chứng đường tiểu dưới trên 45 tuổi, cứ tăng 1 tuổi thì nồng độ PSA tăng lên 0,09 ng/ml và cứ tăng lên 1 ml thể tích tuyến tiền liệt thì nồng độ PSA tăng lên 0,11 ng/ml (Bảng 5). Mối liên quan PSA với thể tích tuyến đã được xác định trong nhiều nghiên cứu trước đây. Trong một thử nghiệm lâm sàng của Proscar (finasteride) có đối chứng với placebo trên những bệnh nhân LUTS và những bệnh được cho là tắc nghẽn lành tính tuyến tiền liệt (BPO) có thể tích dưới đường cong (AUC) đạt 0,76 - 0,78 với các ngưỡng thể tích tuyến tiền liệt là 30ml, 40 ml và 50 ml. Để đạt được độ đặc hiệu là 70% và duy trì độ nhạy khoảng 65 - 70% thì với thể tích tuyến tiền liệt 40 ml ở độ tuổi 50, độ tuổi 60 và

độ tuổi 70 thì nồng độ PSA đặc hiệu theo tuổi sẽ lần lượt là 1,6 ng/ml, 2,0 ng/ml, và 2,3 ng/ml.¹⁵ Mối liên quan giữa thể tích tuyến tiền liệt và nồng độ PSA cũng được chứng minh trong một nghiên cứu lớn trên cộng đồng tại Hà Lan. Qua đó thể tích tuyến là một trong các yếu tố có giá trị tiên lượng nồng độ PSA. Với ngưỡng thể tích tuyến tiền liệt từ khoảng 30 ml có thể dự đoán được nồng độ PSA trên 1,5 ng/ml với giá trị dự đoán dương tính đạt 78%.¹⁶

V. KẾT LUẬN

Qua khảo sát nồng độ PSA và mối liên quan giữa nồng độ PSA với tuổi và thể tích tuyến tiền liệt của 1.047 nam giới trên 45 tuổi có triệu chứng đường tiểu dưới, chúng tôi rút ra vài kết luận sau đây:

Nồng độ PSA ở những nam giới trên 45 tuổi có triệu chứng đường tiểu dưới là 1,85 ng/ml. Phần lớn các trường hợp nằm trong giới hạn bình thường.

Nồng độ PSA cao hơn ở những nhóm bệnh nhân có độ tuổi cao, thể tích tuyến tiền liệt lớn và nhóm có triệu chứng tổng quát.

Có mối liên quan giữa tuổi và thể tích tuyến với nồng độ PSA. Tuổi và thể tích tuyến là hai yếu tố có giá trị tiên lượng nồng độ PSA huyết thanh.

Trong thực hành lâm sàng để cá thể hóa nồng độ PSA cần chú ý đến các yếu tố như triệu chứng đường tiểu dưới, tuổi và thể tích tuyến khi phiên giải kết quả.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin trân trọng gửi lời cảm ơn tới các bệnh nhân, gia đình bệnh nhân cùng Ban lãnh đạo và tập thể nhân viên tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lilja H, Ulmert D, Vickers AJ. Prostate -

- specific antigen and prostate cancer: prediction, detection and monitoring. *Nat Rev Cancer*. 2008;8(4):268 - 278. doi:10.1038/nrc2351
2. Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, et al. A 16 - yr Follow - up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2019;76(1):43 - 51. doi:10.1016/j.eururo.2019.02.009
 3. Carlsson S, Assel M, Ulmert D, et al. Screening for Prostate Cancer Starting at Age 50–54 Years. A Population - based Cohort Study. *European Urology*. 2017;71(1):46 - 52. doi:10.1016/j.eururo.2016.03.026
 4. Albertsen PC. The Unintended Burden of Increased Prostate Cancer Detection Associated With Prostate Cancer Screening and Diagnosis. *Urology*. 2010;75(2):399 - 405. doi:10.1016/j.urology.2009.08.078
 5. Van Dong H, Lee AH, Nga NH, Quang N, Le Chuyen V, Binns CW. Epidemiology and prevention of prostate cancer in Vietnam. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(22):9747 - 9751. doi:10.7314/apjcp.2014.15.22.9747
 6. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub - committee of the International Continence Society. *Urology*. 2003;61(1):37 - 49. doi:10.1016/s0090 - 4295(02)02243 - 4
 7. Yoon H. Metabolic Syndrome and Lower Urinary Tract Symptoms: Epidemiological Study. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*. 2012;4(s1):2 - 7. doi:10.1111/j.1757 - 5672.2011.00119.x
 8. De Nunzio C, Lombardo R, Tema G, Tubaro A. Erectile Dysfunction and Lower Urinary Tract Symptoms. *Curr Urol Rep*. 2018;19(8):61. doi:10.1007/s11934 - 018 - 0817 - 9
 9. Park JS, Koo KC, Kim HK, Chung BH, Lee KS. Impact of metabolic syndrome - related factors on the development of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms in Asian population. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(42):e17635. doi:10.1097/MD.00000000000017635
 10. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, et al. EAU Guidelines on the Assessment of Non - neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol*. 2015;67(6):1099 - 1109. doi:10.1016/j.eururo.2014.12.038
 11. Schröder FH, Carter HB, Wolters T, et al. Early detection of prostate cancer in 2007. Part 1: PSA and PSA kinetics. *Eur Urol*. 2008;53(3):468 - 477. doi:10.1016/j.eururo.2007.10.047
 12. Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D, et al. Serum prostate - specific antigen and prostate volume predict long - term changes in symptoms and flow rate: results of a four - year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group. *Urology*. 1999;54(4):662 - 669. doi:10.1016/s0090 - 4295(99)00232 - 0
 13. Patel DN, Feng T, Simon RM, et al. PSA predicts development of incident lower urinary tract symptoms: results from the REDUCE study. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2018;21(2):238 - 244. doi:10.1038/s41391 - 018 - 0044 - y
 14. Harrison S, Tilling K, Turner EL, et al. Investigating the prostate specific antigen, body mass index and age relationship: is an age–BMI - adjusted PSA model clinically useful? *Cancer Causes Control*. 2016;27(12):1465 - 1474. doi:10.1007/s10552 - 016 - 0827 - 1
 15. Roehrborn CG, McConnell J, Bonilla J, et al. Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia. PROSCAR long - term efficacy and safety study. *J Urol*. 2000;163(1):13 - 20.

16. Bohnen AM, Groeneveld FP, Bosch JLHR. Serum Prostate - Specific Antigen as a Predictor of Prostate Volume in the Community: The Krimpen Study. *European Urology*. 2007;51(6):1645 - 1653. doi:10.1016/j.eururo.2007.01.084

Summary

INVESTIGATION OF SERUM PSA IN MEN ABOVE 45 YEARS OLD WITH LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS

PSA is a unique antigen of the prostate. However, PSA is not specific for prostate cancer. Hence, it is important to determine the distribution of normal PSA level. There is a lack of studies on PSA level of Vietnamese men and the initial database of PSA profile of Vietnamese men for future research is insufficient. For these reasons, we conducted a study on serum PSA level in men above 45 years old with lower urinary tract symptoms at Hanoi Medical University Hospital to investigate the relationship between PSA level and clinical and subclinical characteristics. Our results showed that the mean level of PSA was 1.85 ng/ml with the majority of patients had the PSA level below 4 ng/ml. The level of PSA elevated in accordance with an increase in age, prostate volume and with the presence of voiding symptoms. There was a correlation between age, prostate volume and PSA level. For each year increase in age and each 1 ml increase in prostate volume would result in 0.09 ng/ml and 0.11 ng/ml elevation of PSA concentration, respectively. In conclusion, in clinical practice, the individualization of PSA level requires the assessment of voiding symptoms, age and prostate volume.

Keywords: PSA, lower urinary tract symptoms, benign prostate hyperplasia.