

NHẬN XÉT MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ PSA VÀ TỔN THƯƠNG XƯƠNG TRONG UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT

Trịnh Lê Huy¹, Lê Việt²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Nghiên cứu mô tả, hồi cứu trên 77 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt được điều trị tại khoa Phẫu thuật Tiết niệu, Bệnh viện K. Nhóm bệnh nhân có nồng độ PSA > 20 ng/mL chiếm tỷ lệ 40,2%. Trong 77 bệnh nhân, tỷ lệ tổn thương nghi ngờ di căn xương ở nhóm bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt có nồng độ PSA >20 ng/mL, PSA 10 - 20 ng/mL, PSA < 10 ng/mL lần lượt là 35,1%, 15,5% và 3,9%. Có 42 bệnh nhân phát hiện tổn thương nghi ngờ di căn trên xạ hình xương, trong đó có 27 bệnh nhân có nồng độ PSA toàn phần > 20 ng/mL (64,2%). 26 bệnh nhân trong số 27 bệnh nhân này có tổn thương xương ≥ 2 ổ. Có mối tương quan giữa nồng độ PSA toàn phần của bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt và số tổn thương xương nghi ngờ di căn xương trên xạ hình xương với $r = 0,63$. Tóm lại, nồng độ PSA toàn phần trong máu có giá trị tiên lượng kết quả xạ hình xương. Vì vậy, xạ hình xương là phương pháp nên được chỉ định để chẩn đoán các tổn thương sớm ở xương do ung thư tuyến tiền liệt ở bệnh nhân có nồng độ PSA trong máu cao.

Từ khóa: Ung thư tuyến tiền liệt, nồng độ PSA, tổn thương xương.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của GLOBOCAN 2020, ung thư tuyến tiền liệt đứng hàng đầu trong các ung thư hệ tiết niệu và đứng thứ hai trong các bệnh ung thư ở nam giới chỉ sau ung thư phổi với tỷ lệ mới mắc và tử vong tính chung trên toàn thế giới là 30,7/100000 và 7,7/100000 nam giới.¹ Tại Việt Nam, ung thư tuyến tiền liệt cũng đứng hàng đầu trong các ung thư đường tiết niệu và đứng thứ năm trong các bệnh ung thư ở nam giới với tỉ lệ mới mắc là 12,2/100000 nam giới¹. Di căn xương là vị trí di căn thường gặp nhất trong ung thư tuyến tiền liệt.² Việc phát hiện sớm di căn xương là rất quan trọng trong lâm sàng giúp thầy thuốc chẩn đoán đúng giai đoạn bệnh, đưa ra phác đồ điều trị thích hợp và tiên lượng bệnh phù hợp. PSA là một protein được sản xuất bởi các tế bào của tuyến tiền liệt. Định

lượng PSA có giá trị như một test sàng lọc ung thư tiền liệt tuyến đồng thời có giá trị trong đánh giá kết quả điều trị và theo dõi sau điều trị.³ Nghiên cứu tổn thương di căn xương của ung thư tiền liệt tuyến và mối liên quan giữa nồng độ PSA và di căn xương đã được nhiều tác giả nước ngoài đề cập đến. Hiện nay, ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đầy đủ, hệ thống về vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài với mục tiêu nhận xét mối tương quan giữa nồng độ PSA và tổn thương di căn xương trong ung thư tuyến tiền liệt.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bao gồm 77 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt, được điều trị nội trú tại khoa phẫu thuật tiết niệu – Bệnh viện K từ tháng 5/2017 – tháng 12/2020..

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Có chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến tiền liệt bằng kết quả giải phẫu bệnh.

Tác giả liên hệ: Trịnh Lê Huy

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: tringlehuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 12/05/2021

Ngày được chấp nhận: 02/07/2021

- Chưa từng điều trị bệnh ung thư tiền liệt tuyến trước đó.

- Có chỉ định chụp xạ hình xương đánh giá di căn và xét nghiệm PSA huyết thanh trước điều trị.

- Có hồ sơ ghi chép đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có bệnh xương khác kết hợp: ung thư xương nguyên phát, đa u tủy xương

- Bệnh nhân có bệnh lý ung thư thứ hai.

- Bệnh nhân không tuân thủ yêu cầu kỹ thuật, có chống chỉ định với an toàn phóng xạ

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu

Phương pháp thu thập số liệu: lấy mẫu thuận tiện (tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trên được chẩn đoán từ tháng 5/2017 - 12/2020 tại Khoa Phẫu thuật tiết niệu - Bệnh viện K)

Các thông tin cần thu thập

Đặc điểm lâm sàng: tuổi, triệu chứng đau xương

Đặc điểm cận lâm sàng: nồng độ PSA toàn phần theo các nhóm tuổi, tỉ lệ bệnh nhân có nồng độ theo các ngưỡng: PSA < 10 ng/ml, PSA trong khoảng 10 - 20 ng/ml, và PSA > 20 ng/ml

Mối liên quan giữa nồng độ PSA toàn phần và kết quả xạ hình xương: tỉ lệ xạ hình xương (+) theo các ngưỡng nồng độ PSA, số vị trí nghi ngờ di căn xương theo các ngưỡng nồng độ PSA.

3. Xử lý số liệu

Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0

4. Đạo đức nghiên cứu

Việc tiến hành nghiên cứu có xin phép và được sự đồng ý của lãnh đạo Bệnh viện K.

Thông tin về tình trạng bệnh và thông tin cá nhân khác của bệnh nhân được giữ bí mật.

Các thông tin thu được của đối tượng chỉ nhằm mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Trong 77 bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến, nhóm tuổi 70 – 80 chiếm tỷ lệ cao nhất (40,2%), nhóm tuổi 60 - 70 chiếm 33,8%, nhóm tuổi > 80 chiếm 14,3%, nhóm tuổi < 60 tuổi có tỉ lệ thấp nhất (11,7%). Có 40 trường hợp (51,9%), có triệu chứng đau xương, số bệnh nhân còn lại 48,1% không có triệu chứng đau xương hoặc triệu chứng đau xương không rõ ràng. Nhóm BN có nồng độ PSA >20 ng/mL chiếm tỷ lệ cao nhất (40,2%), nhóm có nồng độ PSA trong khoảng 10 - 20ng/mL chiếm 36,4%, nhóm có nồng độ PSA < 10ng/mL chiếm 23.4%.

Bảng 1. Nồng độ PSA toàn phần của bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến

Nồng độ PSA toàn phần(ng/mL)	< 10	10 - 20	>20
Bệnh nhân (n = 77)	18	28	31
Tỷ lệ (%)	23,4	36,4	40,2

2. Mối liên quan giữa nồng độ PSA toàn phần và kết quả xạ hình xương

Trong tổng số 77 bệnh nhân, kết quả xạ hình xương phát hiện được 42 bệnh nhân có tổn thương xương nghi do di căn ung thư (54,5%). Cụ thể, tỷ lệ tổn thương xương nghi di căn trong 31 bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến có nồng độ PSA > 20 ng/mL là 87,1%. Tỷ lệ này trong 28 bệnh nhân có nồng độ PSA 10 - 20 ng/mL thấp hơn (42,9%). Nhóm 18 bệnh nhân còn lại với nồng độ PSA < 10

ng/mL có tỷ lệ tổn thương xương nghi di căn thấp nhất (16,7%). Sự khác biệt trong tỉ lệ tổn thương nghi di căn xương giữa các nhóm nồng độ PSA có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) (**Bảng 2**). Tương tự, trong số 42 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt có xạ hình xương (+), nhóm bệnh nhân có nồng độ PSA toàn phần > 20 ng/mL chiếm tỷ lệ cao nhất 64,2%, bệnh nhân có nồng độ PSA toàn phần từ 10 - 20 ng/mL chiếm 28,6%, nhóm bệnh nhân có PSA toàn phần < 10 ng/mL chỉ chiếm 7,2%.

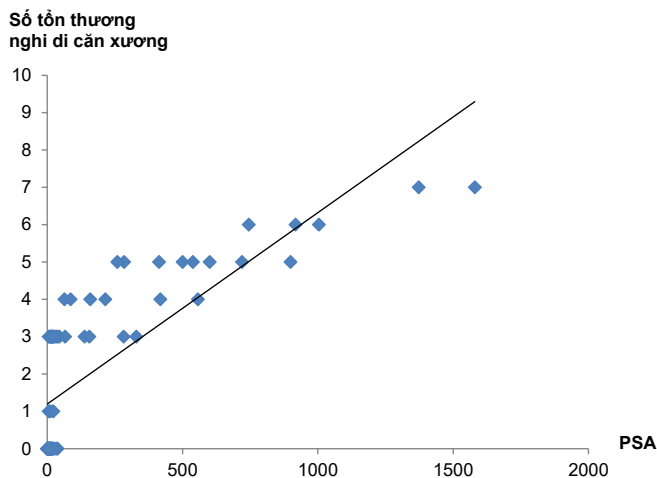
Bảng 2. Mối liên quan giữa nồng độ PSA toàn phần với kết quả xạ hình xương của bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến

PSA(ng/mL)	< 10		10 - 20		>20	
	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)
XHX						
Bệnh nhân (n = 77)	15	3	16	12	4	27
Tỷ lệ (+)	16,7%		42,9%		87,1%	

$p < 0,001$

Có mối tương quan giữa nồng độ PSA toàn phần của bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt và số tổn thương nghi di căn trên xạ hình xương với $r = 0,63$. (sử dụng phân tích hệ số tương quan giữa hai biến định lượng) (Biểu đồ 1)

Liên quan giữa PSA và số tổn thương nghi di căn xương



Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa nồng độ PSA toàn phần với số vị trí tổn thương nghi ngờ di căn trên xạ hình xương

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 77 bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi từ 50 - 85, trong đó nhóm tuổi 70 - 80 có tỷ lệ mắc là cao nhất (40,2%). Theo nghiên cứu của Mai Trọng Khoa và cs (2008) nghiên cứu 28 bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến thấy độ tuổi mắc bệnh là 58 - 88 tuổi.⁴ Tác giả Zaman MU, và cs (2011) tiến

hành nghiên cứu trên 204 bệnh nhân mới được chẩn đoán ung thư tiền liệt tuyến và đã được xạ hình xương toàn thân có độ tuổi trung bình là: 71 ± 09 tuổi.⁵ Như vậy kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các nghiên cứu trong và ngoài nước. Qua đó có thể thấy rằng ung thư tuyến tiền liệt chủ yếu gặp ở người cao tuổi, rất ít gặp người trẻ dưới 50 tuổi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 40 bệnh nhân có triệu chứng đau xương chiếm 51,9%, còn lại 37 bệnh nhân chiếm khoảng 48,1% là không có triệu chứng đau xương hoặc đau xương không rõ ràng. Kết quả này tương đồng với các kết quả nghiên cứu khác, như theo nghiên cứu của tác giả Mai Trọng Khoa (2008) phỏng vấn và khám lâm sàng cho 875 bệnh nhân các loại thấy có 481 bệnh nhân (chiếm 55%) có triệu chứng đau xương ở các vị trí khác nhau.⁴ Theo tác giả Clare C. và cs (2005) thì triệu chứng đau xương gặp trong khoảng 60 – 80% bệnh nhân có di căn xương.⁶ Tuy triệu chứng đau xương thường gặp nhưng không phải là triệu chứng đặc hiệu cho di căn xương. Ngoài ra cũng có trường hợp di căn xương không biểu hiện triệu chứng đau xương. Nghiên cứu của J.Schaberg và cs (1985) trên 332 bệnh nhân ung thư di căn xương thấy có 36% bệnh nhân có di căn cột sống không có biểu hiện đau xương.⁷ Seung Hwan Lee và cs (2011) nghiên cứu trong 58 bệnh nhân có triệu chứng đau xương thì có 49 trường hợp (82,8%) là có di căn xương.⁸ Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác biệt so với của các tác giả khác có thể là do đối tượng trong các nghiên cứu khác được chọn bị mắc các loại ung thư khác nhau và giai đoạn bệnh khác nhau.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: tỷ lệ xạ hình xương dương tính nhóm bệnh nhân có nồng độ PSA trong máu < 10 ng/mL là 16,7%, tỷ lệ này tăng lên 42,9% ở nhóm bệnh nhân có nồng độ PSA toàn phần trong khoảng 10 – 20 ng/mL và trên nhóm bệnh nhân có nồng độ PSA trong máu > 20 ng/ml thì tỷ lệ này cao tới 87,1%. Như vậy, khi nồng độ PSA càng cao thì tỷ lệ xạ hình xương dương tính càng tăng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Xu hướng này tương tự trong nghiên cứu của Envando L và cs (2005): có mối liên quan giữa nồng độ PSA trong máu và xạ hình xương của

bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến: nhóm bệnh nhân có nồng độ PSA toàn phần ≤ 10 ng/mL không thấy tổn thương nghi ngờ di căn xương trên xạ hình xương (xạ hình xương âm tính), nhóm bệnh nhân có nồng độ PSA toàn phần từ 10 - 20ng/mL thì tỷ lệ xạ hình xương dương tính là 13%, những bệnh nhân có nồng độ PSA ≥ 20 ng/mL thì tỷ lệ này tới 21%.³

Theo khảo sát của chúng tôi: có mối tương quan giữa nồng độ PSA toàn phần của bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến và số tổn thương xương được phát hiện trên xạ hình xương với hệ số $r = 0,63$. Begic A và Cs (2006) tiến hành làm xạ hình xương cho 15 bệnh nhân bị ung thư tiền liệt tuyến kết quả cho thấy: 12/15 bệnh nhân có xạ hình xương dương tính và hệ số tương quan giữa nồng độ PSA và tổn thương xương trên xạ hình xương rất chặt chẽ với $r = 0,7$.⁹ Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với kết quả trên. Tuy nhiên với cỡ mẫu nghiên cứu chưa thực sự đủ lớn, chúng tôi cho rằng cần thêm nhiều thử nghiệm lâm sàng với quy mô lớn hơn để đánh giá chính xác mối tương quan này.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ PSA toàn phần trong máu có giá trị tiên lượng kết quả xạ hình xương. Khi nồng độ PSA cao thì tỷ lệ xạ hình xương dương tính cũng tăng. Do đó xạ hình xương là phương pháp nên được lựa chọn đầu tiên để chẩn đoán các tổn thương sớm ở xương do ung thư tiền liệt tuyến ở bệnh nhân có nồng độ PSA trong máu cao, từ đó giúp các bác sĩ lâm sàng có hướng điều trị và tiên lượng bệnh phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.*

2021 May;71(3):209 - 249.

2. Gandaglia G, Abdollah F, Schiffmann J, Trudeau V, Shariat SF, Kim SP, Perrotte P, Montorsi F, Briganti A, Trinh QD, Karakiewicz PI, Sun M. Distribution of metastatic sites in patients with prostate cancer: A population - based analysis. *Prostate*. 2014 Feb;74(2):210 - 6.

3. Evandro L. de Abreu, Benedita A.L. de Abreu (2005). Correlation Between PSA Level, Gleason Score and Bone Scan in Staging of Prostate Cancer Patients.

4. Mai Trọng Khoa, Nguyễn Thị The, Trần Đình Hà, Nguyễn Thành Chương và cộng sự (2008). Giá trị của xạ hình xương trong phát hiện tổn thương di căn xương trên bệnh nhân ung thư nguyên phát. *Tạp chí Y Học lâm sàng*.

5. Zaman MU, Fatinma, Sajjad Z (2011) Metastatic on bone scane with low prostate specific antigen ($\leq 20\text{ng/mL}$) and Gleason's score (< 8) in newly diagnosed Pakistani males with prostate cancer: should we follow Western guidelines.

6. Clare C, Royle D, Saharia K, Pearse H, Oxberry S, Oakley K, Allsopp L, Rigby AS, Johnson MJ. Painful bone metastases: a prospective observational cohort study. *Palliat Med*. 2005 Oct;19(7):521 - 5. doi: 10.1191/0269216305pm1079oa. PMID: 16295283.

7. Schaberg J, Gainor BJ. A profile of metastatic carcinoma of the spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1985 Jan - Feb;10(1):19 - 20. doi: 10.1097/00007632 - 198501000 - 00003. PMID: 3983700.

8. Lee SH, Chung MS, Park KK, Yom CD, Lee DH, Chung BH. Is it suitable to eliminate bone scan for prostate cancer patients with PSA $\leq 20\text{ ng/mL}$? *World J Urol*. 2012;30(2):265 - 269. doi:10.1007/s00345 - 011 - 0728 - 6

9. Begic A, Kucukalic –Selimovic E, Obralic N et al (2006): The relationship between the serum prostate specific antigen and whole body scintigraphy in prostate cancer patients after prostatectomy.

Summary

THE CORRELATION BETWEEN SERUM PSA CONCENTRATION AND BONE METASTASIS IN PROSTATE CANCER

This is a retrospective, descriptive study of 77 patients with prostate cancer admitted to the Department of Urologic Surgery, National Cancer Hospital. The percentage of patients with PSA concentration $> 20\text{ ng/mL}$ was 40.2%. Of 77 patients, the rate of bone metastasis of patients with serum PSA level $> 20\text{ ng/mL}$, PSA $10\text{-}20\text{ ng/mL}$, and PSA $< 10\text{ ng/mL}$ were 35.1%, 15.5%, and 3.9%, respectively. 42 patients had bone metastasis on bone scintigraphy, 27 of whom had serum PSA level $> 20\text{ ng/mL}$ (64,2%). Of these 27 patients, most had ≥ 2 bone metastasis ($n = 26$). There was a correlation between the total PSA concentration and the number of bone lesions on bone scintigraphy with $r = 0.63$. To sum up, total PSA concentration has prognostic value in bone scintigraphy. Thus, bone scintigraphy should be an indicator for early detection of bone metastasis in prostate cancer patients with high serum PSA level.

Keywords: Prostate cancer, PSA concentration, bone metastasis.