

# **KHẢO SÁT Ý NGHĨA CỦA TỶ LỆ F/TPSA (PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN) TRONG CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT U PHÌ ĐẠI LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT (BPH) VÀ UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT(UTTL)**

**NGUYỄN THỊ HỒNG NHUNG, VŨ QUANG HUY**  
*Đại Học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh*

## **TÓM TẮT**

**Đặt vấn đề:** Hiện nay việc xác định PSA toàn phần (tPSA) được xem như là chỉ thị hữu hiệu của UTTL nhưng đây chưa phải là dấu hiệu đặc hiệu và chắc chắn vì khi nồng độ tPSA tăng lên quá mức bình thường (>4ng/mL) ngoài nguyên nhân ung thư TTL còn có thể do nhiễm trùng TTL, quá sản TTL hoặc do tác động cơ học. Kết hợp xác định tPSA với fPSA trong huyết thanh hiện được xem là một hướng mới trong chẩn đoán phân biệt BPH và UTTL (K).

**Mục tiêu:** Tìm hiểu giá trị % fPSA ở người Việt Nam (người nam) trên 50 tuổi bình thường và khảo sát điểm cắt của %fPSA trong chẩn đoán BPH và ung thư TTL. **Đối tượng:** nam giới trên 50 tuổi thuộc hai nhóm: 60 người bình thường và 150 bệnh nhân có tPSA > 4ng/mL được chẩn đoán xác định bằng GPB gồm 137 BPH và 17 UTTL. **Phương pháp:** nghiên cứu cắt ngang. **Kết quả:** %fPSA trung bình của người bình thường là 31.30 (95% CI :27.25 – 35.33) của người bị BPH là 27.55 (95% CI: 24.54 – 30.57) và của người bị K là 14.40 (95% CI:10.49 – 18.32) . Các điểm cắt của giá trị %fPSA có thể chọn

là: 18%, 20%, 22%. **Kết luận:** Kết hợp đo tPSA và %fPSA có kết hợp nội soi sinh thiết giúp phân biệt được BPH và ung thư tuyến tiền liệt.

## **SUMMARY**

**Background:** Nowadays, determination the total PSA value is known as indicator for prostate cancer but this is not specific sign because when total PSA concentration increases up to the normal level (>4ng/mL), it leads on not only the prostate cancer but also infected prostate, diagnosis benign prostate hyperplasia or mechanical effect. **Objectives:** Studying the percent free prostate specific antigen in Vietnamese healthy men up to 50 years old and learning about the cut-off value in discriminating between benign prostate hyperplasia and prostate cancer. **Subject:** men over 60 years of age deviding into two groups: 60 normal against 150 patients with tPSA>4ng/mL which classified by histological dianostic as BPH and PC of 137 and 17 respectively.

**Method:** cross – study. **Results:** for healthy man, median %fPSA is 31.30 (95% confidence interval, 95% CI: 27.25 – 35.33 ), 27.55 (95% CI: 24.54 – 30.57) for BPH and 14.40 (95% CI:10.49 – 18.32) for PC. %fPSA

cut- off is 18%, 20% or 22%. Conclusions: Combination tPSA, %fPSA measurement and transrectal ultrasound can discriminate between benign prostate hyperplasia and prostate cancer

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

U tuyến tiền liệt bao gồm u phì đại lành tính và ung thư tuyến tiền liệt.

U phì đại tuyến tiền liệt (BPH) là sự gia tăng kích thước của tuyến tiền liệt (TTL). Khi tăng kích thước, TTL ép vào niệu đạo và bàng quang gây khó khăn cho tiểu tiện, làm tăng nguy cơ nhiễm trùng tiết niệu. Theo thống kê không gặp BPH ở tuổi 21- 30, nhưng ở tuổi từ 81 – 90 tỷ lệ mắc tới 86% . [5]

Ung thư TTL là một dạng của ung thư tuyến (adenocarcinoma) do biểu mô tuyến bị ác tính hóa. Trên thế giới, ung thư TTL chiếm 10% trong số các ung thư ở phái nam . Ở các nước tiên tiến, tỷ lệ này là 15% và bệnh đứng hàng thứ 2 sau ung thư phổi. Ở Mỹ vào năm 2008 có 186.320 trường hợp được chẩn đoán có ung thư TTL và 28.660 trường hợp chết vì ung thư tuyến tiền liệt [6].

Ở Việt Nam, các công trình của Phạm Thị Hoàng Anh, Nguyễn Mạnh Quốc, Nguyễn Bá Đức (Bệnh viện K Hà Nội) và Phó giáo sư Nguyễn Chấn Hùng (Trung tâm ung bướu thành phố Hồ Chí Minh) cho thấy tỷ lệ mắc ung thư TTL năm 1995- 1996 ở Hà Nội là 23/100.000 nam giới, ở thành phố Hồ Chí Minh là 65/100.000 nam giới. Theo ước tính con số này có thể lên tới 490/100.000 vào năm 2000. Từ các thống kê cho thấy tỷ lệ mắc ung thư TTL ở VN cũng rất cao [6].

Ở giai đoạn sớm, khối u còn khu trú ở trong tuyến thường ít có triệu chứng lâm sàng, chỉ chẩn đoán được nhờ sinh thiết. Ở giai đoạn tiến triển, bệnh nhân ung thư TTL bị tiểu khó hay bí tiểu do ung thư xâm lấn vào niệu đạo hoặc đau xương do di căn xương chậu, cột sống [6].

Về nguyên tắc cũng như trong thực tế u phì đại lành tính và ung thư TTL có thể phát triển độc lập. Nhưng Armenian nhận thấy có mối liên quan rõ rệt giữa u phì đại lành tính và ung thư tuyến tiền liệt [5]. Murill cũng nhận thấy ung thư TTL hay gặp hơn ở bệnh nhân có tiền sử u phì đại lành tính [1].

Hiện nay, để chẩn đoán ung thư TTL hay BPH các bác sĩ đã sử dụng kết hợp nhiều phương pháp trong đó luôn có xét nghiệm cận lâm sàng - định lượng PSA (tPSA) trong huyết thanh. Nếu nồng độ PSA tăng lên quá mức bình thường (> 4ng/mL) ngoài nguyên nhân ung thư TTL còn có thể do nhiễm trùng TTL, quá sản TTL hoặc do tác động cơ học [2].

Theo Caralona, W.J và cs [6] ở điều kiện BPH thì trong máu có nhiều PSA tự do còn nếu ung thư TTL thì sản xuất nhiều PSA ở dạng liên kết.

Hiện nay trên thế giới việc xác định nồng độ fFPSA từ đó đưa ra tỷ lệ f/TPSA nhằm áp dụng trong việc chẩn đoán sớm ung thư TTL vẫn đang còn nhiều tranh cãi và riêng ở Việt Nam thì chưa có một nghiên cứu nào nhiều về hàm lượng fPSA trong máu.

Từ những nhận định trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Khảo sát ý nghĩa của tỷ lệ f/tPSA trong chẩn đoán phân biệt u phì đại lành tính (BPH) và ung thư tuyến tiền liệt”.

**Mục tiêu:**

1. So sánh giá trị %fPSA ở người đàn ông Việt Nam trên 50 tuổi bình thường với người bị BPH và ung thư.
2. Bước đầu khảo sát để tìm điểm cắt nhằm có thể

phân biệt được BPH và ung thư tuyến tiền liệt.

**PHƯƠNG PHÁP VÀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU**

**1. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu.**

**Xét nghiệm PSA toàn phần (total PSA -tPSA) và PSA tự do (free PSA - fPSA):**

- Kỹ thuật miễn dịch hóa phát quang dùng vi hạt (Chlemluminescent Microparticle Immunoassay- CMIA)
- Thiết bị hệ thống miễn dịch tự động Architect Ci8200 – Abbott
- Hóa chất bộ kit Architect:
- + Total PSA – Abbott, lot: 79032LF00, hạn dùng 29/6/2010
- + Free PSA – Abbott, lot: 79098LF00, hạn dùng 03/07/2010

Chất lượng của những xét nghiệm này đều đáp ứng yêu cầu của NCCLS [8]

**Xác định chỉ số %PSA tự do (%fPSA hay %fttPSA) theo công thức:**

$$\%PSA \text{ tự do} = [PSA \text{ tự do} / PSA \text{ toàn phần}] \times 100$$

**Chẩn đoán xác định bằng nội soi sinh thiết, giải phẫu bệnh.**

**Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê R.**

**2. Đối tượng:**

- Chúng tôi khảo sát 150 bệnh nhân nội trú trên 50 tuổi tại bệnh viện Đại Học Y Dược TP.HCM. Những bệnh nhân này đều có rối loạn khi tiểu tiện, đều đã được chỉ định làm xét nghiệm tPSA, được thăm khám trực tràng, siêu âm bởi các bác sĩ của bệnh viện ĐHYD và tất cả các trường hợp đều đã được chỉ định làm xét nghiệm mô bệnh học chẩn đoán xác định: BPH gồm 137 người, UTTL gồm 17 người

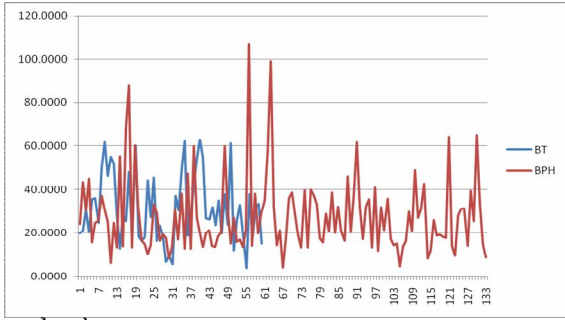
- Đồng thời tiến hành đo chỉ số fPSA và tính ra % f/tPSA ở 60 người bình thường trên 50 tuổi, có tPSA <4ng/mL và không có rối loạn khi tiểu tiện và khi siêu âm và thăm khám trực tràng không có dấu hiệu bất thường.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**1. Kết quả so sánh giá trị fPSA ở người đàn ông Việt Nam bình thường trên 50 tuổi với người bị BPH và ung thư tuyến tiền liệt**

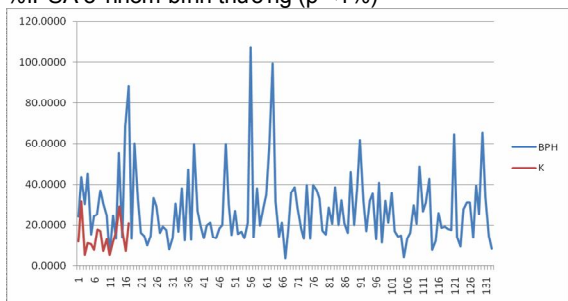
Bảng 1: Bảng thống kê mô tả về giá trị %FPSA:

%fPSA	BT	BPH	K
Trung bình	31.30	27.55	14.40
Sai số chuẩn	2.02	1.52	1.85
Độ lệch chuẩn	15.65	17.58	7.62
Min	3.75	3.90	5.62
Max	63.00	107.25	31.81
CI 95%	27.25 – 35.33	24.54 – 30.57	10.49 – 18.32
n	60	133	17



Biểu đồ 1. %fPSA ở nhóm người bình thường và BPH

Nhận xét: %fPSA trung bình ở nhóm bình thường là 31.30 (95% CI :27.25 – 35.33), ở nhóm BPH là 27.55 (95% CI: 24.54 – 30.57). %fPSA ở nhóm BPH thấp hơn %fPSA ở nhóm bình thường (p <1%)



Biểu đồ 2. %fPSA ở nhóm người bị BPH và K

Nhận xét: %fPSA trung bình ở nhóm BPH là 27.55 (95% CI: 24.54 – 30.57) ở nhóm UT TTL (K) là 14.40 (95%CI: 10.49 – 18.32). %fPSA ở nhóm BPH cao hơn %fPSA ở nhóm bình thường.

Thực hiện kiểm định t- test cho thấy sự khác biệt về %fPSA giữa nhóm BPH với K có ý nghĩa thống kê (p<1%) và giá trị %fPSA trung bình của nhóm K thấp hơn nhóm BPH là có ý nghĩa thống kê.

## 2. Khảo sát để tìm điểm cắt nhằm có thể phân biệt BPH và ung thư tuyến tiền liệt.

Thực hiện kiểm định trên 133 bệnh nhân bị BPH và 17 bệnh nhân bị K. Dựa vào bảng 1 và đồ thị, ta nhận thấy rằng hầu hết các trường hợp UT TTL dương tính đều có tỷ lệ f/tPSA dưới 18% (13 trường hợp trong 17 trường hợp), giá trị trung bình là 14.40; khoảng tin cậy 95% cho chỉ số trung bình là (10.49 – 18.32).

Theo căn cứ trên, ta đưa ra 3 điểm cắt trong việc xác định bệnh nhân nhóm K: 18%, 20% và 22%.

Ta thực hiện 2 kiểm định sau đối với 2 nhóm: K (dương tính) và BPH (âm tính) cho giá trị %fPSA

Đặt giả thiết nếu giá trị %fPSA < x%, x= 18, 20, 22 thì các ca bệnh sẽ là dương tính:

Bảng 2: Giá trị P tương ứng với mỗi điểm cắt

%fPSA	18%	20%	22%
P - value	0.03465 < 5%	0.003987 < 1%	0.000408 < 1%

Nhận xét: Ở cả 3 trường hợp giá trị p đều dưới 5% nên chấp nhận giả thiết trên

## 3. Đặt giả thiết nếu giá trị %fPSA > x%, x= 18, 20, 22 thì các ca bệnh sẽ là âm tính:

Bảng 3: Giá trị P tương ứng với mỗi điểm cắt

%fPSA	18%	20%	22%
P - value	2.399e-09 < 1%	1.082e-06 < 1%	0.0001923 < 1%

Nhận xét: Ở cả 3 trường hợp giá trị p đều dưới 5% nên chấp nhận giả thiết trên

Như vậy qua khảo sát có thể chọn được tới 3 điểm cắt tương ứng với giá trị %fPSA: 18%, 20%, 22%

## BÀN LUẬN

Giá trị %fPSA của người bình thường cao hơn của người bị BPH và %fPSA ở người bị BPH cao hơn ở người bị K, điều này phù hợp với lý thuyết PSA càng tăng thì fPSA càng nhỏ. Với 3 điểm cắt tương ứng với giá trị f/tPSA là 18%, 20%, 22% thì phù hợp với một số nghiên cứu ở nước ngoài. Theo Robert G.Uzzo và CS[4

], %fPSA < 27% được áp dụng trong chẩn đoán sớm ung thư tuyến tiền liệt, theo Alexandre H. và CS [3] giá trị fPSA từ 18 – 20% sẽ chẩn đoán được 50% trường hợp ung thư, đồng thời cũng phù hợp với tình hình thực tế của bệnh viện Đại Học Y Dược TP.HCM - tại đây khi tPSA > 4ng/mL kết hợp với giá trị %fPSA < 22% thì sẽ tiến hành sinh thiết. Như vậy để tìm ra chính xác điểm cắt hợp lý thì ở nghiên cứu tiếp theo, với số mẫu lớn hơn chúng tôi sẽ tính toán độ đặc hiệu và độ nhạy tương ứng ở mỗi điểm cắt để từ đó sẽ có kết luận chính xác về giá trị của %fPSA trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt hay phì đại tuyến tiền liệt có kết hợp nội soi sinh thiết nhằm chẩn đoán sớm và chính xác hơn những trường hợp nguy cơ ung thư tuyến tiền liệt và tránh những trường hợp sinh thiết tổn kém và không cần thiết.

## KẾT LUẬN

Giá trị %fPSA của người đàn ông Việt nam bình thường là 31.30 cao hơn của người bị BPH (27.55) và cao hơn ở người bị K (14.40). Các điểm cắt của giá trị %fPSA có thể chọn là: 18%, 20%, 22%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nakagawa S, Watanabe H, Watanabe M, Nomoto T, Nakamura T, Sugimoto K, Saitoh M, Kojima M, Kitamura K (1997 Mar). A pilot study of mass screening program for prostatic cancer by means of prostate specific antigen (PSA) filter paper method. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. 88:399 – 405
2. CollinsGN,martinPJ, Wynn – Davies A, brooman PJ, O'Reilly PH (1997). "The effect of digital rectal examminatin on the serum prostate specific antigen concentratins : results of a randomized study" J urol 157 (5): 1744 – 7.
3. Alexandre Haese, Robert T. Dworschack, Aln W. Partin. The Journal of Urology, Volume 168, Issue 2, August 2002, Pages 504 – 508
4. Robert G.Uzzo, Wayne H. Pinover, Eric M. Horwitz, Alicia parlanti, Susan Mazzoni, Susan Raysor, Lla Mirchandani, Richard E. Greenberg, Alan Pollack, gerald E. Hanks – Deborah watkins – Bruner. Urology, Volume 61, Issue 4, April 2003, Pages 754 – 759.
5. Andersson L. (1990). Biopsy of the prstate. Murphy, Khoury, Chatelain, Denis (Eds) Paris: recent advances in urological cancers – Diagnose and treatment: 21 – 24
6. Caralona, W.J. Partin, A.W, Slawin, K.M.et al (1998) "use of the Percentage of Free Prostate – Specific Antigen to Enhance Differentation of Prostate Cancer from Benign Prostetic Disease" The Journal of the American Meducal Associatin. 279, 1542 – 1547.
7. Đỗ Thị Khánh Hỷ, Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học của u phì đại tuyến tiền liệt và đánh giá vai trò của PSA huyết thanh trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh, Luận án tiến sĩ y học, Hà nội, 2003
8. Đánh giá độ chính xác, chất lượng của kỹ thuật %PSA tự do (%free prostate – specific antigen) và sơ bộ thăm dò giá trị trong chẩn đoán nguy cơ ung thư tuyến tiền liệt kết hợp với nội soi sinh thiết. Vũ Quang Huy, Nguyễn Thị Hồng Nhung, Tạp chí y học thực hành – Bộ y tế (ISSN 1859-1663) - 2 (704), 2010: 38 - 40
9. <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/prost> ate