

KHẢO SÁT MỘT SỐ CHỈ SỐ SINH HÓA XƯƠNG Ở NGƯỜI BỆNH UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT

Đỗ Anh Toàn¹, Nguyễn Phúc Nguyên², Trang Võ Anh Vinh³,
Nguyễn Xuân Chiến¹, Nguyễn Văn Khoa¹,
Nguyễn Trần Thiên Kim^{4*}, Nguyễn Văn Chính⁴

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đề tài được thực hiện nhằm khảo sát ALP, osteocalcin và betacrosslaps ở người bệnh ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL) có và không di căn xương.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu mô tả loạt trường hợp được thực hiện trên 60 người bệnh UTTTL tại bệnh viện Bình Dân từ 09/2023 đến 01/2024.

Kết quả: ALP, osteocalcin và betacrosslaps ở nhóm có di căn xương là 103,5 IU/L; 24,6 ng/ml và 707 pg/ml, ở nhóm không di căn xương là 79,5 IU/L; 11,2 ng/ml và 248,5 pg/ml. ALP có AUC=0,714; độ nhạy 56,7%; độ đặc hiệu 73,3% tại điểm cắt tối ưu 100 IU/L. Osteocalcin có AUC=0,907; độ nhạy 80%; độ đặc hiệu 83,3% tại điểm cắt tối ưu 17,1 ng/ml. Betacrosslaps có AUC=0,88; độ nhạy 83,3%; độ đặc hiệu 76,7% tại điểm cắt tối ưu 378,5 pg/ml.

Kết luận: ALP, osteocalcin và betacrosslaps cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm có di căn xương so với nhóm không di căn xương. Giữa 3 chỉ số, osteocalcin và betacrosslaps đặc hiệu hơn ALP.

Từ khóa: prostate cancer, bone metastasis, alkaline phosphatase, ALP, osteocalcin, betacrosslaps, β -CTX, bone turnover markers

SUMMARY

BONE TURNOVER MARKERS IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER

Background: Determine the value of ALP, osteocalcin and betacrosslaps in prostate cancer patients with and without bone metastases.

Methods: Case series, conducted on 60 patients at Binh Dan Hospital from September, 2023 to January, 2024.

Results: ALP, osteocalcin and betacrosslaps in prostate cancer patients with bone metastases are 103.5 IU/L, 24.6 ng/ml and 707 pg/ml, respectively; the median value in prostate cancer patients without bone metastases are 79.5 IU/L, 11.2 ng/ml and 248,5 pg/ml, respectively. ALP has AUC of 0.714, sensitivity of 56.7%, specificity of 73.3% at proposed optimal cut-point value of 100 IU/L. Osteocalcin has AUC of 0.907, sensitivity of 80%; specificity of 83.3% at proposed optimal cut-point value of 17.1 ng/ml. Betacrosslaps has AUC of 0.88, sensitivity of 83.3%, specificity of 76.7% at proposed optimal cut-point value of 378.5 pg/ml.

¹Khoa Phẫu thuật điều trị sỏi thận chuyên sâu, Bệnh viện Bình Dân, TP. HCM

²Khoa Ung Bướu, Bệnh viện Bình Dân, TP.HCM

³Khoa Niệu B, Bệnh viện Bình Dân, TP. HCM

⁴Khoa Điều dưỡng-Kỹ thuật Y học, Trường Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trần Thiên Kim
ĐT: 0814997912

Email: nguyentrathienkim2803@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/01/2024

Ngày phản biện khoa học: 29/03/2024

Ngày duyệt bài: 05/04/2024

Conclusions: ALP, osteocalcin and betacrosslaps are significantly elevated in prostate cancer patients with bone metastases. Among these 3 markers, osteocalcin and betacrosslaps show superior diagnostic power compared to ALP.

Keywords: prostate cancer, bone metastasis, alkaline phosphatase, ALP, osteocalcin, betacrosslaps, β -CTX, bone turnover markers

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL) là loại ung thư phổ biến hàng thứ hai và gây tử vong hàng thứ năm ở nam giới trên toàn thế giới[1]. Tế bào UTTTL có ái lực mạnh với xương. Hơn 90% trường hợp di căn ở UTTTL là di căn xương[2]. Nghiên cứu gần nhất ở Việt Nam cho thấy phần lớn trường hợp UTTTL ở Việt Nam được phát hiện ở giai đoạn muộn, với tỉ lệ di căn tới 67,2%[3]. Tỷ lệ mắc bệnh cao đòi hỏi phát triển thêm nhiều phương tiện hỗ trợ chẩn đoán di căn xương ở nhóm người bệnh UTTTL.

Hiện nay, phương pháp chính để phát hiện di căn xương ở người bệnh UTTTL là chụp xạ hình xương với Technetium 99m-methyl diphosphonate. Bên cạnh đó, chỉ số sinh hóa ALP (Alkaline phosphatase - Phosphatase kiềm) cũng được khuyến cáo sử dụng nhằm hỗ trợ chẩn đoán di căn xương ở nhóm người bệnh này[4]. Tuy nhiên, ALP không đặc hiệu cho xương, do những cơ quan khác, đặc biệt là gan, cũng có thể sinh ra ALP. Osteocalcin, dấu ấn sinh học được tạo cốt bào sản sinh trong quá trình hình thành xương và betacrosslaps, dấu ấn sinh học tạo ra từ quá trình phá hủy xương của hủy cốt bào, được xem là đặc hiệu hơn ALP trong khảo sát sự toàn vẹn của xương. Vì bản

chất của di căn xương là mất cân bằng trong hoạt động của tạo cốt bào và hủy cốt bào, nên osteocalcin và betacrosslaps cho thấy tiềm năng trong khảo sát tình trạng di căn xương ở người bệnh UTTTL.

Đề tài được thực hiện nhằm trả lời câu hỏi nghiên cứu “Có sự liên quan giữa nồng độ ALP, osteocalcin và betacrosslaps huyết thanh với tình trạng di căn xương ở người bệnh UTTTL hay không?” với những mục tiêu cụ thể sau:

1. Khảo sát nồng độ ALP, osteocalcin và betacrosslaps huyết thanh ở người bệnh UTTTL có và không có di căn xương.
2. Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu và ngưỡng cắt của ALP, osteocalcin và betacrosslaps huyết thanh trong dự đoán di căn xương ở người bệnh UTTTL.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

60 người bệnh được chẩn đoán UTTTL dựa trên kết quả mô học của mẫu sinh thiết tuyến tiền liệt chưa tiến hành điều trị. Trong đó 30 người bệnh được chẩn đoán có di căn xương và 30 người bệnh được chẩn đoán không có di căn xương bằng phương pháp chụp xạ hình xương trong vòng 3 tháng trước thời điểm lấy mẫu. Loại trừ những người bệnh mắc các bệnh về xương như bệnh Paget, đa u tủy, u nguyên bào xương,...; mắc song song ung thư cơ quan khác; có độ lọc cầu thận $< 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$; có gãy xương trong vòng 6 tháng trước thời điểm lấy mẫu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả loạt trường hợp

Thời gian thu thập mẫu: Tháng 9/2023

đến hết tháng 1/2024

Phương pháp nghiên cứu: Người bệnh UTTL được chia làm 2 nhóm có và không di căn xương với số lượng người bệnh bằng nhau. So sánh những đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu, bao gồm tuổi, điểm Gleason, độ ISUP, định giai đoạn theo hệ thống TNM, PSA toàn phần (tPSA-total Prostate-Specific Antigen) tại thời điểm chẩn đoán, có hay không đau xương và giá trị các chỉ số sinh hóa xương, bao gồm ALP, osteocalcin và betacrosslaps.

Phương pháp định lượng: mẫu huyết thanh, thực hiện xét nghiệm trong vòng 12h sau khi lấy mẫu. Xét nghiệm ALP được tiến hành theo phương pháp động học so màu, xét nghiệm osteocalcin và betacrosslaps theo phương pháp điện hóa phát quang.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 28. Kết quả được trình bày dưới dạng bảng và biểu đồ.

2.4. Vấn đề y đức

Đề tài nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Đại học Y Dược TP. HCM (1070/HĐĐĐ-ĐHYD).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Những thông tin chung của người bệnh, bao gồm tuổi, điểm Gleason, độ ISUP 2014, định giai đoạn theo hệ thống TNM 2017, triệu chứng đau xương, tPSA ở thời điểm chẩn đoán được miêu tả trong **bảng 1**.

Bảng 1. Tính chất chung của mẫu nghiên cứu

	Không di căn xương (n=30)	Di căn xương (n=30)	Giá trị p
Tuổi	68,93 ± 7,49	70,23 ± 6,51	0,476
Gleason			0,218
6	10,0%	3,3%	
7	40,0%	23,3%	
8	13,3%	10,0%	
9	33,3%	63,3%	
10	3,3%	0,0%	
ISUP			0,287
1	10,0%	3,3%	
2	3,3%	3,3%	
3	36,7%	20,0%	
4	13,3%	10,0%	
5	36,7%	63,3%	
Đau			<0,01
Không	83,3%	36,7%	
Có	16,7%	63,3%	
TNM			
U nguyên phát			<0,01

T2	56,6%	6,7%	
T3	36,7%	43,3%	
T4	6,7%	50,0%	
Di căn hạch			<0,01
N0	86,7%	16,7%	
N1	13,3%	83,3%	
Di căn xa			<0,01
M0	0,0%	100,0%	
M1	100,0%	0,0%	
tPSA (ng/ml)			<0,01
4-10	16,7%	0,0%	
10-100	63,3%	33,3%	
>100	20,0%	66,7%	

Tuổi, điểm Gleason và phân độ ISUP của người bệnh UTTTL có và không có di căn xương tương đồng. Về phân độ mô học, ở nhóm không di căn xương, 40% người bệnh có điểm Gleason là 7 chiếm tỉ lệ cao nhất, ứng với độ ISUP 3, trong khi điểm Gleason phổ biến nhất (63,3%) ở nhóm di căn xương là 9, ứng với độ ISUP 5. Theo hệ thống định giai đoạn TNM, phần lớn người bệnh không di căn xương ở giai đoạn chưa lan rộng (T2) và không di căn hạch; phần lớn người bệnh di căn xương ở giai đoạn đã xâm lấn cơ quan kế cận (T4) và đã di căn hạch. Tất cả trường hợp di căn phát hiện trong nghiên cứu này đều là di căn xương. Có 83,3% người bệnh di căn xương có triệu chứng đau xương, trong

khi 86,7% người bệnh không di căn xương không có triệu chứng này. Tại thời điểm chẩn đoán, 63,3% người bệnh không di căn xương có tPSA trong khoảng 10-100 ng/ml trong khi 66,7% người bệnh di căn xương có tPSA > 100 ng/ml. Khác biệt về tPSA tại thời điểm chẩn đoán ở hai nhóm người bệnh có và không di căn xương có ý nghĩa thống kê.

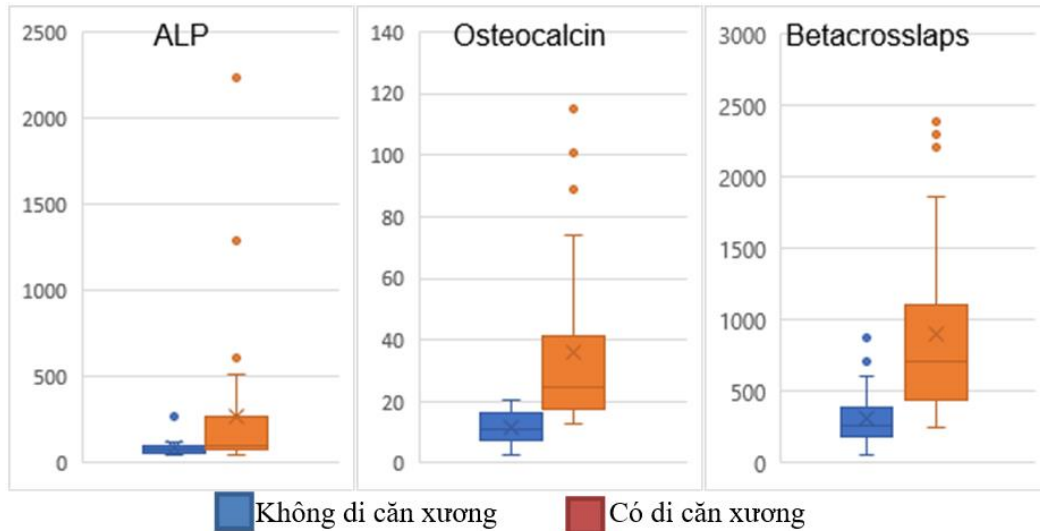
3.2. Nồng độ ALP, osteocalcin và betacrosslaps huyết thanh ở người bệnh UTTTL

Nồng độ các chỉ số sinh hóa xương ở hai nhóm người bệnh có và không di căn xương được trình bày trong **bảng 2** và phân bố nồng độ các chỉ số được trình bày trong **biểu đồ 1**.

Bảng 2. Nồng độ các chỉ số sinh hóa xương ở người bệnh UTTTL

	Không di căn xương (n=30)	Di căn xương (n=30)	Giá trị p
ALP (IU/L)	79,50 (43,75)	103,50 (192,75)	0,004
Osteocalcin (ng/ml)	11,20 (9,07)	24,60 (23,90)	<0,001
Betacrosslaps (pg/ml)	248,50 (210,25)	707,00 (666,50)	<0,001

Kết quả được biểu diễn dưới dạng trung vị (bách phân vị)

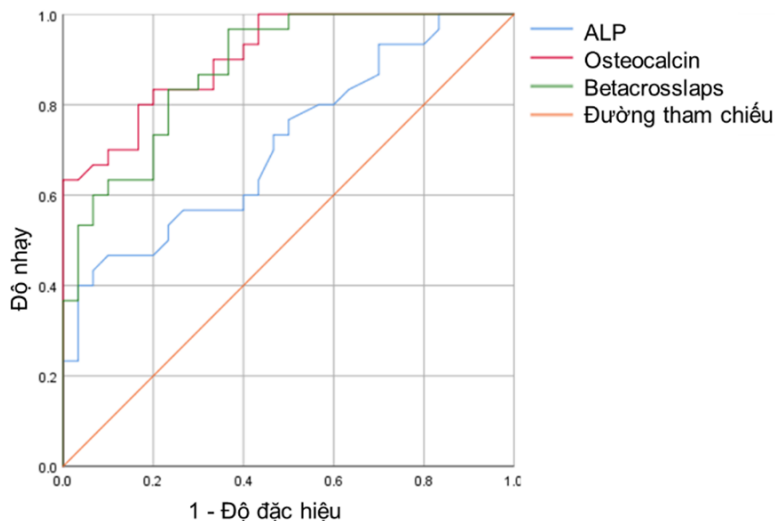


Biểu đồ 1. Phân bố nồng độ các chỉ số sinh hóa xương ở người bệnh UT TTL

Giá trị trung bình của nồng độ ALP, osteocalcin và betacrosslaps ở nhóm người bệnh di căn xương lớn hơn ở nhóm người bệnh không di căn xương có ý nghĩa thống kê. Trong đó, osteocalcin ở người bệnh di căn xương có thể tăng đến 115 ng/ml, hơn 10 lần so với giá trị trung vị ở nhóm không di căn xương. Tương tự, betacrosslaps ở nhóm di căn xương có thể tăng đến 2291 pg/ml, hơn 9 lần so với giá trị trung vị ở nhóm không di căn xương.

3.3. Độ nhạy, độ đặc hiệu, và ngưỡng cắt của ALP, osteocalcin và betacrosslaps huyết thanh trong dự đoán di căn xương ở người bệnh UT TTL

Đường cong ROC và diện tích dưới đường cong của các chỉ số sinh hóa xương trong chẩn đoán di căn xương ở người bệnh UT TTL được trình bày trong **biểu đồ 2** và **bảng 3**.



Biểu đồ 2. Đường cong ROC của các chỉ số sinh hóa xương trong chẩn đoán di căn xương ở UT TTL

Bảng 3. Diện tích dưới đường cong của các chỉ số sinh hóa xương trong chẩn đoán di căn xương ở UTTL

	AUC
ALP	0,714
Osteocalcin	0,907
Betacrosslaps	0,880

Cả ALP, osteocalcin và betacrosslaps đều có diện tích dưới đường cong > 0,5 trong chẩn đoán di căn xương. Giữa 3 chỉ số sinh hóa xương, osteocalcin và betacrosslaps có

khả năng chẩn đoán tốt (AUC > 0,8) gần bằng nhau và tốt hơn ALP.

Điểm cắt tối ưu và độ nhạy, độ đặc hiệu của các chỉ số sinh hóa xương tại điểm cắt tối ưu được trình bày trong **bảng 4**.

Bảng 4. Độ nhạy, độ đặc hiệu tại điểm cắt tối ưu của các chỉ số sinh hóa xương trong chẩn đoán di căn xương ở người bệnh UTTL

	Điểm cắt tối ưu	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
ALP	100 IU/L	56,7%	73,3%
Osteocalcin	17,1 ng/ml	80,0%	83,3%
Betacrosslaps	378,5 pg/ml	83,3%	76,7%

Khi xét riêng từng chỉ số sinh hóa xương, điểm cắt tối ưu để phân biệt bệnh nhân UTTL có và không di căn xương là 100 U/L đối với ALP; 17,1 ng/ml đối với osteocalcin và 378,5 pg/ml đối với betacrosslaps. Tại điểm cắt tối ưu, độ nhạy

và độ đặc hiệu của osteocalcin và betacrosslaps đều lớn hơn so với ALP. Khi so sánh giữa osteocalcin và betacrosslaps, tại điểm cắt tối ưu, độ nhạy của betacrosslaps lớn hơn osteocalcin và độ đặc hiệu của osteocalcin lớn hơn betacrosslaps.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Bảng 5. So sánh kết quả chỉ số sinh hóa xương với các nghiên cứu khác

Tác giả	Thông tin	Không di căn xương	Có di căn xương	Kết luận
P. Garnero và cộng sự [5]	Châu Âu 2000 UTTL n+=39 n-=9	ALP : 38 IU/L Osteocalcin: 16,5 ng/ml Betacrosslaps: 217 pg/ml	ALP: 114 IU/L Osteocalcin: 29,8 ng/ml Betacrosslaps: 600 pg/ml	ALP và betacrosslaps lớn hơn có ý nghĩa thống kê, osteocalcin lớn hơn không có ý nghĩa thống kê ở nhóm di căn xương
K. Jung và cộng sự [6]	Đức 2001 UTTL n+=44 n-=73	ALP: 79 IU/L Osteocalcin: 21 ng/ml Betacrosslaps: 280 pg/ml	ALP: 200 IU/L Osteocalcin: 23 ng/ml Betacrosslaps: 260 pg/ml	ALP lớn hơn có ý nghĩa thống kê, osteocalcin và betacrosslaps khác không có ý nghĩa thống kê ở nhóm di căn xương

A. Hegele và cộng sự [7]	Đức 2006 UTTTL n+= 25 n-=129			ALP và osteocalcin lớn hơn có ý nghĩa thống kê, betacrosslaps lớn hơn không có ý nghĩa thống kê ở nhóm di căn xương
Z. Zhu và cộng sự [8]	Trung Quốc 2015 UT phổi n+=128 n-=103			ALP và betacrosslaps lớn hơn có ý nghĩa thống kê, osteocalcin lớn hơn không có ý nghĩa thống kê ở nhóm di căn xương
Chúng tôi	Việt Nam 2023 UTTTL n+=30 n-=30	ALP: 80 IU/L Osteocalcin: 11,2 ng/ml Betacrosslaps: 249 pg/ml	ALP: 104 IU/L Osteocalcin: 24,6 ng/ml Betacrosslaps: 707 pg/ml	ALP, osteocalcin và betacrosslaps lớn hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm di căn xương

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ALP, osteocalcin và betacrosslaps huyết thanh ở người bệnh UTTTL có di căn xương cao hơn có ý nghĩa thống kê đối với nhóm không di căn xương. Trong đó, sự chênh lệch giữa chỉ số của nhóm di căn xương và không di căn xương của osteocalcin và betacrosslaps lớn hơn ALP. Kết quả này được so sánh với một số nghiên cứu tương tự, trình bày trong **bảng 5**.

Về cỡ mẫu, số mẫu có di căn xương và không di căn xương ở nghiên cứu của chúng tôi bằng nhau, trong khi số mẫu có di căn xương và không di căn xương ở những nghiên cứu khác cùng thực hiện trên bệnh nhân UTTTL (P. Garnero và cộng sự, K. Jung và cộng sự, A. Hegele và cộng sự) có khác biệt lớn. Về yếu tố chủng tộc: nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên người Việt Nam, trong khi những nghiên cứu khác đa số tiến hành trên người da trắng. Nghiên cứu của Z. Zhu và cộng sự tiến hành trên người Trung Quốc thì được thực hiện trên nhóm bệnh nhân ung thư phổi. Giá trị bình thường và bệnh lý của các chỉ số sinh hóa ở các chủng tộc có thể khác nhau. Về phương pháp định lượng, osteocalcin và betacrosslaps có thể cho kết quả rất khác nhau khi được phân tích trên các máy khác nhau, kể cả khi có sử

dụng cùng một phương pháp. Bên cạnh đó, nghiên cứu tiến hành định lượng nghiệm phẩm ngay sau khi lấy mẫu, trong khi các nghiên cứu khác sử dụng mẫu rã đông. Về kết luận rút ra từ nghiên cứu của chúng tôi, “ALP ở nhóm có di căn xương lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không di căn xương” tương đồng với tất cả các tác giả; “Osteocalcin ở nhóm có di căn xương lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không di căn xương” tương đồng với A. Hegele và cộng sự; “Betacrosslaps ở nhóm có di căn xương lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không di căn xương” tương đồng với P. Garnero và cộng sự và Z. Zhu và cộng sự.

4.2. Độ nhạy, độ đặc hiệu và ngưỡng cắt của ALP, osteocalcin và betacrosslaps huyết thanh trong dự đoán di căn xương ở người bệnh UTTTL

ALP cho diện tích dưới đường cong, độ nhạy và độ đặc hiệu trung bình, trong khi osteocalcin và betacrosslaps vượt trội hơn trong phân biệt di căn xương ở người bệnh UTTTL. Trong 3 chỉ số sinh hóa khảo sát, osteocalcin cho kết quả tốt nhất với AUC= 0,907; độ nhạy 80% và độ đặc hiệu 83% tại điểm cắt tối ưu là 17,1 ng/ml.

Kết quả này phù hợp với những dữ kiện đã biết về cơ chế sinh lý của các chất chuyên

hóa này. Thứ nhất, ALP ít đặc hiệu cho xương hơn osteocalcin và betacrosslaps nên phản ánh sự thay đổi của xương kém hơn. Thứ hai, di căn xương ở UTTL thuộc dạng tạo xương nhiều hơn dạng hỗn hợp và hủy

xương nên osteocalcin cho khả năng dự đoán di căn xương tốt hơn betacrosslaps.

Kết quả của nghiên cứu này được so sánh với kết quả của những nghiên cứu tương tự, trình bày trong **bảng 6**.

Bảng 6. So sánh khả năng chẩn đoán của chỉ số sinh hóa xương với các nghiên cứu khác

	Tác giả	Đối tượng	AUC	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
ALP (IU/L)	K. Jung và cộng sự [6]	UTTL	0,910	129	81%	93%
	Z. Zhu và cộng sự [8]	UT phổi	0,635	122,5	52,3%	88,2%
	W. Ebert và cộng sự [9]	UT phổi	0,765	185	33,3%	97,5%
	Chúng tôi	UTTL	0,714	100	56,7%	73,3%
Osteocalcin (ng/ml)	K. Jung và cộng sự [6]	UTTL	0,560	11,3	24%	95%
	Z. Zhu và cộng sự [8]	UT phổi	0,543	19,35	40,9%	76,7%
	H. Zhao và cộng sự [10]	UT vú, phổi, TTL		20,34	33,2%	87,5%
	Chúng tôi	UTTL	0,907	17,1	80%	83,3%
Betacrosslaps (pg/ml)	K. Jung và cộng sự [6]	UTTL	0,590	627	30%	93%
	Z. Zhu và cộng sự [8]	UT phổi	0,687	601	55,5%	79,4%
	H. Zhao và cộng sự [10]	UT vú, phổi, TTL		547	59,6%	84,2%
	Chúng tôi	UTTL	0,880	378,5	83,3%	76,7%

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ALP có khả năng chẩn đoán trung bình tình trạng di căn xương ở bệnh nhân UTTL. Diện tích dưới đường cong, độ nhạy và độ đặc hiệu khá tương ứng với các nghiên cứu khác nhưng có khác biệt lớn so với nghiên cứu của K. Jung và cộng sự dù cùng nghiên cứu trên đối tượng người bệnh UTTL với những nguyên nhân như đã đề cập ở phần 1. Điểm cắt tối ưu được chọn trong nghiên cứu của chúng tôi thấp nhất trong những nghiên cứu tương tự, có thể do đặc điểm mẫu. Mẫu của nghiên cứu chúng tôi thu thập từ người bệnh UTTL với tỷ lệ giữa nhóm có di căn xương và không di căn xương là 1, trong khi đó, tỷ lệ này ở nghiên cứu của K. Jung và cộng sự là 0,6 và đối tượng ở nghiên cứu của Z. Zhu và cộng sự và W. Ebert và cộng sự là ung thư phổi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, diện tích dưới đường cong và độ nhạy của cả osteocalcin và beta-crosslaps đều cao hơn đáng kể so với các nghiên cứu khác. Ngoài những lí do đã đề cập, còn có thể có một số lí do dẫn đến sự khác biệt này. Đối với nghiên cứu của Z. Zhu và cộng sự, đối tượng nghiên cứu gồm cả 2 giới có thể làm giảm hiệu lực chẩn đoán của osteocalcin và betacrosslaps, do các chỉ số này thay đổi nhiều ở phụ nữ sau mãn kinh hơn là nam giới cùng độ tuổi. Đối với nghiên cứu của K. Jung và cộng sự, dù cùng được thực hiện trên đối tượng UTTL nhưng hiệu lực của osteocalcin và betacrosslaps đã có thể bị giảm đi do nghiên cứu có bao gồm người bệnh đã được điều trị bằng nội tiết tố hoặc xạ trị trước khi lấy mẫu, trong khi đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi được lấy mẫu trong khoảng thời gian từ sau khi có kết quả xạ hình xương đến trước khi tiến hành điều trị.

V. KẾT LUẬN

Các chỉ số sinh hóa đặc hiệu cho xương, bao gồm dấu ấn tạo xương (như osteocalcin) và dấu ấn hủy xương (như betacrosslaps) có tiềm năng lớn trong chẩn đoán di căn xương ở người bệnh UTTTL. Hiện nay ALP, chỉ số sinh hóa không đặc hiệu cho xương, vẫn còn đang được các tổ chức trên thế giới khuyến cáo sử dụng để hỗ trợ đánh giá tình trạng di căn xương. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ALP, osteocalcin và betacrosslaps đều tăng cao có ý nghĩa thống kê ở người bệnh UTTTL di căn xương. Giữa 3 chỉ số, osteocalcin và betacrosslaps đặc hiệu hơn ALP vì có diện tích dưới đường cong, độ nhạy, độ đặc hiệu cao hơn. Nghiên cứu cũng đã xác lập điểm cắt nhằm phân biệt di căn xương và không di căn xương ở người bệnh UTTTL. Cần tiến hành nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn nhằm thiết lập khoảng tham chiếu ở người khỏe mạnh, người mắc ung thư có và không có di căn xương. Bên cạnh đó cũng cần nghiên cứu về sự tương quan giữa các chỉ số này và tiến triển của tình trạng di căn xương trước khi có thể ứng dụng trong chẩn đoán và điều trị UTTTL.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Union for International Cancer Control.** GLOBOCAN 2020: new global cancer data. Updated 17/12/2020. 03/03/2023. <https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data>.
- 2. Saxby H, Mikropoulos C, Boussios S.** An Update on the Prognostic and Predictive Serum Biomarkers in Metastatic Prostate Cancer. *Diagnostics (Basel)* 2020;10(8):549. doi: 10.3390/diagnostics10080549.
- 3. Ngô Xuân Thái, Nguyễn Ngọc Hà, Thái Minh Sâm, Châu Quý Thuận.** Đặc điểm bệnh ung thư tuyến tiền liệt điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 2012-2014. *Tạp chí Y học TP. HCM* 2016;Phụ bản tập 20(4):22-27.
- 4. Mottet N, Cornford P, van den Bergh RCN, et al.** EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on prostate cancer. EAU Guidelines presented at EAU Annual Congress 2022; Amsterdam.
- 5. Garnero P, Buchs N, Zekri J, et al.** Markers of bone turnover for the management of patients with bone metastases from prostate cancer. *Br J Cancer* 2000;82(4):858-64.
- 6. Jung K, Lein M, Stephan C, et al.** Comparison of 10 serum bone turnover markers in prostate carcinoma patients with bone metastatic spread: diagnostic and prognostic implications. *Int J Cancer* 2004;111(5):783-91.
- 7. Hegele A, Wahl HG, Varga Z, et al.** Biochemical markers of bone turnover in patients with localized and metastasized prostate cancer. *BJU Int* 2007;99(2):330-34.
- 8. Zhu Z, Yang G, Pang Z, et al.** Establishment of a regression model of bone metabolism markers for the diagnosis of bone metastases in lung cancer. *World J Surg Oncol* 2021;19(1):27. doi: 10.1186/s12957-021-02141-5.
- 9. Ebert W, Muley TH, Herb KP, Schmidt-Gayk H.** Comparison of bone scintigraphy with bone markers in the diagnosis of bone metastasis in lung carcinoma patients. *2004;24(5B):3193-3202.*
- 10. Zhao H, Han KL, Wang ZY, et al.** Value of C-telopeptide-cross-linked type I collagen, osteocalcin, bone-specific alkaline phosphatase and procollagen type I N-terminal propeptide in the diagnosis and prognosis of bone metastasis in patients with malignant tumors. *Med Sci Monit* 2011; 17(11):CR626-33.