

GIÁ TRỊ CỦA CHỈ SỐ SỨC KHỎE TUYẾN TIỀN LIỆT (PHI) TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT

Lâm Nhân Hậu^{1*}, Trần Ngọc Dung², Lê Chí Dũng²

1. Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: hauhtccd@gmail.com

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư tuyến tiền liệt là ung thư thường gặp nhất của nam giới. Theo Globocan 2018, ung thư này có tỷ lệ mới mắc và tỷ lệ tử vong lần lượt đứng thứ 2 và thứ 5 trong 10 loại ung thư thường gặp ở nam giới trên thế giới. Tại Việt Nam, ung thư tuyến tiền liệt xếp thứ 5 trong 10 loại ung thư thường gặp của nam giới. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra chỉ số sức khỏe tuyến tiền liệt có thể tiên đoán sự tiến triển ác tính của khối u tuyến tiền liệt. **Mục tiêu nghiên cứu:** (1) Xác định giá trị của chỉ số sức khỏe tuyến tiền liệt trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt. (2) Khảo sát mối tương quan giữa chỉ số sức khỏe tuyến tiền liệt với điểm Gleason từ kết quả mô bệnh học. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang phân tích trên 84 bệnh nhân nghi ngờ ung thư tuyến tiền liệt. Các bệnh nhân được khám lâm sàng, siêu âm, xét nghiệm PSA, chỉ định sinh thiết mô tuyến tiền liệt làm giải phẫu bệnh. **Kết quả:** PHI có diện tích dưới đường cong ROC là 0,958 (KTC 95%: 0,916 - 1,000, $p < 0,001$). Tại điểm cắt PHI $\geq 50,2$ có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 93,5% và 98,1% trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt. PHI không có tương quan với điểm Gleason ($r = 0,314$; $p = 0,085$). **Kết luận:** PHI có thể là chỉ số tốt trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt.

Từ khóa: ung thư tuyến tiền liệt, xét nghiệm p2PSA, PHI

ABSTRACT

THE VALUE OF PROSTATE HEALTH INDEX (PHI) TO DIAGNOSE PROSTATE CANCER

Lam Nhan Hau^{1*}, Tran Ngoc Dung², Le Chi Dung²

1. Can Tho Central General Hospital

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Prostate cancer is the most common cancer in men. According to Globocan 2018, the incidence and death rate of this cancer are 2nd and 5th, respectively, among the 10 most common cancers for men in the world. In Vietnam, prostate cancer is 5th among 10 common cancers for men. Many studies in the world have shown prostate health index (PHI), a new biological that can predict the progression of prostate tumors, so promise high value to diagnose prostate cancer.

Objectives: (1) Determine the value of prostate health index to diagnose prostate cancer. (2) Find out the correlation between prostate health index and histopathological results (Gleason score). **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted of 84 patients with doubtful diagnosis of prostate cancer. Patients have had examined clinical signs, taken ultrasound, tumor biopsy and histopathological testing. **Results:** PHI has an area under the ROC curve of 0.958 (CI 95%: 0.916-1.000). At the PHI cutoff ≥ 50.2 , the sensitivity and specificity are 93.5% and 98.1%, respectively to diagnose prostate cancer on doubtful patients. PHI didn't correlate with Gleason score ($r = 0.314$; $p = 0.085$). **Conclusion:** PHI can be a good indicator to diagnose prostate cancer.

Keywords: prostate cancer, p2PSA test, PHI

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến tiền liệt là một trong những ung thư thường gặp nhất ở nam giới. Theo số liệu của Globocan 2018, trên thế giới có tỷ lệ mới mắc và tỷ lệ tử vong của loại ung

thư này lần lượt đứng thứ 2 và thứ 5 trong 10 loại ung thư thường gặp ở nam giới. Tại Việt Nam, ung thư tuyến tiền liệt có tỷ lệ mắc bệnh là 8,4/100000 dân, xếp thứ 5 trong 10 loại ung thư thường gặp ở nam giới [1], [5]. Để chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt, bên cạnh xét nghiệm nồng độ PSA toàn phần, xu hướng hiện nay trên thế giới đề nghị phân tích thêm các mối tương quan giữa nồng độ PSA huyết thanh với một số chỉ số sinh học khác của tuyến tiền liệt như: thể tích tuyến tiền liệt, nồng độ PSA tự do trong huyết thanh và các đồng phân PSA có trong máu (PSA tạo phức và PSA tự do), để tăng độ nhạy của PSA trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt.

Năm 2012, Cục quản lý thực phẩm và dược phẩm của Hoa Kỳ đã công nhận và đưa chỉ số sức khỏe tuyến tiền liệt (PHI: Prostate Health Index) vào sử dụng để sàng lọc và chẩn đoán sớm ung thư tuyến tiền liệt [4]. Chỉ số sức khỏe tuyến tiền liệt là một chỉ số được tính từ nồng độ PSA toàn phần, PSA tự do và p2PSA (proPSA) theo công thức $(p2PSA/PSA \text{ tự do}) \times \sqrt{PSA \text{ toàn phần}}$. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra chỉ số sức khỏe tuyến tiền liệt có thể tiên đoán sự tiến triển của khối u [7], [8].

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định giá trị của chỉ số sức khỏe tuyến tiền liệt trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt.
2. Khảo sát mối tương quan giữa chỉ số sức khỏe tuyến tiền liệt và điểm Gleason từ kết quả mô bệnh học.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả nam giới có khối u tuyến tiền liệt, nghi ngờ ung thư, đến khám và điều trị tại Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Cần Thơ và Bệnh viện Đa khoa Trung Ương Cần Thơ từ 02/2019 đến 05/2020.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Có khối u tuyến tiền liệt phát hiện qua thăm khám lâm sàng hoặc qua siêu âm.
- Được chỉ định sinh thiết khối u làm xét nghiệm giải phẫu bệnh để xác định chẩn đoán.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân đang điều trị ung thư tuyến tiền liệt.
- Bệnh nhân có thông niệu đạo hoặc nội soi đại tràng trong vòng một tuần qua.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang phân tích.

Cỡ mẫu: 84 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được chọn toàn bộ vào nghiên cứu.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu ngẫu nhiên không xác suất.

Nội dung nghiên cứu:

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, triệu chứng lâm sàng, thăm khám tuyến tiền liệt bằng tay qua ngả trực tràng, thể tích tuyến tiền liệt trên siêu âm và nồng độ tPSA.

Giá trị của PHI trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt: kết quả giải phẫu bệnh mô tuyến tiền liệt, biệt hóa tế bào theo điểm Gleason, PHI theo kết quả giải phẫu bệnh, đường cong ROC của PHI trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt.

Tương quan giữa PHI và điểm Gleason: PHI theo nhóm điểm Gleason, tương quan PHI và điểm Gleason.

Thu thập số liệu:

- Xét nghiệm PSA: được thực hiện trên máy xét nghiệm DxI800 của hãng Beckman Coulter [9], [10], [11]. Ghi nhận nồng độ PSA toàn phần (tPSA), PSA tự do (fPSA) và p2PSA.

- Chỉ số sức khỏe tuyến tiền liệt (PHI) = $(p2PSA/fPSA) \times \sqrt{tPSA}$ [7].
 - Đánh giá thể tích tuyến tiền liệt qua siêu âm bụng.
 - Sinh thiết mô khối u tuyến tiền liệt và làm xét nghiệm giải phẫu bệnh lý để xác định tình trạng ung thư tuyến tiền liệt. Xét nghiệm được thực hiện tại Khoa Giải phẫu bệnh của Bệnh viện Ung Bướu Thành Phố Cần Thơ.

Phân tích và xử lý số liệu:

- Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 18.0.
 - Tìm ngưỡng giá trị chẩn đoán, độ nhạy, độ đặc hiệu của chỉ số PHI dựa vào diện tích dưới đường cong ROC ở 2 nhóm bệnh nhân có và không ung thư tuyến tiền liệt dựa vào kết quả chẩn đoán bằng mô bệnh học khối u [3].
 - Tìm mối tương quan giữa chỉ số sức khỏe tuyến tiền liệt (PHI: Prostate Health Index) và điểm Gleason (đánh giá mức độ biệt hóa tế bào thông qua kết quả mô bệnh học tuyến tiền liệt) bằng hệ số tương quan (r).
 - Điểm Gleason từ kết quả giải phẫu bệnh được phân làm 3 nhóm [8]:
 + Điểm Gleason từ 2 – 4: mức độ nhẹ hay biệt hóa rõ.
 + Điểm Gleason từ 5 – 7: mức độ trung bình hay biệt hóa trung bình
 + Điểm Gleason ≥ 8 : mức độ nặng hay độ biệt hóa kém.
 - So sánh trung vị của PHI ở 2 nhóm điểm Gleason và 2 nhóm kết quả giải phẫu bệnh bằng kiểm định Mann-Whitney.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**3.1. Đặc điểm chung của các bệnh nhân nghiên cứu**

+ *Tuổi*: trung bình là $74,1 \pm 8,87$; nhỏ nhất là 49 và lớn nhất là 93.
 + *Triệu chứng lâm sàng*: rối loạn tiểu tiện 64,3%, bí tiểu 23,8%, tiểu máu 9,5% và khác 2,4%.
 + *Kết quả thăm khám trực tràng bằng tay*: tỷ lệ tuyến tiền liệt nhu mô cứng chắc không đều là 29,8%; mô cứng chắc là 58,3% và không phát hiện bất thường là 11,9%.
 + *Thể tích tuyến tiền liệt trên siêu âm*: tỷ lệ thể tích tuyến tiền liệt $< 30\text{cm}^3$ là 16,7%; từ $30 - 60\text{cm}^3$ là 50,0% và $> 60\text{cm}^3$ là 33,3%.
 + *Nồng độ tPSA*: tỷ lệ $< 4\text{ng/mL}$ chiếm 19,0%; tỷ lệ $4 - 10\text{ng/mL}$ là 20,2% và tỷ lệ $> 10\text{ng/mL}$ chiếm 60,7%.

3.2. Giá trị của chỉ số PHI trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt

Bảng 1. Kết quả sinh thiết mô bệnh học tuyến tiền liệt ở bệnh nhân

Kết quả giải phẫu bệnh	Tần số	Tỷ lệ (%)
Ung thư tuyến tiền liệt	31	36,9
Không ung thư tuyến tiền liệt	53	63,1
Tổng	84	100

Nhận xét: 84 trường hợp làm giải phẫu bệnh mô tuyến tiền liệt có 31 trường hợp xác định là ung thư tuyến tiền liệt chiếm 36,9%.

Bảng 2. Tỷ lệ biệt hóa tế bào theo điểm Gleason

Mức độ biệt hóa tế bào theo Gleason	Tần số	Tỷ lệ (%)
Gleason 5-7 (biệt hóa trung bình)	11	35,5
Gleason 8-10 (biệt hóa kém)	20	64,5
Tổng	31	100

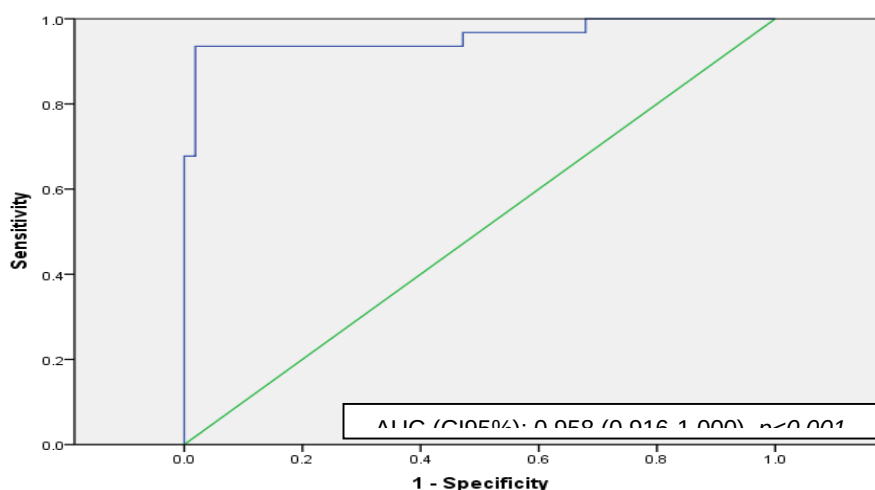
Nhận xét: Theo kết quả mô bệnh học, điểm Gleason được đánh giá cho các bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định là ung thư tuyến tiền liệt. Trong 31 bệnh nhân ung thư, đa số là mô ung thư tế bào biệt hóa kém (điểm Gleason 8-10) chiếm 64,5% (20/31 BN) và mô ung thư tế bào biệt hóa trung bình (điểm Gleason 5-7) là 35,5%.

Bảng 3. Kết quả PHI theo chẩn đoán giải phẫu bệnh

Giải phẫu bệnh \ PHI	Tần số	Trung vị (range)
Ung thư tuyến tiền liệt	31	195,5 (23,4 – 457,2)
Không ung thư tuyến tiền liệt	53	30,7 (6,1 – 114,9)
p*	< 0,001	

(*: kiểm định Mann-Whitney)

Nhận xét: PHI ở nhóm ung thư tuyến tiền liệt cao hơn rõ rệt so với nhóm không ung thư tuyến tiền liệt với $p < 0,001$.



Biểu đồ 1: Đường cong ROC của PHI trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt

Bảng 4. Điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, tiên đoán dương và tiên đoán âm của PHI trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt

Chỉ số	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Tiên đoán dương	Tiên đoán âm
PHI	50,2	93,5%	98,1%	96,7%	96,3%

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong ROC của PHI là 0,958 (KTC 95%: 0,916-1,000) với $p < 0,001$. Ở điểm cắt của PHI là 50,2 có độ nhạy, độ đặc hiệu, tiên đoán dương và tiên đoán âm lần lượt là 93,5%; 98,1%; 96,7% và 96,3% trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt.

3.3. Tương quan giữa PHI và điểm Gleason ở bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt

Bảng 5. Kết quả PHI theo nhóm điểm Gleason

PHI	Tần số	Trung vị (range)
Phân nhóm Gleason		
Nhóm Gleason < 8 điểm	10	104,6 (32,7 – 236,5)
Nhóm Gleason ≥ 8 điểm	21	245,3 (23,4 – 457,2)
p*		0,02

(*: kiểm định Mann-Whitney)

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân có điểm Gleason ≥ 8 điểm có PHI cao hơn so với nhóm bệnh nhân có điểm Gleason < 8 điểm với $p = 0,02$.

Bảng 6. Tương quan giữa PHI và điểm Gleason ở bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt

Chỉ số	Hệ số tương quan	p
Điểm Gleason	$r = 0,314$	$p = 0,085$
PHI		

Nhận xét: PHI không có mối tương quan với điểm Gleason.

IV. BÀN LUẬN**4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu**

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình mắc bệnh của bệnh nhân nghiên cứu là 74,1 tuổi, nhỏ nhất là 49 tuổi và lớn nhất là 93 tuổi. Triệu chứng rối loạn tiểu tiện gặp nhiều nhất với tỷ lệ 64,3%; kế đến là triệu chứng bí tiểu với 23,8% và chiếm ít nhất là các triệu chứng khác với 2,4%. Thăm khám TTL bằng tay qua trực tràng phát hiện 88,1% trường hợp có bất thường khi thăm khám. Thể tích TTL từ 30 – 60 cm³ có tỷ lệ cao nhất ở bệnh nhân nghiên cứu với tỷ lệ lần lượt là 50%; kế đến là nhóm > 60cm³ với tỷ lệ 34,5% và chiếm tỷ lệ thấp nhất là nhóm < 30 cm³ với tỷ lệ 15,5%. Nhóm tPSA > 10 ng/mL chiếm nhiều nhất với tỷ lệ là 60,7%; kế đến là nhóm tPSA 4 – 10ng/mL với 20,3% và tỷ lệ ít nhất là tPSA < 4ng/mL với 19,0%. Kết quả này cũng phù hợp với tác giả Nguyễn Thị Duyên nghiên cứu năm 2018 ghi nhận ở bệnh nhân nghiên cứu tuổi trung bình là trên 72,5 tuổi, triệu chứng rối loạn tiểu tiện gặp nhiều nhất với tỷ lệ là 75%, thăm khám trực tràng phát hiện được TTL bất thường chiếm đa số với 70,4%, thể tích TTL từ 30 – 60mL có tỷ lệ cao nhất với 43,2% [2].

4.2. Giá trị của PHI trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt

Nghiên cứu của chúng tôi có 84 bệnh nhân có khối u tuyến tiền liệt nghi ngờ ung thư, qua kết quả giải phẫu bệnh ở bảng 1, có 31 trường hợp được xác chẩn là ung thư tuyến tiền liệt, chiếm tỷ lệ 36,9% và 53 trường hợp tăng sản tuyến tiền liệt (u lành tính) chiếm tỷ lệ 63,1%. Qua kết quả thu được ở bảng 4 và biểu đồ 1, với diện tích dưới đường cong ROC là 0,958 (KTC95%: 0,916 – 1,000) cho thấy, PHI có khả năng phân biệt ung thư rất tốt với $p < 0,001$. Tại điểm cắt 50,2 thì chỉ số PHI có độ nhạy, độ đặc hiệu, tiên đoán dương và tiên đoán âm lần lượt là 93,5%, 98,1%, 96,7% và 96,3% trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của các nghiên cứu trước: tác giả Filella X và cộng sự nghiên cứu năm 2014 trên 354 bệnh nhân được sinh thiết tuyến tiền liệt, ghi nhận PHI phát hiện được ung thư tuyến tiền liệt với AUC là 0,732 (KTC 95%: 0,680 – 0,785). Tại điểm cắt của PHI ≥ 56,94 có độ nhạy, độ đặc hiệu, tiên đoán dương và tiên đoán âm lần lượt là 45,1%; 90%; 81,4% và 62,6% [12]. Tác giả Calle C và cộng sự (2015), kết quả nghiên cứu cũng cho thấy PHI có khả năng tốt trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt với

diện tích dưới đường cong thu được là 0,815 (KTC 95%: 0,771 – 0,858) [6]. Tương tự, tác giả Chiu P.K và cộng sự nghiên cứu năm 2016, cho thấy PHI có giá trị trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt với diện tích dưới đường cong ROC là 0,817 (KTC95%: 0,739 – 0,895) [8].

4.3. Tương quan giữa giá trị PHI với điểm Gleason

Trong nghiên cứu, chúng tôi đánh giá điểm Gleason trên số bệnh nhân đã được chẩn đoán là ung thư tuyến tiền liệt và phân điểm số này làm 2 nhóm: nhóm bệnh nhân có điểm Gleason ≥ 8 (mô ung thư có mức độ biệt hóa tế bào kém) và nhóm có điểm Gleason < 8 (mô ung thư có mức độ biệt hóa tế bào trung bình), kết quả ở bảng 5 cho thấy, trung vị giá trị PHI ở nhóm bệnh nhân có điểm Gleason ≥ 8 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân có điểm Gleason < 8 với $p = 0,02$. Kết quả này khác với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Duyên (2018), khi nghiên cứu về ung thư biểu mô tuyến tiền liệt, ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung bình của PHI ở 2 nhóm điểm Gleason ≥ 8 và nhóm điểm Gleason < 8 ($p > 0,05$) [2]. Chúng tôi chưa lý giải được về sự khác biệt này, có thể có nhiều lý do chi phối ở đây. Vì đây là những nghiên cứu đầu tiên về giá trị của PHI trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt tại Việt Nam tính đến thời điểm này, nên cần có thêm nhiều nghiên cứu khác để khẳng định vấn đề này.

Chúng tôi khảo sát mối tương quan giữa giá trị PHI với điểm Gleason, kết quả (Bảng 6) cho thấy rằng PHI không có mối tương quan với điểm Gleason ($r = 0,314$ và $p = 0,085$). Kết quả này khác so với tác giả Filella X và cộng sự (2014) ghi nhận khi dự đoán điểm Gleason, thì PHI có khả năng dự đoán điểm Gleason ≥ 7 ở mức tốt; tác giả Chiu P.K và cộng sự (2016) ghi nhận PHI có mối tương quan với giai đoạn bệnh [8], [12]. Sự khác biệt này có thể là do khác nhau về cỡ mẫu nghiên cứu, nên cần phải có nghiên cứu thêm với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá khách quan bởi vì kết quả này của chúng tôi được phân tích trên 31 bệnh nhân, là số lượng chưa đủ lớn nói lên được ý nghĩa thống kê.

V. KẾT LUẬN

Giá trị PHI có khả năng phân biệt tốt giữa ung thư và không ung thư tuyến tiền liệt. Giá trị PHI ở nhóm Gleason ≥ 8 điểm (mô ung thư biệt hóa kém) thường cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm Gleason < 8 điểm (mô ung thư biệt hóa trung bình) ($p < 0,02$). PHI không có mối tương quan với điểm Gleason ($p = 0,085$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Bình Dân (2017), Ung thư tuyến tiền liệt. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị năm 2017*, Tập 2 Ngoại Nội, tr 165-183.
2. Nguyễn Thị Duyên (2018), *Đánh giá giá trị nồng độ p2PSA huyết thanh và chỉ số PHI trong ung thư biểu mô tuyến tiền liệt*. Luận văn thạc sỹ y học. Đại Học Y Hà Nội.
3. Nguyễn Ngọc Rạng (2012), Ứng dụng đường cong ROC. *Thiết Kế Nghiên Cứu & Thống Kê Y Học*, Nhà xuất Bản Y Học.
4. Abdelgadir A.E., Haala M.G., Ghada A., *et al* (2014), Use of free to total prostate-specific antigen ratio to improve differentiation of prostate cancer from benign prostate hyperplasia. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences*, 6(1), pp 151-156.
5. Bray F., Ferlay J., *et al* (2018), Global cancer statistics 2018: Globocan Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*, 68, pp 394-424.
6. Calle C., Patil D., Wei J.T., *et al* (2015), Multicenter Evaluation of the Prostate Health Index to Detect Aggressive Prostate Cancer in Biopsy Naïve Men. *Journal of Urology*, 194(1), pp 65-72.
7. Cheng Y.T., Chiang C.H., *et al* (2018), The application of p2PSA% and prostate health

- index in prostate cancer detection: A prospective cohort in a Tertiary Medical Center. *Journal of The Formosan Medical Association*, pp 1-8.
8. Chiu P.K., *et al* (2016), Prostate Health Index and %p2PSA Predict Aggressive Prostate Cancer Pathology in Chinese Patients Undergoing Radical Prostatectomy. *Ann Surg Oncol*.
 9. Beckman Coulter (2018), Access Hybritech p2PSA. *Instruction For Use*, USA.
 10. Beckman Coulter (2018), Access Hybritech PSA. *Instruction For Use*, USA.
 11. Beckman Coulter (2018), Access Hybritech Free PSA. *Instruction For Use*, USA.
 12. Filella X., Foj L. (2014), Clinical utility of %p2PSA and Prostate Health Index in the detection of prostate cancer. *Clin Chem Lab Med*, 52(9), pp 1347-1355.

(Ngày nhận bài: 06/08/2020 - Ngày duyệt đăng: 20/09/2020)
