



Original Article

Some Clinical and Subclinical Characteristics of Patients with Castration-resistant Prostate Cancer in Huu Nghi Hospital

Le Thi Khanh Tam¹, Pham Cam Phuong², Nguyen Phuong Hoa^{3,*}

¹*Huu Nghi Hospital, 1 Tran Khanh Du, Hai Ba Trung, Hanoi, Vietnam*

²*Bach Mai Hospital, 78 Giai Phong, Dong Da, Hanoi, Vietnam*

³*VNU University of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam*

Received 25 August 2022

Revised 27 October 2022; Accepted 10 March 2023

Abstract: This study aims to describe the clinical and subclinical characteristics of patients with castration-resistant prostate cancer (CRPC). The retrospective study was conducted on 46 patients with CRPC in Huu Nghi Hospital. The results indicated that the main clinical symptoms were bone pain (63.0%), hematuria (34.0%), and lower urinary tract symptoms (32.6%). The highest and lowest PSA concentrations were 611.3 ng/mL and 0.01 ng/mL, respectively. The most common sites of metastasis were bone (82.6%), lymph node (50.0%), and lung (19.6%). These patients were all at the late stage, so most of them had symptoms of metastasis and high PSA.

Keywords: Prostate cancer, castration-resistant, clinical characteristics, subclinical characteristics.

* Corresponding author.

E-mail address: tuean.cat.123@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4433>

Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn tại Bệnh viện Hữu Nghị

Lê Thị Khánh Tâm¹, Phạm Cẩm Phương², Nguyễn Phương Hoa^{3,*}

¹Bệnh viện Hữu Nghị, 1 Trần Khánh Dư, Hai Bà Trưng, Hà Nội, Việt Nam

²Bệnh viện Bạch Mai, 78 Giải Phóng, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

³Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 25 tháng 8 năm 2022

Chỉnh sửa ngày 27 tháng 10 năm 2022; Chấp nhận đăng ngày 10 tháng 3 năm 2023

Tóm tắt: Mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 46 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn tại Bệnh viện Hữu Nghị. Kết quả cho thấy: triệu chứng lâm sàng chủ yếu là đau xương do di căn (63,0%), tiểu máu (34,0%), hội chứng tắc nghẽn đường tiểu (21,7%), hội chứng kích thích đường tiểu (10,9%). Bệnh nhân có PSA thời điểm kháng cao nhất là 611,3 ng/mL trong khi người có PSA thời điểm kháng thấp nhất là 0,01 ng/mL. Vị trí di căn phổ biến nhất là di căn xương (82,6%), di căn hạch (50,0%), di căn phổi (19,6%). Các bệnh nhân này đều ở giai đoạn muộn nên hầu hết có triệu chứng đau xương do di căn và có PSA tăng cao.

Từ khóa: Ung thư tuyến tiền liệt, kháng cắt tinh hoàn, đặc điểm lâm sàng, đặc điểm cận lâm sàng.

1. Mở đầu

Theo Globocan năm 2020, ung thư tuyến tiền liệt đứng hàng thứ 2 về số ca mắc mới và thứ 6 về số ca tử vong trong các ung thư ở nam giới với 1.414.259 ca mắc mới và 375.304 ca tử vong [1]. Liệu pháp ức chế Androgen là một lựa chọn hàng đầu cho nam giới bị ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn cuối. Tuy vậy, điều trị nội tiết vẫn mang tính chất tạm thời, hi vọng kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân. Liệu pháp này có hiệu quả trong ung thư tuyến tiền liệt trong một khoảng thời gian, nhưng phần lớn sau đó ung thư tiến triển, đây là tình trạng ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn [2].

Đã có nhiều nghiên cứu về cơ chế phân tử, các phương pháp điều trị cho ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn, tuy nhiên các nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn còn hạn chế. Việc hiểu rõ đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn giúp cho chẩn đoán sớm, chính xác giai đoạn kháng cắt tinh hoàn để kịp thời lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp cho người bệnh, nhằm kéo dài thời gian sống của người bệnh. Vì vậy, chúng tôi đặt vấn đề nghiên cứu đề tài: “Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn tại Bệnh viện Hữu Nghị” với mục tiêu:

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: tuean.cat.123@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4433>

nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn tại Bệnh viện Hữu Nghị.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn điều trị tại bệnh viện Hữu Nghị từ tháng 01 năm 2015 đến tháng 01 năm 2022 có đủ thông tin triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả hồi cứu.

Mẫu nghiên cứu: mẫu nghiên cứu được lựa chọn theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Trong số bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn điều trị tại Bệnh viện Hữu Nghị từ tháng 01 năm 2015 đến tháng 01 năm 2022, nghiên cứu lựa chọn được 46 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ trên.

Thu thập thông tin của đối tượng nghiên cứu: thu thập đầy đủ thông tin các biến số, chỉ số trong nghiên cứu theo mẫu thống nhất bằng cách khai thác hồ sơ bệnh án nghiên cứu.

Nhập và phân tích dữ liệu: số liệu được thu thập, nhập và mã hóa bằng phần mềm Epidata 3.1. Số liệu được phân tích bằng phần mềm Stata 14.2.

3. Kết quả nghiên cứu

Qua nghiên cứu trên 46 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn từ tháng 01 năm 2015 đến tháng 01 năm 2022 tại Bệnh viện Hữu Nghị, chúng tôi thu được các kết quả sau:

3.1. Đặc điểm lâm sàng

3.1.1. Tuổi

Trong 46 bệnh nhân nghiên cứu, người có số tuổi nhỏ nhất là 57, người có số tuổi lớn nhất là 87, tuổi trung bình là $73,7 \pm 6,2$.

Bảng 1. Phân bố số bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ (%)
≤ 60	2	4,4
61-70	11	23,9
71-80	29	63,0
≥ 81	4	8,7
Tổng	46	100

3.1.2. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau xương với 63,0%.

Tiếp đến là các triệu chứng đường tiết niệu: tiểu máu 30,4%; hội chứng tắc nghẽn đường tiểu 21,7%; hội chứng kích thích đường tiểu 10,9%.

4,4% bệnh nhân khám thấy hạch ngoại vi.

Triệu chứng chèn ép tủy sống và ho đều chiếm 4,4%.

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

3.2.1. Điểm Gleason

Tỉ lệ bệnh nhân có điểm Gleason ≤ 6; 7; 8 và 9-10 lần lượt chiếm tỉ lệ là 2,2%; 13,0%; 47,8% và 37,0%.

3.2.2. Nồng độ PSA

Trong 46 bệnh nhân nghiên cứu, bệnh nhân có PSA thời điểm kháng cao nhất là 611,3 ng/mL trong khi người có PSA thời điểm kháng thấp nhất là 0,01 ng/mL.

Bảng 2. Trung bình PSA thời điểm kháng theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân (n)	Trung bình PSA thời điểm kháng cắt tinh hoàn (ng/mL)
≤ 60	2	6,5
61-70	11	75,4
71-80	29	51,6
≥ 81	4	44,9
Tổng	46	p = 0,7187

3.2.3. Các chỉ số liên quan đến PSA

Bảng 3. Nồng độ PSA nadir

PSA nadir (ng/mL)	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ (%)
< 0,2	6	13,0
0,2-4	27	58,7
> 4	13	28,3
Tổng	46	100

Bảng 4. Thời điểm xuất hiện PSA nadir

Thời gian điều trị (tháng)	Số bệnh nhân đạt PSA nadir (n)	Tỉ lệ bệnh nhân đạt PSA nadir (%)
3	10	21,7
6	14	30,4
12	9	19,6
18	6	13,0
24	7	15,2
Tổng	46	100

3.2.4. Nồng độ Testosterone

46 bệnh nhân nghiên cứu có Testosterone thời điểm kháng trung bình là $23,28 \pm 2,0$ ng/dL, trong đó thấp nhất là 0 ng/dL và cao nhất là 48 ng/dL.

3.2.5. Đặc điểm di căn

Vị trí di căn hay gặp nhất là ở xương với 82,6%, trong khi nó di căn não ít gặp nhất với tỉ lệ là 2,2%. Di căn hạch gặp ở 1 nửa số bệnh nhân. Di căn phổi và di căn gan lần lượt chiếm 19,6% và 6,5%.

Trong các vị trí di căn xương, di căn cột sống chiếm tỉ lệ cao nhất với 84,2%. Di căn xương sườn và xương chậu lần lượt chiếm 50,0% và 29,0%.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm lâm sàng

4.1.1. Tuổi

Tuổi trung bình của 46 bệnh nhân trong nghiên cứu này là $73,7 \pm 6,2$ (từ 57 đến 87 tuổi),

trong đó nhóm tuổi 71-80 chiếm tỉ lệ cao nhất là 63,0%. So với một số nghiên cứu khác, các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có tuổi trung bình cao hơn, 75 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn di căn trong nghiên cứu của tác giả Lê Thị Khánh Tâm [3] có tuổi trung bình là $71,8 \pm 7,7$ (từ 54 đến 83 tuổi), nghiên cứu 120 bệnh nhân được sinh thiết tuyến tiền liệt của tác giả Vũ Trung Kiên [4] có tuổi trung bình là $69,37 \pm 8,2$ (từ 49 đến 87 tuổi). Tuy nhiên, các nghiên cứu của các tác giả Lê Thị Khánh Tâm, Vũ Hồng Thăng, đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn di căn, còn nghiên cứu của chúng tôi chỉ gồm các bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn.

Theo Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ, ung thư tuyến tiền liệt hiếm gặp ở nam giới dưới 40 tuổi, nhưng nguy cơ mắc ung thư tuyến tiền liệt tăng nhanh sau tuổi 50. Khoảng 6/10 trường hợp ung thư tuyến tiền liệt được tìm thấy ở nam giới trên 65 tuổi. Tại Việt Nam, nam giới trên 50 tuổi hoặc trên 45 tuổi nếu có tiền sử gia đình ung thư tuyến tiền liệt được khuyến cáo tiến hành khám và xét nghiệm sàng lọc ung thư tuyến tiền liệt, chủ yếu là thăm khám trực tràng và làm xét nghiệm PSA toàn phần [5].

4.1.2. Triệu chứng lâm sàng

Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có triệu chứng lâm sàng khá đa dạng, bao gồm các triệu chứng đường tiết niệu và biểu hiện di căn xa. Trong 46 bệnh nhân được nghiên cứu, có đến 29 bệnh nhân có triệu chứng đau xương, chiếm 63,0%. So với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Anh Tuấn và Vũ Hồng Thăng [6] thì tỉ lệ bệnh nhân có biểu hiện đau xương trong nghiên cứu của chúng tôi là lớn hơn, tuy nhiên các bệnh nhân trong nghiên cứu của hai tác giả này có triệu chứng đau xương cũng phổ biến hơn cả với 28,2% (11 trong số 39 bệnh nhân). Vị trí di căn thường gặp ở bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt là xương, mà các bệnh nhân trong nghiên cứu này là các bệnh nhân kháng cắt tinh hoàn, ở giai đoạn muộn của bệnh, vì vậy triệu chứng đau xương là triệu chứng hay gặp.

Các triệu chứng đường tiết niệu là nhóm triệu chứng đa dạng và hay gặp với 30,4% bệnh nhân có tiểu máu, 21,7% có hội chứng tắc nghẽn

đường tiểu, 10,9% có hội chứng kích thích đường tiểu. Mặc dù trong nghiên cứu này, triệu chứng đường tiết niệu không phải là nhóm triệu chứng chiếm tỉ lệ cao nhất nhưng đây là những triệu chứng rất phổ biến đối với bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt, đặc biệt là với những bệnh nhân phát hiện bệnh lần đầu. Theo nghiên cứu của tác giả Ngô Xuân Thái và cộng sự [7] về 185 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt, lí do nhập viện chủ yếu là bí tiểu với 45,9%, tiếp đến là tiểu khó và tiểu máu lần lượt chiếm tỉ lệ 18,4% và 9,7%. Theo nghiên cứu của tác giả Vũ Trung Kiên [4], các bệnh nhân vào viện với lí do chủ yếu là có rối loạn đường tiểu dưới chiếm 54,17%, lí do bí đái 15,83%. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này của chúng tôi, các bệnh nhân đều ở giai đoạn muộn nên triệu chứng đi căn xương trở nên phổ biến hơn.

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng

4.2.1. Điểm Gleason

Gleason là 1 trong những yếu tố tiên lượng bệnh, phân độ mô học theo điểm Gleason từ độ 1 đến độ 5 có mức độ tiên lượng xấu dần. Tiên lượng sống thêm 15 năm kể từ khi chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt ở nhóm có điểm Gleason 5-7 tốt hơn so với nhóm có điểm Gleason 8-10 hay nhóm có phân độ mô học độ 1-3 tốt hơn so với nhóm có phân độ mô học độ 4 và 5. Trong nghiên cứu này của chúng tôi, Nhóm phân độ mô học độ 4 và 5 chiếm 84,8%, độ mô học độ 1 chiếm tỉ lệ thấp nhất với 2,2%. Nghiên cứu của tác giả Ngô Xuân Thái và cộng sự [7] có kết quả 36,4% phân độ mô học độ 4 và 5, thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên đối tượng nghiên cứu khác nhau, tác giả Ngô Xuân Thái và cộng sự nghiên cứu trên các bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt ở nhiều giai đoạn khác nhau, còn nghiên cứu của chúng tôi chỉ thực hiện trên các bệnh nhân kháng cắt tinh hoàn.

4.2.2. Nồng độ PSA

Trong 46 bệnh nhân được nghiên cứu, bệnh nhân có PSA thời điểm kháng cao nhất là 611,3 ng/mL trong khi người có PSA thời điểm kháng thấp nhất là 0,01 ng/mL. So sánh với kết quả nghiên cứu của tác giả Vũ Trung Kiên [4], PSA

cao nhất là 105,7 ng/mL thấp hơn nhiều so với PSA cao nhất trong nghiên cứu của chúng tôi.

Người ta thấy rằng nồng độ PSA càng cao thì khả năng tồn tại ung thư tuyến tiền liệt càng lớn [5]. PSA là một yếu tố tiên lượng bệnh, PSA càng cao, tiên lượng càng xấu [7]. Trong nghiên cứu này, các bệnh nhân đều ở giai đoạn muộn của bệnh, vì vậy PSA tăng cao tới hơn 600 ng/mL là điều dễ hiểu. Tuy nhiên trong số các bệnh nhân được nghiên cứu, có bệnh nhân có PSA thời điểm kháng chỉ 0,01 ng/mL. Điều này có thể được lí giải do ngay cả khi nồng độ PSA rất thấp vẫn có 1 tỉ lệ nhất định mắc ung thư tuyến tiền liệt.

Trong nghiên cứu này, trung bình PSA cao nhất là 75,4 ng/mL ở nhóm tuổi 61-70 và thấp nhất là 6,5 ng/mL ở nhóm dưới 61 tuổi. Tuy nhiên sự khác biệt trung bình PSA thời điểm kháng giữa các nhóm tuổi không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,7187 > 0,05$).

4.2.3. Các chỉ số liên quan đến PSA

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 13% số bệnh nhân đạt PSA nadir < 0,2 ng/mL và 47,8% số bệnh nhân đạt có TTN > 6 tháng. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra mối liên hệ giữa thời gian đạt PSA nadir và thời gian xuất hiện kháng cắt tinh hoàn trên bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt. Nghiên cứu của Sasaki và cộng sự [8] cho thấy PSA nadir < 0,2 ng/mL và TTN > 9 tháng là yếu tố dự đoán tối ưu về thời gian sống thêm tổng thể ở những bệnh nhân bị bệnh di căn xương. Choueiri và cộng sự [9] gần đây đã báo cáo rằng PSA nadir < 0,2 ng/mL và TTN > 6 tháng là yếu tố tiên lượng tối ưu cho thời gian sống thêm tổng thể lâu hơn ở những bệnh nhân di căn. Những nghiên cứu trên chỉ ra rằng PSA giảm nhanh sau ADT dường như là dấu hiệu bệnh tăng nặng hơn.

4.2.4. Nồng độ Testosterone

Liệu pháp ức chế Androgen gây giảm Testosterone, Testosterone huyết thanh ở ngưỡng cắt tinh hoàn là dưới 50 ng/dL hoặc dưới 1,7 nmol/L. Theo kết quả được công bố trên Journal of Clinic Oncology, những người có mức Testosterone tăng lên $\geq 1,7$ nmol/L phát triển thành kháng cắt tinh hoàn nhanh hơn so với

những người có mức hormone duy trì ổn định $\leq 0,7$ nmol/L (tương đương 20 ng/dL). Họ cũng khuyến cáo rằng nếu không đạt được nồng độ Testosterone $\leq 0,7$ nmol/L trong thời gian ADT thì nên thay đổi loại liệu pháp hormone.

Trong 46 bệnh nhân nghiên cứu có Testosterone tại thời điểm kháng trung bình là $23,28 \pm 2,0$ ng/dL, trong đó thấp nhất là 0 ng/mL và cao nhất là 48 ng/dL. Như vậy các bệnh nhân trong nghiên cứu này có nồng độ Testosterone trung bình tương đối cao so với nồng độ Testosterone được khuyến cáo như trên.

4.2.5. Đặc điểm di căn

Theo nghiên cứu của G. Gandaglia và cộng sự [10], trong số 74.826 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt di căn có 84% có di căn xương, 10,6% di căn hạch, 10,2% di căn gan và 9,1% di căn phổi. Tương tự như vậy, trong nghiên cứu này của chúng tôi, di căn xương là vị trí hay gặp nhất với 82,6% tổng số bệnh nhân, di căn hạch đứng thứ hai với 50,0%. Trong các bệnh nhân có di căn xương, di căn cột sống là vị trí hay gặp nhất chiếm 84,2%, di căn xương sườn chiếm 50,0%. Di căn xương và biến chứng của di căn xương là nguyên nhân chính gây ra tiến triển nặng và tử vong của bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt. Đặc biệt di căn cột sống có thể gây chèn ép tuỷ sống, gây yếu liệt chân, đại tiểu tiện không kiểm soát. Tuy nhiên trong số 46 bệnh nhân được nghiên cứu này chỉ có 2 bệnh nhân xuất hiện triệu chứng chèn ép tuỷ, điều này giảm bớt sự ảnh hưởng nặng nề của di căn lên đời sống của bệnh nhân. Trong các bệnh nhân có di căn hạch, 95,7% số này có di căn hạch chậu, hạch bẹn là vị trí ít di căn nhất với 4,4%.

5. Kết luận

Trong 46 bệnh nhân nghiên cứu, người có số tuổi nhỏ nhất là 57, người có số tuổi lớn nhất là 87, tuổi trung bình là $73,7 \pm 6,2$. Triệu chứng lâm sàng chủ yếu là đau xương do di căn (63,0%), tiểu máu (34,0%), hội chứng tắc nghẽn đường tiểu (21,7%), hội chứng kích thích đường tiểu (10,9%).

Bệnh nhân có PSA thời điểm kháng cao nhất là 611,3 ng/mL. Nhóm bệnh nhân có các yếu tố tiên lượng tối ưu cho thời gian sống thêm như PSA nadir $< 0,2$ ng/mL và thời gian đạt PSA nadir > 6 tháng chiếm tỉ lệ ít hơn so với nhóm còn lại. Cụ thể, nhóm bệnh nhân có PSA nadir $< 0,2$ ng/mL chiếm tỉ lệ thấp (13,0%), nhóm bệnh nhân có thời gian đạt PSA nadir > 6 tháng chiếm 47,8%. Nhóm bệnh nhân có điểm Gleason 8-10 chiếm tỉ lệ rất cao (84,8%). Vị trí di căn phổ biến nhất là di căn xương (82,6%), di căn hạch (50,0%), di căn phổi (19,6%).

Tài liệu tham khảo

- [1] Today, Estimated Age-Standardized Incidence and Mortality Rates (World) in 2020, Worldwide, Males, All Ages, [th, 2022\).](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-dual-bars-2?v=2020&mode=cancer&modepopulation=regions&population=250&populations=250&key=asr&sex=1&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=0&include_nmsc_other=1&dual_distribution=1&population1=250&population2=554&show_values=false&type_multiple=%257B%2522inc%2522%253Atrue%252C%2522mort%2522%253Atrue%252C%2522prev%2522%253Afalse%257D&type_sort=0, 2020 (accessed on: March 12th, 2022).
[2] Up to Date, Overview of the Treatment of Castration-Resistant Prostate Cancer (CRPC), <a href=)
- [3] L. T. K. Tam, Evaluation of the Results of ADT for Stage IV Prostate Cancer Patients, Doctoral Thesis, 2020, [https://sdh.hmu.edu.vn/images/TVLA%20VUTR](http://thuvien.hmu.edu.vn/pages/cms/Full Book Reader.aspx?Url=/pages/cms/TempDir/books/899e5f40-6fc8-4922-a4e6-e1b5e59bc3d9/2020/05/14/202005141037-53776189-a2b9-4f4d-8e88-cff6c1e7f56e/FullPreview&TotalPage=158&ext=jpg#page/1/mode/2up (accessed on: March 14th, 2022) (in Vietnamese).
[4] V. T. Kien, the Study About Applying 12 - Core Transrectal Prostate Biopsy Method Under the Guidance of Transrectal Ultrasound in the Diagnosis of Prostate Cancer, Doctoral Thesis, 2020, <a href=)

- UNGKIEN.pdf (accessed on: March 14th, 2022) (in Vietnamese).
- [5] L. N. Khue, M. T. Khoa et al., Guidelines: Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer, Ministry of Health, Hanoi, 2020 (in Vietnamese)
- [6] N. A. Tuan, V. H. Thang, Results of treatment Metastatic Prostate Cancer by Androgen Deprivation Therapy, Vietnam Medical Journal, Vol. 507, No. 2, 2021, pp. 161-164, <https://doi.org/10.51298/vmj.v507i2.1427> (in Vietnamese).
- [7] N. X. Thai, N. N. Ha, T. M. Sam et al., the Characteristics of Prostate Cancer at Cho Ray Hospital from 2012 - 2014, Ho Chi Minh City Journal of Medicine, Vol. 20, No. 4, 2016, pp. 22-27, <https://yhocphcm.ump.edu.vn/index.php?Content=ChiTietBai&idBai=14931> (accessed on: March 14th, 2022) (in Vietnamese).
- [8] T. Sasaki, T. Onishi, A. Hoshina, Nadir PSA Level and Time to PSA Nadir Following Primary Androgen Deprivation Therapy are the Early Survival Predictors for Prostate Cancer Patients With Bone Metastasis, Prostate Cancer Prostatic Dis, Vol. 14, No. 3, 2011, pp. 248-252, <https://doi.org/10.1038/pcan.2011.14>.
- [9] T. K. Choueiri, W. Xie, A. V. D'Amico et al., Time to Prostate-specific Antigen Nadir Independently Predicts Overall Survival in Patients who Have Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer Treated with Androgen-Deprivation Therapy, Cancer, Vol. 115, No. 5, 2009, pp. 981-987, <http://doi.org/10.1002/cncr.24064>.
- [10] G. Gandaglia, F. Abdollah, J. Schiffmann et al., Distribution of Metastatic Sites in Patients with Prostate Cancer: A Population-Based Analysis, Vol. 74, No. 2, 2014, pp. 210-216, <https://doi.org/10.1002/pros.22742>, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pros.22742> (accessed on: March 14th, 2022),