

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO BỘ Y TẾ
ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH



NGUYỄN CHÍ CƯỜNG

TÍNH GIÁ TRỊ VÀ CHI PHÍ – HIỆU QUẢ
CỦA MỘT SỐ QUY TRÌNH CHẨN ĐOÁN
UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT

Ngành: Y TẾ CÔNG CỘNG

Mã số: 9720701

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH - NĂM 2025

Công trình được hoàn thành tại:

Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS. TS. TÔ GIA KIÊN

2. PGS. TS. HUỖNH NGHĨA

Phản biện 1:

Phản biện 2

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường họp. tại vào hồi ... giờ ... phút, ngày ... tháng ... năm 2025.

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp Thành Phố Hồ Chí Minh
- Thư viện Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Cuong NC, Vien NT, Thien NM, Hai PT, Dang TN. Hospital-based prostate cancer screening in vietnamese men with lower urinary tract symptoms: a classification and regression tree model. *BMC Urol.* 2022;22(1):166. Published 2022 Oct 29. doi:10.1186/s12894-022-01116-2
2. Nguyễn Chí Cường, Nguyễn Minh Thiên, Nguyễn Trường Viên, Hồ Hoàng Vũ, Huỳnh Nghĩa, Tô Gia Kiên. Cây chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt ở nam giới trên 50 tuổi phát triển tại trung tâm y khoa MEDIC. *Tạp chí Y học Cộng đồng.* 2024; Tập 65 (số 8): trang 185. doi: 10.52163/yhc.v65iCD8.1474

1. GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1.1. Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Phòng khám Đa khoa Hòa Hảo Thành phố Hồ Chí Minh (MEDIC) thường xuyên tiếp nhận lượng bệnh nhân lớn có nhu cầu sàng lọc, chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL). Tại MEDIC, quy trình chẩn đoán UTTTL tuân theo hướng dẫn của Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ và Bộ Y tế Việt Nam. UTTTL được gợi ý bởi triệu chứng cơ năng, khám trực tràng kỹ thuật số (DRE- Digital Rectal Exam), kháng nguyên đặc hiệu (PSA-Prostate Specific Antigen); sau đó đánh giá hình ảnh học như siêu ngả trực tràng (TRUS- Transrectal Ultrasound) hoặc chụp cộng hưởng từ (MRI- Magnetic Resonance Imaging) để giới thiệu nhóm nguy cơ cao thực hiện sinh thiết chẩn đoán xác định. Thực tế tại MEDIC, DRE, PSA, TRUS và MRI được chỉ định và kết hợp thuận tiện. Điều này có thể làm tăng chi phí mà không cải thiện giá trị chẩn đoán. Do đó, phát triển quy trình chẩn đoán UTTTL dựa trên dữ liệu thống nhất, có sự chọn lọc vừa đủ, tối ưu hóa điểm cắt và phương thức kết hợp các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, cân nhắc ưu tiên TRUS thay cho MRI sẽ có thể giúp đảm bảo được giá trị cao và giảm chi phí chẩn đoán.

Cây phân loại và hồi quy (Classification and Regression Tree – CART) là thuật toán đa biến tiềm năng giúp lựa chọn điểm cắt và phương thức kết hợp tối ưu các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng dựa trên một bộ dữ liệu thống nhất. Tại MEDIC, quy trình CART vẫn chưa được phát triển và áp dụng vào chẩn đoán UTTTL. Nghiên cứu này phát triển quy trình CART kết hợp triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, cân nhắc ưu tiên TRUS thay cho MRI để chọn bệnh nhân nguy cơ cao vào sinh thiết chẩn đoán UTTTL.

1.2. Mục tiêu nghiên cứu

Mục tiêu 1: Phát triển và đánh giá giá trị của quy trình CART chẩn đoán UTTTL ở nam giới từ trên 50 tuổi có chỉ định sinh thiết chẩn đoán UTTTL tại MEDIC.

Mục tiêu 2: Đánh giá chi phí-hiệu quả CEA và ICER của quy trình CART chẩn đoán UTTTL ở nam giới từ trên 50 tuổi có chỉ định sinh thiết chẩn đoán UTTTL tại MEDIC.

1.3. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu:

Hồ sơ bệnh án của nam giới ≥ 50 tuổi được chỉ định sinh thiết tuyến tiền liệt tại phòng khám. Bệnh nhân được chỉ định sinh thiết do nghi ngờ UTTTL thông qua DRE hoặc có tPSA ≥ 4 ng/ml theo hướng dẫn của Bộ Y tế.

Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu áp dụng thiết kế cắt ngang để phát triển và đánh giá chi phí-hiệu quả của các quy trình CART chẩn đoán UTTTL.

Mục tiêu 1 nhằm phát triển và đánh giá giá trị của quy trình CART và được thiết kế gồm các bước chính:

- Bước 1: Huấn luyện quy trình CART chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt trên 201 mẫu huấn luyện (thu thập từ 01/2020 – 04/2021).
- Bước 2: Nội kiểm giá trị của quy trình CART chẩn đoán UTTTL trên 201 mẫu huấn luyện và chọn ra quy trình phù hợp để tiếp tục ngoại kiểm.
- Bước 3: Ngoại kiểm giá trị của quy trình CART thực hiện trên 2 mẫu ngoại kiểm độc lập gồm 385 mẫu ngoại kiểm 1 (thu thập từ 04/2021 đến 04/2023) và 95 mẫu ngoại kiểm 2 (thu thập từ 09/2023 đến 03/2024).

Mục tiêu 2 nhằm đánh giá chi phí-hiệu quả của quy trình CART chẩn đoán UTTTL trên mẫu huấn luyện thông qua so sánh giữa các quy trình và so với quy trình thường quy.

1.4. Những đóng góp mới của nghiên cứu về mặt lý luận và thực tiễn

Nghiên cứu đã phát triển được quy trình CART chẩn đoán UT TTL đạt giá trị phù hợp. Quy trình có sự tham gia của các đặc điểm gồm DRE, tPSA, TRUS. Trên mẫu huấn luyện, các trường hợp phát hiện nhân cứng trên qua DRE và nhân bất thường trên TRUS có tỉ lệ UT TTL rất cao đến 97,2%. Nhóm bệnh nhân có nhân cứng trên DRE, tPSA > 8ng/ml đồng thời có nhân bất thường trên TRUS có tỉ lệ UT TTL là 65,8%. Tương tự, nhóm phát hiện nhân cứng trên DRE mà không phát hiện nhân bất thường trên TRUS có tỉ lệ ung thư là 65,8%. Nhóm không phát hiện nhân cứng trên DRE và cũng không phát hiện nhân bất thường trên TRUS có tỉ lệ UT TTL là 9,5%. Nhóm phát hiện nhân bất thường trên TRUS nhưng không phát hiện nhân cứng trên DRE và tPSA ≤ 8 ng/ml thì tỉ lệ UT TTL là 0%.

Giá trị chẩn đoán của quy trình:

- Trên mẫu huấn luyện: diện tích dưới đường cong = 0,904; độ nhạy = 95,5%; độ đặc hiệu = 70,8%; giá trị tiên đoán dương = 71,8%; giá trị tiên đoán âm = 95,2%; độ chính xác = 81,6%.

- Trên mẫu ngoại kiểm giai đoạn 1: độ nhạy = 93,8%; độ đặc hiệu = 90,8%; giá trị tiên đoán dương = 86,1%; giá trị tiên đoán âm = 96%; độ chính xác = 92%.

- Trên mẫu ngoại kiểm giai đoạn 2: độ nhạy = 83,9%; độ đặc hiệu = 82,1%; giá trị tiên đoán dương = 87%; giá trị tiên đoán âm = 78%; độ chính xác = 83,2%.

Quy trình phát triển được là tối ưu về chi phí – hiệu quả. Quy trình này ưu tiên sử dụng siêu âm ngã trực tràng đã có chỉ số chi phí – hiệu quả thấp hơn so với các quy trình thường quy và quy trình dùng cộng hưởng từ.

1.5. Bố cục của luận án

Luận án được viết 100 trang, bao gồm: phần đặt vấn đề 2 trang, mục tiêu nghiên cứu 1 trang, tổng quan tài liệu 28 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 17 trang, kết quả nghiên cứu 22 trang, bàn luận 27 trang, kết luận 2 trang và kiến nghị 1 trang. Luận án có 25 bảng, 8 hình, 4 sơ đồ, 108 tài liệu tham khảo.

2. Tổng quan tài liệu

2.1. Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt

Điểm triệu chứng tuyến tiền liệt quốc tế

Điểm triệu chứng tuyến tiền liệt quốc tế (IPSS) là một bảng câu hỏi được sử dụng để đánh giá mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng tiết niệu ở nam giới. Nó là một công cụ đã được kiểm chứng và được các bác sĩ sử dụng để chẩn đoán và kiểm soát các vấn đề về tuyến tiền liệt, bao gồm cả ung thư tuyến tiền liệt. IPSS cũng có thể được sử dụng để theo dõi sự tiến triển của ung thư tuyến tiền liệt và đánh giá hiệu quả điều trị. Điểm IPSS giảm sau khi điều trị là một dấu hiệu tốt cho thấy việc điều trị đang có hiệu quả.

Thăm khám tuyến tiền liệt qua ngã trực tràng

Khám tuyến tiền liệt qua ngã trực tràng (DRE) là một kỹ thuật kiểm tra giúp phát hiện bất thường tuyến tiền liệt. Một ngón tay đeo găng được đưa vào trực tràng của bệnh nhân để đánh giá kích thước của tuyến tiền liệt và bất kỳ dấu hiệu bất thường nào. DRE là công cụ rẻ tiền, không xâm hại giúp phát hiện ung thư TTL, nhưng phụ thuộc vào kinh nghiệm người thăm khám. Nghi ngờ ung thư TTL qua DRE khi mật độ TTL không đồng nhất, có nhân cứng, hoặc bất đối xứng.

Kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt

Kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSA - Prostatic specific antigen) là chỉ dấu sinh học để sàng lọc và phát hiện sớm UTTL. Xét nghiệm định lượng nồng độ tPSA huyết thanh được áp dụng trong lâm sàng với mục đích (1) gợi ý UTTL để có chỉ định sinh thiết TTL; (2) đánh giá mức độ tiến triển của UTTL cũng như mức độ đáp ứng với điều trị và (3) góp phần sàng lọc phát hiện sớm UTTL.

Siêu âm tuyến tiền liệt ngã trực tràng

Siêu âm tuyến tiền liệt ngã trực tràng (TRUS) là cận lâm sàng chẩn đoán hình ảnh có giá trị cao. Theo Hodge và cộng sự (1989) cho rằng có khoảng 70% các nốt cứng sờ được khi DRE có biểu hiện là vùng phản âm kém trên siêu âm và > 50% trường hợp ung thư không có tổn thương sờ thấy được có biểu hiện phản âm kém trên siêu âm. Vị trí

của TTL nằm ở giữa cổ bàng quang- hoành niệu dục và trước trực tràng, do đó rất thích hợp cho TRUS. TRUS rất có giá trị trong khảo sát sự hiện diện và mức xâm lấn của ung thư TTL. Nó có khả năng phát hiện những thương tổn rất nhỏ và hướng dẫn thủ thuật sinh thiết TTL. TRUS chính xác trong khảo sát xâm lấn vỏ bao, đặc biệt là xâm lấn túi tinh. Hiện nay, mặc dù theo EAU (2008) thì chưa được chấp nhận dùng thường quy trong chẩn đoán ung thư TTL, nhưng TRUS đã trở thành một tiêu chuẩn vàng trong hướng dẫn sinh thiết TTL.

Chụp cộng hưởng từ

Chụp cộng hưởng từ có giá trị trong việc chẩn đoán cũng như phân giai đoạn ung thư TTL vì phân biệt tương phản của mô mềm tốt. Trong MRI, chuỗi xung thường được sử dụng để đánh giá giai đoạn ung thư TTL là T2-w. Chụp MRI không thể phát hiện ung thư xâm lấn ra khỏi TTL về mặt vi thể. Ở từ trường 1,5T, MRI có độ nhạy thấp trong việc phát hiện ung thư xâm lấn ra khỏi TTL (22-88%) hoặc xâm lấn túi tinh (0-71%) nhưng lại có độ đặc hiệu cao hơn đối với xâm lấn ra khỏi TTL (61-100%) và xâm lấn túi tinh (62-100%). Chụp cộng hưởng từ giúp phân biệt chính xác giai đoạn T1-2 với T3-4 từ 50-85%. Chụp MRI có độ nhạy thấp trong việc phát hiện ung thư xâm lấn về mặt vi thể, do đó không được khuyến cáo để phân giai đoạn ở những BN nguy cơ thấp. Tuy nhiên, chụp MRI thực sự hữu ích ở những BN có nguy cơ trung bình, nguy cơ cao và rất cao.

Chẩn đoán giải phẫu bệnh qua sinh thiết tuyến tiền liệt

Giải phẫu bệnh qua sinh thiết TTL là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán ung thư. Vì đây là một thủ thuật xâm lấn nên trước khi làm giải phẫu bệnh cần có chẩn đoán ban đầu hướng đến ung thư nhờ vào DRE, PSA, TRUS, MRI. Các phát hiện trên giải phẫu bệnh được phân loại theo điểm Gleason và ISUP (International Society of Urological Pathology).

2.2. Chi phí – hiệu quả trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt

Tổng quan các phương pháp đánh giá chi phí – hiệu quả

Hiện nay, các phương pháp phân tích kinh tế phổ biến trong lâm sàng gồm:

- Phân tích chi phí tối thiểu (Cost-minimization analysis – CMA)
- Phân tích chi phí - hiệu quả (Cost-effectiveness analysis – CEA)
- Phân tích chi phí tiện ích (Cost-utility analysis – CUA)
- Phân tích chi phí lợi ích (Cost-benefit analysis – CBA)

CEA là phương pháp đánh giá phù hợp và khả thi nhất trong bối cảnh nghiên cứu này.

Các nghiên cứu liên quan đến đánh giá chi phí – hiệu quả chẩn đoán, sàng lọc ung thư tuyến tiền liệt

Nghiên cứu của Abraham M. Getaneh và cộng sự năm 2020, báo cáo chi phí- hiệu quả của việc sàng lọc ung thư tuyến tiền liệt dựa trên 230 mô hình kịch bản. Kết quả đối với các chiến lược sàng lọc đơn lẻ (chỉ một lần), sàng lọc ở tuổi 57 được cho là hiệu quả nhất, giúp tăng 9,5 năm sống và giảm 8,2% tỷ lệ tử vong do ung thư tuyến tiền liệt, với 31% bệnh ung thư được phát hiện qua sàng lọc được chẩn đoán quá mức. Sàng lọc ở khoảng thời gian 4 năm từ 55-59 tuổi (2 xét nghiệm) và ở khoảng thời gian 3 năm từ 55-61 tuổi (3 xét nghiệm) được cho là các chiến lược hiệu quả khác với ICER dưới mức giới hạn hiệu quả chi phí tối ưu. Sàng lọc trong khoảng thời gian 3 năm từ 55-64 tuổi (4 xét nghiệm) được coi là chiến lược sàng lọc tối ưu với ICER gần nhất với ngưỡng hiệu quả chi phí tối ưu. Tổng chi phí sàng lọc, chẩn đoán và điều trị ung thư tuyến tiền liệt dao động từ €739.561 khi không sàng lọc đến €1.583.786 với sàng lọc hàng năm ở độ tuổi 50-69 trên 1.000 nam giới (giảm giá 3,5%). Sàng lọc trong khoảng thời gian 3 năm từ độ tuổi 55-64 mang lại ICER là €19.733 mỗi QALY, gần nhất với ngưỡng WTP là €20.000 mỗi QALY và được coi là chiến lược tối ưu. Chiến lược này giúp giảm 27% tỷ lệ tử vong do ung thư tuyến tiền liệt và tăng thêm 28 năm sống trên 1.000 nam giới. Trong số tất cả những người nam giới được phát hiện qua màn hình sử dụng chiến lược này, 36% đã bị chẩn đoán quá mức. Nghiên cứu kết luận rằng sàng lọc PSA trên 64 tuổi không hiệu quả về mặt chi phí và có nguy cơ chẩn đoán quá mức cao hơn. Sàng lọc nam giới với tối đa 4 xét nghiệm, từ 55-64 tuổi với khoảng thời gian 3 năm được coi là chiến lược sàng lọc tối ưu ở ngưỡng WTP là €20.000.

Nghiên cứu của Nathaniel Hendrix và cộng sự năm 2021, cập nhật mô hình sàng lọc ung thư tuyến tiền liệt trong cộng đồng, xác định mức độ mức độ nguy cơ dựa vào Điểm di truyền tuyến tiền liệt nhanh chóng (PGS). Nghiên cứu ước tính rằng nam giới có nguy cơ thấp (PGS là 0,6) có nguy cơ khởi phát UTTTL là 0,77 (KTC 95% 0,67-0,91) so với nhóm dân số có nguy cơ trung bình chưa được phân loại. Nam giới ở nhóm có nguy cơ trung bình ($0,6 < \text{PGS} < 1,3$) có nguy cơ khởi phát UTTTL là 1,08 (KTC 95% 1,03-1,24), trong khi nam giới ở nhóm có nguy cơ cao ($\text{PGS} > 1,3$) có nguy cơ khởi phát UTTTL là 1,82 (KTC 95% 1,57-1,97). Việc giảm độ tuổi bắt đầu sàng lọc sẽ mang lại sự cải thiện đáng kể về kết quả nhưng chi phí chỉ cao hơn một phần. Sàng lọc hai năm một lần tạo ra QALY bổ sung so với sàng lọc bốn năm một lần với chi phí dưới 100.000 USD cho mỗi QALY gia tăng chỉ dành cho nam giới có nguy cơ cao. Sàng lọc hàng năm tạo ra QALY bổ sung so với sàng lọc hai năm một lần với chi phí gia tăng hơn 200.000 USD mỗi QALY cho nam giới ở tất cả các nhóm nguy cơ.

Năm 2022, nghiên cứu của Shuang Hao và cộng sự tìm hiểu chi phí- hiệu quả của xét nghiệm Stockholm³ và chụp MRI trong sàng lọc UTTTL. Nghiên cứu thiết lập bốn chiến lược sàng lọc để so sánh chi phí- hiệu quả: không sàng lọc (1), MRI cho $\text{PSA} \geq 3$ ng/ml và TBx/SBx ($\text{PSA}3 + \text{MRI} + \text{TBx/SBx}$) (2); MRI cho $\text{S3M} \geq 15\%$ sử dụng ngưỡng phân xạ $\text{PSA} \geq 1,5$ ng/ml và TBx/SBx ($\text{PSA}1.5 + \text{S3M} + \text{MRI} + \text{TBx/SBx}$) (3); MRI cho $\text{S3M} \geq 15\%$ sử dụng ngưỡng phân xạ $\text{PSA} \geq 2$ ng/ml và TBx/SBx ($\text{PSA}2 + \text{S3M} + \text{MRI} + \text{TBx/SBx}$) (4). So với không sàng lọc, tất cả các chiến lược sàng lọc đều dẫn đến giảm tỷ lệ tử vong do UTTTL từ 7,0% đến 8,6%. Tỷ lệ chẩn đoán quá mức ở chiến lược 4 ít hơn so với chiến lược 3, cụ thể chiến lược 4 làm giảm việc kiểm tra MRI xuống 50–60% và sinh thiết từ 7–9% trong suốt cuộc đời so với chiến lược 3. Chiến lược 4 có ICER là €38.894 mỗi QALY đạt được, ở Thụy Điển là chi phí vừa phải cho mỗi QALY đạt được. So với chiến lược 4 thì chiến lược 2 có mức tăng QALY rất nhỏ với ICER được phân loại ở Thụy Điển là chi phí trên mỗi QALY rất cao. So với chiến lược 2, chiến lược 3 có mức tăng QALY rất giống

nhau và chi phí tăng rõ rệt, dẫn đến tăng ICER hơn 2 triệu euro mỗi QALY. Ở ngưỡng chi phí- hiệu quả là €47.218 mỗi QALY đạt được, xác suất chiến lược 4 sẽ có hiệu quả về mặt chi phí so với các chiến lược khác là 70%. Nghiên cứu nhận thấy đây là nghiên cứu đầu tiên điều tra tính hiệu quả về mặt chi phí của sự kết hợp giữa PSA, S3M và MRI so với PSA và MRI. Việc sàng lọc phối hợp nhiều chỉ số xét nghiệm với các ngưỡng khác nhau hạn chế sự chẩn đoán quá mức và mang lại hiệu quả về mặt chi phí, kết quả sức khỏe.

Một nghiên cứu đánh giá hệ thống các mô hình chi phí-hiệu quả trong sàng lọc phát hiện UTTTL cập nhật những điểm phát triển mới trong xét nghiệm và chẩn đoán. Cụ thể, có 22 nghiên cứu được đưa vào đánh giá trong bài hệ thống, phát hiện chính của nghiên cứu này là so sánh giữa sinh thiết dưới hướng dẫn của siêu âm ngã trực tràng với sinh thiết dưới hướng dẫn của MRI thì dưới hướng dẫn của MRI là hiệu quả nhất về mặt chi phí. Nghiên cứu khuyến nghị các mô hình chi phí-hiệu quả trong tương lai cần xem xét toàn bộ lộ trình chẩn đoán, bao gồm dấu ấn sinh học mới và phương pháp sinh thiết để đánh giá toàn diện chi phí-hiệu quả “thực sự” của các chiến lược sàng lọc. Khi lập mô hình chi phí-hiệu quả trọn đời của những xét nghiệm UTTTL cần xem xét cẩn thận diễn biến tự nhiên của bệnh, bởi vì các nghiên cứu được đưa vào tổng quan xây dựng lịch sử tự nhiên bệnh theo nhiều cách khác nhau, như vậy cho thấy sự thiếu rõ ràng trong vấn đề này.

3. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

3.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu áp dụng thiết kế cắt ngang để phát triển và đánh giá chi phí-hiệu quả của các quy trình CART chẩn đoán UTTTL.

- Mục tiêu 1 nhằm phát triển và đánh giá giá trị của quy trình CART và được thiết kế gồm các bước chính:

- + Bước 1: Huấn luyện quy trình CART chẩn đoán UTTTL trên mẫu huấn luyện.

+ Bước 2: Nội kiểm giá trị của các quy trình CART trong chẩn đoán UTTTL trên mẫu huấn luyện và chọn ra quy trình CART phù hợp để tiếp tục ngoại kiểm.

+ Bước 3: Ngoại kiểm giá trị của quy trình CART được thực hiện trên 2 mẫu ngoại kiểm độc lập được gọi là ngoại kiểm 1 và ngoại kiểm 2.

- Mục tiêu 2 nhằm đánh giá chi phí-hiệu quả của quy trình CART chẩn đoán UTTTL trên mẫu huấn luyện thông qua so sánh giữa các quy trình CART và so với quy trình thường quy.

3.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành tại MEDIC Thành phố Hồ Chí Minh. Thu thập dữ liệu huấn luyện từ 01/2020 đến 04/2021; dữ liệu ngoại kiểm 1 từ 04/2021 đến 04/2023; dữ liệu ngoại kiểm 2 từ 9/2023 đến 3/2024.

3.3. Đối tượng nghiên cứu

Hồ sơ bệnh án của nam giới ≥ 50 tuổi được chỉ định sinh thiết tuyến tiền liệt tại MEDIC. Bệnh nhân được chỉ định sinh thiết do nghi ngờ UTTTL thông qua DRE hoặc có tPSA ≥ 4 ng/ml theo hướng dẫn của Bộ Y tế.

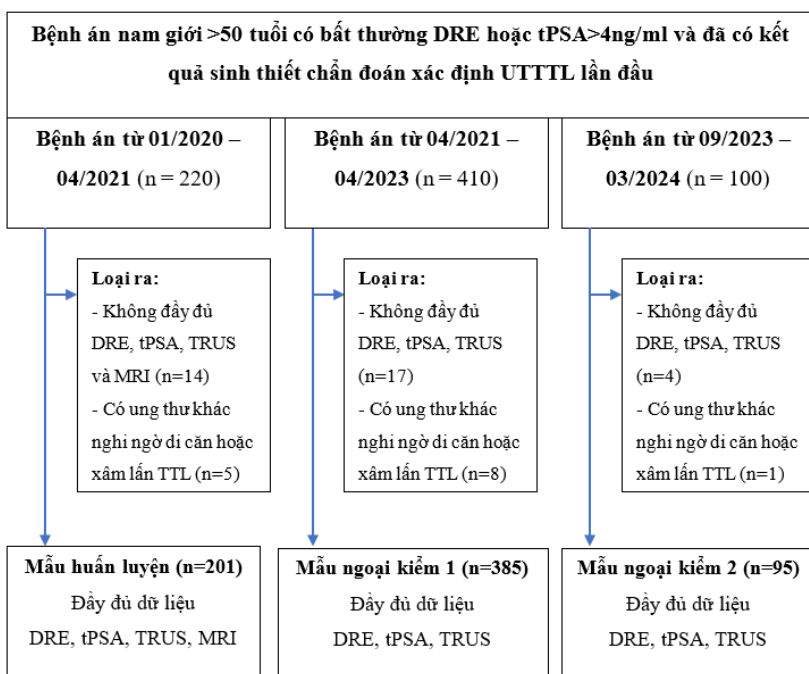
Tiêu chí chọn vào: được áp dụng đối với cả mẫu huấn luyện, mẫu ngoại kiểm 1 và mẫu ngoại kiểm 2. Hồ sơ bệnh án đảm bảo đầy đủ các tiêu chí sau được chọn vào nghiên cứu: Bệnh nhân nam ≥ 50 tuổi, có bất thường nghi ngờ UTTTL thông qua DRE hoặc có tPSA ≥ 4 ng/ml, có kết quả sinh thiết bằng kim qua ngả tầng sinh môn để chẩn đoán xác định UTTTL lần đầu.

Tiêu chí loại ra: Đối với mẫu huấn luyện gồm không đầy đủ dữ liệu DRE, tPSA, TRUS và MRI; có ung thư khác nghi ngờ di căn hoặc xâm lấn đến TTL. Đối với mẫu ngoại kiểm 1 và ngoại kiểm 2 gồm không đầy đủ dữ liệu lâm sàng, cận lâm sàng phù hợp với quy trình CART đã huấn luyện được (Thực tế, quy trình CART huấn luyện được cần đầy đủ tPSA, DRE và TRUS); có ung thư khác nghi ngờ di căn hoặc xâm lấn đến TTL; đã từng được chọn vào mẫu huấn luyện.

Cỡ mẫu nghiên cứu:

Các mẫu ngoại kiểm 1 và ngoại kiểm 2 được chọn thuận tiện không ước tính cỡ mẫu. Cỡ mẫu huấn luyện được ước tính dựa trên công thức ước lượng độ chính xác tuyệt đối. Kỳ vọng nghiên cứu huấn luyện được quy trình CART có độ chính xác vào khoảng 88,9% và sai số tuyệt đối 5% với khoảng tin cậy 95%. Như vậy, cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi giai đoạn huấn luyện cần đạt tối thiểu 152 đối tượng.

Kỹ thuật chọn mẫu: Mẫu huấn luyện, ngoại kiểm 1 và ngoại kiểm 2 được chọn bằng phương pháp chọn mẫu thuận tiện toàn bộ các bệnh án thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.



Sơ đồ 2.1. Lưu đồ mẫu nghiên cứu

3.4. Phương pháp và công cụ thu thập số liệu

Dữ liệu được hồi cứu và ghi nhận và mẫu bệnh án nghiên cứu.

3.5. Quy trình nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo quy trình được mô tả tại sơ đồ trên:

- Bước 1: Xin phép triển khai nghiên cứu.
- Bước 2: Chọn mẫu hồ sơ bệnh án.
- Bước 3: Thu thập số liệu.
- Bước 4: Nhập, làm sạch và phân tích số liệu.
- Bước 5: Báo cáo kết quả.

3.6. Phương pháp phân tích dữ liệu

Số liệu được nhập trên EXCEL, kiểm tra, làm sạch và xử lý trên phần mềm thống kê chuyên dụng STATA ver17 và ngôn ngữ thống kê R.

Huấn luyện quy trình CART:

Các quy trình/mô hình huấn luyện:

- Quy trình CART tối ưu: Tất cả các biến số có kết quả kiểm định liên quan với UTTTL với $p < 0,2$ được chọn vào huấn luyện. Thực tế, mô hình tối ưu dựa trên dữ liệu huấn luyện đã sử dụng các biến chẩn đoán gồm DRE, tPSA và TRUS gọi tắt là CART(DRE,tPSA,TRUS).

- Quy trình CART không TRUS: Tất cả các biến số có kết quả kiểm định liên quan với UTTTL với $p < 0,2$ được chọn vào phát triển quy trình CART ngoại trừ TRUS. Kết quả thực tế đã xác định quy trình CART gồm các biến IPSS, DRE, và MRI gọi tắt là CART(IPSS,DRE,MRI).

- Phát triển mô hình Logistic đa biến gồm:

+ Mô hình Logistic(DRE,tPSA,TRUS): Gồm các biến tham gia tương tự như CART(DRE,tPSA,TRUS) là DRE, tPSA, và TRUS.

+ Mô hình Logistic(IPSS,DRE,MRI): Gồm các biến tham gia tương tự như CART(IPSS,DRE,MRI) là IPSS, DRE, và MRI.

Nội kiểm và ngoại kiểm quy trình CART chẩn đoán UTTTL:

Giá trị chẩn đoán gồm độ nhạy, đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm và độ chính xác được ước tính dựa trên việc tham chiếu kết quả với tiêu chuẩn vàng chẩn đoán UTTTL bằng sinh thiết. Giá trị của các quy trình CART và Logistic được đánh giá và so sánh dựa trên diện tích dưới đường cong ROC (AUC-Area under curve). Việc lựa chọn các quy trình thực hiện theo các tiêu chí ưu tiên gồm: (1) Ưu tiên AUC cao nhất hoặc AUC không khác biệt thống kê với mô

cao nhất; (2) Ưu tiên sử dụng TRUS hơn so với MRI vì TRUS có thủ tục thực hiện đơn giản và có chi phí thấp hơn; (3) Ưu tiên sử dụng quy trình CART hơn Logistic vì quy trình CART dễ áp dụng trên lâm sàng hơn.

Mô hình đáp ứng tốt nhất các tiêu chí trên sẽ được chọn để ngoại kiểm. Theo kết quả thực tế thì CART(DRE,tPSA,TRUS) được chọn để ngoại kiểm.

Phân tích chi phí - hiệu quả

Phân tích chi phí - hiệu quả CEA được thực hiện trên mẫu huấn luyện gồm 201 bệnh nhân. CEA là phương pháp được sử dụng phổ biến nhất trong đánh giá kinh tế. Chỉ số ICER cũng được sử dụng để đánh giá giá trị của chẩn đoán trong thực hành lâm sàng.

- Các thành phần trong phân tích được định nghĩa gồm:

+ Chi phí: là tổng chi phí của các lâm sàng, cận lâm sàng (đơn vị VNĐ)

+ Hiệu quả: là độ chính xác của quy trình chẩn đoán (đơn vị %)

- Chỉ số chi phí - hiệu quả CEA được tính theo công thức:

$$CEA \text{ (VNĐ/\%)} = \frac{\text{Tổng chi phí (VNĐ)}}{\text{Độ chính xác (\%)}}$$

- Chỉ số chi phí - hiệu quả gia tăng ICER tính dựa theo công thức:

$$ICER = \frac{C_1 - C_0}{E_1 - E_0}$$

Trong đó: C1 là chi phí của phương án chẩn đoán 1; C0 là chi phí của phương án chẩn đoán 0; E1 là độ chính xác của phương án chẩn đoán 1; E0 là độ chính xác của phương án chẩn đoán 0.

3.7. Đạo đức trong nghiên cứu

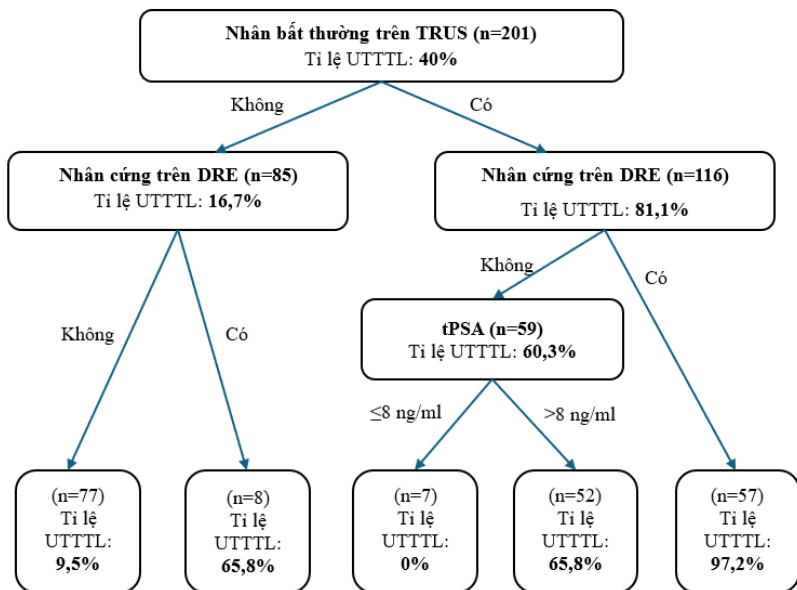
Nghiên cứu được sự đồng ý chấp thuận sử dụng số liệu của Trung tâm Y khoa Hòa Hảo – MEDIC đồng thời được sự chấp thuận của hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh theo văn bản số 550/HĐĐĐ-ĐHYD.

4. Kết quả

4.1. Phát triển quy trình cây chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt

Huấn luyện các quy trình

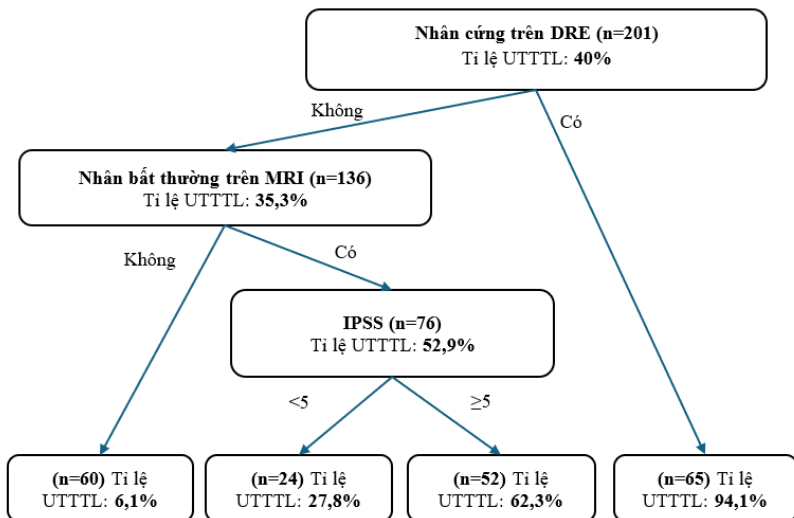
Nghiên cứu huấn luyện được 2 quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS) và CART(IPSS,DRE,MRI) để chẩn đoán UT TTL.



UT TTL: Ung thư tuyến tiền liệt; DRE: Khám trực tràng kỹ thuật số; TRUS: Siêu âm ngã trực tràng; tPSA: PSA toàn phần

Sơ đồ 3.1. Mô hình CART(DRE,tPSA,TRUS) chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt

Theo quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS), các trường hợp phát hiện nhân cứng trên DRE và nhân bất thường trên TRUS có tỉ lệ UT TTL rất cao đến 97,2%. Nhóm bệnh nhân có nhân cứng trên DRE, tăng tPSA trên 8ng/ml đồng thời có nhân bất thường trên TRUS có tỉ lệ UT TTL là 65,8%. Tương tự, nhóm phát hiện nhân cứng trên DRE mà không phát hiện nhân bất thường trên TRUS có tỉ lệ UT TTL là 65,8%. Ngược lại, nhóm không phát hiện nhân cứng trên DRE và cũng không phát hiện nhân bất thường trên siêu âm có tỉ lệ UT TTL là 9,5%. Nhóm phát hiện nhân bất thường trên siêu âm nhưng không phát hiện nhân cứng trên DRE và tPSA≤8ng/ml thì tỉ lệ UT TTL là 0%.



UT TTL: Ung thư tuyến tiền liệt; DRE: Khám trực tràng kỹ thuật số; MRI: Chụp cộng hưởng từ; IPSS: Thang điểm triệu chứng tuyến tiền liệt

Sơ đồ 3.2. Mô hình CART(IPSS,DRE,MRI) chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt

Theo mô hình CART(IPSS,DRE,MRI) thì các biến số DRE, IPSS và MRI có khả năng kết hợp tối ưu và được đưa vào quy trình này. Cụ thể, các trường hợp phát hiện nhân cứng trên DRE có tỉ lệ UT TTL rất cao đến 94,1%. Nhóm bệnh nhân không phát hiện nhân cứng trên DRE nhưng có phát hiện nhân bất thường, IPSS \geq 5 có tỉ lệ UT TTL là 62,3%. Nhóm bệnh nhân không nhân cứng trên DRE, có phát hiện nhân bất thường trên MRI nhưng IPSS $<$ 5 có tỉ lệ UT TTL là 27,8%. Thấp nhất là nhóm không phát hiện nhân cứng trên DRE và không phát hiện nhân bất thường trên MRI có tỉ lệ UT TTL là 6,1%.

Bảng 4.1.1. Mô hình Logistic(DRE,tPSA,TRUS) chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt

Logistic(DRE,tPSA,TRUS) (n=201)	OR (KTC 95%)	p
tPSA (ng/ml)	1,012 (0,998 – 1,026)	0,102
Nhân cứng trên DRE (có)	21,47 (7,90 – 58,37)	<0,001
Nhân bất thường trên TRUS (có)	11,88 (4,32 – 32,67)	<0,001

Mô hình Logistic(DRE,tPSA,TRUS) tiếp tục xác nhận vai trò quan trọng của nhân cứng trên DRE và nhân bất thường trên TRUS với OR lần lượt là 21,47; 11,88 và $p < 0,001$.

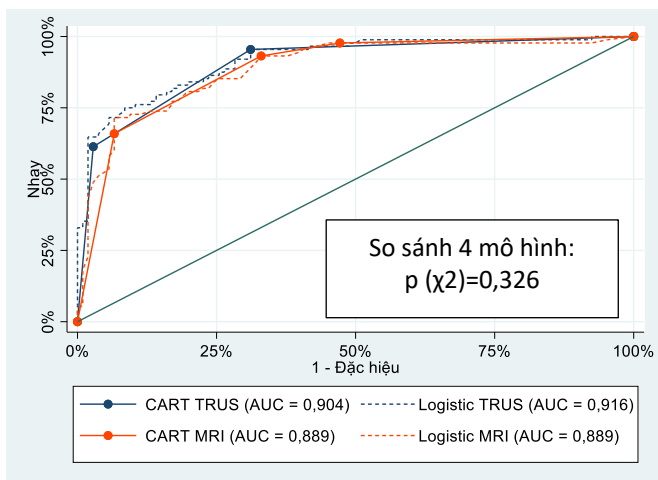
Bảng 4.1.2. Mô hình Logistic(IPSS,DRE,MRI) chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt

Logistic có MRI nhưng không TRUS (n=201)	OR (KTC 95%)	p
IPSS	1,039 (0,992 – 1,087)	0,108
Nhân cứng trên DRE (có)	25,13 (9,78 – 64,61)	<0,001
Nhân bất thường trên MRI (có)	6,69 (2,61 – 17,19)	<0,001

Mô hình Logistic(IPSS,DRE,MRI) tiếp tục xác nhận vai trò quan trọng của nhân cứng trên DRE và nhân bất thường trên MRI với OR lần lượt là 25,13; 6,69 và $p < 0,001$.

Kiểm định giá trị quy trình cây chẩn đoán

Nội kiểm giá trị các quy trình CART trên mẫu huấn luyện



CART TRUS: Quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS); Logistic TRUS: Mô hình Logistic(DRE,tPSA,TRUS); CART MRI: Quy trình CART(IPSS,DRE,MRI); Logistic MRI: Mô hình Logistic(IPSS,DRE,MRI);

Biểu đồ 4.1.1. Diện tích dưới đường cong nội kiểm các mô hình trên mẫu huấn luyện

Các quy trình CART và mô hình Logistic chẩn đoán UTTTL đều cho thấy giá trị cao với AUC từ 0,889 đến 0,916. AUC không khác biệt thống kê giữa các quy trình CART và mô hình Logistic với $p=0,326$.

Bảng 4.1.3. Giá trị nội kiểm các quy trình cây chẩn đoán trên mẫu huấn luyện

Giá trị (n=201)	CART(DRE,tPSA,TRUS) <i>Giá trị (KTC 95%)</i>	CART(IPSS,DRE,MRI) <i>Giá trị (KTC 95%)</i>
Nhạy %	95,5 (90,4 – 98,8)	93,2 (87,2 – 97,5)
Đặc hiệu %	70,8 (62,4 – 79,0)	69,0 (60,6 – 77,4)
PPV %	71,8 (63,6 – 79,7)	70,1 (61,8 – 78,2)
NPV %	95,2 (89,9 – 98,7)	92,9 (86,7 – 97,3)
Chính xác %	81,6 (76,1 – 86,7)	79,6 (73,9 – 84,9)

Cả hai quy trình CART đều ghi nhận độ nhạy và giá trị tiên đoán âm cao trên 90% và độ đặc hiệu chấp nhận được ở gần 70%. Độ chính xác lần lượt là 81,6% và 79,6% ứng với quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS) và quy trình CART(IPSS,DRE,MRI).

Như vậy, quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS) là mô hình phù hợp nhất nhờ vào tính trực quan, độ chính xác tương đương các mô hình khác, đồng thời có chi phí thấp hơn. Mô hình này sẽ được ngoại kiểm ở phần tiếp theo.

Bảng 4.1.4. Kết quả ngoại kiểm mô hình CART(DRE,tPSA,TRUS)

Giá trị	Ngoại kiểm giai đoạn 1 (n=385)	Ngoại kiểm giai đoạn 2 (n=95)
	<i>Giá trị (KTC 95%)</i>	<i>Giá trị (KTC 95%)</i>
Nhạy %	93,8 (88,5 – 97,1)	83,9 (71,7 – 92,4)
Đặc hiệu %	90,8 (86,5 – 94,2)	82,1 (66,5 – 92,5)
PPV %	86,1 (79,7 – 91,1)	87,0 (75,1 – 94,6)
NPV %	96,0 (92,6 – 98,2)	78,0 (62,4 – 89,4)
Chính xác %	92,0 (89,1 – 94,5)	83,2 (75,3 – 90,1)

Kết quả ngoại kiểm ở giai đoạn 1 và 2 đều cho thấy giá trị tốt của quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS). Trong ngoại kiểm giai đoạn 1, độ nhạy, đặc hiệu và độ chính xác lần lượt đạt 93,8%; 90,8% và 92%.

Trong ngoại kiểm giai đoạn 2, các giá trị này thấp hơn tuy nhiên vẫn đảm bảo ở mức cao lần lượt là 83,9%; 82,1% và 83,2%.

4.2. Chi phí – hiệu quả của các quy trình chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt

Bảng 4.2.1. So sánh chi phí- hiệu quả các quy trình chẩn đoán

Mô hình	Chi phí (VNĐ)	Hiệu quả (%)	CEA (VNĐ/%)
CART (IPSS,DRE,MRI)	5.650.000	79,6	70.980
CART (DRE,tPSA,TRUS)	4.240.000	81,6	51.961
Thường quy	6.240.000	100	62.400

Kết quả đánh giá chi phí-hiệu quả CEA đã cho thấy quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS) có CEA thấp nhất đạt 51.961 VNĐ/%, kế đến là quy trình thường quy đạt 62.400 VNĐ/% và cao nhất là CART(IPSS,DRE,MRI) đạt 70,980 VNĐ/%.

Bảng 4.2.2. Ước tính chi phí- hiệu quả gia tăng giữa các quy trình chẩn

Mô hình	ICER (VNĐ/%)	Phân loại theo CDC
CART (IPSS,DRE,MRI)	Tham chiếu	Tham chiếu
CART (DRE,tPSA,TRUS)	= -1.410.000 VNĐ/2% = -705.000 VNĐ/%	Phần tư II
Thường quy	= 590.000VNĐ/20,4% = 28.922 VNĐ/%	Phần tư I

Khi tham chiếu với mô hình thường quy, quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS) cho thấy độ chính xác giảm 18,4% so với quy trình thường quy đồng thời chi phí chẩn đoán trên mỗi ca giảm 2

triệu đồng. Quy trình CART(IPSS,DRE,MRI) có độ chính xác giảm 20,4% so với mô hình thường quy, đồng thời chi phí chẩn đoán giảm 590.000 VNĐ. Khi tham chiếu với quy trình CART(IPSS,DRE,MRI) thì CART(DRE,tPSA,TRUS) cho thấy hiệu quả cao hơn 2% và chi phí thấp hơn 1.410.000 VNĐ. Chỉ số chi phí- hiệu quả gia tăng ICER = - 705.000 đồng/%. Như vậy, CART(DRE,tPSA,TRUS) là mô hình tối ưu về chi phí – hiệu quả.

5. Bàn luận

Cả quy trình CART và mô hình Logistic chẩn đoán UTТTL đều có giá trị cao (AUC 0,889-0,916). Không có khác biệt thống kê về AUC giữa chúng ($p=0,326$).

Đánh giá CEA cho thấy quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS) hiệu quả chi phí nhất, đạt 51.961 VNĐ/%. Quy trình thường quy kế tiếp với 62.400 VNĐ/%, và CART(IPSS,DRE,MRI) có CEA cao nhất là 70.980 VNĐ/%.

Nghiên cứu của Boesen L (2019) đã đánh giá giá trị chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt ở nam giới chưa từng sinh thiết, dựa trên hình ảnh cộng hưởng từ và các thông số lâm sàng. Mô hình này được phát triển trên tập dữ liệu 808 bệnh nhân thực hiện mpMRI và sinh thiết tuyến tiền liệt, trong đó có 283 bệnh nhân (chiếm 35%) được chẩn đoán xác định UTТTL.

Các quy trình CART kết hợp MRI và mật độ PSA trong nghiên cứu của Boesen L đạt được độ nhạy dao động từ 84% đến 99% và độ đặc hiệu từ 26% đến 72%. Các quy trình CART trong nghiên cứu của Boesen L có độ nhạy cao và độ đặc hiệu phù hợp. Các kết quả này cũng tương đương so với giá trị chẩn đoán của CART(DRE,tPSA,TRUS) và CART(IPSS,DRE,MRI) được phát triển trong nghiên cứu của chúng tôi.

Dựa CEA và AUC tương đồng, CART(DRE,tPSA,TRUS) là hiệu quả chi phí nhất. Các quy trình khác chính xác nhưng tốn kém hơn mỗi đơn vị hiệu quả, không tối ưu kinh tế. Nghiên cứu này củng cố giá trị quy trình CART kết hợp dữ liệu lâm sàng, cận lâm sàng và siêu âm trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt. So sánh với Garzotto M (khảo sát 1.433 nam giới có PSA ≥ 10 ng/mL, đạt AUC 0.74 và độ đặc hiệu 31.3%), quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS) của này đạt AUC 0.904 vượt trội hơn. Cụ thể: độ nhạy 95.5%, đặc hiệu 70.8% (mẫu huấn luyện); 93.8%/90.8% (mẫu ngoại kiểm 1); và 83.9%/82.1% (mẫu ngoại kiểm 2). Nghiên cứu của Stojadinović M đã phát triển quy trình CART chẩn đoán UTTTL trên 239 bệnh nhân (dựa trên DRE, PSA, TRUS), đạt AUC 0.833, độ nhạy 61.9% và độ đặc hiệu 90.7%. So với quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS) của nghiên cứu này (đạt AUC 0.904 và độ chính xác 81.6%), kết quả từ nghiên cứu của Stojadinović M cho thấy giá trị tổng thể thấp hơn. Cả hai nghiên cứu đều đồng thuận rằng việc áp dụng CART giúp giảm đáng kể số lượng sinh thiết không cần thiết, đồng thời vẫn duy trì được độ nhạy cao. Quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS) cho thấy hiệu quả hơn **2%** và chi phí thấp hơn 705.000 VNĐ khi so sánh với quy trình CART(IPSS,DRE,MRI). Việc sử dụng TRUS thay thế MRI không chỉ đảm bảo giá trị chẩn đoán mà còn giúp giảm mạnh chi phí tổng thể. Dựa theo hướng dẫn của CDC, khi tham chiếu với CART(IPSS,DRE,MRI), quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS) thuộc nhóm phần tư thứ II, ủng hộ việc nên được áp dụng rộng rãi.

Hạn chế của nghiên cứu

Hạn chế về Khả năng Khái quát hóa: Nghiên cứu được thực hiện tại một trung tâm duy nhất (MEDIC), làm hạn chế khả năng áp dụng rộng rãi kết quả cho các cơ sở y tế khác. Điều này đồng nghĩa với việc tính

khái quát hóa của các phát hiện còn thấp. Để có cái nhìn toàn diện hơn, cần có các nghiên cứu đa trung tâm trong tương lai.

Hạn chế về Chất lượng Dữ liệu Hồi cứu: Do sử dụng dữ liệu hồi cứu, chất lượng nghiên cứu phụ thuộc vào hệ thống ghi nhận sẵn có. Mặc dù MEDIC có hệ thống điện tử, vẫn tồn tại tình trạng thiếu dữ liệu cận lâm sàng quan trọng. Vấn đề này là khách quan, bởi quy trình chẩn đoán thường quy không thay đổi, và việc chỉ định xét nghiệm phụ thuộc vào quyết định của bác sĩ.

Hạn chế của Phương pháp Đánh giá Chi phí: Phương pháp đánh giá chi phí-hiệu quả gia tăng chỉ tính chi phí trực tiếp, bỏ sót các chi phí liên quan khác và chi phí rủi ro do điều trị quá mức hoặc bỏ sót chẩn đoán. Trong tương lai, việc sử dụng QALY (Năm Sống Được Điều Chỉnh Chất Lượng) có thể là hướng tiếp cận hữu ích hơn, mặc dù việc đo lường QALY cũng đặt ra thách thức.

6. Kết luận và kiến nghị

6.1. Kết luận

Nghiên cứu đã phát triển và lựa chọn được quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS) chẩn đoán UTТTL có sự kết hợp giữa DRE, tPSA, và TRUS. Quy trình này cho thấy giá trị chẩn đoán cao và chi phí – hiệu quả phù hợp nhất.

Mục tiêu 1: Nghiên cứu đã phát triển được quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS) đạt giá trị phù hợp trên các mẫu nghiên cứu. Quy trình có sự tham gia của các đặc điểm DRE, tPSA, và TRUS. Trên mẫu huấn luyện, các trường hợp phát hiện nhân cứng trên DRE và nhân bất thường trên siêu âm có tỉ lệ UTТTL rất cao đến 97,2%. Nhóm bệnh nhân có nhân cứng trên DRE, tăng tPSA trên 8ng/ml đồng thời có nhân bất thường trên TRUS có tỉ lệ UTТTL là 65,8%. Tương tự, nhóm phát hiện nhân cứng trên DRE mà không phát hiện nhân bất thường trên TRUS có tỉ lệ UTТTL là 65,8%. Ngược lại, nhóm không

phát hiện nhân cứng trên DRE và cũng không phát hiện nhân bất thường trên siêu âm có tỉ lệ UTITL là 9,5%. Nhóm phát hiện nhân bất thường trên siêu âm nhưng không phát hiện nhân cứng trên DRE và $tPSA \leq 8ng/ml$ thì tỉ lệ UTITL là 0%.

Giá trị chẩn đoán của quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS) trên 201 mẫu huấn luyện:

- Diện tích dưới đường cong: $AUC = 0,904$
- Độ nhạy: 95,5% (KTC 95%: 90,4% - 98,8%)
- Độ đặc hiệu: 70,8% (KTC 95%: 62,4% - 79%)
- Giá trị tiên đoán dương (PPV): 71,8% (KTC 95%: 63,6% - 79,7%)
- Giá trị tiên đoán âm (NPV): 95,2% (KTC 95%: 89,9% - 98,7)
- Độ chính xác: 81,6% (KTC 95%: 76,1% - 86,7%)

Giá trị chẩn đoán của quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS) trên 385 mẫu ngoại kiểm giai đoạn 1:

- Độ nhạy: 93,8% (KTC 95%: 88,5% - 97,1%)
- Độ đặc hiệu: 90,8% (KTC 95%: 86,5% - 94,2%)
- Giá trị tiên đoán dương (PPV): 86,1% (KTC 95%: 79,7% - 91,1%)
- Giá trị tiên đoán âm (NPV): 96% (KTC 95%: 92,6% - 98,2%)
- Độ chính xác: 92% (KTC 95%: 89,1% - 94,5%)

Giá trị chẩn đoán của quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS) trên 95 mẫu ngoại kiểm giai đoạn 2:

- Độ nhạy: 83,9% (KTC 95%: 71,7% - 92,4%)
- Độ đặc hiệu: 82,1% (KTC 95%: 66,5% - 92,5%)
- Giá trị tiên đoán dương (PPV): 87% (KTC 95%: 75,1% - 94,6%)
- Giá trị tiên đoán âm (NPV): 78% (KTC 95%: 62,4% - 89,4%)
- Độ chính xác: 83,2% (KTC 95%: 75,3% - 90,1%)

Mục tiêu 2: Quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS) đạt có chỉ số chi phí hiệu quả thấp nhất với $CEA = 51.961 VNĐ/\%$; kể đến là quy trình thường quy với $CEA=62.400 VNĐ/\%$ và cao nhất là CART(IPSS,DRE,MRI) với $CEA=70,980 VNĐ/\%$. Chỉ số chi phí –

hiệu quả gia tăng khi so sánh quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS) với quy trình tham chiếu CART(IPSS,DRE,MRI) là $ICER = -705.000 \text{ VNĐ}/\%$. CART(DRE,tPSA,TRUS) có chi phí thấp hơn và hiệu quả cao hơn so với CART(IPSS,DRE,MRI). Như vậy, CART(DRE,tPSA,TRUS) là mô hình tối ưu về chi phí – hiệu quả.

6.2. Kiến nghị

Nghiên cứu của chúng tôi cung cấp bằng chứng hỗ trợ chia sẻ quyết định lâm sàng. Mô hình CART(DRE,tPSA,TRUS) có thể dùng để chia sẻ quyết định lâm sàng với bệnh nhân dựa trên ưu điểm chi phí thấp cũng như đảm bảo giá trị chẩn đoán. Đối với nhóm bệnh nhân nguy cơ cao (nguy cơ 97,2%) với nhân bất thường trên TRUS và nhân cứng trên DRE, có thể khuyến cáo bệnh nhân sinh thiết chẩn đoán xác định.

Đối với nhóm nguy cơ thấp như không bất thường trên TRUS và DRE (nguy cơ 9,5%), hoặc nhóm phát hiện bất thường trên TRUS mà không bất thường trên DRE và tPSA \leq 8 ng/ml (nguy cơ 0%) có thể loại trừ UTtTTL và khuyến cáo bệnh nhân khám sức khỏe định kỳ. Các bệnh nhân được phân loại thuộc nhóm nguy cơ trung gian (nguy cơ 65,8%) gồm bệnh nhân có bất thường trên DRE hoặc nhóm có nhân bất thường trên siêu âm, tăng tPSA $>$ 8 ng/ml mà không phát hiện bất thường DRE. Nhóm trung gian cần được giới thiệu vào chương trình sàng lọc tích cực nhằm kiểm tra lại tránh bỏ sót các bất thường sẵn có hoặc phát hiện sớm các bất thường mới tiến triển.

Việc chỉ định đồng thời MRI và TRUS là không cần thiết nếu chỉ để chẩn đoán UTtTTL. TRUS nên được ưu tiên chỉ định hơn so với MRI trong chẩn đoán UTtTTL do TRUS có chi phí thấp hơn và nhưng đóng góp giá trị tương đương với MRI.

Tiếp tục đánh giá giá trị của quy trình CART(DRE,tPSA,TRUS) tại các cơ sở lâm sàng khác để xem xét tin cậy trước khi quyết định áp dụng rộng rãi. Đồng thời việc đánh giá chi phí- hiệu quả cũng cần được cải tiến hơn so với phương pháp chỉ số chi phí- hiệu quả CEA trong nghiên cứu của chúng tôi. Các đánh giá chi phí dựa trên QALY có thể là hướng tiếp cận hữu ích hơn trong tương lai.