

Giá trị của điểm GALAD trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan

GALAD score: Validation of the combination of biomarkers in diagnosing hepatocellular carcinoma

Đậu Quang Liêu, Trần Ngọc Ánh

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá giá trị điểm GALAD trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu có đối chứng trên 64 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan chưa điều trị và 64 bệnh nhân có bệnh gan mạn tính (xơ gan, viêm gan B, viêm gan C) không có ung thư gan tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, thời gian từ tháng 12 năm 2019 đến tháng 12 năm 2020. **Kết quả:** Nồng độ AFP, AFP-L3, PIVKA II tăng đáng kể ở nhóm ung thư biểu mô tế bào gan so với nhóm xơ gan, viêm gan B, C không có ung thư gan ($p < 0,01$). Diện tích dưới đường cong tương ứng của các dấu ấn trên là 0,758; 0,670; 0,794. Kết hợp 3 dấu ấn trong chỉ số GALAD cho giá trị chẩn đoán bệnh tăng lên so với sử dụng các dấu ấn đơn độc với giá trị AUROC là 0,812 (95% CI: 0,735 - 0,888). Với điểm cut-off tối ưu của GALAD là 1,66, độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 60,09% và 93,7%; giá trị dự báo dương tính và giá trị dự báo âm tính lần lượt là 90,7% và 70,6%. **Kết luận:** Chỉ số GALAD cho giá trị cao hơn đáng kể so với sử dụng dấu ấn đơn thuần trong phát hiện ung thư biểu mô tế bào gan.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, AFP, AFP-L3, PIVKA II, điểm GALAD.

Summary

Objective: To evaluate the validation of GALAD score in diagnosis of hepatocellular carcinoma. **Subject and method:** A cross-sectional descriptive study was done on 64 newly diagnosed hepatocellular carcinoma patients and 64 patients with cirrhosis, chronic hepatitis B/C without HCC at Hanoi Medical University Hospital. **Result:** AFP, AFP-L3, and PIVKA II serum levels were significantly elevated in hepatocellular carcinoma compared with chronic liver diseases without HCC ($p < 0.01$). Area under curve values were 0.758; 0.670; 0.794, respectively. Meanwhile the GALAD score showed an area under curve of 0.812 (95% CI: 0.735 - 0.888). GALAD score with optimal cut-off point was 1.66 leading to 60.9% sensitivity, 93.7% specificity. **Conclusion:** The GALAD score performance is significantly higher in detecting HCC than single three markers.

Ngày nhận bài: 19/5/2021, ngày chấp nhận đăng: 24/5/2021

Người phản hồi: Đậu Quang Liêu, Email: lieulang.hmu@gmail.com - Đại học Y Hà Nội

Keywords: Hepatocellular carcinoma, AFP (alpha-fetoprotein), AFP-L3: Lens culinaris agglutinin-reactive fraction of α -fetoprotein), PIVKA II (prothrombin induced by the absence of vitamin K, or DCP: des-gammacarboxyprothrombin), GALAD score.

1. Đặt vấn đề

Ung thư gan là nguyên nhân gây tử vong đứng thứ 3 trong các loại ung thư trên thế giới theo GLOBOCAN 2020. Thống kê này cũng ghi nhận ung thư gan là bệnh lý ung thư phổ biến nhất và là nguyên nhân tử vong hàng đầu trong các bệnh lý ung thư tại Việt Nam. Gánh nặng bệnh tật cũng như tỷ lệ tử vong cao, đòi hỏi khả năng phát hiện và chẩn đoán bệnh ở giai đoạn sớm. GALAD là chỉ số được phát triển dựa trên các marker ung thư nhằm phát hiện sớm ung thư biểu mô tế bào gan, đã được nghiên cứu tại một số quốc gia châu Âu và Đông Á như Anh, Đức, Nhật Bản, Hồng Kông. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu giá trị của chỉ số này trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan tại Việt Nam, là nước có tỷ lệ viêm gan virus B cao.

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là ung thư nguyên phát của gan xuất phát từ tế bào gan, là loại ung thư phổ biến thứ năm và đứng thứ 3 về tử vong do căn nguyên ung thư trên thế giới. Tại Việt Nam, số ca mắc năm 2018 là 25.335 ca trên cả hai giới. Tỷ lệ mắc bệnh chung là 23,2/100.000 dân ở cả hai giới. Số ca tử vong do ung thư biểu mô tế bào gan trong năm 2018 là 25.404 trên tổng số 114.871 ca tử vong do ung thư nói chung [1].

Trên thế giới, chẩn đoán UTBMTBG chủ yếu dựa trên phát hiện các tính chất điển hình trên các phương pháp chẩn đoán hình ảnh như: Cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ hoặc sinh thiết gan. Tầm soát UTBMTBG dựa vào siêu âm, hoặc siêu âm kèm theo nồng độ AFP huyết thanh. Các hướng dẫn chẩn đoán và điều trị UTBMTBG của Nhật Bản bổ sung thêm 2 dấu ấn huyết thanh trong sàng lọc bệnh đó là AFP-L3 (một

trong các đồng phân của AFP) và PIVKA II (phân tử prothrombin bất thường được tạo ra do lỗi trong quá trình carboxyl hóa tiền chất của prothrombin, quá trình này xảy ra trong các tế bào ác tính). Sự kết hợp 3 dấu ấn AFP, AFP-L3, PIVKA II làm tăng khả năng phát hiện UTBMTBG [2]. Chỉ số GALAD gồm tuổi, giới, AFP-L3, AFP, PIVKA II qua nghiên cứu ở một số nước như Anh, Nhật Bản, Đức đã cho thấy vai trò trong phát hiện ung thư biểu mô tế bào gan [3]. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về điểm GALAD trong chẩn đoán UTBMTBG còn hạn chế. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá giá trị điểm GALAD trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng được thực hiện trên 128 bệnh nhân tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong thời gian từ tháng 12 năm 2019 đến tháng 12 năm 2020. Trong đó, 64 bệnh nhân được chẩn đoán UTBMTBG theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan của Bộ Y tế năm 2012 và 64 bệnh nhân bệnh gan mạn tính không có ung thư gan.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Nhóm 1: Bệnh nhân được chẩn đoán UTBMTBG theo tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư gan của Bộ Y tế năm 2012 khi có một trong ba tiêu chuẩn sau:

Có bằng chứng giải phẫu bệnh lý là ung thư tế bào gan nguyên phát.

Hình ảnh điển hình trên CT scan ổ bụng có cản quang hoặc cộng hưởng từ (MRI) ổ bụng có cản từ + AFP > 400ng/ml.

Hình ảnh điển hình trên CT scan ổ bụng có cản quang hoặc cộng hưởng từ (MRI) ổ bụng có cản từ + AFP tăng cao hơn bình thường (nhưng chưa đến 400ng/ml) + có nhiễm virus viêm gan B hoặc C.

Nhóm 2: Bệnh nhân được chẩn đoán xơ gan, viêm gan virus B mạn, viêm gan virus C mạn không có UTBMTBG.

Tiêu chuẩn loại trừ

Các bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan đã điều trị.

Bệnh nhân mắc ung thư đường mật hoặc khối u ác tính xuất phát từ các thành phần khác của gan.

Bệnh nhân sử dụng các thuốc kháng vitamin K.

Các bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Cỡ mẫu: Chọn cỡ mẫu thuận tiện.

Công cụ thu thập số liệu

Phương pháp đo lường các dấu ấn huyết thanh:

Các chỉ số AFP, AFP-L3, PIVKA II huyết thanh được đo trên máy μ TASWakoTM i30 hoàn toàn tự động bằng phương pháp điện di mao quản vi mạch và pha lỏng. Phạm vi đo lường đối với AFP từ 0,3ng/mL - 1000ng/mL, đối với PIVKA II từ 5AU/L - 50,000AU/L, AFP-L3 đo được khi nồng độ

AFP > 0,3ng/mL. Xét nghiệm được tiến hành tại Khoa Hóa sinh, Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội.

Công thức tính điểm GALAD:

Nồng độ trung bình của AFP, AFP-L3, PIVKA II được tính toán và so sánh ở hai nhóm ung thư biểu mô tế bào gan và bệnh gan mạn tính không có ung thư gan thông qua Mann-Whitney-U test. Sau đó phân tích giá trị chẩn đoán UTBMTBG dựa trên các chỉ số AFP, AFP-L3, PIVKA II, dưới dạng biến số đơn và trong chỉ số kết hợp.

Điểm GALAD được tính theo công thức:

$$\text{GALAD} = -10,08 + 0,09 \times \text{tuổi} + 1,67 \times \text{giới} + 2,34 \log_{10}(\text{AFP}) + 0,04 \times (\text{AFP-L3}) + 1,33 \times \log_{10}(\text{PIVKA II})$$

Giới được cho bằng 1 với nam và bằng 0 đối với nữ.

$$\text{PIVKA II (ng/mL)} = \text{PIVKA II (mAU/ml)} \times 0,012$$

Chúng tôi tiến hành tính toán đường cong ROC của điểm GALAD, dựa vào đó tính được độ nhạy và độ đặc hiệu, giá trị dự báo âm tính và giá trị dự báo dương tính trong chẩn đoán UTBMTBG.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Đối tượng tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện sau khi được giải thích rõ ràng về mục đích và nội dung của nghiên cứu.

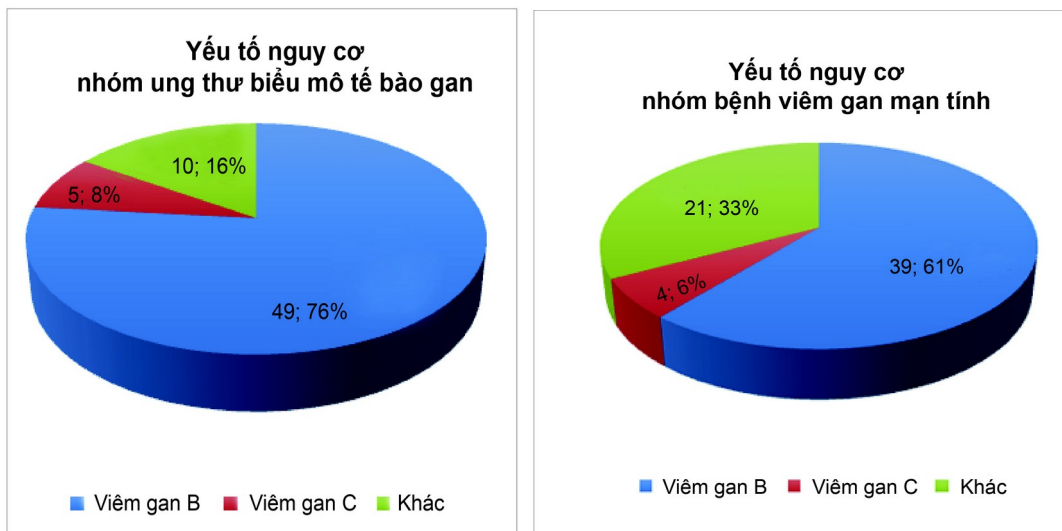
3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi và giới của hai nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	UTBMTBG (n = 64)	Bệnh gan mạn (n = 64)	p
Tuổi (TB \pm SD)	59,90 \pm 11,8	56,76 \pm 15,56	>0,05
Nam giới n (%)	49 (76,66%)	58 (90,63%)	<0,05

Độ tuổi của nhóm bệnh nhân ung thư gan là 24 đến 87, trung bình là 59,90 \pm 11,8 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ trong nhóm ung thư gan xấp xỉ 3,3/1 (49/15). Trong khi đó, độ tuổi trung bình của nhóm bệnh gan mạn tính là 56,76 \pm 13,56. Tỷ lệ nam/nữ trong nhóm bệnh gan mạn tính là 9,66/1 (58/6). Không có sự khác biệt về độ tuổi mắc bệnh của 2

nhóm nghiên cứu. Tuy nhiên, tỷ lệ nam giới trong nhóm bệnh gan mạn cao hơn so với nhóm UTBMTBG.



Biểu đồ 1. Các yếu tố nguy cơ của nhóm nghiên cứu

Viêm gan B vẫn là yếu tố nguy cơ chính trong nhóm UTBMTBG (76,6%). Tỷ lệ này trong nhóm bệnh gan mạn là 60,09% (39/64).

Bảng 2. Nồng độ AFP, AFP-L3, PIVKA II ở hai nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Dấu ấn huyết thanh	UTBMTBG	Bệnh gan mạn tính	Giá trị p
AFP (ng/mL)	29751,90 ± 109445	25 ± 71,55	<0,001
AFP-L3 (%)	21,7 ± 27,07	5,72 ± 6,47	<0,001
PIVKA II (mAU/ml)	34172,72 ± 122131,77	298,58 ± 701,99	<0,001
Điểm GALAD	4,09 ± 5,71	-1,51 ± 2,44	<0,001

Nhận xét: Giá trị trung bình của các dấu ấn huyết thanh và điểm GALAD ở nhóm UTBMTBG cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh gan mạn tính với các giá trị p tương ứng nhỏ hơn 0,01.

Bảng 3. Nồng độ AFP-L3, PIVKA II, và điểm GALAD theo nồng độ AFP ở bệnh nhân UTBMTBG

Nồng độ AFP (ng/mL)	AFP-L3 (%)	PIVKA II (mAU/ml)	GALAD
Nhỏ hơn 20 (n = 26)	9,27 ± 14,67	10475,96 ± 29946,75	-0,56 ± 2,97
Từ 20 đến 200 (n = 13)	23,76 ± 26,87	10168,08 ± 27246,78	3,44 ± 2,09
Lớn hơn 200 (n = 25)	33,56 ± 31,97	71299,79 ± 188396,58	9,25 ± 4,79

Nhận xét: Điểm GALAD trung bình có sự khác biệt (tăng dần) giữa các mức nồng độ AFP ($p=0,02$). Nhóm có nồng độ AFP càng cao thì điểm GALAD càng cao.

Bảng 4. Sự khác biệt về nồng độ trung bình của các dấu ấn huyết thanh ở nhóm UTBMTBG có huyết khối tĩnh mạch cửa và không có huyết khối tĩnh mạch cửa

Dấu ấn huyết thanh	Huyết khối tĩnh mạch cửa (n = 18)	Không có huyết khối tĩnh mạch cửa (n = 44)	p
PIVKA II	58412,90 ± 89109,52	24687,43 ± 132498,62	$p<0,01$
GALAD	9,16 ± 5,60	2,10 ± 4,42	$p<0,01$

Bảng 5. Giá trị trung bình của điểm GALAD theo giai đoạn UTBMTBG (Barcelona)

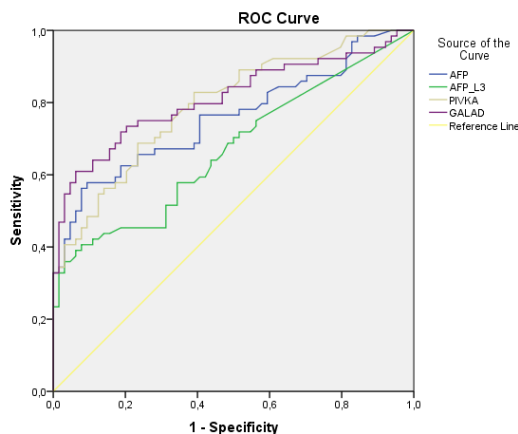
Giai đoạn	n	Điểm GALAD
O + A	21	0,61 ± 4,90
B	21	3,33 ± 3,20
C + D	22	8,13 ± 5,96

Nhận xét: Điểm GALAD tăng dần theo phân loại Barcelona. Nhìn chung, khối u phát hiện giai đoạn càng muộn, điểm GALAD càng cao.

Bảng 6. Diện tích dưới đường cong của từng dấu ấn huyết thanh và điểm GALAD trong chẩn đoán UTBMTBG

Dấu ấn huyết thanh	Diện tích dưới đường cong	95% khoảng tin cậy (CI)
AFP	0,758	0,674 - 0,842
AFP-L3	0,670	0,576 - 0,764
PIVKA II	0,794	0,718 - 0,87
GALAD	0,812	0,735 - 0,888

Nhận xét: Kết hợp các dấu ấn AFP, AFP-L3 và PIVKA II trong chỉ số GALAD có giá trị chẩn đoán cao hơn việc sử dụng từng dấu ấn, với AUROC là 0,812 (95% CI: 0,735 - 0,888).



Hình 1. Đường cong ROC của các dấu ấn AFP, AFP-L3, PIVKA II và điểm GALAD trong chẩn đoán UTBMTBG.

Giá trị ngưỡng cut-off tối ưu của điểm GALAD dựa theo chỉ số Youden J là 1,66, tại giá trị này độ nhạy và độ đặc hiệu của điểm GALAD trong chẩn đoán UTBMTBG lần lượt là 60,9% và 93,7%.

Bảng 7. Giá trị chẩn đoán của điểm GALAD theo giá trị điểm cắt là 1,66

	UTBMTBG	Bệnh gan mạn tính	Tổng
Tăng ($\geq 1,66$)	39	4	43

Bình thường (< 1,66)	25	60	85
Tổng	64	64	128
Độ nhạy (Se)	39/64 = 60,9%		
Độ đặc hiệu (Sp)	60/64 = 93,7%		
Giá trị dự đoán dương tính (PPV)	39/43 = 90,7%		
Giá trị dự đoán âm tính (NPV)	60/85 = 70,6%		

Từ bảng trên chúng tôi tính được độ nhạy, độ đặc hiệu của điểm GALAD (với ngưỡng cut-off 1,66) lần lượt là 60,09% và 93,7%; giá trị dự báo âm tính và giá trị dự báo dương tính lần lượt là 90,7% và 70,6%.

Bảng 8. Giá trị chẩn đoán theo giai đoạn Barcelona của GALAD với điểm cut-off là 1,66

Giai đoạn UTBMTBG	n	GALAD (+)	GALAD (-)
O + A	21	6	15
B	21	15	6
C + D	22	18	4

Nhận xét: Khi sử dụng điểm cut-off là 1,66, có 6/21 (28,6%) và 15/21 (71,4%) các trường hợp trong giai đoạn rất sớm, sớm và trung gian được chẩn đoán UTBMTBG.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình của các nhóm UTBMTBG là 59,9 ± 11,8 tuổi, nhỏ nhất là 24 và lớn nhất là 87 tuổi. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Lê Thị My và cộng sự, nhóm tuổi có tỷ lệ UTBMTBG cao nhất là 51 đến 70 (51%), tuổi trung bình là 57,8 ± 10,1 [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân nam gặp nhiều hơn ở nữ. Kết quả này tương tự với hầu hết các nghiên cứu về dịch tễ UTBMTBG ở Việt Nam và trên thế giới. Nguyên nhân có thể là do nam giới thường phơi nhiễm với các yếu tố nguy cơ nhiều hơn: Viêm gan virus B, virus C, rượu, hoặc liên quan đến nội tiết tố [6]. Tỷ lệ nam trong nhóm bệnh gan mạn tính cao hơn so với nhóm UTBMTBG. Điều này được lý giải là do trong nhóm bệnh gan mạn tính, ngoài viêm gan virus B, lạm dụng rượu cũng là một yếu tố nguy cơ

đáng kể. Trong khi tỷ lệ viêm gan virus B trong nhóm UTBMTBG lên đến 76,6%.

Nồng độ AFP, AFP-L3, PIVKA II ở nhóm UTBMTBG cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh gan mạn tính. Nồng độ AFP-L3 và PIVKA II trung bình ở nhóm UTBMTBG lần lượt là 21,7 ± 27,07 và 34172,72 ± 122131,77 cao hơn đáng kể so với nhóm tổn thương gan mạn tính (p = 0,001). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu của một số tác giả trên 2 nhóm UTBMTBG và nhóm có bệnh gan mạn tính. Park và cộng sự: AFP-L3: 10,9 (0,0 - 93,3, 1,1 - 42,9) so với 0,02 (0,0 - 37,8, 0,00 - 7,62), PIVKA II: 249,0 (7,0 - 303593,0, 22,0 - 2810,0) so với 21,5 (6,0 - 21382,0, 13,0 - 59,5) (n₁ = 79, n₂ = 77, p < 0,001). Best và cộng sự: AFP-L3: 16,15 ± 21,29 so với 0,1 ± 3,22; PIVKA II: 1151 ± 1769,55 so với 28,33 ± 43,07 (n₁ = 85, n₂ = 402, p < 0,001) [7], [8]. Điểm GALAD trung bình ở nhóm bệnh nhân UTBMTBG cũng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (p < 0,001).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ PIVKA II, và điểm GALAD trung bình ở nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào

gan có xâm lấn huyết khối tĩnh mạch cửa lần lượt là $58412,90 \pm 89109,5$ và $9,16 \pm 5,60$, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với giá trị trung bình ở nhóm bệnh nhân ung thư tế bào gan không có xâm lấn tĩnh mạch cửa. Kết quả này cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Li và cộng sự. Kết quả này ủng hộ giả thuyết PIVKA II và GALAD có thể là dấu ấn gợi ý xâm lấn tĩnh mạch cửa trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan, và có giá trị nhất định trong theo dõi tiến triển cũng như tiên lượng bệnh.

Kết hợp phân tích đường cong ROC, giá trị chẩn đoán của AFP, AFP-L3, PIVKA II dựa vào diện tích dưới đường cong ROC lần lượt là 0,758, 0,670, 0,794. Kết hợp 3 dấu ấn trong chỉ số GALAD cho giá trị chẩn đoán bệnh tăng lên so với sử dụng các dấu ấn đơn độc với giá trị AUROC là 0,812 [95% CI: 0,735 - 0,888]. Với điểm cut-off tối ưu của GALAD là 1,66, độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 60,09% và 93,7%; giá trị dự báo dương tính và giá trị dự báo âm tính lần lượt là 90,7% và 70,6%. Tác giả Yang JD và cộng sự, nghiên cứu 418 bệnh nhân UTBMTBG và 436 bệnh nhân bệnh gan mạn tính, điểm GALAD trong chẩn đoán UTBMTBG có AUROC là 0,88 (95% CI: 0,85 - 0,9), với điểm cut-off cao hơn là 0,99, độ nhạy và độ đặc hiệu cho chẩn đoán bệnh là 76% và 86% [10]. Điểm GALAD đã được nghiên cứu ở các nước khác nhau: Nhật Bản, Anh, Đức trong nghiên cứu của Berhane và cộng sự. Tại Nhật Bản, nghiên cứu trên 1514 bệnh nhân UTBMTBG và 2962 bệnh nhân có bệnh gan mạn tính, điểm cut-off của GALAD là -1,95, diện tích dưới đường cong là 0,93 (95% khoảng tin cậy: 0,92 - 0,94), độ nhạy và độ đặc hiệu là 81,4% và 89,1%, giá trị chẩn đoán của GALAD cao hơn so với từng dấu ấn ung thư hoặc khi kết hợp 3 dấu ấn với nhau. Kết quả tương tự thu được với nhóm nghiên cứu ở Đức (275 UTBMTBG và 1003 bệnh gan mạn tính), ngưỡng cut-off tối ưu là -0,68, độ nhạy và đặc hiệu lần lượt là 88,4%

và 88,2%. Ngưỡng cut-off tối ưu cao nhất thu được khi thực hiện tại Anh (394 bệnh nhân UTBMTBG và 439 bệnh nhân có bệnh gan mạn tính) là -0,63, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 91,6% và 89,7%. Cũng theo các tác giả, độ nhạy và độ đặc hiệu của điểm GALAD trong chẩn đoán sớm UTBMTBG (theo tiêu chuẩn Milan) đạt được đều trên 80% (Anh: 80,2% và 89,7%, Nhật Bản: 82,1% và 81,6%) [3]. Trong nghiên cứu của Caviglia và cộng sự, trên 54 bệnh nhân UTBMTBG, phần lớn ở giai đoạn O (27,8%) hoặc A (57,4%) theo Barcenola, điểm GALAD cũng cho thấy giá trị của nó trong chẩn đoán bệnh [11].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 26 bệnh nhân UTBMTBG (40,6%) có nồng độ AFP < 20ng/mL (UTBMTBG có AFP âm tính), Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Best và cộng sự [8]. Điều này cho thấy hạn chế của AFP trong phát hiện sớm UTBMTBG. AFP thường được sử dụng cùng với siêu âm với hi vọng làm tăng thêm độ nhạy cho sàng lọc UTBMTBG tuy nhiên giá trị tăng thêm này chưa được chứng minh một cách rõ ràng. Hội Gan học Nhật Bản khuyến cáo sử dụng 3 dấu ấn AFP, AFP-L3, PIVKA II kết hợp với siêu âm nhằm phát hiện sớm UTBMTBG trên những bệnh nhân có bệnh gan mạn tính liên quan đến viêm gan virus B, C [2]. Tuổi cao hơn và giới nam là những yếu tố nguy cơ quan trọng liên quan đến sự tiến triển thành UTBMTBG. Chỉ số GALAD bao gồm bộ ba dấu ấn huyết thanh cùng với 2 yếu tố tuổi và giới cho thấy hiệu quả phát hiện UTBMTBG cao hơn so với kết hợp ba dấu ấn thông thường. Nghiên cứu của chúng tôi với 6/21 (29%) bệnh nhân được chẩn đoán UTBMTBG ở giai đoạn sớm và rất sớm, 15/21 (71,4%) bệnh nhân ở giai đoạn trung gian khi sử dụng điểm cut-off tối ưu trong nghiên cứu là 1,66, cho thấy chỉ số này có thể có ích trong tầm soát phát hiện ung thư biểu mô tế bào gan.

5. Kết luận

Sự kết hợp các dấu ấn cho thấy giá trị trong phát hiện UTBMTG, đặc biệt khi kết hợp trong chỉ số GALAD. Ngưỡng cut-off tối ưu của GALAD trong nghiên cứu của chúng tôi là 1,66 với độ nhạy và độ đặc hiệu là 60,09% và 93,7% trong chẩn đoán UTBMTG, với giá trị dưới đường cong ROC cao hơn so với các dấu ấn huyết thanh đơn thuần.

Tài liệu tham khảo

1. The Global Cancer Observatory - All Rights Reserved - March, 2021. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheets.pdf>.
2. Kokudo N, Hasegawa K, Akahane M et al (2015) *Evidence-based clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma: The Japan Society of Hepatology 2013 update (3rd JSH-HCC Guidelines): 3rd JSH-HCC Guidelines*. *Hepatol Res* 45(2). doi: 10.1111/hepr.12464.
3. Berhane S, Toyoda H, Tada T et al (2016) *Role of the GALAD and BALAD-2 serologic models in diagnosis of hepatocellular carcinoma and prediction of survival in patients*. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 14(6): 875-886.
4. Bộ Y tế (2012) *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan nguyên phát*. Quyết định - BYT 5250.
5. Lê Thị My (2014) *Nghiên cứu hiệu quả bước đầu điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng đốt sóng cao tần tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Bạch Mai*. Luận văn bác sĩ nội trú.
6. Massarweh NN and El-Serag HB (2017), *Epidemiology of hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma*. *Cancer Control*, 24(3), 107327481772924. doi: 10.1177/1073274817729245.
7. Park SJ, Jang JY, Jeong SW et al (2017) *Usefulness of AFP, AFP-L3, and PIVKA-II, and their combinations in diagnosing hepatocellular carcinoma*. *Medicine* 96(11): 5811.
8. Best J, Bilgi H, Heider D et al (2016) *The GALAD scoring algorithm based on AFP, AFP-L3, and DCP significantly improves detection of BCLC early stage hepatocellular carcinoma*. *Z Gastroenterol* 54(12): 1296-1305
9. Li T, Yu Y, Liu J et al (2019) *PIVKA-II level is correlated to development of portal vein tumor thrombus in patients with HBV-related hepatocellular carcinoma*. *Infect Agents Cancer* 14(1): 13.
10. Yang JD, Dai J, Addissie B et al (2016) *Validation of the galad score for hepatocellular carcinoma diagnosis in a us cohort*. *Journal of Hepatology* 64(2): S330.
11. Caviglia GP, Abate ML, Petrini E et al (2016) *Highly sensitive alpha-fetoprotein, Lens culinaris agglutinin-reactive fraction of alpha-fetoprotein and des-gamma-carboxyprothrombin for hepatocellular carcinoma detection: Highly sensitive HCC*. *Hepatol Res* 46(3): 130-135.