

## AFP-L<sub>3</sub>% VÀ PIVKA-II: ĐỘ NHẠY VÀ SỰ LIÊN QUAN GIỮA NHỮNG TRỊ SỐ NÀY VỚI ĐẶC ĐIỂM KHỐI U TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Võ Duy Thuần<sup>1</sup>, Nguyễn Đình Song Huy<sup>1</sup>, Vương Thừa Đức<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Việc chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) từ lâu nay chủ yếu dựa vào hình ảnh học kết hợp với AFP. Gần đây, các chất chỉ điểm như tỷ lệ AFP-L<sub>3</sub> (AFP-L<sub>3</sub>% - đồng dạng của AFP) và PIVKA-II đã cho thấy có vai trò tích cực hơn khi ứng dụng đơn lẻ hoặc kết hợp với nhau. Vì vậy, nghiên cứu nhằm xác định độ nhạy của chúng trong chẩn đoán UTBMTBG và mối tương quan giữa chỉ số này với các đặc điểm bệnh học của khối u.

**Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu:** Tiến cứu so sánh bắt cặp giữa các chỉ số trước mổ với các đặc điểm bệnh học ghi nhận dựa trên hình ảnh đại thể qua CT scan và phẫu thuật trên những bệnh nhân (BN) UTBMTBG (và các bằng chứng giải phẫu bệnh sau mổ) được phẫu thuật cắt gan tại khoa U gan bệnh viện (BV) Chợ Rẫy TP. Hồ Chí Minh trong năm 2017. Số liệu thống kê được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 và phân tích qua phép kiểm phi tham số Mann-Whitney U hay Kruskal Wallis. Giá trị  $p < 0,05$  được xem là có ý nghĩa thống kê.

**Kết quả:** Có 104 BN, gồm 88 nam và 16 nữ, tuổi trung bình  $56,3 \pm 9,9$ , 85% nhiễm HBV ±HCV. Kết quả như sau: Giá trị của AFP-L<sub>3</sub>%, trung bình 23,5% (từ 0,5 đến 88,6), trung vị 8,6%, độ nhạy theo thứ tự các ngưỡng 5%, 10% và 15% là: 58,7%, 48,1% và 43,3%. Giá trị của PIVKA-II: trung bình 19.900,8 mAU/ml (từ 20,0 đến 261.255,0), trung vị 1.634,0 mAU/ml, độ nhạy ở ngưỡng 40mAU/ml là 98,1%. Kết hợp AFP-L<sub>3</sub>% với PIVKA-II: độ nhạy thay đổi từ 42,3% (nếu 2 chất cùng tăng) đến 99% (nếu một trong 2 chất tăng). AFP-L<sub>3</sub>% tăng ở nhóm u có vỏ bao so với nhóm không có vỏ bao ( $p=0,018$ ), PIVKA-II tăng ở nhóm  $u > 5\text{cm}$  so với nhóm  $u \leq 5\text{cm}$  ( $p=0,001$ ) và có xâm nhập vi mạch so với u không có xâm nhập vi mạch ( $p=0,026$ ).

**Kết luận:** Độ nhạy của AFP-L<sub>3</sub>% (ở ngưỡng 5%, 10% và 15%) là: 43,3%, 48,1% và 58,7%. Độ nhạy của PIVKA-II (ngưỡng 40 mAU/ml) là 98,1%. Độ nhạy của PIVKA-II±AFP-L<sub>3</sub>% là 99%. Có sự liên quan giữa AFP-L<sub>3</sub>% với sự hiện diện vỏ bao u ( $p=0,018$ ), và giữa PIVKA-II với kích thước u ( $p < 0,001$ ) và sự xâm nhập vi mạch ( $p=0,026$ ).

**Từ khóa:** AFP-L<sub>3</sub>, PIVKA-II, UTBMTBG

### ABSTRACT

AFP-L<sub>3</sub>% AND PIVKA-II: SENSITIVITIES AND RELATIONSHIPS BETWEEN THEM WITH TUMOR CHARACTERISTICS IN DIAGNOSIS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA (HCC)

Vo Duy Thuan, Nguyen Dinh Song Huy, Vuong Thua Duc

\* Ho Chi Minh City Journal of Medicine \* Vol. 26 - No 1 - 2022: 07-12

**Objective:** The diagnosis of HCC has been based on CT scan and AFP. AFP-L<sub>3</sub> and PIVKA-II are now being proved of higher accuracy in comparison with AFP. This study is to determine the sensitivities of these new tumor markers and the relationships between them with the tumor pathologic characteristics.

<sup>1</sup>Khoa U gan Bệnh viện Chợ Rẫy

Tác giả liên lạc: ThS.BS. Võ Duy Thuần

<sup>2</sup>Bộ môn Ngoại, ĐHY Dược TP. Hồ Chí Minh

ĐT: 0913760398

Email: voduythuan78@gmail.com

**Methods:** Prospective study in patients who were operated and pathologically proved of HCC. The tumor markers were preoperatively measured and tumor characteristics were collected by abdominal CT scan with contrast and preoperative observation. Data were estimated by SPSS 20.0 and analyzed with Mann-Whitney U or Kruskal Wallis test ( $p$  value  $<0.05$  is statistically significant)

**Results:** There were 104 patients (88 males, 16 females) with mean age  $56.3 \pm 9.9$  operated at Cho Ray hospital. The results were: The values of AFP-L3%: Average = 23.5% (from 0.5 to 88.6), Median = 8.6%, Sensitivities at thresholds 5%, 10% and 15% were 58.7%, 48.1% and 43.3% respectively. The values of PIVKA-II: Average = 19,900.8 mAU/ml (from 20.0 to 261,255.0), Median = 1,634.0 mAU/ml, Sensitivity (threshold: 40mAU/ml) was 98.1%. AFP-L3% associating with PIVKA-II: Sensitivity was 42.3% (both markers increased) or was 99% (if one of two markers increased). AFP-L3% increased in group of encapsulated tumor ( $p=0.018$ ), PIVKA-II increased in group of tumor  $>5$  cm ( $p=0.001$ ) and microvascular invasion ( $p=0.026$ ).

**Conclusions:** The Sensitivities of AFP-L3% at thresholds 5%, 10% and 15% were 58.7%, 48.1% and 43.3%. The Sensitivity of PIVKA-II (threshold: 40mAU/ml) was 98.1%. The Sensitivity of PIVKA-II $\pm$  AFP-L3% was 99%. There were significant relationships between: AFP-L3% and tumor encapsulation, PIVKA-II and tumor size and microvascular invasion.

**Key Words:** AFP-L3%, PIVKA-II, HCC

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là một trong những bệnh ung thư hàng đầu, chiếm hàng thứ 5 trong các loại ung thư và gây tử vong đứng hàng thứ 3 trên thế giới<sup>(1)</sup>. Việt Nam, là vùng dịch tễ của viêm gan siêu vi B, nên có tỷ lệ mắc ung thư gan cao, với tỷ lệ chuẩn hóa theo tuổi ở nam giới là 39/100.000 đứng hàng đầu, và ở nữ giới là 9,5/100.000 đứng hàng thứ 4 sau ung thư vú, phổi và dạ dày<sup>(2)</sup>.

AFP là chất chỉ điểm khối u được sử dụng từ lâu, trong việc tầm soát, chẩn đoán UTBMTBG. Gần đây, 2 chất chỉ điểm khối u mới là, AFP-L3% (tỷ lệ của một đồng dạng của AFP) và PIVKA-II đã được sử dụng và đã cho thấy, AFP-L3% và/hoặc PIVKA-II có độ nhạy cao hơn AFP và có mối liên quan khá chặt chẽ với một số đặc điểm khối u trong UTBMTBG. Vì vậy, nghiên cứu này nhằm vào mục tiêu:

- Xác định độ nhạy của AFP-L3% và PIVKA II trong chẩn đoán UTBMTBG.

- Xác định sự liên quan giữa AFP-L3% và PIVKA II và một số đặc điểm khối u trong UTBMTBG như: kích thước u, số lượng u, độ biệt hóa, giai đoạn ung thư, sự hiện diện vỏ bao u, sự xâm nhập vi mạch hay không.

## ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân UTBMTBG (được xác định chẩn đoán bằng giải phẫu bệnh sau khi được phẫu thuật cắt gan) được thử AFP-L3% và PIVKA II trong vòng 2 tuần trước khi mổ.

BN không phân biệt tuổi tác, giới tính, không uống Vitamin K hoặc đang điều trị thuốc chống đông loại kháng Vitamin K, chưa can thiệp điều trị trước đó, và được phẫu thuật cắt gan tại bệnh viện Chợ Rẫy, TP. Hồ Chí Minh.

### Phương pháp nghiên cứu

#### Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang.

#### Phương tiện nghiên cứu

Xét nghiệm AFP-L3%, PIVKA-II được thực hiện từ thiết bị  $\mu$ TAS wako i30.

Các đặc điểm khối u như: kích thước u, số lượng u, hiện diện vỏ bao, xâm nhập vi mạch... được xác định bằng hình ảnh học (CTscan hay MRI bụng) kết hợp với quan sát trong khi phẫu thuật.

Các đặc điểm như: bản chất khối u, độ biệt hóa và sự xâm nhập vi mạch được xác định bằng xét nghiệm giải phẫu bệnh lý mẫu bệnh phẩm sau mổ cắt gan.

**Phân tích thống kê**

Phân tích thống kê dựa trên phần mềm SPSS 20.0. Sự liên quan giữa AFP-L<sub>3</sub>%, PIVKA-II với đặc điểm khối u được phân tích qua phép kiểm phi tham số Mann-Whitney U hay Kruskal Wallis. Giá trị p <0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê.

**Y đức**

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược TP. HCM, số 414/HĐĐĐ-ĐHYD, ngày 01/12/2016.

**KẾT QUẢ**

Có 104 BN thỏa điều kiện được đưa vào nghiên cứu trong thời gian từ 2/2017 đến 12/2017, tại khoa U gan, bệnh viện Chợ Rẫy TP. Hồ Chí Minh.

**Tuổi, giới**

Tuyệt đại đa số là nam giới, với tỷ lệ 84,6%. Tỷ lệ Nam/Nữ là: 5,5/1.

Tuổi trung bình là 56,3±9,9 (từ 32 đến 77 tuổi), 60,6% ở độ tuổi trung niên (40-60 tuổi), nhóm tuổi <40 chiếm tỷ lệ thấp (2,9%).

Có 85% nhiễm siêu vi B, C hoặc cả 2.

**Bảng 1: Phân bố theo tuổi**

Nhóm tuổi	n	Tỷ lệ (%)
<40	3	2,9
40-60	63	60,6
>60	38	36,5
Tổng	104	100
Tuổi trung bình	56,3±9,9	

**Giá trị của AFP-L<sub>3</sub>% và PIVKA-II trong UTTBG**

Giá trị trung bình của AFP-L<sub>3</sub>% là 23,5% và PIVKA-II là 19.900,8 mAU/ml. Khoảng thay đổi từ bình thường đến tăng rất cao, phạm vi chênh lệch rất lớn.

**Bảng 2: Giá trị của các chất chỉ điểm khối u AFP-L<sub>3</sub>%, PIVKA-II**

Giá trị của các chất chỉ điểm	Giá trị	Giới hạn
AFP-L <sub>3</sub> % (%)		
Trung bình (Độ lệch chuẩn)	23,5	27,1
Trung vị (Khoảng tứ vị)	8,6	0,5 – 43,2
Phạm vi (Nhỏ nhất - Lớn nhất)	0,5 - 88,6	

Giá trị của các chất chỉ điểm	Giá trị	Giới hạn
PIVKA-II (mAU/ml)		
Trung bình (Độ lệch chuẩn)	19.900,8	38.856,4
Trung vị (Khoảng tứ vị)	1.634,0	490,8–21.556,8
Phạm vi (Nhỏ nhất - Lớn nhất)	20,0 - 261.255,0	

**Độ nhạy của AFP-L<sub>3</sub>%, PIVKA-II trong chẩn đoán UTTBG**

Độ nhạy của AFP-L<sub>3</sub>% thay đổi từ 43,3% (ngưỡng 15%) đến 58,7% (ngưỡng 5%)

Độ nhạy của PIVKA-II rất cao (98,1%) ở ngưỡng 40 mAU/ml.

Kết hợp AFP-L<sub>3</sub>% và PIVKA-II: Độ nhạy cao (phụ thuộc PIVKA-II) nếu chỉ chọn 1 trong 2 chất dương tính.

Khi so sánh với AFP (ngưỡng 20 ng/ml): độ nhạy của AFP-L<sub>3</sub>% không khác, nhưng độ nhạy của PIVKA II hoặc PIVKA-II ±AFP-L<sub>3</sub>% thì cao hơn hẳn (p <0,001).

**Bảng 3: Độ nhạy của AFP-L<sub>3</sub> (5%, 10% và 15%) và PIVKA II (40 mAU/ml):**

Chỉ số	Tần số	Độ nhạy	p <sup>a</sup>	p <sup>b</sup>
AFP-L <sub>3</sub> (%)				
AFP-L <sub>3</sub> ≥5	61	58,7	0,576	0,392
AFP-L <sub>3</sub> ≥10	50	48,1	0,331	0,017
AFP-L <sub>3</sub> ≥15	45	43,3	0,096	0,002
PIVKA-II (mAU/ml)				
PIVKA-II≥40	102	98,1	<0,001	<0,001
Kết hợp AFP-L <sub>3</sub> % và PIVKA-II				
AFP-L <sub>3</sub> ≥5 hoặc PIVKA-II ≥40	103	99,0	<0,001	<0,001
AFP-L <sub>3</sub> ≥5 và PIVKA-II ≥40	60	57,7	0,675	0,320
AFP-L <sub>3</sub> ≥10 hoặc PIVKA-II ≥40	103	99,0	<0,001	<0,001
AFP-L <sub>3</sub> ≥10 và PIVK-II ≥40	49	47,1	0,267	0,012
AFP-L <sub>3</sub> ≥15 hoặc PIVKA-II ≥40	103	99,0	<0,001	<0,001
AFP-L <sub>3</sub> ≥15 và PIVKA-II ≥40	44	42,3	0,071	0,001

a So sánh với độ nhạy của AFP ngưỡng thường dùng (20 ng/ml)

b So sánh với độ nhạy của AFP ngưỡng của thiết bị (10 ng/ml)

**Liên quan giữa giá trị AFPL3 và PIVKA-II với đặc điểm khối u gan**

Đa số bệnh nhân chỉ có u đơn độc (80,8%), phần lớn u >5 cm (72,1%), có vỏ bao (81,7%) và ở giai đoạn 1 (60,6%) theo phân loại của AJCC. Hiện diện xâm nhập mạch máu vi thể chiếm tỷ lệ khá thấp (24%). Hầu hết các khối u thuộc loại biệt hóa trung bình hoặc kém (99%).

**Liên quan giữa giá trị AFP-L3% với đặc điểm khối u gan**

Có sự khác biệt về nồng độ AFP-L3% ở nhóm u không có vỏ bao với nhóm u có vỏ bao (p < 0,05).

**Bảng 4:** Liên quan giữa AFP-L3% với đặc điểm khối u gan

Đặc điểm U	Tần số - Tỷ lệ	AFP-L3%		p
		Trung vị		
Phân loại kích thước u				
≤5	29 - 27,9%	3,1 (0,5 - 83,7)		0,101
>5	75 - 72,1%	13,1(0,5 - 88,6)		
Số lượng u				
1	84 – 80,8%	7,9 (0,5 - 88,6)		0,157
2+	20 – 19,2%	15,2 (0,5 - 80,7)		
Biệt hóa				
Kém/Không	50 – 48,1%	13,4 (0,5 - 88,6)		0,323
Tốt/Trung bình	54 – 51,9%	5,7 (0,5 - 84,9)		
Giai đoạn				
1	63- 60,6%	8,4 (0,5 - 84,9)		0,545
2	23- 22,1%	11,2 (0,5 - 88,6)		
3	18 – 17,3%	10,2 (0,5 - 80,7)		
Xâm nhập vi mạch				
Có	25 – 24%	6,7 (0,5 - 88,6)		0,846
Không	79 – 75%	9 (0,5 - 84,9)		
Vỏ bao				
Có	85 – 81,7%	5,5 (0,5 - 88,6)		0,018
Không	19 – 18,3%	34,9 (0,5 - 80,7)		

**Liên quan giữa giá trị PIVKA-II với đặc điểm khối u gan**

Có sự gia tăng về nồng độ PIVKA-II ở nhóm kích thước u >5 cm (p < 0,001) và xâm nhập mạch vi thể (p < 0,05) so với nhóm còn lại.

**Bảng 5:** Đặc điểm khối u gan trong mối liên quan với PIVKA-II

Đặc điểm U	Tần số - Tỷ lệ	PIVKA-II		P
		Trung vị		
Phân loại kích thước u				
≤5	29 - 27,9%	480 (20 - 10612)		<0,001
>5	75 - 72,1%	5195 (26 - 261255)		
Số lượng u				
1	84 – 80,8%	1634,0 (20-261255)		0,615
2+	20 – 19,2%	1981,4 (26-157413)		
Biệt hóa				
Kém/Không	50 – 48,1%	4068 (50 - 261255)		0,052
Tốt/Trung bình	54 – 51,9%	1044,5 (20 - 98241)		
Giai đoạn				
1	63- 60,6%	1436 (20 - 261255)		

Đặc điểm U	Tần số - Tỷ lệ	PIVKA-II	
		Trung vị	P
2	23- 22,1%	2623 (118 - 93179)	0,349
3	18 – 17,3%	2908 (26 - 157413)	
Xâm nhập vi mạch			
Có	25 – 24%	5049 (118 - 98241)	0,026
Không	79 – 75%	1055 (20 - 261255)	
Vỏ bao			
Có	85 – 81,7%	1323,8 (20 – 261255)	0,283
Không	19 – 18,3%	5003 (26 – 92501)	

**BÀN LUẬN**

**Trị số và độ nhạy của AFP-L3%, PIVKA-II trong chẩn đoán UTTBG**

Ngưỡng chẩn đoán cho AFP là 20 ng/ml (ngưỡng tối ưu hóa độ nhạy và đặc hiệu được Sherman đề nghị và là ngưỡng được sử dụng nhiều nhất<sup>(3)</sup>). Đối với AFP-L3%, một số nghiên cứu sử dụng các ngưỡng gồm; AFP-L3≥5%, ≥10%, ≥15%, trong đó ngưỡng thường dùng là 5% hay 10%, và ngưỡng 15% được Hội Gan Mật Nhật Bản sử dụng cho hướng dẫn tầm soát và chẩn đoán bệnh UTBMTBG<sup>(4)</sup>. Đối với PIVKA-II, ngưỡng thường dùng là 40 mAU/ml và được xem là ngưỡng tốt nhất cho chẩn đoán<sup>(5)</sup>, đây cũng là ngưỡng được đề nghị bởi nhà sản xuất thiết bị μTAS WAKO<sup>(6,7,8,9)</sup>.

AFP-L3%: Với ngưỡng AFP-L3% là 5%, 10%, và 15% thì độ nhạy trong nghiên cứu của chúng tôi là 58,7%, 48,1% và 43,3%, tương tự với nghiên cứu của Đậu Quang Liêu lần lượt là 51,5%, 45,5%, 36,4%<sup>(10)</sup> và của Lim TS lần lượt là 61,2%, và 47,1%<sup>(7)</sup>. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi thấp hơn của Choi JY với độ nhạy của AFP-L3% ở ngưỡng 5% và 10% là; 82,2% và 67,8%<sup>(11)</sup>.

PIVKA-II: Với ngưỡng 40 mAU/ml, chúng tôi nhận thấy PIVKA-II có độ nhạy là 98,1%. Kết quả này tương tự như một số nghiên cứu khác như; Đậu Quang Liêu là 81,8%<sup>(10)</sup> và Trương BX là 87,8%<sup>(12)</sup>. Tuy nhiên, kết quả này cao hơn so với một số tác giả như; Toyoda H là 52% và Park SJ là 70,89%<sup>(8,13)</sup>.

Nhìn chung trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy độ nhạy của AFP (20 ng/ml) cao hơn một ít so với AFP-L3% (p > 0,05) nhưng thấp hơn hẳn so với PIVKA-II (p < 0,001) hay so với sự kết

hợp giữa AFP-L<sub>3</sub>% với PIVKA-II. Một phân tích gộp từ 12 nghiên cứu của Yi X ghi nhận độ nhạy của AFP là 61,9%, cao hơn so với độ nhạy của AFP-L<sub>3</sub>% là 43,8%<sup>(14)</sup>, nhưng Kobayashi M lại thấy độ nhạy của AFP là 38%, thấp hơn độ nhạy của AFP-L<sub>3</sub>% ở ngưỡng 5% là 47,2% nhưng cao hơn so với độ nhạy AFP-L<sub>3</sub>% ở ngưỡng 10% là 18,8%<sup>(15)</sup>.

Do độ nhạy của PIVKA-II với ngưỡng 40 mAU/ml là rất cao, nên khi kết hợp với độ nhạy của AFP-L<sub>3</sub>% thì kết quả độ nhạy của 2 chất này phụ thuộc nhiều vào độ nhạy của PIVKA-II (khi xét có một trong hai chất tăng) và phụ thuộc vào độ nhạy của AFP-L<sub>3</sub>% (khi xét đồng thời cả hai chất cùng tăng) (Bảng 3). Nghiên cứu của Park SJ cũng cho kết quả tương tự như khi kết hợp 1 trong 2 chất thì có độ nhạy cao là 70,89% nhưng khi kết hợp cả 2 chất thì có độ nhạy thấp hơn với 43,04%<sup>(8)</sup>. Nghiên cứu của Choi JY cho thấy, độ nhạy của AFP-L<sub>3</sub>% với ngưỡng 5% và 10% là 82,2% và 67,8%, còn độ nhạy của PIVKA-II là 62,2%, khi kết hợp hai chất này độ nhạy tăng lên 84,4% - 94,4%<sup>(11)</sup>.

#### Đặc điểm khối u và AFP-L<sub>3</sub>%, PIVKA-II

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự kết hợp giữa AFP-L<sub>3</sub>% và sự hiện diện vỏ bao u, nhưng chưa thấy có sự liên quan với các đặc điểm khác (Bảng 4). Đối với PIVKA-II, chúng tôi nhận thấy có sự liên quan giữa nồng độ PIVKA-II với đặc điểm kích thước u và xâm nhập mạch vi thể, nhưng chưa thấy mối liên hệ với các đặc điểm như: số lượng u, độ biệt hóa, giai đoạn u, hay sự hiện diện vỏ bao u (Bảng 5).

Một số nghiên cứu cho thấy có sự kết hợp giữa một số đặc điểm u với nồng độ AFP-L<sub>3</sub>% như; Hirokawa nhận thấy có sự liên quan giữa AFP-L<sub>3</sub>% với đặc điểm xâm nhập mạch vi thể<sup>(16)</sup>, Choi JY ghi nhận AFP-L<sub>3</sub>% có liên quan đến kích thước u<sup>(11)</sup>. Tuy nhiên, Shamseya AM ghi nhận AFP-L<sub>3</sub>% không có mối liên quan với giai đoạn ung thư<sup>(17)</sup> và Yamamoto K kết luận rằng AFP-L<sub>3</sub>% không liên quan với các đặc điểm khối u trên nhưng lại ghi nhận PIVKA-II có liên quan

với các đặc điểm như; kích thước u, độ biệt hóa và xâm nhập vi mạch<sup>(18)</sup>.

Nghiên cứu của Tôn Thất Ngọc cũng ghi nhận, PIVKA-II có liên quan với kích thước u khi so sánh giữa các nhóm u (<5 cm, 5-10 cm, >10 cm<sup>(19)</sup>). Poté N cũng ghi nhận tương tự với chúng tôi về đặc điểm xâm nhập mạch vi thể<sup>(20)</sup>.

#### KẾT LUẬN

Độ nhạy của AFP-L<sub>3</sub>% ở các ngưỡng 5%, 10% và 15% theo thứ tự là; 43,3%, 48,1% và 58,7%, không khác biệt với độ nhạy của AFP ở ngưỡng 20 ng/ml (p >0,05).

Độ nhạy của PIVKA-II ở ngưỡng 40 mAU/ml là 98,1%, rất cao so với độ nhạy của AFP ngưỡng 20ng/ml (p <0,001). Khi kết hợp AFP-L<sub>3</sub> hoặc PIVKA-II (1 trong 2 dương tính) thì cũng cao hơn hẳn so với AFP (p <0,001).

Có sự liên quan giữa AFP-L<sub>3</sub>% với sự hiện diện vỏ bao u (p=0,018), và giữa PIVKA-II với kích thước u (p <0,001) và sự xâm nhập vi mạch (p=0,026).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, et al (2018). Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 68(2):723-750.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, et al (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6):394-424.
- Sherman M (2010). Hepatocellular carcinoma: epidemiology, surveillance, and diagnosis. *Semin Liver Dis*, 30(1):3-16.
- Arii S, Sata M, Sakamoto M, Shimada M, et al (2010). Management of hepatocellular carcinoma: Report of Consensus Meeting in the 45th Annual Meeting of the Japan Society of Hepatology (2009). *Hepatology Res*, 40(7):667-85.
- Seo SI, Kim HS, Kim WJ, Shin WG, et al (2015). Diagnostic value of PIVKA-II and alpha-fetoprotein in hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma. *World Journal of Gastroenterology*, 21(13):3928.
- Park H, Park JY (2013). Clinical significance of AFP and PIVKA-II responses for monitoring treatment outcomes and predicting prognosis in patients with hepatocellular carcinoma. *Biomed Res Int*, 2013:310427.
- Lim TS, Kim DY, Han KH, Kim HS, et al (2016). Combined use of AFP, PIVKA-II, and AFP-L<sub>3</sub> as tumor markers enhances diagnostic accuracy for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. *Scand J Gastroenterol*, 51(3):344-53.

8. Park SJ, Jang JY, Jeong SW, Cho YK, et al (2017). Usefulness of AFP, AFP-L3, and PIVKA-II, and their combinations in diagnosing hepatocellular carcinoma. *Medicine*, 96(11):e5811.
9. Toyoda H, Kumada T, Tada T, Ito T, et al (2014). Changes in highly sensitive alpha-fetoprotein for the prediction of the outcome in patients with hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *Cancer Med*, 3(3):643-51.
10. Đậu Quang Liêu, Trần Ngọc Ánh, Đặng Trung Thành (2017). Nghiên cứu giá trị chẩn đoán của AFP-L3 và PIVKA-II trong ung thư biểu mô tế bào gan. *Y Học Việt Nam*, 460(1):103-107.
11. Choi JY, Jung SW, Kim HY, Kim M, et al (2013). Diagnostic value of AFP-L3 and PIVKA-II in hepatocellular carcinoma according to total-AFP. *World J Gastroenterol*, 19(3):339-46.
12. Truong BX, Yano Y, Van VT, Seo Y, et al (2013). Clinical utility of protein induced by vitamin K absence in patients with chronic hepatitis B virus infection. *Biomedical Reports*, 1(1):122-128.
13. Toyoda H, Kumada T, Tada T, Niinomi T, et al (2012). Prognostic significance of a combination of pre- and post-treatment tumor markers for hepatocellular carcinoma curatively treated with hepatectomy. *J Hepatol*, 57(6):1251-7.
14. Yi X, Yu S, Bao Y (2013). Alpha-fetoprotein-L3 in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*, 425:212-220.
15. Kobayashi M, Hosaka T, Ikeda K, Seko Y, et al (2011). Highly sensitive AFP-L3% assay is useful for predicting recurrence of hepatocellular carcinoma after curative treatment pre- and postoperatively. *Hepatol Res*, 41(11):1036-45.
16. Hirokawa F, Hayashi M, Miyamoto Y, Asakuma M, et al (2014). Outcomes and predictors of microvascular invasion of solitary hepatocellular carcinoma. *Hepatology Research*, 44(8):846-853.
17. Shamseya AM, Elsheikh WMH, Mohamed M, Moftah WSM (2015). Clinical Utility of Alfa-Fetoprotein-L3 in Hepatocellular Carcinoma Patients. *Journal of Medical Science and Clinical Research*, 3(11):8197-8204.
18. Yamamoto K, Imamura H, Matsuyama Y, Kume Y, et al (2010). AFP, AFP-L3, DCP, and GP73 as markers for monitoring treatment response and recurrence and as surrogate markers of clinicopathological variables of HCC. *Journal of Gastroenterology*, 45(12):1272-1282.
19. Tôn Thất Ngọc, Phạm Thiện Ngọc (2020). Khảo sát mối liên quan giữa các Marker AFP, AFP-L3 và DCP(PIVKA-II) với đặc điểm khối u gan và enzym AST, ALT ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan. *Y Học Thực Hành*, 1135(6):41-45.
20. Poté N, Cauchy F, Albuquerque M, Voitot H, et al (2015). Performance of PIVKA-II for early hepatocellular carcinoma diagnosis and prediction of microvascular invasion. *Journal of Hepatology*, 62(4):848-854.

Ngày nhận bài báo:	08/12/2021
Ngày nhận phản biện nhận xét bài báo:	10/02/2022
Ngày bài báo được đăng:	15/03/2022