

lượng độc lập đến tỷ lệ di căn hạch trong ung thư dạ dày giai đoạn p T1-T2.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 97 bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn p T1-T2 bao gồm 71 nam và 26 nữ, tuổi trung bình 59,9 (30 - 81). Di căn hạch phát hiện 25 (25,87%), có 63 bệnh nhân ung thư dạ dày mức T1 với tỷ lệ di căn 15,87% (10/63) và 34 bệnh nhân ung thư dạ dày xâm lấn mức T2 với tỷ lệ di căn hạch 44,12% (15/34). Yếu tố mức độ xâm lấn và xâm lấn bạch là những yếu tố tiên lượng độc lập với tỷ lệ di căn hạch trong ung thư dạ dày giai đoạn pT1- T2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hyuna Sung¹, Jacques Ferlay², Rebecca L Siegel, et al, Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin ; 71(3):209-249.
2. Chen, J., Zhao, G. & Wang, et al (2020). Analysis of lymph node metastasis in early gastric cancer: a single institutional experience from China. World J Surg Onc 18, 57.
3. Kajitani T, et al (1981). The general rules for the gastric cancer study in surgery and pathology. Part I. Clinical classification. Jpn J Surg.11:127-39.
4. Noh SH, Hyung WJ, Cheong JH (2005). Minimally invasive treatment for gastric cancer: approaches and selection process. J Surg Oncol. 90:188-93.
5. Rimantas Bausys,^{1,2} Augustinas Bausys,^{1,2} Indre Vysniauskaite, et al (2017). Risk factors for lymph node metastasis in early gastric cancer patients: Report from Eastern Europe country- Lithuania. BMC Surg: 17: 108.
6. Wang Z¹, Ma L, Zhang XM, Zhou ZX, et al (2014). Risk of lymph node metastases from early gastric cancer in relation to depth of invasion: experience in a single institution. Asian Pac J Cancer Prev.15(13):5371-5.
7. Xuan Li,^{1,2} Shiyu Liu,³ et al (2018). The Characteristics, Prognosis, and Risk Factors of Lymph Node Metastasis in Early Gastric Cancer. Gastroenterol Res Pract. 2018: 6945743.
8. Rimantas Bausys,^{1,2} Augustinas Bausys,^{1,2} Indre Vysniauskaite, et al (2018). Surgical treatment outcomes of patients with T1-T2 gastric cancer: does the age matter when excellent treatment results are expected? World Journal of Surgical Oncology16:79.

NGHIÊN CỨU SỰ THAY ĐỔI VÀ TƯƠNG QUAN NỒNG ĐỘ CÁC DẤU ẤN PIVKA II, AFP-L3 VÀ AFP TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ GAN CÓ HBsAg(+)

Nguyễn Kim Thu^{1,2}, Nguyễn Việt Nam²

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: nghiên cứu sự thay đổi và tương quan nồng độ các dấu ấn PIVKA-II, AFP-L3 và AFP trên bệnh nhân ung thư gan có HBsAg(+). **Đôi tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 86 bệnh nhân ung thư gan, có HbsAg (+) và được điều trị tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương trong thời gian từ 1/2018 đến tháng 7/2020. **Kết quả:** - Trong số 86 bệnh nhân HCC có HBsAg(+) chỉ có 50% bệnh nhân có AFP >200 ng/ml. Tỷ lệ bệnh nhân có giá trị AFP-L3 và PIVKA-II tăng cao trên giới hạn bình thường chiếm chủ yếu (60,7% và 87,8%). Số bệnh nhân có nồng độ PIVKA-II trong khoảng 40-10000 mAU/ml chiếm tỷ lệ cao nhất 59,3%. Trường hợp nồng độ PIVKA-II > 100000 mAU/ml chiếm 3,5%. - Giá trị AFP-L3 và PIVKA-II tăng cao trên giới hạn bình thường trong nhóm bệnh nhân ung thư có khối u < 2cm chiếm tỷ lệ lần lượt là 78,9% 63,2%; trong nhóm có kích thước u từ 2 đến 5 cm là 66,7% và 93,8% và trong nhóm có

kích thước u > 5cm là 84,2% và 94,7%. Trong nhóm bệnh nhân HCC có huyết khối, AFP-L3 và PIVKA-II chủ yếu ở trên ngưỡng bình thường lần lượt là 81,1% và 97%. - Trong nhóm bệnh nhân HCC tỷ lệ AFP-L3 và nồng độ AFP có mối tương quan mức độ trung bình với $r=0,38$, $p<0,05$, tương quan Spearman. Không có sự tương quan giữa nồng độ PIVKA-II với tỷ lệ AFP-L3 và với nồng độ AFP ở bệnh nhân ung thư gan, tương quan Spearman. **Kết luận:** Việc kết hợp xét nghiệm cả 3 dấu ấn AFP-L3, PIVKA-II và AFP giúp chẩn đoán và theo dõi tiến triển khối u trên bệnh nhân ung thư tế bào gan có HBsAg(+).

SUMMARY

STUDY THE CHANGE AND THE CORRELATION BETWEEN MARKERS PIVKA-II, AFP-L3 AND AFP IN HCC PATIENTS HAVING HBsAg (+)

Study objective: to study the change and the correlation between markers PIVKA-II, AFP-L3 and AFP in HCC patients having HbsAg(+). **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 86 patients with hepatocarcinoma who had HbsAg (+) and were treated at the National Hospital for Tropical Diseases from 1/2018 to July 2020. **Results:** Among 86 HCC patients with HBsAg(+), only 50% had AFP >200ng/ml. The percentage of patients with AFP-L3 and PIVKA-II

¹Trường đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Kim Thu

Email: nguyengkimthu@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.12.2021

Ngày phản biện khoa học: 25.01.2022

Ngày duyệt bài: 10.2.2022

values elevated above the normal limit accounted for 60.7% and 87.8%, respectively. Patients with PIVKA-II concentration in the range of 40-10000 mAU/ml took the highest rate of 59.3%. The case of PIVKA-II concentration > 100000 mAU/ml accounted for 3.5%. - AFP-L3 and PIVKA-II values increased above the normal limit in the group of HCC patients with tumors < 2cm, accounting for 78.9% and 63.2%, respectively; in the group with tumor size from 2 to 5 cm were 66.7% and 93.8% and in the group with tumor size > 5cm were 84.2% and 94.7%, respectively. In the group of HCC patients with thrombosis, AFP-L3 and PIVKA-II were mainly above normal at 81.1% and 97%, respectively. - In the group of HCC patients, the ratio of AFP-L3 and AFP levels had a moderate correlation with $r=0.38$, $p<0.05$, Spearman correlation. There is no correlation between PIVKA-II levels with AFP-L3 ratio and with AFP levels in liver cancer patients, Spearman correlation. **Conclusion:** The combination of testing all three markers AFP-L3, PIVKA-II and AFP helps to diagnose and monitor tumor progression in HBsAg(+) hepatocellular carcinoma patients.

Từ khóa: AFP-L3, PIVKA-II, AFP, HCC, ung thư gan, HBV, HbsAg.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi rút viêm gan B (HBV) là một yếu tố gây ung thư đứng hàng thứ 2 sau thuốc lá, là nguyên nhân gây ra 60-80% trường hợp ung thư gan nguyên phát và 50% trường hợp xơ gan¹. Việt Nam là quốc gia có tỷ lệ mắc viêm gan B rất cao. Cứ khoảng 8 người sẽ có 1 người mắc viêm gan vi rút B mạn. Ung thư tế bào gan (HCC) cũng là một trong các loại ung thư thường gặp và gây tử vong cao nhất Việt nam. Năm 2013, có khoảng 31.000 ca tử vong do HCC tại Việt nam². Vì vậy việc phát hiện và chẩn đoán sớm ung thư tế bào gan ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn là rất quan trọng và cấp thiết. Hiện nay việc tầm soát ung thư tế bào gan dựa trên xét nghiệm AFP và phát hiện sớm khối u trên các phương pháp chẩn đoán hình ảnh như siêu âm gan, cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ. Tuy nhiên kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh chỉ phát hiện ung thư khi đã xuất hiện các khối u. Chính vì thế hiệp hội gan mật Nhật Bản (JSH), từ năm 2008 đã đưa ra hướng dẫn tầm soát ung thư gan bằng cách sử dụng thêm các dấu ấn khác: PIVKA-II (protein induced by vitamin K absence or antagonist II) và AFP có ái lực với Lectin (AFP-L3) làm tăng khả năng chẩn đoán sớm và theo dõi điều trị của ung thư gan. Một số nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam cho thấy việc kết hợp cả 3 dấu ấn này sẽ giúp tăng cường chẩn đoán sớm và tiên lượng ung thư gan. Tuy nhiên tại Việt Nam, xét nghiệm các dấu ấn ung thư này chưa được sử dụng rộng rãi. Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương là

bệnh viện đầu ngành trong quản lý và điều trị bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn, cũng là một trong số ít bệnh viện tuyến trung ương có thể làm được xét nghiệm đánh giá nồng độ PIVKA-II và AFP-L3. Vì vậy để góp phần cung cấp thông tin cho các bác sĩ lâm sàng trong chẩn đoán và theo dõi ung thư gan ở bệnh nhân viêm gan B mạn, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu nghiên cứu sự thay đổi và tương quan nồng độ các dấu ấn PIVKA-II, AFP-L3 và AFP trên bệnh nhân ung thư gan có HBsAg(+).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 86 bệnh nhân ung thư gan, có HbsAg (+) và được điều trị tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương trong thời gian từ 1/2018 đến tháng 7/2020.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

*Bệnh nhân có xét nghiệm HbsAg (+) > 6 tháng.
*Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư gan theo bộ Y tế 2014³.

Có một trong 3 tiêu chuẩn sau:

- Có bằng chứng giải phẫu bệnh ung thư 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 và có AFP > 400 ng/ml.

- Hình ảnh điển hình trên CT scan ổ bụng có cản quang hoặc cộng hưởng từ (MRI) ổ bụng có cản từ và có AFP tăng cao nhưng chưa đến 400ng/ml ở người bệnh viêm gan vi rút B. Có thể làm sinh thiết nếu cần thiết.

*Tiêu chuẩn loại trừ

- Các bệnh án có số liệu không rõ ràng, nghi ngờ chẩn đoán.

- Bệnh nhân đồng nhiễm với HIV và viêm gan vi rút C.

- Bệnh nhân dùng các thuốc có thể gây tăng enzym gan như Carbamazepin, Trimethoprim, Sulphamethoxazol... trong vòng 30 ngày trước thời điểm chẩn đoán.

- Bệnh nhân đang có thai.

- Bệnh nhân dưới 18 tuổi.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, chọn mẫu có chủ đích. Tuyển chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu sau đó chúng tôi thực hiện các xét nghiệm PIVKA-II, AFP-L3, AFP.

- Đánh giá nồng độ AFP-L3 và PIVKA-II sẽ dựa theo các mốc giá trị bình thường là 10% và 40mAU/ml.

- Đánh giá sự thay đổi nồng độ các marker ung thư gan theo đặc điểm của khối u

- Đánh giá mối tương quan giữa bộ 3 marker ung thư PIVKA-II, AFP-L3 và AFP.

- Đo lường các dấu ấn ung thư gan: PIVKA-II, AFP, AFP-L3.

AFP, AFP-L3 và PIVKA-II được đo trong mẫu huyết thanh bằng máy phân tích tự động μ TAS Wako i30 miễn dịch huỳnh quang tự động hoàn toàn do Nhật Bản sản xuất. Các mẫu huyết thanh bảo quản ở nhiệt độ -80 độ C tới khi được kiểm tra. Tất cả các quá trình thực hiện một cách tự động và theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Nguyên lý làm xét nghiệm: phương pháp miễn dịch huỳnh quang tự động, cụ thể là phương pháp LBA (Liquid-phase Binding Assay). Phương pháp này phân tích nồng độ các dấu ấn sinh học bằng cách dùng kháng thể gắn với chất đánh dấu sinh học trong môi trường điện di rồi đo qua vi chip.

• Thống kê và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0 theo phương pháp thống kê y học thường quy. Số liệu thuộc biến liên tục phân bố chuẩn sẽ được biểu diễn dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn, phân bố không chuẩn sẽ biểu diễn bằng trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR). Để tìm mối tương quan giữa các dấu ấn, chúng tôi sử dụng kiểm định tương quan Spearman. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

- Tất cả thông tin về người bệnh được đảm

bảo bí mật, luôn nhằm cứu sống và đảm bảo an toàn cho người bệnh.

- Nghiên cứu chỉ với mục đích là chăm sóc sức khỏe nhân dân, không nhằm mục đích nào khác. Đảm bảo quy định về đạo đức trong nghiên cứu Y học của Bộ đã quy định.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo các nhóm tuổi và giới (n=86)

Đặc điểm		n (%)
Tuổi	< 40	6 (7%)
	40-70	72 (83,7%)
	>70	8 (9,3%)
	Trung bình	56,3 \pm 11,0 (31-88)
Giới	Nữ giới (%)	9 (10,5%)
	Nam giới (%)	77 (89,5%)

Bảng 2. Một số đặc điểm hình thái u gan

Đặc điểm u gan (n=86)		Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Vị trí	Thùy phải	67	77,9%
	Thùy trái	16	18,6%
	Cả 2 thùy	3	3,5%
Số lượng u	1 ổ	67	77,9%
	Đa ổ	19	22,1%
Xâm lấn tĩnh mạch cửa	Có	53	61,6%
	Không	33	38,4%
Kích thước u	<2cm	16	18,6%
	2-5cm	51	59,3%
	>5cm	19	22,1%

Bảng 3. Marker ung thư gan trên bệnh nhân viêm gan vi rút B có ung thư gan

Marker ung thư		HCC		
		n%	Trung vị	Min - Max
AFP ng/ml (n=86)	< 200	43 (50%)	194,3	1 - 7765772
	200 - 400	7 (8,1%)		
	> 400	36 (41,9%)		
AFP-L3 (n=86)	< 10%	23 (26,7%)	22	0,5 - 93,6
	\geq 10%	63 (73,3%)		
PIVKA-II mAU/ml (n=86)	< 40	11 (12,8%)	1251	8 - 1091080
	40-10000	51 (59,3%)		
	10001-100000	21(24,4%)		
	>100000	3 (3,5%)		

Bảng 4. Phân bố tỉ lệ AFP-L3 và PIVKA-II trong nhóm HCC theo nồng độ AFP

AFP ng/ml (n=86)	AFP-L3		PIVKA-II	
	< 10%	\geq 10%	< 40 mAU/ml	\geq 40 mAU/ml
< 20 (n=23)	9 (39,1%)	14 (60,9%)	3 (13%)	20 (87%)
\geq 20 (n=63)	28 (44,4%)	35 (55,6%)	8 (12,7%)	55 (87,3%)

Bảng 5. Phân bố tỉ lệ AFP-L3 và PIVKA-II theo kích thước u

Đặc điểm KT u	AFP-L3		PIVKA-II (mAU/ml)	
	< 10%	\geq 10%	< 40	\geq 40
<2cm (n=19)	4 (21,1%)	15 (78,9%)	7 (36,8%)	12 (63,2%)
2-5cm (n=48)	16 (33,3%)	32 (66,7%)	3 (6,2%)	45 (93,8%)
>5cm (n=19)	3 (15,8%)	16 (84,2%)	1 (5,3%)	18 (94,7%)

Bảng 6. Phân bố tỉ lệ AFP-L3 và PIVKA-II theo đặc điểm di căn mạch

HKTMC	AFP-L3		PIVKA-II (mAU/ml)	
	< 10%	≥ 10%	< 40	≥ 40
Không (n=53)	17 (32,1%)	36 (67,9%)	10 (18,9%)	43 (81,1%)
Có (n=33)	6 (18,2%)	27 (81,8%)	1 (3%)	32 (97%)

Bảng 7. Tương quan tỉ lệ AFP-L3, nồng độ PIVKA-II và nồng độ AFP ở bệnh nhân HCC

Tương quan tỉ lệ AFP-L3 và nồng độ AFP	AFP (ng/ml)	AFP-L3	r	p
		15288,45 ± 87626,46	31,77 ± 27,41	0,38
Tương quan nồng độ PIVKA-II và nồng độ AFP	AFP (ng/ml)	PIVKA-II	r	p
	15288,45 ± 87626,46	32234 ± 129099,06	0,18	> 0,05
Tương quan tỉ lệ AFP-L3 và nồng độ PIVKA-II	PIVKA-II (mAU/ml)	AFP-L3	r	p
	32234 ± 129099,06	31,77 ± 27,41	0,091	> 0,05

IV. BÀN LUẬN

Nhóm bệnh nhân ung thư tế bào gan có HbsAg(+) trong nghiên cứu của chúng tôi gồm 86 bệnh nhân, trong đó tuổi thấp nhất là 31, cao nhất là 88. Độ tuổi trung bình là 56,3±11,0. Lứa tuổi mắc bệnh thường gặp là từ 40-70 tuổi chiếm 78,8% và giảm dần về hai phía (bảng 1). Kết quả này tương đương với những kết quả nghiên cứu khác về HCC ở Việt Nam cũng như thế giới. Theo nghiên cứu của Rui và cs (2017) ở Trung Quốc, tuổi trung bình mắc HCC trên nhóm VGB đã điều trị là 51,3 ± 12⁴. Trong nghiên cứu này nam giới chiếm tỷ lệ 89,5%, nữ giới chiếm tỷ lệ 10,5%, tỷ lệ nam/nữ là 8,5/1. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy tỷ lệ HCC ở nam cao gấp 2 đến 4 lần ở nữ. Sự khác nhau về tỷ lệ mắc bệnh giữa 2 giới có lẽ là do nam giới bị ảnh hưởng nhiều hơn bởi các yếu tố nguy cơ gây bệnh: nam giới thường có lối sống kém lành mạnh hơn nữ giới, hay lạm dụng rượu, tỷ lệ mắc HBV của nam giới cao hơn nữ giới.

Phần lớn các khối u được phát hiện ở thùy phải chiếm 77,9%, kích thước u được phát hiện chủ yếu từ 2-5cm chiếm 59,3%. Khoảng 2/3 các trường hợp đã có xâm lấn tĩnh mạch cửa (bảng 2). Các hướng dẫn chẩn đoán, theo dõi và điều trị UTBMTBG của châu Âu và Mỹ chỉ khuyến cáo sử dụng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh. Giá trị của dấu ấn sinh học AFP được coi là không đủ độ nhạy để phát hiện theo dõi tái phát khối u vì các nghiên cứu lớn cho thấy khi kết hợp AFP và siêu âm chỉ phát hiện được thêm 6-8% các trường hợp tái phát sớm của UTBMTBG. Trong khi đó siêu âm phụ thuộc rất nhiều vào kinh nghiệm của người làm. Điều này thúc đẩy các nghiên cứu về các dấu ấn mới AFP-L3, PIVKA-II. Nghiên cứu của tác giả Zhang cho thấy trong trường hợp AFP âm tính, AFP-L3 lại có giá trị dự báo tái phát sớm và thời gian sống thêm tốt hơn AFP⁵. Trong nhóm bệnh nhân HCC, chúng tôi thực hiện chia nhóm bệnh nhân theo nồng độ AFP theo các mức độ thường dùng để

tầm soát HCC. Kết quả cho thấy trong 86 bệnh nhân HCC có tới 43 bệnh nhân chiếm 50% là ở mức AFP < 200ng/ml, những bệnh nhân này được chẩn đoán HCC dựa vào có hình ảnh đặc hiệu HCC trên chẩn đoán hình ảnh (cắt lớp vi tính ổ bụng hoặc MRI). Trái lại chỉ số AFP-L3 và PIVKA-II tăng cao trên giới hạn bình thường thì chiếm chủ yếu (60,7% và 87,8%), Số bệnh nhân có nồng độ PIVKA-II trong khoảng 40-10000 chiếm tỷ lệ cao nhất 59,3%. Trường hợp nồng độ PIVKA-II > 100000 chiếm 3,5% (bảng 3).

Kết quả của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trước đó tại Việt Nam cũng như thế giới. Caviglia khi nghiên cứu trên 99 bệnh nhân, trong đó có 44 bệnh nhân viêm gan mạn, xơ hóa gan hoặc xơ gan và 54 bệnh nhân HCC, cũng thấy có sự tăng một cách có ý nghĩa rất rõ rệt (p < 0,0001) giữa mức độ AFP, AFP-L3 và DCP ở các bệnh nhân HCC và không HCC⁶. Tác giả Đậu Quang Liệu năm 2017 nghiên cứu 45 bệnh nhân HCC có nồng độ AFP-L3 và PIVKA-II lần lượt là 22,07 ± 24,68 và 4821,78 ± 10705,58⁷. Kể cả trong nhóm 23 bệnh nhân HCC có AFP < 20ng/ml, tỉ lệ AFP-L3 tăng trên 10% chiếm chủ yếu 60,9%, cũng trong nhóm này tỉ lệ bệnh nhân có nồng độ PIVKA-II ≥ 40 mAU/ml chiếm 87% (bảng 4). Như vậy ở ngưỡng AFP rất thấp < 20ng/ml, hai marker AFP-L3 và PIVKA-II đã có khả năng phát hiện sớm ung thư gan. Mặc dù AFP là một dấu ấn ung thư gan kinh điển trong y văn, nhưng thực tiễn lại đưa ra một bài toán khó là những trường hợp AFP không tăng hoặc tăng trên giới hạn lâm sàng rất nhẹ, kèm đó là hình ảnh HCC trên nền xơ gan khó đánh giá trên siêu âm gan. Do vậy việc tìm ra những dấu ấn mới có giá trị cao hơn là rất quan trọng trong việc phát hiện tầm soát sớm HCC.

Nghiên cứu cũng cho thấy trong nhóm bệnh nhân ung thư có khối u < 2cm, tỉ lệ AFP-L3 trên 10% chiếm 78,9% và PIVKA-II trên 40 mAU/ml chiếm 63,2%. Trong nhóm có kích thước u từ 2 đến 5 cm, tỉ lệ AFP-L3 và PIVKA-II trên ngưỡng

bình thường chiếm lần lượt là 66,7% và 93,8%. Trong nhóm có kích thước u > 5cm tỷ lệ này lần lượt là 84,2% và 94,7% (bảng 5). Trong nhóm bệnh nhân HCC có huyết khối, AFP-L3 và PIVKA-II chủ yếu ở trên ngưỡng bình thường lần lượt là 81,1% và 97% (bảng 6).

Nghiên cứu của Đậu Quang Liêu (2017) cho thấy kết hợp 3 dấu ấn AFP, AFP-L3 và PIVKA-II có thể đạt được AUROC lý tưởng trong chẩn đoán sớm UTG trên lâm sàng tránh được sinh thiết gan, trong đó khối u có kích thước càng lớn giá trị của PIVKA-II và AFP-L3 càng cao⁷. Như vậy hai dấu ấn PIVKA-II và AFP-L3 còn giúp theo dõi tiến triển khối u ở bệnh nhân HCC.

Khi nghiên cứu mối tương quan giữa các dấu ấn trong nhóm bệnh nhân HCC, kết quả cho thấy tỉ lệ AFP-L3 và nồng độ AFP có mối tương quan mức độ trung bình với $r=0,38$, $p<0,05$, tương quan Spearman. Không có sự tương quan giữa nồng độ PIVKA-II với tỷ lệ AFP-L3 và với nồng độ AFP ở bệnh nhân ung thư gan, $p>0,05$, tương quan Spearman. (bảng 7). Giữa hai marker ung thư AFP-L3 và PIVKA-II không có mối tương quan và hai mức này có thể là các dấu ấn bù cho nhau trong việc chẩn đoán và tiên lượng của HCC. Trong phân tích đa biến của tác giả Jong Young Choi và cộng sự, AFP-L3 tương quan với nồng độ AFP và kích thước khối u. Mặt khác, PIVKA-II không có mối tương quan với AFP hoặc đặc điểm khối u, nhưng có mối tương quan với một số xét nghiệm chức năng gan bao gồm AST huyết thanh, bệnh lao, tiểu cầu và albumin⁸. Do vậy cần kết hợp xét nghiệm cả 3 dấu ấn kể trên trong chẩn đoán và theo dõi bệnh nhân ung thư tế bào gan.

V. KẾT LUẬN

Việc kết hợp xét nghiệm cả 3 dấu ấn AFP-L3, PIVKA-II và AFP giúp chẩn đoán và theo dõi tiến triển khối u trên bệnh nhân ung thư tế bào gan có HBsAg(+).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, et al. AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology*. Jan 2016. 63(1):261-283. doi:10.1002/hep.28156.
2. Nguyen HM, Sy BT, Trung NT, et al. Prevalence and genotype distribution of hepatitis delta virus among chronic hepatitis B carriers in Central Vietnam. *PLoS One*. 2017. 12(4):e0175304. doi:10.1371/journal.pone.0175304.
3. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bằng Y học hạt nhân. 2014.
4. Rui S, Yan J, Zhang H, Wang Z, Zhou W. Intermediate-stage hepatocellular carcinoma patients with a high HBV-DNA load may benefit from postoperative anti-hepatitis B virus therapy. *Medicine*. 2017. 96(30):e7608-e7608. doi:10.1097/MD.0000000000007608.
5. Zhang D, Liu Z, Yin X, et al. Prognostic value of PIVKA-II in hepatocellular carcinoma patients receiving curative ablation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Biol Markers*. Aug 2018. 33(3):266-274. doi:10.1177/1724600818760234.
6. Caviglia GP, Abate ML, Petri E, Gaia S, Rizzetto M, Smedile A. Highly sensitive alpha-fetoprotein, Lens culinaris agglutinin-reactive fraction of alpha-fetoprotein and des-gamma-carboxyprothrombin for hepatocellular carcinoma detection. *Hepatol Res*. Mar 2016. 46(3):E130-135. doi:10.1111/hepr.12544.
7. Liêu Đậu Quang, Anh Trần Ngọc. Đánh giá kết quả của AFP-L3 và PIVKA-II trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2017. 2(7).
8. Choi JY, Jung SW, Kim HY, et al. Diagnostic value of AFP-L3 and PIVKA-II in hepatocellular carcinoma according to total-AFP. *World J Gastroenterol*. Jan 21 2013. 19(3):339-346. doi:10.3748/wjg.v19.i3.339

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT BẢO TỒN UNG THƯ VÚ CÓ SỬ DỤNG KỸ THUẬT TẠO HÌNH ROUND BLOCK CHO KHỐI U NỬA TRÊN TUYẾN VÚ

Lê Hồng Quang*, Hoàng Anh Dũng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mức độ an toàn về mặt ung thư học và kết quả thẩm mỹ sau phẫu thuật bảo tồn ung thư vú sử dụng kỹ thuật tạo hình round block.

**Bệnh viện K*

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hồng Quang

Email: bslequang@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.12.2021

Ngày phản biện khoa học: 21.01.2022

Ngày duyệt bài: 9.2.2022

Phương pháp: Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 44 bệnh nhân ung thư vú vị trí nửa trên tuyến vú giai đoạn 0, I, II được phẫu thuật bảo tồn từ 2017 đến 2020 tại Bệnh viện K. **Kết quả:** Tỷ lệ diện cắt thường quy dương tính và mổ lại là 6,8%. Thời gian nằm viện sau phẫu thuật trung bình là 6,9 ngày. Tỷ lệ biến chứng sau mổ là 8,8%. Thẩm mỹ tuyến vú đẹp và tốt chiếm 93,2%. Tỷ lệ hài lòng là 100%. **Kết luận:** Kỹ thuật tạo hình round block trong phẫu thuật bảo tồn ung thư vú đảm bảo sự an toàn về ung thư học, biến chứng sau mổ thấp, có kết quả thẩm mỹ tốt.