

GIÁ TRỊ CỦA NỒNG ĐỘ M2BPGI HUYẾT THANH TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Lê Phú Tài^{1,2,✉}, Nguyễn Hoàng Thanh¹, Nguyễn Công Long²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Xác định ngưỡng giá trị của nồng độ M2BPGi huyết thanh trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan (HCC). Mô tả cắt ngang trên 120 người bệnh nhiễm virus viêm gan B, trong đó có 60 người bệnh HCC, và 60 người bệnh nhiễm virus mạn tính (VGB) trong thời gian từ tháng 1/2025 đến tháng 1/2026 tại Bệnh viện Bạch Mai. Tất cả người bệnh đều được thực hiện xét nghiệm M2BPGi. Nhóm HCC có tuổi chủ yếu thuộc nhóm trên 60, giới tính nam, có mức độ xơ hóa gan và xơ gan cao hơn so với nhóm VGB, $p < 0,001$. Nhóm HCC có nồng độ M2BPGi ở mức 2+ chiếm 45% cao hơn so với nhóm viêm gan B là 3,3%, $p < 0,001$. M2BPGi có giá trị chẩn đoán tốt đối với HCC với diện tích dưới đường cong AUC = 0,854, $p < 0,001$. Tại điểm C.O.I $\geq 0,8$, độ nhạy là 91,7%, độ đặc hiệu là 51,7%, độ chính xác 71,7%. Tại điểm C.O.I $\geq 1,7$, độ nhạy là 61,7%, độ đặc hiệu 88,3%, độ chính xác 75%.

Từ khoá: Viêm gan B mạn tính, ung thư biểu mô tế bào gan, M2BPGi.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gan mạn tính là một vấn đề sức khỏe mang tính chất toàn cầu, trong đó, có xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG). Thống kê cho thấy, viêm gan B là nguyên nhân tử vong của hơn 1,1 triệu người vào năm 2022 với 20% số ca nằm ở khu vực Đông Nam Á. Theo thống kê, ước tính, có khoảng 80 - 90% trường hợp UTBMTBG tiến triển từ xơ gan.^{1,2} Tại Việt Nam, theo thống kê của GLOBOCAN 2022, ung thư gan đứng đầu trong các ung thư thường gặp của đường tiêu hóa, ước tính mỗi năm có 866.136 ca mới mắc, 758.725 ca tử vong, số ca hiện mắc 1.163.723 ca. Do đó, phát hiện sớm xơ gan để có chiến lược quản lý và điều trị kịp thời, sẽ góp phần giảm gánh nặng bệnh tật do ung thư gan.

M2BP (Mac-2 Binding protein) là một glycoprotein có nguồn gốc chủ yếu từ các tế

bào hình sao (Hepatic stellate cells - HSC) trong gan, đóng vai trò truyền thông tin giữa các HSC và tế bào Kupffer (đại thực bào ở gan). M2BPGi đã được nghiên cứu, đánh giá và phê duyệt cho sử dụng lâm sàng tại Nhật Bản.^{3,4} Đối với UTBMTBG tái phát, theo Kwon Yong Tak và cộng sự (2021), người bệnh có mức M2BPGi thấp có thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển tốt hơn so với những người có mức M2BPGi cao.

Tại Việt Nam, đã có một số nghiên cứu về giá trị của M2BPGi. Năm 2020, theo Phạm Thị Thu Thủy và cộng sự, nồng độ M2BPGi có tương quan đáng kể đến các giai đoạn xơ gan được xác định bằng Fibroscan®.⁵ Năm 2023, Bùi Hữu Hoàng và cộng sự đưa ra giá trị cut-off tối ưu của M2BPGi trong việc phát hiện xơ gan đáng kể ($F \geq 2$) là 0,79, với độ nhạy 67,3%, độ đặc hiệu 70%, giá trị dự đoán âm (NPV) 60,6% và giá trị dự đoán dương (PPV) 75,3%. Kết hợp M2BPGi với APRI cho kết quả chẩn đoán cao nhất đối với $F \geq 2$, với diện tích dưới đường cong AUROC là 0,87. Tuy nhiên hiện còn thiếu các nghiên cứu về xác định ngưỡng của nồng

Tác giả liên hệ: Lê Phú Tài

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: lephutai2608@gmail.com

Ngày nhận: 05/04/2026

Ngày được chấp nhận: 08/06/2026

độ M2BPGi trong chuẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan.

Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Xác định giá trị của nồng độ M2BPGi huyết thanh trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bao gồm 120 người bệnh nhiễm virus viêm gan B mạn tính đến khám tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2025 đến tháng 1/2026. Trong đó, có 60 người bệnh nhiễm virus viêm gan B mạn tính có ung thư biểu mô tế bào gan (Nhóm HCC) và 60 người bệnh nhiễm virus viêm gan B mạn tính không có xơ gan nặng/tiến triển, ung thư biểu mô tế bào gan (Nhóm VGB).

Tiêu chuẩn chẩn đoán

Người bệnh nhiễm virus viêm gan B mạn tính (chronic HBV infection), khi thuộc một trong các trường hợp sau: HBsAg dương tính > 6 tháng; và HBsAg dương tính, HBcAb total dương tính, HBcAb IgM âm tính.

Chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan theo hướng dẫn của Bộ Y tế (Quyết định số 3129/QĐ-BYT).

Đối tượng nghiên cứu cho nhóm người bệnh viêm gan B mạn tính có ung thư biểu mô tế bào gan (Nhóm HCC)

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Người bệnh nhiễm virus viêm gan B mạn tính.
- Được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan.
- Tuổi từ 18 trở lên.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh có chỉ số FibroScan® vượt quá chỉ số CAP ≥ 240 .
- Phụ nữ mang thai.
- Người bệnh mắc các bệnh lý mạn tính như

bệnh phổi mạn tính, ngoại trừ hen phế quản; bệnh cơ tim, bệnh tim thiếu máu cục bộ, tiền sử nhồi máu cơ tim, can thiệp mạch vành qua da (PCI), suy tim sung huyết theo Hướng dẫn của Hiệp hội Tim mạch New York (NYHA) nhóm II-IV và hở van ba lá nghiêm trọng; bệnh thận mạn giai đoạn IV và V.

- Người bệnh sau cấy ghép tạng, có tiền sử nghiện ma túy.

Đối tượng nghiên cứu cho nhóm người bệnh nhiễm virus viêm gan B mạn tính không có xơ gan nặng/tiến triển, ung thư biểu mô tế bào gan (Nhóm VGB)

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Người bệnh nhiễm virus viêm gan B mạn tính.
- Tuổi từ 18 trở lên.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh được chẩn đoán xơ hóa gan theo fibroscan từ F3 trở lên.

- Người bệnh có kết quả xét nghiệm AFP và chụp cắt lớp vi tính nghi ngờ ung thư biểu mô tế bào gan.

- Phụ nữ mang thai.

- Người bệnh mắc các bệnh lý mạn tính như bệnh phổi mạn tính, ngoại trừ hen phế quản; bệnh cơ tim, bệnh tim thiếu máu cục bộ, tiền sử nhồi máu cơ tim, can thiệp mạch vành qua da (PCI), suy tim sung huyết theo Hướng dẫn của Hiệp hội Tim mạch New York (NYHA) nhóm II-IV và hở van ba lá nghiêm trọng; bệnh thận mạn giai đoạn IV và V.

- Người bệnh sau cấy ghép tạng, có tiền sử nghiện ma túy.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu tính theo công thức mô tả 1 tỉ lệ của WHO:

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p \cdot (1 - p)}{d^2}$$

Trong đó

n: là cỡ mẫu nghiên cứu.

$Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ (lấy mức ý nghĩa thống kê $\alpha = 0,05$).

p là tỉ lệ người bệnh viêm gan B mạn tính có ung thư biểu mô tế bào gan, theo nghiên cứu của Rizzo và cộng sự (2022) tỉ lệ này từ 10-25%, chọn $p = 0,2$.⁶

Sai số tương đối: $d = 0,11$. Cỡ mẫu tính được $n = 51$ người.

Thực tế, cỡ mẫu thu thập được của nhóm HCC là 60 người, và nhóm VGB 60 người.

Kỹ thuật nghiên cứu

Kỹ thuật đo độ đàn hồi gan Fibroscan®

Thiết bị nghiên cứu là máy đo độ đàn hồi

gan FibroScan® Expert 630 - Echosens.

Bước 1: Lựa chọn đầu dò và loại hình tầm soát phù hợp với người bệnh (dựa vào chu vi lồng ngực...). Sử dụng đầu dò định vị ở chế độ B xác định vị trí phù hợp thực hiện đo độ đàn hồi và CAP

Bước 2: Đặt đầu dò FibroScan trên da người bệnh, giữa các xương sườn, trước gan, tại đường nách giữa. Định vị : sử dụng các công vị định vị siêu âm của đầu dò FibroScan, xác định vị trí khu vực gan đáp ứng tiêu chí chất lượng của tầm soát FibroScan, mô đồng nhất với tín hiệu siêu âm tối ưu trên toàn bộ độ sâu của phép tính.

Bước 3: Thực hiện tối thiểu 10 phép đo hợp lệ mỗi lần thực hiện tầm soát, ở cùng một điểm đo. Nếu second generation CAP được kích hoạt, giữ đầu dò trên vị trí đo đến khi phép đo CAP đạt 100%. Giá trị cuối cùng của độ đàn hồi và CAP là giá trị trung bình của tất cả các phép đo độ đàn hồi hợp lệ và CAP.

Bảng 1. Đánh giá mức độ xơ hóa gan bằng máy Fibroscan

Fibroscan (kPa)	Phân loại	Ý nghĩa
1 - 5	F0	Không xơ hóa
5 - 7	F1	Xơ hóa khoảng cửa không có vách ngăn
7,1 - 9,5	F2	Xơ hóa khoảng cửa với vài vách ngăn
9,6 - 12,5	F3	Nhiều vách ngăn nhưng chưa có xơ gan
> 12,5	F4	Xơ gan

Kỹ thuật xét nghiệm miễn dịch M2BPGi

Nguyên lý của xét nghiệm M2BPGi là phản ứng hóa phát quang miễn dịch (CLEIA) với liên kết đặc hiệu giữa cấu trúc N-glycan bị biến đổi với 1 loại lectin tên là WFA (Wisteria floribunda agglutinin).

Bước 1: Thu thập mẫu bệnh phẩm. Lấy 5 ml máu toàn phần, sau đó ly tâm lạnh để tách huyết tương, bạch cầu và hồng cầu. Bảo quản

các thành phần này ở nhiệt độ âm sâu ngay sau khi thu thập.

Bước 2: Tách chiết và phân tích mẫu. Phòng xét nghiệm khoa Vi Sinh bệnh viện sẽ thu thập các mẫu lâm sàng do Trung tâm Tiêu hóa - Gan mật gửi, với 5 ml máu được lấy để thu hồi mẫu huyết thanh. Các mẫu huyết thanh chia thành bốn ống đông lạnh, mỗi ống 200 uL và đông lạnh ở điều kiện -20°C hoặc thấp

hơn cho đến khi phân tích. Không sử dụng các mẫu có độ tán huyết cao, độ đục đáng kể hoặc nhiễm vi sinh vật (nấm). Các mẫu đông tụ fibrin được ly tâm ở tốc độ 2000 g trong 10 phút để loại bỏ chất không hòa tan. Phòng xét nghiệm khoa Vi Sinh bệnh viện có trách nhiệm duy trì khả năng truy xuất nguồn gốc, lưu trữ và chiết mẫu theo cách ngăn ngừa việc dán nhãn sai hoặc làm hỏng mẫu.

Bước 3: Bảo quản mẫu. Tất cả các mẫu sẽ được bảo quản tại khoa Vi sinh ở nhiệt độ dưới -20°C và có hồ sơ lưu trữ được ghi lại. Các mẫu sẽ có ít hơn 3 chu kỳ đông băng-tan băng. Mẫu mới lấy để xét nghiệm phải được bảo quản ở nhiệt độ $2 - 8^{\circ}\text{C}$ và được xét nghiệm trong vòng 24 giờ kể từ khi lấy mẫu; mặt khác được bảo quản đông lạnh ở nhiệt độ dưới -20°C . Tất cả các mẫu đã rã đông được ly tâm trước khi xét nghiệm theo quy định trong IFU (2000 g trong 10 phút). Mọi sai lệch trong quá trình bảo quản mẫu phải được ghi lại.

Biến số, chỉ số nghiên cứu

- Tuổi, Giới tính, BMI (kg/m^2).
- Kết quả đo độ đàn hồi gan Fibroscan®: Độ đàn hồi gan chia thành 4 mức độ : F0-1, F2, F3, F4 theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế.
- Điểm APRI: $\text{APRI} = [\text{AST}(\text{U/l})/\text{ULN} \times 100]/\text{PLT} (\times 10^9/\text{l})$, trong đó ULN là giới hạn trên

của giá trị bình thường của AST: upper limit of normal of AST, PLT là số lượng tiểu cầu. Chia mức $< 0,5$: F0-1; $> 0,5$ và ≤ 1 : F2; > 1 và ≤ 2 : F3, ≥ 2 : F4.

- Điểm FIB-4: $\text{FIB-4} = [\text{tuổi}(\text{năm}) \times \text{AST}(\text{U/l})]/[\text{PLT}(\times 10^9/\text{l}) \times (\text{ALT}(\text{U/l}))^{0.5}]$. Trong đó PLT là số lượng tiểu cầu, chia mức như sau: $< 1,45$ là ít có khả năng xơ gan; $\geq 1,45$ và $\leq 3,25$ là xơ hóa đáng kể; $> 3,25$ là nhiều khả năng xơ gan.

- Nồng độ M2BPGi: đánh giá nồng độ theo nhóm âm tính, dương tính 1+, dương tính 2+ và giá trị trung bình.

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 27.0. Sử dụng test thống kê y học với giá trị $p < 0,05$ được C.O.I là có ý nghĩa thống kê. Giá trị của M2BPGi để chẩn đoán HCC được tính toán dựa vào diện tích dưới đường cong ROC (AUROC): AUROC $> 0,9$: Rất tốt; AUROC $0,8 - 0,9$: Tốt; AUROC $0,7 - 0,8$: Trung bình; AUROC $0,6 - 0,7$: Kém; AUROC $< 0,6$: Không giá trị.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được phê duyệt bởi Hội đồng đạo đức y sinh của Trường Đại học Y Hà Nội theo Quyết định số 1872/GCN-HMUIRB ngày 28 tháng 4 năm 2025.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 120)

Đặc điểm	HCC (n = 60)		VGB (n = 60)		p
	n	%	n	%	
Nhóm tuổi	20 - 39	4	6,7	29	48,3
	40 - 59	20	33,3	26	43,3
	≥ 60	36	60,0	5	8,3
	Trung bình	61,2 $\pm$ 10,9 (37 - 87)		42,0 $\pm$ 10,7 (22 - 65)	

Đặc điểm		HCC (n = 60)		VGB (n = 60)		p
		n	%	n	%	
Giới	Nam	52	86,7	30	50,0	< 0,001**
	Nữ	8	13,3	30	50,0	
Chỉ số BMI (kg/m ²)	< 18,5	6	10,3	4	6,7	0,698**
	18,5 - 22,9	35	60,4	29	48,3	
	≥ 23	17	29,3	27	45,0	

(**: Test Fisher exact)

Nhóm HCC có tuổi chủ yếu thuộc nhóm trên 60, giới tính nam, cao hơn so với nhóm VGB, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Không có sự khác biệt về chỉ số BMI giữa 2 nhóm.

Bảng 2. Đặc điểm các chỉ số đánh giá xơ hóa gan của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		HCC (n = 60)		VGB (n = 60)		p
		n	%	n	%	
Độ đàn hồi gan trên Fibrosocan	F0/F1	12	20,3	53	88,3	< 0,001**
	F2	5	8,5	7	11,7	
	F3	4	6,8	0	0	
	F4	38	64,4	0	0	
APRI	< 0,5	10	16,7	35	60,3	< 0,001**
	≥ 0,5 và < 1	20	33,3	21	36,2	
	≥ 1 và < 2	18	30,0	2	3,4	
	≥ 2	12	20,0	0	0	
FIB-4	< 1,45	5	8,3	38	65,5	< 0,001**
	1,45 - 3,25	18	30,0	17	29,3	
	> 3,25	37	61,7	3	5,2	

(**: Test Fisher exact)

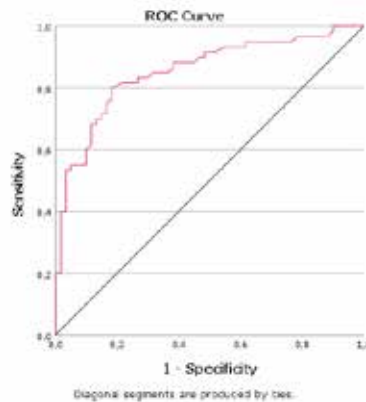
Nhận xét: Nhóm HCC có mức độ xơ hóa gan và xơ gan trên fibroscan, điểm APRI và điểm FIB-4 cao hơn so với nhóm viêm gan B, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3. Đặc điểm nồng độ M2BPGi trong huyết thanh của đối tượng nghiên cứu (n = 120)

M2BPGi	HCC (n = 60)		VGB (n = 60)		p
	n	%	n	%	
Âm tính	9	15,0	38	63,3	< 0,001**
1+	24	40,0	20	33,3	
2+	27	45,0	2	3,3	
Trung bình $\bar{X} \pm SD$, min - max	4,5 $\pm$ 4,2 (0,41 - 16,43)		1,1 $\pm$ 1,0 (0,23 - 7,04)		--

(**: Test Fisher exact)

Nhận xét: Nhóm HCC có nồng độ M2BPGi ở mức 2+ chiếm 45% cao hơn so với nhóm viêm gan B là 3,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

**Biểu đồ 1. Đường cong ROC mô tả giá trị của M2BPGi trong chẩn đoán HCC (n = 120)**

Nhận xét: M2BPGi có giá trị chẩn đoán tốt đối với HCC với diện tích dưới đường cong AUC = 0,854, $p < 0,001$. Điểm cut-off M2BPGi C.O.I $\geq 2,9$ có giá trị chẩn đoán cao nhất.

Bảng 4. Giá trị của điểm cut-off nồng độ M2BPGi C.O.I trong chẩn đoán HCC (n = 120)

Điểm cut-off M2BPGi C.O.I	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị tiên đoán dương tính (%)	Giá trị tiên đoán âm tính (%)	Độ chính xác (%)
$\geq 0,4$	100,0	10,0	52,6	100,0	55,0
$\geq 0,8$	91,7	51,7	65,5	86,1	71,7
$\geq 1,7$	61,7	88,3	84,1	69,7	75,0

Nhận xét: Giá trị C.O.I $\geq 0,4$ có độ nhạy cao nhất với 100%, giá trị C.O.I $\geq 1,7$ có độ đặc hiệu cao nhất với 88,3%. Về độ chính xác, điểm cut-off 0,4 có độ chính xác thấp nhất với 55,0%,

điểm cut-off 1,7 có độ chính xác cao nhất với 75,0%. Điểm cut-off 0,8 có sự cân bằng nhất giữa độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 120 trường hợp nhiễm viêm gan B mạn tính tại Bệnh viện Bạch mai cho thấy, nồng độ M2BPGi có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh lý, trong đó, Nhóm HCC có nồng độ M2BPGi ở mức 2+ chiếm 45% cao hơn so với nhóm viêm gan B là 3,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (Bảng 3.3). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trước đó. Jun và cộng sự (2019) nghiên cứu trên 947 người bệnh nhiễm HBV/HCV nhận thấy, nồng độ M2BPGi trung vị ở nhóm phát triển HCC là 3,22 C.O.I, cao hơn đáng kể so với nhóm xơ gan (2,67 C.O.I) và nhóm không xơ gan/viêm gan mạn (0,80 C.O.I) với $p < 0,001$.⁷ Nghiên cứu khác của Mak và cộng sự (2019) cũng chỉ ra, ở người bệnh viêm gan B mạn, nồng độ M2BPGi ở nhóm tiến triển thành HCC luôn cao hơn nhóm không mắc HCC tại mọi thời điểm theo dõi.⁸ Tuy nhiên, so với nghiên cứu tại Việt Nam của Lê Thị Hồng Hương (2024) lại phát hiện, tỷ lệ M2BPGi dương tính mức 2+ ở nhóm xơ gan (67,7%) cao hơn so với nhóm HCC (48,4%).⁹ Nhóm nghiên cứu cho rằng, mức độ xơ gan nền và tình trạng đã được điều trị kháng virus trước đó có thể gây nên sự khác biệt này. Nhìn chung, M2BPGi phản ánh quá trình viêm và vi môi trường ức chế miễn dịch của khối u. Nồng độ M2BPGi tương quan thuận với các phân tử ức chế miễn dịch như IL-10, PD-1, TIM-3, LAG-3 và các cytokine tiền viêm như CCL5.¹⁰ Do đó, nồng độ M2BPGi tăng cao ở nhóm HCC là phù hợp.

Biểu đồ 3.1 cho thấy, M2BPGi có giá trị chẩn đoán tốt đối với HCC với diện tích dưới đường cong AUC = 0,854, $p < 0,001$. Kết quả này thấp hơn so với Liu và cộng sự (2017) với AUC = 0,84, Mak và cộng sự (2019) với AUC = 0,883.^{8,11} Về bản chất, M2BPGi không phải là một kháng nguyên khối u do tế bào ung thư trực tiếp tiết ra như AFP.¹² M2BPGi là một glycoprotein được sản xuất bởi các tế bào hình

sao ở gan trong quá trình đáp ứng với tình trạng viêm mạn tính và xơ hóa, đóng vai trò truyền tin kích hoạt đại thực bào Kupffer. Khi người bệnh đã tiến triển đến xơ gan, hoạt động của tế bào hình sao đã đạt được một ngưỡng đỉnh khiến nồng độ M2BPGi nên trong máu tăng cao.⁷ Do đó, nếu khối u HCC phát sinh trên nền xơ hóa gan quá nặng, tín hiệu tăng M2BPGi do sự phát triển của khối u bị che lấp bởi tín hiệu M2BPGi đã ở mức rất cao của xơ gan. Do đó, kết quả nghiên cứu của chúng tôi là phù hợp.

Về điểm cut-off của nồng độ M2BPGi, kết quả từ bảng 3.3 cho thấy, giá trị C.O.I $\geq 1,7$ cho độ chính xác cao nhất, mặc dù độ nhạy thấp chỉ 61,7% nhưng độ đặc hiệu cao 88,3%. Kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu trước đó của Liu và cộng sự (2017).¹¹ Trong nghiên cứu này tại COI = 2,0 độ nhạy là 45% và độ đặc hiệu lên tới 95%. Trong một nghiên cứu khác của Mak và cộng sự (2019), tác giả chọn điểm cut-off 0,68 C.O.I với độ nhạy 91,7% và độ đặc hiệu 80,8% trong dự đoán HCC tiến triển sau triệt căn.⁸ Nhìn chung M2BPGi có giá trị phân biệt tốt những trường hợp HCC và nhiễm viêm gan B mạn tính.^{8,11} Nhóm nghiên cứu cho rằng, nồng độ M2BPGi của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu khác bởi vì trong nghiên cứu có 38 bệnh nhân HCC có kết quả xơ gan ở mức F4 còn nghiên cứu của Mak chỉ có 11,4% bệnh nhân xơ gan. Hơn nữa, khối u HCC xuất hiện trên nền gan đã xơ hóa làm cho tín hiệu sản xuất M2BPGi do tương tác với khối u bị chôn lấp với tín hiệu sản xuất từ mô xơ gan, gây ra hiện tượng bão hòa vi môi trường u, dẫn đến không có 1 điểm cut-off nào có độ nhạy và độ đặc hiệu cùng trên 80%.¹² Điều này cũng có thể liên quan đến đặc trưng của quần thể người bệnh Việt Nam xuất hiện ung thư trên nền gan xơ do rượu, khác với các nghiên cứu ở phương Tây liên quan đến nhiễm virus hoặc rối loạn chuyển hóa.¹³

V. KẾT LUẬN

M2BPGi có giá trị chẩn đoán tốt đối với HCC với diện tích dưới đường cong AUC=0,854, $p<0,001$. Tại điểm C.O.I $\geq 0,8$, độ nhạy là 91,7%, độ đặc hiệu là 51,7%, độ chính xác 71,7%. Tại điểm C.O.I $\geq 1,7$, độ nhạy là 61,7%, độ đặc hiệu 88,3%, độ chính xác 75%. Trong thực hành lâm sàng, khuyến nghị chọn điểm C.O.I $\geq 0,8$ cho sàng lọc cộng đồng, và C.O.I $\geq 1,7$ cho khẳng định chẩn đoán.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jitpraphawan O, Ruamtawee W, Treewatchareekorn M, Sethasine S. Diagnostic and prognostic performances of GALAD score in staging and 1-year mortality of hepatocellular carcinoma: A prospective study. *World J Gastroenterol*. 2024; 30(17): 2343-2353. doi:10.3748/wjg.v30.i17.2343.
2. Tapper EB, Parikh ND. Diagnosis and Management of Cirrhosis and Its Complications: A Review. *Jama*. 2023; 329(18): 1589-1602. doi:10.1001/jama.2023.5997.
3. Moon H-W, Park M, Hur M, Kim H, Choe WH, Yun Y-M. Usefulness of enhanced liver fibrosis, glycosylation isomer of Mac-2 binding protein, galectin-3, and soluble suppression of tumorigenicity 2 for assessing liver fibrosis in chronic liver diseases. *Annals of laboratory medicine*. 2018; 38(4): 331-337.
4. Yoshiji H, Nagoshi S, Akahane T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020. *J Gastroenterol*. 2021; 56(7): 593-619. doi:10.1007/s00535-021-01788-x.
5. Pham TTT, Ho DT, Nguyen T. Usefulness of Mac-2 binding protein glycosylation isomer in non-invasive probing liver disease in the Vietnamese population. *World J Hepatol*. 2020; 12(5): 220-229. doi:10.4254/wjh.v12.i5.220.
6. Rizzo GEM, Cabibbo G, Craxi A. Hepatitis B Virus-Associated Hepatocellular Carcinoma. *Viruses*. 2022; 14(5). doi:10.3390/v14050986.
7. Jun T, Hsu YC, Ogawa S, et al. Mac-2 Binding Protein Glycosylation Isomer as a Hepatocellular Carcinoma Marker in Patients With Chronic Hepatitis B or C Infection. *Hepatol Commun*. 2019; 3(4): 493-503. doi:10.1002/hep4.1321.
8. Mak LY, To WP, Wong DK, et al. Serum Mac-2 binding protein glycosylation isomer level predicts hepatocellular carcinoma development in E-negative chronic hepatitis B patients. *World J Gastroenterol*. 2019; 25(11): 1398-1408. doi:10.3748/wjg.v25.i11.1398.
9. Lê Thị Hồng Hương. Đánh giá nồng độ M2BPGi ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan. Hà Nội, Trường Đại học Y Hà Nội; 2024.
10. Lee IC, Lei HJ, Wang LC, et al. M2BPGi Correlated with Immunological Biomarkers and Further Stratified Recurrence Risk in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Liver Cancer*. 2025; 14(1): 68-79. doi:10.1159/000540802.
11. Liu J, Hu HH, Lee MH, et al. Serum Levels of M2BPGi as Short-Term Predictors of Hepatocellular Carcinoma in Untreated Chronic Hepatitis B Patients. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 14352. doi:10.1038/s41598-017-14747-5.
12. Dolgormaa G, Harimoto N, Ishii N, et al. Mac-2-binding protein glycan isomer enhances the aggressiveness of hepatocellular carcinoma by activating mTOR signaling. *Br J Cancer*. 2020; 123(7): 1145-1153. doi:10.1038/s41416-020-0971-y.
13. Bui HH, Nguyen ST, Phan ST, Nguyen KM, Nguyen CD. Evaluating M2BPGi as a Marker for Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis B. *Dig Dis Sci*. 2023; 68(12): 4407-4417. doi:10.1007/s10620-023-08143-5.

Summary

THE VALUE OF SERUM M2BPGi CONCENTRATION IN THE DIAGNOSIS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA

To determine serum M2BPGi cutoff values for the diagnosis of hepatocellular carcinoma (HCC) a cross-sectional study was conducted on 120 patients with hepatitis B virus (HBV) infection at Bach Mai Hospital from January 2025 to January 2026; there were 60 HCC patients and 60 chronic hepatitis B (CHB) patients. All patients underwent serum Mac-2 binding protein glycosylation isomer (M2BPGi) testing. The HCC group was predominantly male, aged over 60 years old, and exhibited significantly higher degrees of liver fibrosis and cirrhosis compared to the CHB group ($p < 0.001$). 45% of the HCC patients had M2BPGi levels at the 2+ grade, which was significantly higher than the 3.3% observed in the CHB group ($p < 0.001$). M2BPGi demonstrated high diagnostic performance for HCC with an area under the curve (AUC) of 0.854 ($p < 0.001$). At a cutoff index (C.O.I) ≥ 0.8 , the sensitivity, specificity, and accuracy were 91.7%, 51.7%, and 71.7%, respectively. At a C.O.I ≥ 1.7 , the sensitivity was 61.7%, the specificity was 88.3%, and the accuracy reached 75.0%.

Keywords: Chronic hepatitis B, hepatocellular carcinoma, M2BPGi.