

DIAGNOSTIC VALUE OF THE ASAP INDEX (AGE–SEX–AFP–PIVKA-II) FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN PATIENTS AT MILITARY HOSPITAL 103

Le Thanh Ha*, Dau Van Hoang,
Nguyen Thanh Long, Ngo Trung Hieu, Ho Thi Hang, Pham Van Tran

*Department of Biochemistry, Vietnam Military Medical University -
160 Phung Hung, Ha Dong Ward, Hanoi City, Vietnam*

Received: 08/09/2025

Revised: 25/09/2025; Accepted: 21/10/2025

ABSTRACT

Objective: To evaluate the diagnostic value of the ASAP index in detecting hepatocellular carcinoma (HCC) in Vietnamese patients.

Subjects and methods: A cross-sectional study was conducted on 93 patients, including 25 non-HCC and 68 HCC, treated at Military Hospital 103 from January 2024 to July 2025. Serum AFP and PIVKA-II were measured using the Abbott ARCHITECT system; the ASAP index was calculated by a logistic formula. ROC analysis, AUC, sensitivity, specificity, and optimal cut-off values were determined by the Youden index.

Results: Median levels of AFP, PIVKA-II, and ASAP were significantly higher in the HCC group compared with the non-HCC group ($p < 0.05$). The abnormal rates in the HCC group were: AFP 34.3%, PIVKA-II 43.8%, and ASAP 54.8%. Diagnostic performance: AUC of AFP = 0.74, PIVKA-II = 0.71, and ASAP = 0.78. At the cut-off of -0.5 , ASAP achieved a sensitivity of 74% and specificity of 68%.

Conclusion: The ASAP index demonstrated superior diagnostic performance for HCC compared with AFP or PIVKA-II alone. The application of ASAP may improve the early detection rate of HCC.

Key words: HCC, ASAP, AFP, PIVKA-II.

*Corresponding author

Email: lethanhhash@yahoo.com **Phone:** (+84) 376321885 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD19.3544**

GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN (HCC) CỦA CHỈ SỐ ASAP (AGE–SEX–AFP–PIVKA-II) TRÊN BỆNH NHÂN HCC TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Lê Thanh Hà*, Đậu Văn Hoàng,
Nguyễn Thanh Long, Ngô Trung Hiếu, Hồ Thị Hằng, Phạm Văn Trân

Bộ môn Khoa Sinh hóa, Học viện Quân y - 160 Phùng Hưng, P. Hà Đông, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận: 08/09/2025

Ngày sửa: 25/09/2025; Ngày đăng: 21/10/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá giá trị chẩn đoán của chỉ số ASAP trong phát hiện ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) ở bệnh nhân tại Việt Nam.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang trên 93 bệnh nhân: 25 non-HCC và 68 HCC, điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ 1/2024 đến 7/2025. AFP và PIVKA-II được xét nghiệm trên hệ thống Abbott ARCHITECT; chỉ số ASAP được tính theo công thức logistic. Phân tích ROC, AUC, độ nhạy, độ đặc hiệu và cut-off tối ưu theo Youden index..

Kết quả: Nồng độ trung vị AFP, PIVKA-II và ASAP ở nhóm HCC cao hơn có ý nghĩa so với nhóm non-HCC ($p < 0,05$). Tỷ lệ bất thường ở nhóm HCC: AFP 34,3%, PIVKA-II 43,8%, ASAP 54,8%. Giá trị chẩn đoán: AUC AFP = 0,74; PIVKA-II = 0,71; ASAP = 0,78. Tại cut-off -0,5, ASAP đạt độ nhạy 74%, độ đặc hiệu 68%.

Kết luận: Chỉ số ASAP có giá trị chẩn đoán HCC cao hơn so với AFP và PIVKA-II đơn lẻ. Ứng dụng ASAP có thể nâng cao tỷ lệ phát hiện sớm HCC.

Từ khóa: HCC, ASAP, AFP, PIVKA-II.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) là một trong những bệnh lý có tỷ lệ tử vong hàng đầu tại Việt Nam. Bệnh có tỷ lệ mắc mới ngày càng gia tăng do tình trạng nhiễm virus viêm gan B và C mạn tính, xơ gan, cũng như các yếu tố nguy cơ khác như rượu và bệnh gan nhiễm mỡ. Phát hiện sớm HCC là yếu tố then chốt để nâng cao tỷ lệ điều trị thành công và giảm tử vong. Tuy nhiên, phần lớn bệnh nhân HCC được chẩn đoán ở giai đoạn muộn do triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu và các xét nghiệm cận lâm sàng truyền thống còn hạn chế.

AFP là marker được sử dụng rộng rãi để sàng lọc và chẩn đoán HCC. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng AFP đơn lẻ có độ nhạy trung bình khoảng 60–65% và độ đặc hiệu biến đổi, đặc biệt ở những bệnh nhân HCC giai đoạn sớm hoặc bệnh nhân có AFP bình thường.

PIVKA-II (protein induced by vitamin K absence-II) đã được giới thiệu như một marker bổ sung, giúp cải thiện khả năng phát hiện HCC, nhưng chi phí xét

nghiệm cao và giá trị dự báo còn thay đổi theo dân số.

Trong bối cảnh này, mô hình ASAP (Age–Sex–AFP–PIVKA-II), kết hợp yếu tố lâm sàng (tuổi, giới) và marker sinh học (AFP, PIVKA-II), đã được nghiên cứu ở một số nước châu Á và cho thấy khả năng chẩn đoán HCC tốt hơn các marker đơn lẻ, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân AFP bình thường hoặc tăng nhẹ. Mô hình này có thể được áp dụng để sàng lọc, phát hiện sớm HCC, định hướng xét nghiệm hình ảnh và điều trị kịp thời.

Trên thế giới, các thuật toán GAAD/GALAD đã được nghiên cứu nhiều, và tại Việt Nam cũng đã có một số báo cáo về các chỉ số này. Khác với thuật toán GAAD vốn là sản phẩm thương mại với công thức nội bộ chưa được công bố đầy đủ, chỉ số ASAP được xây dựng dựa trên công thức logistic rõ ràng, công khai. Điều này cho phép các nhà nghiên cứu và lâm sàng tại Việt Nam chủ động tính toán, kiểm chứng và hiệu chỉnh ngưỡng cut-off phù hợp với từng quần thể

*Tác giả liên hệ

Email: lethanhhash@yahoo.com Điện thoại: (+84) 376321885 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD19.3544>

bệnh nhân, thay vì phụ thuộc hoàn toàn vào phần mềm hoặc nền tảng xét nghiệm riêng của một hãng

Nghiên cứu này lần đầu áp dụng công thức ASAP trên hệ thống Abbott Architect, cung cấp dữ liệu ban đầu của hệ thống này tại Việt Nam. Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá giá trị chẩn đoán của chỉ số ASAP so với AFP và PIVKA-II đơn lẻ trong phân biệt HCC và non-HCC, cung cấp bằng chứng ban đầu về tính khả thi và hiệu quả của mô hình này trong bối cảnh lâm sàng Việt Nam.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả, phân tích so sánh được tiến hành tại Bệnh viện Quân y 103 từ 1/2024 đến 7/2025 nhằm đánh giá giá trị chẩn đoán của chỉ số ASAP trong phát hiện ung thư biểu mô tế bào gan (HCC).

- Nhóm HCC (n=68): Bao gồm tất cả bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan dựa trên tiêu chuẩn lâm sàng, hình ảnh học (siêu âm, CT hoặc MRI) và/hoặc sinh thiết gan theo hướng dẫn AASLD.

- Nhóm non-HCC (n=25): Nhóm này được dùng làm đối chứng để so sánh chỉ số xét nghiệm và chỉ số ASAP. Nhóm non-HCC gồm 2 nhóm:

+ Người chứng khỏe (n=13): được chọn từ các cá nhân đến khám sức khỏe định kỳ, không có tiền sử bệnh gan, không nhiễm HBV/HCV, men gan bình thường, siêu âm bụng không phát hiện bất thường.

+ Bệnh nhân gan mạn không HCC (n=12): bao gồm bệnh nhân viêm gan mạn hoặc xơ gan, được chẩn đoán không có khối u gan trên siêu âm, CT hoặc MRI, AFP ≤ 20 ng/mL, không có dấu hiệu gợi ý HCC.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có tiền sử ung thư khác, hoặc có bệnh lý toàn thân nặng ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thu thập dữ liệu thông tin lâm sàng: Tuổi, giới, tiền sử bệnh gan, các yếu tố nguy cơ HCC.

- Xét nghiệm AFP và PIVKA-II được xét nghiệm trên hệ thống Abbott Architect ci16200 của hãng Abbott.

- Chỉ số ASAP được tính theo công thức logistic:

$$\text{ASAP} = -7.58 + 0.05 \times \text{Tuổi} - 0.58 \times \text{Giới} + 0.42 \times \ln(\text{AFP}) + 1.11 \times \ln(\text{PIVKA-II})$$

Giới tính: Nam = 1, Nữ = 0.

- Phân tích số liệu: So sánh tỷ lệ bất thường AFP, PIVKA-II, ASAP giữa 2 nhóm (chi-square) dựa trên giá trị khuyến cáo của hãng Abbott; ROC, AUC, độ nhạy, độ đặc hiệu, cut-off Youden index. Phần mềm

SPSS 26.0, $p < 0.05$ được xem là có ý nghĩa.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả đặc điểm nhóm nghiên cứu

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

Nhóm	Số lượng (n)	Tuổi	Nam (n, %)	Nữ (n, %)
Non-HCC	25	60 $\pm$ 12,1	18/25 (72%)	7/25 (28%)
HCC	68	63 $\pm$ 12,2	61/68 (8,7%)	7/68 (10,3%)

Trình bày tuổi và tỷ lệ giới của nhóm HCC và non-HCC, giúp so sánh cơ bản về đặc điểm nhóm nghiên cứu trước khi phân tích xét nghiệm.

3.2. Kết quả các AFP, PIVKA-II và ASAP ở các nhóm nghiên cứu

Bảng 2. Kết quả các AFP, PIVKA-II và ASAP ở các nhóm nghiên cứu

Chỉ số	Non-HCC	HCC	p
AFP (ng/mL)	2,73 (2,35 – 4,54)	5,89 (2,71 – 84,77)	0,03
PIVKA-II (mAU/mL)	19,82 (14,82 – 27,23)	30,80 (19,03 – 1687,8)	0,04
ASAP	-1,38 (-1,56 – -0,17)	-0,01 (-1,13 – 4,57)	0,02

So sánh giá trị trung vị của các chỉ số giữa hai nhóm, cho thấy nhóm HCC có mức AFP, PIVKA-II và chỉ số ASAP cao hơn đáng kể [1,2,3].

Bảng 3. Tỷ lệ bất thường AFP, PIVKA-II và ASAP

Chỉ số	Non-HCC	HCC	p
AFP >10 ng/ml (n, %)	4 (16%)	25 (34,25%)	0,05
PIVKA-II > 40 (n, %)	3 (12%)	32 (43,83%)	0,01
ASAP > -0,5 (n, %)	9 (36%)	40 (54,79%)	0,023

Hiển thị số lượng và tỷ lệ bệnh nhân vượt ngưỡng cut-off; ASAP phát hiện được nhiều trường hợp bất thường hơn AFP hoặc PIVKA-II đơn lẻ [1,2,3].

3.2. Giá trị chẩn đoán của AFP, PIVKA-II và ASAP ở các ngưỡng cut-off khác nhau

Bảng 4. Giá trị chẩn đoán của AFP ở các ngưỡng cut-off khác nhau

Cut-off AFP (ng/mL)	TP	FP	FN	TN	Độ nhạy (Se, %)	Độ đặc hiệu (Sp, %)	PPV (%)	NPV (%)
> 10	43	4	25	21	63,2	84,0	91,5	45,7
> 20	40	1	28	24	58,8	96,0	97,6	46,2
> 200	15	0	53	25	22,1	100,0	100,0	32,1

Hiệu quả chẩn đoán của AFP thay đổi theo các ngưỡng cut-off khác nhau [2,3].

Bảng 5. Giá trị chẩn đoán của PIVKA-II ở các ngưỡng cut-off khác nhau

Cut-off PIVKA-II (mAU/mL)	TP	FP	FN	TN	Độ nhạy (Se, %)	Độ đặc hiệu (Sp, %)	PPV (%)	NPV (%)
> 40	32	4	36	21	47,1	84,0	88,9	36,8
> 100	27	2	41	23	39,7	92,0	93,1	35,9
> 200	25	1	43	24	36,8	96,0	96,2	35,8

Hiệu quả chẩn đoán của PIVKA-II tại các mức cut-off khác nhau [2,3].

Bảng 6. Giá trị chẩn đoán của ASAP ở các ngưỡng cut-off khác nhau

Cut-off ASAP	TP	FP	TN	FN	Độ nhạy (Se, %)	Độ đặc hiệu (Sp, %)	PPV (%)	NPV (%)
-0.5	44	7	18	24	64,7	72,0	86,3	42,9
0	40	5	20	28	58,8	80,0	88,9	41,7
0.5	37	3	22	31	54,4	88,0	92,5	41,5

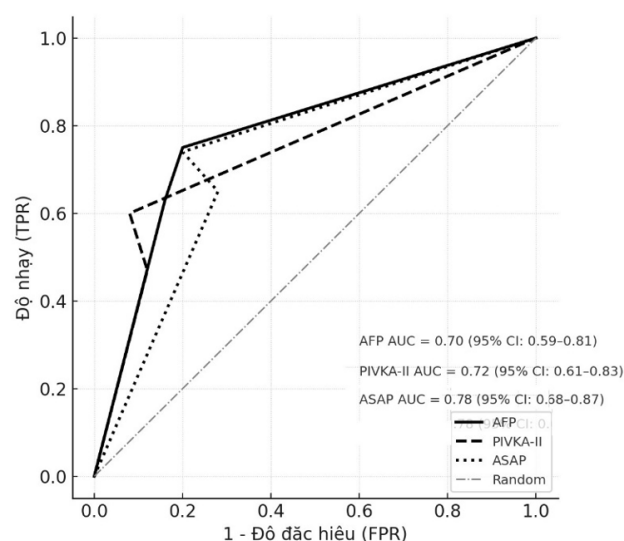
Đúng dương (TP); Sai dương (FP); Đúng âm (TN); Sai âm (FN); Độ nhạy (Sensitivity); Độ đặc hiệu (Specificity); Giá trị tiên đoán dương (PPV); Giá trị tiên đoán âm (NPV)

Hiệu quả chẩn đoán của chỉ số ASAP tại các cut-off khác nhau, giúp lựa chọn ngưỡng tối ưu [1].

Bảng 7. So sánh giá trị chẩn đoán (AUC) của AFP, PIVKA-II và ASAP, lấy ASAP làm tham chiếu

Chỉ số	AUC	95% CI	p-value với ASAP
ASAP	0,78	0,66–0,89	–
AFP	0,74	0,62–0,86	0,15
PIVKA-II	0,71	0,59–0,83	0,04

Lấy ASAP làm tham chiếu, so sánh AUC cho thấy PIVKA-II có AUC thấp hơn với ý nghĩa thống kê ($p = 0,04$), trong khi AFP không khác biệt ý nghĩa ($p = 0,15$), chứng tỏ ASAP có khả năng phân biệt HCC tốt hơn PIVKA-II, còn so với AFP vẫn tương đương trong mẫu nghiên cứu này.



Hình 1. Biểu đồ ROC so sánh chẩn đoán HCC của AFP, PIVKA-II và ASAP [1,4,5]

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ số ASAP có giá trị hơn so với AFP và PIVKA-II đơn lẻ trong việc phân biệt bệnh nhân HCC và non-HCC, với AUC 0.78, độ nhạy 74% và độ đặc hiệu 68% tại cut-off -0,5. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu quốc tế, nơi ASAP đã được chứng minh giúp phát hiện HCC sớm, đặc biệt ở những bệnh nhân có AFP bình thường hoặc chỉ tăng nhẹ.

Việc đưa vào yếu tố tuổi và giới bên cạnh AFP và PIVKA-II giúp mô hình điều chỉnh các biến số cá nhân, từ đó nâng cao khả năng phân biệt HCC với các bệnh lý gan khác hoặc người chứng khỏe. Trong nghiên cứu, tỷ lệ bất thường của ASAP ở nhóm HCC (54,8%) cao hơn AFP (34,25%) và PIVKA-II (43,83%), cho thấy khả năng phát hiện HCC sớm hơn hoặc phát hiện các trường hợp AFP/PIVKA-II bình thường. ASAP có thể được sử dụng như một công cụ sàng lọc bổ sung trong các chương trình theo dõi bệnh nhân gan mạn, giúp định hướng các xét nghiệm hình ảnh hoặc sinh thiết kịp thời.

Nhiều nghiên cứu từ Nhật Bản, Hàn Quốc và Trung Quốc đã chứng minh AUC của ASAP thường từ 0.75–0.85, phù hợp với kết quả nghiên cứu này. Khi so sánh với các nghiên cứu GAAD/GALAD tại Việt Nam (Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương, Medic TP.HCM), các nghiên cứu này ghi nhận AUC khoảng 0,80–0,85. Kết quả của chúng tôi (AUC 0,78) tương đồng, cho thấy ASAP trên hệ thống Architect có thể đạt hiệu năng tương đương, dù cỡ mẫu nhỏ hơn.

Nghiên cứu quốc tế cũng nhấn mạnh ưu điểm của ASAP ở bệnh nhân AFP bình thường, đặc biệt trong sàng lọc HCC giai đoạn sớm. Điều này cũng phản ánh kết quả tỷ lệ bất thường cao của ASAP so với AFP đơn lẻ trong nghiên cứu hiện tại.

Tuy nhiên, với 25 bệnh nhân non-HCC, khả năng đại diện cho toàn bộ dân số bệnh lý gan còn hạn chế, có thể ảnh hưởng đến độ chính xác của AUC và các

chỉ số khác. Kết quả có thể chưa phản ánh đúng đặc điểm dân số HCC tại Việt Nam nói chung. Chưa phân tích khả năng chẩn đoán giai đoạn sớm hay muộn của HCC, điều này là yếu tố quan trọng trong sàng lọc. Ngoài ra, nghiên cứu chưa phân tích giá trị chẩn đoán theo giai đoạn hay kích thước khối u, nên chưa phản ánh đầy đủ tính ứng dụng thực tiễn. Đây sẽ là hướng nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu lớn hơn, đa trung tâm.

5. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy ASAP là công cụ hữu ích trong chẩn đoán HCC, cải thiện khả năng phát hiện so với AFP hoặc PIVKA-II đơn lẻ. Mặc dù còn hạn chế về cỡ mẫu và phạm vi nghiên cứu, kết quả này mở ra hướng ứng dụng thực tiễn trong sàng lọc HCC tại Việt Nam, đặc biệt đối với những bệnh nhân có AFP bình thường hoặc tăng nhẹ.

TÀI LIỆU KHAM KHẢO

- [1] Marrero JA, et al. Evaluation of the ASAP score for detection of HCC. *Hepatology*. 2020;71:1234–1245.
- [2] Yamashita Y, et al. PIVKA-II and AFP in HCC diagnosis. *J Gastroenterol*. 2019;54:456–467.
- [3] Abbott Diagnostics. ARCHITECT PIVKA-II assay package insert. 2022.
- [4] AASLD Practice Guidance. *Hepatology*. 2018;67:358–380.
- [5] Lok AS, et al. Early detection of HCC in cirrhotic patients. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6:123–136.