

ЭЛЭГНИЙ ХАВДРЫН ПРОГНОЗЫГ ҮНЭЛЭХ BALAD ЗАГВАРЫГ СУДАЛСАН НЬ

Ж.Одонгоо¹, Э.Солонго¹, Х.Нурлан¹, Б.Буяндэлгэр¹, Д.Отгонбямба¹, Б.Батнасан¹, Л.Баярмагнай²
Бонавита Эмнэлзүйн Нэгдсэн төв лаборатори¹
АШУИС, Нийгмийн эрүүл мэндийн сургууль²

Abstract

Background and Aims: The BALAD scores are developed to provide an objective determination of prognosis for hepatocellular carcinoma (HCC) by incorporating five serum markers, namely albumin, bilirubin, alpha-fetoprotein (AFP), agglutinin-reactive alpha fetoprotein (AFP-L3), and des-γ-carboxy prothrombin. We aim to study the applicability of BALAD score and prognostication of the three tumor markers, albumin and bilirubin.

Methods: Patients who were served by clinical laboratory were prospectively enrolled. All the baseline characteristics and serum albumin and bilirubin level were documented at base line. The levels of the three tumor markers (AFP, AFP-L3, and des-γ-carboxy prothrombin) were determined in serum samples. assays of AFP, AFP-L3, and DCP were conducted in the same serum sample by using a microchip capillary electrophoresis and liquid phase binding assay on a μTAS Wako i30 analyzer (Wako Pure Chemical Industries, Ltd, Osaka, Japan). To detect albumin and bilirubin amount were using the cobas 6000 analyzer series that is a fully automated, software-controlled system for immunoassay and photometric analysis intended for qualitative and quantitative in vitro determinations. **Results:** A total of

103 patients who were served by clinical laboratory were recruited. AFP, albumin, bilirubin, DCP and AFP-L3 levels were independent prognostic factors. When the study participants evaluated BALAD scores, 45.63% scored 0 points, 28.16% scored 1 point, 10.68% scored 2 points, 8.74% scored 3 points, 3.88% scored 4 points, 1.94% 5 points, and 0.97% 7 points.

Conclusion: BALAD score is applicable in the population of hepatitis B and C virus-related HCC. When AFP L3% increases by one unit, BALAD scores are 0.04 times higher ($P=0.0001$) that is presenting statistically significance.

Key words: BALAD score, Biomarker, AFP, PIVKA II (AFP L3%, DCP), BILT, ALB,

Үндэслэл:

2020 оны байдлаар дэлхий нийтэд элэгний хавдар 905,677 (үүний 632,320 нь эрэгтэйд; 273,357- эмэгтэйд) тохиолдол бүртгэгдэж, хавдруудын зургаадугаарт эрэмбэлэгдэж байгаа бол Монгол улсад элэгний хорт хавдраар өвчлөгсдийн тоо 2,236 буюу 100000 хүн ам тутамд 85,6 тохиолдол, нас баралтын тоо 2,060 буюу 100000 хүн ам тутамд 80,6 тохиолдол бүртгэгдэж тэргүүлсээр байгаагийн хувьд урьдчилан сэргийлэлт, оношилгоо/эрт ялган оношилгоо/, эмчилгээний хувьд нэн тэргүүнд анхаарах өвчлөлийн тоонд

байсаар байгаа билээ.

Элэгний хавдрын үе шатыг тодорхойлох, тавиланг үнэлэх 2006 оныг хүртэл хавдрын үе шат тавиланг тодорхойлоход лабораторийн шинжилгээ болох хавдрын AFP маркерын үзүүлэлтийг авч үздэг байсан бол сүүлийн үед шинэ үеийн 2 төрлийн арга болох JIS (bm-JIS) оноо болон BALAD оноо нь эмнэл зүйн практикт нэвтрээд байна. Үүний JIS- japan integrated stage аргыг Япон улсад хэрэгжиж байгаа хавдрын TNM болон Чайлд пухх-ийн ангилалд суурилсан арга юм. Харин Хятад болон Франц улсад CUP, Итали улсад CLIP маркерт суурилаагүй аргуудыг ашиглаж байна.^{1,2,3,15} BALAD нь элэгний үйл ажиллагааг үнэлэх маркерт суурилсан онооны загвар юм. BALAD нь элэгний хавдрын морфологи болон өсөлтийг тодорхойлдоггүй, зөвхөн элэгний үйл ажиллагаа, хавдрын үе шатын өсөлтөд хамгийн мэдрэг үзүүлэлт юм. Ийлдсэн дэх маркеруудын хэмжээ бүр нь чухал ач холбогдолтой байдаг. BALAD оноо нь хавдрын үе шатын өсөлтийг илтгэх индикатор маркер AFP, PIVKAII (AFP-L3%, DCP), элэгний үйл ажиллагааг үнэлэх индикатор болох сийвэн дэх BILT (нийт билирубин), ALB (альбумин) хэмжээний нийлбэр оноогоор тодорхойлогддог. BALAD оноог тооцохдоо дээрх таван үзүүлэлт тус бүрийн их бага хэвийн хэмжээг оноогоор хэрхэн үнэлэхийг

хүснэгт 1-т харуулав.^{4,5,6}

AFP-ыг лектин (lectin Lens culinaris agglutinin-LCA)-тэй хэрхэн холбогдож байгаагаар нь 3 дэд бүлэгт (AFP-L1; AFP-L2; AFP-L3) хуваадаг. AFP-L3 нь 1-6α фукозын нэмэлт бүлэг агуулсан ба энэ нь LCA-тай маш сайн холбогддог. AFP-L3 зөвхөн элэгний хавдрын эсэд нийлэгждэг уураг учраас AFP-ийг бодвол мэдрэг болон өвөрмөц чанар өндөртэй (96.9%, 92%), элэгний хавдрыг эрт үед илрүүлэх ач холбогдолтой.^{7,10}

DCP (Des-gamma carboxyprothrombin) нь протромбин уургийн хэвийн бус урьдал хэлбэр нь бөгөөд амин хүчлийн дарааллынхаа N төгсгөлд карбоксил бүлэггүй байдгаараа протромбинаас ялгаатай. Физиологийн үед протромбины урьдал хэлбэр болох DCP нь элэгний эсэд витамин K-ийн оролцоотойгоор карбоксилаз эсгэгийн үйлчлэлээр N төгсгөлийн глутамины үлдэгдэл дээр карбоксилжин, бүлэгнэлтийн идэвхтэй уураг болж, цус руу ордог. Харин элэгний хавдрын үед карбоксилаз эсгэгийг кодлодог ген мутацид өртсөнөөр DCP нь протромбин болж хувирахгүйгээр цус руу ордог байна. DCP нь бусад маркеруудыг бодвол элэгний хавдрыг, элэгний хатуурлаас ялгах чадамж илүү өндөр бөгөөд мэдрэг чанар 86%, өвөрмөц чанар 93%-тай байдаг.^{7,8,9,10}

Хүснэгт 1. BALAD онооны тооцоолол

Билирубин альбумины үнэлгээ				BALAD онооны тодорхойлолт				
Хувьсагч	Оноо			Хувьсагч	Оноо			
	0	1	2		0	1	2	3
Билирубины хэмжээ мг/дл	<1.0	1.0-2.0	>2.0	Билирубин альбумины үнэлгээ	A	B	C	
Альбумины хэмжээ г/дл	>3.5	2.8-3.5	<2.8	Хэмжээ нь ихэссэн хавдар өвөрмөц маркерын тоо/n	0	1	2	3

*Тайлбар. Элэгний үйл ажиллагааг эдгээр 2 онооны нийлбэрээр ангилсан (өөрөөр хэлбэл, билибурын ба альбумины оноо), A(0-1 оноо), B (2-3 оноо), C (4 оноо).

Зорилго: Эмнэлзүйн төв лабораторийн датанд ОУ-ын жишиг BALAD оноог тооцох, Билирубин альбумины үнэлгээг хавдрын эрт үеийн өвөрмөц маркерын үнэлгээтэй харьцуулах, AFP 200 нг/мл-ээс их гарсан болон DCP өндөр гарсан хүмүүсийн элэгний үйл ажиллагааг BALAD загвараар үнэлж, статистик боловсруулалт хийх, суурь судалгааг хөгжүүлэх

Арга аргачлал:

1. Судалгааны загвар: Дескриптив, баримтын судалгаа.

Судалгааны түүврийн хүрээ: Бона Вита ХХК-д 2022 - 2023 оны хандан элэгний хавдрын маркер, үйл ажиллагааг үнэлэх дээрх 5 төрлийн/ BILT, ALB, AFP, AFP L3%, DCP/ шинжилгээ өгсөн нийт 103 хүнийг хамруулсан.

Сорьц цуглуулах, хадгалах: Бона Вита лабораторид шинжилгээ өгч буй үйлчлүүлэгчийн захын вений судаснаас сорьц авах стандартын дагуу үл бүлэгнүүлэгч бодис агуулаагүй улаан тагтай хуруу шилэнд 4-5 мл цус авна.

Сорьц бэлдэх: Сорьцыг тасалгааны хэмд 5-10 минут байлган бүлэгнүүлж, +15 хэмд центрифугт 2500 эргэлт/ минут хурдаар 10 минут эргүүлж ийлдсийг ялгана.

2. Шинжилгээ хийх аргачлал:

а) Биохимийн шинжилгээ хийх аргачлал:

Roche компанийн Биохими иммунологийн cobas 6000 бүрэн автомат анализатор ашиглан альбумин, билирубиний хэмжээг ийлдэс болон сийвэнд тоон хэмжээг колорометрик диазо(diazo) зарчмын аргаар тодорхойлов.

б) Иммунологийн шинжилгээ хийх аргачлал:

AFP, AFP L3%, DCP /PIVKA II/-г илрүүлэх шинжилгээ: AFP, AFP L3%, PIVKA-н ийлдэс дэх агууламжийг /993-61601/-μTASWako™ Chip Cassette (Япон) микрочип ашиглан капилляр электрофорезийн болон шингэний фазын холболтын аргад суурилсан μTASWako i30 иммунологийн бүрэн автомат анализатораар (Wako Pure Chemical Industries, Ltd, Osaka, Japan) үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу шинжилнэ. Шинжилгээний хариугаар AFP, DCP-ий хэмжээ нг/мл-ээр, AFP L3-ий хэмжээ хувиар илэрхийлэгдэнэ. Хэрэглэгдэх зүйлс: μTASWako i30, сорьцын түбе/sample S cup, μTASWako AFP, AFP L3%, DCP урвалжууд.

Гүйцэтгэх дараалал: Шингэний фазад холболтын аргад суурилсан LBA/Liquid-phase Binding Assay/ урвалын зарчим

1. Шингэний фазын холболтын аргад суурилсан урвалын эхний алхам нь Анионы конъюгат буюу Анионы холболт/энэ нь Флюоресценц будаг, конъюгат буюу эсрэгбие болон бай шинжлэгдэхүүний гурвалсан иммункомплекс/бүрдэл юм/
2. IPT буюу Isotachophoresis-ийн үе: Гурвалсан бүрдэлийг/ комплекс-ийг өндөр электрофозын хөдөлгөөнт анионы полимерт тогтоох /IT-Isotachophoresis/, ITP-аар нүүдэллэн хөдөлгөөнд орох,
3. /IT-Isotachophoresis/-ийн үеэс гаран унтраах бүр рүү орох/ Электродын хүчдэл солигдож зохих хяналтад хүрнэ.

4. Электрофорезийн үе: Электрофорезын бүсэд шилжинэ. Энэ бүсэд иммунокомплекс буюу иммун бүрдэл нь бусад хольцоосоо сална. Хэрэв лектенийг салсан хэсэгт нэмбэл шинжлэгдэхүүн гликоизо хэлбэртэй болно.

5. Флюоресценц хэмжилтийн үе: Илрүүлэлтийн үед флюоресценц будагтай холбогдсон иммун бүрдлийг лазер флюоресценцээр өдөөгдсөн гэрлээр хэмжилт явагдана

Хүснэгт 2. BALAD үзүүлэлтийн хэвийн үеийн лавлах хэмжээ.

Нэр	Лавлах утга
Элэгний хавдрын маркер	
AFP L3%	0.00-10.00%,
DCP	0.00-7.5 нг/мл
AFP	0.00 ≤ 5.8 IU/mL/ нг/мл-д шилжүүлэх, 0-20 нг/мл
Элэгний үйл ажиллагааг үнэлэх шинжилгээ	
Билирубин/Нийт	1.1 мг/дл *
Альбумин	35.6-46.1 г/л *

*Тайлбар. Нэгжийн шилжүүлэг: Бонавита эмнэлзүйн төв лабораторийн хэвийн хэмжээ ашигладаг нэгж болон BALAD онооны судалгаанд заасан нэгж зөрүүтэй байсан учир дараах хоёр төрлийн нэгжийн шилжүүлгийг хийж гүйцэтгэв. BILT-ийн хувьд мг/дл-ээс μmol/l-т, ALB-ийн хувьд г/дл-ээс г/л-лүү шилжүүлсэн болно.

Статистик боловсруулалт: Судалгааны үр дүнг SPSS 26 программ дээр боловсруулж бүлгүүд BALAD онооны хоорондын хамаарлын байдлыг хи квадрат ашиглан үнэлэв.

Үр дүн:

Судалгаанд 28-78 насны нийт 103 хүн (эрэгтэй 55 /53.4%/, эмэгтэй 48 /46.6%/) хамрагдсан. Судалгаанд оролцогчдыг BALAD оноогоор нь үнэлэхэд 45.63% нь 0 оноо, 28.16% нь 1 оноо, 10.68% нь 2 оноо, 8.74% нь 3 оноо, 3.88% нь 4 оноо, 1.94% нь 5 оноо, 0.97% нь 7 оноо байлаа. Мөн альбумины хэмжээ нь нийт

түүврийн 83.5% нь >35 г/л, 12.62% нь 28-35 г/л, 3.88% нь <28 г/л, билирубин нь 65.05% нь <1.0 мг/дл, 27.18 нь 1.0-2.0 мг/дл, 7.77% нь >2.0 байна. tAFP нь 78.72% нь 0-20 нг/мл, 21.28% нь >20 нг/мл, AFPL3 нь 79.41% нь <10, 13.73% нь 10-50, 6.86% нь >50, DCP-ны хэмжээ нийт түүврийн 95.15% нь <7.5 нг/мл, 4.85 нь >7.5 гарлаа.

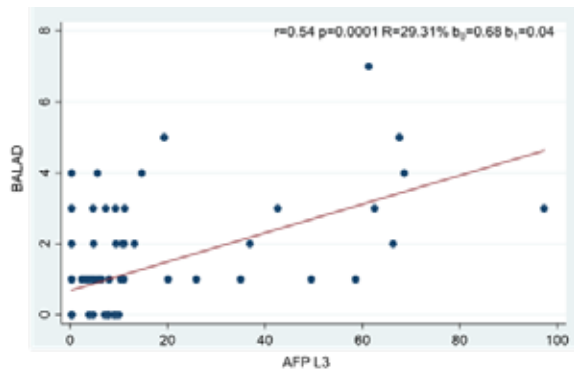


График 1. PIVKA II үзүүлэлтийн нэг болох AFP L3% болон BALAD онооны хоорондын хамаарал.

AFP L3% нь BALAD оноотой шууд хамааралтай, AFP L3% нь нэг нэгжээр ихсэхэд BALAD оноонд, 0.04 дахин ихэсч ($P=0.0001$) байгаа нь статистик ач холбогдолтой байна. Мөн L3% нь BALAD оноонд 29.31%-аар нөлөөлж байна.

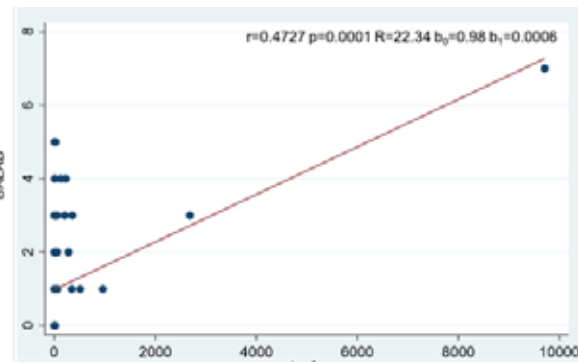


График 2. AFP болон BALAD онооны хоорондын хамаарал.

AFP нь BALAD оноотой шууд хамааралтай, AFP нь нэг нэгжээр ихсэхэд BALAD оноонд, 0.0006 дахин ихэсч ($P=0.0001$) байгаа нь статистик ач холбогдолтой байна. Мөн AFP нь BALAD оноонд 2.2234%-аар нөлөөлж байна.

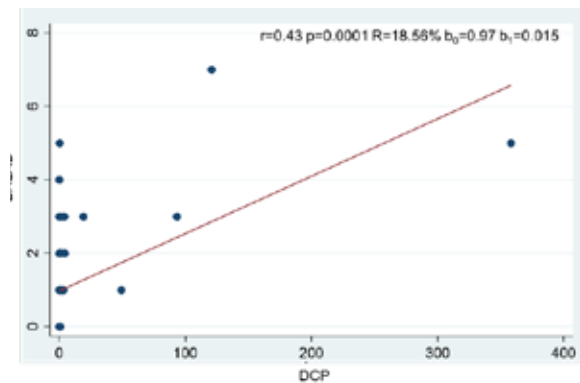


График 3. DCP болон BALAD онооны хоорондын хамраалал.

DCP нь BALAD оноотой шууд хамааралтай, DCP нь нэг нэгжээр ихсэхэд BALAD оноонд, 0.015 дахин ихэсч ($P=0.0001$) байгаа нь статистик ач холбогдолтой байна. Мөн DCP нь BALAD оноонд 18.56%-аар нөлөөлж байна.

Хүснэгт 3. Альбумин, Билирубин, tAFP, AFPL3%, DCP үзүүлэлтүүд болон BALAD онооны хамаарал.

		BALAD оноо							
Үзүүлэлтийн нэр	Хэмжээ	0	1	2	3	4	5	7	P утга
ALB	>35 г/л	тоо	47	28	7	4	0	0	0.001
		%	54.65	32.56	8.14	4.65	0	0	
	28-35 г/л	тоо	0	1	4	5	2	1	
		%	0	7.69	30.77	38.46	15.38	7.69	
	<28 г/л	тоо	0	0	0	0	2	1	
		%	0	0	0	0	50	25	
	Нийт	тоо	47	29	11	9	4	2	
		%	45.63	28.16	10.68	8.74	3.88	1.94	

BILT	>2	тоо	47	16	3	1	0	0	0	0.001
		%	70.15	23.88	4.48	1.49	0	0	0	
	1.0-2.0	тоо	0	13	6	6	2	1	0	
		%	0	46.43	21.43	21.43	7.14	3.57	0	
	<1.0	тоо	0	0	2	2	2	1	1	
		%	0	0	25	25	25	12.5	12.5	
	Нийт	тоо	47	29	11	9	4	2	1	
		%	45.63	28.16	10.68	8.74	3.88	1.94	0.97	
	<7.5 нг/мл	тоо	47	28	11	7	4	1	0	
		%	47.96	28.57	11.22	7.14	4.08	1.02	0	
DCP	>7.5 нг/мл	тоо	0	1	0	2	0	1	1	0.001
		%	0	20	0	40	0	20	20	
	Нийт	тоо	47	29	11	9	4	2	1	
		%	45.63	28.16	10.68	8.74	3.88	1.94	0.97	
	<20 нг/мл	тоо	43	19	7	2	2	1	0	
		%	58.11	25.68	9.46	2.7	2.7	1.35	0	
total AFP	20-200 нг/мл	тоо	0	4	2	3	1	1	0	0.002
		%	0	36.36	18.18	27.27	9.09	9.09	0	
	>200 нг/мл	тоо	0	3	1	3	1	0	1	
		%	0	33.33	11.11	33.33	11.11	0	11.11	
	Нийт	тоо	43	26	10	8	4	2	1	
		%	45.74	27.66	10.64	8.51	4.26	2.13	1.06	
AFP L3%	<10%	тоо	47	21	6	5	2	0	0	0.001
		%	58.02	25.93	7.41	6.17	2.47	0	0	
	10-50%	тоо	0	6	4	2	1	1	0	
		%	0	42.86	28.57	14.29	7.14	7.14	0	
	>50%	тоо	0	1	1	2	1	1	1	
		%	0	14.29	14.29	28.57	14.29	14.29	14.29	
	Нийт	тоо	47	28	11	9	4	2	1	
		%	46.08	27.45	10.78	8.82	3.92	1.96	0.98	

Тайлбар. ALB – альбумин(P=0.001), BILT – нийт билирубин(P=0.001), DCP - Des-gamma carboxyprothrombin маркер(P=0.001), tAFP– алфа фета уураг маркер(P=0.002), AFP L3% - алфа фета уураг L3маркер(P=0.001) -ууд болон хоорондын хамаарлыг судлахад статистик ач холбогдолтой байлаа.

Хэлцэмж:

Судалгааны үр дүнгийн AFP, PIVKA II үзүүлэлтүүдийг BALAD онооны хоорондын хамаарлыг үзэхэд AFP L3% нь BALAD оноотой шууд хамааралтай, AFP L3% нь нэг нэгжээр ихсэхэд BALAD оноо 0.04 дахин ихэсч, AFP L3% нь BALAD оноог 29.31%-аар нөлөөлж байгааг харуулж байна. tAFP нь BALAD оноотой шууд хамааралтай, AFP L3% нь нэг нэгжээр ихсэхэд BALAD оноо 0.0006

дахин ихсэж, tAFP нь BALAD оноог 22.34%-аар, DCP нь BALAD оноотой шууд хамааралтай, DCP нь нэг нэгжээр ихсэхэд BALAD оноо 0.015 дахин ихсэж байгаа нь статистик ач холбогдолтой байна. tAFP нь BALAD оноог 18.56%-аар нөлөөлж байгааг харуулж байна(График 1.а,б,в, хүснэгт 3).

Элэгний хавдрыг эрт илрүүлэхийн тулд ийлдсэнд AFP (альфа фетопротейн) илрүүлэх аргыг өргөн хэрэглэдэг боловч

энэ маркер өвөрмөц (76%) болон мэдрэг чанар (ихдээ 60%) багатай болохыг олон судлаачид хэлэлцүүлсээр байна. Иймээс элэгний хавдрын үед бусад маркеруудыг хамт тодорхойлсноор шинжилгээний өвөрмөц болон мэдрэг чанарыг нэмэгдүүлэх боломжтойг харуулсан судалгааны ажлууд олноор хийгдэж байна. Тухайлбал Emilia H. (2012) нарын судалгаагаар AFP-L3 болон DCP (Des-gamma carboxyprothrombin)-ийг AFP-той хавсран тодорхойлсноор шинжилгээний мэдрэг чанар 78%, өвөрмөц чанар 100% хүртэл нэмэгдсэн байна. Мөн AFP-L3, DCP-ийн ийлдэс дэх түвшин хавдрын үе шат, голомтын тоо нэмэгдэх тусам ихсэж байжээ. ^{11,13,14,16}

Энэхүү судалгаанд ийлдэс дэх хэмжээ нь ихэссэн хавдрын эрт үеийн маркерын тоо болон хавдрын TNM-ийн ангиллын үе шаттай харьцуулан хүснэгтэлсэн. Жишээ нь ямар ч маркер ихсээгүй/AFP, AFP L3, DCP/ 69 тохиолдлын 43,4% нь хавдрын 1-р үе шатанд, 42,8% нь 2-р үе шатанд, 11.9 % нь 3-р үе шатандаа харин 1,9% нь буюу ердөө 3 хүн нь элэгний хавдрын 4-р үедээ байсан, энн тохиолдолд элэгний 3 маркер хамтдаа ихэссэн 153 тохиолдлын 36% нь 4-р үе шатандаа орсон байна. Өөрөөр хэлбэл хавдрын үе шат ахих тусам ийлдэс дэх маркеруудын түвшин ихэснэ. ^{17,18,19,20}

Дээрх шинжилгээг өгсөн хүмүүсийн бусад хяналтын шинжилгээний мэдээлэл бүрэн байхгүй болно. Тиймд хавдартай болон хавдаргүй бүлэгт хуваан авч үзэх боломжгүй, хавдартай тохиолдолд хавдрын үе шаттай BALAD онооны загварыг ашиглах боломжгүй болно. Цаашид хийгдэх судалгаанд энэхүү судалгаа нь суурь мэдлэг болно гэдэгт найдаж байна.

Дүгнэлт:

AFP-ийн хэмжээ 200 нг/мл-ээс дээш болоход хавдраар сэжиглэж үзнэ. Маркерын хэт ихсэлт нь бусад маркертай хоршиж хавдрын үед илүү өвөрмөц мэдрэг чанартай болно. Судалгаанд 200 нг/мл-ээс их гарсан нийт 9(9.57%) тохиолдол бүртгэгдсэн, үүнээс AFP L3%, DCP-тэй хамтдаа ихэссэн нэг тохиолдол байна.

tAFP, AFP L3%, DCP үзүүлэлтүүдээс BALAD оноонд AFP L3% нь 29.31% шууд хамааралтай, хамгийн их нөлөөлж байгаа нь харагдаж байна (График1,2,3, хүснэгт3). BALAD оноог гепатит В, С вирустэй болон элэгний хавдартай хүн амд үнэлэх боломжтой юм байна.

BALAD онооны загвар нь элэгний хавдрын үед үе шат, тавиланг тодорхойлох ангиллын аргын нэг бөгөөд элэгний хавдрын үе шаттай шууд хамааралтай байдаг. Өөрөөр хэлбэл хавдрын шат ахих тусам/өвчин хүндрэх/ онооны хэмжээ ихэсдэг. Гэвч дан бүхэл оноогоор нь бус BALAD-д ордог ийлдэсний үзүүлэлтүүдийн хоорондын уялдаа холбоо, хэмжээг судлах нь маш чухал. Элэгний хавдрын эрт илрүүлгийн гол маркер болох AFP, AFP L3%, DCP /PIVKA II/-г анх удаа бүрэн автомат аппаратаар үзэж мөн ОУ-ын элэгний хавдрын BALAD онооны загварыг хөндсөн нь бидний судалгааны ажлын шинэлэг тал болно хэмээн үзэж байна.

Талархал:

Энэхүү судалгааг хийх боломж бололцоог олгосон “Бонавита” эмнэлзүйн нэгдсэн төв лабораторийн иммунологи, биохимийн тасаг болон АШУИС, Нийгмийн эрүүл мэндийн сургуулийн хамт олонд талархал илэрхийлье.

Номзүй:

1. R Fox, S Berhane, M Teng, T Cox, T Tada, H Toyoda, T Kumada, C Kagebayashi, S Satomura and P J Johnson, Biomarker-based prognosis in hepatocellular carcinoma: validation and extension of the BALAD model, British journal of cancer, 2014; 110(2090-2098)
2. Satoshi Kitai, Masatoshi Kudo, Namiki Izumi, Shuichi Kaneko, Yonson Ku, Norihiro Kokudo, Michiie Sakamoto, Tadatoshi Takayama, Osamu Nakashima, Masumi Kadoya, Yutaka Matsuyama, Takashi Matsunaga, Validation of Three Staging Systems for Hepatocellular Carcinoma (JIS Score, Biomarker-Combined JIS Score and BCLC System), Digestive diseases; 2014;32:717–724
3. Satoshi Kitai, Masatoshi Kudo, Yasunori Minami, Seiji Haji, Yukio Osaki, Hiroko Oka, Toshihito Seki, Hiroshi Kasugai, Yo Sasaki, Takashi Matsunaga, Validation of a New Prognostic Staging System for Hepatocellular Carcinoma: A Comparison of the Biomarker-Combined Japan Integrated Staging Score, the Conventional Japan Integrated Staging Score and the BALAD Score, Oncology 2008;75(suppl 1):83–90
4. Hidenori Toyoda, takashi Kumada, Toshifumi Tada, Yasuhiro Sone, yuji Kaneoka, Atsuyuki Maeda; Tumor markers for Hepatocellular Carcinoma: Simple and Significant Predictors of Outcome in Patients with HCC, Liver cancer 2015;126-136
5. Сандуйжав.Р, Хавдар судлал их дээд сургуулийн сурах бичиг, хорт хавдрын тархвар судлал, х36-4, 2018
6. Emilia hadziyannis, konstantinos sialevis, anastasia georgiou and john koskinas, Analysis of serum α -fetoprotein-L3% and des- γ carboxyprothrombin markers in cases with misleading hepatocellular carcinoma total α -fetoprotein levels, Oncology reports 29:835-839,2013
7. Yan-jie zhao, qiang ju and guan-cheng li: Tumor markers for hepatocellular carcinoma. (review) Molecular and clinical oncology 1: 593-598,2013
8. Өлзийсайхан Энхзаяа, ЭАӨ-ийн үеийн AFP-ийн түвшин болон хавдрын хэмжээ хоорондын хамаарлыг судалсан нь, Хавдар судлал сэтгүүл, 02-18-р дугаар 2016,
9. Эрүүл мэндийн ШУ-ны сэтгүүл, Элэгний анхдагч өмөнгийн эрт илрүүлэлт, AFP, AFP L3%, DCP маркерууд, 2010 он 15-р дугаар Амарбат, Цогтсайхан
10. Dave li a.), Tonya mallory A, Shinji satomura B, AFP-L3: A new generation of tumor marker for hepatocellular carcinoma clinica chimica acta 313 15–19, 2001
11. Nicha Wongjarupong, Gabriela M. Negron-Ocasio, Kristin C. Mara,e Kritika Prasai, MBBS,a Mohamed A Abdallah, Keun Soo Ahn, MD, Ju Dong Yang, Benyam D.Addissie, Nasra H. Giama, William S. Harmsen, Terry M.Therneau, and Lewis R. Roberts, “BALAD and BALAD-2 Predict Survival of Hepatocellular Carcinoma Patients: a North American Cohort Study”, , volume 23, issue 5, p762-769, May 2021.

12. Stephen L Chan , Frankie Mo, Philip Johnson, Leung Li, Nelson Tang, Herbert Loong, Anthony W H Chan, Jane Koh, Anthony T C Chan, Winnie Yeo, "Applicability of BALAD score in prognostication of hepatitis B-related hepatocellular carcinoma", *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 30 (2015) 1529–1535.
13. R Fox, S Berhane, M Teng, T Cox, T Tada, H Toyoda, T Kumada, C Kagebayashi, S Satomura & P J Johnson, "Biomarker-based prognosis in hepatocellular carcinoma: validation and extension of the BALAD model", *British Journal of Cancer* volume 110, 2014, pages 2090–2098.
14. Sylvie Chevret, Jean-Claude Trinchet, Didier Mathieu, Antoine Abou Rached, Michel Beaugrand, Claude Chastang, "A new prognostic classification for predicting survival in patients with hepatocellular carcinoma", Volume 31, Issue 1, July 1999, Pages 133-141.
15. Huitzil-Melendez F-D, Capanu M, O'reilly EM, Duffy A, Gansukh B, Saltz LL, Abou-Alfa GK. Advanced hepatocellular carcinoma: which staging systems best predict prognosis. *J Clin Oncol.* 2010;28:2889–2895.
16. I-Hsuan Chen, Chien-Chin Hsu, Chee-Chien Yong, Yu-Fan Cheng, Chih-Chi Wang, Chih-Che Lin, and Chao-Long Chen, "AFP Response to Locoregional Therapy Can Stratify the Risk of Tumor Recurrence in HCC Patients after Living Donor Liver Transplantation", *Cancers* 2023, 15, 1551.
17. Toyoda H, Kumada T, Osaki Y, Oka H, Kudo M. Role of tumor markers in assessment of tumor progression and prediction of outcomes in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res.* 2007;37:S166–S171.
18. Toyoda H, Kumada T, Osaki Y, Oka H, Urano F, Kudo M, Matsunaga T. Staging hepatocellular carcinoma by a novel scoring system (BALAD score) based on serum markers. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:1528–1536.
19. Chen C-H, Hu F-C, Huang G-T, Lee P-H, Tsang Y-M, Cheng A-L, Chen D-S, Wang J-D, Sheu J-C. Applicability of staging systems for patients with hepatocellular carcinoma is dependent on treatment method—analysis of 2010 Taiwanese patients. *Eu J Cancer.* 2009;45:1630–1639.
20. Chan SL, Mo FK, Johnson PJ, Liem GS, Chan TC, Poon MC, Ma BB, Leung TW, Lai P, Chan AT. Prospective validation of the Chinese University Prognostic Index and comparison with other staging systems for hepatocellular carcinoma in an Asian population. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011;26:340–347.

A STUDY OF THE BALAD MODEL TO EVALUATE THE PROGNOSIS OF LIVER CANCER

Odongoo.J¹, Solongo.E¹, Nurlan.Kh¹, Buyandelger.B¹, Otognbyamba.D¹, Batnasan.B¹, Bayarmagnai.L²
Bonavita clinical laboaratory¹

School of public health, Mongolian National University of Medical Sciences²

Abstract

Background and Aims: The BALAD scores are developed to provide an objective determination of prognosis for hepatocellular carcinoma (HCC) by incorporating five serum markers, namely albumin, bilirubin, alpha-fetoprotein (AFP), agglutinin-reactive alpha fetoprotein (AFP-L3), and des-γ-carboxy prothrombin. We aim to study the applicability of BALAD score and prognostication of the three tumor markers, albumin and bilirubin.

Methods: Patients who were served by clinical laboratory were prospectively enrolled. All the baseline characteristics and serum albumin and bilirubin level were documented at base line. The levels of the three tumor markers (AFP, AFP-L3, and des-γ-carboxy prothrombin) were determined in serum samples. assays of AFP, AFP-L3, and DCP were conducted in the same serum sample by using a microchip capillary electrophoresis and liquid phase binding assay on a μTAS Wako i30 analyzer (Wako Pure Chemical

Industries, Ltd, Osaka, Japan). To detect albumin and bilirubin amount were using the cobas 6000 analyzer series that is a fully automated, software-controlled system for immunoassay and photometric analysis intended for qualitative and quantitative in vitro determinations. **Results:** A total of 103 patients who were served by clinical laboratory were recruited. AFP, albumin, bilirubin, DCP and AFP-L3 levels were independent prognostic factors. When the study participants evaluated BALAD scores, 45.63% scored 0 points, 28.16% scored 1 point, 10.68% scored 2 points, 8.74% scored 3 points, 3.88% scored 4 points, 1.94% 5 points, and 0.97% 7 points.

Conclusion: BALAD score is applicable in the population of hepatitis B and C virus-related HCC. When AFP L3% increases by one unit, BALAD scores are 0.04 times higher ($P=0.0001$) that is presenting statistically significance.

Key words: BALAD score, Biomarker, AFP, PIVKA II(AFP L3%, DCP), BILT, ALB,