Элэгний эст өмөнгийн оношилгоонд ийлдсийн глипикан-3 биомаркерийг ашиглах нь

Б.Батчимэг[1,2], Б.Мөнхцэцэг[2], Т.Одончимэг[2], Н.Ням-Эрдэнэ[1,2], Э.Есүхэй[2],Д.Юндэндаш[1,2]
Г.Үнэнбат[3], Х.Гэрэлээ[3], Х.Батбаяр[1], Г.Улзмаа[4], Э.Хулан[5],
Б.Мөнхбат[1], Ж.Сарантуяа[1], С.Мөнхбаяр[2]
[1]Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль
[2]Анагаах Ухааны Хүрээлэн, АШУҮИС
[3]Хавдар Судлалын Үндэсний Төв
[4]Шастины нэрэмжит Улсын Гуравдугаар Төв Эмнэлэг
[5]Экспресс Оношилгооны Төв
Цахим шуудан: batchimeg.ims@mnums.edu.mn
Утас: 99199239

Түлхүүр үг:
GPC3
HCC
ELISA

Товч утга:

Үндэслэл: Монгол улсад 2022 онд хавдрын 6,885 шинэ тохиолдол оношлогдсоноос элэгний эст өмөн 2,286 (33.2%) бүртгэгдэж, хавдрын I, II шатанд оношлогдож буй хувь бага (27.8%), дийлэнх нь хожуу шатандаа оношлогдож буйтай холбоотой элэгний хавдрын шалтгаант нас баралт өндөр байх нөхцөл болж байна. Олон улсад элэгний хавдрын оношилгоонд Глипикан-3 (GPC3)-ийг биомаркер болгон ашиглах нь үр дүнтэй байгааг тогтоогоод байна.Тиймээс бид энэхүү биомаркерийг ийлдсэнд илрүүлэн элэгний эст өмөнгийн оношилгоонд ашиглах боломжийг судлахыг зорилоо. Зорилго: Элэгний эст өмөнгийн оношилгоонд ийлдсийн GPC3 биомаркерийг хэрэглэх боломжийг судлах. **Арга, аргачлал:** Бид судалгааг АШУҮИС, АУХ, БАХ, ХСҮТ, ШУГТЭ, ЭОТ-ийг тус тус түшиглэн гүйцэтгэсэн ба нийт 270 оролцогчийн ийлдсэнд фермент холбоот эсрэгбиеийн урвалын шинжилгээ хийж, sGPC3 биомаркерийг шинжлэн үр дүнг үнэлэв. **Үр дүн:** Ийлдсийн sGPC3 уургийн хэмжээ элэгний эст өмөнтэй бүлэгт 327.25±98.22 pg/ml, элэгний хавдрын урьдал эмгэгтэй бүлэгт 253.21±29.53 pg/ml, эрүүл хяналтын бүлэгт 245.31±23.38 pg/ml тус тус байсан бөгөөд бүлгүүдийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа ($p<0.001$). Ийлдсийн sGPC3 уургийн хэмжээг хүлээн авагчийн үйлдлийн шинж чанарын муруйгаар тодорхойлж, босго утгыг 270 pg/ml байхаар тооцсон тохиолдолд муруйн доор талбайн утга (AUC) 0.892 (0.851- 0.933), мэдрэг чанар 83.3%, өвөрмөц чанар 84.4% тодорхойлогдов. HCV-ийн халдвар ба элэгний хатуурал нь sGPC3 уургийн босго утгын хэмжээтэй статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай ($p=0.034$, $p=0.007$) байсан. **Дүгнэлт:** sGPC3 биомаркер өвөрмөц, мэдрэг чанар өндөртэйн зэрэгцээ бусад биомаркеруудтай хоршуулан элэгний эст өмөнг эрт илрүүлэх боломжтой байна.

Үндэслэл: Дэлхий нийтэд хорт хавдрын тохиолдол болон нас баралтын түвшин буурч байгаа боловч элэгний эст өмөнгийн тохиолдол болон нас

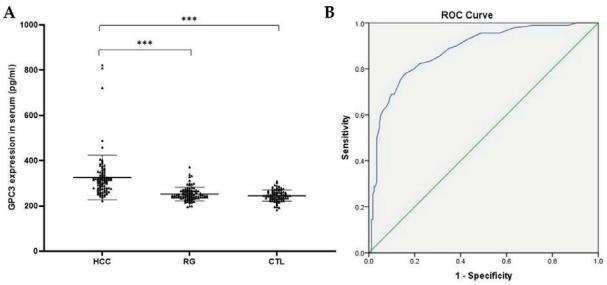
баралтын түвшин буурахгүй хэвээр байна[1]. Элэгний эст өмөнгийн оношилгоо, тавиланг тодорхойлоход олон улсын эмнэлзүйн практикт уламжлалт ийлдсийн биомаркер альфа фетопротеин (AFP)-ийг хамгийн өргөн ашиглаж байна [2-5]. Гэсэн хэдий ч энэхүү биомаркер элэгний хавдрын үед төдийгүй жирэмсэн үед, вирусын шалтгаант элэгний архаг үрэвсэл, хоол боловсруулах замын үсэрхийлсэн хавдар, цөсний замын хавдар болон бусад хавдрын үед ч мөн ихэсдэг байна[6-8]. Олон улсад хийгдсэн судалгаануудад дүн шинжилгээ хийсэн мета анализ судалгаанд ийлдсийн альфа фетопротейны таслах утгыг хэрхэн тооцсоноос хамаарч мэдрэг чанар болон өвөрмөц чанар харилцан адилгүй байсан ба ялангуяа элэгний хорт хавдрын эрт үед илрүүлэх боломж тэр хэрээр бага байжээ[9-12]. Судлаачдын сонирхон судлаж буй элэгний эст өмөнгийн оношилгоо, эрт илрүүлэгт ашиглаж болохуйц биомаркерийн нэг нь ийлдсийн глипикан-3 (GPC3) уураг юм. Энэхүү уураг нь үр хөврөлийн үеийн эсийн үржил, хуваагдалд чухал оролцоотой ба ихэс, ургийн элэг, уушиг, бөөрний эдэд илэрч, хэвийн үед насанд хүрсэн хүний эдэд бараг илэрдэггүй. Элэгний эст өмөнгийн үед GPC3 уураг нь Wnt/β-catenin дохио дамжилтын механизмаар эсийн хуваагдлыг нэмэгдүүлэх бөгөөд GPC3-ын цөм уураг Wnt-ийн рецептор болох Frizzled (FZD)-тай холбогдсоноор энэхүү дохио дамжилтыг өдөөдөг гэж үзэж байна[13-15]. Монгол улсад 2022 онд хавдрын 6,885 шинэ тохиолдол оношлогдсоноос элэгний эст өмөн 2,286 (33.2%) бүртгэгдэж, хавдрын I, II шатанд оношлогдож буй хувь бага (27.8%), дийлэнх нь хожуу шатандаа оношлогдож буйтай холбоотой элэгний хавдрын шалтгаант нас баралт өндөр байх нөхцөл болж байна[16]. Иймээс өөрийн орны дээрх онцлогийг харгалзан элэгний хавдрыг эрт үед оношлох боломжтой, нарийн багаж тоног төхөөрөмж шаардагдахгүй, аймаг, сум, өрх, дүүргийн эмнэлэгт шууд хэрэглэх боломжтой

эрт илрүүлгийн шинэ биомаркерийн судалгааг хийх зайлшгүй шаардлага тулгарч байна.

Зорилго: Элэгний эст өмөнгийн оношилгоонд ийлдсийн GPC3 биомаркерийг хэрэглэх боломжийг судлах.

Арга, аргачлал: Бид судалгааг АШУҮИС, АУХ, БАХ, ХСҮТ, ШУГТЭ, ЭОТ-ийг тус тус түшиглэн гүйцэтгэсэн ба нийт 270 оролцогчийг хамруулан тохиолдол хяналтын судалгааны загвараар хийж гүйцэтгэв. Цусны ерөнхий, клиник биохими, элэгний B, C вирусын халдварыг илрүүлэх, хэвлийн хэт авиан шинжилгээг Экспресс оношилгооны төвтэй гэрээ байгуулан хийж гүйцэтгэв. Ийлдсийн GPC3 болон AFP биомаркеруудыг АНУ-ын R&D компанийн фермент холбоот эсрэгбиеийн цомог ашиглан үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу сорьц тус бүрт 3 удаагийн давталттайгаар (трипликэйт) хийж,BIOBASE-EL10A маркийн ELISA уншигч багажаар тодорхойлж, үр дүнг тооцов. Судалгааны үр дүнг Microsoft Excel программ, SPSS-23 программ, Пирсоны хи квадрат тест, ANOVA тестүүдээр тодорхойлов. p утга <0.05 тохиолдолд ач холбогдолтой гэж үзэв.

Үр дүн: Судалгаанд элэгний эст өмөн оношлогдсон (HCC) 90, эрсдэлт бүлэгт элэгний хавдрын урьдал эмгэгтэй (RG) 90, эрүүл хяналт (CTL) 90 хүн нийт 270 оролцогчийг хамруулав. Судлагаанд оролцогчдын дундаж нас 61.03±9.5, 110 (40.7%) эрэгтэй, 160 (59.3%) нь эмэгтэй байв.Ийлдсийн sGPC3 уургийн хэмжээ элэгний эст өмөнтэй бүлэгт 327.25±98.22 pg/ml, элэгний хавдрын урьдал эмгэгтэй бүлэгт 253.21±29.53 pg/ml, эрүүл хяналтын бүлэгт 245.31±23.38 pg/ml тус тус байсан бөгөөд бүлгүүдийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа (p<0.001). Ийлдсийн sGPC3 уургийн хэмжээг хүлээн авагчийн үйлдлийн шинж чанарын муруйгаар тодорхойлж, босго утгыг 270 pg/ml байхаар тооцсон тохиолдолд муруйн доор талбайн утга (AUC) 0.892 (0.851- 0.933), мэдрэг чанар 83.3%, өвөрмөц чанар 84.4%, эерэг тааварлалт хэмжигдэхүүний утга 83% (PPV), сөрөг тааварлалт хэмжигдэхүүний утга 91.02% (NPV), үнэн магадын хувь 84.07% тодорхойлогдов (Зураг 1).



Зураг 1. А. Ийлдсийн sGPC3 уургийг бүлэг тус бүрт тодорхойлсон дүн. В. Хүлээн авагчийн үйлчлэлийн шинж чанарын муруй. HCC-Элэгний эст өмөн, RG-хавдрын эрсдэлт бүлэг, CTL-эрүүл хяналтын бүлэг, GPC3-ийлдсийн глипикан 3 уураг, Sensitivity-мэдрэг чанар, Specificity-өвөрмөц чанар, ROC-үйлчлэлийн шинж чанарын муруй, *(p<0.001).**

Элэгний эст өмөн оноштой нийт 90 оролцогчийн ийлдсийн sGPC3 уургийн босго утгыг 270 pg/ml хэмжээгээр зааглан бүлэглэж, судалгаанд оролцогчдын нас, хүйс, вирусийн халдвартай эсэх, элэгний хатуурал, өөхжилт, хавдрын үе шат, тоо, хэмжээ, судасны нэвчилт, ийлдсийн AFP уургийн хэмжээтэй тус тус харьцуулан үнэлэв (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Элэгний эст өмөнтэй өвчтнүүдийн эмнэлзүйн зарим үзүүлэлт ба ийлдсийн GPC3 уургийн хамаарлыг үнэлсэн байдал.

№	Үзүүлэлтүүд	Ангилал	GPC3 pg/ml ≥270	GPC3 pg/ml ≤269	p-утга
1	Нас	≤60	12	5	0.152
		>61	44	7	
2	Хүйс	Эрэгтэй	36	9	0.788
		Эмэгтэй	37	8	
3	HBV	Тийм	34	11	0.178
		Үгүй	39	6	
4	HCV	Тийм	38	4	**0.034**
		Үгүй	35	13	
5	Хатуурал	Тийм	58	8	**0.007**
		Үгүй	15	9	
6	Хавдрын үе шат	T1	11	3	0.177
		T2	25	6	
		T3	30	4	
		T4	5	4	
7	Хавдрын тоо	Дан	42	13	0.338
		Олон	30	5	
8	Хавдрын хэмжээ	≤5 см	44	13	0.711
		>5 см	27	6	
9	AFP	≤20 нг/мл	31	7	0.923
		>20 нг/мл	42	10	

Эдгээрээс HCV-ийн халдвар ба элэгний хатуурал, ийлдсийн GPC3 уургийн босго утгын хэмжээтэй статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай (p=0.034), (p=0.007) байсан ба эмнэлзүй, лабораторийн бусад үзүүлэлттэй ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй.

Хэлцэмж: Элэгний эст өмөн үүсэхэд олон хүчин зүйл нөлөөлдөгөөс гепатитийн B, C вирус, элэгний хатуурал, амьдралын хэв маяг, архи, тамхины хэрэглээ, агаарын бохирдол зэрэг нь зонхилох хүчин зүйл болж байна[17-19]. Манай орны хувьд элэгний эст өмөнгийн тохиолдол, нас баралтын тоогоор дэлхийн дунджаас даруй 10.8 дахин өндөр байгаа нь хавдрын эрт илрүүлэг, оношилгоог цаг алдалгүй хийх зайлшгүй шаардлагай тулгарч байгааг илтгэж байна. Элэгний эст өмөнгийн оношилгоонд ач холбогдолтой байж болох олон биомаркеруудын судалгаа дэлхий дахинд хийгдэж байгаагаасхавдрын эдэд төдийгүй ийлдсэнд GPC3 уургийг илрүүлэн оношилгооны биомаркер болгон ашиглах нь уламжлалт биомаркуруудтай харьцуулахад ач холбогдол өндөртэйг дурджээ[20-21]. GPC3 ураг нь ургийн үр хөврөлийн хөгжлийн үед элэгний эсэд нийлэгжих боловч насанд хүрэгчдэд зөвхөн элэгний хавдрын үед өвөрмөцөөр нийлэгжин ийлдсэнд тодорхойлогддог байна[22-25]. Олон улсад хийгдсэн судалгаануудад элэгний хавдрын үед ийлдсийн sGPC3 уургийн цусанд тодорхойлогдож болох хэмжээг 3.9 pg/mL-300 ng/mL гэж үзжээ[26]. *Baatarkhuu*

O. нарын судалгаанд элэгний эст өмөн оношлогдсон Монголын нийт оролцогчдын 110/195 (56%)-д GPC3 уургийн хэмжээ 1000 pg/mL-ээс их, Кавказын нийт оролцогчдын 68/105 (64%)-д мөн 1000 pg/mL-ээс их буюу хэвийн хэмжээнээс ихэссэн[27] үр дүн гарсан бол бидний судалгаагаар элэгний хавдартай бүлэгт 327.25±98.22 pg/ml, элэгний хавдрын урьдал эмгэгтэй бүлэгт 253.21±29.53 pg/ml, эрүүл хяналтын бүлэгт 245.31±23.38 pg/ml тодорхойлогдсон бөгөөд бүлгүүдийн хооронд ялгаатай үр дүн гарсан нь бусад судлаач нарын судалгаатай дүйж байна[28].

Ghweil A нарын судалгаагаар ийлдсийн sGPC3 биомаркерийн мэдрэг чанар 82%, өвөрмөц чанар 95%, муруйн доор талбайн утга (AUC) 0.928 байсан[36] бол бидний судалгаагаар ийлдсийн sGPC3 биомаркерийн мэдрэг чанар 83.3%, өвөрмөц чанар 84.4%, муруйн доор талбайн утга (AUC) 0.892 (0.851-0.933) байсан нь дээрх үр дүнтэй ойролцоо байна[28-31].

sGPC3 биомаркерийн оношилгооны мэдрэг болон өвөрмөц чанар харилцан адилгүй байгаа нь элэгний хавдрын хэв шинж, шалтгаан, эмнэлзүйн явц зэргээс хамааралтай байж болох тухай[32, 33] түүнчлэн sGPC3 биомаркерийг тодорхойлж буй арга харилцан адилгүй, стандарт лавлагаа урвалж өөр байх, судалгаанд хамруулах болон хасах шалгуур зэрэг бодит үр дүнд нөлөөлөх хүчин зүйлсийг анхаарах хэрэгтэйг дурджээ[26,34]. Цаашлаад ийлдсийн sGPC3 уургийг бусад биомаркеруудын хамтаар хэрэглэвэл элэгний хавдрын үед оношилгооны мэдрэг болон өвөрмөц чанарыг нэмэгдүүлэх боломжтой талаар зарим судалгаанд дурдсан байна[35-39].

Дүгнэлт: sGPC3 биомаркер өвөрмөц, мэдрэг чанар өндөртэйн зэрэгцээ бусад биомаркеруудтай хоршуулан элэгний эст өмөнг эрт илрүүлэх боломжтой байна.

Ном зүй:

1. *Xia C, Dong X, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants. Chin Med J . 2022;135(5). doi:10.1097/CM9.0000000000002108*
2. *Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, et al. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. 2018;68(2):723-50.*
3. *Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, Sirlin CB, Abecassis MM, Roberts LR, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. Hepatology (Baltimore, Md). 2018;67(1):358-80.*
4. *EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. Journal of hepatology. 2018;69(1):182-236.*
5. *Omata M, Cheng AL, Kokudo N, Kudo M, Lee JM, Jia J, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update. Hepatology international. 2017;11(4):317-70.*
6. *Chan SL, Mo F, Johnson PJ, Siu DY, Chan MH, Lau WY, et al. Performance of serum α-fetoprotein levels in the diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with a hepatic mass. HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association. 2014;16(4):366-72.*
7. *Meany DL, Sokoll LJ, Chan DW. Early Detection of Cancer: Immunoassays for Plasma Tumor Markers. Expert opinion on medical diagnostics. 2009;3(6):597-605*
8. *Xu C, Yan Z, Zhou L, Wang Y. A comparison of glypican-3 with alpha-fetoprotein as a serum marker for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. Journal of cancer research and clinical oncology. 2013;139(8):1417-24.*
9. *Zhou L, Liu J, Luo F. Serum tumor markers for detection of hepatocellular carcinoma. World journal of gastroenterology. 2006;12(8):1175-81.*
10. *Gupta S, Bent S, Kohlwes J. Test characteristics of alpha-fetoprotein for detecting hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C. A systematic review and critical analysis. Annals of internal medicine. 2003;139(1):46-50.*
11. *Trevisani F, D'Intino PE, Morselli-Labate AM, Mazzella G, Accogli E, Caraceni P, et al. Serum alpha-fetoprotein for diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: influence of HBsAg and anti-HCV status. Journal of hepatology. 2001;34(4):570-5.*
12. *Witjes CD, van Aalten SM, Steyerberg EW, Borsboom GJ, de Man RA, Verhoef C, et al. Recently introduced biomarkers for screening of hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Hepatology international. 2013;7(1):59-64.*
13. *Iglesias BV, Centeno G, Pascuccelli H, Ward F, Peters MG, Filmus J, et al. Expression pattern of glypican-3 (GPC3) during human embryonic and fetal development. Histology and histopathology. 2008;23(11):1333-40.*
14. *Filmus J, Capurro M, Rast J. Glypicans. Genome biology. 2008;9(5):224.*
15. *Filmus J, Capurro M. Glypican-3: a marker and a therapeutic target in hepatocellular carcinoma. The FEBS journal. 2013;280(10):2471-6.*
16. *Center for health development, Health statistics, 2022, p:134-136*
17. *El-Serag H. B. (2012). Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. Gastroenterology, 142(6), 1264–1273.e1. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.12.061*
18. *Bradbury, K. E., Appleby, P. N., & Key, T. J. (2014). Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). The American journal of clinical nutrition, 100 Suppl 1, 394S–8S. https://doi.org/10.3945/ajcn.113.071357*
19. *Gan, T., Bambrick, H., Tong, S., & Hu, W. (2023). Air pollution and liver cancer: A systematic review. Journal of environmental sciences (China), 126, 817–826. https://doi.org/10.1016/j.jes.2022.05.037*
20. *Tsung-Chieh Shih, Lijun Wang, Hsiao-Chi Wang, Yu-Jui Yvonne Wan, Glypican-3: A molecular marker for the detection and treatment of hepatocellular carcinoma, Liver Research, Volume 4, Issue 4, 2020, Pages 168-172, ISSN 2542-5684, https://doi.org/10.1016/j.livres.2020.11.003.*
21. *Tahon AM, El-Ghanam MZ, Zaky S, Emran TM, Bersy AM, El-Raey F, A Z E, El Kharsawy AM, Johar D. Significance of Glypican-3 in Early Detection of Hepatocellular Carcinoma in Cirrhotic Patients. J Gastrointest Cancer. 2019 Sep;50(3):434-441. doi: 10.1007/s12029-018-0095-2. PMID: 29623600.*
22. *Nakatsura, T., et al., Glypican-3, overexpressed specifically in human hepatocellular carcinoma, is a novel tumor marker. Biochem Biophys Res Commun, 2003. 306(1): p. 16-25.*
23. *Yamauchi, N., et al., The glypican 3 oncofetal protein is a promising diagnostic marker for hepatocellular carcinoma. Mod Pathol, 2005. 18(12): p. 1591-8.*
24. *Yan, B., et al., Expression and clinicopathologic significance of glypican 3 in hepatocellular carcinoma. Ann Diagn Pathol, 2011. 15(3): p. 162-9.*
25. *Chen, I.P., et al., Positive glypican-3 expression in early hepatocellular carcinoma predicts recurrence after hepatectomy. J Gastroenterol, 2014. 49(1): p. 117-25.*
26. *Jia, X., et al., Diagnosis accuracy of serum glypican-3 in patients with hepatocellular carcinoma: a systematic review with meta-analysis. Arch Med Res, 2014. 45(7): p. 580-8.*
27. *Баатархуу О., Малов С.И., Расулов Р.И., Дворниченко В.В., Савилов Е.Д., Малов И.В., Ющук Н.Д. Гепатоцеллюлярная карцинома, ассоциированная с гепатитами В и С, у монголоидов и европеоидов Северо-Восточной Азии // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 4. С. 38-44. DOI: https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-4-38-44*
28. *El-Saadany, S., et al., Diagnostic Value of Glypican-3 for Hepatocellular Carcinomas. Asian Pac J Cancer Prev, 2018. 19(3): p.*

811-817.
29. Ghweil, A., Khodeary, A., Tag-Adeen, M., El-Sayed, M., Shahat, K. and Abdelrazek, G. (2018) Role of Serum Glypican-3 in the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma in the Upper Egypt. Open Journal of Gastroenterology, 8, 415-423. doi: 10.4236/ojgas.2018.811043.
30. Geramizadeh, B. and N. Seirfar, Diagnostic Value of Arginase-1 and Glypican-3 in Differential Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma, Cholangiocarcinoma and Metastatic Carcinoma of Liver. Hepat Mon, 2015. 15(7): p. E30336.
31. Wasfy, R.E. and A.A. Shams Eldeen, Roles of Combined Glypican-3 and Glutamine Synthetase in Differential Diagnosis of Hepatocellular Lesions. Asian Pac J Cancer Prev, 2015. 16(11): p. 4769-75.
32. Filmus, J. and M. Capurro, Glypican-3: a marker and a therapeutic target in hepatocellular carcinoma. Febs j, 2013. 280(10): p. 2471-6.
33. Jeon, Y., et al., Glypican-3 level assessed by the enzyme-linked immunosorbent assay is inferior to alpha-fetoprotein level for hepatocellular carcinoma diagnosis. Clin Mol Hepatol, 2016. 22(3): p. 359-365.
34. Liu, X.F., et al., Diagnostic accuracy of serum glypican-3 for hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Clin Biochem, 2014. 47(3): p. 196-200.
35. Capurro, M., et al., Glypican-3: a novel serum and histochemical marker for hepatocellular carcinoma. Gastroenterology, 2003. 125(1): p. 89-97.
36. Liu, H., et al., Diagnostic value of glypican-3 in serum and liver for primary hepatocellular carcinoma. World J Gastroenterol, 2010. 16(35): p. 4410-5.
37. Tangkijvanich, P., et al., Diagnostic role of serum glypican-3 in differentiating hepatocellular carcinoma from non-malignant chronic liver disease and other liver cancers. J Gastroenterol Hepatol, 2010. 25(1): p. 129-37.
38. Ozkan, H., et al., Diagnostic and prognostic role of serum glypican 3 in patients with hepatocellular carcinoma. J Clin Lab Anal, 2011. 25(5): p. 350-3.
39. Qiao, S.S., et al., Simultaneous measurements of serum AFP, GPC-3 and HCCR for diagnosing hepatocellular carcinoma. Hepatogastroenterology, 2011. 58(110-111): p. 1718-24.

Serum glypican-3 biomarker in detection of hepatocellular carcinoma

Batchimeg B[1,2], Munkhtsetseg B[2], Odonchimeg T[2], Nyam-Erdene N[1,2], Yesukhei E[2], Yundendash D[1,2], Unenbat G[3], Gerelee Kh[3], Batbayar Kh[1], Ulzma G[4], Khulan E[5], Munkhbat B[1], Sarantuya J[1], Munkhbayar S[2]

[1]Mongolian National University of Medical Sciences

[2]MNUMS, Institute of Medical Sciences,

[3]National Cancer Center of Mongolia

[4]Shastin Third Central Hospital

[5]Express Diagnostic Center

E-mail: batchimeg.ims@mnums.edu.mn

Tel: 99199239

Keywords:
GPC3
HCC
ELISA

Backgorund: Among the population of Mongolia, 6,885 new cancer cases were registered in 2022 and 33.2% of the new cases were hepatocellular carcinoma (HCC)Hepatocellular carcinoma (HCC) is a common cause of cancer related death in Mongolia. Glypican-3 (GPC3) protein is highly expressed in hepatocellular carcinoma (HCC) tissue and in serum of HCC patients. Recent studies have been conducted and suggested as a diagnostic biomarker for detecting HCC in the early stage. Therefore we aimed to evaluate the diagnostic value of sGPC3 in HCC patients. **Aim:** To evaluate the diagnostic value of sGPC3 in HCC patients. **Materials and methods:** The study was conducted in the Biomedical Institute of Mongolian National University of Medical Sciences, National Cancer center, Shastin 3rd state hospital and Central Scientific research laboratory of Institute of Medical Sciences. We enrolled a total of 270 participants and sGPC3 levels were measured using commercially available enzyme-linked immunosorbent assay kits. **Results:** sGPC3 was significantly elevated in the HCC group as compared to risk group and healthy subjects (327.25±98.22 pg/ml, 253.21±29.53 pg/ml, 245.31±23.38 pg/ml) respectively ($p<0.001$). The diagnostic accuracy was analyzed using the receiver operating characteristics (ROC) curve and estimated sensitivity and specificity. When the cut off value was chosen 270 pg/ml sensitivity was 83.3 % and specificity was 84.4%. The area under the ROC curve (AUC) was 0.892 (0.851- 0.933). HCV and liver cirrhosis were positively related to the cut off value of sGPC3 ($p=0.034$, $p=0.007$). **Conclusion:** Serum GPC3 biomarker has a higher sensitivity and specificity compared to other traditional biomarkers, and could be an early detection biomarker of HCC.