Báo cáo Medic 7

Nghiên cứu

GIÁ TRỊ CỦA CỘNG HƯỞNG TỪ KHUẾCH TÁN ĐỊNH LƯỢNG TRONG DỰ BÁO ĐỘ BiỆT HÓA CỦA UNG THƯ BiỂU MÔ TẾ BÀO GAN.

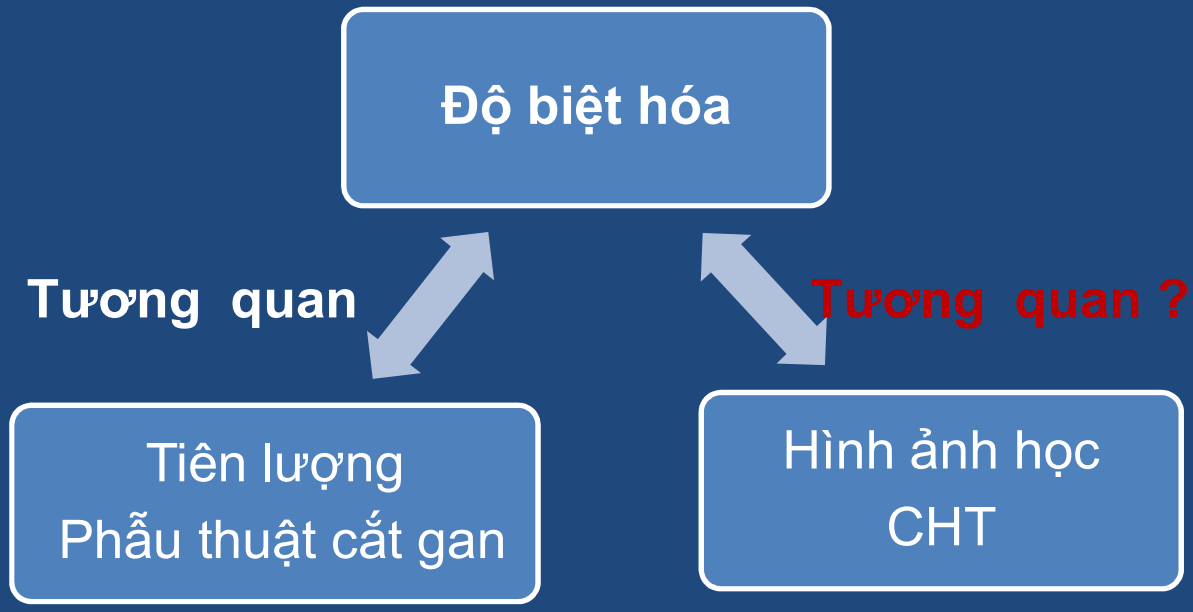
BS. **Phan Thanh Hải Phượng**

NỘI DUNG

1. Mở đầu
2. Mục tiêu nghiên cứu
3. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu
4. Kết quả và bàn luận
5. Kết luận và kiến nghị

1. MỞ ĐẦU

- **Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG)** có tỉ lệ hiện mắc và tỉ lệ tử vong cao.
- **Phẫu thuật cắt gan** là phương pháp điều trị triệt căn tiêu chuẩn.



MỞ ĐẦU

Những đặc điểm u trên CHT (đường bờ, hoại tử, mỡ trong u, cách bắt thuốc, vỏ bao và kích thước u)

ĐL Chuỗi xung khuếch tán

Độ biệt hóa của UTBMTBG

Tham số khuếch tán ss **cường độ tín hiệu (SI) của u** với **SI mô gan**

gồm:

- Tỉ lệ tương phản tương đối **(RCR)** trên DWI
- Tỉ lệ độ tương phản trên độ nhiễu **(CNR)** trên DWI

TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu	Đối tượng	Kết quả
Heo (2010)	27 BN tại Hàn Quốc	UTBMTBG biệt hóa kém: ADC ≤ 0,99 x 10^{-3} mm^2/giây (độ nhạy 78%, độ đặc hiệu 83%, độ chính xác 82%).
Li (2016)	241 BN tại Trung Quốc	ADC trung bình và ADC tối thiểu có khả năng phân định UTBMTBG biệt hóa kém với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 69,6% và 73,4%; 78,3% và 61,5%.
Iwasa (2016)	49 BN tại Nhật Bản	RCR và CNR có khả năng phân định UTBMTBG biệt hóa kém cao hơn ADC (p<0,001).
Jiang (2017)	254 BN tại Trung Quốc	UTBMTBG biệt hóa tốt: ADC ≥ 1,5 x 10^{-3} mm^2/giây UTBMTBG biệt hóa kém: ADC ≤ 1,2 x 10^{-3} mm^2/giây
Ogihara (2017)	83 BN tại Nhật Bản	RCR và CNR có độ chính xác cao hơn ADC trong xác định UTBMTBG biệt hóa kém (p<0,05).
Weng (2020)	49 BN tại trung Quốc	RCR có tương quan nghịch với độ biệt hóa khối UTBMTBG ≤ 3cm (ρ = -0,31; p<0,05).
Surov (2021)	461 BN từ 4 nghiên cứu	ADC tối thiểu có liên quan với độ biệt hóa UTBMTBG với khối u biệt hóa kém có ADC < 0,80 x 10^{-3} mm^2/giây.
Jing (2022)	2535 BN từ 30 nghiên cứu	Cả ADC tối thiểu, ADC trung bình và tỉ lệ ADC u/mô gan đều có liên quan với độ biệt hóa UTBMTBG (p<0,05)

2.MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Xác định giá trị của ADC, RCR, CNR trên DWI trong dự báo độ biệt hóa của UTBMTBG.
2. Khảo sát tương quan giữa các đặc điểm hình ảnh học khác trên CHT (kích thước, vỏ bao, giới hạn, hoại tử trong u) và độ biệt hóa của UTBMTBG.

3. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Dân số chọn mẫu:

BN UTBMTBG được phẫu thuật cắt gan tại BV ĐHYD TPHCM và có KQ GPB từ ngày 1/2018 đến 3/2024.

Tiêu chuẩn chọn vào:

- GPB là UTBMTBG.
- Chụp CHT tại BV ĐHYD TPHCM trước PT

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Nhiễu ảnh lớn.
- BN đã điều trị đặc hiệu trước PT
- U< 1,5cm hoặc phần mô đặc < 1,5cm.
- GPB UTBMTBG kết hợp UT đường mật.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

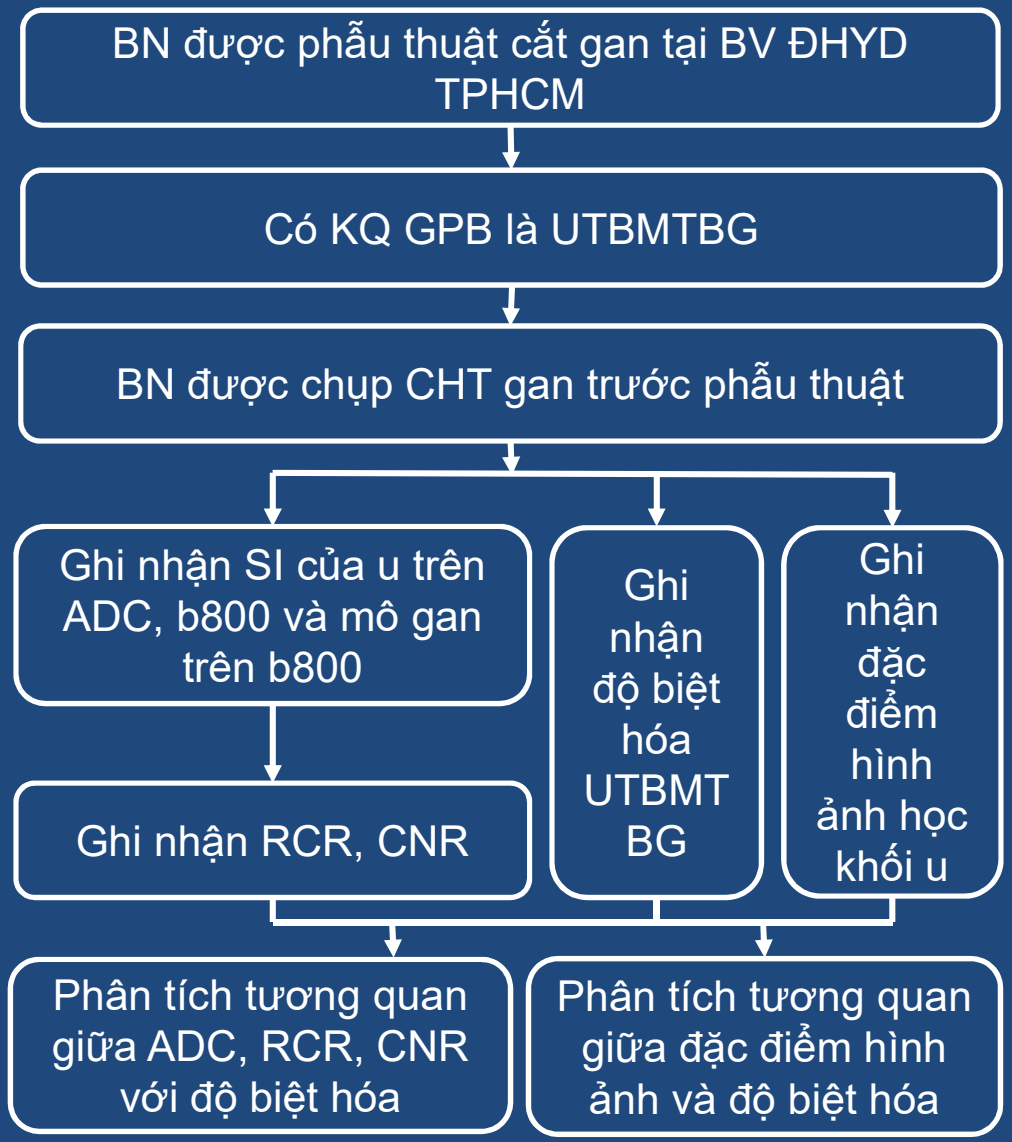
Thiết kế nghiên cứu:

- Nghiên cứu cắt ngang

Cỡ mẫu:

- Áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, lựa chọn tất cả các đối tượng thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu và không có tiêu chuẩn loại trừ, trong thời gian từ tháng 01/2018 đến tháng 03/2024 tại BV ĐHYD TPHCM.

PHƯƠNG PHÁP THU THẬP SỐ LIỆU



Lưu đồ nghiên cứu

Quy trình chụp CHT

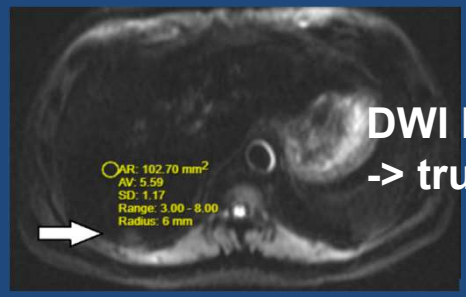
- Máy CHT 1,5 Tesla
- **Chuỗi xung khuếch tán**:
  - Kỹ thuật nhịn thở, single shot EP
  - Mặt cắt ngang
  - TR=1500ms, TE≤70ms
  - Độ dày lát cắt ≤5mm
  - Bước nhảy 6,5mm
  - **Giá trị b lần lượt là 0,50 giây/mm^2 (b50), 400 giây/mm^2 (b400), 800 giây/mm^2 (b800)**
  - AT dài 22 giây

BIẾN SỐ TRONG NGHIÊN CỨU

1. **Nhóm biến số chung:** tuổi, giới, AFP, nhiễm VGSVB ,nhiễm VGSVC.
2. **Đặc điểm hình ảnh trên CHT:** hình ảnh xơ gan, gan nhiễm mỡ, vị trí, kích thước giới hạn, vỏ bao, hoại tử, hạn chế khuếch tán**.**
3. **Đặc điểm định lượng CHT khuếch tán:**

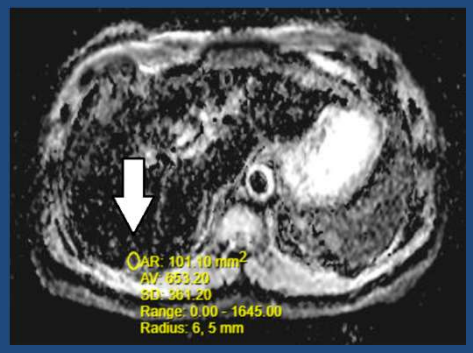
- ADC (10^{-3} mm^2/giây)
- RCR trên b800 = SI u/ SI mô gan xung quanh
- CNR trên b800 = (SI u–SI mô gan xung quanh)/ SI mô gan xung quanh

4. **Kết quả GPB:** độ biệt hóa tốt/ trung bình/ kém



DWI b800 MÔ GANX3 -> trung bình

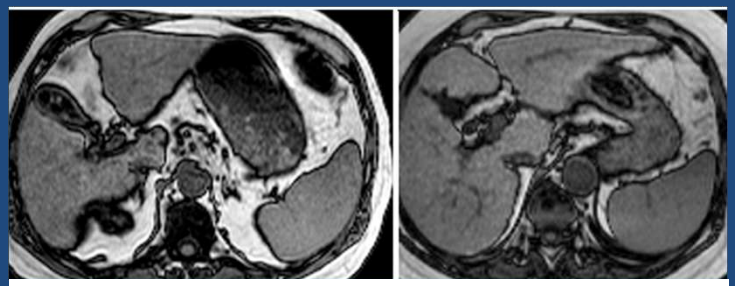
DWI b800 u X3 -> trung bình



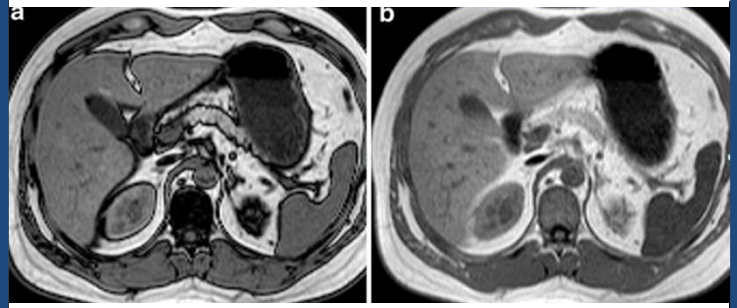
ADC X3 -> trung bình

"Nguồn: Bệnh nhân L.T.L, nam, sinh năm 1966, BV ĐHYD TPHCM"

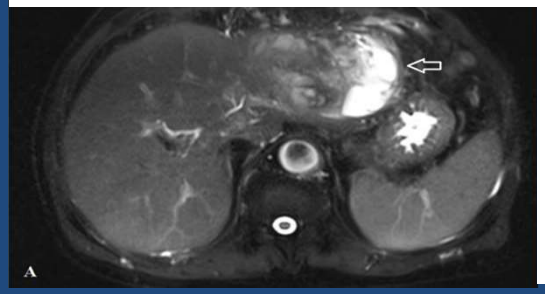
ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH UTBMTBG TRÊN CỘNG HƯỞNG TỪ



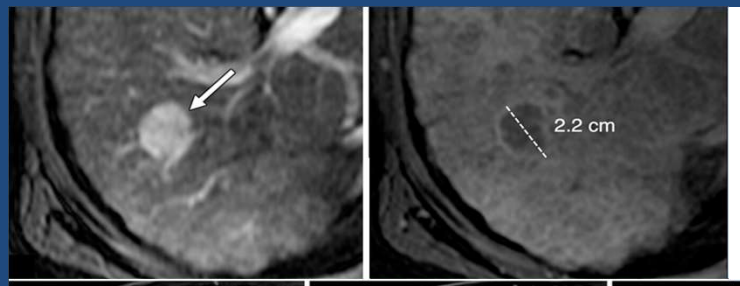
Hình ảnh **xơ gan** *Nguồn: Martí Bonmatí, 2010*



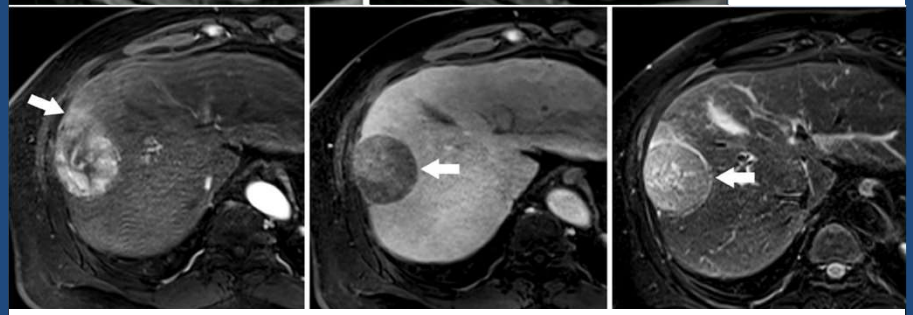
Hình ảnh **gan nhiễm mỡ,** *Nguồn: Martí Bonmatí, 2010*



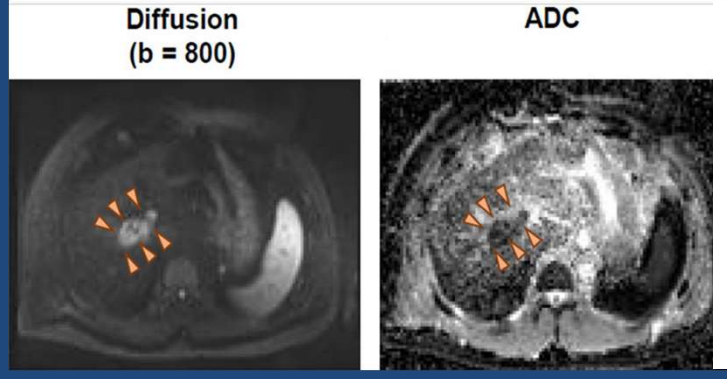
Hình ảnh **Hoại tử**



Hình ảnh minh họa **đo kích thước u** *Nguồn:Cu nha, 2022*



Hình ảnh **vỏ bao** *Nguồn: Cho ES, 2015*



Hình ảnh **Hạn chế khuếch tán** *Nguồn: Sung, 2020*

XỬ LÝ SỐ LIỆU

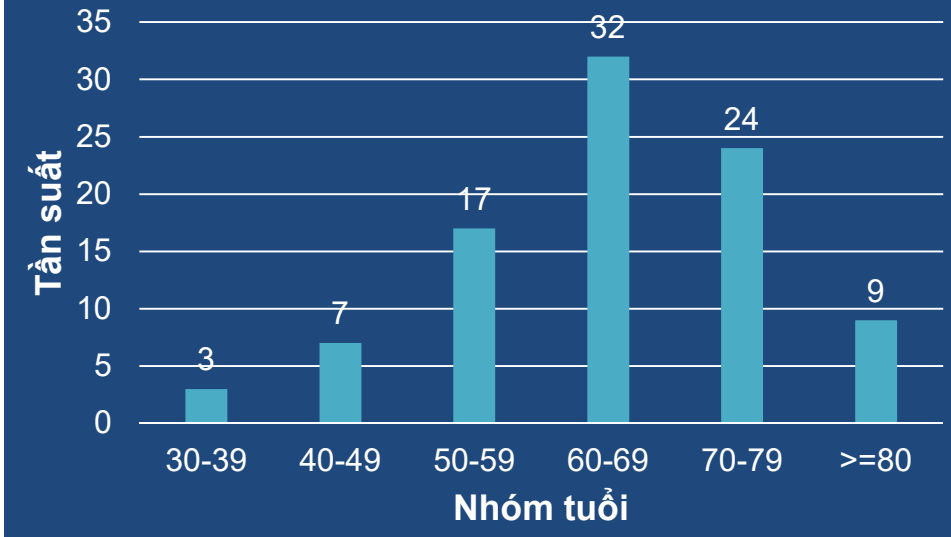
- Nhập liệu bằng Excel, phân tích bằng phần mềm SPSS 27.
- Kiểm định sự khác biệt của ADC, CNR và RCR giữa 3 độ biệt hóa bằng phép kiểm Kruskall-Wallis. Sự khác biệt giữa các cặp độ biệt hóa được kiểm định bằng phép kiểm Wilcoxon.
- Sự khác biệt của các đặc điểm hình ảnh học giữa 3 độ biệt hóa được khảo sát bằng phép kiểm Kruskall-Wallis và Fisher Exact Test.
- Mối tương quan giữa ADC, CNR, RCR với độ biệt hóa UTBMTBG được đánh giá bằng hồi quy tuyến tính Spearman. Với hệ số tương quan ρ:

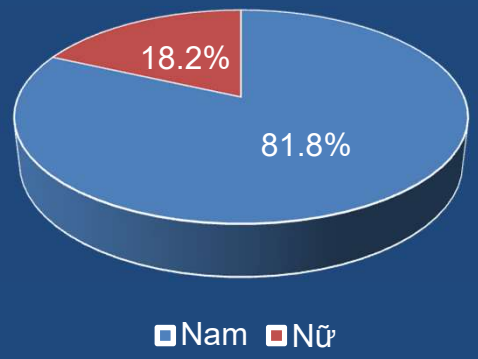
➢ $|\rho| = 0,0\text{-}0,2$ → không tương quan
➢ $|\rho| > 0,4–0,7$ → tương quan trung bình
➢ $|\rho| > 0,2–0,4$ → tương quan yếu
➢ $|\rho| > 0,7–1,0$ → tương quan mạnh

- Đường cong ROC được dùng để đánh giá độ chính xác của ADC, CNR và RCR trong phân loại độ biệt hóa UTBMTBG.
- Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

4. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu (N=95)





Nghiên cứu	Tuổi	Nam (n,%)
Chúng tôi	64,5 ± 11,6	77 (81,8%)
Heo (2010)	57,0 ± 10,5	23 (85,2%)
Li (2016)	55 (19-70)	200 (82,9%)
Iwasa (2016)	68,4 ± 11,6	40 (81,6%)
Jiang (2017)	49,7 ± 11,7	229 (90,2%)
Ogihara (2017)	68,4 ± 11,0 69,6 ± 11,0	66 (79,5)
Weng (2020)	52 (23-85)	39 (79,6%)

ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG

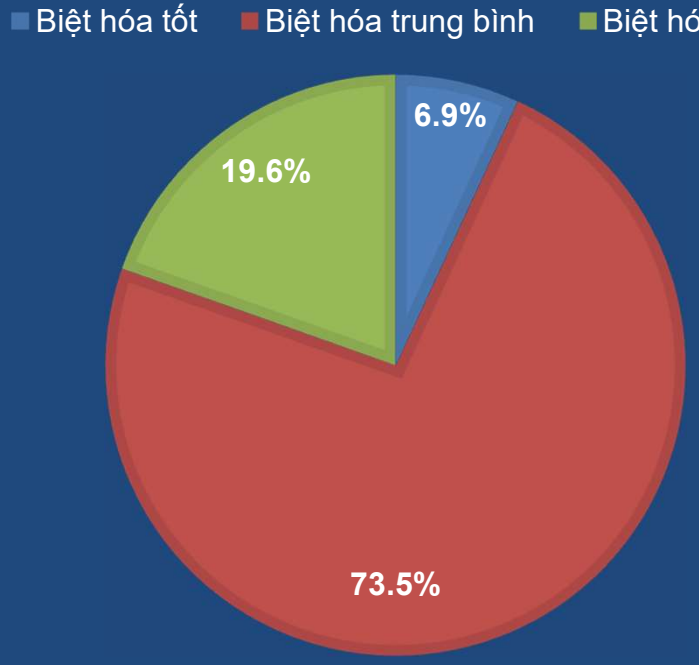
Đặc tính		Số lượng (N=95)	Tỉ lệ %
AFP (ng/ml)	< 20	55	57,9
	20-400	31	32,6
	>400	9	9,5
HbsAg	Âm tính	48	50,5
	Dương tính	47	49,5
AntiHCV	Âm tính	71	74,7
	Dương tính	24	25,3

Nghiên cứu	AFP > 400	HbsAg (+)	AntiHCV (+)	Đồng nhiễm
Nguyễn Đình Song Huy (2018)	48,7%	62,3%	26,0%	2,7%
Doãn Văn Ngọc (2023)	18,0%	-	-	-
Hoàng Văn Hưng (2023)	40,0%	51,4%	5,7%	0%
Iwasa (2016)	-	10,2%	57,1%	-
Ogihara (2017)	-	24,1%	31,3%	-

ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH UTBMTBG TRÊN CỘNG HƯỞNG TỪ

Đặc điểm		Số lượng (N=102)	Tỉ lệ %
Xơ gan		18	17,6
Gan nhiễm mỡ		6	5,9
Vị trí khối u gan	Thùy phải	85	83,3
	Thùy trái	17	16,7
Kích thước khối u (cm)	1,5 - 2	5	4,9
	2 - 3	31	30,4
	>3	66	64,7
Giới hạn rõ		92	90,2
Hoại tử trong u		22	21,6
Có vỏ bao		36	35,3
Hạn chế khuếch tán		95	93,1

ĐẶC ĐIỂM PHÂN ĐỘ MÔ HỌC UTBMTBG

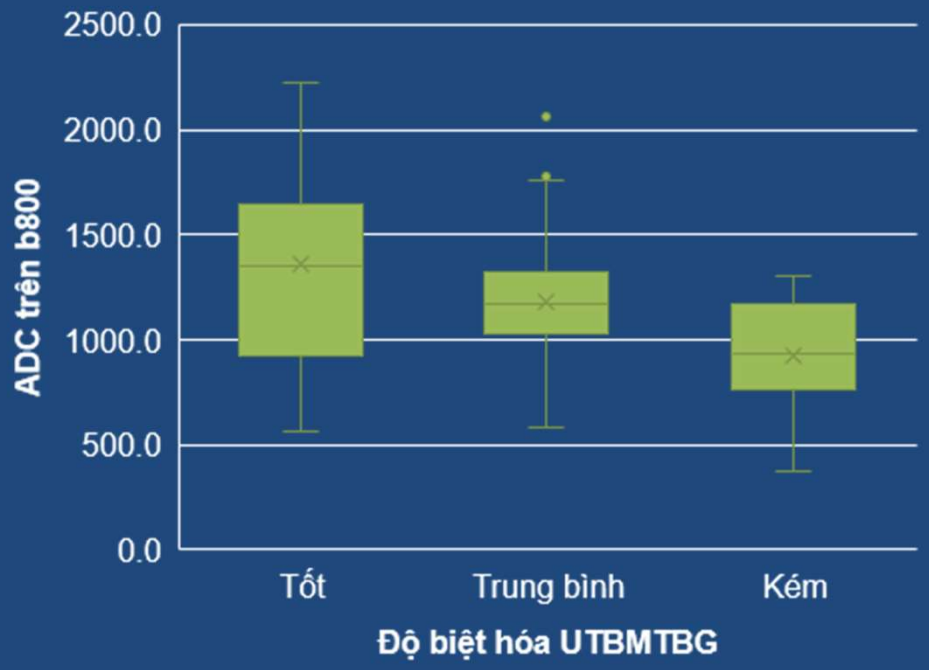


Phân bố mô học UTBMTBG

Nghiên cứu	Độ biệt hóa (n,%)		
	Tốt	TB	Kém
Trần Anh Đức (2013)	3,1%	53,1%	43,8%
Heo (2010)	9 (33,3)	9 (33,3)	9 (33,3)
Li (2016)	20 (8,3)	198 (82,2)	23 (9,5)
Iwasa (2016)	11 (20,3)	29 (53,7)	14 (25,9)
Jiang (2017)	39 (15,4)	186 (73,2)	29 (11,4)
Ogihara (2017)	18 (18)	51 (51)	31 (31)
Weng (2020)	3 (6,1)	36 (73,5)	10 (20,4)

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA ADC VỚI ĐỘ BIỆT HÓA UTBMTBG

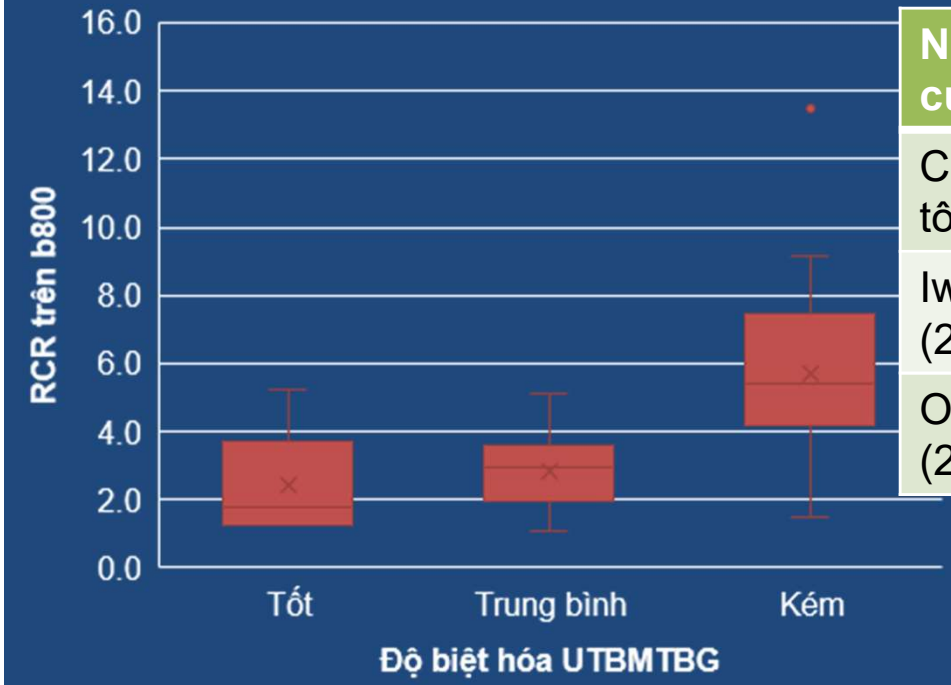
Đặc điểm	Toàn mẫu (n=102)	Độ biệt hóa UTBMTBG			p
		Tốt	TB	Kém	
ADC x10^{-3} mm^2/ giây (TPV 25-75)	1,14 (0,96-1,29)	1,35 (0,93-1,65)	1,17 (1,03-1,33)	0,94 (0,76-1,17)	0,001– Kruskall-Wallis



Nghiên cứu	Giá trị b	Tốt-TB	Tốt-kém	TB-kém	p
Chúng tôi	b50 b400 b800	0,18	**0,02**	**<0,01**	**-0,36**
Nasu (2009)	b500	0,89	0,39	0,18	-
Heo (2010)	b1000	0,66	**0,03**	**0,01**	**-0,51**
Iwasa (2016)	b800	0,89	0,13	**0,01**	**-0,32**
Park (2018)	b500	0,96	0,97	**0,01**	-

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA RCR VỚI ĐỘ BIỆT HÓA UTBMTBG

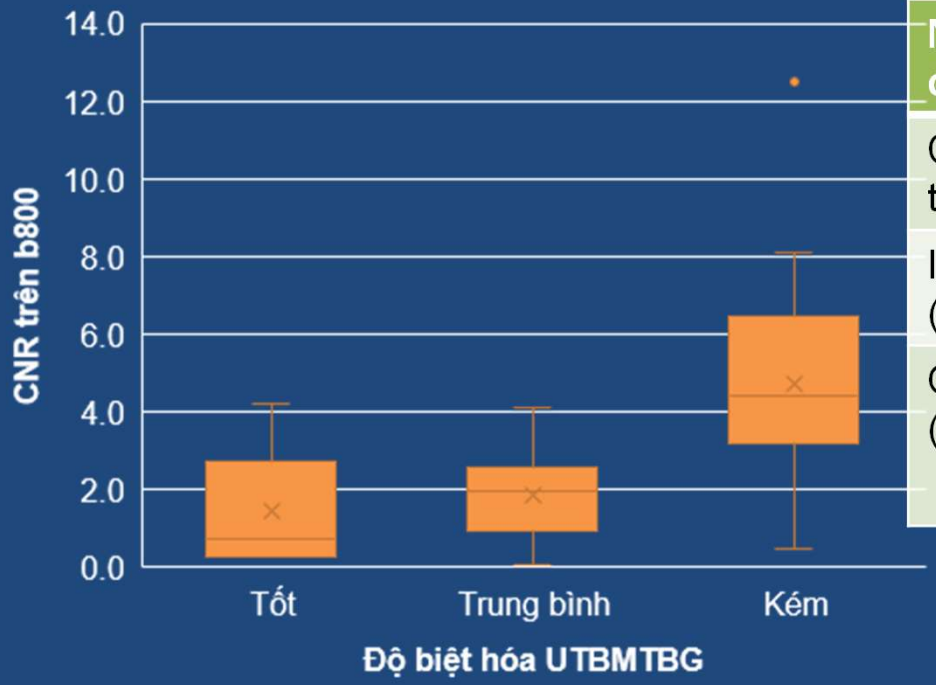
Đặc điểm	Toàn mẫu (n=102)	Độ biệt hóa UTBMTBG			p
		Tốt	Trung bình	Kém	
RCR (TPV 25-75)	3,2 (1,9-4,1)	1,8 (1,3-3,7)	2,9 (1,9-3,6)	5,4 (4,2-7,5)	<0,001– Kruskall-Wallis



Nghiên cứu	Giá trị b	Tốt-TB	Tốt-kém	TB-kém	p
Chúng tôi	b800	0,20	**0,005**	**<0,01**	**0,48**
Iwasa (2016)	b800	0,02	**<0,01**	**<0,01**	**0,76**
Ogihara (2017)	b800	0,84	**0,02**	**0,005**	**0,62**

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA CNR VỚI ĐỘ BIỆT HÓA UTBMTBG

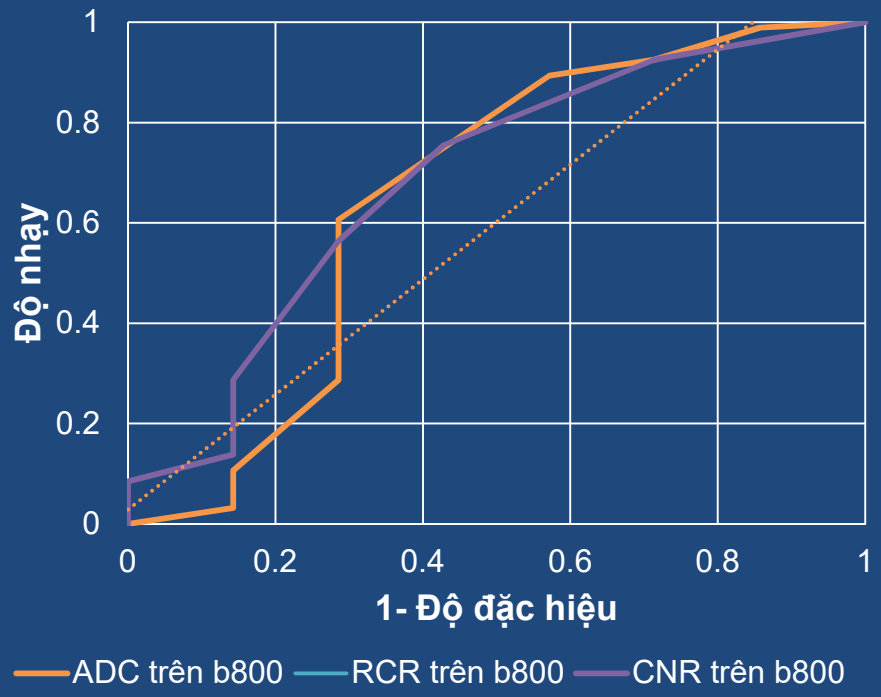
Đặc điểm	Toàn mẫu (n=102)	Độ biệt hóa UTBMTBG			p
		Tốt	Trung bình	Kém	
CNR (TPV 25-75)	2,2 (0,9-3,1)	0,8 (0,3-0,8)	1,9 (0,9-2,6)	4,4 (3,2-6,5)	<0,001– Kruskall-Wallis



Nghiên cứu	Giá trị b	Tốt-TB	Tốt-kém	TB-kém	p
Chúng tôi	b800	0,20	**0,005**	**<0,01**	**0,48**
Iwasa (2016)	b800	0,002	**<0,01**	**<0,01**	**0,80**
Ogihara (2017)	b800	1,00	**0,005**	**0,008**	**0,62**

GIÁ TRỊ CỦA ADC, RCR VÀ CNR TRONG PHÂN ĐỘ MÔ HỌC UTBMTBG

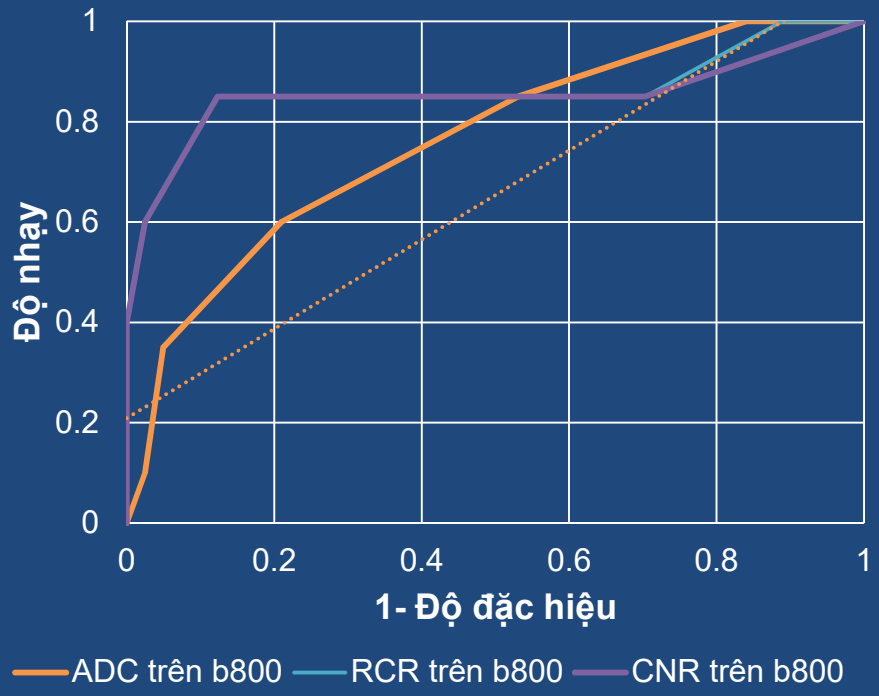
Biệt hóa tốt so với TB-kém:



Nghiên cứu	AUC		
	ADC	RCR	CNR
Chúng tôi	0,69	0,69	0,69
Iwasa (2016)	0,59	**0,88**	**0,91**
Jiang (2017)	**0,99**	-	-
Ogihara (2017)	**0,72**	**0,73**	**0,70**

GIÁ TRỊ CỦA ADC, RCR VÀ CNR TRONG PHÂN ĐỘ MÔ HỌC UTBMTBG

Biệt hóa tốt-TB so với kém:



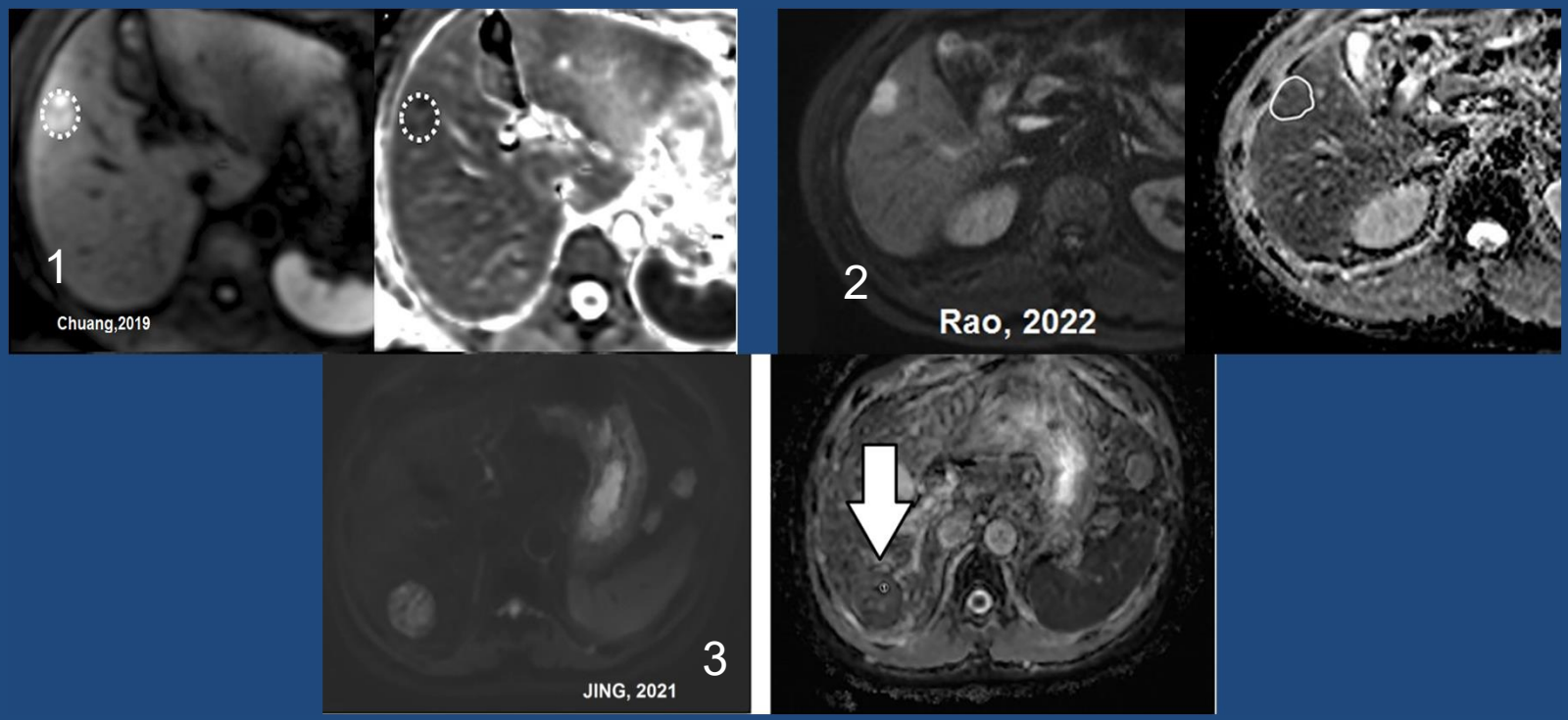
Nghiên cứu	AUC của ADC	AUC của RCR	AUC của CNR	Phối hợp
Chúng tôi	**0,75**	**0,85**	**0,85**	**0,92**
Iwasa (2016)	**0,79**	**0,97**	**0,97**	-
Jiang (2017)	**0,91**	-	-	-
Ogihara (2017)	**0,76**	**0,84**	**0,84**	-

ĐIỂM CẮT CỦA ADC, RCR VÀ CNR TRONG CHẨN ĐOÁN UTBMTBG BIỆT HÓA KÉM

Đặc điểm	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Tiên đoán dương	Tiên đoán âm	Độ chính xác
ADC $x10^{-3}$ mm^2/giây	0,977	60,0%	81,5%	44,4%	89,2%	77,2%
RCR	4,07	85,0%	90,1%	68,0%	96,1%	89,1%
CNR	3,07	85,0%	90,1%	68,0%	96,1%	89,1%

Nghiên cứu	Giá trị b	ADC $x10^{-3}$ mm^2/giây	RCR	CNR
		Điểm cắt	Điểm cắt	Điểm cắt
Heo (2012)	b1000	0,99	-	-
Iwasa (2016)	b800	0,92	3,01	15,71
Jiang (2017)	b600	1,24	-	-
Ogihara (2017)	b800	1,10	2,87	16,99
Jing (2021)	b800	1,06	-	-

VỊ TRÍ ĐẶT ROI



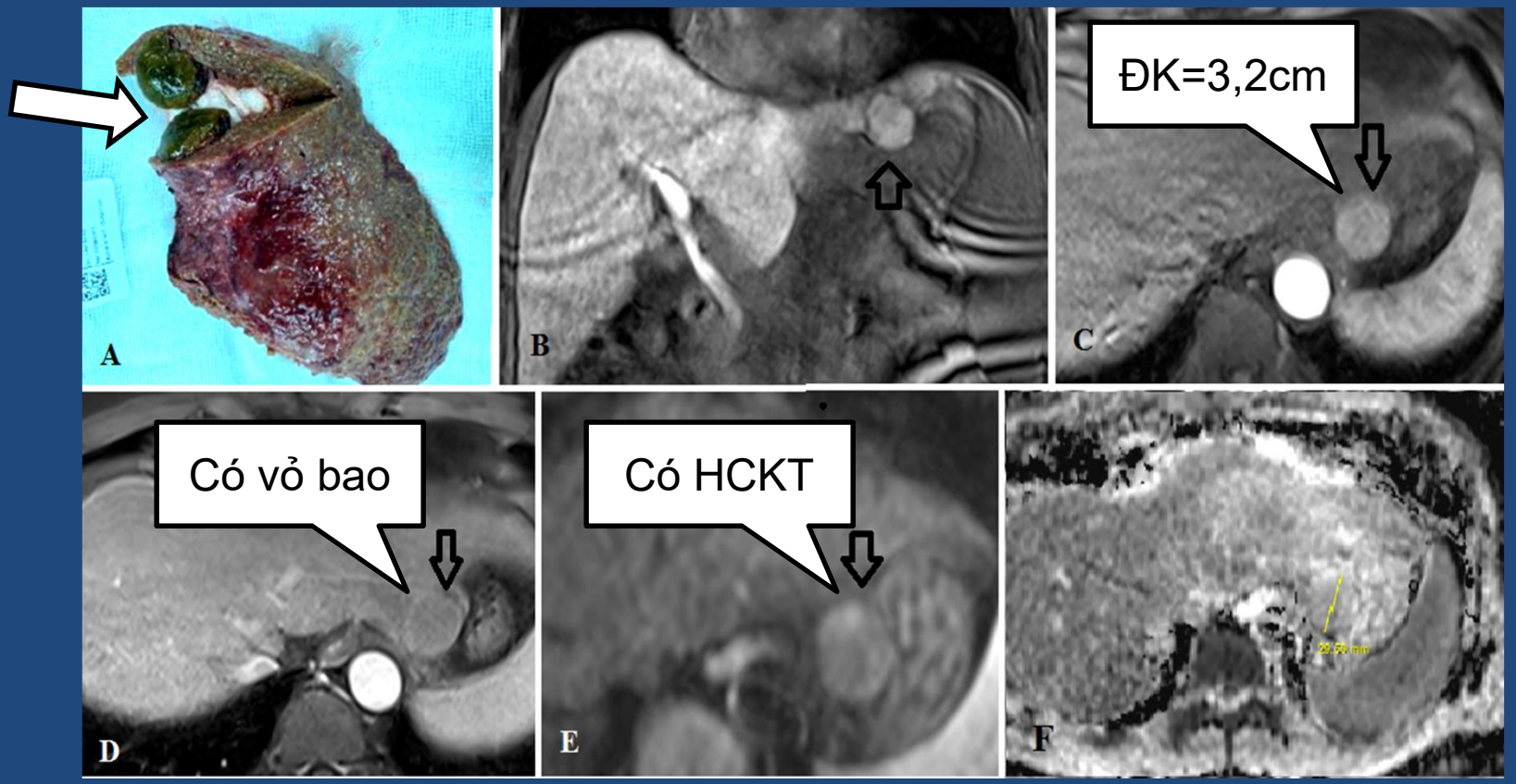
Các phương pháp chọn vị trí đặt ROI

Lần lượt là 3 cách: ROI toàn bộ u kể cả phần hoại tử, hóa nang, cách ROI trung bình toàn bộ mô đặc và ROI một phần của mô đặc tăng tín hiệu nhất trên DWI

MỐI LIÊN QUAN GIỮA CÁC ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH HỌC VÀ ĐỘ BIỆT HÓA

Đặc điểm		Độ biệt hóa UTBMTBG (N = 102)			p	Weng (2020) p
		Tốt	TB	Kém		
Đường kính khối u gan (cm) (TPV 25-75)		3,0 (2,5-5,6)	3,7 (2,7-5,6)	4,1 (2,3-7,8)	0,745 – Kruskall-Wallis	0,942
Giới hạn	Rõ	7	66	19	0,836 – Fisher Exact Test	0,094
	Không rõ	0	9	1		
Hoại tử trong u	Có	1	17	4	1,000 – Fisher Exact Test	0,566
	Không	6	58	16		
Vỏ bao	Có	5	22	9	0,58 – Fisher Exact Test	0,722
	Không	2	53	11		

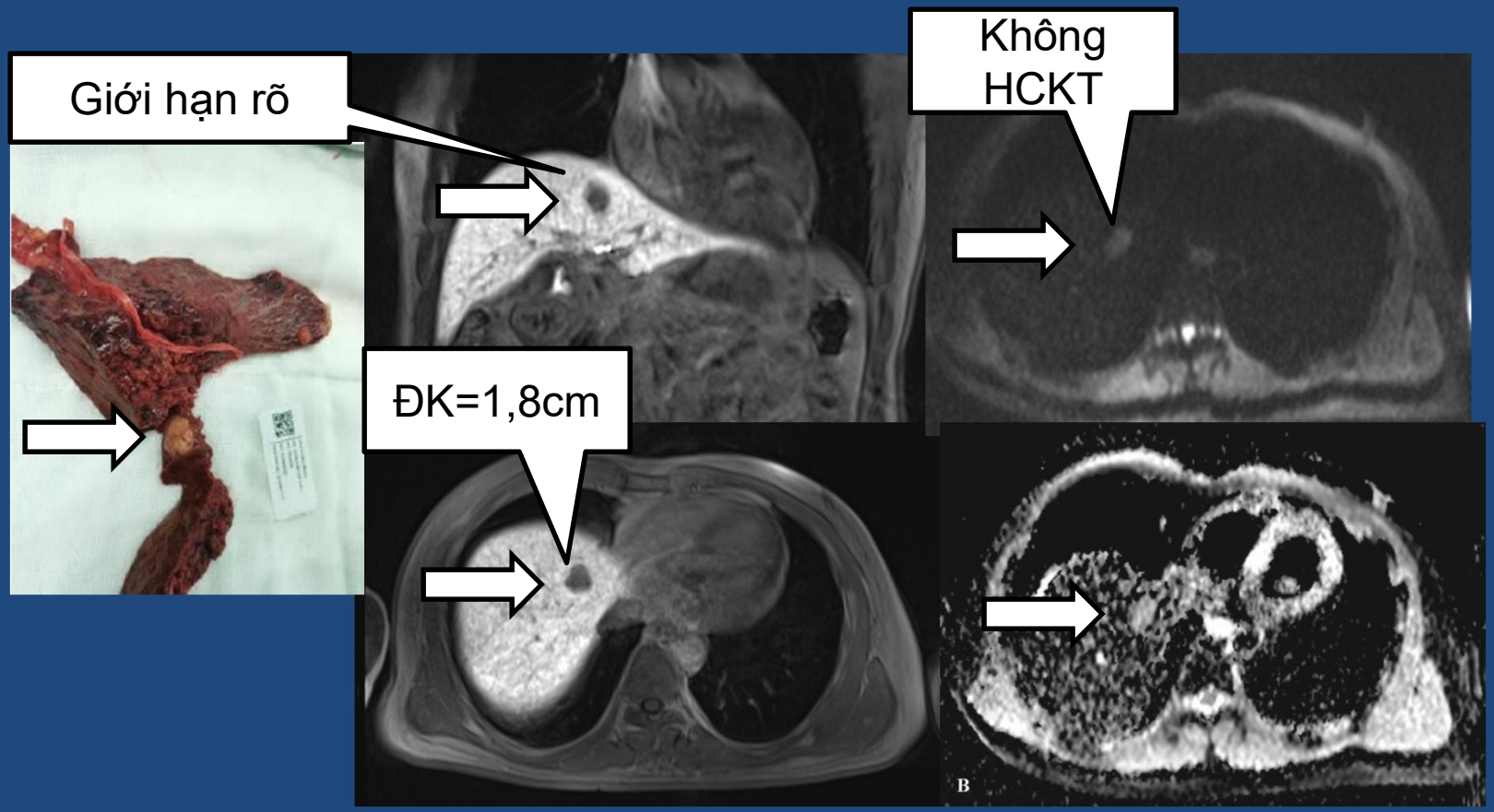
MINH HỌA MỘT VÀI TRƯỜNG HỢP



UTBMTBG biệt hóa tốt: *ADC:1,19*x10^{-3} mm^2/giây, RCR 5,4 CNR 2,8

"Nguồn: BN N.L, nam SN:1953, BV ĐHYD TPHCM".

MINH HỌA MỘT VÀI TRƯỜNG HỢP



UTBMTBG biệt hóa kém: *ADC=0,781*x10^{-3} mm^2/giây, RCR =3,6 CNR=0,6

"Nguồn: Bệnh nhân H.A.C, nam, SN 1963, BV ĐHYD TPHCM".

5. KẾT LUẬN

1. Giá trị ADC, RCR, CNR trên CHTKT giúp dự đoán độ biệt hóa của UTBMTBG

- ADC có tương quan thuận với độ biệt hóa. Trong khi đó, RCR, CNR trên b800 có tương quan nghịch với độ biệt hóa.
- Với điểm cắt là 0,977 $x10^{-3}$ mm^2/giây, ADC có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương, độ chính xác lần lượt là 60,0%, 81,5%, 44,4%, 89,2%, 77,2% trong chẩn đoán UTBMTBG biệt hóa kém.
- Với điểm cắt là 4,07 đối với RCR và 3,07 đối với CNR, hai giá trị này có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương, độ chính xác lần lượt là 85,0%, 90,1%, 68%, 96,1%, 89,1% trong chẩn đoán UTBMTBG biệt hóa kém.

2. Không có mối tương quan giữa đặc điểm hình ảnh học khác trên CHT và độ biệt hóa của UTBMTBG

- Các đặc điểm hình ảnh bao gồm kích thước, giới hạn, hoại tử trong u, vỏ bao không có tương quan với độ biệt hóa UTBMTBG.

KIẾN NGHỊ

- Các chỉ số định lượng CHT khuếch tán có giá trị trong dự đoán độ biệt hóa của UTBMTBG.
- Nên áp dụng các điểm cắt này trên thực hành lâm sàng để đánh giá và tiên lượng khối u gan trước phẫu thuật.
- Kiến nghị các nghiên cứu sau này thực hiện đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn với các giá trị b cao hơn.

Xin chân thành cám ơn quí thầy cô và đồng nghiệp đã lắng nghe