

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108

-----***-----

NGUYỄN HUY HOÀNG

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA
SIÊU ÂM CẢN ÂM TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH
UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN**

CHUYÊN NGÀNH: CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

MÃ SỐ: 62.72.01.66

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2017

**CÔNG TRÌNH ĐÃ ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI
VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108**

Người hướng dẫn khoa học:

PGS.TS. TRẦN VĂN RIỆP

Phản biện 1: PGS.TS. NGUYỄN THÚY VINH

Phản biện 2: PGS.TS. HOÀNG ĐÌNH ANH

Phản biện 3: PGS.TS. TRẦN CÔNG HOAN

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Viện tại Viện Nghiên cứu khoa học Y dược lâm sàng 108 vào thời gian giờ, ngày..... tháng năm.....

Có thể tìm hiểu luận án tại:

Thư viện Quốc gia Việt Nam

Thư viện Bệnh viện TWQĐ 108

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan là một trong những loại ung thư thường gặp nhất trên thế giới. Tần suất mắc bệnh ung thư biểu mô tế bào gan (UBTG) khác nhau giữa các vùng địa lý trên thế giới do liên quan đến sự khác nhau về tần suất của các yếu tố nguy cơ gây bệnh. Việt Nam là một trong những quốc gia có tỷ lệ mắc UBTG cao nhất thế giới do tỷ lệ nhiễm virus viêm gan B và C rất cao. Theo số liệu từ GLOBOCAN năm 2012, ở nước ta hiện nay ung thư gan là loại ung thư đứng hàng đầu trong các loại ung thư cả về mức độ phổ biến và tỷ lệ tử vong.

UBTG là một trong những loại ung thư tiến triển nhanh, tiên lượng của bệnh chủ yếu vào việc phát hiện giai đoạn sớm. Siêu âm là phương pháp đầu tiên được sử dụng trong sàng lọc và theo dõi UBTG do có nhiều ưu thế, tuy nhiên, nhiều nghiên cứu trên thế giới và trong nước cho thấy siêu âm thường quy có những hạn chế nhất định trong việc phát hiện và chẩn đoán xác định UBTG, độ nhạy và độ đặc hiệu thấp, đặc biệt là với các khối u có kích thước nhỏ dưới 20mm. Siêu âm cản âm (Contrast Enhanced Ultrasound - CEUS) là phương pháp siêu âm mới có sử dụng chất cản âm nhằm tăng khả năng phát hiện các mạch máu trong khối u, nên dễ dàng phát hiện sớm các tổn thương và có khả năng phân biệt giữa u gan lành tính và u gan ác tính, khắc phục được những hạn chế của phương pháp siêu âm thường. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh phương pháp siêu âm cản âm trong chẩn đoán UBTG có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn nhiều so với siêu âm thường.

Hiện nay, ở nước ta chưa có nghiên cứu nào được công bố về ứng dụng của siêu âm cản âm trong chẩn đoán bệnh lý u gan, chính vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài **“Nghiên cứu giá trị chẩn đoán của phương pháp siêu âm cản âm trong chẩn đoán bệnh ung thư biểu mô tế bào gan”** với hai mục tiêu sau:

1. *Mô tả đặc điểm hình ảnh khối ung thư biểu mô tế bào gan trên siêu âm cản âm.*
2. *Nghiên cứu giá trị chẩn đoán của siêu âm cản âm trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan.*

NHỮNG ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

- Đây là luận án nghiên cứu áp dụng phương pháp mới trong siêu âm chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan, hiện nay phương pháp này đã được ứng dụng tại nhiều nước trên thế giới, ở Việt Nam chưa có nghiên cứu và công bố nào về giá trị của phương pháp siêu âm cản âm trong chẩn đoán u gan.
- Nghiên cứu mô tả được những đặc điểm của khối ung thư biểu mô tế bào gan trên hình ảnh siêu âm cản âm, mối liên quan của các đặc điểm này với kích thước và mức độ biệt hóa tế bào của khối ung thư biểu mô tế bào gan.
- Nghiên cứu đưa ra được giá trị của phương pháp siêu âm cản âm trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan với độ nhạy và độ đặc hiệu cao.

BỐ CỤC CỦA LUẬN ÁN

Luận án gồm 137 trang, gồm các phần: Đặt vấn đề (2 trang); Tổng quan (33 trang); Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (23 trang); Kết quả nghiên cứu (35 trang); Bàn luận (41 trang); Kết luận (2 trang); Kiến nghị (1 trang).

Luận án có 34 bảng, 8 biểu đồ, 1 sơ đồ và 52 hình minh họa. Luận án sử dụng 150 tài liệu tham khảo, trong đó có 14 tài liệu tham khảo bằng tiếng Việt, 136 tài liệu tiếng nước ngoài, hai bài báo liên quan đến đề tài đã được công bố.

CHỮ VIẾT TẮT

AT: Thời gian CCA đến	CCA: Chất cản âm
CHT: Cộng hưởng từ	CLVT: Cắt lớp vi tính
CET: Thời gian tăng cường CCA	CS: Dốc thái trừ CCA
ĐM: Động mạch	ES: Dốc ngấm CCA
EFSUMB: Hiệp hội Siêu âm Châu Âu trong Y học và Sinh học	
SACA: Siêu âm cản âm	SAT: Siêu âm thường
TMC: Tĩnh mạch cửa	TP: Thời gian ngấm CCA tối đa
UBTG: Ung thư biểu mô tế bào gan	UGLT: U gan lạnh tính
UTĐM: Ung thư đường mật	UTGTP: Ung thư gan thứ phát
WFUMB: Hiệp hội Siêu âm thế giới trong Y học và Sinh học	
WOT: Thời gian thái trừ	(-): Âm tính (+): Dương tính

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU

1.1. **Huyết động của gan và khối u gan**

1.1.1. **Huyết động của gan**

Gan được cấp máu chủ yếu từ TMC (khoảng 75%) và ĐM gan (khoảng 25%). TMC và ĐM gan phân chia nhánh cùng nhau đi vào các thùy gan, phân thùy, hạ phân thùy rồi đến các tiểu thùy gan. Dòng chảy của TMC và ĐM gan qua hệ thống xoang mạch (sinusoid) để thực hiện quá trình trao đổi chất, rồi sau đó đi vào TM ở trung tâm tiểu thùy. Máu từ các TM trung tâm tiểu thùy hợp lại đổ về 3 nhánh TM gan: TM gan phải, TM gan giữa và TM gan trái, 3 TM này đổ vào TM chủ dưới.

1.1.2. **Huyết động của UBTG**

- Khối UBTG điển hình được cấp máu chủ yếu bởi nguồn ĐM gan và gần như không được cấp máu bởi nguồn TMC.
- Sự bất thường của mạch máu trong khối u như: sự tăng sinh mạch dày đặc cả ở trung tâm và ngoại vi khối u, mất cấu trúc mạng lưới mạch máu bình thường, thành mạch mất cấu trúc bình thường, sự xuất hiện của các shunt động – TM và sự giảm số lượng hoặc mất hoàn toàn tế bào Kupffer trong khối u... làm giảm sức cản dòng chảy và tốc độ dòng chảy trong khối u cao.

1.2. **Siêu âm cản âm**

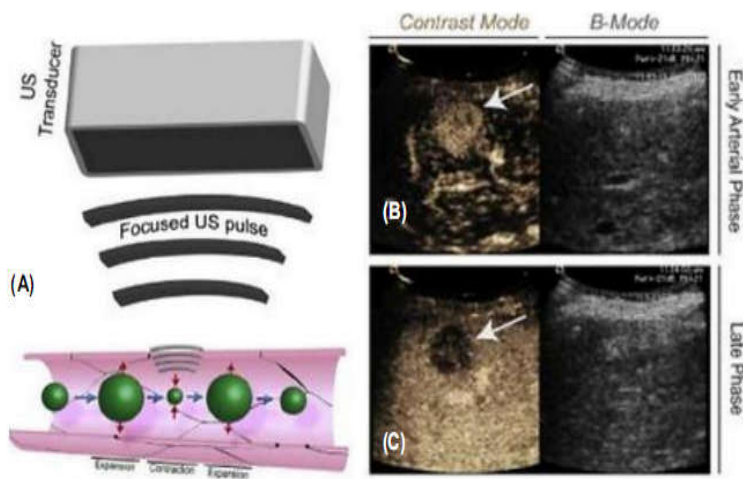
1.2.1. **Chất cản âm**

Chất cản âm (CCA) dùng trong siêu âm là chất được chuẩn bị đặc biệt, bền vững, là những vi bọt khí có đường kính từ 1 – 8 μm (trung bình $3,8 \pm 2,5 \mu\text{m}$), mỗi lọ chứa khoảng 4,7ml, có khoảng 4×10^8 hạt vi bọt khí trong 1 ml dịch. Là những chất không độc, đưa vào cơ thể bằng đường tĩnh mạch, qua được các mao mạch phổi, vào tuần hoàn của tim, đi đến các mạch máu và các tổ chức trong cơ thể.

1.2.2. **Nguyên lý trong siêu âm cản âm**

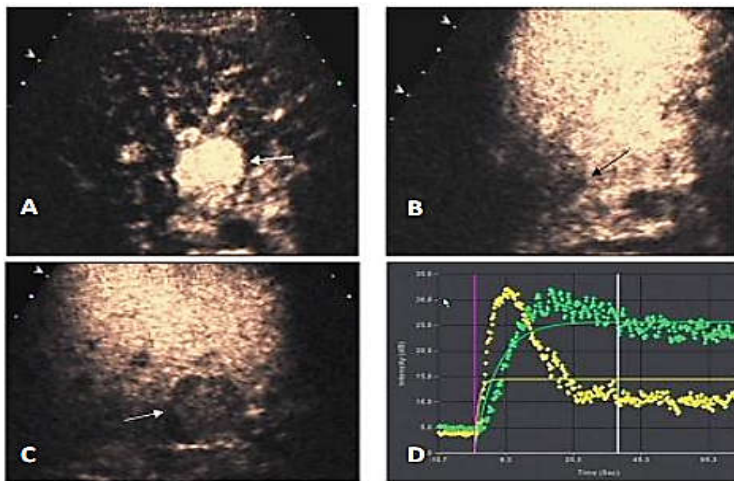
Nguyên lý của SACA : CCA thực chất là một dung dịch chứa số lượng rất lớn các vi bọt khí, có độ trở kháng thấp hơn nhiều so với huyết tương, nên khi

tiêm vào mạch máu đã tạo ra vô số bề mặt phân cách huyết tương – vi bọt với chênh lệch trở kháng cao làm tăng cường độ của sóng phản hồi về phía đầu dò nên đã làm tăng tín hiệu trên siêu âm 2D (hình ảnh tăng sáng hơn) và cũng tăng tín hiệu trên siêu âm Doppler. Chính vì vậy những hình ảnh siêu âm thu được trong khi làm SACA có độ tương phản cao, nhất là các cấu trúc nhiều mạch.



Hình 1. 15. Hình ảnh khối u trên SACA. Chú thích:
A – Hình ảnh minh họa CCA trong lòng mạch. B – Khối u ngấm CCA (tăng âm). C – Khối u giảm âm so với nhu mô gan do thải trừ CCA.

1.2.3. Hình ảnh SACA của ung thư biểu mô tế bào gan



Hình 1. 16. Hình ảnh SACA và đồ thị biến thiên cường độ CCA trong khối u. Chú thích: A - Pha ĐM. B - Pha TMC. C - Pha muon. D - Biểu đồ biến thiên CCA theo thời gian

Trên SACA khối UBTG thể hiện hình ảnh ngấm nhanh CCA trong pha ĐM và ngấm mạnh toàn bộ khối với hình ảnh tăng âm so với nhu mô gan, khối u thải trừ CCA trong pha TMC và pha muon với hình ảnh đồng âm hoặc giảm âm so với nhu mô gan.

1.2.4. Ứng dụng của siêu âm cản âm hiện nay

Hiện nay ứng dụng SACA trong chẩn đoán các tổn thương khu trú ở gan đã được phát triển trên 70 quốc gia trên thế giới, ở Châu Âu (Anh, Pháp, Đức, Ý,

Bỉ, Hà Lan...), ở Châu Á (Nhật Bản, Hàn Quốc, Trung Quốc, Ấn Độ, Singapore, Hong Kong) và ở Châu Mỹ (Mỹ, Braxin...).

Ứng dụng SACA trong chẩn đoán UBTG đã được đề nghị trong hội nghị như: Hội Gan Mật Nhật Bản năm 2014 (JSH), Hiệp hội nghiên cứu về bệnh gan của Châu Á Thái Bình Dương năm 2010 (APASL)... SACA được đánh giá là phương pháp chẩn đoán hình ảnh có giá trị trong chẩn đoán UBTG.

Ở Việt Nam hiện nay chưa có nghiên cứu về giá trị của phương pháp SACA trong chẩn đoán các khối u gan.

1.2.5. Một số nghiên cứu về giá trị chẩn đoán UBTG của SACA

Hiện nay trên thế giới có rất nhiều nghiên cứu cho thấy SACA là phương pháp có giá trị cao trong chẩn đoán UBTG với độ nhạy và độ đặc hiệu thường trên 80%. Theo nghiên cứu của Dai Y. và CS (2007) và Giorgio A. và CS (2007) thì phương pháp SACA có giá trị chẩn đoán gần tương đương so với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh hiện đại khác như chụp CLVT và chụp CHT.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân có khối u gan được khám và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.
- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 2/2014 – 5/2016

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân có khối u gan nghi ngờ UBTG trên hình ảnh siêu âm hoặc chụp CLVT.
- Bệnh nhân được thực hiện đầy đủ các xét nghiệm hóa sinh, huyết học, miễn dịch, xét nghiệm AFP, siêu âm thường và SACA.
- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định bằng phương pháp giải phẫu bệnh.
- Bệnh nhân đồng ý nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Bệnh nhân suy gan giai đoạn nặng (Child-Pugh C).
- Bệnh nhân có dịch ổ bụng, rối loạn đông máu.
- Bệnh nhân có bệnh nặng kết hợp: hôn mê, suy tim nặng, suy thận nặng, suy hô hấp, tăng áp lực ĐM phổi nặng (>70mmHg),.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu tiền cứu mô tả cắt ngang có so sánh đối chiếu.

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- Cỡ mẫu: áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu chẩn đoán

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

Trong đó:

n: cỡ mẫu nghiên cứu. Z: hệ số tin cậy, chọn $\alpha = 0,05$ thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$.

d: độ chính xác tuyệt đối mong muốn, lấy $d = 0,1$.

$p = 0,64$ là tỷ lệ UBTG trong nhóm bệnh lý u gan theo Ananthakrishnan A và Goodman Z. D.

Áp dụng công thức trên ta được số bệnh nhân UBTG tối thiểu là 89.

Cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi có 183 BN gồm 135 UBTG, 23 BN ung thư gan thứ phát và 13 BN u gan lành tính, 12 BN UTĐM thỏa mãn điều kiện nghiên cứu.

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

2.2.3.1. Máy siêu âm

- Máy siêu âm EPIQ 5G - Philips, đặt tại khoa Chẩn đoán chức năng Bệnh viện TWQĐ 108, có phần mềm siêu âm cản âm với chỉ số cơ khí học thấp = 0,06 (Low Mechanic Index - LMI) và chương trình phân tích dữ liệu chuyên dụng (ROI – Region of interest) để lượng hóa các giá trị đánh giá tính chất ngấm và thải trừ CCA.

2.2.3.2. Labo xét nghiệm tế bào, máy xét nghiệm sinh hóa, miễn dịch, huyết học: đặt tại các khoa xét nghiệm cận lâm sàng Bệnh viện TWQĐ 108.

2.2.3.3. *Chất cản âm*: SonoVue 8 μ l/ml, do hãng Bracco sản xuất tại Hà Lan.

- Một bộ CCA bao gồm: 1 lọ chứa 25mg chất bột cản âm (sulphur hexafluoride), 5ml dịch muối đẳng trương (Natri clorid 0.9%), 01 bộ Mini – Spike dùng để pha trộn CCA.



Hình 2. 2. Chất cản âm SonoVue

2.2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.2.4.1. Chuẩn bị bệnh nhân

- Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng, thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng và được giải thích về phương pháp SACA.

2.2.4.2. Quy trình kỹ thuật SACA

- **Bước 1: Siêu âm 2D đánh giá các đặc điểm về gan và khối u**

+ Các đặc điểm của gan: hình thái gan (kích thước gan, cấu trúc nhu mô gan, bờ gan) và TMC (đường kính, huyết khối).

+ Các đặc điểm của khối u: kích thước khối u, vị trí u, tính chất âm, cấu trúc nhu mô khối u, bờ u, ranh giới u, viền giảm âm quanh u, mạch máu (mức độ tăng sinh, dạng mạch, tốc độ dòng chảy).

- **Bước 2: Thực hiện kỹ thuật SACA**

Tiến hành SACA theo hướng dẫn của Hiệp hội Siêu âm trong Y học và Sinh học của thế giới (WFUMB) và của Châu Âu (EFSUMB) năm 2012.

+ Chọn chương trình SACA (Contrast) với chỉ số cơ khí học thấp $MI = 0,06$.

+ Chọn tư thế bệnh nhân thuận lợi cho quá trình siêu âm, bệnh nhân không cử động, không thở quá mạnh.

+ Chọn cửa sổ siêu âm khối u: đặt đầu dò siêu âm ở vị trí quan sát được khối u rõ nét nhất, khoảng cách từ đầu dò đến khối u $< 10\text{cm}$, khảo sát được vùng nhu mô gan lành xung quanh u.

+ Chuẩn bị CCA: pha trộn CCA trước 1 phút tiến hành tiêm vào cơ thể qua đường TM.

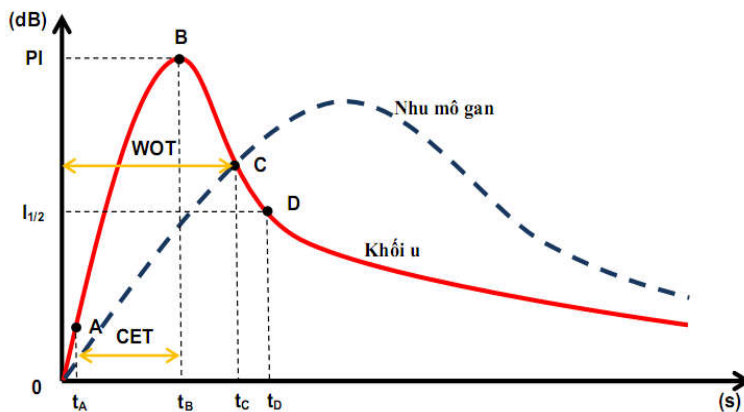
- o Liều lượng : pha 25mg CCA trong 5ml dung dịch muối đẳng trương.
- o Lắc mạnh, đều, thời gian 20 giây, đảm bảo CCA tan hết cho dung dịch màu trắng sữa.

+ Tiến hành SACA :

- o Tiêm CCA qua đường truyền TM nền ở cẳng tay, tiêm nhanh 1 lần.
- o Kết hợp sử dụng tính năng đếm thời gian (Timer) và lưu hình ảnh động trong quá trình thực hiện (Save clips).
- o Thời gian thực hiện quá trình siêu âm là 5- 6 phút hoặc cho đến khi không còn sự hiện diện CCA trong mạch máu ở gan.

- **Bước 3: Phân tích các thông số trên phần mềm ROI**

- + Mở clips lưu hình ảnh động trong thời gian làm kỹ thuật SACA.
- + Vẽ xác định vùng khối u cần phân tích và vùng nhu mô gan lành quanh khối u (vùng nhu mô gan cần so sánh) trên hình ảnh SACA.
- + Sử dụng phần mềm ROI, đo các thông số trên đồ thị sự thay đổi CCA theo thời gian.



Hình 2. 17. Biểu đồ sự biến đổi mật độ CCA trong khối u và nhu mô gan trên SACA

AT: thời gian đến (Arrival time), là khoảng thời gian từ thời điểm sau tiêm CCA đến khi khối u đạt mật độ CCA tăng 10% so với trước khi tiêm (t_A), đơn vị: giây (s).

TP: thời gian ngấm CCA tối đa (Time to peak), là khoảng thời gian từ thời điểm sau tiêm CCA đến khi khối u đạt mật độ CCA tối đa (t_B), đơn vị: giây (s).

PI: cường độ âm tối đa (Peak intensity), là thông số đánh giá mật độ âm tối đa của u, đặc trưng cho mức độ ngấm CCA, đơn vị dB (DeciBen).

CET: thời gian tăng cường CCA (Contrast-enhanced time), là khoảng thời gian tính từ thời điểm CCA tăng lên 10% đến khi CCA trong khối u đạt tối đa: $(t_B - t_A)$, đơn vị: giây (s).

WOT: thời gian thải trừ CCA (Wash-out time), là khoảng thời gian tính từ thời điểm sau tiêm CCA đến khi mật độ CCA trong khối u thấp hơn so với nhu mô gan: (t_C) , đơn vị: giây (s),

ES: dốc ngấm CCA (Enhancement slope), là thông số đánh giá tốc độ ngấm CCA của khối u, tính bằng tỷ số giữa cường độ âm tối đa trên thời gian tăng cường âm, đơn vị dB/giây.

CS: dốc thải trừ CCA (Clearance slope), là thông số đánh giá tốc độ thải trừ CCA của khối u, được tính bằng tỷ số giữa hiệu số của cường độ âm tối đa và cường độ âm 50% trên khoảng thời gian thải trừ âm một nửa, đơn vị dB/giây.

2.2.5. Phân nhóm nghiên cứu

- Phân chia theo nhóm bệnh: Ung thư biểu mô tế bào gan (UBTG), u gan lành tính (UGLT), ung thư gan thứ phát (UTGTP) và ung thư đường mật (UTĐM).
- Phân chia UBTG theo độ biệt hóa tế bào: biệt hóa cao, biệt hóa vừa và biệt hóa thấp.
- Phân chia các nhóm u theo kích thước: $< 20\text{mm}$, $20 - <40\text{mm}$, $\geq 40\text{mm}$.

2.2.6. Các tiêu chuẩn đánh giá

2.2.6.1. Phân chia các pha ngấm CCA của khối u

Đánh giá tính chất ngấm và thải trừ CCA của khối u theo hướng dẫn của Hiệp hội Siêu âm trong Y học và Sinh học của thế giới (WFUMB) và Châu Âu (EFSUMB) năm 2012, quá trình ngấm và thải trừ CCA được chia thành 3 pha:

- + Pha ĐM: bắt đầu từ 10 – 20 giây đến 30 – 45 giây sau tiêm CCA.
- + Pha TMC: thời gian từ 30 – 45 giây đến 120 giây sau tiêm CCA.
- + Pha muộn: thời gian > 120 giây sau tiêm chất cản âm.

2.2.6.2. Các kiểu ngấm CCA của khối u trên SACA

Dựa vào đặc điểm ngấm CCA và sự thay đổi hình ảnh của khối u trên SACA trong các pha, theo hướng dẫn của Hiệp hội Siêu âm trong Y học và Sinh học của thế giới (WFUMB) và Châu Âu (EFSUMB) năm 2012, các kiểu ngấm CCA được chia như sau:

- + **Kiểu ngấm 1:** khối u ngấm CCA toàn bộ khối, hình ảnh tăng âm trong pha ĐM và pha TMC, tăng âm hoặc đồng âm trong pha muộn.
- + **Kiểu ngấm 2:** khối u ngấm CCA toàn bộ khối, tăng âm trong pha ĐM, đồng âm trong pha TMC và giảm âm trong pha muộn.
- + **Kiểu ngấm 3:** khối u ngấm CCA toàn bộ khối, tăng âm trong pha ĐM và giảm âm trong pha TMC, pha muộn..
- + **Kiểu ngấm 4 (ngấm hướng tâm):** khối u ngấm CCA toàn bộ, trong pha ĐM khối u ngấm CCA từ vùng ngoại vi sau đó lan dần vào trung tâm, pha TMC và pha muộn khối u có hình ảnh tăng âm hoặc đồng âm so với nhu mô gan.
- + **Kiểu ngấm 5 (ngấm ly tâm):** trong pha ĐM khối u ngấm CCA vùng trung tâm sau đó nhanh chóng ngấm lan dần ra vùng ngoại vi, pha TMC và pha muộn hình ảnh khối u ngấm CCA toàn bộ khối với hình ảnh tăng âm so với nhu mô gan.
- + **Kiểu ngấm 6 (ngấm giả u):** trong pha ĐM khối u giảm âm nhẹ so với nhu mô gan, tuy nhiên trong pha TMC và pha muộn khối u ngấm CCA giống nhu mô gan cho hình ảnh đồng âm với nhu mô gan.
- + **Kiểu ngấm 7 (ngấm hình viền):** là kiểu ngấm CCA khu trú ở vùng ngoại vi khối u. Trên hình ảnh SACA, trong pha ĐM khối u ngấm CCA ngoại vi với hình viền tăng âm, sau đó đồng âm trong pha TMC và giảm âm trong pha muộn.
- + **Kiểu ngấm 8:** là kiểu khối u không ngấm CCA với hình ảnh giảm âm so với nhu mô gan trong cả 3 pha: ĐM, TMC và muộn.

2.2.6.3. Đánh giá vùng ngấm CCA

Gồm 3 kiểu ngấm chủ yếu: ngấm toàn bộ, ngấm rìa u và không ngấm CCA.

2.2.6.4. Đánh giá hướng ngấm CCA

Gồm 3 kiểu ngấm chủ yếu: ngấm đồng thời, ngấm hướng tâm, ngấm ly tâm.

2.2.6.5. Đánh giá ngấm không đồng nhất, không hoàn toàn và hoại tử

- Ngấm không đồng nhất: khối u ngấm CCA khác nhau giữa các vùng với hình ảnh tăng âm và giảm âm xen kẽ trên SACA.
- Ngấm không hoàn toàn: có những vùng trong khối u không ngấm CCA với hình ảnh trống âm trên SACA.
- Hoại tử trong khối u: là vùng không ngấm CCA trong tất cả 3 pha: ĐM, TMC và muộn, bờ nham nhở, không đều.

2.2.7. Tiêu chuẩn chẩn đoán

- Chẩn đoán các khối u gan trên SACA

Bảng 2. 1. Bảng tiêu chuẩn chẩn đoán các khối u gan trên SACA theo hướng dẫn của Hiệp hội Siêu âm trong Y học và Sinh học của thế giới (WFUMB) và Châu Âu (AFSUMB) năm 2012.

Hình ảnh Loại u	Pha ĐM	Pha TMC	Pha muộn	Đặc điểm khác
UBTG	Tăng âm toàn bộ u	Đồng âm hoặc giảm âm	Giảm âm	
U tuyến tế bào gan	Tăng âm toàn bộ u	Tăng âm hoặc đồng âm	Đồng âm	
Tăng sản thể nốt khu trú	Tăng âm toàn bộ u	Tăng âm, sẹo trung tâm	Tăng âm hoặc đồng âm, sẹo trung tâm	Ngấm ly tâm
U máu	Viền tăng âm ngoại vi	Ngấm CCA hướng tâm	Ngấm CCA toàn bộ u	Ngấm hướng tâm
Nốt tân tạo	Đồng âm hoặc giảm âm	Đồng âm	Đồng âm	
UTGTP	Viền tăng âm	Giảm âm	Giảm âm hoặc không có âm	
	Không có âm	Không có âm	Không có âm	
UTDM	Viền tăng âm	Giảm âm	Giảm âm hoặc không có âm	
	Tăng âm	Giảm âm	Giảm âm hoặc không có âm	Ngấm hướng tâm, không hoàn toàn

- Chẩn đoán xác định các khối u gan và mức độ biệt hóa của UBTG dựa vào xét nghiệm giải phẫu bệnh.

- Chẩn đoán UBTG trên siêu âm thường và Doppler mạch: cấu trúc không đồng nhất, bờ không đều, dấu hiệu Halo (+), tăng sinh mạch trên siêu âm Doppler năng lượng.

2.2.8. Phương pháp xử lý số liệu

- Bằng phương pháp thống kê và sử dụng các thuật toán bằng phần mềm SPSS 20.0. Các thuật toán gồm: so sánh tỷ lệ (χ^2 test, Fisher's Exact test), so sánh trung bình (Student T- test, ANOVA test), đường cong ROC...

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

- *Tuổi và giới tính:* Tổng số bệnh nhân nghiên cứu là 183 với tuổi nghiên cứu trung bình là $57,4 \pm 11,7$ (từ 20 đến 84 tuổi). Nhóm tuổi mắc bệnh chiếm tỷ lệ cao là 40 - 59 tuổi (45,9%) và ≥ 60 tuổi (45,4%). Nam giới chiếm tỷ lệ chủ yếu (83,1%), tỷ lệ nam/ nữ $\sim 4,7/1$.

- *Tỷ lệ các nhóm bệnh trong nghiên cứu :* Bệnh nhân UBTG chiếm tỷ lệ là 73,7% với tỷ lệ khối u là 64,5%, nhóm bệnh nhân u gan khác chiếm tỷ lệ là 26,3% (bệnh nhân UGLT là 7,1%, bệnh nhân UTGTP là 12,6% và bệnh nhân UTĐM là 6,6%).

3.1.2. Đặc điểm khối u nghiên cứu

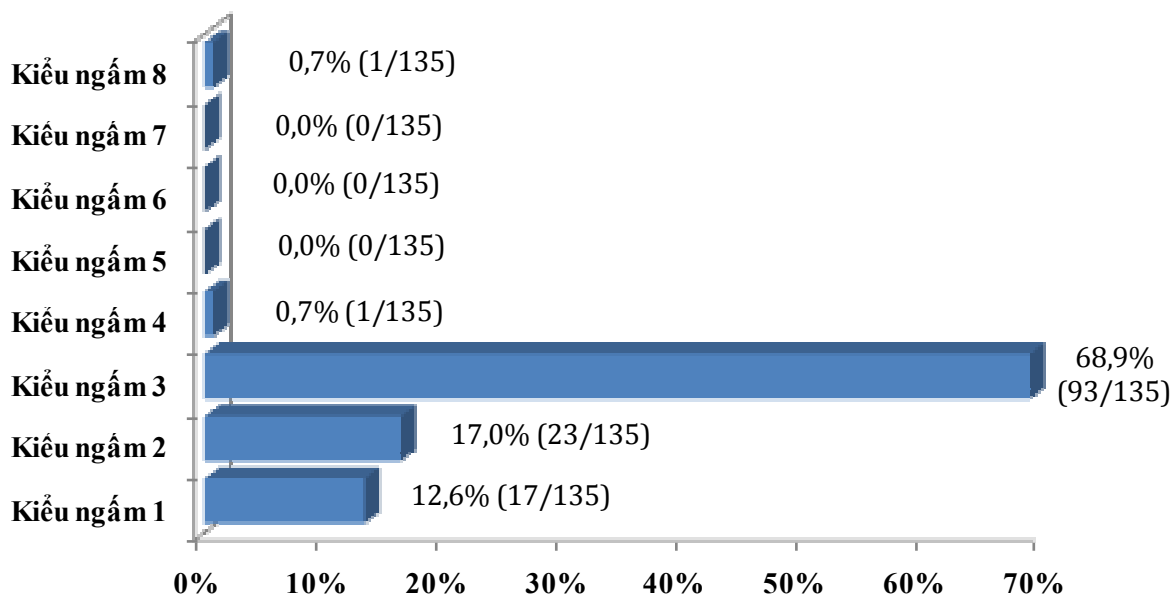
Tổng số khối u nghiên cứu là 209, trong đó 135 khối UBTG (64,5%), 16 khối UGLT (7,7%), 43 khối UTGTP (20,6%), 15 khối UTĐM (7,2%).

Trong nhóm UBTG, tỷ lệ biệt hóa cao là 36,3%, biệt hóa vừa là 50,4% và biệt hóa thấp là 13,3%. Nhóm UTGTP toàn bộ là ung thư di căn gan nguồn gốc từ ống tiêu hóa trong đó di căn từ ung thư dạ dày chiếm 2,2%, từ ung thư đại tràng chiếm 48,9% và từ ung thư trực tràng chiếm 48,9%. Nhóm UGLT, tỷ lệ u tuyến TB gan là 56,2%, tăng sản thể nốt khu trú lạnh tính là 18,8%, u máu là 18,8% và khối giả u là 6,2%. Nhóm UTĐM toàn bộ các khối là ung thư biểu mô đường mật.

Kích thước khối u trung bình trong nghiên cứu là $39,9 \pm 20,2$ mm, kích thước < 20 mm là 14,8%, từ 20 - < 40 mm là 41,6% và ≥ 40 mm là 43,5%.

3.2. Đặc điểm hình ảnh của UBTG trên SACA

3.2.1. Đặc điểm hình ảnh của UBTG trên SACA



Biểu đồ 3. 4. Tỷ lệ ngấm CCA của UBTG theo các kiểu ngấm (n = 135)

+ UBTG ngấm CCA chủ yếu với kiểu ngấm 3 (68,9%), tỷ lệ ngấm CCA kiểu 2 là 17,0%, các kiểu ngấm CCA 5, 6 và 7 chiếm tỷ lệ 0%.

Bảng 3. 6. Đặc điểm hình ảnh UBTG ngấm CCA trên SACA

Đặc điểm	Khối u	UBTG (n = 135)
		n (%)
Ngấm CCA	Có	134 (99,3)
	Không	1 (0,7)
Hình thái ngấm	Rìa u	0 (0,0)
	Toàn bộ u	134 (99,3)
Hướng ngấm	Đồng thời	133 (98,6)
	Hướng tâm	1 (0,7)
	Ly tâm	0 (0,0)
Ngấm hoàn toàn	Có	82 (60,7)
	Không	53 (39,3)
Ngấm đồng nhất	Có	70 (51,9)
	Không	65 (48,1)
Hoại tử	Có	43 (31,9)
	Không	92 (68,1)

+ Tỷ lệ UBTG ngấm CCA là 99,3% và chủ yếu là ngấm toàn bộ u (99,3%). Tỷ lệ UBTG ngấm CCA đồng thời chiếm chủ yếu (98,6%), ngấm hoàn toàn là 60,7%, ngấm đồng nhất là 51,9. Tỷ lệ khối u có hình ảnh hoại tử trong khối là 31,9%.

Bảng 3. 7. Đặc điểm hình ảnh UBTG trên SACA theo kích thước

Kích thước		< 20mm	20 – <40mm	≥ 40mm	p (Fisher's Exact)
		(n = 15)	(n = 50)	(n = 70)	
Đặc điểm		n (%)	n (%)	n (%)	
Ngấm hoàn toàn	Có	14 (93,3)	44 (88,0)	24 (34,3)	< 0,05**
	Không	1 (6,7)	6 (12,0)	46 (65,7)	
Ngấm đồng nhất	Có	14 (93,3)	41 (82,0)	15 (21,4)	< 0,05**
	Không	1 (6,7)	9 (18,0)	55 (78,6)	
Hoại tử	Có	0 (0,0)	1 (2,0)	42 (60,0)	< 0,05**
	Không	15 (100,0)	49 (98,0)	28 (40,0)	

+ Nhóm UBTG kích thước < 20mm có tỷ lệ ngấm CCA đồng nhất và ngấm hoàn toàn cao hơn nhóm UBTG kích thước 20 – <40mm và ≥ 40mm (p < 0,05). Tỷ lệ UBTG hoại tử ở nhóm kích thước ≥40mm cao hơn nhóm UBTG kích thước 20 - < 40mm và < 20mm (p < 0,05).

Bảng 3. 8. Đặc điểm hình ảnh UBTG trên SACA theo mức độ biệt hóa TB

Biệt hóa		Cao	Vừa	Thấp	p (χ^2 test)
		(n = 49)	(n = 68)	(n = 18)	
Đặc điểm		n (%)	n (%)	n (%)	
Ngấm hoàn toàn	Có	33 (67,3)	42 (61,8)	7 (38,9)	< 0,05*
	Không	16 (32,7)	26 (38,2)	11 (61,1)	
Ngấm đồng nhất	Có	32 (65,3)	33 (48,5)	5 (27,8)	< 0,05*
	Không	17 (34,7)	35 (51,5)	13 (72,2)	
Hoại tử	Có	19 (18,4)	25 (6,8)	9 (50,0)	< 0,05*
	Không	40 (81,6)	43 (63,2)	9 (50,0)	

+ Tỷ lệ UBTG biệt hóa thấp ngấm CCA không đồng nhất, ngấm CCA không hoàn toàn thấp hơn so với nhóm UBTG biệt hóa cao và UBTG biệt hóa vừa (p < 0,05). Tỷ lệ UBTG biệt hóa thấp hoại tử cao hơn so với UBTG biệt hóa cao và biệt hóa vừa (p < 0,05).

Bảng 3. 13. Hình ảnh giảm âm của các khối UBTG ngấm CCA trên SACA trong pha TMC theo kích thước và mức độ biệt hóa tế bào

UBTG	Hình ảnh giảm âm trong pha TMC	Có	Không	p (χ^2 test)
		n (%)	n (%)	
Kích thước (mm)	< 20 (n = 15)	4 (26,7)	11 (53,3)	< 0,05*
	20 – 39 (n = 50)	26 (52,0)	124 (48,0)	
	≥ 40 (n = 70)	52 (74,3)	15 (25,7)	
Biệt hóa tế bào	Vừa và thấp (n = 86)	63 (73,2)	23 (26,8)	< 0,05*
	Cao (n = 49)	19 (38,8)	30 (61,2)	

+ Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ khối u giảm âm giữa các nhóm kích thước UBTG ở trong pha TMC ($p < 0,05$).

+ Tỷ lệ khối UBTG giảm âm trong pha tĩnh mạch cửa ở nhóm biệt hóa vừa và thấp cao hơn so với UBTG biệt hóa cao với $p < 0,05$.

+ Chẩn đoán phân biệt UBTG vừa và thấp với UBTG cao có độ nhạy là 73,2%, độ đặc hiệu là 61,2%, giá trị chẩn đoán đúng là 68,9%.

Bảng 3. 14. Đặc điểm ngấm nhanh và thải trừ nhanh CCA của UBTG

Ngấm toàn bộ	Khối u	UBTG (n = 135)
		n (%)
Ngấm nhanh	(+)	134 (99,3)
	(-)	1 (0,7)
Thải trừ nhanh	(+)	116 (85,9)
	(-)	19 (14,1)
Ngấm nhanh và thải trừ nhanh	(+)	116 (85,9)
	(-)	19 (14,1)

+ Tỷ lệ khối UBTG ngấm CCA nhanh là 99,3%, thải trừ CCA nhanh là 85,9%, vừa ngấm nhanh và thải trừ nhanh CCA là 85,9%.

Bảng 3. 16. Các thông số đặc trưng về đặc điểm ngấm và thải trừ CCA của UBTG có ngấm CCA theo kích thước

(Nghiên cứu trên 134 khối UBTG ngấm CCA)

UBTG	Thông số	Chung	< 20mm ⁽¹⁾ (n = 14)	20 – <40mm ⁽²⁾ (n = 50)	≥ 40mm ⁽³⁾ (n = 70)	<i>P</i> (<i>T- test</i>)
		$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
	AT (giây)	9,26 ± 0,92	8,97 ± 0,66	9,19 ± 0,88	9,37 ± 0,98	> 0,05*
	TP (giây)	21,07 ± 2,97	21,59 ± 2,82	21,32 ± 3,69	20,79 ± 2,39	> 0,05*
	PI (dB)	26,66 ± 5,73	29,19 ± 4,94	25,81 ± 5,43	26,76 ± 5,98	> 0,05
	WOT (giây)	50,54 ± 21,75	57,33 ± 27,26	53,36 ± 22,33	47,16 ± 19,78	> 0,05 ^a < 0,05 ^b > 0,05 ^c
	ES (dB/giây)	2,35 ± 0,64	2,48 ± 0,64	2,27 ± 0,71	2,39 ± 0,59	> 0,05*
	CS (dB/giây)	0,69 ± 0,22	0,62 ± 0,25	0,66 ± 0,19	0,73 ± 0,23	> 0,05 ^a < 0,05 ^b > 0,05 ^c

(*): so sánh cả 3 nhóm, (a): so sánh 1 và 2, (b): so sánh 1 và 3, (c): so sánh 2 và 3

+ UBTG kích thước < 20mm thải trừ chậm hơn UBTG kích thước ≥ 40mm (thông số thời gian thải trừ (WOT) lớn hơn, độc thải trừ (CS) nhỏ hơn).

Bảng 3. 17. Các thông số đặc trưng cho đặc điểm ngấm và thải trừ CCA của UBTG theo mức độ biệt hóa tế bào

UBTG	Thông số	Chung	Cao ⁽¹⁾ (n = 48)	Vừa và thấp ⁽²⁾ (n = 86)	<i>p</i> ^{1,2} (<i>T- test</i>)
		$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
	AT (giây)	9,26 ± 0,92	9,10 ± 0,77	9,36 ± 0,98	> 0,05
	TP (giây)	21,07 ± 2,97	21,91 ± 3,10	20,60 ± 2,81	> 0,05
	PI (dB)	26,66 ± 5,73	28,45 ± 5,12	25,66 ± 5,82	< 0,05
	WOT (giây)	50,54 ± 21,75	58,40 ± 24,12	45,46 ± 18,48	< 0,05
	ES (dB/giây)	2,35 ± 0,64	2,36 ± 0,62	2,35 ± 0,66	> 0,05
	CS (dB/giây)	0,69 ± 0,22	0,63 ± 0,22	0,73 ± 0,21	< 0,05

+ Cường độ âm tối đa (PI) của nhóm UBTG biệt hóa cao lớn hơn so với nhóm UBTG biệt hóa vừa và thấp ($p < 0,05$). Nhóm UBTG biệt hóa cao thải trừ CCA kéo dài hơn so với nhóm UBTG biệt hóa vừa và thấp với $p < 0,05$ (qua thông số WOT và CS).

3.2.2. Giá trị chẩn đoán UBTG bằng SACA

Bảng 3. 25. Độ nhạy, độ đặc hiệu của chẩn đoán UBTG trên SACA

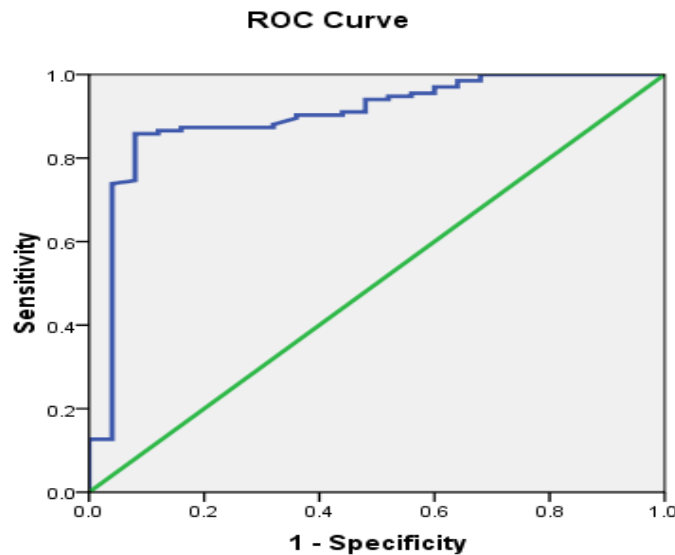
Giá trị UBTG	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị chẩn đoán đúng (%)	Tỷ lệ (+) giả (%)	Tỷ lệ (-) giả (%)	Giá trị dự báo (+)	Giá trị dự báo (-)
Chung	85,9	89,2	87,1	10,8	14,1	93,5	77,6
< 20mm	73,3	88,3	81,2	11,7	26,7	91,7	78,9
20 – <40mm	82,0	91,2	86,2	8,8	18,0	97,6	75,5
≥ 40mm	91,4	81,0	92,5	19,0	8,6	94,1	73,9

+ Chẩn đoán UBTG có độ nhạy là 85,9%, độ đặc hiệu là 89,2%. Giá trị chẩn đoán đúng của SACA trong chẩn đoán UBTG tăng tỷ lệ thuận với kích thước khối u. Chẩn đoán UBTG kích thước < 20mm có độ nhạy và độ đặc hiệu là 73,3% và 88,3%.

Bảng 3. 30. So sánh độ nhạy, độ đặc hiệu của SACA và SAT trong chẩn đoán UBTG

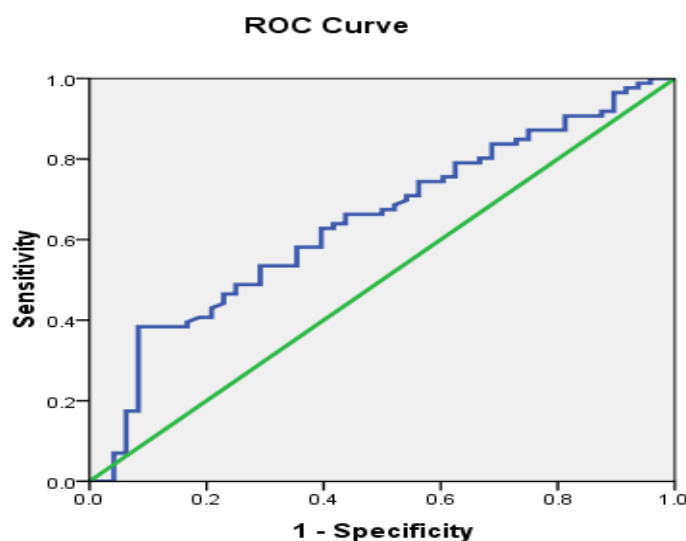
Giá trị UBTG		Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị chẩn đoán đúng (%)	Tỷ lệ (+) giả (%)	Tỷ lệ (-) giả (%)	Giá trị dự báo (+)	Giá trị dự báo (-)
Chung (n = 209)	SAT	56,3	70,3	61,2	29,7	43,7	77,5	45,9
	SACA	85,9	89,2	87,1	10,8	14,1	93,5	77,6
< 20mm (n = 31)	SAT	33,3	93,8	64,5	6,2	66,7	83,3	60,0
	SACA	73,3	88,3	81,2	11,7	26,7	91,7	78,9
20 – <40mm (n = 87)	SAT	42,0	78,4	57,4	21,6	42,0	73,3	78,4
	SACA	82,0	91,2	86,2	8,8	18,0	97,6	75,5
≥ 40mm (n = 91)	SAT	71,4	30,9	63,7	69,1	28,6	71,4	28,6
	SACA	91,4	81,0	92,5	19,0	8,6	94,1	73,9

+ Chẩn đoán UBTG bằng SACA có độ nhạy là 85,9% và độ đặc hiệu là 89,2% cao hơn SAT với độ nhạy là 56,3% và độ đặc hiệu là 70,3%. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán đúng của phương pháp SACA cao hơn so với phương pháp siêu âm thường ở nhóm chung và các nhóm kích thước < 20mm, 20 – <40mm và ≥ 40mm.



Biểu đồ 3. 7. Biểu đồ đường cong ROC giá trị điểm cắt (cut off) của thông số độc thải trừ (CS) trong chẩn đoán UBTG.

+ Với giá trị điểm cắt của thông số CS = 0,474, chẩn đoán phân biệt UBTG với các khối u khác trong nhóm khối u có ngấm CCA toàn bộ khối có độ nhạy là 85,8%, độ đặc hiệu là 92,0%, giá trị diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,9.



Biểu đồ 3. 8. Biểu đồ đường cong ROC với giá trị điểm cắt (cut off) của thông số độc thải trừ (CS) trong chẩn đoán phân biệt UBTG vừa và thấp với UBTG biệt hóa cao.

+ Với giá trị điểm cắt của thông số CS = 0,683, chẩn đoán phân biệt UBTG biệt hóa tế bào vừa và thấp với UBTG biệt hóa tế bào cao có độ nhạy là 62,8%, độ đặc hiệu là 60,4%, diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,643.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm hình ảnh ung thư biểu mô tế bào gan trên siêu âm cản âm

4.1.1. Các kiểu ngấm CCA của UBTG

Kết quả nghiên cứu cho thấy hình ảnh UBTG ngấm CCA với các kiểu ngấm sau (**Biểu đồ 3. 4**):

- **Kiểu ngấm 1:** chiếm tỷ lệ 13,3%, đây là kiểu ngấm CCA nhanh, thải trừ chậm với hình ảnh tăng đậm âm so với nhu mô gan xung quanh trong pha ĐM, pha TMC và ở pha muộn khối u còn tăng âm hoặc đồng âm. Nghiên cứu của Xu J. F. (2011) đã cho thấy rằng đặc điểm này thường gặp ở những khối UBTG có kích thước nhỏ với mức độ biệt hóa tế bào cao, trong khối u chưa có sự thay thế hoàn toàn mạch máu thuộc hệ cửa bằng các mạch máu tân sinh được cấp máu bởi ĐM nên khối u còn ngấm CCA trong pha TMC.
- **Kiểu ngấm 2 và kiểu ngấm 3:** đây là hai kiểu ngấm CCA thể hiện tính chất ngấm nhanh và thải trừ nhanh với đặc điểm ngấm CCA trong pha ĐM và thải trừ CCA trong pha TMC hoặc pha muộn. Trên hình ảnh siêu âm cản âm là hình tăng âm trong pha ĐM và giảm âm trong pha TMC (kiểu ngấm 3) hoặc pha muộn (kiểu ngấm 2). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ UBTG ngấm CCA kiểu ngấm 2 là 17,0% và kiểu ngấm 3 là 68,9%, so với nghiên cứu của Pei X.Q. (2013) thì UBTG ngấm CCA kiểu 2 là 37,8% và ngấm CCA kiểu 3 là 56,1%. Hai kết quả này có khác nhau do kích thước nhóm u nghiên cứu của chúng tôi lớn hơn so với nhóm u trong nghiên cứu của Pei X.Q.
- **Kiểu ngấm 4** (ngấm hướng tâm) trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ thấp là 0,7% và **kiểu ngấm 5, 6 và 7** (ngấm ly tâm, ngấm đồng âm nhu mô gan và ngấm dạng viền) trong nghiên cứu là 0%. Kết quả này cho thấy sự phù hợp về sự phân bố mạch tăng sinh của UBTG ở cả vùng ngoại vi và trung tâm, và không khác nhiều so với nghiên cứu của Isozaki T. (2003) và Von Herbay A. (2004).
- **Kiểu ngấm 8:** khối UBTG không ngấm CCA với hình ảnh giảm âm trong các pha ĐM, TMC và muộn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ UBTG ngấm CCA

với kiểu ngấm 8 là 0,7% (1 khối), gặp ở khối UBTG biệt hóa cao với kích thước < 20mm. Bolondi L. (2005) cũng thấy rằng UBTG có kích thước < 20mm không ngấm CCA chiếm tỷ lệ 9,3% và đặc điểm này giảm xuống còn 0% ở nhóm UBTG kích thước > 20mm.

Như vậy, UBTG ngấm CCA chủ yếu với các kiểu ngấm 2 và kiểu ngấm 3, đặc điểm này phù hợp với sự tăng sinh mạch và phân bố mạch của khối u trên phân tích đặc điểm về giải phẫu bệnh.

4.1.2. Đặc điểm ngấm CCA của UBTG

4.1.2.1. Đặc điểm ngấm không đồng nhất, ngấm không hoàn toàn và hoại tử

Kết quả nghiên cứu **Bảng 3. 6** cho thấy tỷ lệ khối UBTG có ngấm CCA là 99,3%, tỷ lệ khối u không ngấm CCA là 0,7% (01 khối). Kết quả cũng giống như nghiên cứu của Giorgio A. (2007) và Jang H.J. (2007).

Đặc điểm ngấm CCA không đồng nhất được đánh giá bằng hình ảnh mật độ âm khác nhau trong cùng một khối u. Đặc điểm ngấm CCA không hoàn toàn thể hiện bằng hình ảnh những vùng không ngấm CCA trong cả pha ĐM, pha TMC và pha muộn và có liên quan đến sự xơ hóa, hoại tử và xuất huyết của khối u, điều này đã được chứng minh bởi Boozari (2011) và Catalano (2004).

Kết quả nghiên cứu **Bảng 3. 6** cũng cho thấy tỷ lệ UBTG ngấm CCA không đồng nhất là 48,1%, ngấm không hoàn toàn là 39,3% và có hoại tử hoại tử trong khối là 31,9%. Các tỷ lệ này tăng theo kích thước (**Bảng 3. 7**) và mức độ biệt hóa tế bào của khối u (**Bảng 3. 8**). Trên giải phẫu bệnh cho thấy những khối UBTG có kích thước nhỏ < 20mm thường là nhân UBTG giai đoạn sớm với mức biệt hóa tế bào cao, cấu trúc khá đồng nhất khác với các khối u lớn cấu trúc không đồng nhất do có sự đa dạng về mức độ biệt hóa tế bào, phân bố mạch không đồng đều do hiện tượng hoại tử xuất huyết và xơ hóa. Nghiên cứu của Gaiani và CS (2004), Choi J. Y. và CS (2014) cũng cho thấy rằng tỷ lệ khối UBTG ngấm CCA không đồng nhất và ngấm không hoàn toàn tăng theo kích thước khối u và rõ khi kích thước khối u > 30mm.

4.1.2.2. Đặc điểm ngấm CCA nhanh

Đặc điểm ngấm CCA nhanh của UBTG được thể hiện bởi hình tăng cường âm ngay trong pha ĐM với tỷ lệ là 99,3% (**Bảng 3. 14**), đặc điểm này phù hợp với tính

chất được cấp máu chủ yếu bởi nguồn ĐM của UBTG.

4.1.2.3. Đặc điểm thải trừ CCA nhanh

Khối UBTG thải trừ nhanh CCA với hình ảnh giảm âm ở trong pha TMC và pha muộn, trong nghiên cứu tỷ lệ UBTG thải trừ nhanh CCA là 85,9% (**Bảng 3.14**) và có sự khác nhau về đặc điểm này theo kích thước khối u ($< 20\text{mm}$, $20 - < 40\text{mm}$ và $\geq 40\text{mm}$) và biệt hóa tế bào (UBTG biệt hóa cao với UBTG biệt hóa vừa và thấp). Theo kết quả **Bảng 3.13** với đặc điểm tỷ lệ khối u giảm âm trong pha TMC của UBTG biệt hóa cao là 38,8%, thấp hơn so với UBTG biệt hóa vừa và thấp với tỷ lệ là 73,2%. Nghiên cứu của các tác giả Nicolau C. (2005), Quaia E. (2004) và Jang H.J. (2007) cũng cho kết quả tương tự.

4.1.3. Sự biến đổi của các thông số định lượng trong đánh giá tính chất ngấm nhanh và thải trừ nhanh của UBTG

Nghiên cứu các thông số TP, PI, WOT, ES và CS của UBTG cho thấy thời gian ngấm CCA tối đa (TP) trung bình là $21,07 \pm 2,97$ giây, thời gian thải trừ CCA (WOT) trung bình là $50,54 \pm 21,75$ giây, dốc ngấm (ES) trung bình là $2,35 \pm 0,64$ dB/ giây và dốc thải trừ CCA (CS) trung bình là $0,69 \pm 0,22$ dB/ giây (**Bảng 3.16**). Khi so sánh các thông số TP (thời gian ngấm CCA tối đa) và ES (dốc ngấm CCA), kết quả nghiên cứu **Bảng 3. 16** cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm UBTG theo kích thước ($< 20\text{mm}$, $20 - < 40\text{mm}$ và $\geq 40\text{mm}$) ($p > 0,05$), kết quả này cũng tương tự với nhóm UBTG biệt hóa cao với nhóm UBTG biệt hóa vừa và thấp (**Bảng 3.17**). Như vậy cho thấy không có sự khác biệt về tính chất ngấm nhanh CCA giữa các khối UBTG có kích thước và mức biệt hóa tế bào khác nhau.

Nghiên cứu sự biến đổi của các thông số thải trừ CCA của UBTG liên quan đến kích thước khối u và độ biệt hóa tế bào. Kết quả nghiên cứu **Bảng 3. 16** cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ về thông số thời gian thải trừ CCA (WOT) và thông số dốc thải trừ (CS) giữa nhóm UBTG kích thước $< 20\text{mm}$ và nhóm UBTG kích thước $\geq 40\text{mm}$. Kết quả tương tự khi so sánh các thông số này giữa nhóm UBTG biệt hóa cao với nhóm UBTG biệt hóa vừa và thấp (**Bảng 3. 17**). Nghiên cứu của Xu J.F. và CS (2011), cũng cho thấy UBTG biệt hóa cao thải trừ chậm hơn so với UBTG biệt hóa vừa và thấp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Như vậy, sử dụng phương pháp định lượng chúng ta thấy cho thấy tính chất thải trừ nhanh của UBTG (thông số WOT và CS) có liên quan đến kích thước và mức độ ác tính của khối u: khối u càng lớn và mức độ ác tính càng cao thì thải trừ CCA càng nhanh.

4.2. Giá trị của SACA trong chẩn đoán UBTG

4.2.1. Độ nhạy và độ đặc hiệu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sử dụng phương pháp SACA trong chẩn đoán UBTG ở cả hai phương pháp định tính và định lượng đều cho độ nhạy và độ đặc hiệu tương đương (**Bảng 3. 25 và Biểu đồ 3. 7**) với độ nhạy và độ đặc hiệu của phương pháp định tính là 85,9% và 89,2%, còn với phương pháp định lượng độ nhạy và độ đặc hiệu là 85,8% và 92,0%. Nghiên cứu khác trên thế giới như của Giorgio A. và CS (2007) cũng cho kết quả tương tự với độ nhạy là 91,9%, độ đặc hiệu là 93,3%.

Giá trị chẩn đoán SACA trong chẩn đoán UBTG cũng tăng lên theo kích thước khối u với giá trị chẩn đoán đúng UBTG kích thước < 20mm, từ 20 - < 40mm và \geq 40mm lần lượt là 81,2%, 86,2% và 92,5%.

So sánh với phương pháp siêu âm thường, chẩn đoán UBTG bằng phương pháp siêu âm thường có độ nhạy là 56,3% và độ đặc hiệu là 70,3% (**Bảng 3. 30**). Như vậy với phương pháp SACA, chẩn đoán UBTG cho độ chính xác tăng lên rất nhiều, đặc biệt là giảm được tỷ lệ UBTG chẩn đoán (-) giả xuống còn 14,1% và tỷ lệ chẩn đoán (+) giả đối với u khác xuống còn 10,8% so với phương pháp siêu âm thường tỷ lệ (-) và (+) giả là 43,7% và 29,7%. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu khác trên thế giới như của Quaia E. (2004) với siêu âm phương pháp thường chẩn đoán có độ nhạy từ 52 – 54%, độ đặc hiệu từ 40 – 43% và với phương pháp SACA chẩn đoán có độ nhạy từ 81 – 85%, độ đặc hiệu 95%.

Trong chẩn đoán khối UBTG kích thước nhỏ < 20mm, chẩn đoán UBTG bằng phương pháp SACA có độ nhạy là 73,3%, độ đặc hiệu là 88,3%, giá trị chẩn đoán đúng là 81,2%, giá trị này cao hơn rất nhiều so với phương pháp siêu âm thường với độ nhạy là 33,3%, độ đặc hiệu là 93,8%, giá trị chẩn đoán đúng là 64,5%.

4.2.2. Giá trị trong chẩn đoán mức độ ác tính của UBTG

Kết quả **Bảng 3. 13** cho thấy sự khác biệt về hình ảnh giảm âm trong pha TMC của UBTG với độ biệt hóa tế bào khác nhau. Dựa vào đặc điểm này, chẩn đoán phân biệt UBTG biệt hóa vừa và thấp với UBTG biệt hóa cao có độ nhạy là 73,2%, độ đặc hiệu là 61,2% (phương pháp định tính). Sử dụng phương pháp nghiên cứu định lượng, với giá trị điểm cắt (cut - off) của thông số dốc thải trừ (CS) là 0,683 dB/giây, chẩn đoán phân biệt UBTG biệt hóa vừa và thấp với UBTG biệt hóa cao có độ nhạy là 62,8% và độ đặc hiệu là 60,4%, giá trị diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,643 (**Biểu đồ 3. 8**).

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đặc điểm hình ảnh 183 bệnh nhân với 209 khối u, trong đó có 135 khối ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp siêu âm cản âm tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 2 năm 2014 đến tháng 5 năm 2016, chúng tôi rút ra các kết luận sau:

1. Đặc điểm hình ảnh khối ung thư biểu mô tế bào gan trên siêu âm cản âm

- Các khối ung thư biểu mô tế bào gan ngấm chất cản âm chủ yếu với kiểu ngấm 3 (68,9%) và kiểu ngấm 2 (17,0%), không có khối u nào ngấm theo các kiểu 5, 6 và 7, hai kiểu 4 và 8 mỗi kiểu chỉ có 1 khối (0,7%), riêng kiểu ngấm 1 có 12,6%.
- Có 99,3% các khối u bắt đầu ngấm chất cản âm trong pha động mạch và 85,9% thải trừ trong pha tĩnh mạch cửa và pha muộn.
- Ngấm chất cản âm toàn bộ khối u là 99,3% và ngấm đồng thời là 98,6%.
- Có 48,1% số khối u ngấm chất cản âm không đồng nhất và 39,3% ngấm không hoàn toàn. Trong đó nhóm khối u có kích thước $\geq 40\text{mm}$ có 78,6% khối u ngấm không đồng nhất và 65,7% ngấm không hoàn toàn, cao hơn so với hai nhóm kích thước nhỏ hơn ($p < 0,05$). Trong nhóm ung thư biểu mô tế bào gan biệt hóa thấp, tỷ lệ khối u ngấm không đồng nhất là 72,2% và ngấm không hoàn toàn là 61,1%, cao hơn so với nhóm biệt hóa vừa và cao ($p < 0,05$).
- Thời gian ngấm chất cản âm tối đa (TP) trung bình là $21,07 \pm 2,97$ giây, thời gian thải trừ chất cản âm (WOT) trung bình là $50,54 \pm 21,75$ giây, với dốc ngấm (ES)

trung bình là $2,35 \pm 0,64$ dB/giây và dốc thải trừ (CS) trung bình là $0,69 \pm 0,22$ dB/giây.

- Thời gian thải trừ chất cản âm (WOT) của nhóm ung thư biểu mô tế bào gan kích thước ≥ 40 mm nhanh hơn so nhóm với kích thước < 20 mm ($47,16 \pm 19,78$ giây so với $57,33 \pm 27,26$ giây, với $p < 0,05$).
- Các khối ung thư biểu mô tế bào gan biệt hóa vừa và thấp thải trừ chất cản âm nhanh hơn các khối biệt hóa cao thể hiện: dốc thải trừ (CS) là $0,73 \pm 0,21$ dB/giây ở nhóm biệt hóa vừa và thấp so với $0,63 \pm 0,22$ dB/giây ở nhóm biệt hóa cao ($p < 0,05$) và thời gian thải trừ (WOT) là $45,46 \pm 18,48$ giây ở biệt hóa vừa và thấp so với $58,40 \pm 24,12$ giây ở nhóm biệt hóa cao ($p < 0,05$).

2. Giá trị của phương pháp siêu âm cản âm trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan

- Độ nhạy và độ đặc hiệu của siêu âm cản âm trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan là 85,9% và 89,2% (cao hơn so với phương pháp siêu âm thường với độ nhạy và độ đặc hiệu là 56,3% và 70,3%).
- Giá trị chẩn đoán đúng của siêu âm cản âm tăng dần theo kích thước khối u (ở nhóm kích thước < 20 mm là 81,2%, từ 20 – < 40 mm là 86,2%, ≥ 40 mm là 92,5%). Đặc biệt với nhóm u có kích thước nhỏ < 20 mm độ nhạy và độ đặc hiệu là 73,3% và 88,3% (trong khi đó phương pháp siêu âm thường là 33,3% và 93,8%).
- Giá trị chẩn đoán phân biệt ung thư biểu mô tế bào gan biệt hóa vừa và thấp với ung thư biểu mô tế bào gan biệt hóa cao có độ nhạy là 73,2% và độ đặc hiệu là 61,2% với phương pháp định tính, còn với phương pháp định lượng độ nhạy là 62,8% và độ đặc hiệu là 60,4%.

KIẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu đặc điểm hình ảnh ung thư biểu mô tế bào gan và các loại u gan khác bằng phương pháp siêu âm cản âm, chúng tôi thấy rằng nên sử dụng phương pháp siêu âm cản âm là một trong những phương pháp chẩn đoán hình ảnh ung thư biểu mô tế bào gan.

**DANH MỤC CÁC BÀI BÁO LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN
ĐÃ ĐƯỢC CÔNG BỐ**

1. Nguyễn Huy Hoàng, Trương Thị Hồng Hạnh, Trần Văn Riệp (2017), “Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh khối ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp siêu âm cản âm”, *Tạp chí Y dược lâm sàng 108*, 12 (5), tr. 137 – 143.
2. Nguyễn Huy Hoàng, Trương Thị Hồng Hạnh, Trần Văn Riệp (2017), “Một số đặc điểm hình ảnh của ung thư biểu mô tế bào gan, u gan lành tính, ung thư gan thứ phát và ung thư đường mật trong gan trên siêu âm cản âm”, *Tạp chí Y dược lâm sàng 108*, 12 (5), tr. 149 – 156.