

Ứng dụng của chụp cắt lớp vi tính phổ trong chẩn đoán và đánh giá sau điều trị ung thư biểu mô tế bào gan

Application of spectral computed tomography in diagnosis and treatment evaluation of hepatocellular carcinoma

Phạm Minh Chi, Đỗ Đức Cường, Nguyễn Văn Thạch,
Nguyễn Văn Tuyền, Nguyễn Ngọc Bình, Nguyễn Văn Thiệp

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Ung thư biểu mô tế bào gan là một trong những loại tổn thương ác tính thường gặp nhất và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư đứng hàng thứ ba, sau ung thư phổi và ung thư dạ dày. Đây là loại ung thư có tiên lượng xấu, ở giai đoạn sớm, các triệu chứng nghèo nàn, rất khó chẩn đoán. Phần lớn số trường hợp phát hiện bệnh ở giai đoạn tiến triển hoặc giai đoạn muộn. Việc chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan và theo dõi sau điều trị có sự trợ giúp quan trọng của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh. Trong đó chụp cắt lớp vi tính là kỹ thuật khảo sát thường quy tuy nhiên phương pháp này còn một số hạn chế trong nhiều trường hợp như khối u kích thước nhỏ, tính chất ngấm thuốc không điển hình, hay khảo sát sự tăng sinh mạch của khối u sau nút mạch,... Trong những năm gần đây, vai trò của chụp cắt lớp vi tính phổ trong chẩn đoán và đánh giá sau điều trị ung thư biểu mô tế bào gan ngày càng được khẳng định, và góp phần khắc phục những hạn chế nói trên.

Từ khóa: Cắt lớp vi tính phổ, ung thư biểu mô tế bào gan, chẩn đoán, đánh giá điều trị.

Summary

Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common malignant lesions and the third leading cause of cancer death, after lung cancer and stomach cancer. HCC has a bad prognosis, in the early stage, the clinical symptoms are poor and difficult to diagnose. The majority of cases are diagnosed in the advanced or late stage. The imaging facilities have been playing an important role in the definitive diagnosis of HCC and post-treatment follow-up. In which, computed tomography (CT) is a routine survey technique, but this method still has some limitations in many cases such as small tumor size, atypical contrast media enhancement, or local recurrence after embolization,... In recent years, the role of spectral CT in the diagnosis and post-treatment assessment of HCC has been increasingly confirmed, and contributes to overcoming the aforementioned limitations.

Keywords: Spectral computed tomography, hepatocellular carcinoma, diagnosis, treatment evaluation.

1. Đặt vấn đề

Ung thư biểu mô tế bào gan là một trong những loại ung thư thường gặp nhất trên thế giới. Tỷ lệ mới mắc ước tính hàng năm khoảng 500.000 - 1.000.000 người, tỷ lệ tử vong khoảng 600.000 trường hợp trên toàn cầu. Phần lớn các trường hợp ung thư biểu mô tế bào gan xảy ra ở các quốc gia thuộc khu vực châu Á, đặc biệt là vùng Đông Á, là nơi có tỷ lệ mắc rất cao (> 30/100.000 dân) [1].

Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh đã và đang đóng vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán và theo dõi sau điều trị ung thư biểu mô tế bào gan. Chụp cắt lớp vi tính có tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch là kỹ thuật khảo sát thường quy để phát hiện cũng như đánh giá điều trị ung thư biểu mô tế bào gan có độ chính xác và độ đặc hiệu cao. Tuy nhiên, phương pháp này có độ nhạy hạn chế đối với ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn sớm cũng như kích thước nhỏ. Một vấn đề khó khăn nữa là sự phân biệt ung thư biểu mô tế bào gan với các nốt xơ gan không ác tính (ví dụ nốt xơ gan, nốt loạn sản) và các tổn thương lành tính, giả u có thể gặp trên gan xơ (ví dụ u máu kích thước nhỏ, rối loạn tưới máu, xơ hóa khu trú). Chẩn đoán phân biệt ung thư biểu mô tế bào gan với các khối u ác tính khác cũng gặp những khó khăn nhất định như ung thư đường mật tạo khối trong gan. Một số trường hợp đánh giá và theo dõi sau điều trị UTTBG cũng bị hạn chế trong việc khảo sát sự tưới máu, tăng sinh mạch của khối u [2].

Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) phổ hay còn gọi chụp CLVT hai mức năng lượng thu được dữ liệu từ các mức năng lượng khác nhau

Ngày nhận bài: 19/5/2021, ngày chấp nhận đăng: 28/5/2021

Người phản hồi: Phạm Minh Chi

Email: drbigc@gmail.com - Bệnh viện TWQĐ 108

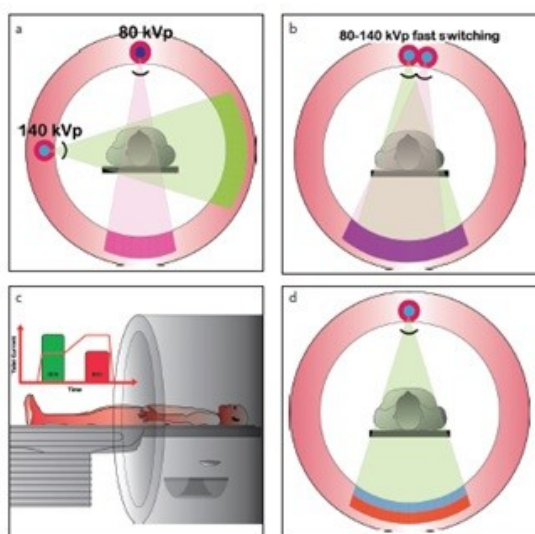
được sử dụng để mô tả các vật chất. Chụp cắt lớp vi tính phổ dựa trên việc chuyển đổi nhanh giữa hai mức năng lượng cao và thấp sẽ cung cấp hình ảnh phân tách vật chất và hình ảnh phổ đơn sắc. Điều này cho phép tạo ra hình ảnh bản đồ iốt và hình ảnh đơn sắc giúp đánh giá động học của tổn thương [7], từ đó khắc phục được những hạn chế nói trên của chụp CLVT thường quy.

2. Nguyên lý cơ bản của chụp cắt lớp vi tính phổ

Nguyên lý của chụp CLVT phổ chủ yếu dựa trên hiệu ứng quang điện và có thể đạt được bằng cách khai thác sự suy giảm tia X phụ thuộc năng lượng của vật chất khi tiếp xúc với hai mức năng lượng photon khác nhau. Chụp CLVT phổ cho phép phân biệt rõ rệt giữa hai vật chất cơ bản. Các vật chất này có thể được chọn tùy ý, miễn là các mức năng lượng liên kết lớp K của chúng đủ khác nhau, ví dụ như nước và iốt. Bất kỳ vật chất nào có phổ suy giảm khác với vật chất cơ bản được chọn sẽ được phản ánh dưới dạng kết hợp của hai vật chất cơ bản. Do đó, khai thác sự khác biệt về suy giảm liên quan đến năng lượng của các mô, chụp CLVT phổ cung cấp thông tin về thành phần mô, điều không thể thực hiện được bằng chụp CLVT một mức năng lượng thông thường.

Với chụp CLVT phổ hay hai mức năng lượng, hai tập dữ liệu hình ảnh được thu thập ở cùng một vị trí giải phẫu với hai phổ tia X khác nhau để cho phép phân tích những thay đổi phụ thuộc vào năng lượng trong đậm độ các vật liệu khác nhau. Mỗi loại vật liệu thể hiện một sự thay đổi tương đối cụ thể trong đậm độ giữa các hình ảnh thu được với một phổ năng lượng cao và những thứ thu được với một phổ năng lượng thấp, và sự khác biệt đậm độ này cho phép một đặc tính sắc thái hơn các tính năng được mô tả. Hai vật liệu khác nhau cho thấy sự suy giảm tương tự trên hình ảnh thu được với một trong hai phổ

năng lượng thường được phân biệt dễ dàng hơn trên các hình ảnh thu được với phổ khác vì sự khác biệt đáng kể về độ suy giảm của chúng. Ví dụ, i-ốt và can-xi có đậm độ tương tự trên hình ảnh CLVT thông thường, nhưng trên hình ảnh CLVT hai mức năng lượng thì đậm độ của i-ốt nhiều hơn một cách đáng kể so với can-xi thu được với năng lượng thấp và cao, và sự khác biệt đậm độ này tạo điều kiện cho sự khác biệt của hai vật chất [7]



Hình 1. Minh họa các loại máy CLVT hai mức năng lượng khác nhau:

a) Chụp CLVT hai mức năng lượng với hai bóng có nguồn năng lượng khác nhau và đặt vuông góc nhau; b) Chụp CLVT hai mức năng lượng với một bóng chuyển đổi kVp nhanh; c) Kỹ thuật quay kép: Ban đầu chụp ở một mức năng lượng (140kVp) và ngay lập tức sử dụng mức năng lượng khác (80kVp) được chụp ở cùng một vị trí giải phẫu; d) Máy CLVT với một bóng có đầu thu dạng phổ hay hai lớp đầu thu [5].

3. Kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính phổ đánh giá ung thư biểu mô tế bào gan



Hình 2. Máy chụp CLVT 512 dây đầu thu Revolution (GE - Hoa Kỳ).

Tiến hành kỹ thuật chụp CLVT phổ, hai mức năng lượng, gan ba thì, có tiêm thuốc cản quang đường tĩnh mạch:

Bệnh nhân được đặt nằm ngửa, gờ hai tay lên đầu để tránh làm nhiễu ảnh. Hướng dẫn và yêu cầu bệnh nhân nhịn thở trong khi chụp để tránh làm nhiễu ảnh. Đường truyền tĩnh mạch được thiết lập để tiêm thuốc cản quang iốt. Chúng tôi sử dụng thuốc cản quang xenetix nồng độ 350mg/100ml và cài đặt thể tích trên máy bơm máy tự động. Liều lượng thuốc cản quang cần thiết trong quá trình chụp là 1,5 - 2ml/kg cân nặng. Bơm liên tục với vận tốc 3 - 4ml/giây tùy vào độ bền của thành mạch máu.

Hình chụp định vị (Topogram) giống như chụp bụng thường quy, từ trên đỉnh của vòm hoành đến dưới khớp mu. Chụp cắt lớp vi tính phổ hai mức năng lượng với các lớp cắt ngang (mặt phẳng Axial). Quá trình chụp được thực hiện đồng thời trong chế độ chụp phổ với việc chuyển đổi nhanh giữa hai mức năng lượng 80kVp và 140kVp trong một vòng quay.

Chụp 3 thì, thì động mạch (ở thời điểm 30 - 35 giây sau tiêm), thì tĩnh mạch (65 - 70 giây sau tiêm), thì muộn (180 giây sau tiêm), bề dày mỗi lát cắt là 5mm. Khoảng quét (Scan range) từ trên đỉnh của vòm hoành đến dưới khớp mu.

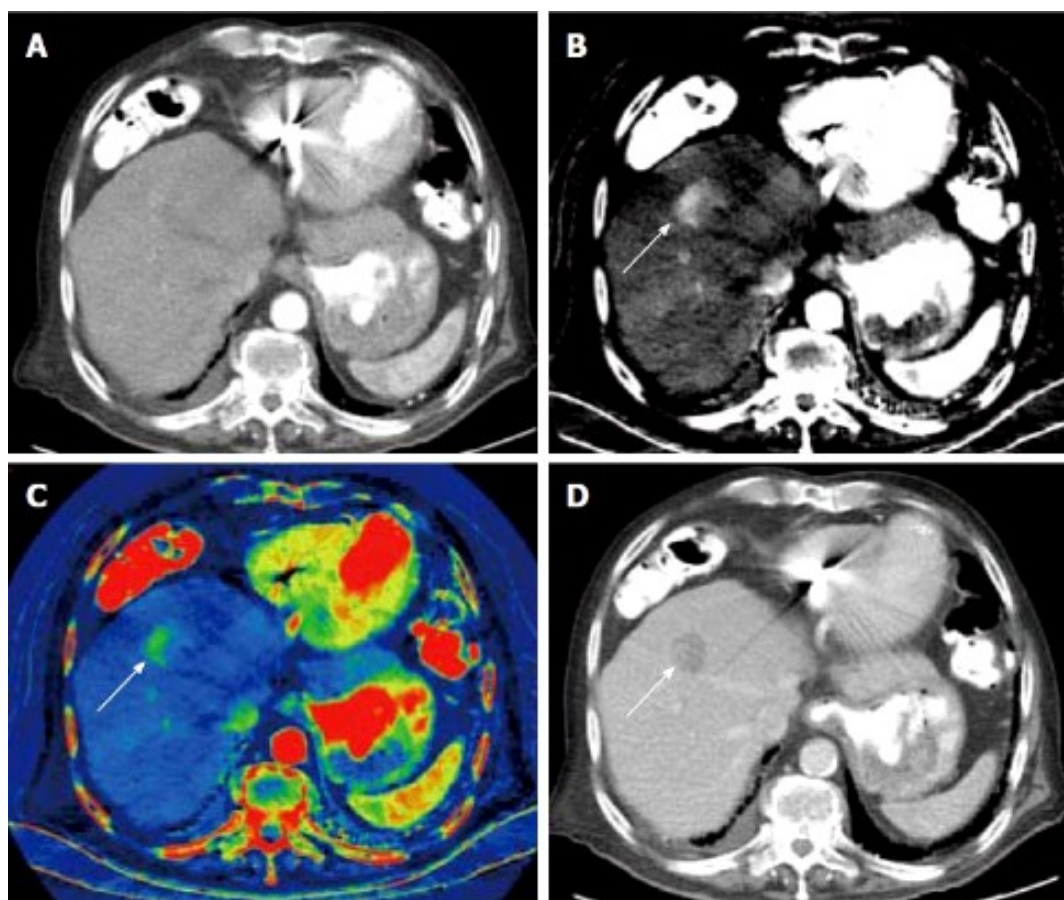
Sau khi chụp, tiến hành tái tạo hình ảnh (Reconstruction), tái tạo bề dày mỗi lát cắt xuống 0,625mm. Dữ liệu hình ảnh chụp CLVT được xử lý, dựng hình trên trạm điều hành (Work Station). Có ba bộ dữ liệu hình ảnh thu được, thứ nhất là hình ảnh đa sắc hay hình ảnh CLVT động học thường quy, tương ứng với hình ảnh ở mức năng lượng

140kVp, thứ hai là hình ảnh đơn sắc với năng lượng phổ-tôn từ 40 - 140keV (được dùng để phân tích định tính), cuối cùng là hình ảnh phân tách i-ốt và vật chất cơ bản (được dùng để phân tích định lượng).

Phần mềm chúng tôi dùng để phân tích hình CLVT phổ là GSI Viewer software 4.7 (GE Healthcare).

4. Ứng dụng chụp cắt lớp vi tính phổ trong chẩn đoán và đánh giá sau điều trị ung thư biểu mô tế bào gan

Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính điển hình của ung thư biểu mô tế bào gan là khối tổn thương giảm tỷ trọng ở thì trước tiêm, ngấm thuốc mạnh ở thì động mạch, thải thuốc nhanh ở thì tĩnh mạch. Tuy nhiên, rất nhiều trường hợp tổn thương có tính chất ngấm thuốc không điển hình dẫn đến việc chẩn đoán gặp khó khăn. Tổn thương có thể ngấm thuốc kém ở thì động mạch hoặc thải thuốc chậm ở thì tĩnh mạch,... Nốt tổn thương ở gan phải trên nền gan xơ trong Hình 3 là một trường hợp như vậy. Trên hình chụp CLVT thường quy ở 140kVp, tổn thương ngấm thuốc kém, không rõ ràng trong thì động mạch, khó phân biệt với nhu mô gan xung quanh (Hình 3A), hình ảnh phân tách iốt thì động mạch trên chụp CLVT phổ cho thấy sự hấp thu iốt tách biệt với nhu mô gan của tổn thương ngấm thuốc (Hình 3B), thể hiện rõ trên hình ảnh bản đồ iốt (Hình 3C), hình ảnh thì tĩnh mạch của trên chụp CLVT thường quy ở 120kVp thể hiện hiệu ứng thải thuốc (Hình 3D). Chụp CLVT phổ đã cải thiện khả năng phát hiện và chẩn đoán các trường hợp ung thư biểu mô tế bào gan kích thước nhỏ.

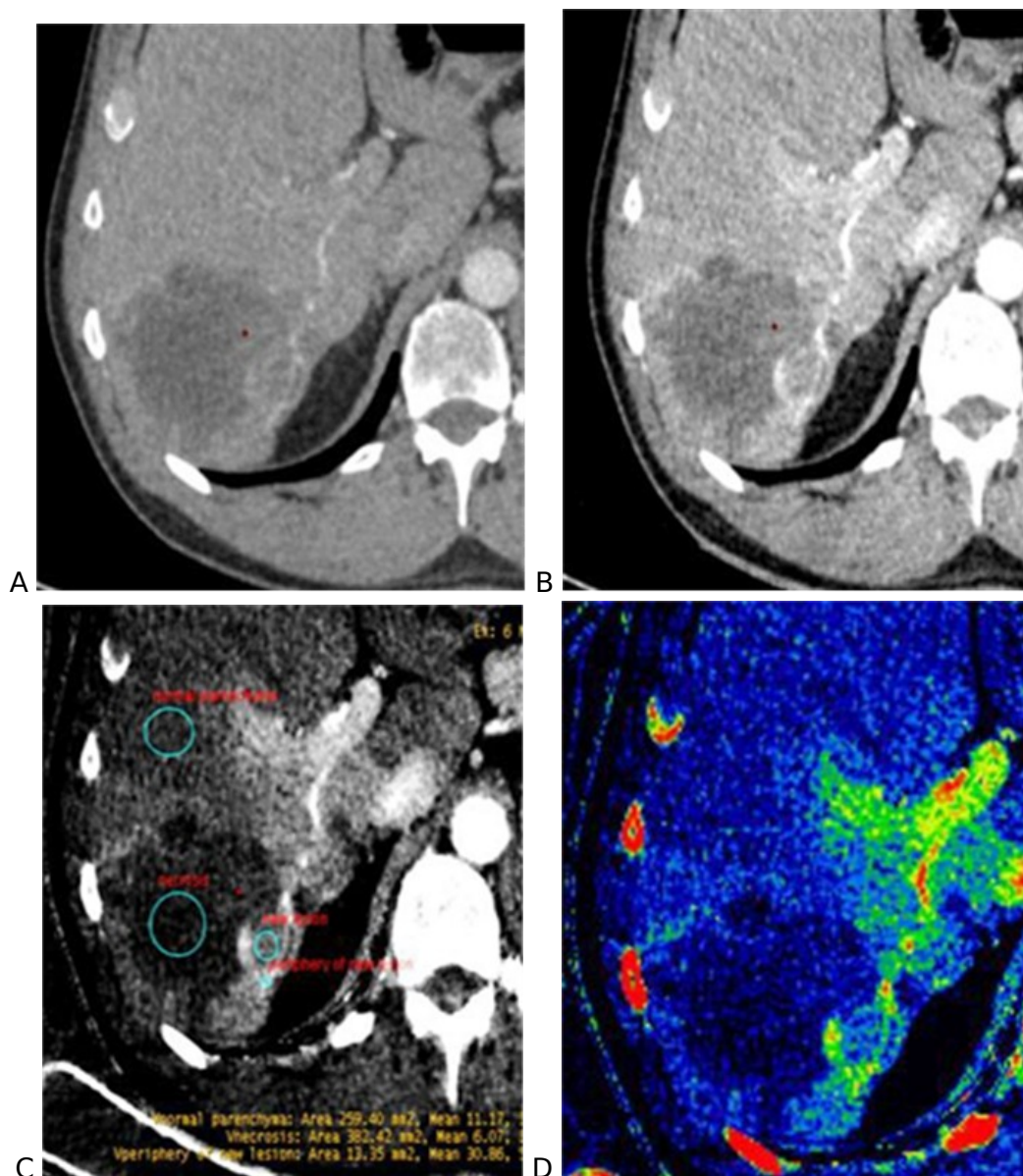


Hình 3. Hình ảnh chụp CLVT phổ chẩn đoán ung thư biểu mô tế gan

- A: Hình ảnh chụp CLVT thường quy thì động mạch ở 140kVp. B: Hình ảnh phân tách i-ốt ở thì động mạch
C: Hình ảnh bản đồ i-ốt thì động mạch. D: Hình ảnh chụp CLVT thường quy thì tĩnh mạch cửa ở 120kVp

Chụp cắt lớp vi tính phổ cũng có giá trị trong việc theo dõi tổn thương sau điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng đốt nhiệt cao tần. Theo Hình 4, khối u ở gan phải sau điều trị bằng đốt nhiệt cao tần với bờ không hẳn, vùng hoại tử giảm đậm độ so với nhu mô gan lành, trên hình ảnh tiêu chuẩn ở 120kVp thì động mạch nghi ngờ có tổn thương tái phát tại chỗ (Hình 4A). Trên hình ảnh đơn sắc 51keV thấy rõ hơn tổn thương đang nghi ngờ do độ tương phản cao hơn hình ảnh tiêu chuẩn (Hình 4B). Tổn thương tái phát càng hiển thị rõ hơn trên hình ảnh phân tách vật chất

iốt/nước và hình ảnh bản đồ i-ốt (Hình 4C, 4D). Trên hình ảnh CLVT phổ, tổn thương tái phát có độ tập trung iốt cao hơn nhu mô gan bình thường. CLVT phổ cho phép định lượng và so sánh hàm lượng iốt trong các vùng quan tâm (Region of interest - ROI) khác nhau. Ở bệnh nhân này, hàm lượng iốt ở tổn thương tái phát là $3,1\text{mg}/\text{cm}^3$, ở tổ chức hoại tử là $0,6\text{mg}/\text{cm}^3$, còn ở nhu mô gan bình thường là $1,1\text{mg}/\text{cm}^3$. Chụp CLVT phổ đã giúp khẳng định có tổn thương tái phát tại chỗ nghi ngờ trên chụp CLVT thường quy.

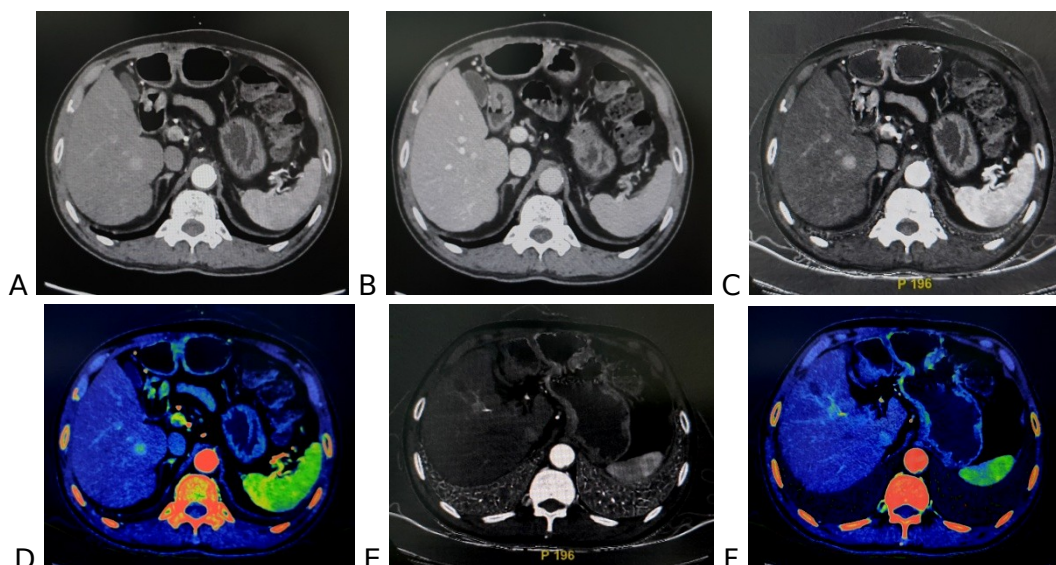


Hình 4. Hình ảnh tổn thương tái phát sau điều trị bằng đốt nhiệt cao tần.
 A: Hình ảnh tiêu chuẩn ở 120kVp. B: Hình ảnh đơn sắc ở mức năng lượng 51keV
 C: Hình ảnh phân tách vật chất iốt/nước. D: Hình ảnh bản đồ iốt.

Chụp CLVT phổ cũng giúp đánh giá tổn thương tái phát xa trong gan sau đốt nhiệt cao tần điều trị ung thư biểu mô tế bào gan. Trong Hình 5, bệnh nhân nam 76 tuổi sau điều trị khối ung thư biểu mô tế bào gan ở hạ phân thùy V gan phải, được chụp CLVT phổ phát hiện tổn thương tái phát xa ở hạ phân thùy 6. Tổn thương tái phát có tính chất ngấm điển hình của ung thư biểu mô tế

bào gan với hiệu ứng thải thuốc (Hình 5A, 5B). Tổn thương ngấm thuốc rõ ở thì động mạch được phân biệt rõ với nhu mô gan xung quanh, tuy nhiên tổn thương có kích thước nhỏ, dễ nhầm với mạch máu. Trên hình ảnh phân tách vật chất iốt/nước và bản đồ iốt đã khắc phục được điều này (Hình 5C, 5D). Tổn thương cũ đã điều trị bằng đốt nhiệt cao tần đã hoại tử, không có tổ chức

ngấm thuốc bất thường sau tiêm (Hình 5E, 5F).

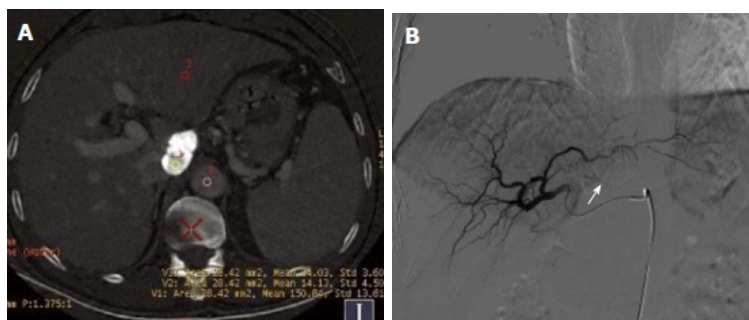


Hình 5. Hình ảnh tổn thương tái phát xa trong gan sau điều trị bằng đốt nhiệt cao tần. A: Hình ảnh đơn sắc ở mức năng lượng 74keV thì động mạch. B: Hình ảnh đơn sắc ở mức năng lượng 74keV thì tĩnh mạch. C, E: Hình ảnh phân tách vật chất i-ốt/nước. D, F: Hình ảnh bản đồ i-ốt

Tắc mạch hóa chất (Transarterial chemoembolization - TACE) là một phương pháp điều trị tạm thời cơ bản thường được áp dụng rộng rãi cho các trường hợp ung thư biểu mô tế bào gan kích thước lớn không còn chỉ định cắt gan, hoặc có chỉ định cắt gan nhưng bệnh nhân từ chối hoặc không đủ điều kiện phẫu thuật. Chụp mạch số hóa xóa nền là phương pháp có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất trong việc đánh giá hiệu quả của phương pháp tắc mạch hóa chất. Tuy nhiên, đây là phương pháp xâm lấn, đồng thời việc theo dõi cũng đòi hỏi việc tiến hành chụp lại các lần tiếp theo. Chụp CLVT là phương pháp đầu tiên nên tiến hành trong việc theo dõi sau điều trị ung thư biểu mô tế bào gan sau điều trị bằng tắc mạch hóa chất. Chụp CLVT thường quy có thể có xảo ảnh tia cứng, làm hạn chế khả năng đánh giá hiệu quả điều trị. So với chụp CLVT

thường quy, chụp CLVT phổ có thể tăng đáng kể khả năng phát hiện các tổn thương kích thước nhỏ và tổn thương đa ổ mà không tăng liều tia X. Đồng thời, chụp CLVT phổ bằng cách so sánh hàm lượng i-ốt tích lũy ở tổn thương trước và sau điều trị có thể xác định chính xác phần sót lại của khối u và các tổn thương tái phát hoặc di căn sau điều trị bằng phương pháp tắc mạch hóa chất [4].

Hình 6 thể hiện hình ảnh sau điều trị ung thư biểu mô tế bào gan ở thùy đuôi bằng phương pháp tắc mạch hóa chất. Trên hình ảnh phân tách vật chất i-ốt/nước, hàm lượng i-ốt lắng đọng ở tổn thương cao hơn đáng kể so với nhu mô gan bình thường và động mạch chủ cho thấy không có tổn thương u sót lại (Hình 6A). Hình chụp mạch số hóa xóa nền cho thấy không có mạch hay tổ chức của u ngấm thuốc (Hình 6B).



Hình 6. Hình ảnh sau điều trị ung thư biểu mô tế bào gan ở thùy đuôi bằng phương pháp tắc mạch hóa chất.

A: Hình ảnh phân tách vật chất iốt/nước. B: Hình ảnh chụp mạch số hóa xóa nền

Theo Hình 7, chụp CLVT phổ phát hiện tổn thương tái phát sau điều trị ung thư biểu mô tế bào gan ở thùy gan phải bằng phương pháp tắc mạch hóa chất. Hình ảnh đơn sắc ở mức năng lượng 68keV thể hiện rõ tổn thương tái phát ở bờ khối u ngấm thuốc mạnh sau tiêm ở thì động mạch (mũi

tên) (Hình 7A). Hàm lượng i-ốt của tổn thương tái phát cao hơn so với nhu mô gan lành, thấp hơn so với động mạch chủ, cho thấy sự ngấm thuốc của tổn thương (Hình 7B). Hình ảnh chụp mạch số hóa xóa nền xác nhận tổn thương tái phát ở thì nhu mô (mũi tên) (Hình 7C).



Hình 7. Hình ảnh tái phát sau điều trị ung thư biểu mô tế bào gan ở thùy gan phải bằng phương pháp tắc mạch hóa chất. A: Hình ảnh đơn sắc ở mức năng lượng 68keV.

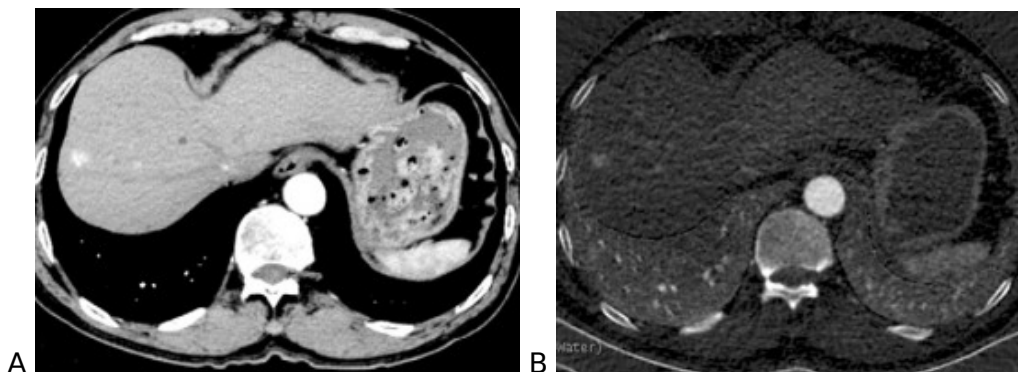
B: Hình ảnh phân tách vật chất iốt/nước. C: Hình ảnh chụp mạch số hóa xóa nền

Việc chẩn đoán phân biệt giữa ung thư biểu mô tế bào gan và u máu kích thước nhỏ hiện vẫn là một thách thức, đặc biệt là khi các dấu hiệu hình ảnh không điển hình. Hình ảnh u máu kích thước nhỏ không điển hình trên CLVT là tổn thương nhỏ giảm đậm độ, ngấm thuốc chậm, hoặc tổn thương ngấm thuốc sớm và đồng nhất ở thì động mạch, thải thuốc ở thì tĩnh mạch, hoặc tổn thương có shunt động tĩnh mạch, ... Những đặc điểm hình ảnh này dễ nhầm với các loại u gan giàu mạch khác trong đó

có ung thư biểu mô tế bào gan và di căn gan. Hình ảnh đơn sắc trên CLVT phổ sẽ loại bỏ nhiễu ảnh tia cứng và các hiệu ứng đậm độ trung bình, đồng thời tăng sự tương phản của độ phân giải không gian. Về mặt định lượng, nghiên cứu của tác giả Peijie LV và cộng sự (2011) liên quan đến chụp CLVT phổ cho thấy độ tập trung iốt bình thường hóa (Normalised iodine concentrations - NICs), mức độ khác nhau về nồng độ i-ốt (Iodine concentration difference - ICD) giữa thì động mạch và

tĩnh mạch của u máu đều cao hơn so với ung thư biểu mô tế bào gan. Các tác giả cũng đưa ra kết luận chụp CLVT phổ sẽ

tăng độ nhạy trong việc chẩn đoán phân biệt u máu và ung thư biểu mô tế bào gan kích thước nhỏ [3].



Hình 8. Hình ảnh chụp CLVT phổ phát hiện u máu gan phải kích thước nhỏ
A: Hình ảnh đơn sắc ở mức năng lượng 70keV. B: Hình ảnh phân tách vật chất iốt/nước

5. Kết luận

Chụp cắt lớp vi tính phổ có giá trị cao trong việc chẩn đoán và theo dõi sau điều trị ung thư biểu mô tế bào gan. Đây là một kỹ thuật tiên tiến trong chuyên ngành chẩn đoán hình ảnh những năm gần đây, giúp khắc phục những hạn chế của chụp cắt lớp vi tính thường quy.

Tài liệu tham khảo

1. GLOBOCANL IARC (2020) *Cancer fact sheet: Liver cancer incidence and mortality worldwide in 2020*.
2. Jin-Young Choi et al (2014) *CT and MR Imaging diagnosis and staging of hepatocellular carcinoma: Part II. extracellular agents, hepatobiliary agents, and ancillary imaging features*. Radiology 273(1): 30-50.
3. Peijie Lv (2011) *Differentiation of small hepatic hemangioma from small hepatocellular carcinoma: recently introduced spectral CT method*. Radiology 259(3): 720-729.
4. Qi-Yu Liu et al (2016) *Application of gemstone spectral imaging for efficacy evaluation in hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization*. World J Gastroenterol 22(11): 3242-3251.
5. Rajiah P et al (2017) *Spectral detector CT for cardiovascular applications*. Diagn Interv Radiol 23: 187-193.
6. Laroia ST, Ajeet Singh Bhadori et al (2016) *Role of dual energy spectral computed tomography in characterization of hepatocellular carcinoma: Initial experience from a tertiary liver care institute*. European Journal of Radiology Open 3: 162-171.
7. Thorsten RC (2012) *Dual-energy CT: General principles*. American Journal of Roentgenology 199: 3-8. 10.2214/AJR.12.9116.