

Hiệu quả của trí tuệ nhân tạo trong đánh giá shunt gan phổi trên xạ hình ^{99m}Tc -MAA SPECT/CT lập kế hoạch điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng hạt vi cầu ^{90}Y : So sánh với phần mềm thương mại

The additional value of quantitative liver-lung shunt fraction on ^{99m}Tc -MAA SPECT/CT treatment planning before selective internal radiation therapy of liver cancer using CNN-based segmentation: Comparison with commercial software

Nguyễn Thanh Hải*, Mai Hồng Sơn**,***,
Luu Mạnh Hà****, Phạm Xuân Lộc****
Lê Ngọc Hà**,***

*Bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng,
**Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
***Trường Đại học Y Hà Nội,
****Trường ĐHCN - Đại học Quốc gia Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của trí tuệ nhân tạo hỗ trợ định lượng shunt gan phổi trong lập kế hoạch điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng hạt vi cầu gắn ^{90}Y . **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 34 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có chỉ định điều trị tắc mạch xạ trị bằng hạt vi cầu Resin gắn yttrium-90 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Sử dụng công cụ trí tuệ nhân tạo để hỗ trợ định lượng shunt gan phổi của Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội. Định lượng shunt gan - phổi (LSF) ứng dụng trí tuệ nhân tạo được đối chiếu với kết quả của bác sĩ có kinh nghiệm thực hiện trên phần mềm thương mại. **Kết quả:** Trong 34 bệnh nhân nghiên cứu: Nam 91,2%, tuổi trung bình: $63 \pm 13,3$ tuổi, bệnh nhân ≥ 60 tuổi chiếm 64,7%. LSF trung bình là $5,4 \pm 3,9\%$ trên phần mềm thương mại, không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với $5,9 \pm 3,9\%$ trên phần mềm trí tuệ nhân tạo ($p=0,058$). Thời gian trung vị để tính shunt gan phổi của phần mềm trí tuệ nhân tạo là 1,05 phút thấp hơn đáng kể so với 17,5 phút của phần mềm thương mại ($p<0,05$). Sự phù hợp của trí tuệ nhân tạo và phần mềm thương mại trong tính shunt gan phổi được thể hiện bởi chỉ số Kappa = 0,62. Dạ dày và lách là 2 cơ quan thường bị nhận diện nhầm trong xác định cấu trúc gan. **Kết luận:** Phần mềm trí tuệ nhân tạo bước đầu cho thấy có sự phù hợp với phần mềm thương mại. Đồng thời, trí tuệ nhân tạo rút ngắn thời gian để thực hiện xét nghiệm so với phần mềm thương mại.

Từ khóa: Shunt gan-phổi, SPECT/CT, ^{99m}Tc -MAA, ung thư biểu mô tế bào gan.

Summary

Objective: To estimate the liver-lung shunt fraction (LSF) in ^{99m}Tc -MAA SPECT/CT images using the CNN-based segmentation method. **Subject and method:** 34 consecutive HCC patients underwent CNN-

Ngày nhận bài: 25/8/2023, ngày chấp nhận đăng: 30/8/2023

Người phản hồi: Mai Hồng Sơn, Email: alex.hong.son@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

based segmentation to assess liver lung shunt fraction, along with the corresponding with experienced nuclear medicine doctors using commercial software. The CNN-based segmentation method was developed by Hanoi Technology Institute. *Result:* 91.2% of male patients with mean age $\pm$ SD: 63 ± 13.3 . Patients older than 60 years old were 64.7%. Most of the tumors were located on the right liver. There were 67.3% and 73.5% tumors with necrosis and heterogenous uptake of MAA respectively. Liver lung shunt was $5.4 \pm 3.9\%$ estimated by commercial software which was not a significant difference from CNN based method ($p=0.058$). The median time to perform a quantitative assessment using an automated CNN-based method was 1.05 minutes lower than 17.5 minutes using commercial software ($p<0.05$). The agreement between using the automated CNN-based method and the manual method using commercial software was moderate (Kappa = 0.62). Gastric and spleen were the organs defined wrongly by the automated method of segmentation. *Conclusion:* Automated CNN-based method seems to be a useful tool in assisting doctors to estimate liver lung shunt fraction. In addition, the CNN based method shortened the time for doctors to assess quantitative liver lung shunt.

Keywords: Liver lung shunt, SPECT/CT, ^{99m}Tc -MAA, hepatocellular carcinoma.

1. Đặt vấn đề

Theo Globocan 2020 ung thư gan đứng thứ 6 trong tất cả bệnh lý ung thư mới mắc. Trong đó, châu Á chiếm tỷ lệ cao nhất với 73,5% [1]. Tại Việt Nam, ung thư gan đứng đầu trong các bệnh lý ung thư mới mắc cũng như tỷ lệ tử vong [2]. Trong điều trị ung thư gan phẫu thuật vẫn là phương pháp đầu tay để điều trị triệt căn. Tuy nhiên, phần lớn bệnh nhân ung thư gan được phát hiện khi đã ở vào giai đoạn trung gian hoặc tiến triển và không có chỉ định phẫu thuật [3]. Đối với ung thư gan giai đoạn trung gian và tiến triển có huyết khối tĩnh mạch cửa thì phương pháp tắc mạch xạ trị (TARE) đã được chứng minh hiệu quả trong việc nâng cao chất lượng sống cũng như kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân [3].

Lập kế hoạch trước điều trị TARE là bước rất quan trọng để nâng cao hiệu quả điều trị ung thư gan và đảm bảo an toàn cho các cơ quan lành. Trong đó, định lượng chính xác shunt gan-phổi có vai trò quyết định để lựa chọn bệnh nhân điều trị TARE cũng như ước tính liều điều trị vào khối u, gan lành và 2 phổi. Shunt gan phổi (LSF) trên hình ảnh ^{99m}Tc -MAA > 20% không có chỉ định điều trị TARE [4]. Định lượng LSF trên hình ảnh ^{99m}Tc -MAA SPECT/CT được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng để thay thế cho hình ảnh planar và SPECT. Ưu điểm của ^{99m}Tc -MAA SPECT/CT là độ phân giải cao, định vị gan, phổi qua hình ảnh 3D có tính chính xác cao trong định lượng LSF. Hiện nay, phần mềm

thương mại đang được sử dụng để hỗ trợ định lượng LSF. Nhược điểm của phần mềm thương mại là giá thành cao, thời gian thực hiện lâu do phải vẽ vùng quan tâm vào gan và phổi trên từng lát cắt làm giảm hiệu suất làm việc của bác sĩ trong lập kế hoạch điều trị. Do đó, việc hỗ trợ bác sĩ trong việc định lượng LSF sử dụng công nghệ tự động hoặc bán tự động là nhu cầu cần thiết. Gần đây, nhóm nghiên cứu của chúng tôi đã phát triển công cụ trí tuệ nhân tạo (AI) với mô hình học sâu để định lượng LSF tự động giúp hỗ trợ bác sĩ trong việc mô phỏng lập kế hoạch điều trị [5]. Tuy nhiên, hiệu quả của trí tuệ nhân tạo trong việc hỗ trợ các bác sĩ trong định lượng LSF vẫn cần được kiểm chứng. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả hỗ trợ của trí tuệ nhân tạo trong định lượng LSF trên hình ảnh ^{99m}Tc -MAA SPECT/CT ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan điều trị TARE.*

2. Đối tượng và phương pháp

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là 34 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan nguyên phát giai đoạn trung gian hoặc tiến triển có huyết khối tĩnh mạch cửa được chẩn đoán xác định tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Những bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu phải có các tiêu chuẩn: Chức năng gan còn bảo tồn (Child-Pugh A hoặc B), có huyết khối nhánh hoặc huyết khối một phần thân tĩnh mạch cửa, chỉ số toàn trạng (ECOG) từ 0-2, bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân bị loại

khởi nghiên cứu nếu có 1 trong các đặc điểm sau: Có chống chỉ định liên quan đến can thiệp mạch, chảy máu tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản, bệnh não gan kèm theo; tắc nghẽn đường mật hoặc có bệnh nặng kết hợp, có tiền sử xạ trị ngoài vào vùng gan trước đó trong vòng 6 tháng và bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Đầu tiên, bệnh nhân được tiêm 05mCi ^{99m}Tc -MAA qua đường động mạch nuôi khối u theo microcatheter vào vị trí dự kiến bơm hạt vi cầu gắn ^{90}Y . Sau đó 60 phút, bệnh nhân được chuyển xuống Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện TƯQĐ 108 để chụp xạ hình ^{99m}Tc -MAA SPECT/CT, trường chụp từ đỉnh phổi đến hết gan, tư thế nằm ngửa. CT liều thấp

(120Kv, 30mAs) với tái tạo với độ dày lát cắt 5mm được sử dụng để hiệu chỉnh hiệu ứng suy giảm. Hình ảnh SPECT được thu nhận ở chế độ "step and shoot" cho 12 giây/ảnh và tái tạo lập sử dụng bộ lọc Butterworth, ma trận 128×128 [4]. Sau khi chụp hình, định lượng LSF được tính toán trên phần mềm thương mại Dositmetry Tool Kit 1.0 (GE, Hoa Kỳ) bởi 01 bác sĩ y học hạt nhân có kinh nghiệm > 3 năm. Vùng quan tâm (ROI) được vẽ vào 2 phổi và gan trên theo từng lát cắt trên hình ảnh SPECT kết hợp với CT. Phần mềm thương mại đưa ra số đếm phóng xạ của 2 phổi và gan để định lượng shunt gan - phổi theo công thức của Hội Y học hạt nhân châu Âu năm 2011 [4]:

$$\text{LSF} = \frac{\text{Số đếm phóng xạ ở 2 phổi}}{\text{Số đếm phóng xạ 2 phổi} + \text{số đếm phóng xạ ở gan}} (\%)$$

Sau đó, định lượng shunt gan - phổi được tính toán hoàn toàn tự động trên AI (phần mềm Inspect Liver, Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội) [5] và độc lập so với phần mềm thương mại. ROI được vẽ vào 2 phổi, gan và kết quả định lượng LSF trên giữa AI được đối chiếu với các kết quả tương ứng trên phần mềm thương mại.

Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0. Các biến định lượng được biểu diễn dưới dạng số trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Sử dụng T test để so sánh các giá trị trung bình của LSF và thời gian thực hiện định lượng LSF trên phần mềm thương mại và trên công cụ trí tuệ nhân tạo. Sử dụng chỉ số Cohen's kappa để xác định mức độ phù hợp giữa chỉ số LSF trên hai phần mềm.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi, giới

Đặc điểm nhóm nghiên cứu		Số lượng (n = 34)	Tỷ lệ %
Tuổi	< 40	3	8,8
	$40 \leq \text{tuổi} < 60$	9	26,5
	≥ 60	22	64,7
	Tổng	34	100
	Tuổi trung bình	$63 \pm 13,3$ (38-84)	
Giới	Nam	31	91,2
	Nữ	3	5,9

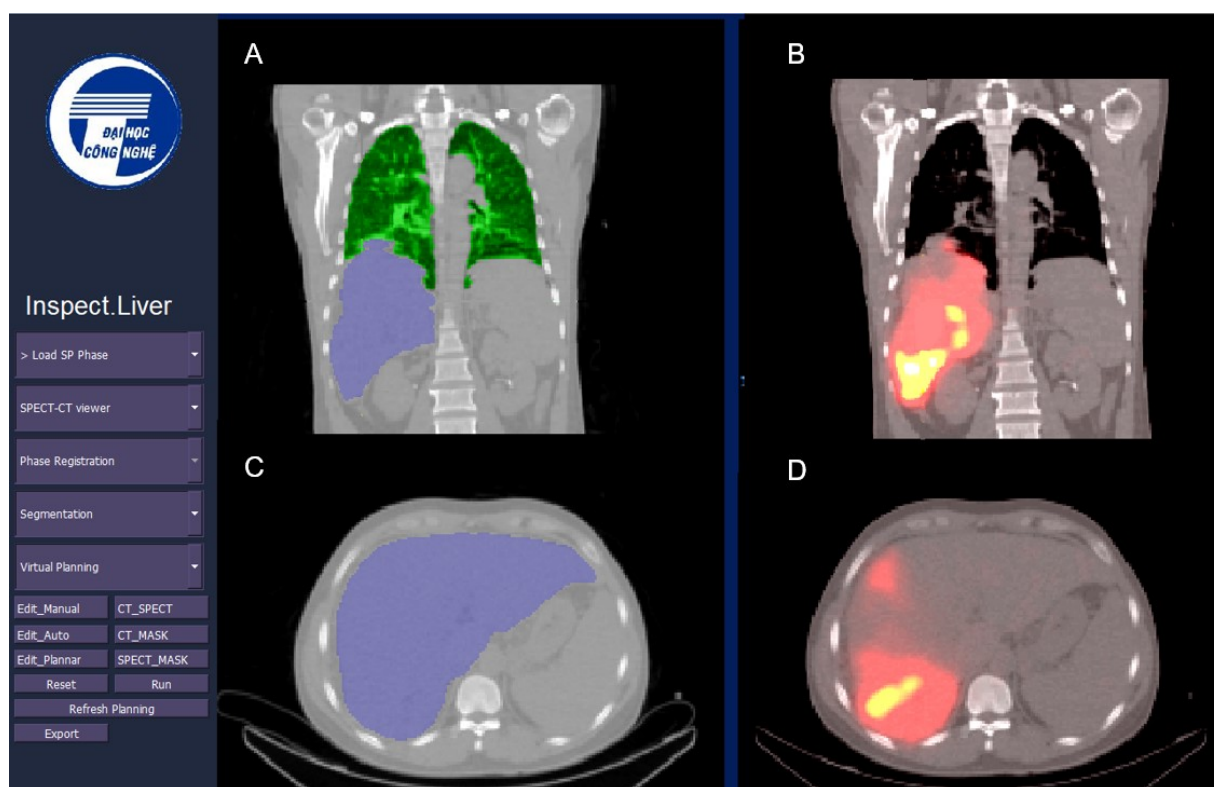
Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $63 \pm 13,3$ tuổi, phần lớn bệnh nhân ≥ 60 tuổi, chiếm tỷ lệ 64,7%. Nam giới chiếm đa số 91,2%.

3.2. Định lượng LSF

Bảng 2. Đối chiếu kết quả ROI được vẽ vào gan, phổi của phần mềm thương mại và AI

Vẽ vùng quan tâm chính xác vào cơ quan	AI (n, %)	Phần mềm thương mại (n, %)
Gan	19 (55,9%)	34 (100%)
Phổi	34 (100%)	34 (100%)

Nhận xét: Phần mềm trí tuệ nhân tạo nhận diện chính xác phổi trong tất cả các trường hợp nghiên cứu (100%). Trong khi đó tỷ lệ nhận diện chính xác gan là 55,9; còn lại 44,1% trường hợp AI nhận diện các cơ quan lân cận như dạ dày, lách, thận là cấu trúc gan.



Hình 1. Vùng quan tâm được vẽ tự động bằng AI

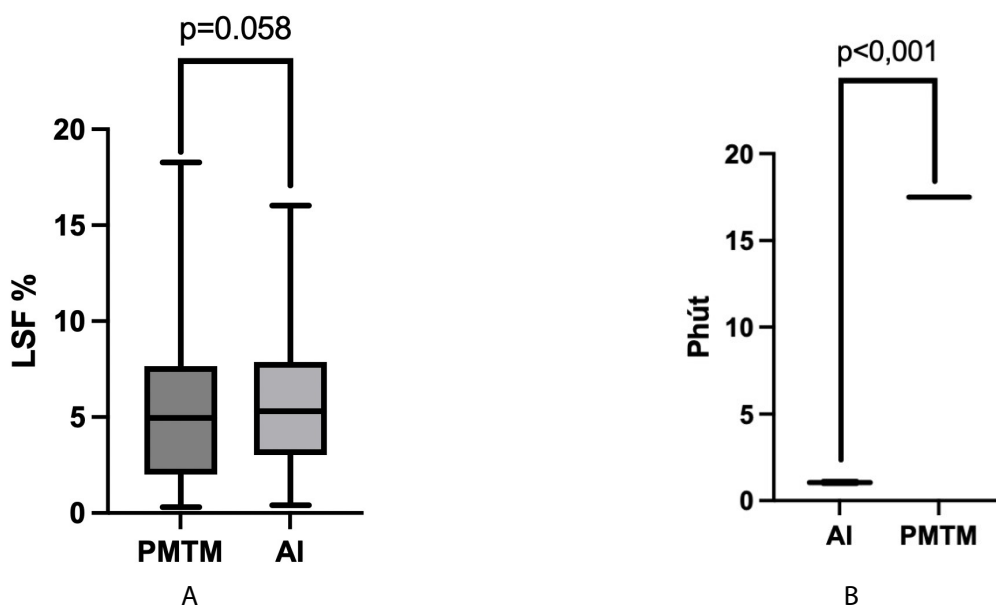
(A) Vùng quan tâm được vẽ chính xác vào 2 phổi, ROI màu xanh lá cây, đối chiếu với ranh giới giải phẫu của phổi trên CT liều thấp (B). Vùng quan tâm được vẽ chính xác vào gan (C), đối chiếu với ranh giới giải phẫu của gan trên CT liều thấp (D).

Bảng 3. Sự phù hợp trên phần mềm thương mại và AI

Đặc điểm shunt gan phổi (LSF)	Phần mềm thương mại		AI		Sự phù hợp
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
< 10	28	82,4	29	85,3	Kappa = 0,62
10 ≤ LSF < 20	6	17,6	5	14,7	

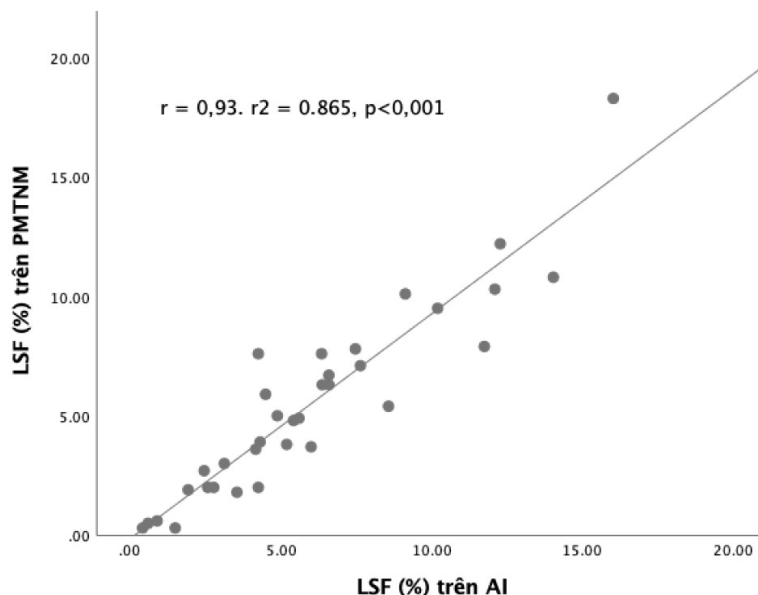
Nhận xét: LSF trung bình là $5,4 \pm 3,9\%$ trên phần mềm thương mại, không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với $5,9 \pm 3,9\%$ trên phần mềm trí tuệ nhân tạo ($p=0,058$). Thời gian trung vị để tính LSF của phần mềm trí

tuệ nhân tạo là 1,05 phút thấp hơn đáng kể so với 17,5 phút của phần mềm thương mại ($p=0,001$). Sự phù hợp của trí tuệ nhân tạo và phần mềm thương mại trong tính LSF được thể hiện bởi chỉ số kappa = 0,62.



Biểu đồ 1. So sánh LSF (A) và thời gian thực hiện (B) trên phần mềm thương mại và AI.

Nhận xét: Trên phần mềm thương mại định lượng LSF trung bình là $5,4 \pm 3,9\%$, không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với $5,9 \pm 3,9\%$ trên AI ($p=0,058$). Thời gian trung vị để tính shunt gan phổi của phần mềm trí tuệ nhân tạo là 1,05 phút thấp hơn đáng kể so với 17,5 phút của phần mềm thương mại ($p<0,05$).



Biểu đồ 2. Mối tương quan giữa LSF trên phần mềm thương mại và trên AI

Nhận xét: LSF trên phần mềm thương mại và trên phần mềm trí tuệ nhân tạo có mối tương quan ở mức độ mạnh với $r = 0,93$ ($p<0,01$).

4. Bàn luận

Nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra sự khác biệt và tương đồng giữa AI và phần mềm thương mại trong việc định lượng LSF. Trong đó việc xác định

các vùng quan tâm ở 2 phổi và gan cũng như số đếm phóng xạ ở các cơ quan này trên hình ảnh ^{99m}Tc -MAA-SPECT/CT có vai trò quan trọng để đánh giá định lượng LSF. ^{99m}Tc -MAA SPECT/CT được khuyến cáo rộng rãi để ước tính LSF mô trong phổi trước điều trị TARE để thay thế cho hình ảnh planar [6]. Hơn nữa, ứng dụng AI có thể giúp hỗ trợ trong việc rút ngắn thời gian thực hiện mà vẫn đảm bảo tính chính xác. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy AI cho kết quả định lượng LSF tương đương với phần mềm thương mại với trung vị LSF không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Sự phù hợp trong kết quả LSF giữa AI và phần mềm thương mại ở mức độ trung bình ($\kappa = 0,62$). Sự phù hợp này phụ thuộc vào số lượng bệnh nhân ở các nhóm LSF khác nhau. Do số lượng trong nghiên cứu của chúng tôi còn ít nên sự phù hợp giữa AI và phần mềm thương mại cần được khảo sát thêm. Tuy nhiên, mối tương quan của LSF bằng AI và phần mềm thương mại là mối tương quan thuận, mức độ mạnh. Do vậy, kết quả LSF trên AI hoàn toàn có thể được tin cậy để ứng dụng trong thực hành. Bên cạnh đó, nhờ tự động hoàn toàn nên AI có thời gian thực hiện kỹ thuật ngắn hơn rất nhiều so với phần mềm thương mại. Đây là một trong những ưu điểm lớn của AI. Thời gian trung bình để thực hiện định lượng LSF của AI nhanh hơn phần mềm thương mại tới 17 lần.

Tuy nhiên, AI vẫn có những nhược điểm cần phải khắc phục để đạt hiệu quả chính xác hơn trong định lượng LSF. Vùng quan tâm vẽ vào gan sử dụng AI có thể nhầm với thận, lách và dạ dày. Do đó, CT chẩn đoán có tiêm thuốc cản quang cần phải tích hợp vào AI để hỗ trợ trong định vị các cơ quan trong ổ bụng. Bên cạnh đó, mô hình bán tự động sử dụng AI kết hợp với bác sĩ có kinh nghiệm có thể là giải pháp tối ưu để định lượng LSF [7]. Hạn chế của nghiên cứu của chúng tôi là số lượng bệnh nhân vẫn còn ít. Cần phải có nghiên cứu tiếp theo với số lượng lớn hơn để khảo sát giá trị hỗ trợ của AI trong định lượng LSF và tính liều điều trị.

5. Kết luận

Phần mềm trí tuệ nhân tạo bước đầu cho thấy định lượng shunt gan - phổi có sự phù hợp ở mức

cao so với phần mềm thương mại. Đồng thời, trí tuệ nhân tạo giúp rút ngắn thời gian hơn đáng kể trong thực hiện xét nghiệm so với phần mềm thương mại.

Tài liệu tham khảo

1. Globocan. 2020 [Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheets.pdf>.
2. Nguyễn Trường Sơn, Lương Ngọc Khuê, Mai Trọng Khoa (2023) *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan*. Bộ Y tế (3129/QĐ-BYT).
3. Kemeny NE, Chou JF, Boucher TM, Capanu M, DeMatteo RP, Jarnagin WR et al (2016) *Updated long-term survival for patients with metastatic colorectal cancer treated with liver resection followed by hepatic arterial infusion and systemic chemotherapy*. 113(5): 477-84.
4. Giammarile F, Bodei L, Chiesa C, Flux G, Forrer F, Kraeber-Bodere F et al (2011) *EANM procedure guideline for the treatment of liver cancer and liver metastases with intra-arterial radioactive compounds*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging 38(7): 1393-406.
5. Luu MH, Mai HS, Pham XL, Le QA, Le QK, Walsum TV et al (2023) *Quantification of liver-Lung shunt fraction on 3D SPECT/CT images for selective internal radiation therapy of liver cancer using CNN-based segmentations and non-rigid registration*. Computer methods and programs in biomedicine 233: 107453.
6. Son MH, Ha LN, Bang MH, Bae S, Giang DT, Thinh NT et al (2021) *Diagnostic and prognostic value of ^{99m}Tc -MAA SPECT/CT for treatment planning of ^{90}Y -resin microsphere radioembolization for hepatocellular carcinoma: Comparison with planar image*. Scientific Reports 11(1): 3207.
7. Chaichana A, Frey EC, Teyateeti A, Rhoongsittichai K, Tocharoenchai C, Pusuwan P et al (2021) *Automated segmentation of lung, liver, and liver tumors from Tc-99m MAA SPECT/CT images for Y-90 radioembolization using convolutional neural networks*. Medical physics 48(12): 7877-7890.