

GIÁ TRỊ VẬN TỐC SÓNG BIẾN DẠNG TRONG MÔ GAN XƠ QUA KỸ THUẬT XUNG ÁP LỰC NÉN SIÊU ÂM

**Value of average velocity of shear wave in
hepatic fibrous parenchyma by using acoustic
radiation force impulse imaging. (ARFI)**

Nguyễn Phước Bảo Quân, Trần Chí Thành*, Ngô Xuân Lan*

SUMMARY

Objectives: Evaluation the average velocity of shear wave in hepatic fibrosis (ARFI) according to Metavir classification.

Methods: 241 of healthy volunteers with normal liver function test values and 160 patients, diagnosed of chronic liver disease based on serologic test of hepatitis and history of alcoholic abuse, were selected for the study. Among these patients, there are 23 patients having histologic results for grading hepatic fibrosis based on Metavir classification. Shear wave velocity measurements, expressed in meters per second, were taken in liver segment 7 or 8 at depth from 3 to 4 cm below the body surface.

Results: Average velocity of shear wave in healthy liver is 1.05 ± 0.092 m/s, of fibrosis is 1.97 ± 0.59 m/s. A statistically significant difference in shear wave velocity between two groups is noted ($P < .001$).

Conclusions: Velocity of shear wave in hepatic parenchyma measured by using ARFI increase significantly in fibrous parenchyma based on histologic results.

* BV Trung ương Huế.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ lâu bệnh lý học đã mô tả tính chất cứng của gan bị xơ hóa do nhiều bệnh lý khác nhau gây ra, điển hình và thông thường nhất là tình trạng tiến triển xơ trong các bệnh lý viêm gan mạn, xơ gan do rượu. Việc chẩn đoán mức độ xơ hóa của gan có ý nghĩa quan trọng, góp phần vào tiên lượng, đánh giá mức độ bệnh góp phần quyết định thái độ điều trị và theo dõi đáp ứng. Trước đây, việc chẩn đoán và phân mức độ xơ hóa gan dựa vào kết quả sinh thiết, kĩ thuật xâm nhập gây đau cho BN, được tiến hành tại cơ sở y tế lớn vì có tỉ lệ tai biến. Gần đây kĩ thuật tạo sóng biến dạng bằng áp lực của chuỗi xung nén siêu âm được đưa vào ứng dụng trong vài lĩnh vực lâm sàng [1,2]. Trong đó có khảo sát độ cứng của mô gan, thông qua việc đo được vận tốc của sóng biến dạng. Đề tài nhằm hai mục tiêu:

1. Xác định thông số vận tốc của sóng biến dạng lan truyền trong mô gan ở người Việt Nam bình thường, ở nhóm có bệnh lý gan mạn tính.
2. Khảo sát giá trị của kĩ thuật trong đánh giá mức độ xơ hóa gan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn mẫu: đối tượng đồng ý tham gia vào nhóm nghiên cứu sau khi giải thích về kĩ thuật và tính vô hại của sóng siêu âm, được xếp thành 3 nhóm sau:

Nhóm 1 thỏa mãn các điều kiện: không có tiền sử các bệnh gan mật như viêm gan, nghiện rượu, không dùng các thuốc gây độc cho gan, không có tiền sử bệnh thận, tim mạch, tụy. Các xét nghiệm về chức năng gan, mật, thận, tụy đều trong giới hạn bình thường.

Nhóm 2 thỏa mãn các điều kiện: tiền sử viêm gan, nghiện rượu, viêm gan được xác minh bằng test huyết thanh. Có các biến đổi về hình thái gan trên siêu âm: bờ gan không đều, cấu trúc gan không đồng nhất, thành tĩnh mạch gan không đều.

Nhóm 3 gồm 23 người được chọn một cách ngẫu nhiên từ nhóm 2 và được sinh thiết gan dưới hướng dẫn siêu âm để phân độ xơ hóa theo Knodell hoặc Metavir.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Tiến cứu, mô tả, cắt ngang.

2.2. Thu thập số liệu

Thiết bị: máy ACUSON S2000 Siemens có cài đặt tính năng ARFI trên đầu dò cong 4C1.

2.3. Quy trình

Đặt đầu dò ở vị trí gian sườn từ đường nách trước đến đường trung đòn với điểm cắt dọc kê gian sườn.

Xác định hạ phân thùy VII hoặc VIII.

Đặt ROI ở vị trí cách mặt da 3 đến 4 cm, thường ở độ sâu này tương ứng với cách bề mặt bao gan khoảng 1 đến 2 cm.

Bảo đảm tượng ngưng thở (không cần hít sâu trước).

Đo khi đã chắc chắn không có hình ảnh di động của gan.

Thực hiện đo 5-10 lần.

2.4. Biến số nghiên cứu

Giá trị trung bình của vận tốc sóng biến dạng lan truyền trong nhu mô gan ở 2 nhóm.

2.5. Xử lý số liệu

Dùng phần mềm MedCal và sử dụng các phép toán thống kê thích hợp cho loại biến số định lượng.

III. KẾT QUẢ

1. Kết quả giá trị vận tốc sóng biến dạng ở 02 nhóm

Đối tượng tự nguyện 401 người, trong đó 241 người bình thường. 160 người có bệnh lý gan mạn tính, trong đó 23 BN có làm GPB.

Bảng 1. Phân bố giới tính ở các nhóm

	Nam (số lượng, %)	Nữ (số lượng, %)	Tổng
Nhóm 1	95 39.41 %	146 60.59 %	241
Nhóm 2	126 78,75 %	34 21,25%	160
Tổng			401

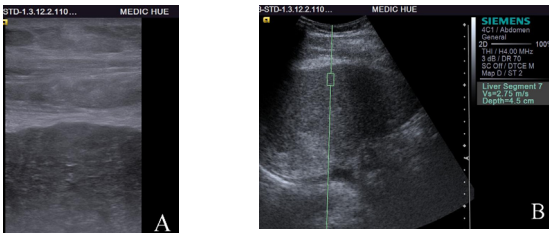
Giá trị trung bình vận tốc sóng biến dạng của nhóm 1 phân bố theo giới tính.

Bảng 2. Vận tốc trung bình của hai giới

	Nam	Nữ
Vận tốc trung bình và độ lệch chuẩn	1,05 m/s ± 0,08	1,06 m/s ± 0,10
Chung cho nam và nữ	1,05 ± 0,09	

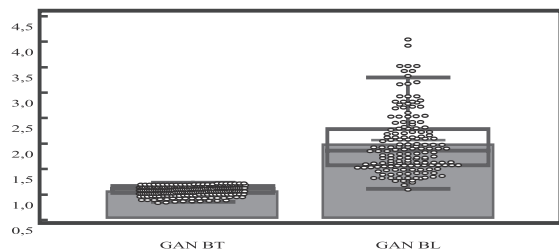
Nhận xét: không có sự khác biệt đáng kể về giá trị vận tốc trung bình của sóng biến dạng đo được ở nam và ở nữ (p<0,05).

Giá trị trung bình vận tốc sóng biến dạng thu nhận được của nhóm 2 là $1,97 \pm 0,59$ m/s.

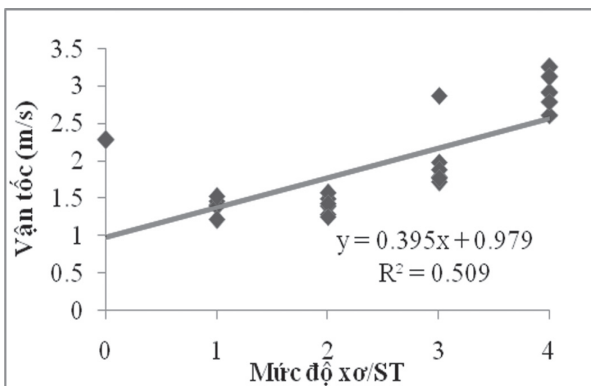


Hình 1. Bệnh lý nhu mô gan mạn tính.
 Hình A. Khảo sát bằng đầu dò thẳng 8MHz cho thấy đường bờ gan không đều kèm cấu trúc không đồng nhất.
 Hình B. Vận tốc sóng biến dạng đo được là 2,75 m/s.
 Hình C. Kết quả mô học là F4.

Phân bố của giá trị vận tốc sóng biến dạng trong mô gan của hai nhóm trên.



Biểu đồ 1. Phân bố giá trị vận tốc sóng biến dạng ở 2 nhóm



Biểu đồ 2. Mối tương quan giữa vận tốc sóng biến dạng và mức độ xơ

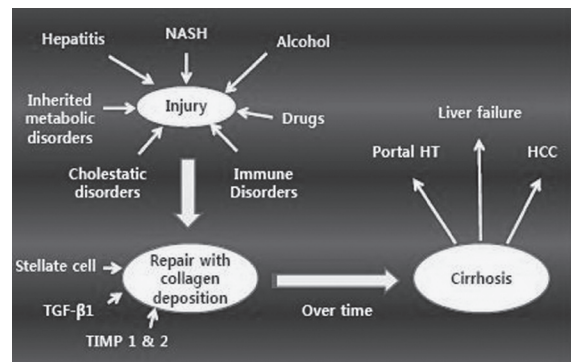
Nhận xét: vận tốc sóng biến dạng trong gan bình thường phân bố quanh giá trị 1 m/s, vận tốc sóng biến dạng trong gan bệnh lý phân bố trên khoảng rộng, khoảng này lớn hơn 1 m/s.

2. Giá trị của kĩ thuật ARFI trong đánh giá mức độ xơ hóa xơ gan

Đối chiếu giá trị vận tốc sóng biến dạng đo được ở 23 BN với kết quả đánh giá độ xơ hóa gan bằng giải phẫu bệnh, được xem như chuẩn vàng, (biểu đồ 2) thấy có sự tương quan khá chặt chẽ với $r = 0,713$.

IV. BÀN LUẬN

1. Vận tốc sóng biến dạng trong mô gan bình thường và mô gan bệnh lý



Sơ đồ 1. Sự hình thành và tiến triển của xơ hóa gan

Nhiều công trình đã thấy quá trình xơ hóa gan là hậu quả của nhiều yếu tố tác động (sơ đồ 1), trong đó 3 tác nhân chính là viêm gan, rượu và nhiễm mỡ không do rượu. Các tác nhân này làm thương tổn tế bào gan, tác động của chúng là làm tế bào gan kích hoạt các biến đổi nội môi (qua tăng hoạt tế bào sao, TGF-β1, TIMP 1 và 2...). Cuối cùng là sự tích tụ collagen, diễn tiến theo thời gian đưa đến tình trạng xơ gan. Người ta đã chứng minh và xây dựng được mối tương quan giữa độ cứng của mô với vận tốc sóng biến dạng lan truyền trong mô qua công thức tính suất Young ($E = 3\rho.v^2$), trong đó E đơn vị là kPa, ρ là tỉ trọng của mô, đơn vị là kg/m³ và v là vận tốc của sóng biến dạng. Qua công thức trên thấy vận tốc sóng biến dạng tỉ lệ thuận với độ cứng của gan. Điều này giải thích được sự khác biệt đáng kể trong giá trị vận tốc của sóng biến dạng trong mô gan bình thường và mô gan bệnh lý.

2. Giá trị của kĩ thuật ARFI trong đánh giá xơ hóa gan

Kết quả sinh thiết ở 23 BN cho thấy xơ hóa đã hiện diện từ mức độ I cho đến mức độ IV (xơ gan thực thụ), đây là nguyên nhân gây cho mô gan trở nên cứng hơn

khuyến vận tốc sóng biến dạng gia tăng qua kĩ thuật đo ARFI. Sự tương quan giữa mức độ xơ của gan với vận tốc sóng biến dạng là chặt chẽ. Nhiều công trình nước ngoài cũng cho thấy ARFI là kĩ thuật có thể ngang hoặc hơn kĩ thuật đo đàn hồi gan bằng Fibroscan, một kĩ thuật đã được biết đến vài năm nay trong lượng giá xơ hóa gan [5,6,7,8]. Nhiều công trình với cỡ mẫu lớn đã xây dựng được thang vận tốc cho lượng giá mức độ xơ hóa trong gan và đã được áp dụng khá rộng rãi ở một số nước.

Hạn chế của nghiên cứu: không có bằng chứng mô học trong tất cả các đối tượng của nhóm 2. Số lượng đối tượng có kết quả mô học còn quá ít (23 BN). Vì vậy

chúng tôi chưa xây dựng được thang giá trị vận tốc cho phân định mức độ xơ hóa áp dụng cho cộng đồng.

V. KẾT LUẬN

Đo vận tốc sóng biến dạng trong mô gan bằng áp lực xung sóng nén siêu âm là kĩ thuật tương đối mới, mở ra hướng áp dụng hứa hẹn trong lâm sàng. Giá trị sóng biến dạng trung bình trong gan người bình thường ở 241 đối tượng là $1,05 \text{ m/s} \pm 0,12$; ở 160 người mắc bệnh lý gan mạn tính là $1,97 \pm 0,59 \text{ m/s}$. Sự tương quan giữa mức độ xơ với kết quả mô học và vận tốc sóng biến dạng là chặt chẽ. Triển vọng kĩ thuật ARFI có thể thay thế cho sinh thiết gan trong lượng giá mức độ xơ hóa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lazebnik et al. "Tissue strain analytics Virtual touch imaging and quantification". Siemens Medical Solution, 2008.
2. Goertz R.S et al, 2010. "Measurement of liver elasticity with acoustic radiation force impulse technology: an alternative noninvasive method for staging liver fibrosis in viral hepatitis". *Ultraschall Med.* 2010 Apr, 31 (2): 151-5.
3. David A. Brenner. 2009 Molecular pathogenesis of liver fibrosis. *Transactions of the american clinical and climatological association*, vol. 120, p:361-368.
4. Sebastian Mueller et al. Liver stiffness: a novel parameter for the diagnosis of liver disease. *Hepatic Medicine: Evidence and Research.* 2010;2 49-67.
5. Martinez S.M et al, 2011. "Noninvasive Assessment

of Liver Fibrosis". *Hepatology* 2011,53:325-335.

6. Florentina Guzman-Aroca et al. "Reproducibility of shear wave velocity measurements by acoustic radiation force impulse imaging of the Liver. A study in healthy volunteers". *J Ultrasound Med* 2011;30:975-979.7.

7. Liem Thanh Le et al, 2011. "Noninvasive Liver Fibrosis evaluation by Acuson S2000 and Fibroscan on 554 cases: Comparison ARFI technique to Transient Elastography". *Medic center.*

8. Lupsor M et al, 2009. "Performance of a new elastographic method (ARFI technology compared to unidimensional transient elastography in the noninvasive assessment of chronic hepatic C. Preliminary results". *J Gastrointestin Liver Dis.* 2009,Dec; 18(4) 411-2.

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Xác định giá trị vận tốc của sóng biến dạng trong mô gan ở người mắc bệnh mạn tính qua kĩ thuật tạo xung nén áp lực siêu âm. 2. Khảo sát mối tương quan giữa mức độ xơ hóa và giá trị vận tốc sóng biến dạng.

Đối tượng và Phương pháp: khảo sát ở 241 người bình thường làm giá trị tham khảo. Số bệnh nhân (BN) mắc bệnh gan mạn tính là 160. Trong đó có 23 BN có kết quả sinh thiết gan và phân độ xơ hóa theo Metavir. Đo sóng biến dạng ở vị trí cách bề mặt da từ 3 đến 4 cm ở hạ phân thùy 7 hoặc 8 khi đối tượng nhịn thở.

Kết quả: giá trị trung bình vận tốc của sóng biến dạng ở nhóm bình thường là $1,05 \pm 0,092 \text{ m/s}$, ở nhóm mắc bệnh mạn tính là $1,97 \pm 0,59 \text{ m/s}$. Có sự khác biệt đáng kể về mặt thống kê giữa giá trị vận tốc sóng biến dạng giữa hai nhóm ($P < 0,001$). Khảo sát nhóm 23 bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh cho thấy mức độ xơ hóa có tương quan chặt chẽ với trị số vận tốc sóng biến dạng.

Kết luận: vận tốc sóng biến dạng trong mô gan đo được bằng kĩ thuật xung áp lực nén siêu âm gia tăng một cách đáng kể ở nhóm BN mắc bệnh gan mạn gây xơ, tương quan này ở mức độ chặt chẽ giữa siêu âm và mô học.

NGƯỜI THẨM ĐỊNH: **PGS. Vũ Long**