



HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN VÀ BẢNG PHÂN LOẠI LI-RADS

*Hoàng Đức Kiệt**

HCC là typ ung thư gan nguyên phát hay gặp nhất và gắn với nguyên nhân chính gây tử vong. HCC thường xảy ra ở bệnh nhân xơ gan và được coi là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu của nhóm bệnh nhân này.

Phát hiện và đặc điểm hóa các tổn thương khu trú ở gan quyết định chiến lược điều trị tối ưu đối với các bệnh nhân này. Sinh thiết được coi là chuẩn tham khảo để chẩn đoán những trường hợp nghi ngờ ung thư gan; tuy nhiên sinh thiết không phải là không có bất lợi. Vị trí u, rối loạn đông máu và cổ chướng có thể ngăn cản chọc kim đạt kết quả. Hơn nữa, sinh thiết có thể dẫn đến một số tổn hại và có thể gây tử vong tuy hiếm gặp. Sinh thiết còn có thể bị cản trở do lấy mẫu sai dẫn đến đôi khi cho kết quả âm tính giả. Vì thế nên chẩn đoán không xâm lấn đối với u gan, nhất là HCC, trở nên rất cần thiết.

Tần suất mắc HCC và tỉ lệ tử vong đã tăng thêm trong 10 năm qua và chưa có dự báo đạt đỉnh cho đến năm 2020. Xơ gan là yếu tố đi trước mạnh nhất đối với HCC. Trên thế giới, HCC là nguyên nhân thứ ba gây chết vì ung thư và cũng là nguyên nhân tử vong thứ nhất của nhóm người có xơ gan. Chẩn đoán sớm HCC ở giai đoạn tiền lâm sàng, khi có thể điều trị đạt kết quả tốt là chiến lược quan trọng nhất đã được chấp nhận nhằm làm giảm tỉ lệ tử vong liên quan đến bệnh. Giai đoạn sớm của HCC thường không có xâm lấn mạch máu hoặc di căn vi thể và có tỉ lệ sống thêm 5 năm đạt 89%. CHT được coi là kỹ thuật có độ nhạy cao trong chẩn đoán HCC ở người xơ gan; tuy nhiên độ nhạy của CHT có thuốc đối quang Gadolinium đối với HCC kích thước 1-2cm vẫn còn giới hạn ở mức 60%. Các kỹ thuật khám xét CHT mới như khám khuếch tán (DWI), khám với thuốc đối quang chuyên biệt với gan đã cho thấy xu hướng cải thiện chẩn đoán đối với các u nhỏ này.

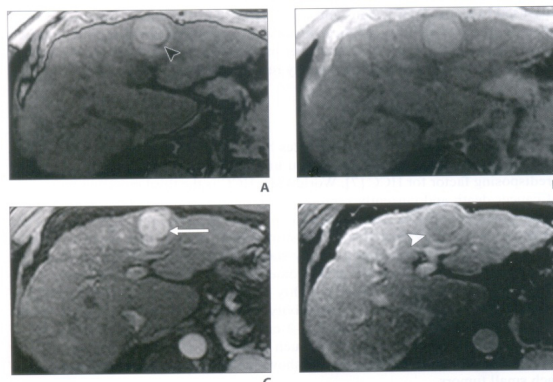
1. Các dấu hiệu CHT

Đặc điểm CHT của HCC được xác định bởi độ lớn của u, bậc tế bào và độ biệt hóa. Gọi là HCC nhỏ khi kích thước u <2cm (Terminology of nodular hepatocellular lesions : *Hepatology – 1995*). HCC có tín hiệu thay đổi nhưng phần lớn có tín hiệu thấp trên T1WI và cao trên T2WI. Nếu có tín hiệu cao trên T1W thường gắn với mỡ, đồng, glycogen hoặc kẽm trong u. Nhận biết mỡ trong u khi tín hiệu giảm mạnh trên ảnh chụp đối pha so với ảnh in-phase (Hình 1). Mỡ thường không thấy trong u đường mật. HCC có thể khó phát hiện trên ảnh T2W vì sự hỗn tạp của gan xơ che lấp tình trạng tăng nhẹ hay đồng tín hiệu trên T2W của u. Tăng vừa tín hiệu

trên T2WI thường chỉ thấy ở HCC mà không thấy ở nốt loạn sản. Tuy nhiên, tăng tín hiệu trên T2WI không đặc hiệu cho HCC ngay cả trong gan xơ và các u ác tính khác như u đường mật cũng có thể có.

HCC phát triển qua nhiều bước của quá trình tạo ung thư từ một nốt loạn sản bậc thấp tới khi ung thư rõ ràng. Quá trình này gắn với mất biệt hóa tế bào tăng dần đồng thời với phát triển mạch máu tân sinh làm thay đổi tình trạng cấp máu trong nốt: giảm dần cấp máu qua hệ cửa, mao mạch hóa võng huyết quản và tăng thêm số lượng các mao mạch cũng như tiểu động mạch. Hệ quả là tình trạng tăng tuần hoàn động mạch bất thường tới ổ ung thư và chịu trách nhiệm về đặc điểm ngấm thuốc mạnh thì động mạch và giảm tín hiệu (rửa thuốc) tiếp theo trong thì tĩnh mạch hay thì muộn (Hình 1).

* *Nguyên Chủ tịch Hội Điện quang và Y học hạt nhân Việt Nam*



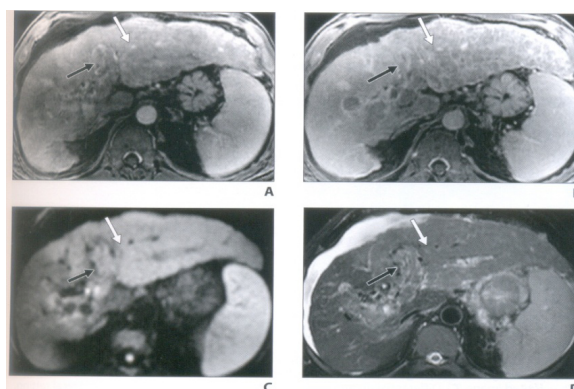
Hình 1. Khối HCC 2,5cm HPT II trên nền gan xơ

- A- cấu trúc mỡ trong u mất tín hiệu trên ảnh T1W đối pha.
- B- cấu trúc mỡ đồng tín hiệu trên ảnh in phase.
- C- ngấm thuốc mạnh thì động mạch.
- D- “rửa thuốc” thì tĩnh mạch; hình bao/giả bao ngấm thuốc thì tĩnh mạch.

Tình trạng giảm tín hiệu thì tĩnh mạch hay thì muộn gắn với tình trạng mất cấp máu tĩnh mạch cửa tại giai đoạn cuối của quá trình tạo ung thư. Một vài trường hợp HCC hiếm gặp có thể tồn tại tình trạng tăng tín hiệu tương đối so với nhu mô gan tại thì tĩnh mạch hay thì muộn. Đây là kiểu ngấm thuốc bất thường có thể do sự phát triển mô đệm xơ vùng trung tâm - là một biến đổi hiếm gặp của HCC - gọi là HCC xơ chai (scirrhous HCC).

Bao hay giả bao quanh u thấy ở thì tĩnh mạch hay gặp nhiều hơn ở thì muộn là một dải mỏng tăng tín hiệu viền quanh u (Hình 1) được coi là dấu hiệu tương đối đặc hiệu của HCC trong một gan xơ và có thể đại diện cho một bao xơ thực hoặc do các võng huyết quản của gan bị dồn ép quanh u.

Týp lan tỏa hay thâm nhiễm của HCC chiếm khoảng 13% và có khi khó chẩn đoán đối với thầy thuốc điện quang vì nó không hiển thị những đặc điểm điển hình của HCC dạng nốt. HCC lan tỏa là một u gan rộng không đồng nhất với nhiều vùng kích thước to nhỏ không đều ngấm thuốc cường độ thấp hoặc nhiều nốt dưới 1cm ngấm thuốc nhẹ thì động mạch. HCC dạng lan tỏa không giàu mạch ở thì động mạch như dạng nốt. Trên thì tĩnh mạch hay thì muộn chúng cũng biểu hiện không đồng nhất nếu so sánh với HCC nhỏ. HCC týp lan tỏa dễ thấy trên DWI và T2W (Hình 2). Hình u xâm lấn tĩnh mạch cửa hay tĩnh mạch gan gặp ở phần lớn các trường hợp và giúp phân biệt chúng với u đường mật trong gan, u di căn hoặc vùng xơ hóa tập trung. Huyết khối của u cũng biểu hiện tín hiệu và đặc điểm ngấm thuốc tương tự u chính.



Hình 2. HCC thể lan tỏa thuỳ trái, có huyết khối nhánh trái TMC trên nền gan xơ

A-D : Mũi tên trắng: HCC lan tỏa thùy trái. Mũi tên đen: Huyết khối nhánh TMC trái ngấm thuốc cường độ thấp. Tổn thương u ngấm thuốc lan tỏa không đồng nhất thì động mạch (A), thải thuốc không đều thì TMC (B), tăng tín hiệu trên ảnh khuếch tán (C) và tăng tín hiệu tương đối trên ảnh T2W (D).

Chuỗi xung DWI áp dụng cho gan rất có lợi. Những nghiên cứu mới đây đã chỉ ra nó làm tăng khả năng phát hiện mọi tỳ u gan so với xung T2W thông dụng. Trong các u giàu tế bào như u gan hoặc những tổn thương ác tính khác, khuếch tán các proton của phân tử nước bị hạn chế trong tổn thương tạo ra hình tăng tín hiệu của u so với nền gan. DWI hiện nay đã trở thành một phần của chương trình khám CHT gan hàng ngày và có thể cải thiện khả năng phát hiện hoặc độ tin cậy của người đọc chẩn đoán HCC. Tương tự xung T2W, hình tăng tín hiệu trên DWI có thể gặp trong các u gan khác thuộc nhóm xơ gan như u đường mật.

Một trong những tiến bộ chính của tạo ảnh gan trong vài năm gần đây là áp dụng chất đối quang từ có đặc tính đặc hiệu cho gan với gốc Gadolinium bao gồm gadobenate dimeglumine và gadoxetic acid. Do gadoxetic acid được đào thải qua đường mật cao hơn (30-50%) so với gadobenate dimeglumine (3-5%) nên gadoxetic acid được sử dụng thường xuyên hơn còn gadobenate dimeglumine được dùng như một chất đối quang từ không đặc hiệu. Chất đối quang này cung cấp những thông tin về tuần hoàn trong u trong thì động mạch và tĩnh mạch giống như các thuốc đối quang ngoài tế bào khác. Sử dụng gadoxetic acid cho biết thông tin về chức năng của tế bào gan tại thì gan mật sau tiêm gadoxetic acid 20 phút. Những tổn thương không còn hay giảm chức năng của hepatocytes - như hầu hết HCC- không tích tụ được chất đối quang nên sẽ xuất hiện như một ổ giảm tín hiệu đối lại với nền gan tín hiệu tăng do ngấm thuốc đối quang ở thì gan mật.

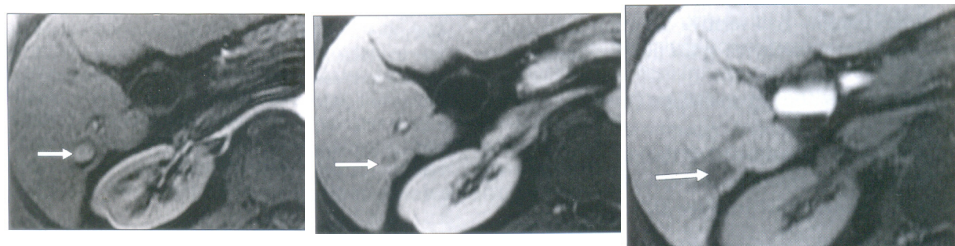
2. Tiêu chuẩn chẩn đoán UBTG – HCC

Sự có mặt của tình trạng tăng tuần hoàn thì động mạch tương đối so với nhu mô gan lành và giảm tín hiệu tại thì tĩnh mạch cửa hay thì muộn (rửa thuốc) trong một nốt ≥ 1 cm ở một gan xơ là tiêu chuẩn được chấp nhận nhiều nhất trong chẩn đoán HCC và là tiêu chuẩn chẩn đoán hiện thời được Hiệp hội Mỹ nghiên

cứu bệnh gan đề xuất (American Association for the Study of Liver Diseases - AASLD). Sinh thiết không cần thiết để xác định chẩn đoán những trường hợp này (Hình 1). Những tiêu chuẩn này đã chứng tỏ có giá trị qua nghiên cứu tiến cứu. Mặc dù chúng có độ đặc hiệu cao (xấp xỉ 100%) nhưng độ nhạy vẫn hạn chế nhất là để phát hiện HCC (khoảng 60%) với giá trị dự báo âm tính dưới 50%. Do vậy, có sự cần thiết rõ ràng nhằm cải thiện độ nhạy trong chẩn đoán HCC, có thể bằng cách sử dụng những chỉ tiêu bổ sung hoặc thay thế trên MRI mà không làm thay đổi độ đặc hiệu chung. Đặc điểm như bao quanh u hay giả bao, mỡ trong u không làm tăng độ nhạy phát hiện HCC vì mỡ trong u chỉ gặp trong một số HCC nhất định và còn đôi khi thấy trong các nốt loạn sản và nốt tái tạo. Cũng như vậy, bao hay giả bao quanh u không thường gặp trong HCC nhỏ. Trường môn Điện quang Mỹ (ACR) đã đưa ra một hệ thống gom dữ liệu không chính thức để xếp loại các tổn thương gan khu trú trên bệnh nhân bị xơ gan và phân loại những tổn thương này đối với mức độ phù hợp cho HCC gọi là LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System).

DWI cho thấy tác dụng cải thiện phát hiện mọi tổn thương gan. Trong một nghiên cứu của Park và cộng sự với 72 HCC kích thước từ 0,3 - 6,2cm trên bệnh nhân xơ gan được ghép gan, độ nhạy phát hiện HCC cho mọi kích thước đã tăng từ 59% lên 63% khi chụp MRI với thuốc đối quang từ có bổ sung thêm xung DW. Khác với những gan không xơ, phát hiện HCC trên nền gan xơ chịu tác động của độ nặng của xơ gan và mức độ biệt hóa của u. Khi sử dụng DWI để đặc điểm hóa các nhân xơ, người ta đã thấy chứng cứ trên y văn chỉ rõ DWI hoặc ADC đã cải thiện việc phân tích đặc điểm của tổn thương nhưng cũng có sự chồng lấp giá trị ADC của HCC với các nốt loạn sản và nốt tái tạo.

Một số tác giả đề xuất sử dụng thêm những tiêu chuẩn bổ sung hoặc thay thế để cải thiện việc chẩn đoán HCC trong một gan xơ. Nghiên cứu của Piana và CS qua 109 HCC kích thước từ 1-12cm cho thấy độ nhạy phát hiện HCC tăng lên đến 85% khi sử dụng tiêu chuẩn ngấm thuốc mạnh thì động mạch, rửa thuốc thì tĩnh mạch hay tăng tín hiệu trên DWI trong chẩn đoán HCC so với tiêu chuẩn của AASLD đơn thuần (tăng ngấm thuốc thì động mạch và rửa thuốc thì tĩnh mạch).



Hình 3. HCC 1cm cổ điển tại HPT VI trên nền gan xơ chụp với gadoxetic
 Thi động mạch ngấm thuốc mạnh (A), rửa thuốc thì tĩnh mạch (B),
 Thi gan mật 20 phút sau tiêm gadoxetic acid: hình u giảm mạnh tín hiệu

Những tiêu chuẩn chẩn đoán HCC sử dụng chất đối quang đặc hiệu gan mật: ngấm thuốc mạnh thì động mạch, rửa thuốc thì tĩnh mạch hay thì muộn và giảm ngấm thuốc thì gan mật (Hình 3) là những tiêu chuẩn chính được sử dụng. Một số HCC với tế bào gan còn chức năng - độc lập với độ mô bệnh học - có thể biểu hiện ngấm thuốc thì gan mật tương tự như mô gan lành.

Hầu hết các tổn thương trong một gan xơ (như u máu, xơ hóa tập trung, HCC và u đường mật) đều không ngấm thuốc thì gan mật nên sử dụng đặc điểm tín hiệu của mọi chuỗi xung là cần thiết để phân tích đặc điểm chính xác.

(Dựa theo giáo trình đào tạo liên tục của Hội nghị Điện quang Mỹ 13-18/4/2013 tại Washington DC).

Bảng phân loại LI-RADS

(Liver Imaging Reporting and Data Designation)

Loại LI-RADS	Định nghĩa	Đặc điểm
1- Chắc chắn lành (LI-RADS 1)	Hình ảnh có đặc điểm lành tính hoặc tự mất đi trong thời gian theo dõi	
2- Có thể lành (LI-RADS 2)	Hình ảnh có đặc điểm lành tính nhưng không chẩn đoán toàn bộ lành	Không phải hình khối (tổn thương không chắc chắn lành, không có thể lành); khối <20mm (có ngấm thuốc mạnh thì động mạch nhưng không có đặc điểm chính); khối >=20mm (với thì động mạch giảm tín hiệu hay đồng tín hiệu và không có đặc điểm chính)
3- Giữa HCC và lành (LI-RADS 3)	Tổn thương không đủ tiêu chuẩn phù hợp để xếp loại 1, 2, 4 và 5	Khối <20mm (LI-RADS loại 4A; khối ngấm thuốc mạnh thì động mạch và có 1 đặc điểm quan trọng hoặc khối giảm hay đồng tín hiệu thì động mạch nhưng có 2 đặc điểm chính.
4- Có thể HCC (LI-RADS 4)	Tổn thương có đặc điểm gợi ý nhưng chưa chẩn đoán được là HCC	Khối >=20mm (LI-RADS 4B: khối ngấm thuốc mạnh thì động mạch nhưng không có đặc điểm quan trọng hoặc khối giảm hay đồng tín hiệu thì động mạch nhưng có 1 hoặc >1 đặc điểm chính
5- Chắc chắn HCC (LI-RADS 5)	Tổn thương có đặc điểm hình ảnh chẩn đoán HCC, xâm lấn tĩnh mạch cửa hoặc sinh thiết xác nhận HCC	Khối <10mm nhưng không xếp loại LI-RADS 5 theo đặc điểm hình ảnh đơn thuần; cần có dấu hiệu xâm lấn tĩnh mạch cửa hoặc sinh thiết xác nhận. Khối 10-19mm (LI-RADS 5A: ngấm thuốc mạnh thì động mạch và có 2 hoặc >2 đặc điểm chính Khối >=20mm (LI-RADS 5B: ngấm thuốc mạnh thì động mạch và có 1 hay >1 đặc điểm chính

Hệ thống phân loại LI-RADS: Các dấu hiệu phụ trợ

Loại, dấu hiệu phụ trợ
<u>Dấu hiệu hướng về HCC</u> Tăng nhẹ hay tăng vừa tín hiệu T2W Tăng tín hiệu trên DWI Ngấm thuốc kiểu quầng Cấu trúc trong khối dạng khảm Đọng sắt Có mỡ trong khối Chảy máu tự phát trong khối Tăng đường kính qua phân tích 3 chiều: đường kính tăng $\geq 50\%$ trong ≤ 6 tháng
<u>Dấu hiệu gợi ý lành tính</u> Tăng mạnh tín hiệu trên T2WI Giảm tín hiệu trên T2WI Giảm tín hiệu trên T2*W Tồn tại ngấm thuốc mạnh (kéo dài) Không đảo hướng mạch máu Ngấm thuốc dạng hồ máu song song Giảm đường kính ($>4\text{mm}$) qua ≥ 2 năm mà không điều trị