NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

SCIENTIFIC RESEARCH

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ SIÊU ÂM ĐÀN HỒI BÁN ĐỊNH LƯỢNG (SEMI-QUANTITATIVE) TRONG CHẨN ĐOÁN U VÚ

Research Value of Strain Elastography (Semi-quantitative) in Breast Tumor Diagnosis.

Jasmine Thanh Xuân, Phan Thanh Hải**

SUMMARY

Objective: Combined B-mode ultrasound and Strain Elastography Imaging (Semi-quantitative) which calculates the cut-off value of Strain Elastography in diagnosis of benign /malignant breast tumor.

Method: Patients with breast tumors were combined B-mode breast ultrasound, using the WS80A equipment (Samsung), and Strain Elastography (Semi-quantitative), followed by Tsukuba-score and Ratio (B/A) (A= tumor lesion, B = fatty tissue above the lesion). From that, evaluated the accuracy, specificity, positive predictive value, accuracy and cut-off values of the Strain Elastography for diagnosis of benign/malignant breast tumors.

Results: 93 women with breast tumors (67 benign tumors, 26 breast cancers), diagnosed by cytology and histopathology. The average rate of semi-quantitative in malignant and benign tumors compared to fat tissue respectively was **(4.73 +/- 2.45)** and **(1.85 +/- 0.92)**. The area under the ROC curve is 0.92. The cut-off value was **(2.43)** has the highest sensitivity **(88.5%)** and the specificity (**82.1%)** in the diagnosis of malignant tumors. Positive predictive value **(92.8%),** accuracy **(82.3%).**

Conclusion: Using Strain Elastography to measure the elasticity ratio of the breast tumor compared to fat tissue, with a cut-off values **(2.43),** with high sensitivity and specificity in diagnosis of benign /malignant breast tumor, which complements the breast Bi-rads categories classification.

Key words: Strain Elastography (SE), Semi-quantitative, benign /malignant breast tumor, Tsukuba-score , Ratio (B/A).

** Trung tâm Medic TP HCM*

I. TỔNG QUAN

Siêu âm đàn hồi (SAĐH) đã được nghiên cứu từ đầu thập niên 1990 và ứng dụng (trong khám gan, giáp, vú, tiền liệt tuyến..) để *đánh giá độ đàn hồi của mô,* cho biết thông tin về *cấu tạo cơ học (độ cứng*, *độ nhớt)* của cấu trúc cần khảo sát. Về nguyên lý, mô sẽ bị biến dạng khi bị đè ấn từ ngoài hoặc từ bên trong. Mô bình thường, mềm sẽ bị dời chỗ nhiều, biến dạng nhiều. Mô bệnh lý, cứng hơn, ít bị dời chỗ hơn và biến dạng ít hơn.

SAĐH bán định lượng đã được nhiều tác giả nước ngoài nghiên cứu nhưng tại Việt Nam chưa được nghiên cứu nhiều.

Nghiên cứu của chúng tôi dùng phương pháp SAĐH đè ép bằng tay (SAĐH bán tự động) của đầu dò thẳng để khảo sát khối u vú trên bệnh nhân. Kết quả: thể hiện ở hai giá trị: Bản đồ đàn hồi *(Elastogram, tính theo thang điểm của Tsukuba)* và tính tỷ lệ về độ đàn hồi giữa khối u và mô mỡ trước vú (*Ratio B/A).*

• **Mục tiêu nghiên cứu**:

Mô tả tổn thương u vú theo phân loại Bi-rads và tính độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, độ chính xác và giá trị ngưỡng trung bình(cut-off value) của nhóm u lành/ác bằng SAĐH bán tự động, từ đó đề xuất dùng SAĐH ứng dụng vào siêu âm u vú, định hướng chẩn đoán u lành- ác.

II- ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

• Nghiên cứu được thực hiện tại khoa nhũ, Trung tâm Y khoa Medic TPHCM từ tháng 5 đến tháng 6.2017

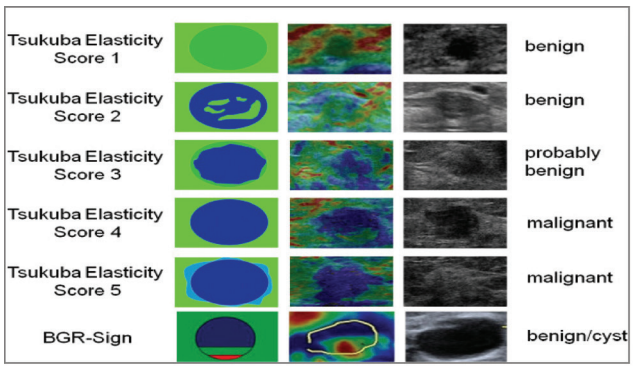
• Tất cả bệnh nhân nữ (không phân biệt tuổi) có u vú được siêu âm vú bằng B-mode, phân loại Bi-rads, sau đó dùng SAĐH bán tự động để đánh giá bảng đồ màu (theo phân loại của Tsukuba) và đo tỷ lệ độ cứng của khối u so với mô mỡ trước vú (Ratio B/A). Mỗi tổn thương được đo 3 lần và ghi nhận kết quả trung bình. Các tổn thương Bi-rads 3-4-5 được làm sinh thiết (FNAC, core biopsy) để xác chẩn.

• Tiêu chuẩn loại trừ: tổn thương ung thư đã biết có phát triển ra ngoài gây lở loét da; bệnh nhân có đặt túi thẩm mỹ.

• Phương tiện nghiên cứu: Máy siêu âm WS80A (Samsung), đầu dò thẳng tần số 5-12MHz, có phần mềm SAĐH bán tự động được cài đặt sẵn trong máy.

• Phần mềm SPSS 20 dùng trong thống kê y học để tính độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác và giá trị ngưỡng (cut-off value).

- **Đọc kết quả bản đồ màu:** theo Tsukuba (đề nghị 5 thang điểm cho SA ĐH nén= 5 Point Scale Elasticity Scores)



- Điểm 1: toàn bộ tổn thương màu xanh lá cây- Lành tính

- Điểm 2: phần lớn tổn thương màu xanh lá cây, một vài vùng xanh dương- Lành tính

- Điểm 3: phần ngoại vi màu xanh lá cây, trung tâm màu xanh dương- Khả năng lành tính

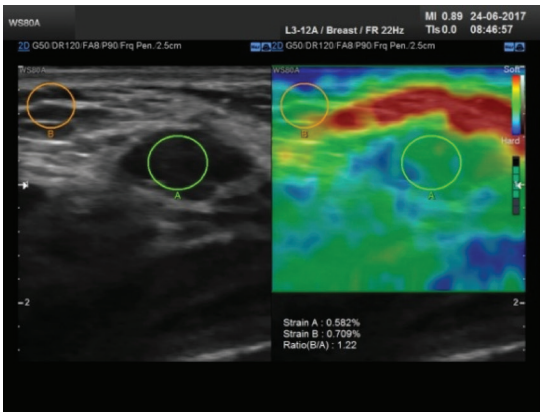
- Điểm 4: Toàn bộ tổn thương màu xanh dương- Khả năng ác tính

- Điểm 5: Tổn thương và phần mô bao quanh có màu xanh dương- Ác tính.

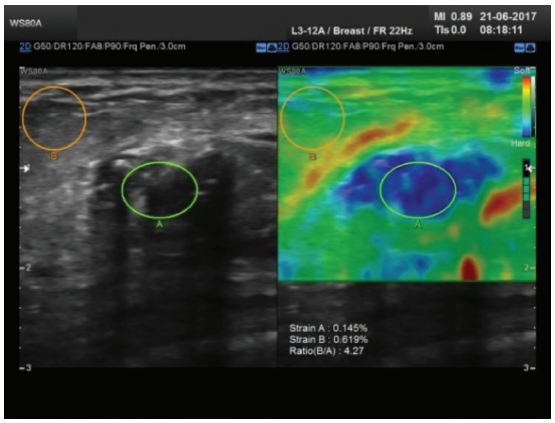
- Xảo ảnh vượt ngưỡng *(aliasing artifact):* hình có ba màu: xanh dương-xanh lá cây-đỏ (BGR: blue-green-red) nằm thành lớp, gặp trong nang dịch.

• **Đọc kết quả bán định lượng (Semi-quantitative)**

Đo tỷ lệ B/A, trong đó: A là tổn thương u- B là mô mỡ dưới da



Hình minh họa: Tsukuba score=2 (bản đồ màu chủ yếu màu xánh lá, ngoài rìa u rải rác màu xanh dương nhạt màu); tỷ lệ độ đàn hồi của khối u: Ratio (B/A)=1.22: (A-vòng tròn màu xanh lá) so với mô mỡ dưới da (B-vòng tròn màu cam). Kết quả tế bào học là bướu sợi tuyến lành tính.



Hình minh họa: Tsukuba score=4 (bản đồ màu có màu xanh dương đậm trên toàn bộ khối u). Ratio B/A= 4.27.

Kết quả tế bào học: Carcinome tuyến.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

❖ Nghiên cứu có 93 trường hợp u vú được làm SA vú B-mode và SAĐH bán tự động, bao gồm 67 trường hợp u lành (72,04%) và 26 trường hợp ung thư vú (UTV) (27,95%), tất cả đều được xác chẩn bằng tế bào học hoặc mô bệnh học.

3.1. Kết quả về phân loại bản đồ màu theo Tsukuba

Tổng số 93 ca u vú, trong đó 67 ca lành tính và 26 ca UTV.

Trong 67 ca lành, có 63 ca (94%) có Tsukuba score phù hợp lành (Tsukuba score 1-2-3) và 4 ca nghi ngờ ác (Tsukuba score 4-5).

Trong 26 ca UTV, có 23 ca (88,4%) có Tsukuba nghi ngờ ác (Tsukuba score 4-5), 3 trường hợp còn lại có dấu hiệu lành tính (Tsukuba score 2-3)

Bảng 1: Giá trị chẩn đoán của thang điểm Tsukuba của nghiên cứu

Tsukuba /MBH	UTV	Lành	Tổng cộng
Thang điểm 4-5	23	4	27
Thang điểm 1-2-3	3	63	66
Tổng cộng	26	67	93

Qua bảng tổng kết trên, cho thấy giá trị chẩn đoán của thang điểm Tsukuba trong nghiên cứu của chúng tôi có: độ nhạy (88,4%), độ đặc hiệu (94%), độ chính xác (92%)

❖ **Bàn luận về giá trị bản đồ màu theo thang điểm Tsukuba:**

- Trong 26 ca UTV, có 23/26 ca bản đồ màu ở thang điểm 4-5 (nghi ngờ ác và rất gợi ý ác) (độ nhạy 88,4%), cho thấy u có màu xanh dương đậm hoặc rất đậm chiếm toàn bộ khối u và lan ra mô xung quanh, chứng tỏ khối u UTV rất cứng và phát triển ra xung quanh mà trên siêu âm B- mode chưa đánh giá hết được. Có 4 ca UTV nhưng bản đồ màu gợi ý lành (màu xanh lá nhiều hơn và khu trú trong u), khả năng do mô u UTV mềm hoặc có hoại tử trong u.

- Trong 67 ca u vú lành tính, thang điểm Tsukuba phù hợp 63/67 trường hợp (đặc hiệu 94%), bản đồ màu cho thấy có màu xanh lá hoàn toàn (Tsukuba 1) hoặc xanh lá xen kẽ xanh dương nhưng màu lợt (Tsukuba 2-3), chứng tỏ u còn mềm mại. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi có 4 ca u lành nhưng thang điểm xếp loại nghi ác hoặc ác (Tsukuba 4-5, có màu xanh dương đậm/rất đậm), gặp trong u có vôi hóa lớn lành tính gây u rất cứng, hoặc trong u do thay đổi sợi bọc tuyến vú lâu ngày làm mô vú xơ cứng; một trường hợp còn lại gặp trong lao vú, mô vú cũng rất cứng.

3.2. Kết quả về tỷ lệ độ đàn hồi của u so với độ đàn hồi của mô mỡ: (FLR: Fat-to-Lesion strain Ratio)

Bảng 2. Trị số tối thiểu, tối đa, tỷ lệ trung bình và độ lệch chuẩn của *u vú ác tính so với mô mỡ (n =26)*

Tỷ lệ (Ratio)	Trị số tối thiểu	Trị số tối đa	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Ratio 1	1.47	11.93	4.65	2.60
Ratio 2	1.20	11.15	4.74	2.57
Ratio 3	1.93	9.11	4.81	2.19
Trung bình	1.53	10.73	4.73	2.85

- Từ số liệu của bảng 2, chúng tôi nhận thấy có một số trường hợp UTV nhưng tỷ lệ độ đàn hồi của u so với mô mỡ thấp (tối thiểu chỉ 1.2 à 1.93), nghĩa là phần u này mềm, gặp trong UTV kèm hoại tử trung tâm u, một trường hợp UTV ở bệnh nhân đang cho con bú 7 tháng, u lớn nhanh và mô u mềm.

- Các u UTV thường cứng nên có độ đàn hồi kém hơn mô mỡ, một vài trường hợp UTV số đo rất cao (từ 9.11→11.93), cho thấy khối UTV rất cứng, đặc biệt các khối UTV có kích thước lớn, vi vôi (+), thời gian bị bệnh lâu. Trung bình, ở khối u ác tính chúng tôi thấy tỷ lệ này dao động từ 3→ 6

- Theo *Ueno et al.(2007),* giá trị trung bình của phương pháp đo này ở UTV là 14.8, cao đáng kể so với giá trị trung bình của u lành là 4.47. SA ĐH trong phân biệt u lành/ác có độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác lần lượt 86.5%, 89.9%, and 88.3%.[2]

Tác giả này cũng đề nghị giá trị ngưỡng (*cut-off value*) < *4.8 gợi ý lành tính, > 4.8 gợi ý ác tính* với độ nhạy 76.6% và độ chuyên biệt 76.8%. Chúng tôi nhận thấy số liệu nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với tác giả này.

- Nghiên cứu của *Chiorean 2008, Tan, Teh et al.2008* đề nghị dùng SAĐH bán định lượng hữu ích trong việc nâng hoặc hạ phân loại Bi-rads từ 3 lên 4a hoặc ngược lại, nhằm giảm thiểu việc sinh thiết không cần thiết hoặc tránh bỏ sót sang thương.[3]

- Nghiên cứu của *Nakashima and Moriya 2012 cho rằng* SAĐH không những dùng để phân biệt u lành/ác, nó còn hữu ích trong đánh giá u tái phát sau điều trị.[3]

Qua nghiên cứu này, chúng tôi có số liệu về tỷ lệ trung bình của SAĐH bán tự động ở khối u ác tính so với mô mỡ là: 4.73 +/- 2.85

Bảng 3. Trị số tối thiểu, tối đa, trị số trung bình và độ lệch chuẩn của u vú lành so với mô mỡ (n = 67)

Tỷ lệ (Ratio)	Trị số tối thiểu	Trị số tối đa	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Ratio 1	0.26	4.72	1.77	0.90
Ratio 2	0.53	4.94	1.86	0.94
Ratio 3	0.63	4.57	1.92	0.93
Trung bình	0.47	4.74	1.85	0.92

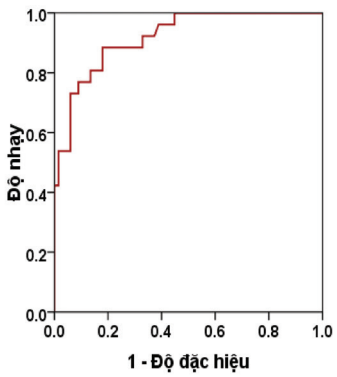
-Từ số liệu của Bảng 3, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ đàn hồi tối thiểu của khối u lành so với mô mỡ từ 0.26 → 0.63, chứng tỏ khối u rất mềm, và mềm hơn mô mỡ, các trường hợp này gặp trong các tổn thương dạng nang, nang viêm có hình ảnh giống khối u, u sợi tuyến lành kích thước nhỏ.

- Trị số tối đa dao động từ 4.57à 4.72, số liệu cao này gặp trong một số u sợi tuyến cứng do có nhiều nốt đóng vôi lớn lành tính, gặp trong sẹo xơ co rút cứng, trong viêm lao vú gây xơ chai mô vú bị tổn thương.

Qua nghiên cứu này, chúng tôi xin đề đạt số liệu về tỷ lệ trung bình của SA ĐH bán tự động ở khối u lành tính so với mô mỡ là: 1.85 +/- 0.92

❖ **Bảng 4: Biểu đồ đường cong ROC:**

Từ số liệu trung bình về tỷ lệ B/A của u vú, chúng tôi có biểu đồ về đường cong ROC. Diện tích dưới đường cong ROC là 0,92



Đường cong ROC của tỷ lệ trung bình trong chẩn đoán u vú ác tính

Bảng 5. Các ngưỡng cắt của tỷ lệ trung bình trong chẩn đoán u vú ác tính

Ngưỡng tỷ lệ trung bình	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
2,32	88,5	80,6
2,43	**88,5**	**82,1**
2,56	84,6	82,1
2,63	80,8	82,1

Qua kết quả trong bảng 5 cho thấy: khi tăng ngưỡng tỷ lệ trung bình thì độ đặc hiệu tăng nhưng độ nhạy lại giảm. Tỷ lệ trung bình ở ngưỡng cắt 2,43 có độ nhạy (88,5%) và độ đặc hiệu (82,1%) cao nhất trong chẩn đoán u vú ác tính.

Tỷ lệ ung thư tuyến vú tại TP. HCM p = 26/100000 = 0,026%. (Nghiên cứu của Hiệp hội Ung thư quốc tế IACR 2004-2008), chúng tôi tính được:

Giá trị tiên đoán dương: PPV = (88,5 x 0,026)/ [(88,5 x 0,026) + [(1 – 0,821)x (1 – 0,00026)] = 92,8%.

Độ chính xác = (Se x p) + [Sp x (1 – p)] = (88,5 x 0,026) + (82,1 x 0,974) = 82,3%.

IV. KẾT LUẬN

SAĐH bán tự động ngày càng được trang bị thường quy trong các máy siêu âm của nhiều hãng trên thế giới. Phương tiện này cho cách nhìn mới về chẩn đoán bệnh lý u vú bên cạnh siêu âm B-mode, siêu âm Doppler. Hiểu rõ về bệnh lý vú, thực hành tốt siêu âm B-mode, ứng dụng SAĐH bán tự động để đo đạc độ đàn hồi của khối u so với mô mỡ xung quanh, giúp bổ sung phân loại Bi-rads u vú, góp phần chẩn đoán lành/ác của khối u.

Tuy nhiên, phương pháp SAĐH bán tự động này cũng có một số hạn chế: tùy thuộc kinh nghiệm người làm, khó đánh giá chính xác tỷ lệ khi u nằm sâu, bệnh nhân có thành ngực dày, việc đo đạc giá trị đàn hồi sẽ có nhiều thông số khác nhau tùy kích thước và vị trí của ROI trên khối u.

Qua nghiên cứu trên 26 trường hợp UTV và 67 trường hợp u lành tính tại Medic TPHCM, chúng tôi có số liệu như sau:

Tỷ lệ đàn hồi trung bình của SAĐH bán tự động ở u ác tính và u lành tính so với mô mỡ lần lượt là: 4.73 +/- 2.45 và 1.85 +/- 0.92.

Tỷ lệ trung bình ở ngưỡng cắt 2,43 có độ nhạy (88,5%) và độ đặc hiệu (82,1%) cao nhất trong chẩn đoán u vú ác tính.

Giá trị tiên đoán dương: 92,8%.

Độ chính xác (accuracy): 82,3%.

Nghiên cứu với cỡ mẫu còn ít, cần thiết có thời gian và cỡ mẫu lớn hơn để tăng giá trị ứng dụng thực tiễn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thiện Hùng (2015). "Siêu âm đàn hồi và ứng dụng lâm sàng" *https://www.slideshare.net/hungnguyenthien/siu-m-n-hi-v-ng-dng-lm-sng-45375546*

2. Ueno &al.(2007)." New Quantitative Method in Breast Elastography: Fat Lesion Ratio (FLR)". Radiological Society of North America 2007 Scientific Assembly and Annual Meeting, November 25 - November 30, 2007, Chicago.

3. Richard G. Barr (2017). "Elastography: a practical approach". First edition. New York: Thieme.

4. Wfumb guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: part 2: breast- Ultrasound in Med. & Biol., Vol. 41, No. 5, pp. 1148–1160, 2015

TÓM TẮT

Mục tiêu: *Kết hợp siêu âm B-mode và siêu âm đàn hồi (SAĐH)bán tự động, từ đó tính giá trị ngưỡng (cut-off value)của SAĐH trong chẩn đoán u vú lành- ác.*

Phương pháp: *bệnh nhân nữ có u vú được siêu âm vú B-mode bằng máy WS80A-Samsung, đánh giá Bi-rads u, sau đó dùng SAĐH khảo sát bản đồ màu (theo thang điểm Tsukuba-score) và tính tỷ lệ B/A(B= tổn thương u, A= mô mỡ lành bên trên tổn thương). Từ đó đánh giá độ nhay, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, độ chính xác và ngưỡng cut-off của phương pháp SA ĐH trong chẩn đoán u vú lành-ác*

Kết quả: *93 bệnh nhân nữ có u vú (67 lành, 26 ung thư vú, được xác chẩn bằng tế bào học và mô bệnh học). Tỷ lệ đàn hồi (Ratio B/A) trung bình của SAĐH bán tự động ở u ác tính và u lành tính so với mô mỡ lần lượt là: 4.73 +/- 2.45 và 1.85 +/- 0.92. Diện tích dưới đường cong ROC là 0,92. Tỷ lệ trung bình ở ngưỡng cắt (cut-off value) là (2,43) có độ nhạy (88,5%), độ đặc hiệu (82,1%) cao nhất trong chẩn đoán u vú ác tính. Giá trị tiên đoán dương (92,8%), độ chính xác (accuracy) (82,3%).*

***Từ khóa**: Siêu âm đàn hồi nén (Strain Elastography (SE)), bán tự động, thang điểm Tsukuba (Tsukuba score), tỷ lệ (B/A)*

Người liên hệ: Jasmine Thanh Xuân; email: Jasmine@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/10/2017; Ngày chấp nhận đăng: 30/11/2017