

NGHIÊN CỨU VAI TRÒ CỦA KỸ THUẬT DÁN NHÃN SPIN ĐỘNG MẠCH (ASL) TRONG PHÂN ĐỘ MÔ HỌC U SAO BÀO

A study on the role of arterial spin labeling technique (ASL) in the grading of astrocytoma

Đặng Văn Anh Kiệt, Lê Văn Phước***

SUMMARY

Objective: Assessing the role of perfusion in grading astrocytoma with arterial spin labeling. Studying the value and correlation between relative cerebral blood flow (rCBF) and with the grade of astrocytoma.

Method: A descriptive study was carried out at Cho Ray Hospital from March 2017 to June 2018. All MR imaging examinations were performed on a 3 Tesla MR imaging system Skyra (Siemens, Germany). Pulsed ASL technique was acquired for all the patients. For each patient, relative CBF values of the lesions were obtained by dividing the CBF values of tumors to the normal appearing symmetric region on the contralateral hemisphere. The value and correlation between rCBF and the grade of astrocytoma were studied.

Result: 19 cases with histopathologically proven gliomas were studied (7 male, 12 female; age range = 21 to 66 years, mean age = 44,16 years). High-grade astrocytomas were 78,95% and low-grades were 21,05%. With a cut-off value of 3,095, rCBF predicts high grade astrocytoma with sensitivity of 93,33%, specificity of 100%, PPV of 100%, NPV of 100%, accuracy of 94,74%. rCBF correlated positively with the grade of astrocytoma ($r = 0,613, p < 0,01$).

Conclusion: The rCBF plays an important role in predicting low and high grade astrocytoma. rCBF correlated positively with grade astrocytoma.

Keyword: *Astrocytoma, relative cerebral blood flow (rCBF), correlation, low and high grade of astrocytoma.*

* Khoa Chẩn đoán Hình ảnh
Bệnh viện Chợ Rẫy

** Khoa Chẩn đoán Hình ảnh
Bệnh viện Chợ Rẫy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U sao bào là loại u não trong trục thường gặp. Mặc dầu có nhiều tiến bộ trong điều trị song tiên lượng u còn xấu, đặc biệt là u có độ ác tính cao. Điều trị, tiên lượng phụ thuộc vào chẩn đoán độ mô học. Giá trị lưu lượng tưới máu não tương đối (rCBF) trên cộng hưởng từ tưới máu là thông số quan trọng trong dự báo độ mô học. rCBF có thể cung cấp thông tin về tăng sinh mạch máu trong u, từ đó đánh giá gián tiếp phân độ mô học của u [8].

Đề tài được tiến hành với mục tiêu là *đánh giá vai trò cộng hưởng từ tưới máu với kỹ thuật dán nhãn spin động mạch (ASL) trong dự báo độ mô học của u sao bào, thông qua việc khảo sát giá trị và tương quan giữa lưu lượng tưới máu não tương đối (rCBF) với độ ác tính của u sao bào.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đây là nghiên cứu mô tả, được tiến hành từ tháng 03/2017 đến 06/2018 tại Khoa Chẩn đoán Hình ảnh và Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Chợ Rẫy. Chụp cộng hưởng từ được thực hiện trên máy MR 3 Tesla Skyra (Siemens, Đức).

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Các bệnh nhân nhập viện với chẩn đoán u sao bào ở não được chỉ định phẫu thuật hoặc sinh thiết. Có khảo sát cộng hưởng từ thường quy và tưới máu với kỹ thuật ASL trước phẫu thuật hoặc sinh thiết tại Khoa Chẩn đoán Hình ảnh Bệnh viện Chợ Rẫy. Kết quả giải phẫu bệnh là u sao bào và được phân thành 2 nhóm là độ ác tính cao (độ III, IV) và độ ác tính thấp (I, II) theo WHO (2007) [5].

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân có cộng hưởng từ tưới máu nhiều nhiễu ảnh, không đạt yêu cầu chẩn đoán hoặc đã điều trị. Có thành phần u tế bào đệm ít nhánh trên giải phẫu bệnh [4], [11]. Có tiền căn bệnh lý não hoặc có tổn thương não không phải u sao bào trên cộng hưởng từ. Bệnh nhân đã điều trị u trước đó.

Các biến số phân tích gồm các đặc điểm chung (tuổi, giới), các biến số cộng hưởng từ (vị trí, giá trị rCBF), các biến số giải phẫu bệnh (nhóm mô học).

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu với 19 bệnh nhân. Tỷ lệ nữ/nam = 1,71:1. Tuổi trung bình: 44,16 ± 14,00; nhỏ nhất 21 tuổi

và lớn nhất 66 tuổi. Nhóm tuổi trung niên chiếm đa số 41-50 (26,32%).

Toàn bộ là u trên lều (100%). U nhiều nhất ở thùy trán (51,72%), thùy thái dương (24,14%). U độ ác cao chiếm tỉ lệ 78,95% so với độ ác thấp 21,05%.

rCBF mô u có giá trị trung bình 6,948, cao nhất 25,610; thấp nhất 0,150. U độ ác tính cao có rCBF trung bình 8,485 ± 1,750, u độ ác tính thấp có rCBF trung bình 1,184 ± 0,589.

Tương quan giữa rCBF mô u và nhóm mô học u sao bào: rCBF mô u có giá trị cao trong chẩn đoán nhóm mô học u sao bào. Với điểm cắt 3,095, rCBF có giá trị dự báo u sao bào độ ác tính cao với độ nhạy 93,33%, độ đặc hiệu 100%, giá trị tiên đoán dương (PPV) 100%, giá trị tiên đoán âm (NPV) 80%, độ chính xác 94,74%. rCBF mô u tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với độ ác tính của u ($r = 0,613, p < 0,01$).

IV. BÀN LUẬN

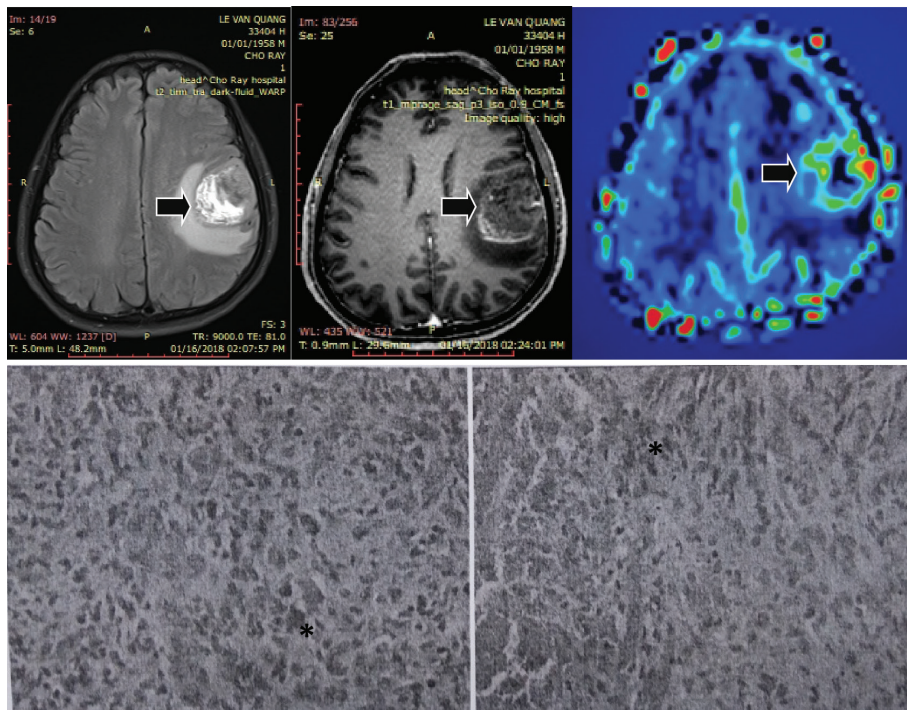
Về giá trị dự báo và sự tương quan rCBF với nhóm mô học u sao bào, nghiên cứu chúng tôi cho kết quả tương tự một số nghiên cứu ngoài nước ở cả người lớn và trẻ em [12]. Các nghiên cứu chứng minh rằng, rCBF mô u có giá trị dự báo và tương quan thuận với độ mô học của u sao bào. rCBF mô u càng cao thì độ ác tính của u càng cao [2]. Giá trị CBF bình thường ở chất xám và chất trắng được thông báo lần lượt là 34,08 ± 10,78 và 16,56 ± 5,09mL/100g/ph trong nghiên cứu của Bhaswati Roy (2013) [7]. H Cebeci và cộng sự (2014) nghiên cứu trên 33 bệnh nhân (20 u độ ác cao, 13 u độ ác thấp), với điểm cắt 2,10, ASL-rCBF có giá trị dự báo tốt độ ác tính của u sao bào với độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 92,3% [1]. Trong nghiên cứu tiền cứu của Weber (2006) trên 56 bệnh nhân (35 u độ IV, 11 u độ III, 10 u độ II), rCBF phân biệt được u nguyên bào đệm (độ IV) với u sao bào độ III bằng ASL trên máy có từ trường 1,5 Tesla với độ nhạy 97%, độ đặc hiệu 50%, PPV 84% và NPV 86% (giá trị rCBF ngưỡng là 1,4) và phân biệt được u nguyên bào thần kinh đệm với u sao bào độ II với độ nhạy 94%, độ đặc hiệu 78%, PPV 94% và NPV 78% (giá trị rCBF ngưỡng là 1,6) [10]. Một nghiên cứu khác của Kim (2007) trên 33 bệnh nhân (15 u độ IV, 7 u độ III, 11 u độ II), phân độ u sao bào bằng cách định tính tín hiệu tưới máu mô trong u có các giá trị độ nhạy,

độ đặc hiệu, PPV và NPV tương ứng là 86,4%, 90,9%, 95,0%, và 76,9% [3].

Tân sinh mạch máu là một trong những tiêu chuẩn quan trọng nhất chỉ điểm ác tính (bên cạnh mật độ tế bào, phân bào, tính đa hình, hoại tử) trong phân độ mô học u sao bào. Đặc biệt, định lượng lưu lượng dòng chảy mạch máu trong u (TBF) giúp dự đoán độ mô học của u, rất cần thiết để tiên lượng và lập kế hoạch điều trị. U sao bào ác tính sử dụng những mạch máu đang tồn tại và khiến chúng tân sinh, thay đổi hình dạng, tạo

thành mạng lưới mạch máu cung cấp chất dinh dưỡng và oxy cho u tăng trưởng và phát triển xa hơn. Tân sinh mạch cũng cung cấp bản đồ đường đi cho u thâm nhiễm dọc theo các kênh mạch máu và đồng thời ảnh hưởng đến sự phân bố thuốc và hiệu quả của xạ trị. Sự phân bố mạch máu của u có thể đánh giá bằng các kỹ thuật cộng hưởng từ mới như cộng hưởng từ phổ, cộng hưởng từ khuếch tán như trong một nghiên cứu ở Việt Nam của Lê Văn Phước (2011) [6] và cộng hưởng từ tưới máu, mà trong nghiên cứu này là kỹ thuật không xâm lấn ASL [9].

HÌNH ẢNH MINH HOẠ



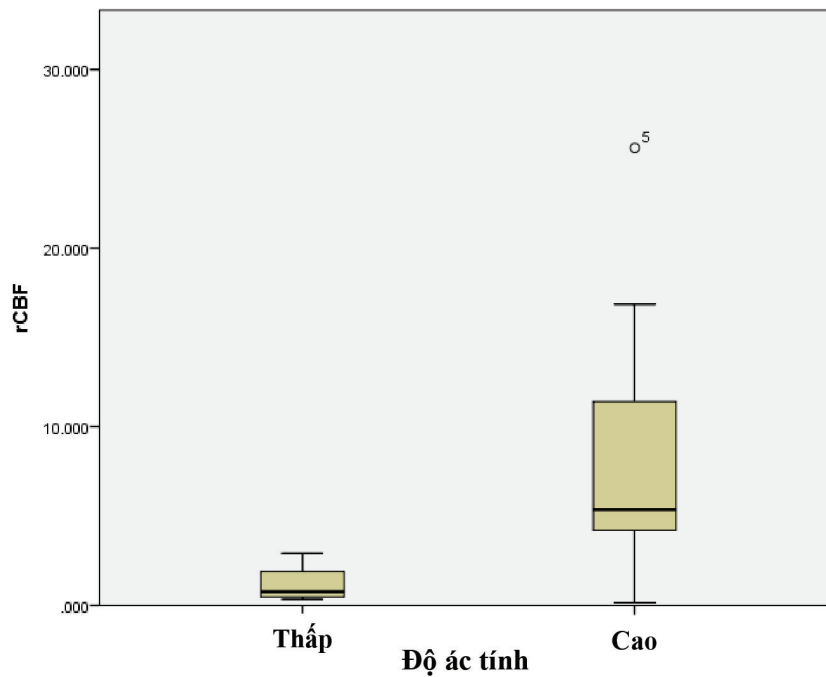
Hình 1. Bn Lê V. Q., nam, sinh năm 1958, u sao bào độ ác tính cao (độ IV) (mũi tên đen→) khu trú ở vùng thái dương-đỉnh trái. A: Ảnh FLAIR. B: Ảnh T1W có tiêm đối quang từ (Gd). C: Bản đồ tưới máu rCBF với giá trị rCBF ở mô u và vùng đối bên là $171,03 \pm 39,56$ và $16,73 \pm 7,53$. D, E: Hình ảnh giải phẫu bệnh, mẫu mô cho thấy tăng sản tế bào nguồn gốc thần kinh đệm; nhân tế bào tăng sắc, dị dạng, có phân chia, nhiều nhánh bào tương dài (*); mật độ tế bào tăng cao; có hoại tử, tăng sinh tế bào nội mô mạch máu.

Nghiên cứu vẫn còn có một số hạn chế: cỡ mẫu nhỏ, chưa có đầy đủ các dạng mô học của u sao bào; u thần kinh đệm là u có độ mô học không đồng nhất, vị trí lấy mẫu khó trùng với vị trí đo rCBF, giá trị rCBF chỉ là bán định lượng, giá trị cut-off thay đổi tùy thuộc máy cộng hưởng từ và các thông số kỹ thuật của ASL. Đo lường cường độ tín hiệu trên hình ảnh ASL xoá nền

cũng giúp đánh giá độ ác tính của u, tuy nhiên bản thân giá trị này không cung cấp trị số ước lượng tưới máu não chính xác tuyệt đối [1]. Trong thực hành lâm sàng, đôi khi chỉ có thể đo lường tương đối; nhiều quyết định lâm sàng chỉ dựa trên sự khác biệt tương đối về tưới máu hơn là đo lường chính xác tuyệt đối [8].

V. KẾT LUẬN

ASL-rCBF rất có giá trị trong dự báo độ ác tính của u thần kinh đệm. rCBF tương quan thuận với nhóm mô học u thần kinh đệm.



Biểu đồ 1. Giá trị rCBF của u tương quan thuận với độ mô học

Ưu điểm của phương pháp hình ảnh học tưới máu này là không xâm lấn. Tuy nhiên, đo lường trị số rCBF có ý nghĩa tương đối hơn là cho biết chính xác giá trị tuyệt đối của tưới máu não ở vùng não bình thường và mô u.

Bảng 1. Tóm tắt: phân bố tuổi, giới tính, chỉ số rCBF của u sao bào độ ác thấp và cao

Chỉ số	Độ ác thấp (N=4)	Độ ác cao (N = 15)	Giá trị p
	Trung bình (độ lệch chuẩn)	Trung bình (độ lệch chuẩn)	
Giới (% nam)	0%	53,33%	
Tuổi	35,750 (3,010)	46,400 (3,818)	
rCBF	1,184 (0,589)	8,485 (1,750)	p < 0,01

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Cebeci, H., et al. (2014). "Assesment of perfusion in glial tumors with arterial spin labeling; comparison with dynamic susceptibility contrast method". Eur J Radiol, 83(10), p. 1914-9.
- Chawla, S., et al. (2007). "Arterial spin-labeling and MR spectroscopy in the differentiation of gliomas". AJNR Am J Neuroradiol, 28(9), p. 1683-9.
- Kim, H.S. and S.Y. Kim (2007). "A prospective study on the added value of pulsed arterial spin-labeling and apparent diffusion coefficients in the grading of gliomas". AJNR Am J Neuroradiol, 28(9), p. 1693-9.

4. Lev, M.H., et al. (2004). "Glial tumor grading and outcome prediction using dynamic spin-echo MR susceptibility mapping compared with conventional contrast-enhanced MR: confounding effect of elevated rCBV of oligodendrogliomas [corrected]". *AJNR Am J Neuroradiol*, 25(2), p. 214-21.
5. Louis, D.N., et al. (2007). "The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System". *Acta Neuropathologica*, 114(2), p. 97-109.
6. Phước, L.V. (2011). "Giá trị kỹ thuật cộng hưởng từ phổ và cộng hưởng từ khuếch tán trong phân độ mô học u sao bào trước phẫu thuật". *Tạp chí y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 15(4), p. 520-526.
7. Roy, B., et al. (2013). "Comparative evaluation of 3-dimensional pseudocontinuous arterial spin labeling with dynamic contrast-enhanced perfusion magnetic resonance imaging in grading of human glioma". *J Comput Assist Tomogr*, 37(3), p. 321-6.
8. Tourdias, T., et al. (2008). "Pulsed arterial spin labeling applications in brain tumors: practical review". *J Neuroradiol*, 35(2), p. 79-89.
9. Watts, J.M., C.T. Whitlow, and J.A. Maldjian (2013). "Clinical applications of arterial spin labeling". *NMR Biomed*, 26(8), p. 892-900.
10. Weber, M.A., et al. (2006). "Diagnostic performance of spectroscopic and perfusion MRI for distinction of brain tumors". *Neurology*, 66(12), p. 1899-906.
11. Wolf, R.L., et al. (2005). "Grading of CNS neoplasms using continuous arterial spin labeled perfusion MR imaging at 3 Tesla". *J Magn Reson Imaging*, 22(4), p. 475-82.
12. Yeom, K.W., et al. (2014). "Arterial spin-labeled perfusion of pediatric brain tumors". *AJNR Am J Neuroradiol*, 35(2), p. 395-401.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá vai trò của cộng hưởng từ tưới máu với kỹ thuật dán nhãn spin động mạch (ASL) trong dự báo độ mô học của u sao bào, thông qua khảo sát giá trị và tương quan giữa lưu lượng tưới máu não tương đối (rCBF) với các nhóm u sao bào độ ác thấp và cao.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, được tiến hành tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ 03/2017 đến 06/2018. Tất cả các bệnh nhân đều được chụp cộng hưởng từ bằng máy Skyra 3 Tesla của hãng Siemens (Đức) với kỹ thuật ASL. Trên mỗi ca bệnh, giá trị rCBF của tổn thương được tính bằng cách chia giá trị CBF của vùng u với vùng bình thường tương ứng ở bán cầu đối diện. Xác định giá trị dự báo và đánh giá tương quan giữa rCBF theo nhóm mô học.

Kết quả: Nghiên cứu trên 19 bệnh nhân có giải phẫu bệnh là u sao bào (7 nam, 12 nữ; độ tuổi từ 21 đến 66 tuổi, tuổi trung bình là 44,16 tuổi). U sao bào độ ác tính cao chiếm 78,95%, u độ ác tính thấp chiếm 21,05%. Với điểm cắt 3,095, rCBF có giá trị dự báo u sao bào độ ác tính cao với độ nhạy 93,33%, độ đặc hiệu 100%, giá trị tiên đoán dương 100%, giá trị tiên đoán âm 80%, độ chính xác 94,74%. rCBF tương quan thuận với độ ác tính của u ($r = 0,613$, $p < 0,01$).

Kết luận: rCBF có giá trị cao trong dự báo độ mô học u sao bào. rCBF mô u tương quan thuận với phân nhóm ác tính của u sao bào.

Từ khóa: U sao bào, giá trị lưu lượng tưới máu não tương đối, tương quan, u sao bào độ ác tính thấp và cao.

Ngày nhận bài 10/8/2018. Ngày chấp nhận đăng: 20/10/2018

Người liên hệ: Đặng Văn Anh Kiệt, Khoa CĐHA Bệnh viện Chợ Rẫy, email: anhkiet.y09@gmail.com