

## GIÁ TRỊ CỦA CỘNG HƯỞNG TỪ PHỔ VÀ CỘNG HƯỞNG TỪ TƯỚI MÁU TRONG CHẨN ĐOÁN PHÂN BẬC U SAO BÀO

### Value of mr spectroscopy and perfusion in the grading of astrocytomas

*Trần Thị Phương, Nguyễn Duy Hùng, Nguyễn Duy Huệ*

#### SUMMARY

**Objectives:** The purpose of this study was to determine the value of MR spectroscopy and perfusion in the grading of astrocytomas.

**Methods:** A descriptive study, retrospective and prospective study, MR spectroscopy and perfusion in 27 patients with histopathological findings of astrocytomas from 01/2016 to 07/2018 at the Viet Duc University Hospital. Evaluate the relationship between concentration of metabolics Cho, Cr, NAA, Cho/NAA, Cho/Cr, NAA/Cr; rCBV and grading of astrocytomas.

**Results:** The Cho/NAA and Cho/Cr ratios of the high-grade astrocytomas and low-grade astrocytomas were statistically significant ( $p < 0.05$ ). The Cho/NAA ratio is useful in the diagnosis grade of astrocytomas. At the cutoff point of 2.22 for Cho/NAA ratio, MRS has sensitivity of 95%, specificity of 100%, positive predictive value of 100%, negative predictive value of 80% for grading of astrocytomas. The rCBV index is valuable in the differential diagnosis grade of astrocytomas with the mean value of rCBV in the high-grade astrocytomas is higher than low-grade astrocytomas, there is a statistically significant difference of rCBV between the two groups. At the cutoff point of 2.55 for rCBV, perfusion has sensitivity 81%, specificity 100%, positive predictive value 100%, negative predictive value 50% for grading of astrocytomas.

**Conclusion:** MR spectroscopy and perfusion are valuable for grading of astrocytomas.

**Key words:** MR spectroscopy, perfusion, Cho/NAA ratio, rCBV, astrocytoma, histological grade.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U sao bào là một loại u não thường gặp, xuất phát từ các tế bào thần kinh đệm hình sao và chiếm khoảng 60% các u thần kinh đệm [1]. U sao bào được chia làm 4 độ mô học theo WHO [2] và 2 nhóm mô học là nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc cao. Do có sự khác biệt trong điều trị và tiên lượng của nhóm u bậc thấp và u bậc cao nên chẩn đoán phân biệt u sao bào trở nên rất quan trọng. Tiêu chuẩn vàng để phân biệt u sao bào là kết quả giải phẫu bệnh của các mẫu bệnh phẩm được lấy bằng các phương pháp xâm nhập như sinh thiết hoặc phẫu thuật. Nhưng bên cạnh đó, hiện nay cũng có các phương pháp chẩn đoán hình ảnh không xâm nhập góp phần vào chẩn đoán phân biệt u sao bào như CHT phổ và tưới máu.

CHT phổ thể hiện nồng độ các chất chuyển hóa và sự thay đổi chuyển hóa trong mô sinh học. Trong u sao bào đáng chú ý là phổ Choline (Cho), phổ N-Acetylaspartate (NAA) và tỉ lệ Cho/NAA. Sự tăng Cho, giảm NAA ở vùng u và vùng quanh u so với vùng lành trên CHT phổ cũng góp phần chẩn đoán phân biệt u sao bào [3], [4], [5].

CHT tưới máu là phương pháp không xâm nhập đánh giá động học của thuốc đối quang từ đi qua mạch máu. Qua đó phản ánh xác thực mức độ tăng sinh mạch của khối u, một điều khó xác định chính xác trên CHT thường quy. Trong các tham số mà CHT tưới máu cung cấp, chỉ số thể tích máu não tương đối (rCBV) được nghiên cứu nhiều nhất. Chỉ số này cũng được cho là có giá trị trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ cũng như u sao bào [3], [6].

Trên thế giới đã có các nghiên cứu về giá trị của CHT phổ và tưới máu trong việc chẩn đoán phân biệt UTKĐ nhưng ít nghiên cứu về nhóm đối tượng thuần nhất là u sao bào. Ở Việt Nam, còn ít nghiên cứu chuyên sâu về vấn đề này. Chính vì vậy, nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành với mục tiêu đánh giá giá trị của cộng hưởng từ phổ và cộng hưởng từ tưới máu trong chẩn đoán phân biệt u sao bào.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

27 bệnh nhân được phẫu thuật hoặc sinh thiết, có kết quả mô bệnh học là u sao bào, trong đó 24 bệnh

nhân có CHT phổ đạt tiêu chuẩn và 25 bệnh nhân có kết quả phân tích CHT tưới máu từ tháng 01/2016 đến tháng 07/2018 tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

### 2. Phương pháp

**2.1. Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiền cứu

### 2.2. Quy trình nghiên cứu

Các bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ phổ và tưới máu 1.5T trên máy Ingenia, Philips.

Chuỗi xung cộng hưởng từ phổ đa thể tích sử dụng ảnh FLAIR hoặc ảnh T1 3D saturat được sử dụng để định vị sao cho lấy được cả 3 vùng u, quanh u và vùng lành. Lưu ý, tránh các mạch máu lớn, các vùng chảy máu, hoại tử hay sát. Dữ liệu thu được được xử lý trên trạm làm việc của Philips. Xác định nồng độ và tỉ lệ của các chất chuyển hoá: Cho, NAA, Creatin (Cr), tỉ lệ Cho/NAA, NAA/Cr và Cho/Cr và sự xuất hiện của Lactate tại vùng u, vùng quanh u và vùng lành. Vùng u đối với các u sao bào bậc thấp là vùng tăng tín hiệu trên FLAIR, giảm tín hiệu trên T1, không hoặc ngấm thuốc ít sau tiêm và là vùng tín hiệu hỗn hợp trên các chuỗi xung và có ngấm thuốc sau tiêm đối với các u sao bào bậc cao; vùng quanh u là vùng nhu mô não tăng tín hiệu trên FLAIR, không ngấm thuốc sau tiêm; vùng lành là không thay đổi tín hiệu trên FLAIR nằm ở cùng bên hoặc đối bên của tổn thương.

Chuỗi xung tưới máu được thực hiện trên ảnh T2\*, khảo sát động học thuốc tương phản với các chuỗi xung nhanh EPI, liều lượng thuốc tương phản 10ml, tốc độ tiêm thuốc 5ml/s bằng bơm tiêm máy với đường truyền qua kim 18 - 20G. Dữ liệu thu được được xử lý trên trạm làm việc của Philips nhằm xác định vùng tăng tưới máu nhất của u dựa trên bản đồ rCBV. Sau đó, đặt 3 ROI (region of interest) diện tích khoảng 2-3 mm<sup>2</sup> ở vùng u để xác định chỉ số rCBV tối đa.

### 2.3. Phân tích số liệu

Xác định nồng độ và tỉ lệ trung bình của các chất chuyển hóa và chỉ số trung bình rCBV của các nhóm u bậc thấp, bậc cao; đánh giá sự khác biệt giữa hai nhóm bằng thuật toán Mann Whitney. Đường cong ROC được sử dụng để đánh giá mối liên hệ giữa các chỉ số với bậc của u. Trong chuỗi xung cộng hưởng từ

chọn ra chỉ số có diện tích dưới đường cong lớn nhất để xác định điểm cắt. Từ đó giá trị của phương pháp chẩn đoán hình ảnh (độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương và giá trị chẩn đoán âm) trong chẩn đoán phân bậc u sao bào tại điểm cắt cũng được xác định.

**2.4. Xử lý số liệu**

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

**3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu tuân thủ tất cả các tiêu chuẩn về đạo đức trong nghiên cứu, bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu, các thông tin được giữ bí mật. Các dữ liệu thu thập được chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu, nâng cao khả năng chẩn đoán cho người bệnh.

**III. KẾT QUẢ**

**1. Cộng hưởng từ phổ**

Trong 24 bệnh nhân phân tích CHT phổ có 20 u sao bào bậc cao (3 độ III, 17 độ IV) và 4 u sao bào bậc thấp đều là độ II trên mô bệnh học theo phân loại của WHO năm 2016.

Nồng độ NAA và tỉ lệ Cho/NAA, Cho/Cr và NAA/Cr có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các vùng u, vùng quanh u và vùng lành ( $p < 0,05$ ), bảng 1.

**Bảng 1. Nồng độ và tỉ lệ các chất chuyển hoá tại vùng u, vùng quanh u và vùng lành (n=24)**

	Vùng u	Vùng quanh u	Vùng lành	p*
Cho	8,27±11,12	4,24±4,34	2,25±1,20	0,05
NAA	2,18±1,56	3,93±3,25	5,90±4,75	0,02
Cr	2,81±3,24	3,32±3,14	3,20±2,58	0,332
Cho/NAA	3,60±1,98	1,19±0,57	0,55±1,73	0,001
Cho/Cr	4,72±3,51	1,81±0,47	1,04±0,30	0,000
NAA/Cr	1,31±0,86	1,53±0,62	1,81±0,47	0,001

\*Kruskal-Wallis test

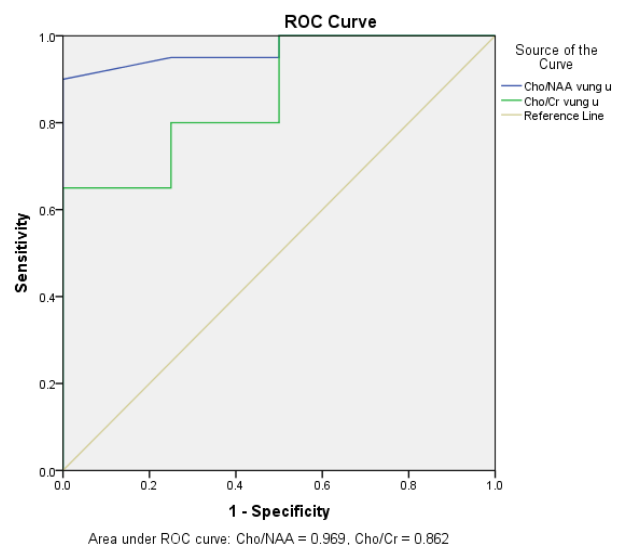
**Bảng 2. Nồng độ và tỉ lệ các chất chuyển hoá theo bậc u (n=24)**

	Bậc thấp (n=4)	Bậc cao (n=20)	p*
Cho	4,87±3,33	8,95±12,04	0,70
NAA	2,59±1,46	2,10±1,60	0,42
Cr	2,48±1,78	2,88±3,49	0,64
Cho/NAA	1,74±0,38	3,96±1,97	0,004
Cho/Cr	1,92±0,83	5,36±3,65	0,025
NAA/Cr	1,42±1,05	1,35±0,84	0,51

\*(Mann-Whitney test)

Theo mô bệnh học, tỉ lệ Cho/NAA và Cho/Cr tại vùng u của nhóm u bậc cao và nhóm u bậc thấp khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ), trong khi các nồng độ và tỉ lệ khác tại vùng u như Cho, NAA, Cr, NAA/Cr thì khác biệt không có ý nghĩa thống kê, bảng 2.

Tỉ lệ Cho/NAA cho diện tích dưới đường cong lớn nhất (0,969). Tại điểm cắt Cho/NAA là 2,22 CHT phổ có độ nhạy 95%, độ đặc hiệu 100%, giá trị tiên đoán dương 100%, giá trị tiên đoán âm 80% trong chẩn đoán phân bậc u sao bào.



**Biểu đồ 1. Đường cong ROC dùng tỷ lệ Cho/NAA và Cho/Cr tại vùng u trong chẩn đoán phân bậc u sao bào**

**2. Cộng hưởng từ tưới máu**

Kết quả mô bệnh học phân loại theo WHO 2016: trong 25 bệnh nhân phân tích CHT tưới máu có 4 u sao bào bậc thấp đều là độ II, 21 u sao bào bậc cao (3 độ III, 18 độ IV).

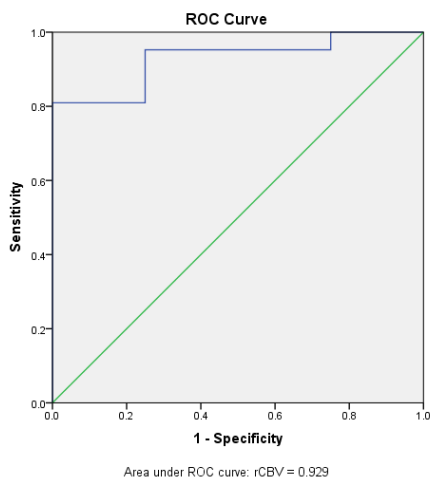
Giá trị trung bình của rCBV của nhóm u bậc cao hơn so với nhóm u bậc thấp và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của rCBV giữa 2 nhóm u này.

**Bảng 3. Giá trị trung bình của rCBV theo mô bệnh học (n=25)**

rCBV Bậc u	rCBV (TB±SD)	p*
Bậc thấp	1,17±0,82	0,008
Bậc cao	4,16±2,41	

\*(Mann-Whitney test)

Diện tích dưới đường cong ROC là 0,929. Tại điểm cắt rCBV là 2,55 CHT tưới máu có độ nhạy 81%, độ đặc hiệu 100%, giá trị tiên đoán dương tính 100%, giá trị tiên đoán âm tính 50% trong chẩn đoán phân bậc u sao bào.



**Biểu đồ 2. Đường cong ROC dùng rCBV trong chẩn đoán phân bậc u sao bào**

**IV. BÀN LUẬN**

**1. Cộng hưởng từ phổ**

Nhiều nghiên cứu đã được công bố cho thấy giá trị của CHT phổ không đồng nhất trong chẩn đoán phân

bậc u sao bào. Sự khác biệt có thể do số lượng bệnh nhân khác nhau, kỹ thuật chụp sử dụng CHT phổ đơn điểm hoặc đa điểm, chuỗi xung TE dài hoặc TE ngắn. Các nghiên cứu đã chỉ ra tỉ lệ Cho/NAA được coi là chỉ số có giá trị nhất trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ nói chung và u sao bào nói riêng. Nghiên cứu của Law trên 160 bệnh nhân, điểm cắt Cho/NAA là 0,75 có độ nhạy 96,7%, độ đặc hiệu 10%, giá trị chẩn đoán dương tính 76,3%, giá trị chẩn đoán âm tính 50%[3]. Một nghiên cứu khác của Aprile lấy điểm cắt Cho/NAA là 1,85 cho kết quả CHT phổ có độ nhạy 74,4% và độ đặc hiệu 95,8%[7]. Theo Lê Văn Phước, tỉ lệ Cho/ NAA có giá trị tốt nhất trong dự báo u sao bào độ ác tính cao, tại điểm cắt Cho/NAA là 2,16 CHT phổ có độ nhạy 86,7%, độ đặc hiệu 71,4%, giá trị chẩn đoán dương tính 78,7%, giá trị chẩn đoán âm tính 81,3%[4]. Tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Duy Hùng, với điểm cắt Cho/NAA là 2,76 cho diện tích dưới đường cong lớn nhất 86,95%, CHT phổ có độ nhạy 82,69%, độ đặc hiệu 78,79%, giá trị tiên đoán dương 86%, giá trị tiên đoán âm 74,29%[5]. Qua nghiên cứu, chúng tôi thấy tại điểm cắt Cho/NAA là 2,22 CHT phổ có độ nhạy 95%, độ đặc hiệu 100%, giá trị tiên đoán dương 100%, giá trị tiên đoán âm 80% trong chẩn đoán phân bậc u sao bào. Kết quả này có sự tương đồng với các nghiên cứu trên. Tuy vậy trong nghiên cứu của chúng tôi, có 01 trường hợp trên CHT phổ có tỉ lệ Cho/NAA là 2,19 nhưng kết quả giải phẫu bệnh lại là u sao bào độ III.

**2. Cộng hưởng từ tưới máu**

Giá trị của CHT tưới máu trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ đã được các tác giả nghiên cứu trước đây[3], [8]. Mỗi tác giả đã đưa ra một điểm cắt của chỉ số rCBV khác nhau. Tác giả Knopp lấy điểm cắt của rCBV rất cao với độ đặc hiệu 100% cho UTKĐ bậc cao là do các nghiên cứu của họ có số lượng bệnh nhân UTKĐ bậc cao ít[9]. Một số nghiên cứu sử dụng đường cong ROC để tìm điểm cắt. Tác giả Sinha sử dụng đường cong ROC và đưa ra điểm cắt rCBV là 2,93 để phân biệt giữa UTKĐ bậc thấp và bậc cao [10]. Tương tự, nghiên cứu của tác giả Aprile cũng cho độ nhạy là 79% và độ đặc hiệu là 95,8% khi sử dụng điểm cắt rCBV = 3[7]. Ngoài ra, các tác giả cũng chỉ ra một vài hạn chế của CHT tưới máu trong phân độ UTKĐ. Các nghiên cứu cũng chỉ ra sự chông chéo về giá trị rCBV giữa các độ của u. Điều

này khiến cho phân độ u đối với từng trường hợp cụ thể có thể không chính xác. Tác giả Nguyễn Duy Hùng nghiên cứu giá trị của cộng hưởng tưới máu trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ tại bệnh viện Việt Đức, đưa ra điểm cắt rCBV = 2,56 để phân biệt giữa nhóm u bậc cao và nhóm u bậc thấp[6]. Nghiên cứu của chúng tôi xác định được điểm cắt rCBV = 2,55 để phân bậc u sao bào. Tại điểm cắt này, CHT tưới máu có độ nhạy 81%, độ đặc hiệu 100%, giá trị tiên đoán dương 100%, giá trị tiên đoán âm 50% trong chẩn đoán phân bậc u sao bào. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Duy Hùng[6]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi có 4 trường hợp chẩn đoán u sao bào bậc

cao trên CHT tưới máu nhưng kết quả mô bệnh học lại chỉ là bậc thấp.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy cộng hưởng từ phổ với tỉ lệ Cho/NAA tại vùng u và cộng hưởng từ tưới máu với chỉ số rCBV là phương pháp chẩn đoán hình ảnh có giá trị trong chẩn đoán bậc u sao bào.

## LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Ban lãnh đạo Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, Ban Chủ nhiệm cùng các nhân viên trong khoa Chẩn đoán hình ảnh, đã tạo mọi điều kiện để chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brunetti A., Alfano B., Soricelli A. et al (1996). Functional characterization of brain tumors: an overview of the potential clinical value. *Nucl Med Biol*, **23(6)**, 699-715.
2. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G. et al (2016). The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*, **131(6)**, 803-20.
3. Law M., Yang S., Wang H. et al (2003). Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*, **24(10)**, 1989-98.
4. Lê Văn Phước, (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 *Nghiên cứu y học*, **15(4)**, 520-526.
5. Nguyễn Duy Hùng, (2017). Chẩn đoán mức độ ác tính của u thần kinh đệm trước phẫu thuật sử dụng cộng hưởng từ đa thể tích. *Nghiên cứu y học*, **105**, 64-70.
6. Nguyễn Duy Hùng, (2016). Giá trị của cộng hưởng từ tưới máu trong chẩn đoán mức độ ác tính của u thần kinh đệm trước phẫu thuật. *Nghiên cứu y học*, **102**, 94-100.
7. Aprile I., Tornì C., Fiaschini P. et al (2012). High-Grade Cerebral Glioma Characterization: Usefulness of MR Spectroscopy and Perfusion Imaging Associated Evaluation. *Neuroradiol J*, **25(1)**, 57-66.
8. Sugahara T., Korogi Y., Kochi M. et al (2001). Perfusion-sensitive MR imaging of gliomas: comparison between gradient-echo and spin-echo echo-planar imaging techniques. *AJNR Am J Neuroradiol*, **22(7)**, 1306-15.
9. Knopp E.A., Cha S., Johnson G. et al (1999). Glial neoplasms: dynamic contrast-enhanced T2\*-weighted MR imaging. *Radiology*, **211(3)**, 791-8.
10. Sinha S., Bastin M.E., Whittle I.R. et al (2002). Diffusion tensor MR imaging of high-grade cerebral gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol*, **23(4)**, 520-7.

**TÓM TẮT**

**Mục tiêu:** Nghiên cứu giá trị cộng hưởng từ phổ và tưới máu trong chẩn đoán phân bậc u sao bào.

**Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiền cứu, khảo sát cộng hưởng từ phổ và tưới máu trước phẫu thuật ở 27 bệnh nhân có kết quả mô bệnh học là u sao bào từ 01/2016 đến 07/2018 tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Đánh giá liên quan giữa bậc của u sao bào trên giải phẫu bệnh với nồng độ, tỉ lệ các chất chuyển hóa Cho, Cr, NAA, Cho/NAA, Cho/Cr, NAA/Cr và rCBV.

**Kết quả:** Tỉ lệ Cho/NAA và Cho/Cr tại vùng u của nhóm u bậc cao và nhóm u bậc thấp khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Tỉ lệ Cho/NAA có giá trị trong chẩn đoán phân bậc u sao bào. Tại điểm cắt Cho/NAA là 2,22 CHT phổ có độ nhạy 95%, độ đặc hiệu 100%, giá trị tiên đoán dương 100%, giá trị tiên đoán âm 80% trong chẩn đoán phân bậc u sao bào. Chỉ số rCBV có giá trị trong chẩn đoán phân bậc u sao bào với giá trị trung bình của rCBV của nhóm u bậc cao cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm u bậc thấp. Tại điểm cắt rCBV là 2,55 CHT tưới máu có độ nhạy 81%, độ đặc hiệu 100%, giá trị tiên đoán dương tính 100%, giá trị tiên đoán âm tính 50% trong chẩn đoán phân bậc u sao bào.

**Kết luận:** Cộng hưởng từ phổ và tưới máu có giá trị trong chẩn đoán phân bậc u sao bào.

**Từ khóa:** Cộng hưởng từ phổ, cộng hưởng từ tưới máu, tỉ lệ Cho/NAA, rCBV, u sao bào, độ mô học

---

Ngày nhận bài 20/11/2018. Ngày chấp nhận đăng: 20/2/2019.

Người liên hệ: Trần Thị Phương, khoa CDHA, bệnh viện HN Việt Đức, email: phuongtranhmu@gmail.com