

VAI TRÒ CỦA CỘNG HƯỞNG TỪ ĐÀN HỒI 3 TESLA TRONG ĐÁNH GIÁ ĐỘ XƠ HÓA GAN

Role of three tesla magnetic resonance elastography in the assessment of liver fibrosis

Nguyễn Thị Kim Yến, Lê Văn Phước**

SUMMARY

Objectives: To investigate liver fibrosis using magnetic resonance elastography (MRE) and the relationship between MRE and histopathology in the assessment of liver fibrosis in patients with chronic viral hepatitis.

Methods: Retrospective study, description, investigation of the liver by MRE before biopsy in 20 patients with chronic viral hepatitis in Cho Ray Hospital from 11/2019 to 05/2021.

Results: The mean age is 51.4 years and 100% of patients are female. The mean liver stiffness (kilopascal = kPa) is 3.1 ± 0.2 (F1, n = 8), 3.6 ± 0.1 (F2, n = 11), 5.3 (F3, n = 1) respectively. The Spearman correlation coefficient is 0.63 ($p=0.003$), which shows a strong correlation between the liver stiffness measured with MRE and the fibrosis on the liver biopsy sample evaluated by the Metavir scoring system. Based on the ROC curve and the cut-off value of 3.7 kPa, it can be predicted that there is a presence of significant fibrosis (\geq F2), a sensitivity of 58%, and a specificity of 100%.

Conclusions: MRE is a safe and non-invasive technique that can replace biopsy in the assessment of the liver fibrosis stage.

Keywords: *Magnetic resonance elastography, stiffness, liver fibrosis, chronic viral hepatitis, histopathology.*

* Khoa Chẩn đoán hình ảnh,
Bệnh viện Chợ Rẫy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gan mạn tính là một vấn đề sức khỏe cộng đồng lớn trên toàn thế giới. Việc phát hiện sớm và đánh giá mức độ xơ hóa gan là rất cần thiết trong chỉ định điều trị, theo dõi và tiên lượng viêm gan mạn, góp phần quan trọng nhằm giảm tỉ lệ tiến triển đến xơ gan và ung thư gan. Mục đích của nghiên cứu nhằm khảo sát độ xơ hóa gan trên CHTĐH và mối liên quan giữa CHTĐH với mô bệnh học trong đánh giá độ xơ hóa gan ở bệnh nhân viêm gan mạn [1], [6].

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả với mẫu là 20 bệnh nhân có bệnh gan mạn tính được chụp CHTĐH và sinh thiết tại Bệnh viện Chợ Rẫy, từ tháng 11/2019 đến tháng 05/2021. Việc khảo

sát CHTĐH được thực hiện trước sinh thiết, trên máy 3.0 Tesla, loại máy Skyra, của hãng Siemens. Các bệnh nhân được khảo sát CHTĐH với các chuỗi xung T2 HASTE, xung đàn hồi: Sử dụng chuỗi xung 2D gradient - echo with motion- encoding gradients (GreMRE_tra_bh #21s). Đo độ cứng gan bằng cách vẽ vùng ROI trên hình bản đồ tin cậy sao cho bao phủ diện tích gan lớn nhất có thể, cách bờ gan 1 cm, tránh ROI vào mạch máu lớn > 3 mm, hố túi mật và vùng bị nhiễu bởi nhịp đập của tim. Độ cứng gan bằng trung bình cộng các giá trị của các vùng ROI/100 (đơn vị kPa). Các số liệu được xử lý thống kê bằng chương trình SPSS.

III. KẾT QUẢ - BÀN LUẬN

Đặc điểm mẫu

Trong số 20 bệnh nhân bệnh gan mạn tính, tuổi trung bình là 51,4 tuổi. 100% bệnh nhân là nữ. BMI trung bình của nhóm nghiên cứu là 21,1 ± 2,7. Mệt mỏi, ăn uống kém (70%) và vàng da, vàng mắt (80%) là những triệu chứng lâm sàng thường gặp trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi.

Phân loại mức độ xơ hóa gan theo mô bệnh học Metavir (F)

Bảng 1. Phân loại mức độ xơ hóa gan theo Metavir

Mức độ xơ hóa	n	Tần suất (%)
F0	0	0
F1	8	40
F2	11	55
F3	1	5
F4	0	0
Tổng	20	100

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 20 bệnh nhân với tỉ lệ sinh thiết gan thành công là 100%, không có biến chứng đáng kể sau sinh thiết. Kết quả mô bệnh học cho thấy không có bệnh nhân nào là F0 (không xơ hóa). 11 bệnh nhân trong nhóm xơ hóa gan có ý nghĩa (F2) chiếm tần suất cao nhất 55%, kế đến là nhóm xơ hóa nhẹ (F1) gồm 8 bệnh nhân, chiếm 45%, chỉ có 1 bệnh nhân xơ hóa nặng (F3) với tần suất 5%. Kết quả này phù hợp với lâm sàng của nhóm nghiên cứu là tất cả bệnh nhân đều được chẩn đoán viêm gan mạn hoặc xơ gan. Tuy nhiên, mô bệnh học ghi nhận không có trường hợp nào F4 (xơ gan), trong khi chẩn đoán lâm sàng cho thấy có 1 bệnh nhân xơ gan. Điều này có thể giải thích do kỹ thuật sinh thiết gan là sinh thiết điểm, thường có vị trí xuyên kim ở khoang gian sườn 7-8, đường nách trước, tương ứng với vị trí gan hạ phân thùy V, VI. Bệnh cạnh đó, số lần lấy mẫu cũng hạn chế (1 đến 2 lần) nhằm giảm thiểu các biến chứng không mong muốn do sinh thiết gây ra. Vì vậy, đôi khi mẫu mô thu thập được không ngay vị trí gan xơ hóa nhiều nhất, không đại diện cho toàn bộ nhu mô gan, đặc biệt là trong những trường hợp gan xơ hóa không đồng nhất. Nhìn chung, sự phân bố tần suất xơ hóa gan của chúng tôi chưa phù hợp với nghiên cứu của Sudhakar Kundapur Venkatesh (2,6% F0; 13,1% F1; 24,6% F2; 21,9% F3; 37,7% F4) [9] hay nghiên cứu của Siddharth Singh ở Mỹ (với F0, 1, 2, 3, 4 lần lượt là 37,6%, 23,4%, 24,8%, 12% và 2,2%) [8]. Điều này có thể giải thích do mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn, hoặc sự khác biệt về nguyên nhân gây bệnh gan mạn cũng dẫn đến kết quả nghiên cứu khác nhau.

Giá trị độ cứng gan trên CHTĐH theo phân độ mô bệnh học Metavir (F)

Bảng 2. Kết quả giá trị độ cứng gan (kPa) ứng với phân loại mô bệnh học Metavir (F)

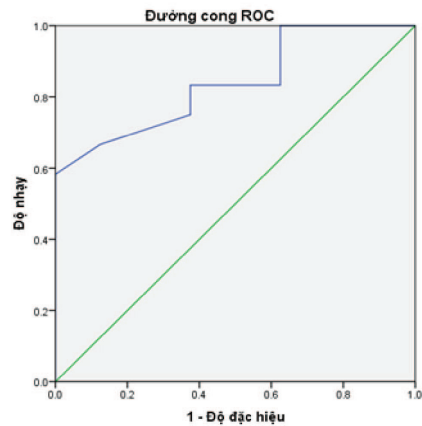
Giai đoạn theo Metavir (F)	n	Trung bình ± SD (kPa)	Nhỏ nhất – lớn nhất
0	0	0	
1	8	3,1 ± 0,2	
2	11	3,6 ± 0,1	
3	1	5,3	
4	0	0	
Tổng	20	3,5 ± 0,6	2,3 – 5,3

Ở nhóm nghiên cứu, 20 bệnh nhân được đo độ cứng gan thành công. Độ cứng gan trung bình của 20 bệnh nhân là 3,5 ± 0,6 kPa, trong đó độ cứng gan nhỏ nhất là 2,3 kPa và lớn nhất là 5,3 kPa. Tỷ lệ bệnh nhân có phân loại Metavir F2 cao nhất với độ cứng gan trung bình là 3,6 ± 0,1 kPa. Kết quả này khá phù hợp với nghiên cứu của Jin Wang [4] cho kết quả F0 là 2,9; F1 là 3,1; F2 là 3,2; F3 là 4,1; F4 là 6,5 kPa. Trong nghiên cứu khác của Xiao-Pei Wang [10] cho thấy độ cứng gan trung bình từng giai đoạn theo mô bệnh học Metavir cũng khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi (lần lượt: F0 là 3,09 kPa; F1 là 3,18 kPa; F2 là 4,37 kPa, F3 là 5,46 kPa, F4 là 7,72 kPa), mặc dù dân số mẫu có thể khác với nghiên cứu của chúng tôi vì không bị hạn chế trong một nhóm bệnh nhân có cùng nguyên nhân gây bệnh gan mạn tính.

Độ cứng gan trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Shintaro Ichikawa [6]. Tuy nhiên, độ cứng gan trung bình của từng nhóm theo phân loại Metavir thì chưa tương đồng với một vài nghiên cứu khác. Trong nghiên cứu của Shintaro [7], độ cứng gan trung bình với từng giai đoạn mô học theo Metavir (F): F0, 2.10 ± 0.10 kPa; F1, 2.42 ± 0.29 kPa; F2, 3.16 ± 0.32 kPa; F3, 4.21 ± 0.78 kPa; F4, 6.20 ± 1.08 kPa. Trong nghiên cứu của Hee Sun Park [2], độ cứng gan trung bình với từng giai đoạn mô học theo Metavir (F): F0/F1 là 1,96 ± 0,43; F2 là 2,46 ± 0,54; F3 là 2,91 ± 0,45 và F4 là 3,91 kPa. Trong nghiên cứu của Hiroyuki Morisaka [3], độ cứng gan trung bình tương ứng với giai đoạn xơ hóa gan theo Metavir là: 2,13 ± 0,27 kPa cho F0; 2,49 ± 0,28 kPa cho F1; 2,83 ± 0,32 kPa cho F2, 3,6 ± 0,81 kPa cho F3 và 5,2 ± 1,02 kPa

cho F4. Theo đó, độ cứng gan trung bình ở hầu hết các giai đoạn của chúng tôi cao hơn các kết quả nghiên cứu của các tác giả trên. Điều này có lẽ do bệnh nhân bệnh gan mạn tính đến với chúng tôi ở giai đoạn khá trễ và bệnh nặng hơn so với các tác giả kể trên nên mức độ xơ hóa gan cũng nhiều hơn. Ngoài ra, sự khác biệt này cũng có thể do cỡ mẫu khác nhau, hoặc do kỹ thuật khảo CHTĐH và cách đo độ cứng gan chưa thật sự tương đồng (không lấy hết được nhu mô gan dẫn đến diện tích ROI khác nhau).

Xác định giá trị ngưỡng độ cứng gan bằng CHTĐH trong chẩn đoán xơ hóa gan có ý nghĩa (≥ F2)



Biểu đồ 1. Đường cong ROC chẩn đoán xơ hóa gan giai đoạn F ≥ 2

- Giá trị ngưỡng: 3,7 kPa
- AUC: 0,86 ± 0,09
- Độ nhạy 58%
- Độ đặc hiệu 100%

Trong nghiên cứu này, với việc sử dụng đường cong ROC, chúng tôi xác định được giá trị ngưỡng tối ưu nhất nhằm chẩn đoán xơ hóa gan mức độ có ý nghĩa (≥ F2) là 3,7 kPa. Điều này có nghĩa là khi chỉ số độ cứng gan > 3,7 kPa thì sẽ có nguy cơ bị xơ hóa gan mức độ F ≥ 2 với diện tích dưới đường cong ROC (AUC) tương ứng là 0,86 ± 0,9, độ nhạy 58%, độ đặc hiệu 100% [Biểu đồ 1].

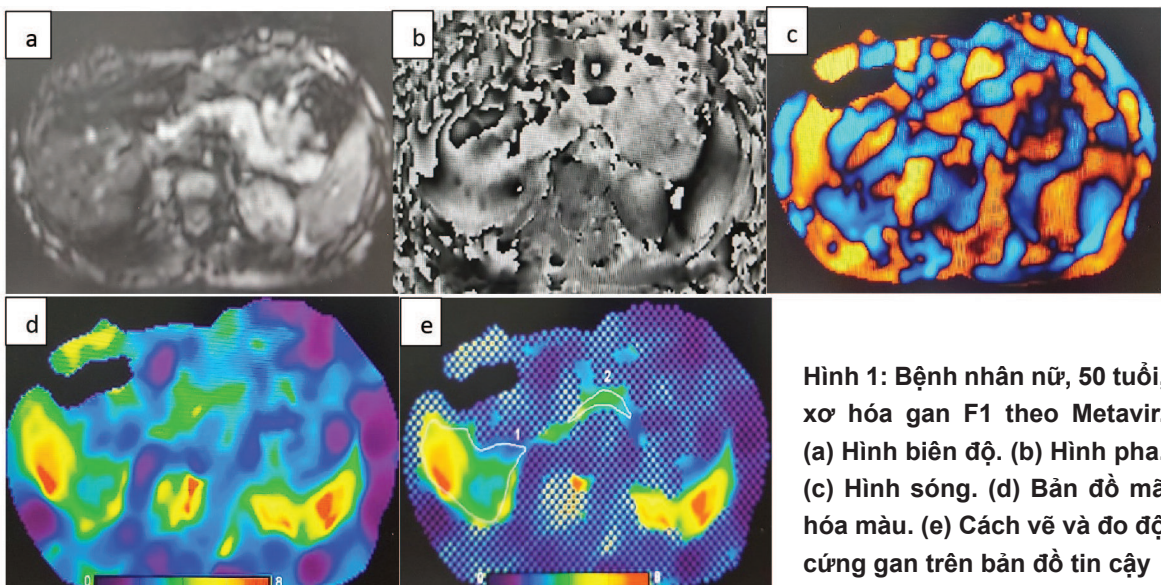
Giá trị ngưỡng chẩn đoán xơ hóa gan có ý nghĩa, AUC, độ nhạy, độ đặc hiệu trong nghiên cứu của chúng tôi khá phù hợp với nghiên cứu của Siddharth Singh [8].

Tuy nhiên kết quả này có khác biệt so với nghiên cứu của Meng Yin [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị ngưỡng trong chẩn đoán xơ hóa có ý nghĩa ($\geq F2$) là 3,7 kPa. Trong khi đó, kết quả nghiên cứu của tác giả Meng Yin cho giá trị là 4,89 kPa, cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Ngoài ra, AUC, độ nhạy và độ đặc hiệu trong nghiên cứu này cũng cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu và nguyên nhân gây bệnh gan mạn tính khác nhau.

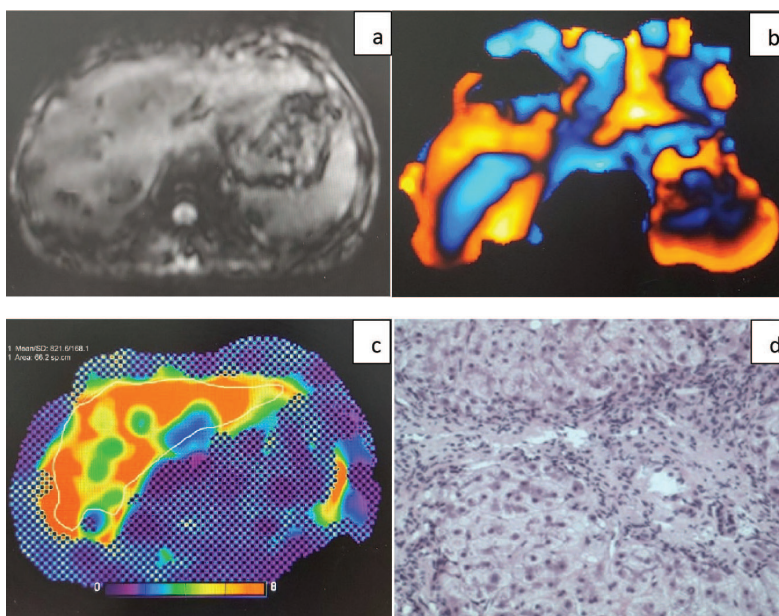
Mối liên quan giữa chỉ số độ cứng gan trên CHTĐH với mức độ xơ hóa gan theo phân độ mô bệnh học Metavir

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có sự tương quan thuận và mạnh giữa độ cứng gan trên CHTĐH với mức độ xơ hóa gan theo Metavir trên mô bệnh học với hệ số tương quan Spearman là 0,63 ($p=0,003$). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Hiroyuki [3] hay Meng Yin [5].

HÌNH MINH HỌA



Hình 1: Bệnh nhân nữ, 50 tuổi, xơ hóa gan F1 theo Metavir. (a) Hình biên độ. (b) Hình pha. (c) Hình sóng. (d) Bản đồ mã hóa màu. (e) Cách vẽ và đo độ cứng gan trên bản đồ tin cậy



Hình 2: Bệnh nhân nữ, 46 tuổi, xơ hóa gan F3 theo Metavir. a) Hình biên độ. b) Hình sóng. c) Cách vẽ và đo độ cứng gan trên bản đồ tin cậy. d) Hình ảnh mô bệnh học

HẠN CHẾ CỦA ĐỀ TÀI

Nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế như số lượng mẫu còn ít và hạn chế trong chỉ định sinh thiết nên mẫu nghiên cứu chưa bao gồm nhiều nhóm nguyên nhân gây bệnh viêm gan mạn. Mặt khác, sinh thiết gan mặc dù là tiêu chuẩn vàng nhưng việc sinh thiết chỉ là sinh thiết điểm, không mang tính đại diện cho toàn bộ gan trong khi việc đo độ cứng gan trên MRI có độ bao phủ diện tích gan nhiều hơn nên có thể nói là mang tính đại diện cho gan hơn.

IV. KẾT LUẬN

Cộng hưởng từ đàn hồi là một kỹ thuật mới, an toàn, không xâm lấn giúp phát hiện xơ hóa gan ở bệnh nhân viêm gan mạn. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có sự tương quan thuận và mạnh giữa độ cứng gan trên cộng hưởng từ đàn hồi với mức độ xơ hóa gan theo Metavir trên mô bệnh học với hệ số tương quan Spearman là 0,63 (p=0,003). Hơn nữa, phương pháp này có độ nhạy và độ đặc hiệu khá cao (58% và 100%) giúp xác định giá trị ngưỡng tối ưu nhất nhằm chẩn đoán xơ hóa gan mức độ có ý nghĩa ($\geq F2$). Như vậy, cộng hưởng từ đàn hồi có thể thay thế sinh thiết gan giúp đánh giá giai đoạn xơ hóa gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Phước (2020). “Cộng hưởng từ đàn hồi gan: nguyên lý, kỹ thuật và ứng dụng lâm sàng”. *Tạp chí Điện quang Việt Nam*, 38: tr.69-74.
2. Hee Sun Park, Won Hyeok Choe, Hye Seung Han (2019). “Assessing significant fibrosis using imaging-based elastography in chronic hepatitis B patients: Pilot study”. *World J Gastroenterol*; 25(25): pp.3256-3267
3. Hiroyuki Morisaka, Utaroh Motosugi et al (2017). “Magnetic Resonance Elastography is as Accurate as Liver Biopsy for Liver Fibrosis Staging”. *J. Magn Reson. Imaging*; pp.108-113.
4. Jing Wang, Neera Malik, Meng Yin (2017). “Magnetic resonance elastography is accurate in detecting advanced fibrosis in autoimmune hepatitis”. *World J Gastroenterol*; 23(5): pp.859-868.
5. Meng Yin, Jayant A. Talwalkar et al (2007). “Assessment of Hepatic Fibrosis With Magnetic Resonance Elastography”. *Clinical Gastroenterology and hepatology*, pp.1207–1213.
6. Ngô Quốc Đạt, Bùi Hồng Lĩnh, Hoàng Trọng Thắng (2013). “Nghiên cứu mức độ xơ hóa gan qua đo độ đàn hồi gan đối chiếu với sinh thiết gan ở bệnh nhân viêm gan siêu vi C mạn tính”. *Tạp chí Y Dược học, trường Đại học Y Dược Huế*, (15), tr.75-83.
7. Shintaro Ichikawa et al (2012). “Magnetic resonance elastography for staging liver fibrosis in chronic hepatitis C”. *Magn Reson Med*; 11(4): pp. 291-297.
8. Siddharth Singh, Sudhakar K.Venkatesh et al (2016). “Diagnostic accuracy of magnetic resonance elastography in liver transplant recipients: A pooled analysis”. *Annals of Hepatology*; 15(3): pp.363-376.
9. Sudhakar Kundapur Venkatesh (2014). “Magnetic resonance elastography for the detection and staging of liver fibrosis in chronic hepatitis B”, *European Radiology*, 24, pp.70–78.
10. Xiao-Pei Wang, Yu Wang, Hong Ma (2020). “Assessment of liver fibrosis with liver and spleen magnetic resonance elastography, serum markers in chronic liver disease”. *Quant Imaging Med Surg*; 10(6): pp.1208-1222.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát độ xơ hóa gan trên cộng hưởng từ đàn hồi (CHTĐH) và mối liên quan giữa CHTĐH với mô bệnh học trong đánh giá độ xơ hóa gan ở bệnh nhân viêm gan mạn.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả, khảo sát CHTĐH gan trước sinh thiết ở 20 bệnh nhân viêm gan mạn tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 11/2019 đến tháng 5/2021.

Kết quả: Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 51,4 tuổi. Có 100% bệnh nhân là nữ. Độ cứng gan trung bình (đơn vị kilopascal = kPa) trong nhóm nghiên cứu tương ứng với mỗi nhóm theo phân độ Metavir lần lượt là $3,1 \pm 0,2$ (F1, n = 8), $3,6 \pm 0,1$ (F2, n = 11) và $5,3$ (F3, n = 1). Không có trường hợp nào có độ cứng gan F4. Hệ số tương quan Spearman là 0,63 ($p=0,003$) cho thấy có sự tương quan thuận, mạnh giữa độ cứng gan trên CHTĐH với mức độ xơ hóa gan theo Metavir trên mô bệnh học. Dựa vào đường cong ROC, với điểm cắt là 3,7 kPa có thể dự đoán xơ hóa gan có ý nghĩa (\geq F2) với độ nhạy 58%, độ đặc hiệu 100%. Chúng tôi chưa tìm được giá trị kPa trong dự đoán xơ hóa gan \geq F3 và F4.

Kết luận: CHTĐH là một kỹ thuật mới, an toàn, không xâm lấn, có thể thay thế sinh thiết để đánh giá giai đoạn xơ hóa gan.

Từ khóa: *Cộng hưởng từ đàn hồi, độ cứng, xơ hóa gan, viêm gan mạn, mô bệnh học.*

Người liên hệ: Nguyễn Thị Kim Yến. Email: kimyenlam2002@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/11/2021. Ngày gửi phản biện: 08/12/2021. Ngày nhận phản biện: 09/12/2021

Ngày chấp nhận đăng: 15/12/2021