

Đánh giá kết quả bước đầu của cộng hưởng từ có sử dụng thuốc gadoxetic acid trong chẩn đoán các tổn thương gan khu trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Evaluation of initial results of magnetic resonance imaging using gadoxetic acid in diagnosing focal liver lesions at 108 Military Central Hospital

Vũ Thu Thủy, Đỗ Đức Cường, Nguyễn Văn Thạch,
Trương Thị Thảo Hương, Trần Thị Phương Thảo,
Nguyễn Văn Thùy, Nguyễn Văn Thiệp,
Nguyễn Ngọc Bình, Nguyễn Văn Tuyền,
Hà Thế Anh, Nguyễn Văn Vượng,
Lê Hải Tú, Đỗ Thanh Hòa

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Chụp cộng hưởng từ (CHT) đóng một vai trò quan trọng trong việc phát hiện sớm các tổn thương gan lành tính hay ác tính. Thuốc đối quang từ đặc hiệu cho tế bào gan làm tăng độ chính xác của CHT trong chẩn đoán phân biệt các tổn thương gan khu trú và giảm số trường hợp tổn thương gan không xác định. *Mục tiêu:* Đánh giá vai trò của CHT có sử dụng Primovist trong chẩn đoán các tổn thương gan khu trú khó xác định trên chụp cắt lớp vi tính hay siêu âm. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu trên 34 bệnh nhân nam và nữ, tuổi trung bình là 56 (tuổi) được chỉ định chụp CHT có tiêm thuốc cản quang gan mật Primovist trên hệ thống máy chụp CHT 3.0T, Discovery 750 (GE). *Kết quả:* 34 bệnh nhân, trong đó có 48 tổn thương, 28 tổn thương ung thư biểu mô tế bào gan (58,3%), tăng sản nốt khu trú 5 (10,4%), nốt tân tạo 4 (8,3%), u máu 2 (4,2%), tổn thương thứ phát 2 (4,2%), K biểu mô đường mật 1 (2,1%), ký sinh trùng 1 (2,1%), tổn thương khác 5 (10,4%) gồm áp xe gan, nang nhiễm khuẩn. Có 23 BN có tiền sử viêm gan B và hoặc xơ gan chiếm 67,6%. *Kết luận:* Thuốc đối quang từ đặc hiệu với tế bào gan làm tăng độ chính xác của CHT trong chẩn đoán sớm ung thư biểu mô tế bào gan ở bệnh nhân xơ gan, di căn gan nhỏ, phân biệt giữa tăng sản nốt khu trú và u tuyến, u máu không điển hình, nốt loạn sản với HCC độ biệt hóa cao giai đoạn sớm.

Từ khóa: Các tổn thương gan khu trú, cộng hưởng từ, Primovist.

Summary

Ngày nhận bài: 26/5/2021, *ngày chấp nhận đăng:* 16/6/2022

Người phản hồi: Vũ Thu Thủy, Email: dr.thuybn@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Magnetic resonance imaging (MRI) plays an important role in the early detection of benign or malignant liver lesions. Hepatobiliary contrast agents increase the accuracy of MRI in the differential diagnosis of focal liver lesions and reduce the number of unspecified liver lesions. *Objective:* To evaluate the role of MRI using Primovist acid in the diagnosis of focal liver lesions that are difficult to identify on computed tomography or ultrasonography. *Subject and method:* Study on 34 male and female patients, the average age was 56 (age) assigned to have MRI with Primovist contrast injection on MRI system 3.0T, discovery 750 (GE). *Result:* 34 patients, including 48 lesions, 28 hepatocellular carcinoma lesions (58.3%), focal nodular hyperplasia 5 (10.4%), neoplastic nodules 4 (8.3%), hemangiomas 2 (4.2%), metastasis 2 (4.2%), cholangiocarcinoma 1 (2.1%), parasites 1 (2.1%), other lesions 5 (10.4%) including liver abscess, infected cyst. There were 23 patients with a history of hepatitis B and/or cirrhosis (67.6%). *Conclusion:* The research shows that hepatobiliary contrast agents increases the diagnostic accuracy of MRI hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients, small metastases, differentiation between focal nodular hyperplasia and adenoma, hemangiomas, dysplastic nodule and early-stage hepatocellular carcinoma.

Keywords: Focal liver lesions, magnetic resonance imaging, Primovist.

1. Đặt vấn đề

Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) có tiêm chất cản quang và CHT tăng cường thuốc đối quang từ động đều có vai trò nhất định trong việc phát hiện các tổn thương gan. CHT động đặc hiệu hơn CLVT trong chẩn đoán phân biệt các tổn thương gan khu trú. Tuy nhiên hiện nay chụp CHT với các thuốc đối quang từ không đặc hiệu và CT có tiêm chất cản quang sử dụng các tiêu chí mạch máu để chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG). Việc sử dụng độc quyền tiêu chí này dẫn đến giảm độ nhạy do không chẩn đoán được nốt UTBMTBG nghèo mạch, cũng như kết quả dương tính giả của UTBMTBG do các tổn thương lành tính như nốt loạn sản, tăng sản nốt khu trú...

Trong suốt thập kỷ qua, chất cản quang đặc hiệu tế bào gan cho CHT đã được công nhận là công cụ quan trọng để phát hiện các UTBMTBG kích thước nhỏ (< 1cm) và xác định đặc điểm của các tổn thương gan khu trú. Acid gadoxetic (gadolinium-

ethoxybenzyl-diethylenetriamine acid pentaacetic; Gd-EOB-DTPA; Primovist, Bayer Schering Pharma, Đức), một chất tương phản đặc hiệu với tế bào gan được sử dụng rộng rãi, được bài tiết vào mật và nước tiểu với tỷ lệ xấp xỉ 1: 1. Đào thải qua gan mật cho phép tạo hình pha gan mật khoảng 20 phút sau khi tiêm, cho đến nay nó vẫn tiếp tục được nghiên cứu rộng rãi trên thế giới. Chính vì những lý do trên mà chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu: “Đánh giá kết quả bước đầu của cộng hưởng từ có sử dụng thuốc Primovist trong chẩn đoán các tổn thương gan khu trú tại bệnh viện Trung ương Quân đội 108” Với mục tiêu: *Tìm hiểu và đánh giá vai trò của gadoxetic acid (Primovist) trong chẩn đoán sớm và chẩn đoán phân biệt các tổn thương gan khu trú.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện trên 34 bệnh nhân có độ tuổi trung bình 56 tuổi, từ 31 đến 78 tuổi. Có chỉ định chụp cộng

hưởng từ gan mật có tiêm Primovist 0,25mmol/ml lọ 10ml, tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 9 năm 2018 đến tháng 3 năm 2021, chưa được chẩn đoán rõ ràng trên CLVT và nghi ngờ UTBMTBG không điển hình. BN được chụp trên hệ thống máy cộng hưởng từ Discovery 750, 3.0T (GE).

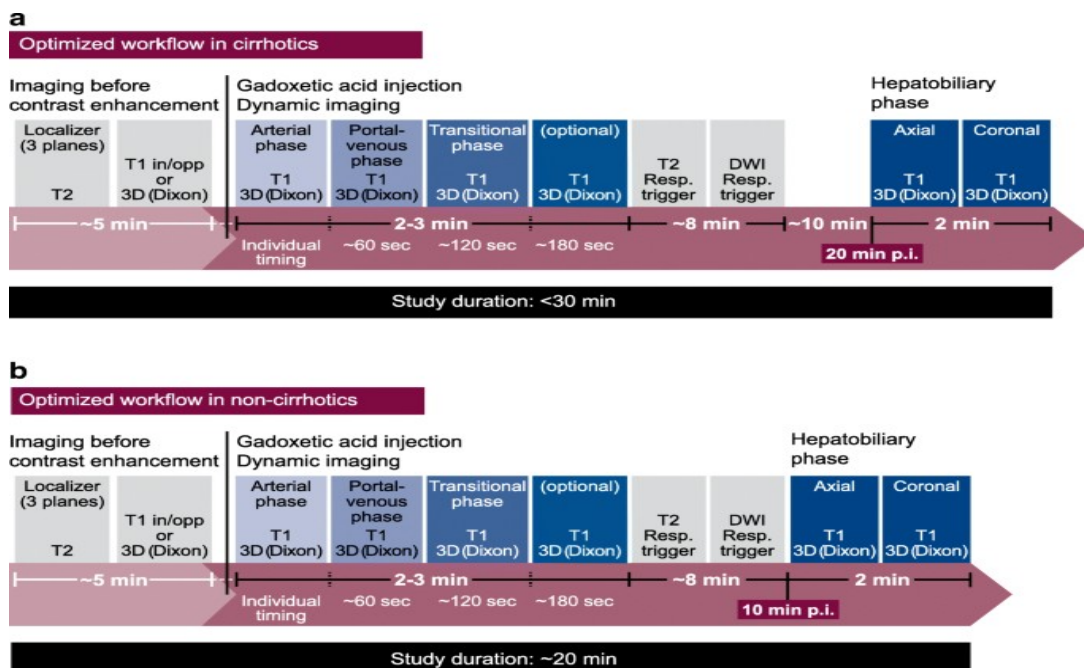
2.2. Phương pháp

Phương pháp tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Các bước tiến hành kỹ thuật

Giải thích các bước sẽ làm cho bệnh nhân hiểu và hợp tác, viết giấy cam đoan.

Bệnh nhân được chụp tư thế nằm ngửa. Đặt đường truyền tĩnh tiêm bằng máy thuốc Primovist với liều 0.25mmol/kg trọng lượng cơ thể, với tốc độ 3ml/s đuổi bolus 30ml nước muối.



Hình 1. Sơ đồ protocol chụp cho bệnh nhân có xơ gan (a) và không có xơ gan (b) [7]

Hình ảnh thu được sẽ được chuyển trực tiếp đến máy trạm để bác sĩ chẩn đoán hình ảnh đọc kết quả.

Nhận định kết quả sau sử dụng thuốc đối quang từ Primovist

Các tổn thương khu trú sau khi tiêm Primovist sẽ được chẩn đoán dựa trên các tiêu chuẩn chẩn đoán được công nhận theo hướng dẫn của các nghiên cứu Bayer.

TYPICAL BENIGN NODULES							HEPATOCELLULAR CARCINOMA							
	Thorstad stage	Precontrast	Arterial phase	Portal-venous phase	Transition phase	Delayed phase	Thorstad stage	Precontrast	Arterial phase	Portal-venous phase	Transition phase	Delayed phase	Heavily Delayed phase	Diffusion-weighted
Dysplastic nodule - Shows varying sizes - May be associated with regenerative nodules - May be associated with high b1 values on DWI							Hypervascular HCC - Shows varying sizes - May be associated with regenerative nodules - May be associated with high b1 values on DWI							
Focal nodular hyperplasia - Shows varying sizes - May be associated with regenerative nodules - May be associated with high b1 values on DWI							Nodule-in-nodule type HCC - Shows varying sizes - May be associated with regenerative nodules - May be associated with high b1 values on DWI							
Hepatic hemangioma - Shows varying sizes - May be associated with regenerative nodules - May be associated with high b1 values on DWI							Hypovascular HCC (often well-differentiated HCC) - Shows varying sizes - May be associated with regenerative nodules - May be associated with high b1 values on DWI							
Cyst - Shows varying sizes - May be associated with regenerative nodules - May be associated with high b1 values on DWI														

Tiêu chuẩn hình ảnh để chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan ngay cả khi không có bằng chứng mô học nếu chúng cho thấy hình ảnh tăng ngấm thuốc thì động mạch, thải thuốc nhanh thì tĩnh mạch, không giữ thuốc thì muện trên CHT.

Việc chẩn đoán các tổn thương không phải ung thư biểu mô tế bào gan chủ yếu dựa vào các phát hiện hình ảnh trên CHT và thời gian theo dõi tổn thương. Một tổn thương được chẩn đoán u máu khi hình ảnh sau tiêm ngấm thuốc dạng chấm nốt ngoại vi thì động mạch, có xu hướng ngấm muện,

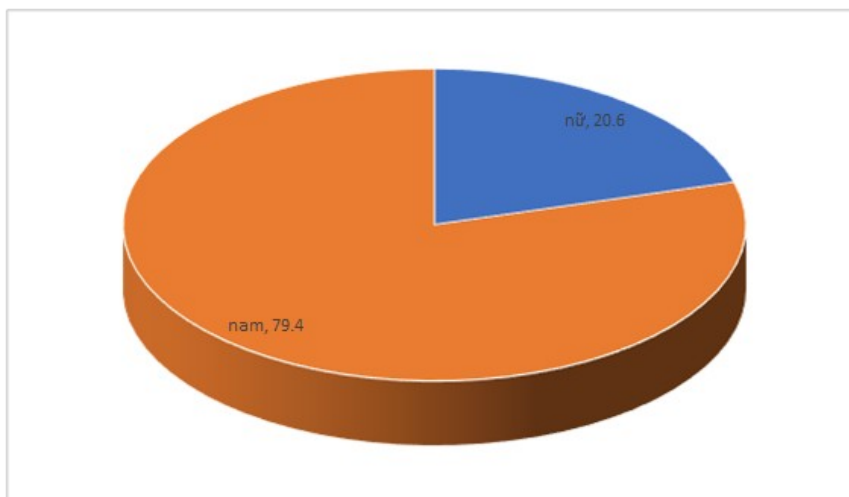
lấp đầy thuốc thì tĩnh mạch, không ngấm thuốc thì muện, tương tự với các tổn thương khác theo hướng dẫn dựa trên các nghiên cứu Bayer đã được công bố và chấp thuận.

3. Kết quả

3.1. Phân bố theo tuổi

Độ tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là $55,82 \pm 12,04$ tuổi, trong đó bệnh nhân lớn tuổi nhất là 78 tuổi, BN trẻ nhất là 31 tuổi.

3.2. Phân bố bệnh nhân theo giới



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo giới

Trong tổng số 34 bệnh nhân (BN) chiếm chủ yếu là nam giới 27 BN (79,4%), nữ giới chỉ có 7 BN (20,6%).

3.3. Các tiền sử bệnh gan ở nhóm UTBMTBG và các tổn thương khác

Bảng 1. Các tiền sử bệnh gan ở nhóm bệnh nhân UTBMTBG và nhóm có tổn thương khác

	UTBMTBG		Tổn thương khác		Tổng
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	
Viêm gan B	1	5	2	14,3	3
Xơ gan	1	5	1	7,1	2

Viêm gan B và xơ gan	16	80	2	14,3	18
Không có tiền sử bệnh gan	2	10	9	64,3	11
Tổng	20	100	14	100	34

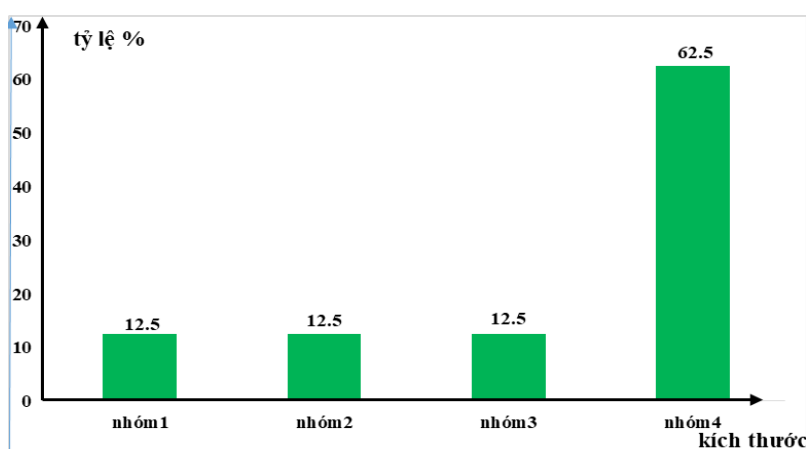
Trong số 20 BN UTBMTBG có 16 BN (80%) là tiền sử viêm gan B và xơ gan, có 1 BN viêm gan B đơn thuần, 1 BN xơ gan đơn thuần (5%). Có 14 BN thuộc nhóm tổn thương khác, chiếm đa số là không có tiền sử bệnh gan chiếm 9 BN (64,3%), có 2 BN (14,3%) có viêm gan B, 2 BN (14,3%) viêm gan và xơ gan, duy nhất 1BN (7,1%) xơ gan.

3.4. Các loại tổn thương khu trú

Nghiên cứu trên 34 BN, trong đó có 48 tổn thương, 28 tổn thương (TT) UTBMTBG (58,3%), tăng sản nốt khu trú 5 (10,4%), nốt tân tạo 4 (8,3%), u máu 2 (4,2%), tổn thương thứ phát 2 (4,2%), K biểu mô đường mật 1 (2,1%), ký sinh trùng 1 (2,1%), tổn thương khác 5 (10,4%) gồm áp xe gan, nang nhiễm khuẩn.

Trong các khối u chúng tôi đọc trên hình ảnh CHT có tiêm Primovist hướng tới UTBMTBG thì tất cả đều có kết quả giải phẫu bệnh dương tính.

3.5. Kích thước các khối u



Biểu đồ 2. Tỷ lệ các nhóm kích thước khối u

Chúng tôi chia kích thước (KT) các tổn thương thành 4 nhóm, nhóm I có KT < 1cm, nhóm II có KT 1 - 2cm, nhóm III KT 2 - 3cm, nhóm IV KT > 3cm. Kết quả thu được trong 48 tổn thương, nhóm I, II, III đều có 6 tổn thương chiếm 12,5%, nhóm IV có 30 tổn thương chiếm 62,5%.

Chiều cao trung bình các tổn thương: $28,04 \pm 26,11$ mm, chiều rộng trung bình: $23,11 \pm 15,68$ mm, chiều dài trung bình: $27,18 \pm 19,67$ mm, trong đó kích thước khối nhỏ nhất 4,3mm (< 1cm), khối lớn nhất 97mm.

3.6. Thể tích trung bình của các khối UTBMTBG và các tổn thương khác

Bảng 2. Thể tích trung bình của các khối UTBMTBG và các khối tổn thương khác

	UTBMTBG		Tổn thương khác	
	n	Thể tích trung bình (mm ³)	n	Kích thước trung bình (mm ³)
Khối 1	20	65,61 ± 15,88	14	15,79 ± 19,59
Khối 2	8	35,95 ± 32,60	6	38,08 ± 19,03
Trung bình hai khối	28	47,20 ± 13,65	20	11,55 ± 17,59

Trong 48 khối tổn thương được phát hiện, các khối UTBMTBG có thể tích trung bình $47,20 \pm 13,65 \text{ mm}^3$, các khối u khác có thể tích trung bình $11,55 \pm 17,59 \text{ mm}^3$.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu của chúng tôi trên 34 bệnh nhân thì chủ yếu là nam giới 27 BN (79,4%), nữ chỉ có 7 BN (20,6%). Kết quả cho thấy chiếm phần lớn là UTBMTBG 28 tổn thương (58,3%), thứ hai là tăng sản nốt khu trú có 5 tổn thương (10,4%), và nốt tân tạo 4 (8,3%), còn lại là u máu 1, K biểu mô đường mật 1, kí sinh trùng 1, và 5 các tổn thương khác. Ở nghiên cứu này chúng tôi thấy đa số các tổn thương UTBMTBG được chẩn đoán đều gặp ở bệnh nhân nam, trung tuổi, có tiền sử viêm gan B, xơ gan hay cả hai, kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu tương tự trên thế giới [2, 4]. FNH và u máu gặp ở BN trẻ tuổi, không có tiền sử viêm gan, xơ gan.

Trong nghiên cứu chúng tôi thấy rằng, ưu điểm lớn của việc sử dụng CHT có tiêm gadoxetic- acid là việc phát hiện các nốt tổn thương nhỏ ($\leq 2 \text{ cm}$) [2] và có thể chẩn đoán thêm các ung thư biểu mô tế bào gan so với chỉ sử dụng CLVT, điều này có thể thay đổi giai đoạn khối u, phương pháp điều trị và cải thiện kết quả sống sót [5]. Một ưu điểm khác của việc sử dụng CHT tiêm Primovist là tạo điều kiện thuận lợi cho việc chẩn đoán các nốt gan ở ranh giới (tức là UTBMTBG sớm và nốt loạn sản cấp độ cao, được coi là tiền thân của UTBMTBG dạng nốt tiến triển, rõ ràng [1], trong

nghiên cứu của chúng tôi nốt tổn thương nhỏ nhất ĐK 4,3mm.

Tăng sản thể nốt khu trú chúng tôi tìm thấy được 3 trường hợp, kích thước không lớn và có hình ảnh khá điển hình. Trên CHT có tiêm Primovist tăng sản nốt khu trú thường đồng hay giảm tín hiệu trên T1W và đồng hay tăng tín hiệu trên T2W. FNH hiển thị tăng sinh mạch máu ở thì động mạch mà không thoát thuốc thì tĩnh mạch cửa, tăng cường so với gan bình thường ở giai đoạn gan mật. Sẹo trung tâm, nếu có, thường xuất hiện tăng hoặc giảm trên T2W, đôi khi giảm tín hiệu trên hình ảnh giai đoạn gan mật [6]. Một số nghiên cứu báo cáo rằng tăng sản nốt khu trú có thể được chẩn đoán với độ chính xác cao tới 88% bằng cách sử dụng CHT có tiêm acid gadoxetic [3], [6]. Tăng sản nốt khu trú có thể được phân biệt với di căn với độ tin cậy cao bằng cách sử dụng CHT sử dụng acid gadoxetic.

Trên CHT tiêm Primovist u máu tăng ngấm thuốc dạng chấm nốt ngoại vi ở động mạch và tăng ngấm thuốc vào trung tâm tĩnh mạch và không ngấm thuốc ở pha gan mật do thiếu tế bào gan hoạt động, chúng tôi gặp 2 trường hợp trong nghiên cứu và có hình ảnh khá điển hình.

Tổn thương di căn có một trường hợp từ dương tiêu hóa và là di căn nghèo mạch. Di căn tăng sinh mạch thường bắt nguồn ung thư biểu mô tuyến, ung thư biểu mô tuyến giáp, ung thư biểu mô thận, ung thư biểu mô tế bào sắc tố... thường tăng cường ngấm thuốc thì động mạch và sự thoát

thuốc trong giai đoạn tĩnh mạch cửa / tĩnh mạch muện. Di căn nghèo mạch là những khối u ác tính thường gặp nhất ở gan và ung thư đại tràng. Trên thì động mạch gan tăng cường mạch dạng viền, ít ngấm trung tâm và sự rửa trôi ở pha tĩnh mạch cửa/giai đoạn muện [1].

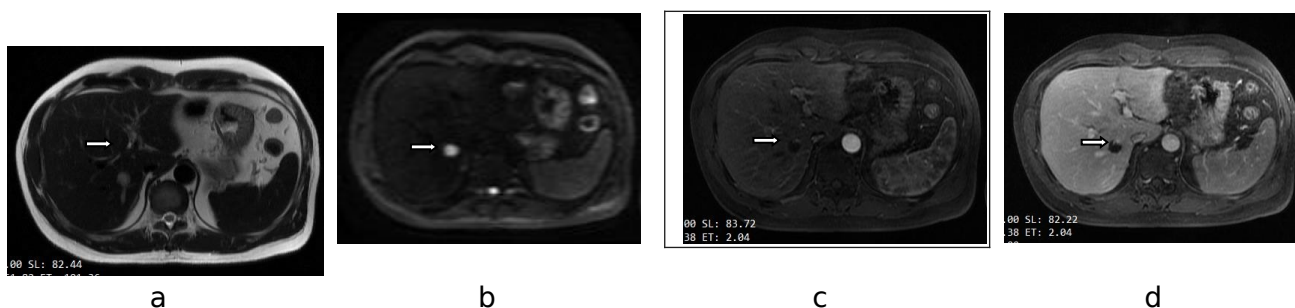
5. Kết luận

Cộng hưởng từ có tiêm gadoxetic acid (Primovist) là một kỹ thuật hình ảnh có giá

trị rất tốt để phát hiện, xác định đặc điểm và chẩn đoán phân biệt các tổn thương gan khu trú. Ưu điểm chính của nó là phát hiện sớm, chính xác và xác định đặc điểm của các tổn thương gan ác tính nhỏ, có thể nhỏ hơn 1cm như ung thư biểu mô tế bào gan ở bệnh nhân xơ gan, di căn gan nhỏ và tăng độ chính xác của CHT trong chẩn đoán, phân biệt giữa tăng sản nốt khu trú và u tuyến, u máu không điển hình.

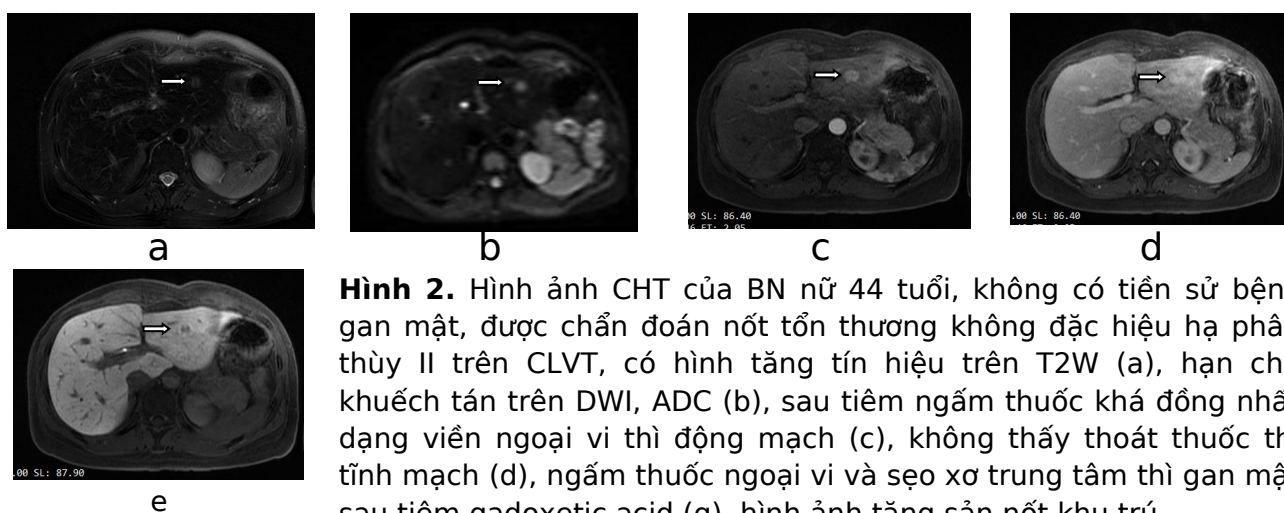
Trường hợp lâm sàng

Trường hợp 1



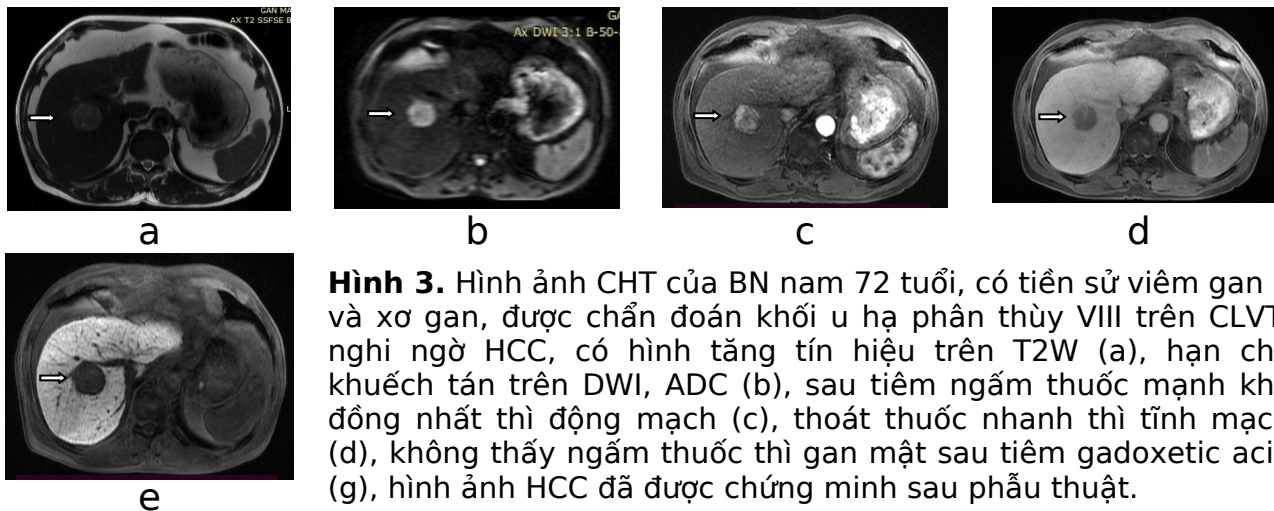
Hình 1. Hình ảnh CHT của BN nam 48 tuổi, không có tiền sử bệnh gan mật, được chẩn đoán nốt tổn thương không đặc hiệu hạ phân thùy VII trên CLVT, có hình tăng tín hiệu trên T2W (a), hạn chế khuếch tán trên DWI, ADC (b), sau tiêm ngấm thuốc dạng chấm nốt ngoại vi thì động mạch (c), xu hướng ngấm thuốc vào trung tâm thì tĩnh mạch (d), không ngấm thuốc thì gan mật sau tiêm gadoxetic acid (g), hình ảnh u máu điển hình.

Trường hợp 2



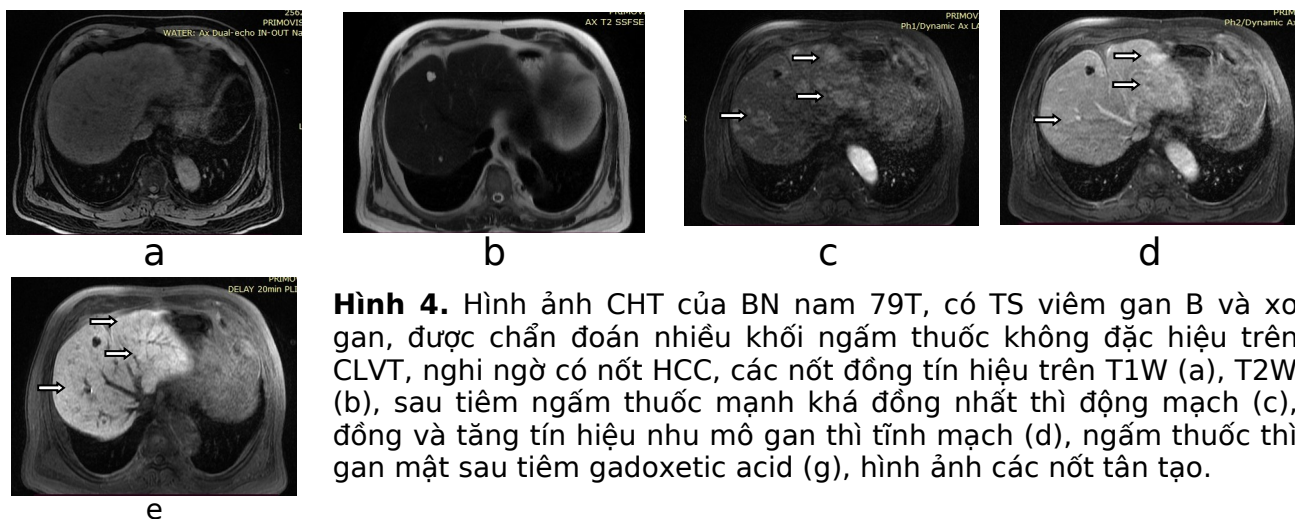
Hình 2. Hình ảnh CHT của BN nữ 44 tuổi, không có tiền sử bệnh gan mật, được chẩn đoán nốt tổn thương không đặc hiệu hạ phân thùy II trên CLVT, có hình tăng tín hiệu trên T2W (a), hạn chế khuếch tán trên DWI, ADC (b), sau tiêm ngấm thuốc khá đồng nhất dạng viền ngoại vi thì động mạch (c), không thấy thoát thuốc thì tĩnh mạch (d), ngấm thuốc ngoại vi và sẹo xơ trung tâm thì gan mật sau tiêm gadoxetic acid (g), hình ảnh tăng sản nốt khu trú.

Trường hợp 3



Hình 3. Hình ảnh CHT của BN nam 72 tuổi, có tiền sử viêm gan B và xơ gan, được chẩn đoán khối u hạ phân thùy VIII trên CLVT, nghi ngờ HCC, có hình tăng tín hiệu trên T2W (a), hạn chế khuếch tán trên DWI, ADC (b), sau tiêm ngấm thuốc mạnh khá đồng nhất thì động mạch (c), thoát thuốc nhanh thì tĩnh mạch (d), không thấy ngấm thuốc thì gan mật sau tiêm gadobutric acid (g), hình ảnh HCC đã được chứng minh sau phẫu thuật.

Trường hợp 4



Hình 4. Hình ảnh CHT của BN nam 79T, có TS viêm gan B và xơ gan, được chẩn đoán nhiều khối ngấm thuốc không đặc hiệu trên CLVT, nghi ngờ có nốt HCC, các nốt đồng tín hiệu trên T1W (a), T2W (b), sau tiêm ngấm thuốc mạnh khá đồng nhất thì động mạch (c), đồng và tăng tín hiệu nhu mô gan thì tĩnh mạch (d), ngấm thuốc thì gan mật sau tiêm gadobutric acid (g), hình ảnh các nốt tân tạo.

Tài liệu tham khảo

1. Francisco FAF et al (2014) *Hepatobiliary contrast agents: Differential diagnosis of focal hepatic lesions, pitfalls and other indications*. Radiol Bras. Set/Out 47(5): 301-309.
2. Kim et al (2017) *Washout Appearance in Gd-EOB-DTPA, Enhanced MR Imaging: A Differentiating Feature Between Hepatocellular, Carcinoma with Paradoxical Uptake on, the Hepatobiliary Phase and Focal, Nodular Hyperplasia-Like Nodules*, Journal of Magnetic Resonance Imaging Magn Reson Imaging 45(6): 1599-1608.
3. Kitao et al (2018) *Differentiation Between Hepatocellular Carcinoma Showing Hyperintensity on the Hepatobiliary Phase of Gadobutric Acid-Enhanced MRI and Focal Nodular Hyperplasia by CT and MRI*. AJR Am J Roentgenol 211(2): 347-357.
4. Kim et al (2021) *Value of gadobutric acid-enhanced MR imaging and DWI in classification, characterization and confidence in diagnosis of solid focal liver lesions*. Scand J Gastroenterol 56(1): 72-805.

5. Kitkarun S et al (2013) *Added value of hepatobiliary phase gadoteric acid-enhanced MRI for diagnosing hepatocellular carcinoma in high-risk patients.* World J Gastroenterol 19(45): 8357-8365.
6. Marrero et al (2014) *The diagnosis and management of focal liver lesions.* Am J Gastroenterol 109(9): 1328-1347.
7. Zech et al (2020) *Consensus report from the 8th International Forum for Liver Magnetic Resonance Imaging.* European Radiology 30: 370-382.