

ỨNG DỤNG SIÊU ÂM ĐÀN HỒI ARFI TRONG CHẨN ĐOÁN CÁC TỔN THƯƠNG DẠNG NỐT TUYẾN GIÁP

Đậu Thị Mỹ Hạnh¹, Nguyễn Phước Bảo Quân², Nguyễn Thanh Thảo¹

(1) Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

(2) Phòng khám đa khoa Medic

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm siêu âm đàn hồi ARFI và đánh giá giá trị của siêu âm đàn hồi ARFI kết hợp siêu âm 2D ở bệnh nhân có tổn thương dạng nốt tuyến giáp. **Đối tượng và phương pháp:** 63 bệnh nhân có tổn thương dạng nốt tuyến giáp được siêu âm 2D và siêu âm đàn hồi ARFI. Siêu âm 2D phân loại theo tác giả Russ G. (French TIRADS). Siêu âm ARFI thực hiện hai kỹ thuật: chạm ảo cho hình ảnh định tính VTI và VTQ đo vận tốc sóng biến dạng (SWV) cho giá trị định lượng độ cứng. Hình ảnh định tính lượng giá theo phân độ của tác giả Xu J.M. SWV được đo ở phần đặc của nốt, vùng nghi ngờ, tránh phần nang và vôi hóa. Đối chiếu kết quả với kết quả giải phẫu bệnh để xác định giá trị siêu âm 2D đơn thuần và siêu âm 2D kết hợp thêm hình ảnh đàn hồi ARFI. **Kết quả:** 63 bệnh nhân: 14 ác tính, 49 lành tính. Vận tốc sóng biến dạng ở tổn thương nốt lành tính là $1,78 \pm 1,22$ m/s, vận tốc sóng biến dạng ở các tổn thương nốt ác tính là $7,09 \pm 2,87$ m/s. Điểm cắt lý tưởng trong phân biệt tổn thương lành tính và ác tính là 2,4 m/s. Điểm cắt VTI bằng IV tốt nhất trong chẩn đoán phân biệt tổn thương lành tính và ác tính. Siêu âm 2D+VTI và siêu âm 2D+VTQ trong chẩn đoán tổn thương dạng nốt tuyến giáp có: Se tương ứng là 100% và 100%, Sp tương ứng là 87,8% và 85,7%, PPV tương ứng là 70% và 66,7%, NPV tương ứng 100% và 100%, Acc tương ứng là 90,5% và 88,9% (K tương ứng 0,761 và 0,727) cao hơn so với siêu âm 2D đơn thuần. **Kết luận:** Siêu âm đàn hồi ARFI không những cho hình ảnh định tính mà còn cho lượng giá định lượng, đóng vai trò là một công cụ hữu hiệu để kết hợp với siêu âm 2D trong chẩn đoán phân biệt các tổn thương dạng nốt tuyến giáp.

Từ khóa: siêu âm đàn hồi (ARFI), tuyến giáp

Abstract

ARFI ELASTOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF THYROID NODULES

Dau Thi My Hanh¹, Nguyen Phuoc Bao Quan², Nguyen Thanh Thao¹

(1) Department of Radiology, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Medic Hue

Objective: To describe the sonography characteristics of the thyroid nodules using Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (ARFI), and to evaluate the role of ARFI technique combination with 2D Ultrasound in diagnosing thyroid nodules. **Methods:** 2D Ultrasound and ARFI Elastography were carried out in 63 patients who have thyroid nodules. Images of 2D Ultrasound were classified according to Russ G. (French TIRADS). ARFI Elastography was performed by 2 techniques: "Virtual Touch tissue imaging" in order to image of strain distribution and "Virtual Touch tissue quantification Imaging" to measure the shear wave velocity (SWV) in the tissue. Strain distribution was classified according to Xu's VTI grading method. SWV was measured in the solid portions or suspicious regions of a nodule, avoiding cystic portions or calcifications. According to the results of pathology, we determine and compare the value between 2D Ultrasound plus ARFI elastography and 2D Ultrasound alone. **Results:** 63 patients with thyroid nodules: 14 malignant nodules and 49 benign nodules. The mean SWV of benign nodules were 1.78 ± 1.22 m/s, the mean SWV of malignant nodules were 7.09 ± 2.87 m/s. The best cut-off point for SWV was 2.4 m/s. For VTI, grade IV was the best cut-off value in differentiation of benign and malignant thyroid nodules. 2D Ultrasound plus VTI and 2D Ultrasound plus VTQ: Se 100% and 100%, Sp 87.8% and 85.7%, PPV 70% and 66.7%, NPV 100% and 100%, Acc 90.5 % and 88.9% (K=0.761 and K=0.727). **Conclusions:** In addition to the morphologic characteristics of thyroid nodules, ARFI provides information about lesion's tissue elasticity, which can be useful tool in differential diagnosis of thyroid nodules.

Key words: Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (ARFI), thyroid nodules

- Địa chỉ liên hệ: Đậu Thị Mỹ Hạnh, email: dauhanh284@gmail.com

DOI: 10.34071/jmp.2018.5.12

- Ngày nhận bài: 6/10/2018; Ngày đồng ý đăng: 19/10/2018; Ngày xuất bản: 8/11/2018

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương dạng nốt tuyến giáp là tổn thương phổ biến, thường được phát hiện trong thực hành lâm sàng và kiểm tra sức khỏe [6]. Hai kỹ thuật thường được sử dụng đồng thời để phát hiện sớm là siêu âm và sinh thiết- chọc hút tế bào bằng kim nhỏ. Siêu âm đã được công nhận là có hiệu quả cao trong khảo sát tuyến giáp, tỷ lệ phát hiện nhân giáp qua siêu âm lên đến 67% [6]. Với kỹ thuật đơn giản, chi phí thấp và không gây nhiễm xạ, đây là kỹ thuật hình ảnh được lựa chọn đầu tiên trong việc khảo sát các bệnh lý tuyến giáp. Nhằm phát hiện các tổn thương có tính chất ác tính, nhiều nghiên cứu đã đưa ra các tiêu chí đánh giá đặc điểm của nốt tuyến giáp trên siêu âm 2D và Doppler [10], [12]. Tuy nhiên không có dấu hiệu nào cho phép phân biệt rõ ràng, chắc chắn một tổn thương là lành tính hay ác tính trên siêu âm. Để thiết lập một chẩn đoán tế bào học, chọc hút tế bào bằng kim nhỏ là xét nghiệm thường được lựa chọn, tuy nhiên 3-20% chọc hút tế bào bằng kim nhỏ không chẩn đoán được và đòi hỏi phải chọc lại [4]. Do đó, việc chọn lựa các nốt chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dựa chủ yếu vào phân tầng nguy cơ trên siêu âm.

Trong nhiều năm qua, siêu âm đàn hồi mô ra đời và được sử dụng rộng rãi. Kỹ thuật siêu âm đàn hồi mô thường được sử dụng trước đây là siêu âm đàn hồi sức căng bề mặt sử dụng lực đè ép từ bên ngoài, phụ thuộc vào kinh nghiệm và trình độ của người khám. Hiện nay, thay vì sử dụng lực nén bằng tay, một kỹ thuật mới được đưa vào là siêu âm đàn hồi sử dụng kỹ thuật tạo hình xung lực bức xạ âm ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) [5], [10]. Đây là kỹ thuật không những ghi nhận thông tin định tính chính xác hơn mà còn cho biết giá trị định lượng để đánh giá độ cứng của mô thông qua đo vận tốc sóng biến dạng trong mô.

Để góp phần vào nghiên cứu và khẳng định vai trò của kỹ thuật siêu âm đàn hồi ARFI, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu nhằm mô tả đặc điểm siêu âm đàn hồi ARFI cũng như xác định giá trị của kỹ thuật này trong sự kết hợp với siêu âm

2D để chẩn đoán các tổn thương dạng nốt tuyến giáp.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân có tổn thương dạng nốt tuyến giáp qua thăm khám lâm sàng hoặc siêu âm và được siêu âm đàn hồi ARFI.

- Có kết quả xét nghiệm mô bệnh học sau phẫu thuật.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đã được điều trị nội khoa hay phẫu thuật trước đó.

- Bệnh nhân có tổn thương nốt tuyến giáp là nang, không có/có ít phần đặc trên siêu âm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang

2.2.2. Thu thập số liệu

- Máy siêu âm SIEMENS ACUSON S2000, kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật.

- Sử dụng phân loại Russ G. (French TIRADS)

- Ghi hình đàn hồi mô định tính VTI: kết quả thu được sẽ dựa theo thang điểm 6 độ của tác giả Xu J.M., theo đó tổn thương độ I đến độ III hướng đến lành tính, tổn thương độ IV đến độ VI hướng đến ác tính.

- Ghi hình đàn hồi mô định lượng VTQ: Đặt ROI vào vị trí phần đặc của nốt, vùng nghi ngờ, tránh phần nang dịch và vôi hóa để đo giá trị vận tốc. Do hạn chế của thiết bị mà chúng tôi đang sử dụng thì không đo được các vận tốc trong giới hạn 0-9 m/s, những lúc như thế sẽ thể hiện X.XX m/s, do đó chúng tôi tạm thời cho giá trị 9,1 m/s cho những tổn thương cứng thể hiện X.XX m/s và cho giá trị 0 m/s cho những tổn thương mềm thể hiện X.XX m/s.

2.2.3. Biến số nghiên cứu

Đặc điểm hình ảnh trên siêu âm 2D, giá trị định tính VTI, giá trị định lượng VTQ biểu hiện qua vận tốc sóng biến dạng.

2.2.4. Xử lý số liệu

SPSS 20.0 và Excel 2013

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số bệnh nhân tham gia nghiên cứu từ tháng 7/2017 đến tháng 7/2018 là 63.

Giới

Nữ/Nam = 60/3 (95,2%)

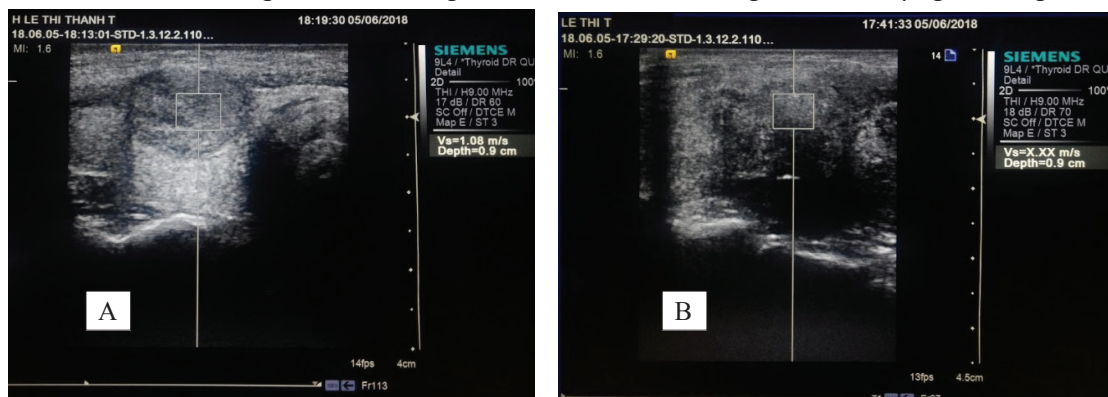
Tuổi

Độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 46,0±13,6.

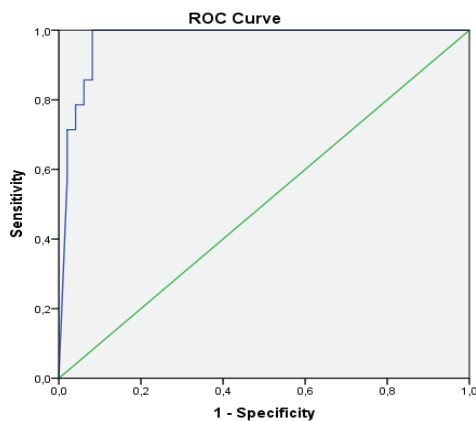
Vận tốc trung bình sóng biến dạng qua kỹ thuật ARFI**Bảng 3.1.** Vận tốc trung bình sóng biến dạng

Tổn thương	n	SWV (m/s)
Lành tính	49	1,78±1,22
Ác tính	14	7,09±2,87
p	<0,001	

Nhận xét: Vận tốc trung bình tổn thương ác tính cao hơn tổn thương lành tính có ý nghĩa thống kê.



Hình 1. Giá trị vận tốc sóng biến dạng tổn thương lành tính SWV=1,08 m/s (A) và tổn thương ác tính SWV= X.XX m/s(B)



Diagonal segments are produced by ties.

Biểu đồ 3.1. Đường cong ROC giá trị vận tốc trung tâm sóng biến dạng trong chẩn đoán phân biệt tổn thương lành tính - ác tính

Nhận xét: Điểm cắt trong chẩn đoán phân biệt tổn thương lành - ác là 2,40 m/s với Se = 100%, Sp = 91,8%, Acc = 93,7%, PPV = 77,8%, NPV = 100%.

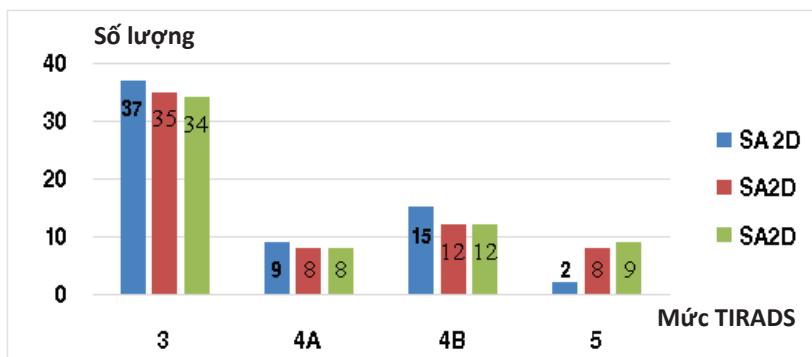
Phân bố phân độ tổn thương theo phân độ VTI của Xu J.M.**Bảng 3.2.** Phân bố phân độ tổn thương theo phân độ VTI của Xu J.M [9]

Giải phẫu bệnh	Lành tính		Ác tính	
	n	%	n	%
Độ I	2	4,1	0	0
Độ II	29	59,2	1	7,1
Độ III	15	30,6	1	7,1
Độ IV	3	6,1	4	28,6

Độ V	0	0	6	42,9
Độ VI	0	0	2	14,3
< Độ IV	46	73,0	2	3,2
≥ Độ IV	3	4,8	12	19,0
p	<0,001			

Nhận xét: Tổn thương lành tính độ II chiếm tỷ lệ cao nhất. Tổn thương ác tính độ V chiếm tỷ lệ cao nhất.

Giá trị của dấu hiệu phân độ Xu từ độ IV trở lên có: Se=85,7%, Sp=93,9%, PPV=80,0%, NPV= 95,8%, Acc=92,1%.



Phân loại tổn thương theo TIRADS trước và sau khi kết hợp ARFI

Biểu đồ 3.2. Phân loại tổn thương TIRADS trước và sau khi kết hợp ARFI

Nhận xét: Sau khi kết hợp ARFI, tăng rõ rệt ở TIRADS 5, giảm ở TIRADS 3, 4A, 4B.

So sánh giá trị của SA 2D và siêu âm 2D + ARFI trong chẩn đoán phân biệt tổn thương dạng nốt lành tính và ác tính

Bảng 3.3. So sánh giá trị của SA 2D và siêu âm 2D + ARFI

	Se (%)	Sp (%)	Acc (%)	PPV (%)	NPV (%)	Kappa
2D	78,6	87,8	85,7	64,7	93,5	0,616
2D +VTI	100	87,8	90,5	70	100	0,761
2D+VTQ	100	85,7	88,9	66,7	100	0.727

Nhận xét: Độ đặc hiệu, giá trị dự báo âm tính của SA 2D trong nghiên cứu là khá cao. Giá trị của siêu âm 2D kết hợp hình ảnh đàn hồi ARFI trong nghiên cứu vượt trội hơn SA 2D trong phân biệt tổn thương lành tính và ác tính, với độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị dự báo dương tính, âm tính cao hơn SA 2D.

4. BÀN LUẬN

Kỹ thuật siêu âm đàn hồi mô là phương pháp góp phần phát hiện tính chất ác tính, lành tính thông qua đánh giá khách quan độ cứng của mô và khối u. Trước đây, đặc tính đàn hồi được hiển thị nhờ kỹ thuật đè nén trên siêu âm. Ngày nay, kỹ thuật ARFI đã được ứng dụng rộng rãi.

Bảng 4.1. Kết quả nghiên cứu của một số tác giả [1], [2], [5], [7], [9], [11]

Tác giả	Cỡ mẫu	Vận tốc sóng biến dạng (m/s)	
		Lành tính	Ác tính
Zhang F.J.	113	2,34	6,65
Xu J.M.	441	2,1±1,04	4,90±2,74
Raghavan B.	130	2,01±1,46	7,21±1,63
Pandey N.N.	40	1,691±0,513	3,131±0,921
Võ Mai Khanh	130	2,15	3,21
Nguyễn Hữu Thịnh	44	1,97±0,45	2,65±0,71

Trong nghiên cứu của chúng tôi, vận tốc sóng biến dạng nhóm tổn thương lành tính và ác tính lần lượt là $1,78 \pm 1,22$ và $7,09 \pm 2,87$ m/s. Như vậy giá trị vận tốc tổn thương lành tính trong nghiên cứu của chúng tôi khá phù hợp với các tác giả trên. Đối với vận tốc tổn thương ác tính chỉ phù hợp với nghiên cứu của Zhang F.J. và Raghavan B., cao hơn nghiên cứu của các tác giả còn lại. Điều này có thể giải thích là do cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn, đặc biệt tổn thương ác tính. Hơn nữa, đa số các tổn thương ác tính của chúng tôi đo được có vận tốc quá cứng hiển thị bằng X.XX m/s và chúng tôi thay bằng 9,1 m/s.

Mô càng cứng thì nguy cơ ác tính càng cao. Nhìn chung, những tổn thương nốt tuyến giáp ác tính cứng hơn nốt lành tính. Kết quả này phù hợp với đặc điểm bệnh học của các nốt lành tính và ác tính. Các tổn thương tăng sản dạng nốt và u tuyến giáp gồm các nang đồng nhất, chứa đầy dịch keo, do đó sẽ mềm hơn và vận tốc sóng biến dạng thấp. Đối với ung thư tuyến giáp thể nhú thường có xơ hóa, vôi hóa và thể cát ở trung mô, cùng với sự phát triển của các cấu trúc nhú, ung thư thể nhú thường có giới hạn không xác định, xâm nhập mô kế cận và di động kém. Những đặc điểm này làm tăng giá trị độ đàn hồi và vận tốc sóng biến dạng của ung thư tuyến giáp [11].

Điểm cắt lý tưởng trong chẩn đoán phân biệt tổn thương lành tính và ác tính là 2,40 m/s với Se = 100%, Sp = 91,8%, tương tự nghiên cứu của Grazhdani Hektor [3] là 2,455 m/s, thấp hơn nghiên cứu của Pandey N.N. [5] là 2,53 m/s, của Xu J.M. và Zhang F. là 2,87 m/s [9], [10], của Raghavan B. [7] là 3,55 m/s. Nếu chúng tôi chọn điểm cut off cao hơn thì độ nhạy sẽ giảm.

Ngoài khả năng hiển thị giá trị định lượng là vận tốc, kỹ thuật ARFI còn tạo ra hình ảnh định tính. Chúng tôi sử dụng phân độ theo tác giả Xu J.M. gồm 6 độ [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi khi chọn điểm cắt là độ IV thì Se=85,7%, Sp=93,9%. Với điểm cắt như trên, nghiên cứu của tác giả Xu J.M. [8] có kết quả Se=80%, Sp=93,8%, nghiên cứu của Zhang F. [10] cho kết quả Se=72,73%, Sp=89,69%. Như vậy giá trị độ nhạy và độ đặc hiệu có chênh lệch có thể ảnh hưởng do cỡ mẫu khác biệt, tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trên

là với giá trị cắt tại độ IV là điểm cắt tốt nhất phân biệt tổn thương lành tính và ác tính ($p < 0,001$). Sau khi áp dụng ARFI vào bảng phân loại TIRADS, chúng tôi nhận thấy có sự thay đổi trong phân loại TIRADS trước và sau khi kết hợp ARFI: phân nhóm tăng ở TIRADS 5, giảm ở TIRADS 3, 4A. Chúng tôi có ba trường hợp âm tính giả trên siêu âm 2D sau khi kết hợp ARFI không còn trường hợp nào âm tính giả. Giá trị của siêu âm 2D kết hợp hình ảnh đàn hồi ARFI trong nghiên cứu vượt trội hơn SA 2D trong phân biệt tổn thương lành tính và ác tính, với độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị dự báo dương tính, âm tính cao hơn SA 2D. Như vậy kết hợp giữa siêu âm 2D và đàn hồi ARFI có thể tăng khả năng phát hiện bệnh, định hướng chỉ định FNA/ phẫu thuật, chẩn đoán sớm và chính xác hơn vì một tỷ lệ nhỏ tổn thương ác tính có thể bỏ sót trên siêu âm 2D. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Zhang F. [10] có kết quả Se sau khi kết hợp VTI và VTQ là 91,8% và 96,36% cao hơn siêu âm 2D đơn thuần (82,27%), Sp sau khi kết hợp VTI là 97,94% cao hơn siêu âm 2D (94,85%), Acc sau khi kết hợp VTI và VTQ là 98,03% và 95,39% cao hơn siêu âm 2D (92,11%).

Các nghiên cứu của Xu J.M., Pandey N.N. [5], [9] kết luận siêu âm đàn hồi ARFI là một kỹ thuật đàn hồi đầy hứa hẹn trong dự đoán tổn thương nốt tuyến giáp ác tính.

Nghiên cứu của chúng tôi vẫn tồn tại một số hạn chế về cỡ mẫu và phương tiện nghiên cứu. Cỡ mẫu của chúng tôi là n=63 trong đó 14 tổn thương là ác tính. Bên cạnh đó, phương tiện nghiên cứu của chúng tôi chỉ đo được vận tốc trong khoảng 0-9m/s, các mô vượt ra ngoài khoảng này đều thể hiện X.XX m/s, ROI đo vận tốc của chúng tôi còn lớn 5x5mm vì thế không tránh khỏi sai số.

5. KẾT LUẬN

Siêu âm đàn hồi ARFI là kỹ thuật không những ghi nhận thông tin định tính chính xác hơn mà còn cho biết giá trị định lượng để đánh giá độ cứng của mô thông qua đo vận tốc sóng biến dạng trong mô, là công cụ hữu hiệu kết hợp với siêu âm 2D trong chẩn đoán phân biệt các tổn thương dạng nốt tuyến giáp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Mai Khanh, Nguyễn Thiện Hùng (2013), "Khảo sát kỹ thuật tạo hình xung lực bức xạ âm ARFI trong chẩn

đoán hạt giáp", *Tạp chí điện quang Việt Nam*. 2(12), tr. 524-528.

2. Nguyễn Hữu Thịnh (2012), *Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh siêu âm đàn hồi mô ở bệnh nhân u tuyến giáp*, Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y dược Huế.

3. Grazhdani Hektor et al. (2014), "Prospective evaluation of acoustic radiation force impulse technology in the differentiation of thyroid nodules: accuracy and interobserver variability assessment", *Journal of ultrasound*, 17(1), pp. 13-20.

4. Liu B. J. et al. (2015), "The diagnosis value of acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography for thyroid malignancy without highly suspicious features on conventional ultrasound", *International journal of clinical and experimental medicine*, 8(9), pp. 15362-15367.

5. Pandey N. N. et al. (2017), "Diagnostic Value of Acoustic Radiation Force Impulse Quantification in the Differentiation of Benign and Malignant Thyroid Nodules", *Ultrasonic imaging*, 39(5), pp. 326-336.

6. Popoveniuc G., Jonklaas J. (2012), "Thyroid nodules", *Medical Clinics*, 96(2), pp. 329-349.

7. Raghavan B. (2015), Role of ARFI in risk stratification of thyroid nodules by TIRADS, European Congress of

Radiology 2015.

8. Russ G. (2016), "Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: description and reflections", *Ultrasonography*, 35(1), pp. 25-38.

9. Xu J. M. et al. (2014), "Conventional US, US elasticity imaging, and acoustic radiation force impulse imaging for prediction of malignancy in thyroid nodules", *Radiology*, 272(2), pp. 577-586.

10. Zhang F. et al. (2017), "Comparison of acoustic radiation force impulse imaging and strain elastography in differentiating malignant from benign thyroid nodules", *Journal of Ultrasound in Medicine*, 36(12), pp. 2533-2543.

11. Zhang F. J., Han R. L., Zhao X. M. (2014), "The value of virtual touch tissue image (VTI) and virtual touch tissue quantification (VTQ) in the differential diagnosis of thyroid nodules", *European journal of radiology*, 83(11), pp. 2033-2040.

12. Zhang Y. F. et al. (2015), "Acoustic radiation force impulse elastography in the diagnosis of thyroid nodules: Useful or not useful?", *Ultrasound in medicine & biology*, 41(10), pp. 2581-2593.