

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG SINH THIẾT LỖI TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ GAN DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM

Nguyễn Thị Dạ Thảo¹, Hoàng Minh Lợi², Nguyễn Đình Cân³, Nguyễn Phước Bảo Quân³

(1) Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Trung ương Huế

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

(3) Khoa Thăm dò chức năng, Bệnh viện Trung ương Huế

DOI: 10.34071/jmp.2012.1.1

Tóm tắt:

Nghiên cứu được tiến hành trên 37 bệnh nhân nghi ngờ ung thư gan tại Bệnh viện Trung ương Huế và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 1/2010 đến 08/2011. Kết quả trên 54 lần sinh thiết lõi cho thấy mảnh sinh thiết lấy một lần chiếm 62,2%, hai lần là 29,7%, ba lần là 8,1%. Mảnh sinh thiết có chiều dài ≥ 1 cm chiếm 77,8%, có 5,6% mảnh sinh thiết bị vỡ ra thành nhiều mảnh nhỏ khi cho vào dung dịch formalin. Tỷ lệ biến chứng chung của phương pháp là 2,7%, không có biến chứng nặng nào xảy ra. 97,3% trường hợp xác định được bản chất tổn thương với UTTBGNP chiếm 62,2%, UTĐMNV chiếm 2,7%, UTGTP chiếm 8,1% và 24,3% u lành tính. Mức độ phù hợp giữa kết quả mô bệnh học và tế bào học với hệ số Kappa là 0,579, $p < 0,05$, giữa sinh thiết lõi và sinh thiết sau mổ với hệ số Kappa là 0,942, $p < 0,05$. Như vậy, sinh thiết lõi dưới hướng dẫn siêu âm làm tăng độ chính xác trong việc lấy mô làm giải phẫu bệnh và hạn chế biến chứng trong thủ thuật.

Key words: core biopsy, focal hepatic lesions, HCC, cholangiocarcinoma.

Abstract:

CORE BIOPSIES FOR FOCAL HEPATIC LESIONS WITH ULTRASOUND GUIDE

Nguyen Da Thao¹, Hoang Minh Loi², Nguyen Dinh Can³, Nguyen Phuoc Bao Quan³

(1) Diagnostic Imaging Department, Hue Central Hospital

(2) Department of Medicine Imaging, Hue University of Medicine and Pharmacy

(3) Department of Exploration, Hue Central Hospital

Objectives: To evaluate the complications and quality of the specimens of percutaneous US-guided biopsies in patients with focal liver lesions who were scheduled for treatment.

Methods: All percutaneous US-guided biopsies for focal liver lesions performed in 37 patients.

Results: Among the 54 lesions for which the 18-gauge cutting needle was used, core biopsy was performed once in 23 lesions (62.2%), twice in 11 lesions (29.7%), and three times in 3 lesions (8.1%). The length of tissue cores was above 1cm in 44 lesions (81.5%). Three of the 54 specimens (5.6%) fragmented when placed in formalin. The common complications were 2.7%. No major complications were observed. The core biopsy specimen was sufficient for diagnosis in 36 patients (97.3%) and was insufficient in one. Histologic examination revealed various types of H.C.C (62.2%), peripheral cholangiocarcinoma (2.7%), secondary malignant tumors (8.1%), benign tumors (24.3%). There was high concordance between the histologic and cytologic results (Kappa=0.579, $p < 0.05$); and very high concordance between the core biopsy and post surgery histologic results (Kappa=0.942, $p < 0.05$).

Key words: core biopsy, focal hepatic lesions, HCC, cholangiocarcinoma.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan nguyên phát và thứ phát chiếm một tỷ lệ khá cao trong nhóm bệnh lý của gan. Trong đó, ung thư gan nguyên phát đứng hàng thứ 8 trong số 10 loại ung thư thường gặp nhất, chiếm khoảng 5-6% tổng số ung thư ở Việt Nam, và đang là vấn đề được quan tâm do nước ta được xếp vào vùng dịch tễ của viêm gan B và viêm gan C. Mô bệnh học là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán xác định. Hiện nay, kỹ thuật sinh thiết lõi lấy mô làm giải phẫu bệnh vẫn chưa thực hiện một cách có hệ thống ở trong các tuyến y tế, do đó phân biệt giữa tổn thương lành tính và ác tính vẫn còn nhiều khó khăn. Gần đây kỹ thuật siêu âm được biết đến nhiều không những nhờ vào khả năng ghi hình chẩn đoán mà còn được xem như là phương tiện lựa chọn hàng đầu cho mục đích định vị, hướng dẫn trong một số thủ thuật can thiệp. Sự kết hợp bộ đôi kỹ thuật sinh thiết lõi dưới hướng dẫn siêu âm cho phép lấy mẫu bệnh phẩm chính xác to hơn và ít bị biến dạng nên nghiên cứu cấu trúc mô tốt hơn.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 37 bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng,

hình ảnh siêu âm và chụp cắt lớp vi tính nghi ngờ ung thư gan, được sinh thiết lõi và có kết quả giải phẫu bệnh tại Bệnh viện Trung ương Huế và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 01/2010 đến tháng 09/2011.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Xử lý số liệu bằng phương pháp thống kê y học.

- Bệnh nhân được giải thích rõ về ích lợi, quá trình thủ thuật, đánh giá toàn trạng chung của bệnh nhân, xét nghiệm chức năng đông chảy máu.

- Chuẩn bị dụng cụ và nhân lực.

- Sau khi sát khuẩn tại chỗ, gây tê tại vị trí chọc bằng Lidocain.

- Kim Trucut 18G được gắn vào súng sinh thiết tiếp cận bờ ngoài u dưới hướng dẫn của siêu âm. Kích hoạt súng sinh thiết, lõi kim tiến vào trong ổ bệnh lý, nòng ngoài tiến về phía trước cắt và giữ lại cột mô bên trong lõm khuyết. Rút kim và tách cột mô sinh thiết cho vào dung dịch formalin. Phết tổ chức gan lên 3-4 lam kính để sẵn, dàn mỏng, để khô, cố định bằng cồn tuyệt đối và gửi xét nghiệm. Kiểm tra kỹ vị trí sinh thiết xem có chảy máu không, dùng gạc vô khuẩn băng lại vị trí chọc. Theo dõi các biến chứng có thể xảy ra.

3. KẾT QUẢ SINH THIẾT LÕI DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM

Bảng 1. Đánh giá mẫu sinh thiết đạt tiêu chuẩn (n=54)

Đánh giá kỹ thuật	Tiêu chuẩn	Số lượng	%
Vị trí kim	Trung tâm	49	90,7
	Ngoại vi	2	3,7
	Vùng hoại tử xuất huyết	3	5,6
Số lần sinh thiết (n=37)	Một lần	23	62,2
	Hai lần	11	29,7
	Ba lần	3	8,1
Độ vỡ mảnh sinh thiết	Vỡ hoàn toàn	3	5,6
	Vỡ không hoàn toàn	8	14,8
	Không vỡ	43	79,6
Chiều dài mảnh sinh thiết	< 1cm	10	18,5
	≥ 1cm	44	81,5

Nhận xét: 90,7% trường hợp sinh thiết lấy đúng trung tâm đặc của u. Số lần lấy mảnh sinh thiết trung bình là $1 \pm 0,5$ mảnh. Số lượng một mảnh sinh thiết chiếm 62,2%, ba lần lấy mảnh sinh thiết chiếm 8,1%. Chỉ có 5,6% mảnh sinh thiết vỡ hoàn toàn khi cho vào dung dịch formalin. Chiều dài mảnh sinh thiết $\geq 1\text{cm}$ chiếm tỷ lệ cao 81,5%.

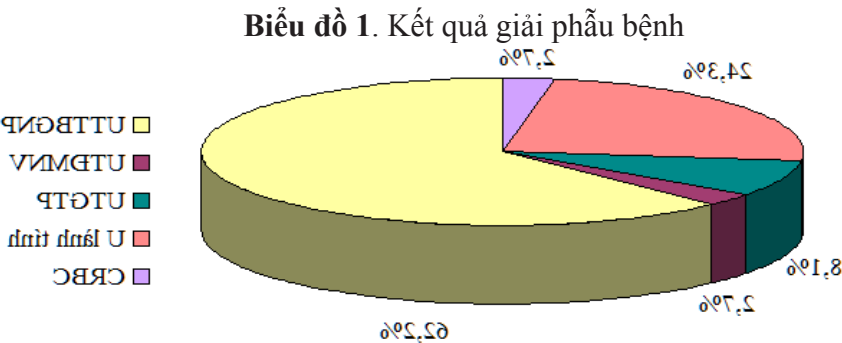
Bảng 2. Các yếu tố ảnh hưởng quá trình sinh thiết

Yếu tố	Số lần lấy mẫu (n=54)		Một lần		Hai lần		Ba lần	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Vị trí khó	4	10,8	2	5,4	1	2,7		
Kích thước <2cm	3	8,1	4	10,8	1	2,7		
Độ sâu > 3cm	2	5,4	1	2,7	0	0		
Xuất huyết hoại tử	7	18,9	3	8,1	1	2,7		
Tình trạng ổ bụng	4	10,8	3	8,1	0	0		

Nhận xét: Trong 3 lần phải lấy mảnh sinh thiết lần ba, có 1 trường hợp vị trí khó sinh thiết, 1 trường hợp kích thước <2cm và 1 trường hợp u hoại tử.

Bảng 3. Tỷ lệ các biến chứng sau sinh thiết (n=37)

Tai biến	Số lượng	%
Đau kéo dài	0	0
Chảy máu	0	0
Nhiễm trùng	1	2,7
Biến chứng khác	0	0
Tổng	1	2,7



Nhận xét: Không ghi nhận trường hợp nào có biến chứng nặng. Chỉ một trường hợp (chiếm 2,7%) nhiễm trùng tại chỗ sinh thiết.

Nhận xét: 97,3% mẫu bệnh phẩm xác định được bản chất, u ác tính chiếm 73%, u lành tính chiếm 24,3%. UTTBGNP là type hay gặp nhất, chiếm 62,2% tổng số u gan.

Bảng 4. Độ phù hợp chẩn đoán u gan giữa tế bào học và mô bệnh học (n=37)

Tế bào học	UTTBG	UTĐM	UTGTP	U lành tính	CRBC	Tổng
Mô bệnh học						
UTTBGNP	17	0	0	1	5	23
UTĐMN	0	0	1	0	0	1
UTGTP	0	0	2	0	1	3
U lành tính	0	0	0	8	1	9
CRBC	0	0	0	0	1	1
Tổng	17	0	3	9	8	37

Kappa = 0,579, p < 0,05

Nhận xét: Có sự phù hợp cao trong chẩn đoán bản chất u gan giữa hai phương pháp tế bào học và mô bệnh học.

Bảng 5. Độ phù hợp chẩn đoán giữa sinh thiết lõi và sinh thiết sau mổ (n=14)

Sau mổ Sinh thiết lõi	UTTBGNP	UTĐMNv	UTGTP	U lành tính	Tổng
UTTBGNP	9	0	0	0	9
UTĐMNv	0	0	1	0	1
UTGTP	0	0	1	0	1
U lành tính	0	0	0	3	3
Tổng	9	0	2	3	14
Hệ số Kappa = 0,942, p < 0,05					

Nhận xét: Có sự phù hợp rất cao trong chẩn đoán các loại u gan giữa phương pháp sinh thiết lõi và phương pháp sinh thiết sau mổ

4. BÀN LUẬN

Trong 54 lần lấy mẫu sinh thiết trên 37 bệnh nhân, có đến 90,7% kim sinh thiết vào đúng trung tâm đặc của u, chỉ 3,7% trường hợp mẫu sinh thiết được lấy ở vùng ngoại vi khối u và 5,6% trường hợp kim sinh thiết đi qua tổ chức hoại tử xuất huyết của u. Phù hợp với kết quả của Simon là 100%. Số lần lấy mẫu trung bình là $1 \pm 0,6$ lần, một lần chiếm tỷ lệ cao nhất 62,2%, hai lần chiếm 29,7% và 8,1% số lượng bệnh phẩm được lấy ba lần. Tương tự kết quả của Levon trung bình là 1,3 lần thay đổi từ 1-3 lần, và Simon một lần chiếm 80%, hai lần 15%, ba lần 4%. Mảnh sinh thiết có chiều dài ≥ 1 cm chiếm tỷ lệ cao 81,5%, tương tự Max với chiều dài trung bình là 1,5mm, của Joao là 1,8cm và Simon là $1,3 \pm 0,3$ cm. Nghiên cứu này có 5,6% mảnh sinh thiết vỡ ra thành nhiều mảnh nhỏ khi cho vào dung dịch formalin. Phù hợp với Breminand là 7,5% và Gilmore là 10%.

Trong 18,9% u ở vị trí sinh thiết khó có 57,1% trường hợp lấy được mảnh sinh thiết đạt tiêu chuẩn trong lần đầu tiên, chỉ một trường hợp (chiếm 14,3%) phải lấy đến mảnh sinh thiết thứ ba. Với những trường hợp này, chúng tôi sinh thiết bởi những bác sĩ có kinh nghiệm và cần sự phối hợp tốt của bệnh nhân. Thao tác bằng súng sinh thiết với tốc độ nhanh nên dễ phối hợp với động tác thở của bệnh

nhân, đồng thời quan sát trực tiếp kim bằng siêu âm cung cấp đường vào an toàn. Trong ba lần lấy sinh thiết ba mảnh, một trường hợp u nhỏ hơn 2cm, hai trường hợp còn lại có kích thước lớn hơn 10cm. Những u nhỏ thường khó điều chỉnh kim vào đúng tổn thương, dễ đưa đến lấy sai mẫu bệnh phẩm. Tuy nhiên, những tổn thương này có sự phân phối mô ung thư đồng dạng; vì vậy, giá trị chẩn đoán thường chắc chắn hơn. Trái lại những u lớn thường xuất huyết, hoại tử, xơ hóa nên tổ chức lấy được có thể không chứa mô ung thư nên rất khó phân tích giải phẫu bệnh lý. Độ sâu tính từ bao gan đến trung tâm đặc của u thường gặp nhất trong nghiên cứu này là 1-3cm chiếm 78,4%. Đây là vị trí thuận lợi cho thủ thuật sinh thiết. Sinh thiết tổn thương sát bao gan dễ gây rách bao gan, tụ máu dưới bao. Tổn thương quá sâu khó điều chỉnh kim và thường nằm sau đường mật, các mạch máu lớn nên khó sinh thiết và nhu mô gan bị tổn thương nhiều do kim.

Theo một số nghiên cứu quy mô lớn, biến chứng chung trong thủ thuật là 0,06-0,32%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ này là 2,7%, tương đương với kết quả của Figen là 3%. Figen và Gilmore ghi nhận đau chiếm 30%. Chúng tôi thấy đa số bệnh nhân đau mức độ vừa phải và hầu hết bệnh nhân chịu đựng được. Không ghi nhận trường hợp nào

chảy máu, tương đồng với kết quả của Levon, nhưng lại thấp hơn kết quả của Gilmore biến chứng chảy máu là 1,7% và Joao là 4,6%. Do nhóm nghiên cứu có tỷ lệ xơ gan không nhiều và chúng tôi chỉ sinh thiết khi chức năng đông máu hoàn toàn bình thường. Việc sử dụng kim 18G, so với kim 14G và 16G thì đường kính lõi mô nhỏ hơn nhưng lại giảm biến chứng chảy máu. Sinh thiết bằng súng nên thời gian lưu kim trong nhu mô gan ngắn hơn, đường cắt sắc gọn ít chảy máu. Hơn nữa, siêu âm hướng dẫn quan sát được kim đi vào trong nhu mô gan giúp tránh các mạch máu lớn, túi mật và các tạng lân cận.

Nghiên cứu của Levon cho thấy sự thành công của kỹ thuật sinh thiết lõi là 96%, của Joao tỷ lệ này là 98,5%. Tiến hành sinh thiết lõi với kim 18G chúng tôi chẩn đoán được 97,3% trường hợp với UTTBGNP chiếm 62,2%, UTĐMNV chiếm 2,7%, UTGTP

chiếm 8,1% và 24,3% u lành tính. Nghiên cứu của chúng tôi có sự phù hợp cao trong chẩn đoán bản chất u gan giữa mô bệnh học và tế bào học với hệ số Kappa là 0,579, $p < 0,05$. Đối chiếu với một số kết quả sinh thiết sau mổ chúng tôi nhận thấy có sự phù hợp rất cao giữa kết quả của phương pháp sinh thiết lõi và phương pháp sinh thiết sau mổ với hệ số Kappa là 0,942, $p < 0,05$.

5. KẾT LUẬN

Sinh thiết dưới hướng dẫn siêu âm làm tăng độ chính xác trong việc lấy mô làm giải phẫu bệnh và hạn chế biến chứng trong thủ thuật. Với kim sinh thiết lõi kim 18G lấy có thể chẩn đoán được 97,3% trường hợp. Có sự phù hợp cao trong chẩn đoán bản chất u gan giữa tế bào học và mô bệnh học, và rất cao giữa phương pháp sinh thiết lõi và phương pháp sinh thiết sau mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Amaral Joao Guilherme, Schwartz Jordan et al (2006), "Sonographically guided percutaneous liver biopsy in infants: a retrospective review", *AJR*, 187, pp. 644-649.
2. Beckmann Max G, Bahr Matthias J et al (2009), "Clinical relevance of transjugular liver biopsy in comparison with percutaneous and laparoscopic liver biopsy", *Gastroenterology Research and Practice*, pp.1-7.
3. Cevik Figen Caglan, Aykin Nevil, Naz Hasan (2010), "Complication and efficiency of liver biopsies using Trucut biopsy gun", *J Infect Dev Ctries*, 4, pp. 91-95.
4. Gilmore I.T, Burroughs A et al (1995), "Indications, methods, and outcomes of percutaneous liver biopsy in England and Wales: an audit by the British Society of Gastroenterology and the Royal College of Physicians of London", *GUT*, 36, pp. 437-441.
5. Maharaj Breminand, Bhoora Ishan G (1992), "Complications associated with percutaneous needle biopsy of the liver when one, two or three specimens are taken", *The Fellowship of Postgraduate Medicine*, 68, pp. 170-173.
6. Nazarian Levon N, Feld Rick I et al (2000), "Safety and efficacy of sonographically guided random core biopsy for diffuse liver disease", *JUM*, 19, pp. 537-541.
7. Simon C.H. Yu, Liew Choong T, Law Wan Y et al (2001), "US-guided percutaneous biopsy of small (<1-cm) hepatic lesions", *Radiology*, 218, pp. 195-198.