

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN DUY HÙNG

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA CỘNG HƯỞNG TỪ TƯỚI MÁU  
VÀ CỘNG HƯỞNG TỪ PHỔ TRONG CHẨN ĐOÁN MỘT SỐ  
U THẦN KINH ĐỆM TRÊN LỀ Ở NGƯỜI LỚN**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2018

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

---

NGUYỄN DUY HÙNG

**NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA CỘNG HƯỞNG TỪ TƯỚI MÁU  
VÀ CỘNG HƯỞNG TỪ PHỔ TRONG CHẨN ĐOÁN MỘT SỐ  
U THẦN KINH ĐỆM TRÊN LỀ Ở NGƯỜI LỚN**

Chuyên ngành : Chẩn đoán hình ảnh

Mã số : 62720166

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Bùi Văn Giang
2. PGS.TS. Đồng Văn Hệ

HÀ NỘI - 2018

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi là Nguyễn Duy Hùng, nghiên cứu sinh khóa 33 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Chẩn đoán hình ảnh, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của PGS.TS. Bùi Văn Giang và PGS. TS. Đồng Văn Hề.
2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.
3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

*Hà Nội, ngày 15 tháng 03 năm 2018*

**NGƯỜI CAM ĐOAN**

**Nguyễn Duy Hùng**

## THUẬT NGỮ ĐỐI CHIẾU VIỆT – ANH

Phương pháp sinh thiết định vị u	: Stereotactic brain biopsy
Phẫu thuật làm giảm tế bào u	: Cytoreductive surgery
Cộng hưởng từ thường quy	: Conventional MR imaging
U sao bào	: Astrocytic tumors
U thần kinh đệm ít nhánh	: Oligodendroglioma tumors
U hỗn hợp	: Oligoastrocytoma tumors
CHT khuếch tán	: Diffusion
Kỹ thuật lần đi qua đầu tiên	: First pass technique
Khảo sát động lực học sau tiêm thuốc	: Dynamic contrast enhanced
Thời gian đến	: Time of arrival
Thời gian đạt đỉnh	: Time to peak
Thời gian chuyển tiếp trung bình	: Mean transit time
Chỉ số thể tích máu não tương đối	: Regional cerebral blood volume (rCBV)
Chỉ số dòng chảy máu não tương đối	: Regional cerebral blood flow (rCBF)
Bệnh u thần kinh đệm	: Gliomatosis cerebri
Chuỗi xung phổ đơn thể tích	: Single voxel spectroscopy
Chuỗi xung phổ đa thể tích	: MR spectroscopy imaging
Vùng khảo sát	: Regions of interest (ROI)

## DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Cho	: Choline
CHT	: Cộng hưởng từ
CLVT	: Cắt lớp vi tính
Cr	: Creatine
Lac	: Lactate
Lip	: Mỡ tự do
mI	: Myo-inositoll
NAA	: N-Acetylasparte
UMNT	: U màng não thất
UTKĐ	: U thần kinh đệm
WHO	: Tổ chức y tế thế giới

## MỤC LỤC

<b>ĐẶT VẤN ĐỀ.....</b>	<b>1</b>
<b>CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....</b>	<b>3</b>
1.1. U thần kinh đệm.....	3
1.1.1. Dịch tể học.....	3
1.1.2. Dấu hiệu lâm sàng.....	3
1.1.3. Điều trị.....	5
1.1.4. Đặc điểm giải phẫu bệnh và độ mô học.....	7
1.2. Chẩn đoán hình ảnh.....	9
1.2.1. Cắt lớp vi tính.....	9
1.2.2. Cộng hưởng từ thường quy.....	10
1.3. Cộng hưởng từ tưới máu.....	13
1.3.1. Sự tạo mạch của u.....	13
1.3.2. Cộng hưởng từ tưới máu giai đoạn đi qua đầu tiên.....	14
1.3.3. Cộng hưởng từ tưới máu đánh dấu spin.....	19
1.3.4. Ứng dụng lâm sàng của CHT tưới máu.....	22
1.4. Cộng hưởng từ phổ.....	31
1.4.1. Nguyên lý.....	31
1.4.2. Hạn chế.....	36
1.4.3. Ứng dụng lâm sàng của CHT phổ.....	37
1.5. Tình hình nghiên cứu trong nước và ngoài nước.....	45
<b>CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>48</b>
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	48
2.1.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu.....	48
2.1.2. Đối tượng nghiên cứu.....	48
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	49
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	49
2.2.2. Sơ đồ nghiên cứu.....	49

2.2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu.....	50
2.2.4. Phương tiện nghiên cứu .....	50
2.2.5. Quy trình chụp cộng hưởng từ .....	50
2.2.6. Các biến số nghiên cứu .....	56
2.2.7. Phương pháp xử lý số liệu.....	60
2.3. Đạo đức nghiên cứu .....	64
<b>CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....</b>	<b>65</b>
3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.....	65
3.1.1. Đặc điểm theo tuổi và giới .....	65
3.1.2. Đặc điểm theo mô bệnh học.....	66
3.2. Đặc điểm UTKĐ trên cộng hưởng từ thường quy .....	67
3.2.1. Vị trí .....	67
3.2.2. Số lượng .....	68
3.2.3. Một số đặc điểm hình ảnh của UTKĐ .....	69
3.2.4. Giá trị của cộng hưởng từ thường quy trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ.....	71
3.3. Đặc điểm UTKĐ trên cộng hưởng từ tưới máu .....	71
3.3.1. Đặc điểm tăng sinh mạch của u trên bản đồ thể tích tưới máu não.....	71
3.3.2. Giá trị trung bình rCBV .....	73
3.3.3. Giá trị của cộng hưởng từ tưới máu trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ.....	74
3.4. Đặc điểm của UTKĐ trên cộng hưởng từ phổ .....	75
3.4.1. Đặc điểm của các chất chuyển hoá tại vùng u .....	75
3.4.2. Đặc điểm của tỷ lệ các chất chuyển hoá tại vùng u .....	78
3.4.3. Đặc điểm của cộng hưởng từ phổ tại vùng quanh u.....	80
3.4.4. So sánh đặc điểm chuyển hoá giữa vùng u, vùng quanh u và vùng lành .....	84
3.4.5. Giá trị của cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ .....	86
3.6. So sánh giá trị của các phương pháp chẩn đoán.....	88
<b>CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN.....</b>	<b>89</b>
4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.....	89

4.1.1. Phân bố theo tuổi và giới .....	89
4.1.2. Phân bố theo mô bệnh học .....	91
4.2. Đặc điểm UTKĐ trên cộng hưởng từ thường quy .....	92
4.2.1. Vị trí .....	92
4.2.2. Số lượng .....	93
4.2.3. Một số đặc điểm hình ảnh của UTKĐ .....	94
4.2.4. Giá trị của cộng hưởng từ thường quy trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ... ..	97
4.3. Đặc điểm UTKĐ trên cộng hưởng từ tưới máu .....	98
4.3.1. Đặc điểm tăng sinh mạch của u trên bản đồ thể tích tưới máu não	98
4.3.2. Giá trị trung bình rCBV .....	100
4.3.3. Giá trị của cộng hưởng từ tưới máu trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ ....	102
4.4. Đặc điểm của UTKĐ trên cộng hưởng từ phổ .....	104
4.4.1. Đặc điểm của các chất chuyển hoá tại vùng u .....	104
4.4.2. Đặc điểm của tỷ lệ các chất chuyển hoá tại vùng u .....	110
4.4.3. Đặc điểm của cộng hưởng từ phổ tại vùng quanh u.....	114
4.4.4. So sánh đặc điểm chuyển hoá giữa vùng u, vùng quanh u và vùng lành ..	118
4.4.5. Giá trị của cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ	120
4.5. Giá trị chẩn đoán phân bậc khi kết hợp hai phương pháp CHT tưới máu và CHT phổ.....	124
4.6. So sánh giá trị của các phương pháp chẩn đoán.....	126
<b>KẾT LUẬN.....</b>	<b>128</b>
<b>KIẾN NGHỊ.....</b>	<b>130</b>
<b>DANH MỤC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN</b>	
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO</b>	
<b>PHỤ LỤC</b>	



## DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Phân loại u thần kinh đệm trên lều thường gặp.....	8
Bảng 2.1.	Bảng tính độ nhạy, độ đặc hiệu giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm của chẩn đoán. ....	62
Bảng 3.1.	Phân bố theo tuổi và giới.....	65
Bảng 3.2.	Phân bố tuổi theo bậc của u trên mô bệnh học.....	66
Bảng 3.3.	Phân bố UTKĐ theo mô bệnh học.....	66
Bảng 3.4.	Phân bố u theo vị trí.....	67
Bảng 3.5.	Phân bố vị trí u theo nhóm u .....	68
Bảng 3.6.	Một số đặc điểm của UTKĐ trên cộng hưởng từ thường quy và nhóm u theo mô bệnh học .....	69
Bảng 3.7.	Giá trị của cộng hưởng từ thường quy trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ.....	71
Bảng 3.8.	Liên quan giữa mức độ tăng sinh mạch của u trên bản đồ thể tích tưới máu não (CBVmap) và phân bậc theo mô bệnh học..	71
Bảng 3.9.	Mức độ tương xứng giữa vùng tăng sinh mạch của u trên bản đồ rCBV với vùng ngấm thuốc sau tiêm trên T1W và phân bậc theo mô bệnh học .....	72
Bảng 3.10.	Giá trị trung bình của rCBV theo bậc của u.....	73
Bảng 3.11.	Giá trị trung bình của rCBV theo các loại u .....	73
Bảng 3.12.	Giá trị của cộng hưởng từ tưới máu trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ.....	74
Bảng 3.13.	Giá trị của CHT tưới máu trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ tại điểm cắt rCBV là 2,56.....	75
Bảng 3.14.	Nồng độ trung bình các chất chuyển hoá tại vùng u theo bậc của u trên mô bệnh học.....	75

Bảng 3.15.	Nồng độ trung bình của các chất chuyển hoá tại vùng u theo các nhóm u .....	76
Bảng 3.16.	Nồng độ trung bình các chất chuyển hoá tại vùng u theo các loại u.	76
Bảng 3.17.	Tỷ lệ xuất hiện của Lactat tại vùng u theo bậc của u trên mô bệnh học.....	77
Bảng 3.18.	Nồng độ trung bình của tỷ lệ các chất chuyển hoá tại vùng u theo bậc của u trên mô bệnh học .....	78
Bảng 3.19.	Nồng độ trung bình của tỷ lệ các chất chuyển hoá tại vùng u theo các nhóm u .....	79
Bảng 3.20.	Nồng độ trung bình của tỷ lệ các chất chuyển hoá tại vùng u theo các loại u .....	79
Bảng 3.21.	Nồng độ trung bình các chất chuyển hoá tại vùng quanh u theo bậc của u trên mô bệnh học .....	80
Bảng 3.22.	Nồng độ trung bình của các chất chuyển hoá tại vùng quanh u theo các nhóm u .....	81
Bảng 3.23.	Nồng độ trung bình của các chất chuyển hoá tại vùng quanh u theo các loại u .....	81
Bảng 3.24.	Tỷ lệ trung bình của nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng quanh u theo bậc của u trên mô bệnh học.....	82
Bảng 3.25.	Tỷ lệ trung bình của nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng quanh u theo các nhóm u.....	82
Bảng 3.26.	Tỷ lệ trung bình của nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng quanh u theo các loại u.....	83
Bảng 3.27.	Tỷ lệ thâm nhiễm quanh u theo bậc của u trên mô bệnh học ...	83
Bảng 3.28.	Tỷ lệ thâm nhiễm quanh u theo các nhóm u .....	84
Bảng 3.29.	Nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng u, vùng quanh u và vùng lành	84

Bảng 3.30.	Tỷ lệ nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng u, vùng quanh u và vùng lành .....	85
Bảng 3.31.	Giá trị của cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán UTKĐ .....	86
Bảng 3.32.	Giá trị của cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ tại điểm cắt Cho/NAA là 2,76. ....	87
Bảng 3.33.	Giá trị chẩn đoán phân biệt khi kết hợp hai chỉ số rCBV và tỷ lệ Cho/NAA.....	87
Bảng 4.1.	Chỉ số ngưỡng rCBV max phân biệt UTKĐ bậc thấp và bậc cao trong các nghiên cứu .....	104
Bảng 4.2.	Điểm cắt Cho/NAA trong các nghiên cứu.....	122
Bảng 4.3.	Điểm cắt Cho/Cr trong các nghiên cứu.....	123
Bảng 4.4.	Điểm cắt NAA/Cr trong các nghiên cứu.....	124

## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Phân bố UTKĐ theo các nhóm u .....	67
Biểu đồ 3.2.	Phân bố các nhóm u theo các thùy não .....	68
Biểu đồ 3.3.	Đặc điểm vùng tăng tín hiệu quanh u trên FLAIR theo nhóm u .	69
Biểu đồ 3.4.	Đặc điểm tín hiệu ngấm thuốc sau tiêm trên T1W theo nhóm u.	70
Biểu đồ 3.5.	Đường cong ROC dùng rCBV trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ..	74
Biểu đồ 3.6.	Tỷ lệ xuất hiện của Lactat tại vùng u theo các nhóm u.....	77
Biểu đồ 3.7.	Đường cong ROC dùng nồng độ và tỷ lệ các chất chuyển hoá trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ.....	86
Biểu đồ 3.8.	So sánh giá trị của các phương pháp CHT thường quy, CHT tươi máu, CHT phổ và sự kết hợp giữa hai chỉ số rCBV và tỷ lệ Cho/NAA.....	88

## DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1:	UTKĐ ít nhánh mất biệt hóa.....	7
Hình 1.2:	UTKĐ ít nhánh thủy thái dương – đảo trái.....	10
Hình 1.3:	U nguyên bào thần kinh đệm thủy trán trái .....	11
Hình 1.4:	Sự sụt giảm tín hiệu trong giai đoạn đi qua đầu tiên .....	16
Hình 1.5:	Đường cong tín hiệu của CHT tưới máu .....	17
Hình 1.6:	UTKĐ bậc thấp .....	19
Hình 1.7:	Nguyên lý cơ bản của chuỗi xung đánh dấu spin .....	20
Hình 1.8:	Áp xe não .....	23
Hình 1.9:	Lymphoma nguyên phát. ....	24
Hình 1.10:	U màng não .....	26
Hình 1.11:	Ganglioglioma.....	27
Hình 1.12:	U nguyên bào thần kinh đệm .....	28
Hình 1.13:	Bệnh nhân nữ 71 tuổi, UTKĐ bậc III.....	30
Hình 1.14:	Hình ảnh phổ bình thường của chất trắng trung tâm bán cầu dục trên chuỗi xung TE ngắn và TE dài.....	32
Hình 1.15:	Hình ảnh phổ của các chất chuyển hoá .....	34
Hình 1.16:	UTKĐ ít nhánh bậc thấp.....	40
Hình 1.17:	UTKĐ bậc cao.....	41
Hình 1.18:	Sinh thiết UTKĐ dựa trên CHT phổ. ....	44
Hình 2.1:	Vị trí đặt ROI trên bản đồ thể tích máu não .....	53
Hình 2.2:	Vị trí đặt ROI tại vùng u, quanh u và vùng lành.....	54
Hình 2.3:	Hình ảnh phổ của các chất chuyển hoá chính.....	56
Hình 2.4:	Hình ảnh UTKĐ mức độ ác tính khác nhau trên FLAIR (A,B,C) và T1 GE sau tiêm (D,E,F). ....	58
Hình 4.1:	Bệnh nhân Truong Xuan C, Nam, 64 tuổi, mã số bệnh án: 18017/D33.....	99
Hình 4.2:	Bệnh nhân Lê Tiến H, nam, tuổi 45, mã bệnh án 7637/D33..	109
Hình 4.3:	Bệnh nhân Ngô Thị Q, nữ, tuổi 53, mã bệnh án 57929/D33..	126

## ĐẶT VẤN ĐỀ

U thần kinh đệm (UTKĐ) chiếm khoảng 40 – 70% các u nguyên phát nội sọ và được phân thành 4 bậc theo Tổ chức y tế thế giới [1]. Phương pháp điều trị UTKĐ hiện nay là sự phối hợp giữa phẫu thuật lấy u, xạ trị và điều trị hoá chất, trong đó, phẫu thuật có vai trò lấy bỏ tối đa khối u và giảm thiểu di chứng cho người bệnh, xạ trị và hoá trị là hai phương pháp điều trị phối hợp nhằm loại bỏ tổn thương tồn dư hay tái phát hay các trường hợp không có chỉ định phẫu thuật [2, 3]. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ được áp dụng trong điều trị UTKĐ nhưng tiên lượng sống, đặc biệt với nhóm UTKĐ bậc cao không tốt với chỉ khoảng 10% các u nguyên bào thần kinh đệm sống trên 2 năm [4]. Việc chẩn đoán chính xác bậc của UTKĐ rất quan trọng trong lên kế hoạch điều trị và tiên lượng bởi nhóm u bậc cao được điều trị khác với nhóm bậc thấp. Nhóm u bậc cao bị nhầm lẫn với nhóm bậc thấp sẽ được điều trị kém tích cực và ngược lại nhóm u bậc thấp bị nhầm lẫn với nhóm bậc cao được điều trị tích cực hơn mức cần thiết. Cả hai điều này đều gây tăng tỷ lệ tai biến và tử vong cho người bệnh. Các phương pháp sinh thiết định vị u (stereotactic brain biopsy) hay phẫu thuật làm giảm tế bào u (cytoreductive surgery) thường được sử dụng để chẩn đoán phân bậc UTKĐ dựa trên mô bệnh học, tuy nhiên, các phương pháp này đều phân bậc u sau can thiệp, xâm phạm và bị giới hạn bởi số lượng, vị trí sinh thiết.

Cộng hưởng từ thường quy (conventional MR imaging) có tiêm chất tương phản được coi là phương pháp hữu hiệu trong chẩn đoán u não. Mặc dù vậy khả năng chẩn đoán và phân bậc UTKĐ của phương pháp này có thể không chính xác với độ nhạy trong phân bậc UTKĐ từ 55,1% đến 83,3% [5, 6], độ đặc hiệu từ 65% đến 66,7% [4, 7]. Hiện nay, nhiều chuỗi xung mới, đặc biệt chuỗi xung cộng hưởng từ (CHT) tưới máu và chuỗi xung CHT phổ đã được áp dụng trong chẩn đoán xác định và phân bậc UTKĐ. CHT tưới máu đánh giá

động học thuốc đối quang từ đi qua mạch máu, cung cấp các tham số vi dòng chảy ở não, là phương pháp rất hiệu quả giúp đánh giá mức độ tăng sinh mạch của u không xâm nhập và không bị ảnh hưởng bởi sự phá vỡ hàng rào máu não. CHT phổ bao gồm phương pháp đơn thể tích và đa thể tích là phương pháp chẩn đoán không xâm nhập giúp đánh giá sự thay đổi chuyển hoá trong các tổn thương nội sọ. Trong bệnh lý u não phổ Choline (Cho) là chất chỉ điểm cho hoạt động của màng tế bào tăng, phổ N-Acetylaspartate (NAA) được coi là chất chỉ điểm neuron hay chỉ điểm mật độ và sự sống còn của neuron giảm. Mức độ tăng Cho hay giảm NAA có liên quan đến mức độ ác tính và thâm nhiễm của u [8, 9]. Chính vì vậy, CHT tưới máu và CHT phổ được coi là các phương pháp không xâm nhập giúp chẩn đoán xác định và chẩn đoán bậc của UTKĐ trước phẫu thuật.

Trên thế giới đã có các nghiên cứu về vai trò của CHT tưới máu và CHT phổ trong chẩn đoán bậc của UTKĐ [4, 10, 11], trong khi đó, đã có một vài nghiên cứu trong nước nghiên cứu giá trị của các chuỗi xung này trong các bệnh lý u não nói chung [12, 13], tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào tập trung vào UTKĐ. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài: **“Nghiên cứu giá trị của cộng hưởng từ tưới máu và cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán một số u thần kinh đệm trên lều ở người lớn”**

Với các mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm hình ảnh của cộng hưởng từ phổ và cộng hưởng từ tưới máu của một số u thần kinh đệm trên lều hay gặp ở người lớn.*
2. *Đánh giá giá trị của cộng hưởng từ phổ và cộng hưởng từ tưới máu trong chẩn đoán phân bậc một số u thần kinh đệm trên lều hay gặp ở người lớn.*

# CHƯƠNG 1

## TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1. U thần kinh đệm

#### 1.1.1. Dịch tế học

UTKĐ là các khối u có nguồn gốc từ các tế bào thần kinh đệm bao gồm u sao bào, UTKĐ ít nhánh và u màng não thất (UMNT), chiếm khoảng 70% các khối u nguyên phát nội sọ, trong đó u nguyên bào thần kinh đệm là loại u hay gặp nhất (75%) và có độ ác tính cao nhất, các UMNT là các u hiếm gặp chỉ chiếm khoảng 2 – 3% [14]. Tỷ lệ mắc của nam cao hơn nữ, 75% gặp ở trên lều với tính chất thâm nhiễm đặc trưng. Một số báo cáo cho thấy tỷ lệ mắc u não ở người da trắng cao hơn người da đen và châu á, tuy nhiên một số nghiên cứu khác lại khẳng định tỷ lệ này phụ thuộc vào yếu tố môi trường, kinh tế, xã hội nhiều hơn là yếu tố chủng tộc. Ngoại trừ u sao bào dạng nang lông, tiên lượng đối với các UTKĐ rất nghèo nàn với dưới 3% trường hợp u nguyên bào thần kinh đệm sống trên 5 năm sau khi được chẩn đoán và tuổi phát hiện càng cao tiên lượng bệnh càng xấu [15].

Trong số các loại UTKĐ, u sao bào chiếm tỷ lệ cao nhất, phần lớn phát hiện ở nhóm tuổi trẻ. Các u trên lều có độ ác tính cao, có tuổi trung bình cao hơn khi chẩn đoán và tỷ lệ ác tính của u tăng lên theo các nhóm tuổi, các u bậc thấp gặp ở nhóm tuổi 25 – 40 tuổi, u bậc III ở nhóm tuổi 40 – 50 tuổi và u bậc IV khoảng 45 – 75 tuổi [15]. Các UTKĐ ít nhánh thường có thời gian phát triển âm thầm kéo dài trước khi có triệu chứng đầu tiên. U có thể được phát hiện ở bất kỳ lứa tuổi nào nhưng hay gặp ở tuổi trẻ và tuổi trung niên với độ tuổi trung bình là 40 – 50 tuổi, ở trẻ em chỉ khoảng 6% các UTKĐ được chẩn đoán là UTKĐ ít nhánh. UTKĐ ít nhánh có tiên lượng tốt hơn so với các loại u khác do tính chất ít xâm lấn và đáp ứng tốt với hoá trị [16].

#### 1.1.2. Dấu hiệu lâm sàng

Các triệu chứng lâm sàng phụ thuộc bản chất, kích thước và vị trí u với các dấu hiệu chủ yếu của tăng áp lực nội sọ và các dấu hiệu thần kinh khu trú.



Những triệu chứng của tăng áp lực nội sọ là yếu tố ban đầu giúp chẩn đoán bệnh trong 50-75% các trường hợp bao gồm đau đầu, buồn nôn, nôn, phù gai thị, động kinh, rối loạn nhận thức hoặc hôn mê. Dấu hiệu do khối u chèn ép bao gồm liệt, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn cảm giác, rối loạn nghe, mất thăng bằng hay hội chứng tiểu não [17].

Dấu hiệu đau đầu được ghi nhận ở 77% các bệnh nhân UTKĐ, là dấu hiệu khởi phát ở 40% trường hợp [17]. Đau đầu thường không thường xuyên, có tính chất xen kẽ. Đau đầu sâu giống như chèn ép trong đầu, thường nhiều vào buổi sáng và ban ngày, giảm bớt khi hoạt động nhiều. Tính chất cơn đau thương lan toả, khó xác định vị trí chính xác. Một số ít trường hợp khối u chèn ép trực tiếp lên màng não ở vị trí u gây đau đầu khu trú.

Tri giác suy đồi gặp ở khoảng 40% các trường hợp với các mức độ khác nhau như lơ mơ, chậm chạp hay hôn mê. Đây là dấu hiệu gợi ý tăng áp lực nội sọ và có thể gây nguy hiểm cho bệnh nhân. Bệnh nhân biểu hiện phản ứng không thích hợp, bất thường, rối loạn hành vi, quên, suy giảm trí nhớ, sa sút trí tuệ, ngủ nhiều, khó đánh thức. Khối u xâm lấn thể chai gây rối loạn trí nhớ, rối loạn tâm thần và là dấu hiệu tiên lượng xấu.

Động kinh, co giật cục bộ hay co giật toàn thể gặp ở 30% trường hợp. Nếu các cơn co giật xuất hiện đầu tiên ở các bệnh nhân trên 40 tuổi cần nghĩ đến u não. Cơn động kinh kiểu Jacksonian thường do khối u vùng vận động, cảm giác gây nên [18].

Triệu chứng khu trú thường do khối u chèn ép, xâm lấn tổ chức bên cạnh. Những dấu hiệu khu trú tùy thuộc vị trí, mức độ chèn ép và mức độ xâm lấn của u. Dấu hiệu liệt nửa người hoặc tê bì, giảm cảm giác nửa người gặp trong 14 – 42%. Khối u vùng thái dương, vùng vận động thường có tỷ lệ động kinh, co giật cao hơn. Khối u vùng thái dương – trán, vùng trán thường biểu hiện rối loạn trí nhớ, thay đổi tính cách. Khối vùng trán đỉnh thường biểu hiện liệt vận động nửa người và tê bì, giảm cảm giác nửa người. Khối vùng trán

hai bên gây rối loạn nhận thức, hành vi hoặc ia đái không tự chủ. Khối vùng thái dương bán cầu ưu thế gây rối loạn ngôn ngữ như khó nói, không nói được. Khối vùng tiểu não gây hội chứng tiểu não như thất điều, mất phối hợp động tác, dấu hiệu Romberg, dấu hiệu Nystagmus. Khối vùng thân não gây liệt vận động, liệt dây thần kinh sọ, rối loạn nuốt, sặc [18].

Giữa các u độ thấp và độ cao có sự khác nhau về thời gian khởi phát các triệu chứng lâm sàng. Các triệu chứng có thể biểu hiện sớm với các u sao bào độ cao hoặc các UMNT trong não thất IV. Với các u thần kinh đệm ít nhánh, khối thường phát triển âm thầm nhiều năm trước khi có triệu chứng lâm sàng. Đối với các u độ thấp, biểu hiện chủ yếu là co giật (50%), diễn biến từ từ (50%) và rất đột ngột (15%), thời gian trung bình 3,5 năm [17].

### **1.1.3. Điều trị**

Phương pháp điều trị UTKĐ hiện nay là sự phối hợp giữa phẫu thuật lấy u, xạ trị và điều trị hoá chất trong đó phẫu thuật vẫn là phương pháp quan trọng nhất. Mục tiêu của phẫu thuật là lấy bỏ tối đa khối u và giảm thiểu di chứng cho người bệnh. Mặc dù vậy, phương pháp phẫu thuật cũng có những hạn chế như không lấy được triệt để khối u hay vị trí khối u không có chỉ định phẫu thuật. Chính vì vậy, xạ trị và hoá trị là hai phương pháp điều trị phối hợp nhằm loại bỏ tồn thương tồn dư hay tái phát [2, 19]. Trong những năm gần đây điều trị UTKĐ đã có nhiều tiến bộ như phẫu thuật u vi phẫu, kỹ thuật mổ có hình ảnh dẫn đường, xạ trị bằng gamma quay, hoá trị sử dụng temozolomide, mặc dù vậy, tiên lượng với các UTKĐ đặc biệt là các u bậc cao thường không tốt, các UTKĐ bậc thấp thời gian sống khoảng 5 năm với các UTKĐ bậc cao, tiên lượng thường xấu, khoảng 3 năm với các u bậc III và 1 năm với u bậc IV [20].

#### **Chỉ định điều trị [21]**

- *U thần kinh đệm bậc I và bậc II*: phẫu thuật loại bỏ u, có thể kết hợp xạ trị sau mổ nếu không lấy được hết u.

- *U thân kinh đệm bậc III*: phẫu thuật loại bỏ u cộng với xạ trị sau mổ, có thể kết hợp với điều trị hoá chất sau mổ hoặc không.

- *U nguyên bào thần kinh đệm bậc IV*: phẫu thuật loại bỏ u cộng với xạ trị sau mổ. Hoặc phẫu thuật loại bỏ u cộng với xạ trị sau mổ kết hợp với hoá chất.

Các UTKĐ bậc I là nhóm u có ranh giới rõ, do đó phẫu thuật loại bỏ triệt để u là phương pháp điều trị hiệu quả nhất. Tuy nhiên với một số u nằm ở sâu hoặc vùng chức năng, việc phẫu thuật loại bỏ u gặp khó khăn, khi đó điều trị tia xạ được đặt ra.

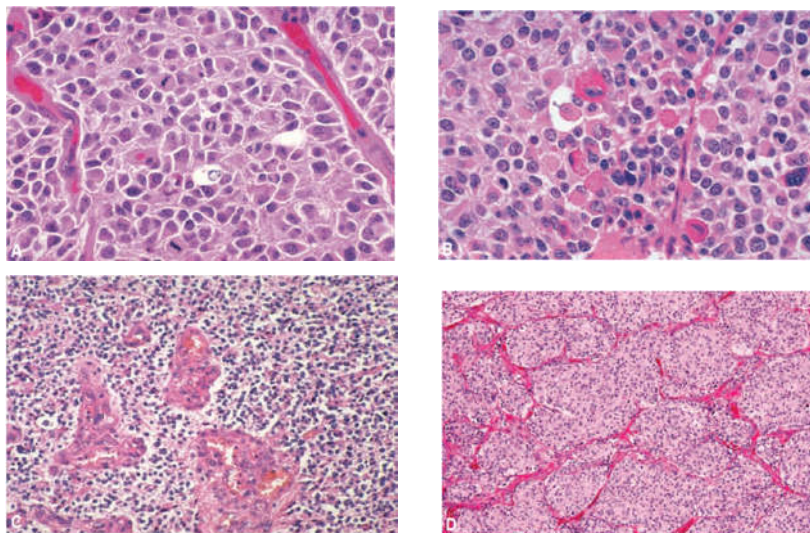
Các UTKĐ bậc II là nhóm u lành tính, tuy nhiên chúng có nguy cơ tiến triển ác tính cao, do đó phẫu thuật loại bỏ triệt để u là mục tiêu điều trị chính với nhóm u này. UTKĐ bậc II có thể có ranh giới rõ, tuy nhiên các tế bào u đã có sự xâm lấn ra tổ chức xung quanh, do đó trong phẫu thuật loại bỏ u, phẫu thuật rộng quanh u thường được áp dụng, có thể kết hợp xạ trị sau phẫu thuật.

Đối với UTKĐ ác tính (bậc III và bậc IV) mục tiêu lý tưởng là loại bỏ hết tế bào u, tuy nhiên, đây là loại u có tính xâm lấn rộng, ngay cả những vùng được coi là phù não vẫn có các tế bào u do vậy việc lấy hết các tế bào u trong phẫu thuật là điều rất khó thực hiện. Chính vì vậy cần phối hợp với các phương pháp khác sau phẫu thuật như hoá trị và xạ trị tùy vào tình trạng của người bệnh. Apuzzo cho rằng mục tiêu phẫu thuật của nhóm UTKĐ ác tính là lấy bớt đáng kể khối lượng u, nhưng không nên lấy u quá mức. Phẫu thuật không thể chữa lành được u mà chỉ nhằm mục đích kéo dài thời gian sống. Cắt bỏ toàn bộ u chỉ có thể làm khi u nằm trong thùy não, với tình trạng thần kinh còn tốt. Đối với các bệnh nhân trên 65 tuổi điều trị phối hợp sinh thiết và xạ trị có thời gian sống là 17 tuần, và thời gian sống là 30 tuần với nhóm được mổ lấy u kèm xạ trị [22].

Đối với các trường hợp tái phát, tác giả Lévy cho thấy phẫu thuật lần 2 giúp kéo dài thêm 36 tuần đối với bệnh nhân u nguyên bào thần kinh đệm và với u sao bào thoái triển là 88 tuần với tỉ lệ di chứng cao (5-18%) và nguy cơ nhiễm khuẩn cao gấp 3 lần so với lần đầu [23].

#### 1.1.4. Đặc điểm giải phẫu bệnh và độ mô học

Mức độ ác tính của UTKĐ được đánh giá trên mô bệnh học dựa trên số lần phân bào, tỷ lệ các tế bào kém biệt hoá, tính chất hoại tử, mức độ tăng sinh mạch và mức độ đa hình của u. Các UTKĐ thường gặp gồm 3 nhóm: u sao bào, UTKĐ ít nhánh và các UTKĐ hỗn hợp có cả tế bào hình sao và tế bào thần kinh đệm ít nhánh, trong đó u sao bào là nhóm u chiếm tỷ lệ cao nhất và u nguyên bào thần kinh đệm là loại u hay gặp nhất [14].



**Hình 1.1: UTKĐ ít nhánh mất biệt hóa.** A và B. UTKĐ ít nhánh mất biệt hóa có hình ảnh nhân không điển hình rõ và phân bào cao, C. Tăng sinh vi mạch rõ, D. UTKĐ ít nhánh mất biệt hóa có mật độ tế bào cao cùng lưới mao mạch chia nhánh [24]

Hiện nay, có hai bảng phân loại u tế bào thần kinh đệm thường được sử dụng khá phổ biến, gồm phân loại Sainte – Anne/ Mayo Clinic do Daumas – Duport chỉnh sửa và phân loại u của hệ thần kinh trung ương do Tổ chức Y tế thế giới (WHO) sửa đổi năm 2007, trong đó, bảng phân loại của WHO được áp dụng rộng rãi hơn trên thực hành lâm sàng và trong nghiên cứu. Theo WHO, các u có tế bào không điển hình được xếp vào độ II (u sao bào lan tỏa), trong khi các u có tế bào mất biệt hóa và hoạt tính nhân chia tăng được xếp vào độ III (u sao bào mất biệt hóa) và những u có thêm dấu hiệu tăng sinh vi mạch và/hoặc hoại tử sẽ được xếp vào độ IV (u nguyên bào thần kinh đệm).

Cách đánh giá và chia độ mô học này cũng tương tự như phân loại St. Anne/Mayo nhưng chỉ duy nhất có sự khác biệt ở độ I. Theo WHO, độ I chỉ dành cho u sao bào lông có giới hạn rõ, trong khi phân loại St. Anne lại xếp nhóm u sao bào lan toả không có tế bào không điển hình vào độ I. Các độ II, III, IV còn lại của cả hai bảng phân loại là tương tự nhau[25, 26].

**Bảng 1.1. Phân loại u thần kinh đệm trên lều thường gặp [26]**

Loại u	Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV
<b>U sao bào (Astrocytic tumors)</b>				
U sao bào thể lông (Pilocytic astrocytoma)	X			
U sao bào dạng lông- nhày (Pilomyxoid astrocytoma)		X		
U sao bào lan toả (Diffuse astrocytoma)		X		
U sao bào vàng đa hình (Pleomorphic xanthoastrocytoma)		X		
U sao bào mất biệt hóa (Anaplastic astrocytoma)			X	
U nguyên bào thần kinh đệm (Glioblastoma)				X
U nguyên bào thần kinh đệm tế bào khổng lồ (Giant cell glioblastoma)				X
Sarcom tế bào thần kinh đệm (Gliosarcoma)				X
<b>U thần kinh đệm ít nhánh (Oligodendroglioma tumors)</b>				
U thần kinh đệm ít nhánh (Oligodendroglioma)		X		
U thần kinh đệm ít nhánh mất biệt hóa (Anaplastic oligodendroglioma)			X	
<b>U hỗn hợp (Oligoastrocytoma tumors)</b>				
U sao bào-tế bào thần kinh đệm ít nhánh (Oligoastrocytoma)		X		
U sao bào-tế bào thần kinh đệm ít nhánh mất biệt hóa (Anaplastic oligoastrocytoma)			X	

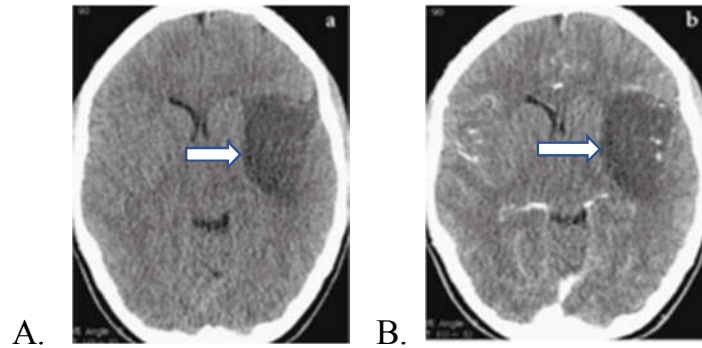
Trong hệ thống St. Anne/Mayo, định nghĩa về các đặc điểm mô bệnh học là vô cùng quan trọng. Đặc điểm không điển hình được xác định bằng sự biến thiên của hình thái và kích thước nhân tế bào u cùng với tính chất tăng sắc của nhân. Hình ảnh nhân chia phải rõ ràng (không có ghi chú kèm theo về số lượng hoặc hình thái của nhân chia). Nếu chỉ có duy nhất một nhân chia trên mẫu mô lớn thì không được xếp vào độ III. Việc tách u độ II với độ III là dựa vào chỉ số nhân chia nhờ dấu ấn Ki67 bằng hóa mô miễn dịch. Tăng sinh tế bào nội mô được định nghĩa là các tế bào nội mô tạo nhiều lớp rõ ràng hoặc tạo cấu trúc mạch dạng cầu thận. Tăng sinh mạch mà không tăng sinh tế bào nội mô sẽ không được coi là tiêu chuẩn chẩn đoán. Tiêu chuẩn hoại tử có thể thuộc bất cứ dạng nào. Không bắt buộc dạng hoại tử u phải có cấu trúc hàng đậu xếp xung quanh. Đám tế bào nhát màu nằm xen trong đám tế bào u không được coi là hoại tử u giai đoạn sớm.

## **1.2. Chẩn đoán hình ảnh**

Mặc dù các dấu hiệu lâm sàng của UTKĐ tương đối đa dạng nhưng không có tính chất đặc hiệu, các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như Xquang thường quy, siêu âm không có giá trị chẩn đoán. Tuy nhiên, CLVT và đặc biệt là CHT, đóng vai trò không thể thiếu trong việc chẩn đoán u não nói chung và UTKĐ nói riêng.

### **1.2.1. Cắt lớp vi tính**

Các khối UTKĐ bậc thấp thể hiện là tổn thương vùng vỏ và dưới vỏ, giảm tỷ trọng tương đối đồng nhất, hiếm khi đồng tỷ trọng với chất trắng, có bờ nét, không ngấm thuốc sau tiêm. Vôi hoá thường gặp với các UTKĐ ít nhánh, ít gặp các cấu trúc dạng nang trong u. Ở thời điểm chẩn đoán ban đầu, khối có hiệu ứng khối ít, gây xoá các rãnh cuộn não lân cận, với các khối kích thước lớn, hiệu ứng khối có thể gây chèn ép não thất. Trên CVLT, khối UTKĐ bậc thấp có thể nhầm lẫn với tổn thương thiếu máu, đặc biệt ở vùng trán – thái dương – đảo, hay với tổn thương viêm não herpes ở vị trí thái dương trước và trong, vì vậy, việc phối hợp giữa hình ảnh và dấu hiệu lâm sàng là cần thiết trong các trường hợp này.



**Hình 1.2: UTKĐ ít nhánh thụ thái dương – đảo trái. Khối u (mũi tên) giảm tỷ trọng đồng nhất, xâm lấn vỏ não, gây hiệu ứng khối nhẹ lên hệ thống thất (A) không ngấm thuốc sau tiêm (B) [27]**

Các UTKĐ bậc cao giảm tỷ trọng hoặc tỷ trọng hỗn hợp với bờ không đều, ngấm thuốc không đồng nhất, ngấm thuốc dạng viền có thể gợi ý chẩn đoán u nguyên bào thần kinh đệm. Vôi hoá có thể quan sát thấy và là gợi ý chẩn đoán chuyên dạng bậc cao của UTKĐ ít nhánh bậc thấp. Các ổ chảy máu trong u có thể gặp, trường hợp u vỡ tạo ổ máu tụ trong nhu mô não ít gặp hơn. Hiệu ứng khối rõ và hình ảnh xâm lấn bên đối diện thường gặp. Tổn thương u đặc, giàu mạch, có nang và vôi hoá gợi ý UTKĐ ít nhánh bậc cao.

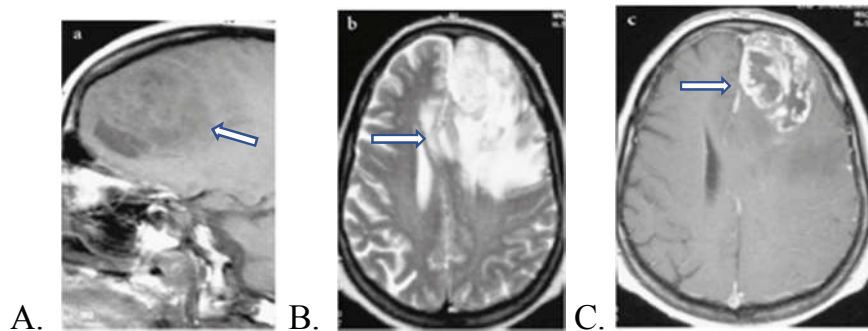
Trong thực hành lâm sàng, CLVT có hạn chế về độ tương phản giữa các cấu trúc giải phẫu nội sọ gây khó khăn trong việc đánh giá hình thái, các thành phần trong u, vị trí giải phẫu và tính chất xâm lấn của u với các cấu trúc lân cận. Tuy nhiên, CLVT nhạy hơn CHT trong phát hiện vôi hoá và chảy máu trong u, đồng thời đây cũng là phương pháp được lựa chọn trong các trường hợp các khối u gây biến chứng cấp tính như tăng áp lực nội sọ, chảy máu, bệnh nhân gãy dựa không hợp tác hay các trường hợp có chống chỉ định chụp CHT.

### **1.2.2. Cộng hưởng từ thường quy**

Cộng hưởng từ với nhiều loại chuỗi xung, có thể thực hiện trên nhiều mặt phẳng là phương tiện chẩn đoán hình ảnh hàng đầu trong chẩn đoán UTKĐ. Các chuỗi xung thường quy thường được sử dụng trong thăm khám u não là các chuỗi xung T1W, chuỗi xung T2/FLAIR, các chuỗi xung đánh giá chảy máu, vôi hoá như T2\*/ SWI, chuỗi xung khuếch tán (Diffusion) và

chuỗi xung T13D sau tiêm thuốc đối quang từ. Độ nhạy, độ đặc hiệu và chỉ số dự báo dương tính của CHT thường quy trong chẩn đoán UTKĐ lần lượt là 72,5; 65 và 86,1% [4].

Các UTĐK bậc thấp là tổn thương xâm lấn một hay nhiều cuộn não, giảm tín hiệu trên T1W, tăng tín hiệu trên T2/FLAIR không hoặc ngấm thuốc ít sau tiêm. Phù não quanh u không có hoặc rất ít. Vô hoá hạn chế đánh giá trên T1W và T2W nhưng nhạy với các chuỗi xung T2\*/SWI. Phần nang trong u giảm tín hiệu rõ trên T1W, tăng tín hiệu trên T2W và giảm tín hiệu trên FLAIR nhưng có tín hiệu cao hơn dịch não tủy [28]. Hiệu ứng khối của u lên các cuộn não lân cận giúp chẩn đoán loại trừ thiếu máu cũ. CHT khuếch tán không có hình ảnh đặc hiệu nhưng giúp loại trừ tổn thương thiếu máu cấp. Các u sao bào lông dạng nhầy được xếp vào nhóm UTĐK bậc II có hình ảnh tương tự các u sao bào lông tuy nhiên chúng có hình ảnh giải phẫu bệnh và tiên lượng khác biệt, đặc biệt u ở các vị trí dưới đồi – giao thoa thị giác và tiểu não có thể di căn màng mềm và chảy máu trong u. Các u sao bào vàng đa hình thường ở trên lều, vỏ não thùy thái dương, trán hoặc đỉnh, gặp ở người trẻ. Các u này đồng hoặc giảm tín hiệu trên T1W, tăng tín hiệu trên T2W và ngấm thuốc mạnh sau tiêm. Vô hoá gặp trong khoảng 25% các trường hợp, phần nang với nụ đặc ở thành thấy ở 70% các trường hợp, u đặc đơn thuần gặp trong 30%, tổn thương tiêu xương sọ hay ngấm thuốc màng não có thể gặp [28].



**Hình 1.3: U nguyên bào thần kinh đệm thùy trán trái, (A) T1W (B) T2W: khối có tín hiệu hỗn hợp gồm phần tín hiệu tổ chức và phần tín hiệu dịch dạng hoại tử bên trong kèm vùng tăng tín hiệu quanh u rộng (mũi tên) (C) T1W sau tiêm: khối ngấm thuốc dạng viền, bờ không đều (mũi tên) [29]**



Các UTKĐ bậc cao có tín hiệu hỗn hợp do có các ổ hoại tử và thành phần nang bên trong, bờ không đều, giảm tín hiệu trên T1W, tăng tín hiệu trên T2W và FLAIR với phù và hiệu ứng khối mạnh, có thể xâm lấn sang bên đối diện và ngấm thuốc không đều dạng nốt hay dạng viền. Trên T2W, mức tăng tín hiệu của u có tính chất thay đổi: phần đặc của u tăng tín hiệu ít hơn trong khi phần hoại tử và phần dịch tăng tín hiệu mạnh; phù não quanh u tăng tín hiệu mức độ trung bình. Dấu hiệu ngấm thuốc viền sau tiêm liên quan đến phần hoại tử và phần dịch trong u và là dấu hiệu gợi ý chẩn đoán u nguyên bào thần kinh đệm [24]. Các UTKĐ ít nhánh bậc cao thể điển hình có phần đặc giàu mạch, một hoặc nhiều cấu trúc dạng nang và thường có vôi hoá trong u, đặc điểm này có thể bị hạn chế đánh giá trên CHT và cần quan sát trên chuỗi xung T2\*. Các UTKĐ bậc cao hiếm gặp ở tiểu não. Phần u chảy máu tăng tín hiệu trên T1W và giảm tín hiệu trên T2W, đặc biệt trên T2\*, dấu hiệu này có thể gặp ở các UTKĐ bậc III và thường gặp ở u bậc IV. Ổ máu tụ nội sọ đôi khi có thể là dấu hiệu của UTKĐ bậc cao, việc phát hiện phần tín hiệu bất thường có ngấm thuốc sau tiêm cạnh khối máu tụ có thể gợi ý chẩn đoán. Tổn thương thiếu máu cấp tính có thể gặp trong trường hợp khối u xâm lấn mạch máu lân cận, CHT khuếch tán và CHT tưới máu có thể giúp chẩn đoán. U nguyên bào thần kinh đệm có thể xâm lấn màng cứng gây dày màng cứng và ngấm thuốc sau tiêm và cần chẩn đoán phân biệt với u màng não [30]. Ngoài ra cần tìm kiếm một cách có hệ thống tổn thương thứ phát ở màng não là các ổ ngấm thuốc sau tiêm trên T1W và FLAIR, trường hợp có bệnh nhân có triệu chứng ở tuỷ hoặc lan theo rễ, cần tìm các tổn thương thứ phát trong ống sống.

Tất cả các khối u nội sọ đều cần phải được đánh giá trên CHT khuếch tán, đặc biệt với khối ngấm thuốc dạng viền, CHT khuếch tán giúp chẩn đoán phân biệt giữa tổn thương u và áp xe với hình ảnh ADC giảm với áp xe và ADC tăng với u hoại tử. ADC còn cho các thông tin về mức độ ác tính của u, các u giàu tế bào thường có ADC giảm [31]. Trong trường hợp hoại tử trong u, vùng u đang hoạt động thể hiện dưới dạng vùng ngấm thuốc dạng

viền và tăng tín hiệu trên CHT khuếch tán. Trên CHT 3 Tesla, CHT khuếch tán với giá trị  $b = 3000$  luôn có hình ảnh tăng tín hiệu ở trung tâm các UTKĐ bậc cao và ngược lại, không tăng tín hiệu ở các UTKĐ bậc thấp. CHT sợi trục phân tích hình thái của các bó sợi chất trắng chính và sự thâm nhiễm hay đè đẩy của khối u vào các bó sợi này.

### **1.3. Cộng hưởng từ tưới máu**

Cộng hưởng từ tưới máu cung cấp các chỉ số tương đối và/hoặc tuyệt đối của các tham số vi dòng chảy ở não bao gồm chỉ số thể tích máu vùng, thời gian chuyển tiếp trung bình, chỉ số dòng chảy máu não. Các chỉ số này được tính bằng ml/100gam nhu mô não/phút. Phương pháp này sử dụng các chất đánh dấu ngoại sinh (thuốc đối quang từ Gadolinium) hoặc nội sinh (đánh dấu spin-spin labeling). Các chất đánh dấu ngoại sinh không có tính chất khuếch tán, chỉ tồn tại trong mạch máu và không thẩm thấu qua hàng rào máu não thông thường, ngược lại, các chất đánh dấu nội sinh dựa trên đánh dấu nguyên tử hydro của phân tử nước trong máu có tính chất thẩm thấu giữa khoang nội bào và khoang ngoại bào. Kỹ thuật lần đi qua đầu tiên (first pass technique) sử dụng hiệu ứng mất cảm từ của thuốc đối quang từ trên ảnh T2 hoặc T2\*, trên các chuỗi xung nhanh spin echo EPI hoặc gradient echo EPI. Sự sụt giảm tín hiệu trong lần đi qua đầu tiên của các chất đánh dấu sẽ cung cấp các tham số tưới máu tại vùng cần khảo sát sau khi được xử lý. Kỹ thuật đánh dấu spin sử dụng các chất đánh dấu nội sinh là các proton động mạch được từ hoá để tái tạo bản đồ tưới máu não và bản đồ định lượng dòng chảy máu não.

#### **1.3.1. Sự tạo mạch của u**

Sự tạo mạch của u được định nghĩa là sự hình thành các mạch máu mới bắt nguồn từ sự phát triển của các khoang mạch trên nền các mạch máu sẵn có. Quá trình này có vai trò quan trọng với sự phát triển của u và sự di căn. Sự phát triển của u bao gồm 2 giai đoạn: giai đoạn đầu được gọi là giai đoạn tiền tăng sinh mạch, thể tích u không thay đổi; giai đoạn 2, khối u phát triển khi một nhóm các tế bào chuyên dạng thành các tế bào giàu mạch. Sự xuất hiện

của các TB giàu mạch sẽ gây mất cân bằng giữa các yếu tố tạo mạch như: bFGF (fibroblast-growth factor) hoặc VEGF (vascular endothelial growth factor) và các yếu tố chống tạo mạch như angiostatine. Sự tăng sinh mạch giúp tăng cường nuôi dưỡng và cung cấp oxy, những yếu tố không thể thiếu với sự phát triển u. Tưới máu của u khác với tưới máu bình thường của nhu mô não khi mà các mạch máu của u thường vặn xoắn, đường kính tăng và có nhiều shunt động tĩnh mạch

Sự tạo mạch của u có liên quan chặt chẽ với lâm sàng, đặc biệt trong chẩn đoán và tiên lượng u não. Sự tăng sinh mạch của u đã được chứng minh có liên quan không chỉ với bậc của u mà còn với tỷ lệ sống sau phẫu thuật của các u thần kinh đệm. Các khối u bậc cao thường tăng sinh mạch nhiều trong khi các u thần kinh đệm bậc thấp thường phát triển dựa trên các mạch máu có sẵn.

Sự tạo mạch của u có liên quan chặt chẽ tới điều trị. Các phương pháp điều trị mới dựa trên sự ngăn chặn quá trình tăng sinh mạch đang được nghiên cứu. Các phương pháp này đưa các yếu tố chống tạo mạch vào khối u, hạn chế sự phát triển của khối.

Hiện nay có 2 phương pháp đánh giá sự tạo mạch của u gồm: sinh thiết não là phương pháp xâm lấn giúp đánh giá mật độ mạch máu trong u và phương pháp đánh giá nồng độ các chất tạo mạch và chất chống tạo mạch trong máu, dịch não tủy và trong nước tiểu từ đó đưa ra đánh giá gián tiếp về mức độ tăng sinh mạch của u. Gần đây, cộng hưởng từ với các chuỗi xung tưới máu sử dụng các kỹ thuật lần đi qua đầu tiên, đánh dấu spin và chụp CLVT tưới máu cho thấy khả năng đánh giá tăng sinh mạch của u không xâm lấn.

### ***1.3.2. Cộng hưởng từ tưới máu giai đoạn đi qua đầu tiên***

#### ***1.3.2.1. Nguyên lý***

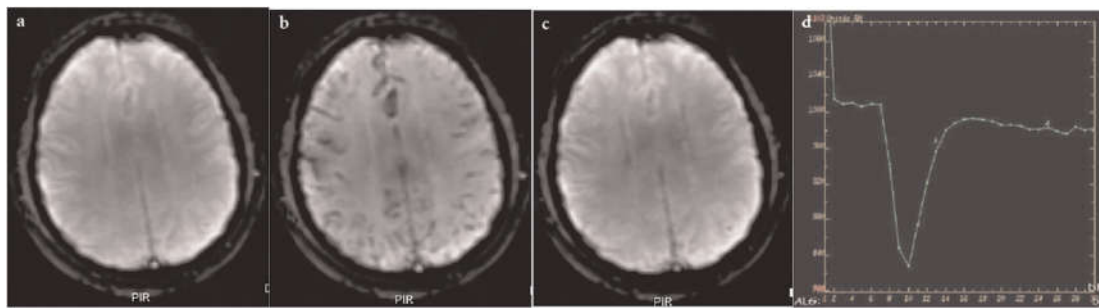
Trong một đơn vị điểm ảnh của chất xám hoặc chất trắng luôn tồn tại 3 khoang riêng biệt: khoang mạch máu mao mạch, khoang kẽ hay khoang ngoại bào ngăn cách với khoang mạch máu bởi hàng rào máu não, khoang nội bào ngăn cách với khoang ngoại bào bởi màng tế bào. Bình thường, luôn có sự cân bằng

giữa 3 khoang này. Khi tổn thương u xuất hiện chúng có xu hướng phá vỡ hàng rào máu não vì vậy khi chất đối quang từ được tiêm theo đường tĩnh mạch sẽ có 2 quá trình sinh lý diễn ra song song: chất đối quang từ tập trung ở các khoang mạch máu của mô, thể hiện tính chất tăng sinh mạch của u và đồng thời chúng thoát vào khoang kẽ do sự thoát mạch khi hàng rào máu não bị tổn thương.

CHT tưới máu giai đoạn đi qua đầu tiên sử dụng chất đánh dấu ngoại sinh là thuốc đối quang từ để nghiên cứu tưới máu nhu mô hay sự tập trung của thuốc đối quang từ ở khoang mạch máu mao mạch từ đó đưa ra mức độ tăng sinh mạch của u. Các chất đối quang từ được sử dụng trong CHT có những hiệu ứng cận từ làm thay đổi thời gian thư giãn của tín hiệu từ trường. Trong từ trường tĩnh được tạo bởi nam châm của máy CHT, các chất cận từ tạo được sự từ hoá khác biệt so với sự từ hoá xung quanh do có sự chênh từ giữa lòng của mạch máu, khoảng kẽ và các tế bào lân cận. Vì vậy khi chất đối quang từ đang nằm trong mạch máu chưa thấm vào mô chúng sẽ tạo nên một từ trường không đồng nhất thể hiện bởi sự giảm tín hiệu CHT. Sự giảm tín hiệu CHT phụ thuộc vào nồng độ của chất đánh dấu (chất đối quang từ), mật độ cũng như đường kính mạch máu tại vùng đó và loại tín hiệu ảnh T2 hay T2\*. Khi khối u có sự tăng sinh mạch rõ, mật độ và đường kính mạch máu trong u tăng thì sự giảm tín hiệu càng rõ nét.

Một vấn đề khó khăn khác trong việc xác định lượng thuốc đối quang từ di chuyển qua nhu mô não là thể tích máu não bình thường thấp gây khó khăn cho việc đánh giá sự thay đổi tín hiệu, đặc biệt trên chuỗi xung T1W. Chính vì vậy CHT tưới máu lần đi qua đầu tiên sử dụng phương pháp khảo sát động lực học sau tiêm thuốc (dynamic contrast enhanced) với áp lực cao (5ml/giây) và sử dụng các chuỗi xung nhanh (Spin echo - EPI hay Gradient echo - EPI) trên ảnh T2 hoặc T2\* để đo tín hiệu trước, trong và sau lần đi qua đầu tiên của thuốc đối quang từ hay giai đoạn thuốc đối quang từ đang nằm

trong mạch máu chưa thấm vào mô. Trên lâm sàng, chúng ta có thể quan sát dễ dàng trên các lát cắt theo thời gian sự giảm tín hiệu CHT sau 10 – 15 giây sau tiêm ở trong các mạch máu ngoại vi và đặc biệt trong nhu mô não. Sau khi giảm sâu nhất do sự tập trung của chất đối quang từ (sau khoảng 5 – 10 giây) tín hiệu sẽ tăng trở lại sau 10 – 15 giây. Đây chính là hiệu ứng của giai đoạn đi qua đầu tiên của chất đối quang từ trong mạch máu. Tín hiệu CHT sẽ quay trở lại cân bằng sau giai đoạn đi qua thứ hai.



**Hình 1.4: Sự sụt giảm tín hiệu trong giai đoạn đi qua đầu tiên của thuốc đối quang từ trên chuỗi xung T2GE (a,b,c) cho phép đánh giá đường cong tín hiệu (d)[32]**

Sự tính toán những biến đổi tín hiệu CHT theo thời gian trong mỗi pixel của mỗi lát cắt sẽ cho mẫu đường cong của giai đoạn đi qua đầu tiên trên mỗi đơn vị thể tích cơ bản. Biên độ thay đổi hay bề mặt phía dưới đường cong của giai đoạn đi qua đầu tiên chính là thể tích máu não tương đối (rCBV).

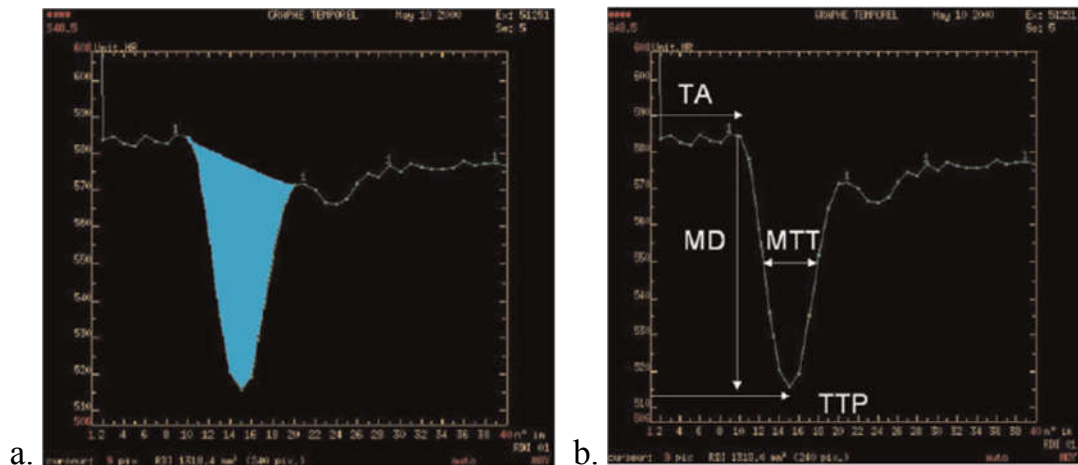
Các thông số đo ở CHT tưới máu bao gồm:

- TA (time of arrival): thời gian chất đối quang từ đến mạch máu sau tiêm.
- TTP (time to peak): thời gian đạt đỉnh.
- MTT (mean transit time): thời gian chuyển tiếp trung bình
- CBV (cerebral blood volume): chỉ số thể tích máu não, là lượng máu (ml) trong 100g nhu mô não trong một đơn vị thời gian.

- rCBV (regional cerebral blood volume): chỉ số thể tích máu não tương đối, được tính bằng tỷ lệ giữa chỉ số CBV tại vị trí u và chỉ số CBV tại vị trí chất trắng bình thường.

- CBF (cerebral blood flow): chỉ số dòng chảy máu não, là lượng máu (ml) chảy qua 100g nhu mô não trong một đơn vị thời gian.

- rCBF (regional cerebral blood flow): chỉ số dòng chảy máu não tương đối liên quan với tỷ lệ rCBV/MTT, được tính bằng tỷ lệ giữa chỉ số CBF tại vị trí u và chỉ số CBF tại vị trí chất trắng bình thường.



**Hình 1.5: Đường cong tín hiệu của CHT tưới máu. a. Chỉ số thể tích máu não (CBV) – phần màu xanh. b. Các tham số [32].**

Giá trị của CHT tưới máu là có thể đánh giá tăng sinh mạch của u một cách đơn giản và ngay lập tức (sau 1 phút) dựa vào các thông số như chỉ số thể tích máu não. Chỉ số này được tính một cách tương đối dựa vào tỷ lệ giữa vùng cần khảo sát và một vùng khác hoặc giữa hai vùng cần khảo sát với nhau. Trên lâm sàng có thể thấy chỉ số thể tích máu não của u nguyên bào thần kinh đệm cao gấp 3 đến 4 lần nhu mô não bình thường, ngược lại, chỉ số thể tích máu não giảm khi có phù hoặc u có mật độ cao.

Chúng ta có thể thấy rằng mật độ mạch máu độc lập với sự bắt thuốc của u thường được đánh giá trên T1W và sau thời gian dài sau tiêm. Sự bắt

thuốc của u mà chúng ta quan sát được sau 5 – 10 phút sau tiêm chủ yếu do sự thoát thuốc do vỡ hàng rào máu não. Sự thoát thuốc này cũng được thể hiện rõ trên đường cong của giai đoạn đi qua đầu tiên, nó chính là sự tăng trở lại của tín hiệu CHT so với đường nền. Trong nghiên cứu trên 32 bệnh nhân của Metellus các vùng ngấm thuốc trên T1 sau tiêm không liên quan một cách bắt buộc với vùng có rCBV tăng trên CHT tưới máu và có 3 trường hợp vị trí có rCBV cao nhất không liên quan đến vùng ngấm thuốc trên T1 sau tiêm [33].

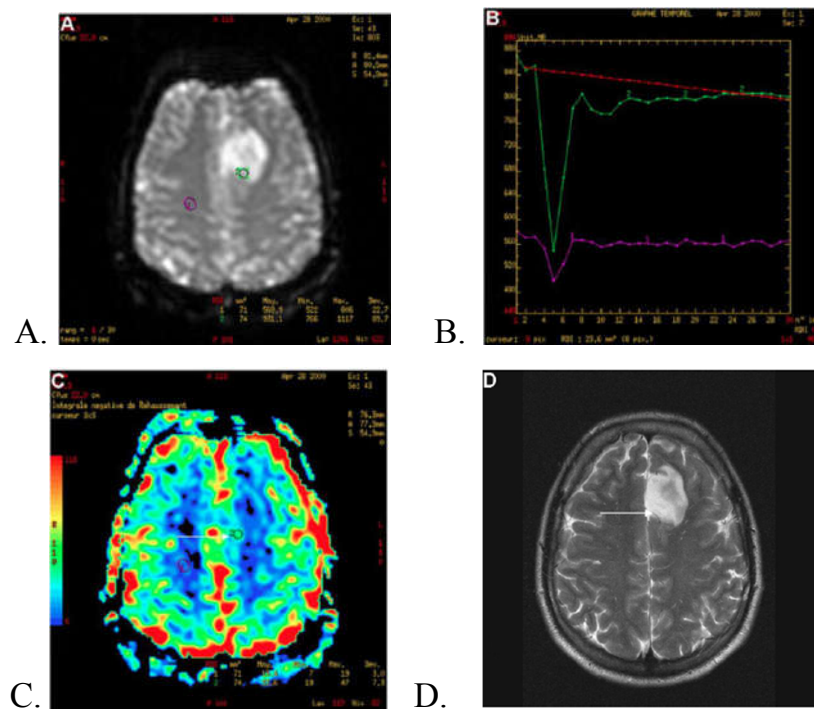
#### *1.3.2.2. Hạn chế*

Mặc dù CHT tưới máu cung cấp nhiều thông tin hữu ích bổ sung cho CHT thường quy nhưng phương pháp này cũng có một vài hạn chế cần kể đến. Trên thực tế, độ tương phản quan sát được trên ảnh là do sự khác biệt tương đối về đậm độ tín hiệu giữa hai điểm khác nhau trên ảnh, nó có thể được thể hiện trên thang xám (là phương pháp tốt nhất để phân tích hình thái) hoặc trên thang màu (là phương pháp tốt nhất để phân tích các tham số). Đối với các bệnh nhân khác nhau hay với cùng một bệnh nhân ở các lần chụp khác nhau sẽ có các thang màu khác nhau. Điều này phụ thuộc vào cách thức tiêm thuốc (đã được khắc phục bằng bơm tiêm điện) và huyết động học của bệnh nhân (đặc biệt là lưu lượng tim).

Trường hợp các khối u nằm gần các mạch máu lớn có thể gây nhầm lẫn với tổn thương tăng sinh mạch do độ phân giải kém của chuỗi xung T2\*. Hơn nữa, việc xác định giá trị rCBV tối đa (rCBV max) có thể gặp khó khăn do bị ảnh hưởng bởi các mạch máu cạnh khối hay đám rối mạch mạc, những cấu trúc có mức độ tưới máu rất cao. Chất trắng có rCBV gấp 2,5 lần chất xám kèm với hiệu ứng khối thể tích giữa khối u và vỏ não có thể gây hiệu ứng giả tăng rCBV quanh u. Để hạn chế các nhược điểm này, cần phải so sánh hình ảnh u trên chuỗi xung tưới máu và các chuỗi xung hình thái T1W, T2W.

Một trường hợp khác hay gặp đặc biệt trong các UTKĐ bậc IV là sự tổn thương hàng rào máu não dẫn đến sự thoát thuốc ra khoang kẽ nhanh chóng

ngay sau giai đoạn đi qua đầu tiên. Thuốc đối quang sẽ tích tụ ở khoang kẽ do vậy tín hiệu đo được sẽ thay đổi, không chỉ đơn thuần là tín hiệu trong khoang mạch máu. Điều này sẽ dẫn đến sự đánh giá dưới mức chỉ số rCBV tối đa do các tín hiệu nhiễu từ khoang kẽ. Hạn chế này có thể sửa chữa bằng các phần mềm điều chỉnh nhiễu, mặt khác, việc đánh giá dưới mức chỉ số rCBV cũng đã được chứng minh không gây ảnh hưởng tới việc đánh giá mức độ ác tính của u trên lâm sàng [34]. Ngoài ra, phương pháp này còn có thể bị nhiễu ảnh ở các vị trí giữa khí và xương (xương thái dương, nền sọ, xoang tĩnh mạch).



**Hình 1.6: UTKĐ bậc thấp [35]**

*A. CHT tưới máu ảnh T2\*. B. Đường cong tín hiệu. Hình ảnh khối u tăng tưới máu nhiều so với nhu mô lành. C. Bản đồ CBV. Bất thường tưới máu ngoại vi khối (mũi tên). D. T2W. Mạch máu cạnh u gây hình ảnh bất thường tưới máu trên CHT tưới máu (mũi tên)*

### **1.3.3. Cộng hưởng từ tưới máu đánh dấu spin**

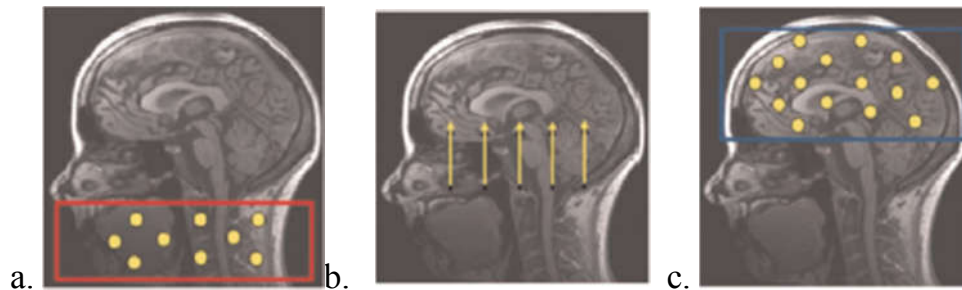
Kỹ thuật đánh dấu các proton động mạch là kỹ thuật CHT sử dụng các chất đánh dấu nội sinh là các proton động mạch trong máu được từ hoá. Kỹ



thuật này cho phép định lượng tưới máu não không xâm nhập, không sử dụng chất đối quang từ tiêm vào lòng mạch cũng như không sử dụng tia X.

Nhờ vào khả năng định lượng dòng chảy máu não không xâm nhập và có thể tiến hành nhiều lần trong một lần thăm khám nên CHT tưới máu đánh dấu spin được sử dụng trong nhiều lĩnh vực nghiên cứu thần kinh so với các phương pháp khác. CHT tưới máu đánh dấu spin còn có thể cho các bản đồ CHT chức năng ở dạng hoạt động (ASL<sub>f</sub>).

Kỹ thuật đánh dấu các proton động mạch gồm hai chuỗi xung thể tích khác nhau gồm một chuỗi xung để đánh dấu các proton động mạch và một chuỗi xung kiểm soát. Các proton động mạch được đánh dấu bởi một xung động điện từ. Các proton đã được đánh dấu sẽ tiếp tục di chuyển qua hệ thống động mạch đến nhu mô não nơi chúng sẽ đi từ các mao mạch vào khoang ngoài mạch máu. Các chuỗi xung nhanh được sử dụng để thu được hình ảnh sau khi chuỗi xung đánh dấu được phát ra. Chuỗi xung kiểm soát không có tác dụng đánh dấu spin. Sự xoá nền giữa hai chuỗi xung đánh dấu và kiểm soát giúp loại trừ sự từ hoá tĩnh và cho bản đồ tưới máu não. Nhược điểm của phương pháp này là sự khác biệt về tín hiệu và tỷ lệ tín hiệu/nhiều kém, vì vậy, cần phải tiến hành rất nhiều các chuỗi xung đánh dấu – kiểm soát. Trong một số trường hợp, dựa trên bản đồ tưới máu não ta có thể có bản đồ định lượng dòng chảy máu não.



**Hình 1.7: Nguyên lý cơ bản của chuỗi xung đánh dấu spin. a. Đánh dấu spin b. Thời gian đảo ngược T1 c. Phát xạ [36]**

### 1.3.3.1. Nguyên lý

Kỹ thuật đánh dấu các proton động mạch bao gồm hai bước cơ bản là đánh dấu proton động mạch và quá trình tạo ảnh

- Bước đánh dấu proton

Có hai cách đánh dấu proton chính là đánh dấu liên tục và đánh dấu theo xung. Phương pháp đánh dấu liên tục sử dụng một mặt phẳng ở vùng cổ để đánh dấu liên tục các proton động mạch ở vùng này. Mặc dù phương pháp này cho hình ảnh tưới máu tốt hơn nhưng nó cũng tồn tại hai nhược điểm chính là hiệu ứng truyền từ hoá và sự giữ năng lượng trong các mô, đặc biệt trên CHT 3 Tesla. Để giảm thời gian phát xung, phương pháp này có thể sử dụng một số các xung đánh dấu có thời gian rất ngắn. Phương thức này còn được gọi là "phương pháp giả đánh dấu liên tục".

Phương pháp đánh dấu theo xung, sử dụng các chuỗi xung rất ngắn để đánh dấu proton động mạch trên một vùng rộng. Hiện có hai nhóm chuỗi xung được sử dụng tùy thuộc vào vùng proton được đánh dấu: nhóm chuỗi xung đối xứng và nhóm chuỗi xung không đối xứng. Nhóm chuỗi xung đối xứng, chuỗi xung FAIR (Flow Alternating Inversion Recovery) sử dụng chuỗi xung đảo ngược không chọn lọc ở giai đoạn kiểm soát do vậy có thể đánh dấu proton động mạch trên một vùng rộng hơn ở giai đoạn đầu. Nhóm chuỗi xung không đối xứng, chuỗi xung EPISTAR dùng một vùng đánh dấu proton động mạch từ 10 – 15 mm nằm ở phía thượng lưu so với vùng cần khảo sát. Ngoài ra có nhiều chuỗi xung khác nhau đang được nghiên cứu nhằm giảm bớt các hạn chế của phương pháp này như chuỗi xung PICORE cải thiện khả năng đánh dấu proton trên mặt phẳng đứng dọc hay chuỗi xung QUIPPS, QUIPPS II, Q2TIP2 giúp làm giảm độ nhạy với thời gian chuyển tiếp.

- Bước tạo ảnh

Các chuỗi xung nhanh EPI được sử dụng để thu nhận số lượng lớn các ảnh đánh dấu – kiểm soát do các chuỗi xung này có tỷ lệ tín hiệu/nhiều phù hợp và có thời gian nhanh giúp hạn chế nhiễu ảnh. Hạn chế lớn nhất của chuỗi

xung này là dễ bị nhiễu ảnh ở vùng có độ mất cảm từ cao. Các chuỗi xung 3D single shot, siêu nhanh, phối hợp giữa các chuỗi xung spin echo và echo gradient (3D GRASE) đã được phát triển nhằm cải thiện chất lượng ảnh.

#### *1.3.3.2. Hạn chế*

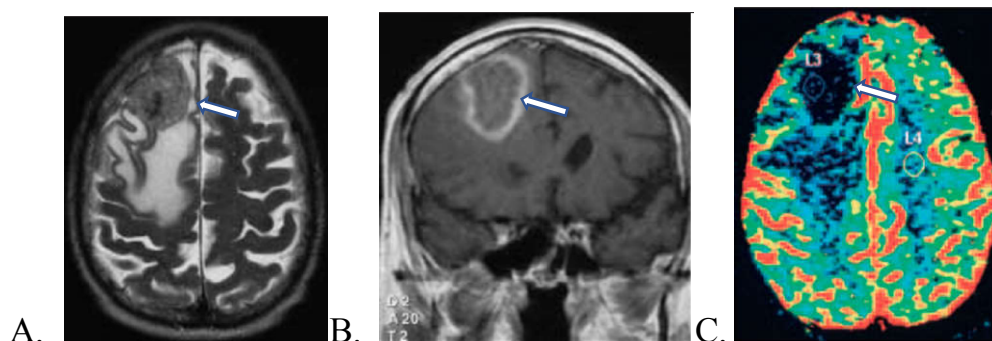
Mặc dù có những ưu điểm như không tia xạ, không sử dụng chất đánh dấu ngoại sinh, có thể đo đạc nhiều lần trong cùng một lần thăm khám nhưng phương pháp đánh dấu spin còn nhiều hạn chế trên thực hành lâm sàng. Phương pháp này có tỷ lệ tín hiệu – nhiễu thấp, thời gian thăm khám kéo dài (tối thiểu 3 phút), độ phân giải không gian kém, đặc biệt là phương pháp này không cho phép định lượng thể tích tưới máu nhu mô. Ngoài ra, vấn đề về kỹ thuật vẫn còn thiếu sự tương đồng giữa các nhà sản xuất, các tiêu chuẩn, kỹ thuật xử lý vẫn còn đang trong giai đoạn hoàn thiện [36].

### **1.3.4. Ứng dụng lâm sàng của CHT tưới máu**

#### *1.3.4.1. Chẩn đoán xác định u não*

Nhiều bệnh lý não có hình ảnh tổn thương xâm lấn tính chất tương tự khối u não ác tính nguyên phát. Trong số đó có thể do tổn thương viêm (xơ cứng mảng giả u, viêm não tuỷ lan toả), do nhiễm khuẩn (áp xe sinh mủ, áp xe amíp hay do ký sinh trùng), tổn thương mạch máu (huyết khối tĩnh mạch, nhồi máu giai đoạn bán cấp) các bệnh lý hệ thống và hoại tử sau xạ trị.

CHT tưới máu cho nhiều thông tin hữu ích giúp chẩn đoán phân biệt giữa tổn thương u và các loại tổn thương khác. Các tổn thương viêm thường ngấm thuốc ở thành tuy nhiên rCBV bình thường hoặc giảm do không tăng sinh mạch, ngược lại, các khối u não hoại tử có chỉ số thể tích máu não tăng. Sự bắt thuốc quan sát được trên T1 liên quan đến phản ứng viêm và vỡ hàng rào máu não, không phải tăng sinh mạch do u. Tương tự, tổn thương giả u trong xơ cứng mảng có ngấm thuốc nhưng không tăng rCBV trên CHT tưới máu.



**Hình 1.8: Áp xe não.** Bệnh nhân đang được điều trị suy giảm miễn dịch  
 A. T2W: Khối tín hiệu tổ chức vùng trán phải, có phù não lân cận (mũi tên)  
 B. T1 sau tiêm: khối ngấm thuốc dạng viền (mũi tên)  
 C. CHT tưới máu: không thấy hình ảnh tăng sinh mạch ở ngoại vi của khối (mũi tên) [37]

#### 1.3.4.2. Chẩn đoán phân biệt giữa các loại u não

CHT tưới máu có thể đóng vai trò quyết định trong một số trường hợp chẩn đoán phân biệt giữa các loại u não.

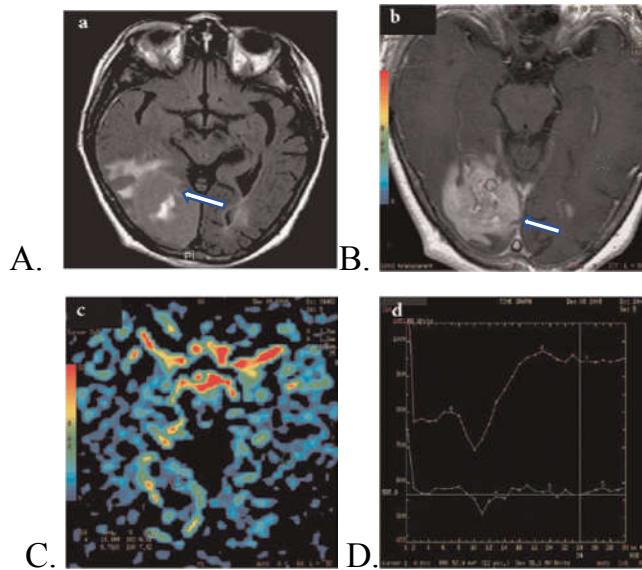
##### ➤ Chẩn đoán lymphoma

Tỷ lệ mắc lymphoma đã tăng lên trong khoảng hai thập kỷ trở lại đây, đặc biệt là lymphoma nguyên phát đi kèm hoặc không hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải. Các tổn thương này ngấm thuốc mạnh sau tiêm trên T1 nhưng rCBV tối đa thấp (trung bình khoảng  $0,7 \pm 0,2$ ). Điều này cũng phù hợp với hình ảnh của u trên giải phẫu bệnh cho thấy khối thâm nhiễm vào khoang quanh mạch Virchow Robin gây hẹp lòng mạch. Hình ảnh khối ngấm thuốc mạnh sau tiêm với đường đi lên của đường cong tín hiệu phía trên đường nền là do hiện tượng phá vỡ hàng rào máu não gây thoát thuốc ra khoang kẽ. Hình ảnh đặc trưng của đường cong tín hiệu do vỡ hàng rào máu não kèm giảm khuếch tán trên Diffusion là dấu hiệu gợi ý chẩn đoán. Thông thường, các UTKĐ bậc cao thường có rCBV khoảng 2 đến 5, trong khi lymphoma có rCBV bình thường hoặc giảm tại vị trí bất

thuốc, tuy nhiên, khoảng 25% các trường hợp chỉ số này có thể gần bằng rCBV của UTKĐ bậc cao [38].

➤ **Chẩn đoán di căn não**

Tổn thương thứ phát nội sọ chiếm khoảng 50% các tổn thương u trên lều [32]. Trong đa số các trường hợp, các tổn thương di căn có thể dễ dàng chẩn đoán phân biệt với các UTKĐ bậc cao. Các tổn thương di căn não thường là các nốt tròn nhỏ, đa ổ, ngấm thuốc viền sau tiêm, trong khi các UTKĐ bậc cao là các khối đơn độc, kích thước lớn, hỗn hợp, hoại tử trung tâm và ngấm thuốc không đều ở ngoại vi. Cả hai loại này đều có phù quanh u do giãn mạch.



**Hình 1.9: Lymphoma nguyên phát.**

*Tổn thương thùy chẩm phải ngấm thuốc mạnh và đồng nhất sau tiêm (mũi tên - A,B). Không thấy tăng sinh mạch trên CHT tưới máu với đường cong tín hiệu đi lên cao so với đường nền do vỡ hàng rào máu não (C,D) [38].*

Trong một số trường hợp, chẩn đoán phân biệt giữa UTKĐ bậc cao và di căn não khó khăn khi các tổn thương di căn đơn độc, kích thước > 2cm, có hoại tử trung tâm do thiếu dưỡng, hay ngược lại các UTKĐ có thể có các nốt vệ tinh giống tổn thương đa ổ. Việc đánh giá nhu mô não quanh khối có thể giúp

chẩn đoán phân biệt trong trường hợp này: rCBV ở xung quanh vùng ngấm thuốc ở các tổn thương di căn không tăng và tăng đối với UTKĐ bậc cao [39].

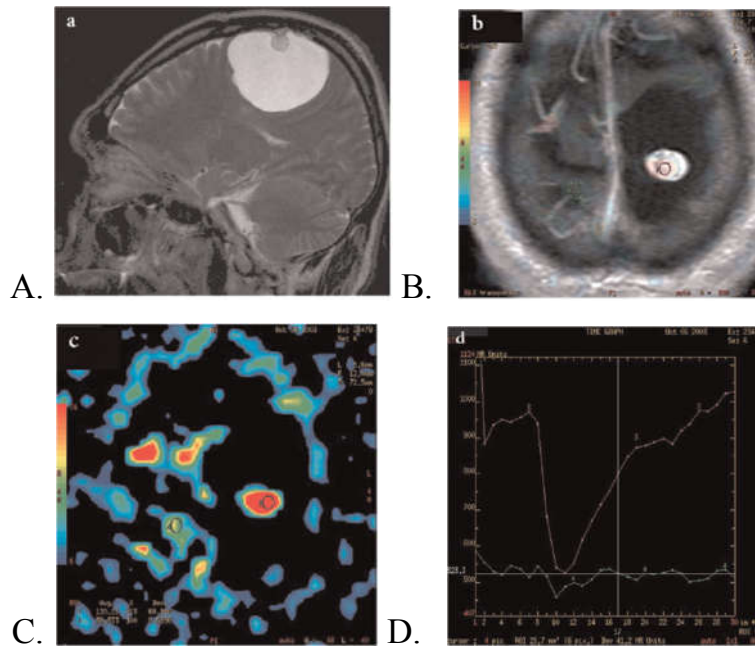
Ngoài ra, CHT tưới máu còn đem lại 1 số thông tin bổ sung cho chẩn đoán như các di căn có rCBV tăng rất cao gợi ý tổn thương thứ phát có nguồn gốc từ các u nguyên phát giàu mạch như carcinome thận, tuyến giáp, melanoma (rCBV > 5). Tuy nhiên đối với các di căn từ tuyến vú hay phổi rCBV thường xấp xỉ rCBV của UTKĐ bậc cao[32].

➤ Chẩn đoán u màng não và di căn màng não

Các u màng não thường chẩn đoán phân biệt dễ dàng với các u nội sọ khác trên CHT thường quy. Mặc dù vậy 1 số trường hợp chẩn đoán phân biệt giữa u màng não và di căn màng não gặp khó khăn do cả hai đều có hình ảnh tương tự nhau trên CHT: tổn thương đơn độc ở màng não, ngấm thuốc mạnh sau tiêm. Trong trường hợp này, CHT tưới máu giai đoạn đi qua đầu tiên có thể giúp chẩn đoán phân biệt đối với các di căn ít tăng sinh mạch sẽ có rCBV tối đa ở mức trung bình so với rCBV tối đa cao của u màng não. Tuy nhiên, trường hợp di căn màng não giàu mạch (u Meckel, carcinoma thận hay melanoma) CHT tưới máu có vai trò hạn chế trong chẩn đoán phân biệt.

Đối với chẩn đoán u màng não ác tính, cần đo chỉ số rCBV ở vùng phù quanh u, chỉ số này thường cao hơn so với rCBV ở u màng não lành tính. CHT tưới máu còn có thể chẩn đoán phân biệt u màng não (giàu mạch) và lymphoma màng não (giảm hoặc ít mạch) hay với neurinoma (rCBV thấp).

Phân biệt giữa u sao bào thể lông nốt và u nguyên bào máu ở tiểu não, trường hợp thứ hai có tăng cao rCBV (từ 8 đến 10), ngược lại u sao bào thể lông nốt có rCBV không tăng.



**Hình 1.10: U màng não**

*U màng não vùng đỉnh trái ngấm thuốc mạnh và đồng nhất sau tiêm (A,B).*

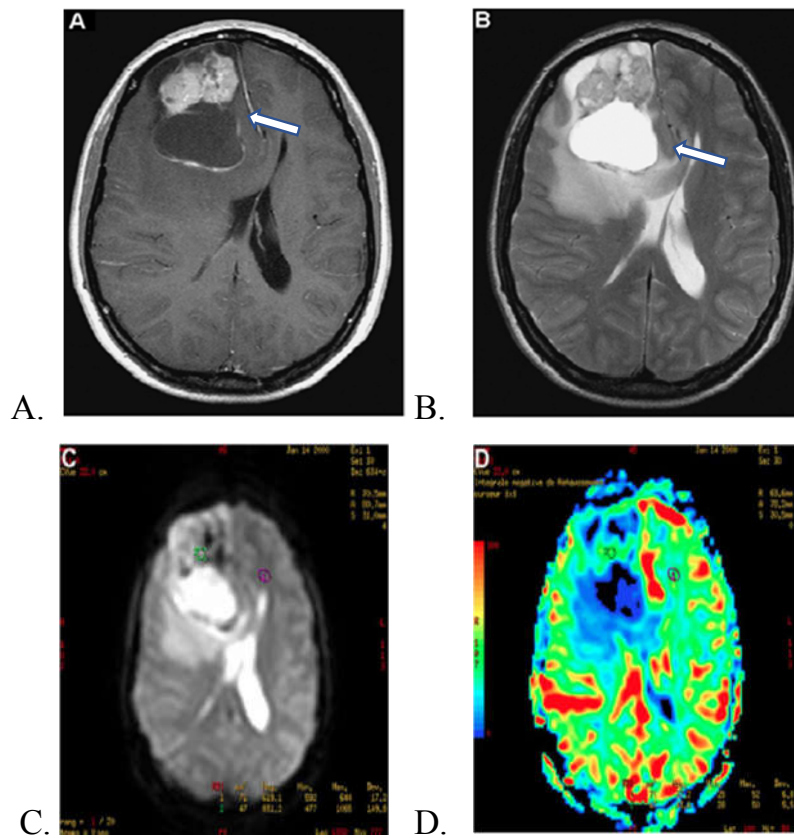
*Đường cong tín hiệu điển hình với rCBV tăng cao 3,3 và hồi phục chậm (C,D) [40].*

#### 1.3.4.3. Chẩn đoán bậc u thần kinh đệm

Hiện nay chỉ có giải phẫu bệnh mới có thể đánh giá độ ác tính của UTKĐ ở mức độ tế bào dựa vào các đặc điểm: nhân quái, sự gián phân, tăng sinh nội mô và hoại tử. Chỉ có hai đặc điểm cuối là sự tăng sinh nội mô và hoại tử có thể đánh giá trên chẩn đoán hình ảnh. Vùng hoại tử của khối có thể chẩn đoán dễ dàng bằng hình ảnh vùng giảm tín hiệu dạng dịch, tăng tín hiệu hơn dịch não tủy trên các chuỗi xung bản chất T1 và FLAIR, không ngấm thuốc sau tiêm. Sự tăng sinh nội mô thể hiện bằng sự tăng sinh mạch của khối u. Đối với chuỗi xung T1 sau tiêm Gadolinium, vùng ngấm thuốc có thể liên quan đến sự tăng sinh mạch của khối, có thể do vỡ hàng rào máu não. Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng các khối UTKĐ bậc cao có thể không ngấm thuốc mạnh trên chuỗi xung T1 sau tiêm và ngược lại, một số các UTKĐ bậc thấp có ngấm thuốc sau tiêm. Như vậy, sự ngấm thuốc trên chuỗi xung T1 sau tiêm vừa thiếu cả độ nhạy cũng như

độ đặc hiệu để chẩn đoán bậc của u. CHT tưới máu kèm theo các chuỗi xung thường quy có thể khắc phục được nhược điểm này.

Nhiều nhóm nghiên cứu đã đánh giá giá trị của rCBV trong chẩn đoán UTKĐ và chứng minh chỉ số này có liên quan mật thiết với bậc của u trên giải phẫu bệnh. Nghiên cứu của Metellus cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa chỉ số rCBV của UTKĐ bậc cao và UTKĐ bậc thấp, tuy nhiên, chỉ số rCBV không giúp chẩn đoán phân biệt giữa các UTKĐ bậc cao như giữa u bậc III và bậc IV [33].



**Hình 1.11: Ganglioglioma**

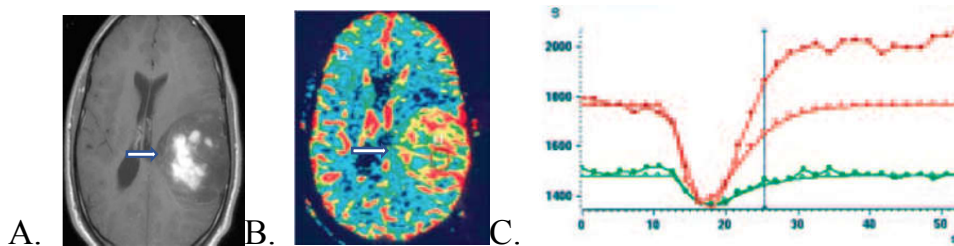
*A: T1W sau tiêm. Khối thùy trán phải có phần đặc ngấm thuốc mạnh (mũi tên) B: T2W. Khối có cả phần đặc và phần dịch (mũi tên); C: CHT tưới máu - ảnh T2\* D: bản đồ rCBV. Không có bất thường tưới máu não trong u [32].*

Giá trị ngưỡng của chỉ số rCBV giúp phân biệt UTKĐ bậc cao và bậc thấp khác nhau trong các nghiên cứu. Sự khác nhau này liên quan đến phương



pháp, chuỗi xung sử dụng để tìm giá trị ngưỡng và cách lựa chọn bệnh nhân. Trong các nghiên cứu đã được công bố, có tác giả sử dụng chuỗi xung spin echo [41] có tác giả sử dụng chuỗi xung echo gradient [42] do vậy để so sánh và tìm ra giá trị ngưỡng chung rất khó khăn. Các chuỗi xung echo gradient được nhiều tác giả gợi ý sử dụng để phân biệt UTKĐ bậc thấp và bậc cao [43]. Giá trị ngưỡng rCBV dao động từ khoảng 1,5 đến 3,34 qua các nghiên cứu, trong đó độ nhạy của CHT tưới máu cũng dao động từ 79 – 100% và độ đặc hiệu từ 57,5 đến 100% [32, 42, 44-46].

rCBV cũng được sử dụng như một yếu tố để chẩn đoán phân biệt giữa các nhóm UTKĐ hay giữa nhóm u sao bào và UTKĐ ít nhánh. CHT tưới máu rất có giá trị trong chẩn đoán phân biệt giữa u sao bào bậc thấp có ngấm thuốc (u sao bào thể lông nốt, u sao bào hạt vàng) và UTKĐ bậc cao. U sao bào thể lông nốt có rCBV tăng ít, UTKĐ bậc cao có rCBV tăng cao ở vị trí bắt thuốc. Ngoài ra, việc chẩn đoán phân biệt giữa u sao bào và UTKĐ ít nhánh rất quan trọng trên lâm sàng do các UTKĐ ít nhánh đáp ứng với hoá chất tốt hơn [47].



**Hình 1.12: U nguyên bào thần kinh đệm**

- A. T1 sau tiêm: khối vùng ngã ba ngấm có phần ngấm thuốc mạnh sau tiêm (mũi tên). B. Bản đồ tưới máu: có sự khác biệt giữa vùng tăng sinh mạch của u và vùng tăng ngấm thuốc trên T1 (mũi tên). C. Đường cong tưới máu: chỉ số rCBV tăng cao kèm hình ảnh phá vỡ hàng rào máu não [40].

Việc chẩn đoán phân biệt giữa UTKĐ ít nhánh bậc II và bậc III dựa trên rCBV cũng đã được nghiên cứu với sự khác biệt đáng kể về chỉ số rCBV giữa nhóm u bậc II và bậc III, tỷ lệ chẩn đoán đúng là 73% [48]. Ngoài ra, đánh giá chuyển bậc ác tính của UTKĐ ít nhánh dựa trên CHT thường quy rất

khó khăn bởi các UTKĐ ít nhánh bậc thấp có thể ngấm thuốc dạng nốt nhưng không tiến triển hoặc tiến triển chậm trong khi có tổn thương không ngấm thuốc nhưng tiến triển rất nhanh. Một số nghiên cứu cho thấy chỉ số rCBV có thể cung cấp các thông tin hữu ích trong việc đánh giá và theo dõi chuyển bậc của UTKĐ ít nhánh bậc thấp [49].

#### *1.3.4.4. Bilan trước phẫu thuật*

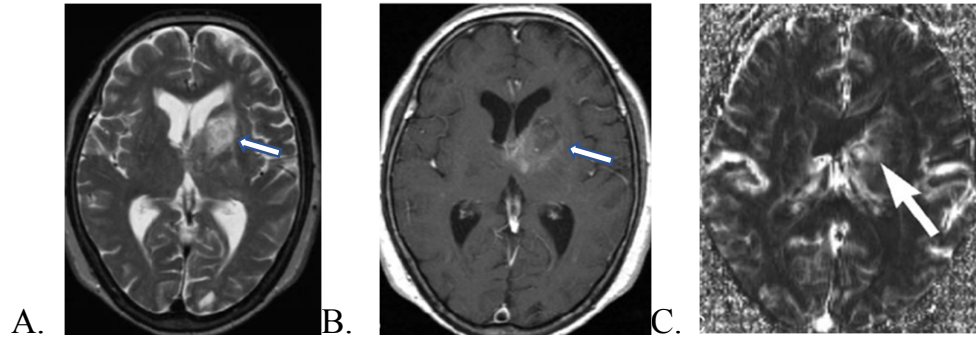
Trên thực tế, CHT tưới máu không cho nhiều thông tin về giới hạn của u. Tại vùng phù não hay vùng thâm nhiễm của u chỉ số rCBV thường giảm. Trong trường hợp u phát triển mạnh, CHT tưới máu có thể giúp phân biệt vùng thiếu máu và tổn thương u dựa trên đặc điểm giảm tưới máu của vùng thiếu máu. Ngược lại, CHT tưới máu rất có giá trị trong việc hướng dẫn sinh thiết trước phẫu thuật bởi nó xác định được vùng u tăng sinh mạch, vùng này không phải lúc nào cũng là vùng ngấm thuốc mạnh nhất trên CHT thường quy.

#### *1.3.4.5. Giá trị tiên lượng*

Thời gian sống còn của UTKĐ phụ thuộc vào mức độ ác tính của u, với các UTKĐ bậc thấp thời gian sống khoảng 5 năm với các UTKĐ bậc cao, tiên lượng thường xấu, khoảng 3 năm với các u bậc III và 1 năm với u bậc IV [20].

Ngoài giá trị dự đoán bậc UTKĐ, chỉ số CBV còn có giá trị tiên lượng thời gian sống. Các UTKĐ cả bậc thấp hay bậc cao có chỉ số rCBV > 1,75 hay các UTKĐ ít nhánh các UTKĐ hỗn hợp với rCBV > 2,2 có khả năng tiến triển bệnh nhanh hơn [50]. Trong các nghiên cứu riêng biệt, tác giả T.Hirai nghiên cứu 49 bệnh nhân có chẩn đoán u sao bào bậc cao cho thấy thời gian sống 2 năm chiếm 67% trong số 27 trường hợp có chỉ số rCBV max 2,3 và 9% trong số 22 trường hợp có rCBV > 2,3 [20]. Tác giả Z.Jiang đã sử dụng đường cong ROC trong nghiên cứu 54 trường hợp UTKĐ ít nhánh và UTKĐ hỗn hợp chỉ ra rằng rCBV = 2,2 là ngưỡng kỳ vọng với nhóm có tiên lượng sống 3 năm [51]. Cả 2 tác giả đều cho thấy chỉ số rCBV có thể được sử dụng như một yếu tố tiên lượng cho các UTKĐ.

Tác giả Bissdas nghiên cứu trên 34 trường hợp gồm 24 trường hợp u tế bào hình sao và 7 trường hợp có thành phần của UTKĐ ít nhánh trong u cho thấy chỉ số rCBV chỉ có giá trị tiên lượng đối với nhóm u tế bào hình sao. Với nhóm u này, rCBV < 3,78 có giá trị tiên lượng sống trên 1 năm với độ nhạy là 93,7%, độ đặc hiệu 72,7 %, p = 0,002 [52].



**Hình 1.13: Bệnh nhân nữ 71 tuổi, UTKĐ bậc III.** A. T2W, B. T1 sau tiêm, C. CHT tưới máu: tổn thương tín hiệu hỗn hợp, ngấm thuốc không đều sau tiêm và có phần tăng sinh mạch trên CHT tưới máu với rCBV tối đa là 2,4 (mũi tên). Bệnh nhân tử vong sau 25 tháng kể từ khi phát hiện bệnh [52].

Trong nghiên cứu trên 34 bệnh nhân UTKĐ bậc thấp, tác giả Brasil Caseiras kết luận sự phát triển của khối u trong 6 tháng là yếu tố tiên lượng tốt hơn các tham số thu được từ CHT tưới máu và CHT khuếch tán [53].

#### 1.3.4.6. Theo dõi tiến triển của u não

Việc theo dõi tiến triển của u sau điều trị được đánh giá đầu tiên dựa vào kích thước khối. Tuy nhiên việc đánh giá ngấm thuốc cũng là một yếu tố quan trọng trong tiên lượng bệnh. Khối u vẫn ngấm thuốc sau điều trị có thể gợi ý tiến triển của u trong khi sự giảm ngấm thuốc sau điều trị hoá chất chứng tỏ hiệu quả của điều trị. Ngoài ra, chỉ số rCBV có thể đem lại những thông tin có tính chất định lượng trong trường hợp theo dõi sau điều trị.

Mặt khác, với các khối u được điều trị bằng tia xạ và đáp ứng tốt với điều trị, CHT tưới máu giúp chẩn đoán phân biệt giữa tổn thương tái phát có ngấm thuốc, rCBV tăng và tổn thương hoại tử sau xạ trị có ngấm thuốc nhưng rCBV không tăng.

## 1.4. Cộng hưởng từ phổ

Cộng hưởng từ phổ đã được sử dụng nhiều trong các nghiên cứu và hiện nay dần đóng một vai trò quan trọng trong chẩn đoán hình ảnh thần kinh nói chung và trong chẩn đoán u não nói riêng. Trên thực tế, các tiến bộ về kỹ thuật nam châm và ăng ten đã rút ngắn thời gian thực hiện các chuỗi xung của CHT phổ để phù hợp ứng dụng trong lâm sàng. Cũng giống như các chuỗi xung khác, CHT phổ có thể đưa ra các thông tin quan trọng về sinh lý bệnh của rất nhiều bệnh lý, tuy nhiên các chỉ định của nó vẫn còn hạn chế ở một số bệnh lý mà nó có thể dễ dàng đưa ra những thông tin có ích cho chẩn đoán và điều trị. Các ưu điểm của CHT phổ bao gồm: chẩn đoán xác định áp xe sinh mũ, chẩn đoán xác định u não, chẩn đoán bản chất u, bilan lan tràn của các u thần kinh đệm ác tính, theo dõi sau điều trị, trong bệnh lý não lan toả, xơ cứng màng hay các bệnh lý chuyển hoá.

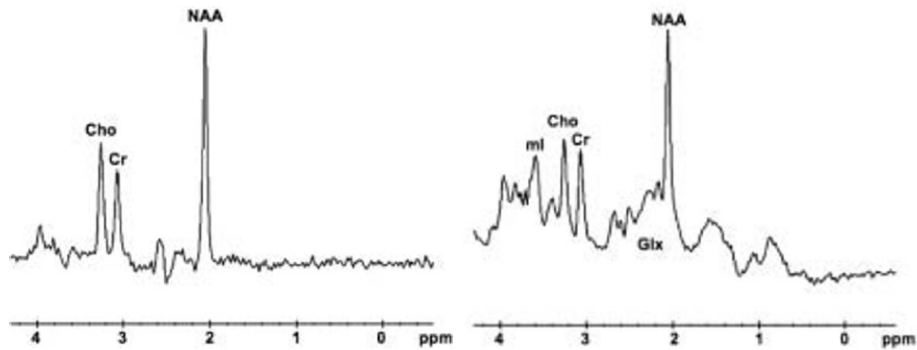
### 1.4.1. Nguyên lý

Khác với nguyên lý CHT thường quy sử dụng proton Hydro để tạo ảnh, CHT phổ sử dụng các chất chuyển hoá trong mô chứa P, Na, K, C, N. Trong cơ thể, nồng độ các phân tử Hydro chiếm đa số và các phân tử còn lại chỉ chiếm một phần rất nhỏ, khoảng vài phần triệu, do vậy, để thu được tín hiệu của các phân tử này cần xoá tín hiệu nước. Nồng độ các phân tử trong vùng được khảo sát được thể hiện dưới dạng phổ và việc phân tích sự thay đổi đỉnh của các phổ, tỷ lệ nồng độ giữa các chất chuyển hoá với nhau giúp hướng tới chẩn đoán các bệnh lý gây thay đổi chuyển hoá.

Số lượng các phân tử có thể xác định được trên CHT phổ còn hạn chế. Nó phụ thuộc chủ yếu vào TE (time echo) mà chuỗi xung đó được thực hiện. Hiện nay có 2 loại chuỗi xung đang được sử dụng gồm [54]:

- Chuỗi xung TE dài (với TE từ 120 - 288 ms): chuỗi xung này đánh giá được các phân tử có T2 dài như: N-acetylaspartate (NAA), creatine (Cr), choline (Cho) và lactate (Lac) trong các trường hợp bệnh lý. Chuỗi xung này cho hình ảnh phổ đơn giản, thông tin hạn chế nhưng dễ đọc và định lượng.

- Chuỗi xung TE ngắn (18 – 45 ms): ngoài các phân tử thu được trên chuỗi xung TE dài còn thu được tín hiệu của các phân tử myo – inositol (mI), glutamine – glutamate – GABA (Glx) và mỡ tự do (Lip) trong trường hợp bệnh lý. Phổ thu được trong trường hợp này có nhiều thông tin hơn nhưng khó đọc và khó định lượng do có sự chồng chéo giữa phổ của các phân tử.



**Hình 1.14: Hình ảnh phổ bình thường của chất trắng trung tâm bán cầu đực trên chuỗi xung TE ngắn và TE dài [6].**

Phổ proton được thể hiện trên trục x và trục y, trong đó trục x đánh dấu tần số bậc hoá học ở đơn vị phần triệu (ppm) và không đổi, trục y là biên độ tín hiệu hay nồng độ chất chuyển hoá và phụ thuộc vào nồng độ chất chuyển hoá và độ dài TE. Chính vì vậy các chuỗi xung TE dài và TE ngắn thu được phổ của các chất chuyển hoá khác nhau.

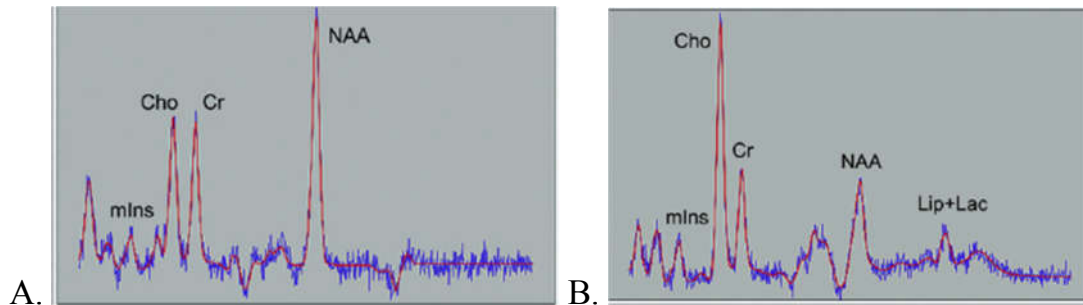
- NAA: có tần số 2.0 ppm trên trục x, là một amino acid có độ đậm đặc cao bao gồm thành phần chủ yếu là N-acetylaspartate (NAA) và một lượng nhỏ N-acetylaspartylglutamate (NAAG) do vậy đỉnh này được gọi chung là NAA. NAA tồn tại ở cả chất trắng và chất xám. Mặc dù được tìm thấy trong các sao bào ít nhánh và tế bào sao chưa trưởng thành nhưng chúng được tổng hợp và tích lũy chủ yếu ở các neuron và được gọi là chất chỉ điểm neuron hay chỉ điểm mật độ và sự sống còn của neuron [55]. Đây là một trong những phân tử tập trung nhiều nhất ở hệ thần kinh và có nhiều chức năng. NAA tham gia vào quá trình chuyển hoá năng lượng của các ty thể của neuron và là nguồn cung cấp acetate cho việc tổng hợp acid béo và steroid của các sao bào

ít nhánh. Một số nghiên cứu cho thấy sự phân bố NAAG là không đồng nhất trong nhu mô não, chúng tập trung ở chất trắng nhiều hơn ở chất xám, ngược lại, NAA có tính chất phân bố tương đối đồng nhất, tuy nhiên cả hai chất này không thể phân biệt được rõ ràng trên CHT phổ [56]. Với quá các bệnh lý, nồng độ NAA giảm khi có các tổn thương gây phá huỷ neuron thần kinh như các u bậc cao, xơ cứng mảng, hoại tử sau xạ trị... Do mối liên quan giữa sự giảm nồng độ NAA và sự tăng bậc của UTKĐ do sự giảm mật độ của neuron thần kinh, NAA có thể được sử dụng như một chất chỉ điểm chẩn đoán. Chính vì vậy, nồng độ NAA cao cho tiên lượng tốt với tổn thương u. NAA cũng được sử dụng để chẩn đoán phân biệt giữa các u nguyên phát và di căn hay các u không có nguồn gốc neuron (non-neuronal tumors) bởi phổ NAA không xuất hiện ở các u này. Tuy vậy, cần lưu ý trường hợp u nguyên bào thần kinh đệm có tính chất ác tính cao nên nồng độ NAA rất thấp [57].

- Cr: có tần số 3.0 ppm trên trục x, là phân tử chuyển hoá năng lượng, phản ánh tình trạng sinh lý học của mô cần đánh giá và được xem là có tính chất ổn định do vậy được sử dụng để tính tỷ lệ các chất chuyển hoá (Cho/Cr hay NAA/Cr) [58]. Tuy nhiên trên thực tế nồng độ Cr thay đổi theo từng vùng, từng cá thể, giảm trong u do u tăng hoạt động chuyển hoá, đồng thời bản thân Cr không bắt nguồn ở não mà được tổng hợp từ gan và thận vì vậy các bệnh hệ thống (bệnh lý thận) có thể ảnh hưởng đến nồng độ của Cr trong não [59].

- Cho: có tần số 3.2 ppm trên trục x, là chất xuất hiện trong quá trình tổng hợp và giáng hoá của màng tế bào vì vậy Cho còn được gọi là chất chỉ điểm chuyển hoá của màng tế bào. Trên thực tế, phổ Cho bao gồm một vài thành phần có chứa Cho như phosphocholine (PCh), glycerophosphocholine (GPCho) và Cho tự do (fCho). Các thí nghiệm in vitro cho thấy việc tăng tín hiệu của Cho trong u não chỉ liên quan đến tăng phosphocholine (PCho) do sự xuất hiện của enzyme chuyển đổi Cho thành PCho [60]. Theo một vài nghiên cứu, tín hiệu của Cho thay đổi ở các vùng khác nhau của não như giữa chất

trắng và chất xám, điều này cũng có thể gây ra các kết quả khác nhau giữa các nghiên cứu do sự khác biệt về vị trí khảo sát [61, 62]. Protein Ki-67 hay MKI67, là chất chỉ điểm tăng sinh tế bào, do vậy, tỷ lệ tế bào dương tính với Ki-67 liên quan đến mức độ ác tính của UTKĐ. Bởi mối liên quan giữa sự dương tính với Ki-67 và nồng độ Cho đã được chứng minh, các UTKĐ bậc cao có tăng mật độ tế bào sẽ tăng nồng độ Cho. Mặc dù vậy, sự tăng nồng độ Cho không đặc hiệu cho tổn thương u bởi nó có thể xuất hiện trong các tổn thương gây tăng hoạt động của màng tế bào khác như tổn thương viêm ( xơ cứng màng) hay nhiễm khuẩn [63]. Ngược lại, nồng độ Cho giảm ở các tổn thương gây phá huỷ màng tế bào như nhồi máu, thoái hoá myline. Cho cũng được khẳng định có liên quan với mức độ thâm nhiễm của u ra nhu mô não xung quanh [64]. Chính vì vậy việc sử dụng CHT phổ để xác định nồng độ Cho là một phương pháp để xác định ranh giới của khối giúp lên kế hoạch điều trị.



**Hình 1.15. Hình ảnh phổ của các chất chuyển hoá trong nhu mô não lành (A) và u nguyên bào thần kinh đệm (B) [65].**

- mI có tần số 3.5 ppm trên trục x, nằm bên phải phổ Cho, là đường chỉ có trong tế bào thần kinh đệm vì vậy nó có thể được coi là chất chỉ điểm của tế bào thần kinh đệm. mI tăng trong trường hợp tăng sinh và tăng hoạt động của tế bào thần kinh đệm (UTKĐ bậc II, gliose hoạt động), giảm trong trường hợp nhiễm độc tế bào (bệnh lý não gan, u nguyên bào thần kinh đệm). Nồng độ mI cao chủ yếu thấy ở các UTKĐ bậc thấp, có tiên lượng tốt trong khi nồng độ này giảm ở các UTKĐ bậc cao. Trường hợp bệnh UTKĐ (gliomatosis cerebri) có phổ mI tăng, phổ Cho không tăng.

- Glx: có tần số từ 2.2 – 2.4 ppm trên trục x, là chất đánh dấu của các chất vận chuyển thần kinh trong tế bào, tăng trong bệnh lý não gan. Tuy nhiên, vai trò trong thực tế của Glx rất hạn chế do khó tách rời nồng độ của các chất này trên máy 1.5.

- Lac: có tần số 1.3 ppm trên trục x, phổ hình đôi trên chuỗi xung TE dài, tuy nhiên nó thường bị chòng lấp bởi phổ lipid. Việc sử dụng chuỗi xung có thời gian TE trung bình (TE 144ms) sẽ giúp đảo ngược phổ Lac để đánh giá chỉ số này. Lac không xuất hiện trên phổ chuyển hoá bình thường, tăng trong trường hợp chuyển hoá kỵ khí (nhồi máu, động kinh...) hay nhiễm khuẩn (áp xe). Đối với tổn thương u não, Lac tăng do sự giáng hoá glucose kỵ khí, do giảm tưới máu hay hoại tử tại vùng u. Phổ Lac cũng có thể tăng trong trường hợp tổn thương sợi trục lan toả và là một yếu tố tiên lượng nặng trong trường hợp này.

- Lip: có tần số 1.3 ppm trên trục x, xuất hiện bên phải của phổ NAA, chủ yếu trên TE ngắn nhưng đôi khi có thể tồn tại ở TE dài khi có số lượng lớn. Lip tăng lên khi có hoại tử tế bào (u bậc cao, nhồi máu, áp xe) và đôi khi bị nhiễu bởi mỡ của vòm sọ khi mà điểm ảnh để quá sát xương.

- Alanine: có tần số 1.48 ppm, xuất hiện trên phổ chuyển hoá của u màng não.

Các chuỗi xung được sử dụng trong cộng hưởng từ phổ gồm chuỗi xung đơn thể tích (SVS - single voxel spectrography) và chuỗi xung đa thể tích (MRSI – MR spectroscopy imaging). Chuỗi xung đơn thể tích cho các thông tin chuyển hoá của nhu mô não tại một điểm ảnh, có thời gian nhanh (1-3 phút). Chuỗi xung đa thể tích đánh giá chuyển hoá của nhu mô não ở một hay nhiều lát cắt khác nhau, với nhiều đơn vị điểm ảnh cùng lúc. Chuỗi xung này cho nhiều thông tin nhưng thời gian lâu (12 phút) và phải xử lý ảnh. Mỗi loại chuỗi xung đều có các ưu điểm và nhược điểm riêng về chất lượng phổ, thời gian thăm khám, độ phân giải không gian và khả năng phân tích kết quả. Bệnh lý u não luôn có đặc điểm chuyển hoá khác nhau tại các vùng khác nhau, giữa vùng u hoại tử với vùng viền ngoại vi hay vùng nhu mô não xung quanh khối. Trong nhiều cứu, các tác giả thường sử dụng chuỗi xung đa thể



tích để khảo sát chuyển hoá của u [66]. Ưu điểm của chuỗi xung đa thể tích là cho phép đánh giá nhiều điểm ảnh cùng một lúc bao gồm cả vùng trung tâm, vùng ngoại vi khối, nhu mô não quanh u và cả nhu mô não bên đối diện. Chuỗi xung đa thể tích có độ phân giải cao cho phép xác định vùng bất thường nhất của tổn thương từ đó phân tích chuyển hoá tại vị trí đó. Việc có thể đánh giá cả vùng nhu mô não lành bên đối diện rất có giá trị chẩn đoán do chuyển hoá của mỗi bệnh nhân là khác nhau do vậy có thể sử dụng các đặc điểm chuyển hoá của vùng này như một vùng đối chứng với vùng bệnh lý. Ngoài ra, các điểm ảnh của chuỗi xung đơn thể tích thường có kích thước lớn do vậy dễ bị ảnh hưởng bởi hiệu ứng khối thể tích gây ra bởi nhu mô não lành, dòng chảy máu não hay vùng hoại tử. Mặc dù vậy, chuỗi xung đa thể tích cũng hạn chế đánh giá trong trường hợp các khối u chảy máu, vôi hoá, các tổn thương có kích thước nhỏ hơn đơn vị điểm ảnh hay các khối u vùng hố sau.

#### **1.4.2. Hạn chế**

Mặc dù CHT phổ được coi là phương pháp hữu hiệu, không xâm lấn trong chẩn đoán các bệnh lý u não và các bệnh lý chuyển hoá nội sọ nhưng nó vẫn có một vài hạn chế trong thực hành lâm sàng. Nồng độ các chất chuyển hoá tại một vị trí có thể bị ảnh hưởng bởi sự không đồng nhất của u, tăng lên theo mức độ ác tính của khối. Một yếu tố khác có thể kể đến là sự không đồng nhất về kỹ thuật, các protocol được sử dụng khác nhau giữa các nghiên cứu. Ngoài ra, nồng độ các chất chuyển hoá có thể thay đổi phụ thuộc vào độ mạnh của từ trường. Các máy có từ lực cao làm tăng tỷ lệ tín hiệu – nhiễu và định lượng chính xác nồng độ các chất chuyển hoá. Điều này có thể làm tăng giá trị chẩn đoán bởi nồng độ của các chất riêng biệt trong phổ Cho như GPCho, PCho và Cho là yếu tố có ý nghĩa trong phân biệt giữa UTKĐ bậc thấp và bậc cao [60].

CHT phổ rất nhạy với các thay đổi bất thường của các chất chuyển hoá nhưng độ đặc hiệu tương đối thấp. Độ nhạy của CHT phổ với tỷ lệ Cho/Cr là 97,5% trong chẩn đoán u não nhưng độ đặc hiệu của riêng chỉ số này chỉ ở mức 12,5% [4]. Thêm vào đó, Gonzales – Bonet đã cho rằng độ nhạy, độ đặc

hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính và giá trị chẩn đoán âm tính UTKĐ bậc cao bằng CHT phổ lần lượt là 89,8%, 88,2%, 95,3% và 79,7% [67]. Chính vì các hạn chế của CHT phổ nên việc sử dụng chuỗi xung này kết hợp với các chuỗi xung thường quy, chuỗi xung khuếch tán hay chuỗi xung tưới máu trong chẩn đoán các bệnh lý u não, bệnh lý chuyển hoá là rất cần thiết.

### ***1.4.3. Ứng dụng lâm sàng của CHT phổ***

CHT phổ được áp dụng chủ yếu trong chẩn đoán u não và các bệnh lý chuyển hoá. Ngoài ra nó còn được sử dụng để đánh giá các bệnh lý trong HIV, xơ cứng mảng và một số các bệnh lý não lan toả.

Dấu hiệu đầu tiên của tăng sinh u trên CHT phổ là Cho tăng (liên quan đến sự tổng hợp của màng tế bào) và NAA giảm (do tổn thương nhu mô não lành, các tế bào u thay thế các neuron), Cr thường giảm (do chuyển hoá của u thấp hơn nhu mô lành). Ngoài ra, phổ mI tăng đối với các UTKĐ bậc thấp (bậc II, III) và PNET hay u nguyên bào tuỷ; xuất hiện Lip đối với các u não bậc cao, có hoại tử (UTKĐ bậc III, bậc IV, lymphoma hay các tổn thương di căn); xuất hiện Lac đối với các u dạng nang (UTKĐ bậc III); alanine trong u màng não; acid amin tự trọng trong áp xe sinh mủ.

#### ***1.4.3.1. Chẩn đoán phân biệt giữa tổn thương u và tổn thương không phải u***

Trường hợp một tổn thương không phải u não được chẩn đoán xác định trên CHT có thể giúp loại trừ chỉ định sinh thiết não và lên kế hoạch điều trị hợp lý với từng loại tổn thương. Các tổn thương không phải u có hình ảnh tương tự u não có thể kể đến các tổn thương nhiễm khuẩn (áp xe não), tổn thương thiếu máu hay các tổn thương thoái hoá myeline. Việc chẩn đoán phân biệt giữa hai loại tổn thương này bằng cộng hưởng từ thường quy đôi khi gặp khó khăn. UTKĐ bậc thấp và nhiều tổn thương không phải u như thiếu máu hay tổn thương dạng thâm nhiễm đều không có hiệu ứng khối, tăng tín hiệu trên T2W. Tiêm thuốc cũng có thể tăng độ đặc hiệu của chẩn đoán tuy nhiên các tổn thương không phải u thường gây phá vỡ hàng rào máu não và không phải loại u nào cũng ngấm thuốc [68].

Đặc trưng của tổn thương u trên CHT phổ là hình ảnh tăng Cho và giảm NAA vì vậy việc áp dụng CHT phổ trên lâm sàng nhằm chẩn đoán xác định hay loại trừ chẩn đoán các tổn thương không tăng phổ Cho như thiếu máu não hay loạn sản vỏ não khu trú. Ngược lại, việc chẩn đoán phân biệt giữa u não với các tổn thương chất trắng cấp tính chỉ dựa trên CHT phổ có thể khó khăn do các tổn thương này đều gây tăng Cho, giảm NAA và thường tăng Lac [69].

#### *1.4.3.2. Chẩn đoán phân biệt áp xe và u dạng nang hay u hoại tử*

Chuỗi xung Diffusion và CHT phổ giúp chẩn đoán xác định gần như hoàn toàn các áp xe tạo mũ. Với tổn thương dạng nang, chẩn đoán xác định là áp xe khi có ADC giảm và acid amin trên CHT phổ. Acid amin được tổng hợp bởi vi khuẩn, có phổ rộng nằm từ -1 đến 1,5 ppm, dương tính trên TE ngắn và âm tính trên TE dài. Ngược lại, các u hoại tử có nồng độ Cho và Lip cao, trong khi các u dạng nang có nồng độ Cho và Lac cao, ADC trong cả hai trường hợp này thường tăng [66].

#### *1.4.3.3. Chẩn đoán xác định u não*

Với các khối khó xác định bản chất trên CHT thường quy, Cho tăng trên CHT phổ giúp hướng đến chẩn đoán tổn thương u não. Thông thường, nồng độ Cho tăng gấp đôi giúp chẩn đoán xác định u não, tuy nhiên, cần đặt ra chẩn đoán phân biệt trong một số bệnh lý khác gây tăng Cho:

- Tổn thương thoái hoá myeline có hình ảnh rất giống với tổn thương u, việc chẩn đoán phân biệt phải dựa trên triệu chứng lâm sàng và đặc điểm hình ảnh của tổn thương. Với một tổn thương dạng tổ chức, không hoại tử, hình vỏ hành, bất thuốc ngoại vi dạng dải, bệnh nhân trẻ cần hướng đến chẩn đoán xơ cứng mảng giả u [70].

- Nhồi máu giai đoạn cấp và bán cấp có thể gây tăng giả Cho. Thông thường, nhồi máu đi kèm với giảm chuyển hoá lan toả ngoại trừ Cho do vậy gây nên hiện tượng tăng giả Cho. Để tránh trường hợp này cần so sánh nồng độ Cho ở vùng tổn thương và vùng mô lành [60].

#### *1.4.3.4. Chẩn đoán bản chất u*

Trước đây CHT phổ được kỳ vọng có thể chẩn đoán bản chất của tất cả các loại u não. Mặc dù vậy, các nghiên cứu đã chứng minh CHT phổ còn nhiều hạn chế và chỉ đóng vai trò cung cấp thêm thông tin trong chẩn đoán bản chất u [71].

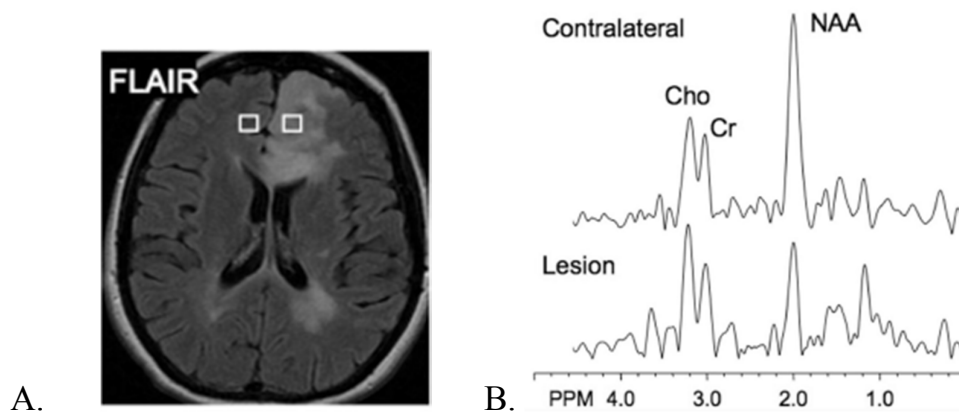
#### *1.4.3.5. Chẩn đoán bậc của u thần kinh đệm*

Cộng hưởng từ phổ hiện nay ngày càng được sử dụng rộng rãi trong đánh giá bệnh lý thần kinh nói chung và bệnh lý u não nói riêng. Trong các chất chuyển hoá thu được trên CHT phổ, NAA và Cho là 2 chất quan trọng nhất, NAA tham gia vào quá trình chuyển hoá năng lượng của các ty thể của neuron và là nguồn cung cấp acetate cho việc tổng hợp acid béo và steroid của các sao bào ít nhánh và Cho là chất xuất hiện trong quá trình tổng hợp và giáng hoá của màng tế bào. Chính vì vậy, trong bệnh lý UTKĐ khi các neuro bị phá huỷ và quá trình tổng hợp giáng hoá của màng tế bào tăng lên sẽ làm giảm nồng độ của phổ NAA và tăng nồng độ của phổ Cho. Ngoài ra, UTKĐ còn có tính chất phát triển xâm lấn nhu mô não lành lân cận, do vậy, nồng độ Cho và NAA vùng quanh u cũng thay đổi tương tự như trong vùng u với mức độ thấp hơn. Đây cũng là dấu hiệu giúp chẩn đoán phân biệt các UTKĐ với các tổn thương khác, đặc biệt là các UTKĐ bậc cao với tổn thương di căn đơn độc.

Đối với các UTKĐ bậc I, một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ Cho/NAA và Cho/Cr tăng ở phần tổ chức của u sao bào thể lông nốt, tuy nhiên sự tăng nồng độ Cho không phản ánh tính chất ác tính của khối [72]. Nồng độ Cr thấp và không có sự khác biệt giữa u sao bào thể lông nốt trên lều và dưới lều. Mặc dù nhiều nghiên cứu sử dụng Cr như một chỉ số tham chiếu để tính tỷ lệ các chất chuyển hoá do sự ổn định của nó, tuy nhiên nồng độ của Cr có thể thay đổi ở UTKĐ [73]. Hattingen và cs gợi ý rằng sự tăng của Cr có thể là do phản ứng của các tế bào thần kinh đệm do sự phát triển xâm lấn của các tế bào u bậc thấp [74]. Trong trường hợp này, u sao bào thể lông nốt là tổn thương có giới hạn rõ, ít xâm lấn do vậy có thể giải thích được nồng độ thấp của Cr so

với của các u bậc II. Nồng độ ml cao là một đặc điểm khác của UTKĐ bậc I. Mặc dù u có hình ảnh vi thể lành tính và thường không có hoại tử trong u nhưng một vài trường hợp có xuất hiện phổ Lac đã được báo cáo [72].

Các khối UTKĐ bậc II thường có tính chất thâm nhiễm rộng và khoảng 70% chuyển bậc thành bậc III và bậc IV sau khoảng 5-10 năm. Do tổn thương u có xu hướng chèn ép, phá huỷ các neuron nên nồng độ NAA giảm. Thông thường, sự tăng mật độ tế bào ở UTKĐ do sự tăng sinh các tế bào u sẽ làm tăng nồng độ Cho. Tuy nhiên, các UTKĐ có hiệu ứng khối ít, không ngấm thuốc như nhóm u bậc II có thể không có hình ảnh tăng phổ Cho hay tỷ lệ Cho/Cr so với nhu mô não lành. Hình ảnh bất thường này thường đi kèm với nồng độ ml tăng cao. Cr là chất chuyển hoá có giá trị tiên lượng tốt với các UTKĐ bậc II. Nồng độ của nó phản ánh sự tăng sinh và xu hướng ác tính hoá của u. Các UTKĐ có nồng độ Cr giảm thường không tăng sinh trong thời gian dài và chuyển bậc ác tính muộn so với các u có nồng độ Cr không đổi hoặc tăng [74]. Mặt khác, nồng độ Cr > 0,93 ở các UTKĐ là yếu tố tiên lượng tăng sinh sớm [75].

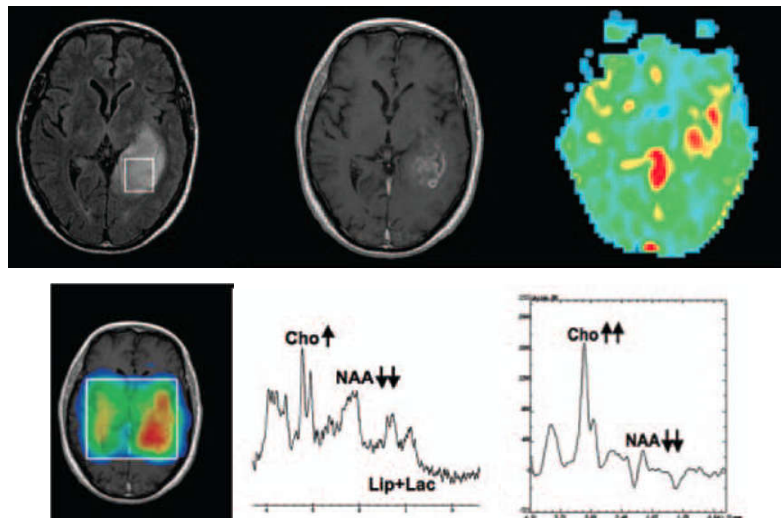


**Hình 1.16: UTKĐ ít nhánh bậc thấp.** (A) Vị trí đặt điểm ảnh tại vùng u và điểm ảnh tại vùng nhu mô não lành bên đối diện. (B) Hình ảnh phổ cho thấy nồng độ NAA giảm và nồng độ Cho tăng nhẹ ở vùng u so với vùng lành. [76]

So với các u bậc II, các UTKĐ bậc III có nồng độ Cho tăng rõ rệt do có tăng mật độ tế bào. Với tính chất phát triển thâm nhiễm rộng, các UTKĐ bậc III có mật độ tế bào u tập trung ở trung tâm và giảm dần ở ngoại vi, điều này

cũng phù hợp khi nồng độ NAA cũng giảm dần từ ngoại vi vào trung tâm [77]. Tương tự như u bậc II, Cr là yếu tố tiên lượng duy nhất về sự phát triển của nhóm u bậc III. Ngoài ra, nồng độ mI có xu hướng giảm so với nhóm u bậc II. Lipid và lactate cũng được biết đến là yếu tố chỉ điểm mức độ ác tính của u. Mặc dù nồng độ Lipid liên quan đến sự hoại tử và hay gặp ở nhóm u bậc IV nhưng cũng đã có sự xuất hiện của lipid tự do trong nhóm u bậc III do sự thiếu oxy trong tế bào u. Sự tăng nồng độ lipid có thể được coi là chất chỉ điểm sớm cho sự chuyển biến ác tính của u [78].

U nguyên bào thần kinh đệm là u có mức độ ác tính cao nhất trong các UTKĐ. Các tế bào u do sự thiếu oxy sẽ bị hoại tử dẫn đến sự xuất hiện của đỉnh Lip trong khi Lac là sản phẩm phụ của quá trình phân huỷ đường kị khí do sự chuyển hoá yếm khí. Chính vì vậy nồng độ Lip và Lac cao là đặc điểm đặc trưng của u nguyên bào thần kinh đệm. Do các u này có diện hoại tử rộng có thể chiếm đến 80% u nên nồng độ Cho và các chất chuyển hoá các sẽ giảm. Điều này dẫn đến sự giảm các tỷ lệ Cho/NAA và Cho/Cr. Tổn thương u có tỷ lệ Cho/NAA > 2 và nồng độ Lip và Lac cao thường có tiên lượng xấu [79]. Nồng độ mI biểu thị cho tiên lượng tiến triển bệnh ở UTKĐ có giá trị thấp nhất ở u bậc IV.



**Hình 1.17: UTKĐ bậc cao** Tổn thương tín hiệu hỗn hợp, ngấm thuốc không đều sau tiêm, có tăng sinh mạch trên CHT tưới máu, tăng đỉnh Cho, giảm NAA và xuất hiện đỉnh Lip và Lac trên CHT phổ [80].

Đối với bệnh tăng sinh thần kinh đệm (Gliomatosis cerebri) bậc thấp (bậc II) CHT phổ có hình ảnh Cho tăng, NAA giảm, mI tăng không đồng nhất. Bệnh lý này có tiên lượng rất xấu, có hình ảnh thâm nhiễm u lan toả, không gây hiệu ứng khối, chủ yếu ở chất trắng, có thể thâm nhiễm vào thân não và nhân xám, tổn thương không ngấm thuốc hoặc ngấm thuốc ít ở thời điểm đầu, sau đó tăng bậc nhanh chóng, ngấm thuốc mạnh.

Nhiều nghiên cứu về giá trị của CHT phổ trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ đã được tiến hành. Nhóm u bậc cao có nồng độ NAA giảm, nồng độ Cho tăng so với nhóm bậc thấp. Nồng độ Cr thường ít thay đổi và có thể được sử dụng làm chỉ số tham chiếu [64]. Các nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ các chất chuyển hoá như Cho/Cr, Cho/NAA và NAA/Cr giữa nhóm UTKĐ bậc thấp và bậc cao và giá trị của các tỷ lệ này khác nhau tùy từng nghiên cứu [4, 7, 10]. Tỷ lệ NAA/Cr thấp hơn rõ rệt giữa nhóm u bậc cao so với nhóm bậc thấp và sự chênh lệch này nhiều hơn tỷ lệ Cho/Cr. Hơn nữa, tỷ lệ Cho/Cr có độ nhạy thấp, do vậy không nên sử dụng tỷ lệ này để đánh giá bậc của u một cách đơn độc [10]. Tỷ lệ NAA/Cho có ý nghĩa vượt trội trong phân độ UTKĐ trong nghiên cứu của Zou và Bulakbasi do nồng độ NAA thường giảm và nồng độ Cho thường tăng trong u não, đồng thời, nồng độ Cho có liên quan mật thiết với mức độ tăng sinh và độ ác tính của khối [7, 81]. Theo Law, việc sử dụng các tỷ lệ Cho/Cr và Cho/NAA cho độ nhạy cao lần lượt là 97,5% và 96,7%, tuy nhiên, độ đặc hiệu thấp do nồng độ Cho cao ở các UTKĐ bậc thấp, mặc dù vậy, độ nhạy cao có ý nghĩa quan trọng hơn trong chẩn đoán UTKĐ bậc cao bởi tỷ lệ các UTKĐ thường thấp hơn và việc bỏ sót tổn thương bậc cao do tỷ lệ âm tính giả sẽ ảnh hưởng đến tiên lượng và điều trị bệnh [4]. Đối với nhu mô não bình thường, không có sự khác biệt về tỷ lệ các chất Cho/Cr, NAA/Cr hay Cho/NAA giữa hai nhóm u. Sự xuất hiện của Lip và Lac cũng là một yếu tố chẩn đoán u bậc cao [4, 10].

Chỉ số ngưỡng của tỷ lệ các chất chuyển hoá cũng được đề cập trong nhiều nghiên cứu. Theo Law, chỉ số ngưỡng của Cho/Cr là 1,08 có độ nhạy,

độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính lần lượt là 97,5%; 12,5%, 77% và 62,5% [4]. Chỉ số ngưỡng của  $\text{Cho/NAA} = 0,8$  được Stadlbauer sử dụng để phân biệt u bậc II và bậc III [64], trong khi,  $\text{Cho/NAA} = 0,75$  có độ nhạy 96,7%, độ đặc hiệu 10%, giá trị chẩn đoán dương tính 76,3%, giá trị chẩn đoán âm tính 50% trong nghiên cứu của Law [4]. Zou cũng có kết quả tương tự với ngưỡng  $\text{NAA/Cho}$  là 0,265 [7]. Chỉ số ngưỡng của  $\text{NAA/Cr}$  có sự khác biệt giữa nghiên cứu của Zou là 0,66 với độ nhạy 88,8%, độ đặc hiệu 91,7%, giá trị chẩn đoán dương tính 94,1%, giá trị chẩn đoán âm tính 84,6% [7] và nghiên cứu của Zonari là 0,44 với độ nhạy 69,2% và độ đặc hiệu 80% [10].

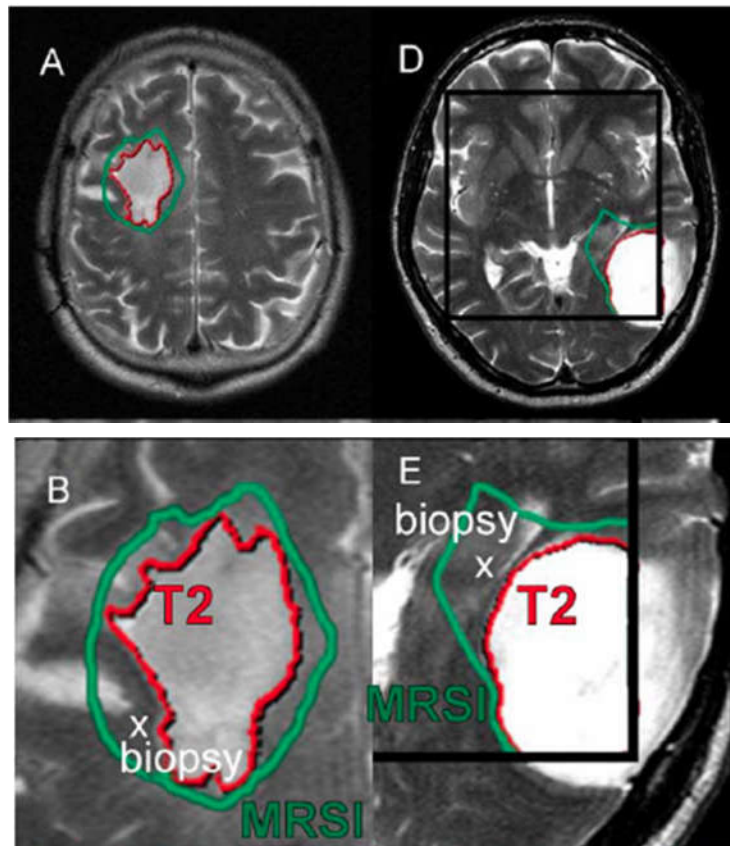
Hạn chế của CHT phổ trong chẩn đoán u thần kinh đệm là không đánh giá được tăng sinh mạch trong khối do hiện tượng này không gây thay đổi chuyển hoá. Việc dựa vào mức độ ngấm thuốc của u cũng không đánh giá chính xác hiện tượng tăng sinh mạch do có những u bậc cao ngấm thuốc ít và ngược lại. Chính vì vậy việc phối hợp giữa CHT phổ và CHT tưới máu giúp đánh giá tăng sinh mạch của u có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn CHT thường quy.

#### *1.4.3.6. Bilan đánh giá xâm lấn của khối*

Việc đánh giá xâm lấn của các khối u nội sọ, đặc biệt với các u có tính chất thâm nhiễm rộng như UTKĐ, vào nhu mô não lân cận rất cần thiết cho việc lên kế hoạch phẫu thuật và xạ trị. Sự xâm lấn thực tế của UTKĐ ác tính rất khó xác định về mặt giải phẫu, giải phẫu bệnh đôi khi cũng nhầm lẫn bởi những di căn nhỏ thường được quan sát thấy cách bờ khối khoảng 2 cm. Trước đây những vùng ngấm thuốc được coi là u và các vùng tăng tín hiệu quanh u trên FLAIR và T2 được coi là vùng phù não, mặc dù vậy những vùng này đã được chứng minh là có thể là vùng xâm lấn của u [82]. Các nghiên cứu sinh thiết với những trường hợp UTKĐ ác tính được phẫu thuật lấy u cho thấy tế bào thâm nhiễm ra xa khoảng 3 cm tính từ viền ngấm thuốc trên T1. Ngoài ra, khoảng 80% các tổn thương tái phát xuất hiện trong khoảng 2cm



tính từ bờ của u. Chính vì vậy nhiều tác giả đã lựa chọn diện chiếu tia rộng hơn vùng ngấm thuốc trên T1 sau tiêm từ 1-4 cm để điều trị xạ trị UTKĐ ác tính. Mặc dù vậy, việc xác định chính xác vùng tổn thương không những cho phép hạn chế ảnh hưởng đến vùng mô não lành mà còn đảm bảo không bỏ sót vùng u thâm nhiễm gây tái phát sau điều trị. CHT phổ giúp chẩn đoán phân biệt giữa phù vận mạch quanh u với hình ảnh chuyển hoá bình thường và tổn thương thâm nhiễm của u với phổ Cho tăng, NAA giảm [83]. Một số nghiên cứu cho thấy vùng thâm nhiễm thực tế của u trên CHT phổ rộng hơn so với hình ảnh tăng tín hiệu trên T2W [64, 84]. Ngoài ra, các nghiên cứu cũng cho thấy hiệu quả vượt trội của điều trị xạ trị dựa trên vùng thâm nhiễm của u trên CHT phổ thay cho vùng ngấm thuốc của u trên T1W [85].



**Hình 1.18: Sinh thiết UTKĐ dựa trên CHT phổ.** Vùng giới hạn u trên CHT phổ (màu xanh) luôn lớn hơn so với trên ảnh T2 (màu đỏ) (A và D). Sinh thiết ở vị trí khác biệt giữa hai vùng (B và E) [67]

#### *1.4.3.7. Đánh giá đáp ứng điều trị sau xạ trị hoặc hoá trị*

Tồn thương u có đáp ứng với điều trị xạ trị khi khối giảm chuyển hoá và nồng độ Lip tăng do hoại tử trong u, ngược lại, dấu hiệu u tái phát là sự tăng trở lại của Cho, đây cũng chính là dấu hiệu giúp chẩn đoán phân biệt hoại tử sau xạ trị và u tái phát. Tuy nhiên độ nhạy và độ đặc hiệu của CHT phổ thấp hơn PET với khối u lớn do không đánh giá được toàn bộ khối. Ngoài ra, CHT phổ có khả năng xác định sự thay đổi nếu có ở vùng mỏm phẫu thuật do u tồn dư hoặc tái phát.

Đối với việc theo dõi sau hoá trị, sự tiến triển của phổ Cho do hoạt động của màng tế bào và sự tăng sinh của u có thể giúp đánh giá sự đáp ứng của u với các chất chống ung thư. Tuy vậy các nghiên cứu cho thấy CHT phổ vẫn còn nhiều hạn chế để có thể sử dụng thường quy trong đánh giá đáp ứng sau điều trị hoá chất.

#### *1.4.3.8. . Đánh giá các tổn thương ngoài trực*

Vai trò của CHT phổ rất hạn chế trong đánh giá các tổn thương ngoài trực do các tổn thương này có thể chẩn đoán xác định dễ dàng trên CHT thường quy, mặt khác, các u ngoài trực thường có vị trí khó đánh giá trên CHT phổ như ở vùng nền sọ. Tuy nhiên, CHT phổ cũng có vai trò trong một số ít các trường hợp như chẩn đoán phân biệt giữa u màng não và di căn màng não, u tế bào quanh mạch (hemangiopericytoma) hay chẩn đoán các u nguyên phát nguồn gốc phôi thai (PNET hay u nguyên bào tuỷ) có hình ảnh phổ khá đặc trưng với phổ mI, Cho tăng mạnh, nồng độ Lip cao.

### **1.5. Tình hình nghiên cứu trong nước và ngoài nước**

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về giá trị của CHT tưới máu và CHT phổ trong đánh giá mức độ ác tính của UTKĐ tuy nhiên số lượng bệnh nhân, tỷ lệ các nhóm u, protocol chẩn đoán hay lựa chọn các biến số nghiên cứu rất khác nhau chính vì vậy kết quả của các nghiên cứu thường không

đồng nhất, thậm chí chông chéo. Một số nghiên cứu đánh giá riêng rẽ vai trò của CHT tưới máu, CHT phổ tuy nhiên cũng có nhiều tác giả sử dụng phối hợp các chuỗi xung CHT khác nhau như chuỗi xung T1 sau tiêm và CHT phổ [57], chuỗi xung khuếch tán và CHT phổ [7], hay phối hợp cả ba chuỗi xung CHT khuếch tán, CHT tưới máu và CHT phổ [10] hoặc phối hợp giữa CHT với các phương pháp khác [86] nhằm đánh giá hiệu quả chẩn đoán u não nói chung và phân độ UTKĐ nói riêng. CHT phổ và CHT tưới máu cũng được sử dụng đồng thời trong các nghiên cứu về UTKĐ [4, 10, 11, 31, 80, 87, 88] với nhiều mục đích khác nhau.

Đối với CHT tưới máu, hầu hết các tác giả đều sử dụng kỹ thuật gradien echo trong các nghiên cứu của mình [4, 20, 32, 46]. Tiêm thuốc tốc độ nhanh 5 – 6 ml/giây, lượng thuốc đối quang từ 0,2ml/kg cân nặng đi kèm với 20ml nước muối sinh lý với tốc độ tương tự thường được áp dụng [4]. Chỉ số thể tích máu não (CBV) thể hiện mức độ tăng sinh mạch của khối u qua đó thể hiện mức độ ác tính của khối được sử dụng rộng rãi trong các nghiên cứu để phân bậc UTKĐ [4, 32, 33, 89]. Mặc dù không có sự thuần nhất về kết quả nhưng các nghiên cứu đều cho thấy CHT tưới máu giúp tăng độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ với độ nhạy giao động từ 79% đến 100% và độ đặc hiệu từ 57,5% đến 100% [42, 44-46, 90].

Đối với CHT phổ, chuỗi xung TE dài [4, 10, 11, 57, 64, 91] và đa thể tích thường được sử dụng do các phổ chuyển hoá không bị chông chéo, dễ đọc, dễ định lượng và khảo sát được toàn diện khối u cũng như nhu mô não lân cận. Cũng như CHT tưới máu, các nghiên cứu về giá trị của CHT phổ trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ cho thấy phương pháp này giúp tăng độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán [4, 8, 11, 92, 93].

Các nghiên cứu trong nước về CHT tưới máu và CHT phổ chưa nhiều, trong đó chưa có nghiên cứu nào về CHT tưới máu trong chẩn đoán u não,

các nghiên cứu về CHT phổ chỉ dừng lại ở mức nhận xét đặc điểm chuyển hoá trong u não nói chung [12, 94]. Nghiên cứu của tác giả Phước về giá trị của CHT phổ trong phân độ mô học u sao bào trước phẫu thuật cho thấy tỷ lệ Cho/NAA là thông số có giá trị dự báo độ mô học u sao bào và CHT phổ có độ nhạy 86,7%, độ đặc hiệu 71,4% [13].

Tóm lại, chúng tôi thấy rằng trên thế giới mặc dù đã có nhiều nghiên cứu về giá trị phân bậc của CHT tưới máu và CHT phổ với UTKĐ nhưng các kết quả không đồng nhất, một số nghiên cứu còn có hạn chế như nghiên cứu hồi cứu, mẫu không thuần nhất bao gồm cả nhóm bệnh nhân đã được phẫu thuật hoặc sinh thiết hay gồm cả các nhóm u không phải UTKĐ. Các nghiên cứu trong nước chưa nhiều và không có nghiên cứu nào chuyên sâu về vấn đề này. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu tiền cứu, với mẫu thuần nhất gồm các bệnh nhân UTKĐ chưa được phẫu thuật hay sinh thiết nhằm đánh giá cụ thể hơn vai trò của CHT tưới máu và CHT phổ trong phân bậc UTKĐ.

## CHƯƠNG 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

##### 2.1.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại trung tâm Chẩn đoán hình ảnh và trung tâm Phẫu thuật thần kinh bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 10 năm 2014 đến tháng 2 năm 2017.

##### 2.1.2. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu bao gồm các bệnh nhân u thần kinh đệm trên lều đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm các tiêu chuẩn loại trừ.

###### 2.1.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- ✓ Người lớn  $\geq 18$  tuổi.
- ✓ Được chụp cộng hưởng từ 1.5 Tesla với các chuỗi xung thường quy, chuỗi xung cộng hưởng từ tưới máu và cộng hưởng từ phổ.
- ✓ Mẫu bệnh phẩm tại vùng u được phẫu thuật hoặc sinh thiết tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.
- ✓ Có kết quả mô bệnh học là u thần kinh đệm thuộc các nhóm u sao bào, u thần kinh đệm ít nhánh và nhóm u thần kinh đệm hỗn hợp.

###### 2.1.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- ✓ Các trường hợp chẩn đoán u não nhưng không được chụp cộng hưởng từ đầy đủ các chuỗi xung cộng hưởng từ thường quy, cộng hưởng từ tưới máu và cộng hưởng từ phổ hoặc các chuỗi xung không đạt yêu cầu chẩn đoán hay ở những bệnh nhân đã được điều trị.
- ✓ Các trường hợp không được phẫu thuật hay sinh thiết tại bệnh viện Việt Đức.

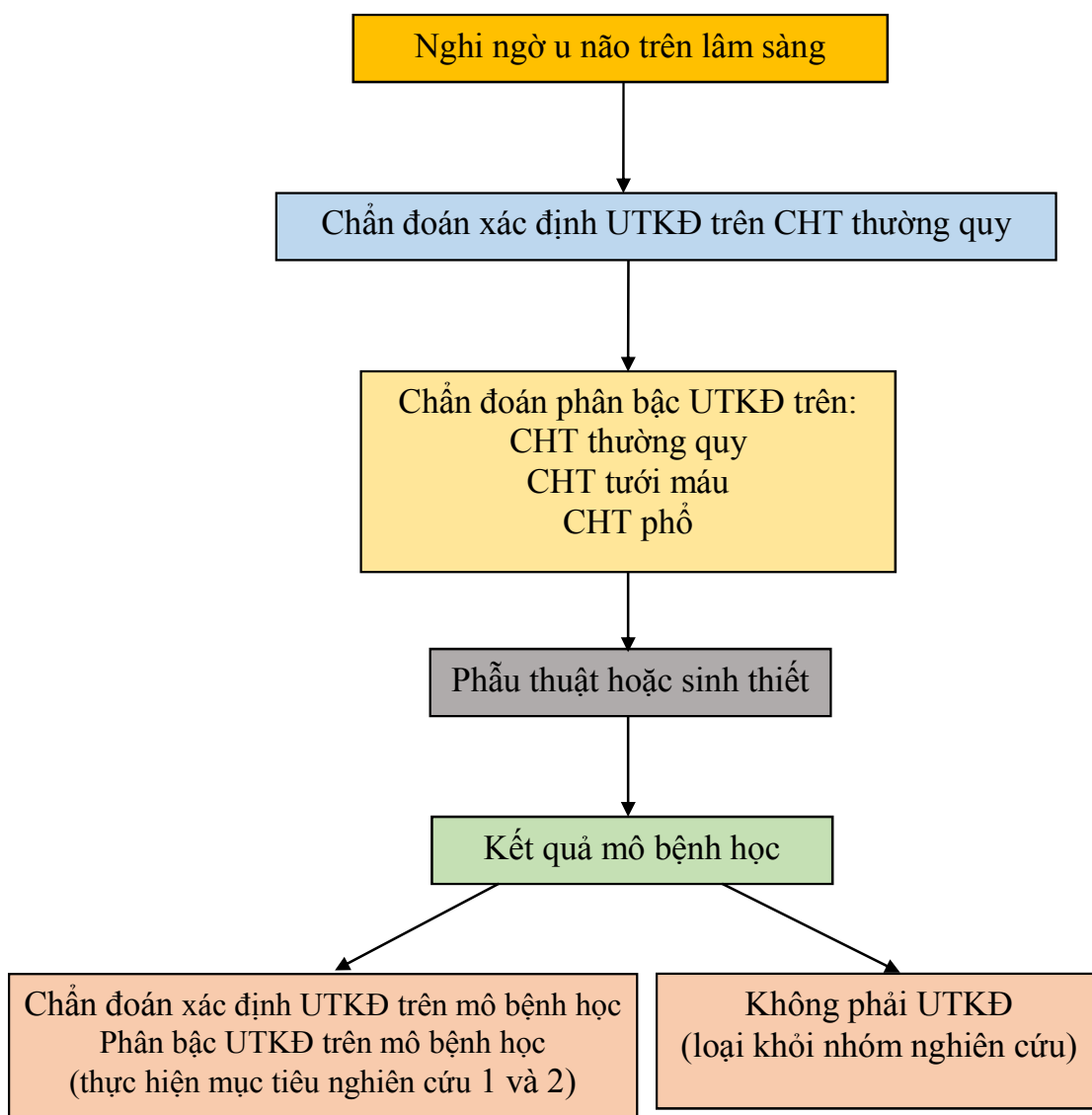
- ✓ Các trường hợp không có kết quả mô bệnh học là u thần kinh đệm thuộc các nhóm u sao bào, u thần kinh đệm ít nhánh và nhóm u thần kinh đệm hỗn hợp.
- ✓ Bệnh nhân hoặc người thân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu, mô tả

### 2.2.2. Sơ đồ nghiên cứu



### 2.2.3. *Cỡ mẫu nghiên cứu*

Nghiên cứu giá trị của CHT trong chẩn đoán và phân bậc u thần kinh đệm vì vậy chúng tôi áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu chẩn đoán (diagnostic studies):

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{p(1-p)}{w^2} : Pdis$$

- Trong nghiên cứu này chúng tôi ưu tiên nghiên cứu độ đặc hiệu của CHT trong phân bậc u thần kinh đệm và theo nghiên cứu của Aprile [11], độ đặc hiệu của CHT từ trong phân bậc của u thần kinh đệm là 95,8% vậy  $p = 0,958$  và  $1-p = 0,042$ .

-  $w$  là sai số giữa hai xác suất âm tính thật và dương tính thật ước muốn = 0,05

-  $Pdis$  là tỷ lệ u thần kinh đệm trong trong u não nguyên phát và theo nghiên cứu của Ohgaki [15] tỷ lệ này là 80%

Thay các số liệu và công thức trên:

$$n = 1,96^2 \frac{0,958 \times 0,042}{0,05^2} : 0,8 = 78$$

Vậy cỡ mẫu ước tính là 78 bệnh nhân.

### 2.2.4. *Phương tiện nghiên cứu*

- Máy cộng hưởng từ 1.5 Tesla Avanto của hãng Siemens, Đức.
- Máy cộng hưởng từ 1.5 Tesla Ingenia của hãng Philips, Hà Lan
- Phần mềm xử lý cộng hưởng từ tưới máu và cộng hưởng từ phổ của hãng Siemens và Philips.
- Máy tiêm thuốc tương phản tự động Spectris Solaris EP của hãng Medrad, Mỹ.
- Thuốc tương phản tiêm tĩnh mạch Dotarem, Guerbet, Pháp.

### 2.2.5. *Quy trình chụp cộng hưởng từ*

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được chụp cộng hưởng từ với quy trình giống nhau.

✓ *Chuẩn bị và tư thế bệnh nhân*

- Xem xét các chống chỉ định của chụp cộng hưởng từ, loại trừ các vật dụng, dị vật bằng kim loại, thẻ từ, điện thoại di động.
- Bệnh nhân nằm ngửa theo hướng đầu – chân.
- Coil khảo sát: coil đầu.

✓ *Cộng hưởng từ thường quy*

Các chuỗi xung được sử dụng bao gồm: T1 SE trước tiêm, FLAIR, T2 GE, chuỗi xung khuếch tán (Diffusion), T1 GE 3D sau tiêm.

Thông số của các chuỗi xung

Thông số Xung	Thời gian lặp lại xung TR (msec)	Thời gian phản hồi TE (msec)	Độ dày lát cắt (mm)	Bước nhảy (mm)	Trường quan sát (FOV)	Ma trận ảnh
T1 SE trước tiêm	550	10	5	1	240	184x256
FLAIR	8000	92	5	1,5	240	145x256
T2 GE	820	25	4	1,2	240	166x256
Diffusion	4500	102	5	1,5	240	192x192
T1 GE 3D sau tiêm	600	8	1x1x1	0	240	209x256

Chuỗi xung T1 SE trước tiêm được chụp theo hướng axial giúp xác định vị trí giải phẫu, số lượng, tín hiệu của khối, các vùng tăng tín hiệu trên T1 (máu, mỡ, protein..) và đối chiếu vùng ngấm thuốc của u sau tiêm thuốc tương phản.

Chuỗi xung FLAIR được chụp theo hướng axial đánh giá mức độ phù, thâm nhiễm quanh u, xâm lấn thể chai, mức độ hoại tử trong u, hiệu ứng khối (đè đẩy đường giữa, chèn ép não thất).

Chuỗi xung T2 GE được chụp theo hướng axial xác định vôi hoá và chảy máu trong u.



Chuỗi xung khuyếch tán chụp theo hướng axial với các hệ số b0, b500, b1000 đánh giá mật độ tế bào của u, các vùng hoại tử giàu protein, tổn thương thiếu máu do khối u chèn ép.

Chuỗi xung T1 GE 3D sau tiêm được chụp theo hướng axial sau khi tiến hành chụp chuỗi xung cộng hưởng từ tưới máu. Chuỗi xung được tái tạo 3 mặt phẳng đánh giá số lượng, vị trí giải phẫu, tính chất ngấm thuốc của u, tính chất xâm lấn vỏ não, màng não.

✓ *Cộng hưởng từ tưới máu*

Chuỗi xung cộng hưởng từ tưới máu được thực hiện trước chuỗi xung T1 GE 3D, ngay sau khi tiêm thuốc tương phản.

Bệnh nhân được đặt sẵn đường truyền kim 18 – 20G ở khuỷu .

Chuỗi xung T2\* EPI xoá mỡ được sử dụng để khảo sát mức độ tưới máu của khối với các thông số bao gồm: TR 500 (msec), TE 40 (msec), trường khảo sát 230 (mm), độ dày lát cắt 5 (mm), bước nhảy 1 (mm), ma trận ảnh 144x 256. Một sê ri gồm 10 chuỗi xung T2\* EPI được chụp với khoảng trễ 1s, trong đó 3 sê ri đầu được chụp trước khi tiêm thuốc tương phản để tạo đường nền trước tiêm.

Ở sê ri thứ 4, thuốc tương phản được tiêm với liều lượng 0,1 mmol/kg, tốc độ 5ml/s bằng máy tiêm thuốc tự động qua đường truyền 18- 20G đặt ở khuỷu.

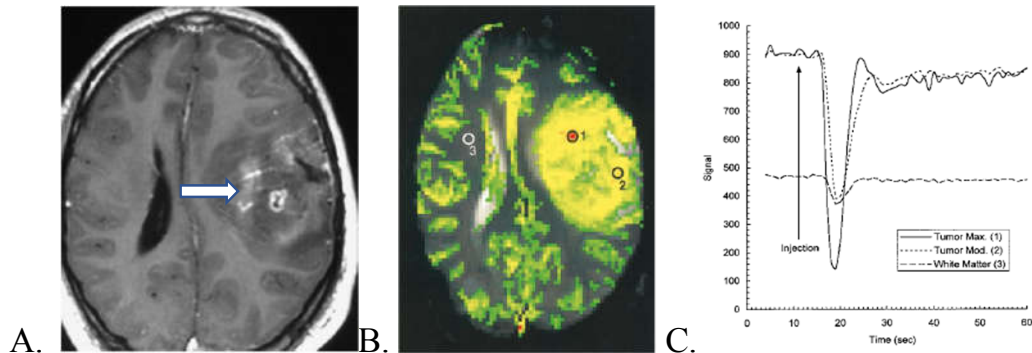
20ml nước muối sinh lý, tốc độ 5ml/s được tiêm ngay sau khi tiêm thuốc tương phản.

Thời gian khảo sát trung bình khoảng 2 phút.

Thông tin được xử lý trên trạm làm việc của Siemens và Philips với các phần mềm phân tích chuỗi xung cộng hưởng từ tưới máu theo các bước:

+ Đánh giá định tính mức độ tăng sinh mạch của u trên bản đồ chỉ số thể tích máu não tương đối (rCBV map) dựa trên phổ màu tại vị trí u. U được

coi có tăng sinh mạch khi phổ màu tại vị trí u bằng hoặc cao hơn phổ màu của vỏ não, ngược lại, u được coi là không tăng sinh mạch. Xác định mối liên quan giữa vùng tăng tưới máu của u trên chuỗi xung cộng hưởng từ tưới máu và vùng ngấm thuốc sau tiêm trên chuỗi xung T1 GE 3D.



**Hình 2.1: Vị trí đặt ROI trên bản đồ thể tích máu não.** (A) T1 sau tiêm: Khối thùy trán trái ngấm thuốc không đều sau tiêm (mũi tên). (B) Bản đồ chỉ số thể tích máu não: vùng tăng sinh mạch của u không tương ứng với vùng ngấm thuốc trên T1 sau tiêm. 02 ROI được đặt tại vùng u tăng sinh mạch (màu đỏ và màu vàng) và 01 ROI (màu trắng) tại vùng chất trắng đối diện. (C) Đường cong của lần đi qua đầu tiên: thể tích tưới máu não (CBV) là diện tích phía dưới đường nền. [42]

+ Dựa trên bản đồ chỉ số thể tích máu não tương đối, đặt 2-3 vùng cần khảo sát (ROI – regions of interest) kích thước khoảng 12 đơn vị điểm ảnh vào các vị trí u tăng sinh mạch nhiều nhất là vùng có phổ màu tăng cao nhất, tránh các mạch máu lớn, đám rối mạch mạc. Vùng đối chứng, ROI được đặt ở vùng chất trắng lành đối xứng hoặc trên cùng lát cắt với tổn thương.

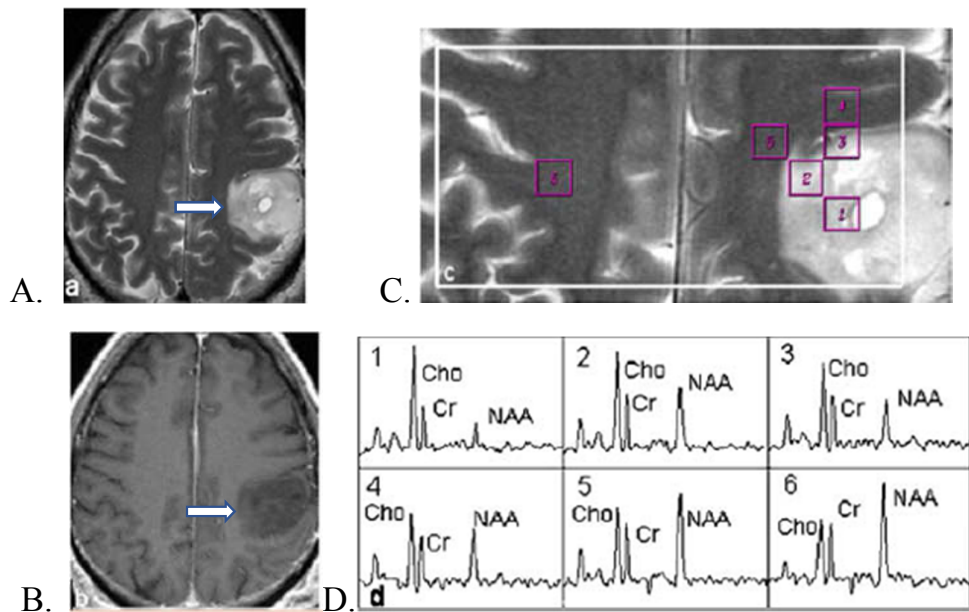
+ Chỉ số thể tích máu não (CBV – cerebral blood volume) được xác định trên đường cong của lần đi qua mạch máu đầu tiên của thuốc tương phản là phần thể tích dưới đường nền. Chỉ số thể tích máu não tương đối (rCBV – relative cerebral blood volume) được tính bằng tỷ lệ của chỉ số thể tích máu não cao nhất tại vùng u và chỉ số thể tích máu não tại vùng đối chứng [33].

✓ *Cộng hưởng từ phổ*

Chuỗi xung cộng hưởng từ phổ đa thể tích PRESS, xoá nước với các thông số: TR 2000 msec, TE 144 msec, trường quan sát 230 mm, độ dày lát cắt 5 mm, kích thước điểm ảnh 15x15x15 mm được sử dụng để đánh giá chuyển hoá của u sau khi tiêm thuốc tương phản. Trong đó, các chuỗi xung FLAIR hoặc T1 GE 3D được sử dụng để định vị chuỗi xung phổ sao cho lấy được thông tin ở cả vùng u, vùng quanh u và vùng lành.

Thời gian thăm khám trung bình khoảng 5 phút 52 giây.

Dữ liệu được xử lý tại trạm làm việc của Philips và Siemens với phần mềm xử lý cộng hưởng từ phổ chuyên biệt.



**Hình 2.2.** Vị trí đặt ROI tại vùng u, quanh u và vùng lành. A. T2W B. T1W sau tiêm C. Các vị trí đo tại u, vùng quanh u và vùng lành bên đối diện (từ 1 đến 6) D. Hình ảnh phổ tại các vị trí đo. U có tín hiệu tương đối đồng nhất trên T2W, không ngấm thuốc sau tiêm (mũi tên). Có sự thay đổi của phổ Cho và NAA tại vùng u (1), vùng rìa u (2,3) và vùng thâm nhiễm quanh u (4) so với vùng lành cạnh u (5) và vùng lành bên đối diện (6) [95].

Với các khối u đặc vùng u được định nghĩa là vùng tăng tín hiệu trên FLAIR, giảm tín hiệu trên T1, không hoặc ngấm thuốc ít sau tiêm; với các u hỗn hợp vùng u là vùng tín hiệu gồm cả phần tổ chức và phần tín hiệu dạng dịch trên các chuỗi xung và có ngấm thuốc sau tiêm. Xác định vùng u phát triển nhất đồng thời có tín hiệu rõ ràng nhất để đặt điểm ảnh. Trường hợp khối dạng nang hoặc hoại tử, chọn điểm ảnh ở thành của nang, ổ hoại tử, cố gắng cách vòm sọ ít nhất 1cm. Trường hợp u có phần tổ chức, cần chọn các điểm ảnh tại vùng bắt thuốc hoặc vùng có tín hiệu hỗn hợp nhất nếu u không bắt thuốc. Tránh các vùng vôi hoá, chảy máu trong u.

Vùng quanh u là vùng nhu mô não cách u 1 cm, không ngấm thuốc sau tiêm [82]. Vùng quanh u được coi là có thâm nhiễm khi nồng độ Cho tăng và NAA giảm so với nồng độ Cho và NAA ở vùng lành. Vùng quanh u được coi là vùng phù não khi nồng độ NAA không giảm và nồng độ Cho không tăng so với nồng độ Cho và NAA ở vùng lành.

Vùng lành, là vùng nhu mô não không thay đổi tín hiệu ở cùng bên với tổn thương hoặc đối bên.

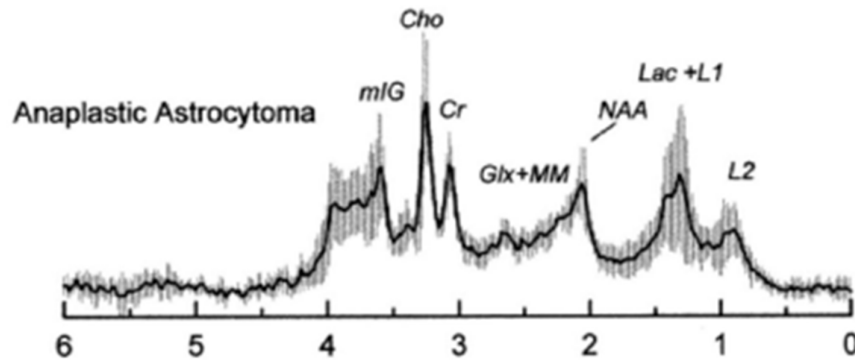
Vị trí chọn điểm ảnh ở vùng quanh u và vùng lành cần tránh các vị trí gây nhiễu như mặt dưới thùy trán và thùy thái dương, cực thái dương, các mạch máu lớn, vùng sát xương.

Phổ đạt tiêu chuẩn khi đỉnh của phổ Cho và đỉnh của phổ Cr cách nhau ít nhất  $\frac{1}{2}$  chiều cao của chúng và chiều cao của các đỉnh chính cao gấp 10 lần các nhiễu ảnh ở phía dưới.

Các thông số được ghi nhận bao gồm nồng độ các chất chuyển hoá: Cho, NAA, Cr và tỷ lệ giữa các chất này (Cho/NAA, Cho/Cr, NAA/Cr) lần lượt tại vùng u, vùng quanh u và vùng lành, sự có mặt hay không có mặt của đỉnh Lactate (Lac) tại vùng u. Trong đó:

+ Cho: được ghi nhận ở tần số 3.2 ppm. Nồng độ tương đối của Cho là diện tích dưới đường cong tương ứng vị trí của Cho trên phổ.

+ NAA: được ghi nhận ở tần số 2.0 ppm. Nồng độ tương đối của NAA là diện tích dưới đường cong tương ứng vị trí của NAA trên phổ.



**Hình 2.3: Hình ảnh phổ của các chất chuyển hoá chính trong đó Cho tần số 3.2 ppm, Cr tần số 3.0 ppm, NAA tần số 2.0 ppm, Lac tần số 1.3 ppm [76]**

+ Cr: được ghi nhận ở tần số 3.0 ppm. Nồng độ tương đối của Cr là diện tích dưới đường cong tương ứng vị trí của Cr trên phổ.

+ Lac: được ghi nhận ở tần số 1.3 ppm, có phổ hình đôi trên TE dài, trên chuỗi xung có thời gian TE trung bình (144msec) phổ Lac bị đảo ngược giúp phân biệt với phổ lipid.

## 2.2.6. Các biến số nghiên cứu

### 2.2.6.1. Đặc điểm chung

#### ✓ Tuổi

+ Tuổi được xếp theo nhóm gồm nhóm tuổi trẻ từ 18 – 40 tuổi, nhóm tuổi trung niên 40 – 60 tuổi và nhóm tuổi già trên 60 tuổi.

+ Xác định tuổi trung bình mắc bệnh.

#### ✓ Giới

+ Xác định tỷ lệ nam: nữ mắc bệnh

- Liên quan giữa tuổi, giới và mô bệnh học

### 2.2.6.2. Phân độ mô bệnh học

Dựa vào bảng phân loại u não của tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 2007 [1]:

- + 4 độ mô học: từ độ I đến độ IV
- + 2 nhóm
  - Nhóm u bậc thấp: gồm các u có độ mô học I và II
  - Nhóm u bậc cao: gồm các u có độ mô học III và IV.
- + Các loại u trong nhóm UTKĐ
  - U sao bào
  - U thần kinh đệm ít nhánh
  - U hỗn hợp
  - Xác định tỷ lệ u theo độ mô học, theo nhóm và các loại u trong nhóm UTKĐ.

### 2.2.6.3. Cộng hưởng từ thường quy

#### ✓ Vị trí u

+ Xác định vị trí u ở bán cầu phải hay trái, thuộc các thùy: trán, thái dương, đỉnh, chẩm hoặc nhiều thùy.

#### ✓ Số lượng u

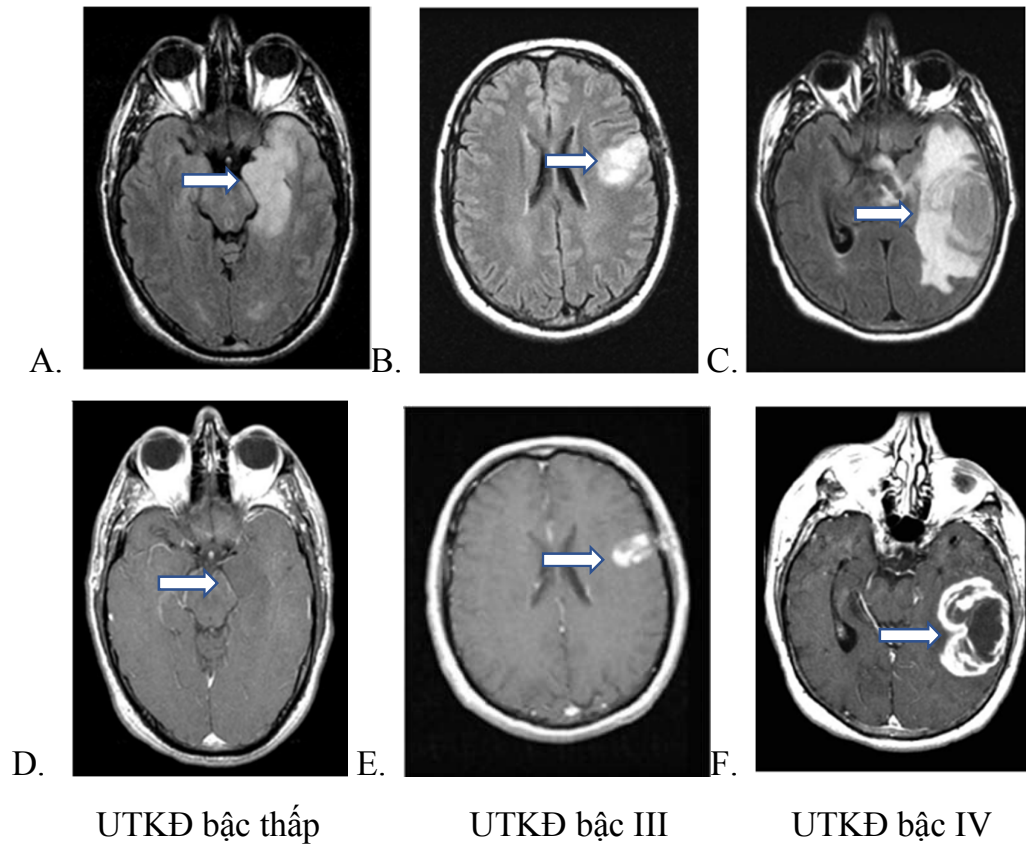
+ Số lượng một hay nhiều u.

#### ✓ Một số đặc điểm khác của u

+ Các nghiên cứu về giá trị của cộng hưởng từ thường quy đã chỉ ra nhiều đặc điểm khác nhau của khối có thể giúp gợi ý tính chất ác tính. Trong nghiên cứu, chúng tôi lựa chọn một vài đặc điểm chính như: giới hạn u, hoại tử, chảy máu trong u; vùng tăng tín hiệu trên FLAIR quanh u, hiệu ứng khối, hạn chế khuếch tán trên Diffusion, xâm lấn vỏ não, màng não; tính chất ngấm thuốc sau tiêm.

- Hoại tử trong u: là các vùng tăng tín hiệu trên FLAIR, giảm tín hiệu trên T1 SE, có thể hạn chế khuếch tán trên Diffusion, không ngấm thuốc sau tiêm.

- Vùng tăng tín hiệu trên FLAIR quanh u: được coi là vùng phù hoặc vùng thâm nhiễm quanh u, được chia thành 3 nhóm: độ I dưới 2 cm, độ II từ 2 cm đến 5 cm, độ III trên 5 cm.
- Hiệu ứng khối: bao gồm các dấu hiệu chèn ép não thất và đè đẩy đường giữa, trong đó dấu hiệu đè đẩy đường giữa được chia thành 3 độ: độ I dưới 5 mm, độ II từ 5 – 10mm và độ III trên 10 mm.



**Hình 2.4:** Hình ảnh UTKĐ mức độ ác tính khác nhau trên FLAIR (A,B,C) và T1 GE sau tiêm (D,E,F). UTKĐ bậc thấp giới hạn rõ, không có vùng phù, thâm nhiễm quanh u, không có hoại tử trong u, không ngấm thuốc sau tiêm, không có hiệu ứng khối (mũi tên A,D). UTKĐ bậc III giới hạn rõ, vùng tăng tín hiệu trên FLAIR ít, có phần hoại tử trong u, xâm lấn vỏ não, ngấm thuốc mạnh sau tiêm (mũi tên B,E). UTKĐ bậc IV giới hạn không rõ, vùng tăng tín hiệu trên FLAIR rộng, có hoại tử trong khối, hiệu ứng khối rõ, ngấm thuốc mạnh, dạng viền sau tiêm (mũi tên C,F). [96]

- Tính chất ngấm thuốc sau tiêm: được chia thành các nhóm
- ✓ không ngấm thuốc: không có ổ tăng tín hiệu trong khối sau tiêm
- ✓ ngấm thuốc ít: các ổ tăng tín hiệu dạng đốm hoặc chấm, nốt
- ✓ ngấm không đều: các ổ tăng tín hiệu mạnh nhưng không đồng nhất
- ✓ ngấm dạng viền nhẫn: các ổ tăng tín hiệu thành dải ở ngoại vi
- ✓ ngấm thuốc mạnh: các ổ tăng tín hiệu rộng và đồng nhất

+ Thống kê các đặc điểm của u trên cộng hưởng từ thường quy liên quan đến nhóm u bậc thấp, bậc cao và các loại u trong nhóm UTKĐ.

#### 2.2.6.4. Cộng hưởng từ tưới máu

- So sánh sự tương ứng giữa mức độ ngấm thuốc của u trên T1 3D GE sau tiêm thuốc tương phản với vùng tăng sinh mạch trên bản đồ thể tích máu não tương đối.

- Tính giá trị trung bình rCBV theo 4 độ mô học.
- Tính giá trị trung bình rCBV theo 2 nhóm u bậc thấp và bậc cao.
- Tính giá trị trung bình rCBV theo các loại u thuộc nhóm UTKĐ.

#### 2.2.6.5. Cộng hưởng từ phổ

- Tính nồng độ trung bình của các chất chuyển hoá (Cho, NAA, Cr) và của tỷ lệ các chất chuyển hoá (Cho/NAA, Cho/Cr, Cho/NAA) tại vùng u theo 4 độ mô học.

- Tính nồng độ trung bình của các chất chuyển hoá (Cho, NAA, Cr) và của tỷ lệ các chất chuyển hoá (Cho/NAA, Cho/Cr, Cho/NAA) tại vùng u theo 2 nhóm u bậc thấp và bậc cao.

- Tính nồng độ trung bình của các chất chuyển hoá (Cho, NAA, Cr) và của tỷ lệ các chất chuyển hoá (Cho/NAA, Cho/Cr, Cho/NAA) tại vùng u theo các loại u thuộc nhóm UTKĐ.

- Tính nồng độ trung bình của các chất chuyển hoá (Cho, NAA, Cr) và của tỷ lệ các chất chuyển hoá (Cho/NAA, Cho/Cr, Cho/NAA) tại vùng quanh u theo 4 độ mô học.



- Tính nồng độ trung bình của các chất chuyển hoá (Cho, NAA, Cr) và của tỷ lệ các chất chuyển hoá (Cho/NAA, Cho/Cr, Cho/NAA) tại vùng quanh u theo 2 nhóm u bậc thấp và bậc cao.

- Tính nồng độ trung bình của các chất chuyển hoá (Cho, NAA, Cr) và của tỷ lệ các chất chuyển hoá (Cho/NAA, Cho/Cr, Cho/NAA) tại vùng quanh u theo các loại u thuộc nhóm UTKĐ.

- Tính nồng độ trung bình của các chất chuyển hoá (Cho, NAA, Cr) và của tỷ lệ các chất chuyển hoá (Cho/NAA, Cho/Cr, Cho/NAA) tại vùng lành theo 4 độ mô học.

- Tính nồng độ trung bình của các chất chuyển hoá (Cho, NAA, Cr) và của tỷ lệ các chất chuyển hoá (Cho/NAA, Cho/Cr, Cho/NAA) tại vùng lành theo 2 nhóm u bậc thấp và bậc cao.

- Tính nồng độ trung bình của các chất chuyển hoá (Cho, NAA, Cr) và của tỷ lệ các chất chuyển hoá (Cho/NAA, Cho/Cr, Cho/NAA) tại vùng lành theo các loại u thuộc nhóm UTKĐ.

- Tính tỷ lệ xuất hiện của Lac ở vùng u theo 4 độ mô học, 2 nhóm u và các loại u.

### **2.2.7. Phương pháp xử lý số liệu**

Trong nghiên cứu, tiêu chuẩn vàng để phân tích đặc điểm, giá trị của cộng hưởng từ thường quy, cộng hưởng từ tưới máu và cộng hưởng từ phổ là kết quả mô bệnh học. Trong đó:

+ Các u được chẩn đoán bậc cao trên cả cộng hưởng từ và mô bệnh học được coi là dương tính thật.

+ Các u được chẩn đoán bậc thấp trên cả cộng hưởng từ và mô bệnh học là âm tính thật.

+ Các u được chẩn đoán bậc cao trên cộng hưởng từ, bậc thấp trên mô bệnh học được coi là dương tính giả.

+ Các u được chẩn đoán bậc thấp trên cộng hưởng từ, bậc cao trên mô bệnh học được coi là âm tính giả.

Trong mô tả đặc điểm của cộng hưởng từ thường quy, cộng hưởng từ tưới máu và cộng hưởng từ phổ, các biến số liên tục được mô tả bằng chỉ số trung bình và độ lệch chuẩn nếu có phân bố bình thường hay trung vị và khoảng tứ phân vị nếu có phân phối lệch. Các biến số định tính được mô tả bằng tỷ lệ phần trăm.

Các chỉ số trung bình của rCBV, nồng độ và tỷ lệ các chất chuyển hoá tại vùng u, quanh u và vùng lành được kiểm định và đánh giá sự khác biệt theo độ mô học, nhóm u bậc thấp, bậc cao và giữa các loại u dựa trên thuật toán Mann Whitney, Kruskal-Wallis, Fisher,  $\chi^2$  với  $p < 0,05$ .

Chẩn đoán UTKĐ trên cộng hưởng thường quy dựa vào các đặc điểm đặc trưng của khối như: khối chủ yếu nằm trong nhu mô chất trắng, có phần xâm lấn vỏ não, vôi hoá, chảy máu trong u (u thần kinh đệm ít nhánh), xâm lấn thể chai sang bên đối diện, tín hiệu đồng nhất, không ngấm thuốc, ngấm thuốc ít ở các u bậc thấp, tín hiệu hỗn hợp, hiệu ứng khối rõ, ngấm thuốc không đều hoặc ngấm dạng viền ở các u bậc cao [32].

Phân bậc UTKĐ trên cộng hưởng từ thường quy, cộng hưởng từ tưới máu và cộng hưởng từ phổ dựa vào các tiêu chí sau:

+ Đối với cộng hưởng từ thường quy, một bác sỹ chẩn đoán hình ảnh đọc kết quả, không được cung cấp dữ liệu của cộng hưởng từ tưới máu và cộng hưởng từ phổ, chẩn đoán bậc của u dựa trên các yếu tố: (1) kích thước u > 5 cm, (2) hoại tử (3) chảy máu trong u (4) vùng tăng tín hiệu trên FLAIR > 2 cm (5) hiệu ứng khối rõ (chèn ép não thất, đè đẩy đường giữa > 5mm) (6) ngấm thuốc sau tiêm. Các u có ngấm thuốc và có một trong các tiêu chuẩn từ 1-5 hoặc các u không ngấm thuốc nhưng có 4/5 tiêu chuẩn được chẩn đoán là u bậc cao, ngược lại được coi là u bậc thấp [4].

+ Đối với CHT tưới máu, một bác sỹ chẩn đoán hình ảnh đọc kết quả, không được cung cấp dữ liệu của cộng hưởng từ thường quy và cộng hưởng từ phổ, chẩn đoán bậc của u dựa trên điểm cắt rCBV = 2,93, các u có chỉ số rCBV lớn hơn được chẩn đoán là u bậc cao, ngược lại được coi là u bậc thấp [46].

+ Đối với CHT phổ, một bác sỹ chẩn đoán hình ảnh đọc kết quả, không được cung cấp dữ liệu của cộng hưởng từ thường quy và cộng hưởng từ tưới máu, chẩn đoán bậc của u dựa trên điểm cắt Cho/NAA = 2,2, các u có chỉ số Cho/NAA lớn hơn được chẩn đoán là u bậc cao, ngược lại được coi là u bậc thấp [92].

Giá trị của các phương pháp chẩn đoán được mô tả bằng độ nhạy (tỷ lệ dương tính thật ở nhóm u bậc cao), độ đặc hiệu (tỷ lệ âm tính thật ở nhóm u bậc thấp), giá trị tiên đoán dương (tỷ lệ u bậc cao ở nhóm chẩn đoán dương tính), giá trị tiên đoán âm (tỷ lệ u bậc thấp ở nhóm chẩn đoán âm tính).

**Bảng 2.1: Bảng tính độ nhạy, độ đặc hiệu giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm của chẩn đoán.**

Phương pháp chẩn đoán	Tiêu chuẩn vàng		Tổng
	Độ ác tính cao	Độ ác tính thấp	
Dương tính	Dương tính thật (TP)	Dương tính giả (FP)	Tổng số chẩn đoán dương tính (TP+FP)
Âm tính	Âm tính giả (FN)	Âm tính thật (TN)	Tổng số chẩn đoán âm tính (FN+TN)
Tổng	Tổng số dương tính (TP + FN)	Tổng số âm tính (FP + TN)	Tổng số trường hợp nghiên cứu (TP+TN+FP+FN)

Đường cong ROC (Receiver operating characteristic) được sử dụng nhằm đánh giá giá trị của các chỉ số được sử dụng trong cộng hưởng từ tưới máu và cộng hưởng từ phổ. Đường cong ROC được hình thành khi nối các điểm giao nhau giữa độ nhạy và độ dương tính giả (1- độ đặc hiệu) tại mỗi điểm cắt, giúp mô tả sự thay đổi của giá trị của kỹ thuật chẩn đoán ở các điểm cắt khác nhau. Diện tích dưới đường cong ROC nhằm đánh giá giá trị của kỹ thuật chẩn đoán, giá trị này dao động từ 0,5 đến 1. Kỹ thuật chẩn đoán có diện tích dưới đường cong lớn nhất được xem là kỹ thuật chẩn đoán có giá trị nhất [97]. Giá trị của diện tích dưới đường cong trong đánh giá độ chính xác của chẩn đoán:

- + 0,9 – 1,0: rất tốt
- + 0,8 – 0,9: tốt
- + 0,7 – 0,8: khá tốt
- + 0,6 – 0,7: không tốt
- + 0,5 – 0,6: không giá trị

Đối với cộng hưởng từ tưới máu, sau khi đánh giá mối liên hệ giữa chỉ số rCBV với bậc của u, điểm cắt của chỉ số này tại vị trí có tổng độ nhạy và độ đặc hiệu tối đa sẽ được xác định. Các giá trị của cộng hưởng từ tưới máu (độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm) trong chẩn đoán bậc của UTKĐ tại điểm cắt cũng đồng thời được xác định.

Đối với cộng hưởng từ phổ, tham số có diện tích dưới đường cong lớn nhất sau khi so sánh giữa các chất và tỷ lệ các chất chuyển hoá sẽ được lựa chọn để tính điểm cắt có tổng độ nhạy và độ đặc hiệu tối đa. Các giá trị của cộng hưởng từ phổ (độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm) trong chẩn đoán bậc của UTKĐ tại điểm cắt cũng đồng thời được xác định.

### **2.3. Đạo đức nghiên cứu**

Do đối tượng nghiên cứu là con người nên vấn đề đạo đức trong nghiên cứu được đặc biệt cân nhắc và chú ý.

Trước khi tiến hành, đề cương nghiên cứu được trình bày trước Hội đồng chấm đề cương luận án nghiên cứu sinh của Trường Đại học Y Hà Nội để được thông qua.

Trong quá trình nghiên cứu, bệnh nhân, người nhà bệnh nhân được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nghiên cứu nhằm mục đích hoàn thiện và phát triển khả năng đánh giá và theo dõi u tế bào thần kinh đệm trước và sau phẫu thuật, mang lại lợi ích sức khỏe, lợi ích kinh tế cho bản thân người bệnh, cho gia đình và xã hội.

Phương pháp thăm khám này đã được chấp nhận và ứng dụng rộng rãi tại các nước trên thế giới, đặc biệt các nước phát triển.

Mọi thông tin về bệnh và người bệnh được giữ bí mật hoàn toàn.

Số liệu được xử lý khoa học, khách quan, trung thực và cẩn thận để giảm thiểu những sai số.

## CHƯƠNG 3

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 10 năm 2014 đến tháng 02 năm 2017, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu tại trung tâm Chẩn đoán hình ảnh và trung tâm Phẫu thuật thần kinh, bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, dựa trên các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ, chúng tôi thu thập được 89 bệnh nhân trong đó có 85 bệnh nhân có kết quả mô bệnh học là UTKĐ, 4 bệnh nhân không thuộc nhóm UTKĐ. Vì vậy, để thực hiện 2 mục tiêu nghiên cứu của đề tài tổng số đối tượng nghiên cứu n là 85 bệnh nhân.

#### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

##### 3.1.1. Đặc điểm theo tuổi và giới

*Bảng 3.1. Phân bố theo tuổi và giới*

Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
18-40	17	34,7	16	44,4	33	38,8
40-60	25	51,0	10	27,8	35	41,2
>60	7	14,3	10	27,8	17	20,0
Tổng	49	57,7	36	42,3	85	100
Tuổi ( $\bar{A} \pm SD$ )	44,57 $\pm$ 13,76		47,17 $\pm$ 14,75		45,67 $\pm$ 14,16	
(min-max)	(19-68)		(25-75)		(19-75)	

*Nhận xét:*

- Tuổi thấp nhất: 19 tuổi, tuổi lớn nhất: 75 tuổi. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 45,67 $\pm$ 14,16
- Nhóm tuổi từ 40 – 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 41,2%, tuy nhiên, lứa tuổi hay gặp UTKĐ ở nhóm nữ giới là 18 – 40 tuổi.
- Tỷ lệ nam: nữ là 1,36: 1

**Bảng 3.2. Phân bố tuổi theo bậc của u trên mô bệnh học**

<b>Bậc của u</b>	<b>Số bệnh nhân (%)</b>	<b>Tuổi trung bình (<math>\bar{A} \pm SD</math>)</b>	<b>Min – Max</b>
I	3 (3,5)	45,33 $\pm$ 10,50	35-56
II	30 (35,5)	30,20 $\pm$ 12,14	19-75
III	21 (24,7)	35,48 $\pm$ 13,25	25-66
IV	31 (36,5)	53,06 $\pm$ 13,50	19-70
Tổng	n= 85		

\* (Kruskal-Wallis test)

*Nhận xét:*

- Tuổi trung bình tăng dần theo mức độ ác tính của u, trong đó, nhóm UTKĐ bậc IV có tuổi trung bình cao nhất 53,06  $\pm$  13,50 tuổi.
- Tuổi trung bình giữa các bậc u và giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

### **3.1.2. Đặc điểm theo mô bệnh học**

4 trường hợp không thuộc nhóm UTKĐ đều có kết quả mô bệnh học là tổn thương di căn từ phổi.

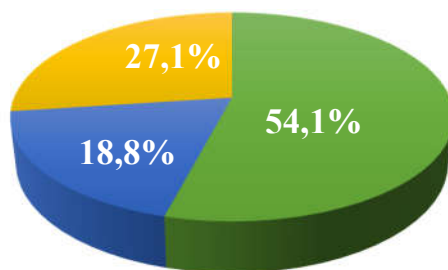
85 trường hợp UTKĐ có đặc điểm theo mô bệnh học như sau:

**Bảng 3.3. Phân bố UTKĐ theo mô bệnh học**

<b>Bậc của u</b>	<b>Số bệnh nhân (n)</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
<b>Bậc thấp</b>	33	38,8
Bậc I	3	3,5
Bậc II	30	35,5
<b>Bậc cao</b>	52	61,2
Bậc III	21	24,7
Bậc IV	31	36,5
Tổng	85	100

*Nhận xét:*

- Các u bậc cao hay gặp hơn u bậc thấp
- Nhóm u bậc II và bậc IV chiếm ưu thế, trong đó, nhóm u bậc IV chiếm tỷ lệ cao nhất 36,5%.



■ U sao bào ■ U thần kinh đệm ít nhánh ■ U hỗn hợp

**Biểu đồ 3.1. Phân bố UTKĐ theo các nhóm u**

*Nhận xét:*

- U sao bào chiếm tỷ lệ cao nhất 54,1%.
- U thần kinh đệm ít nhánh có số lượng ít nhất 16 trường hợp (18,8%).

### **3.2. Đặc điểm UTKĐ trên cộng hưởng từ thường quy**

#### **3.2.1. Vị trí**

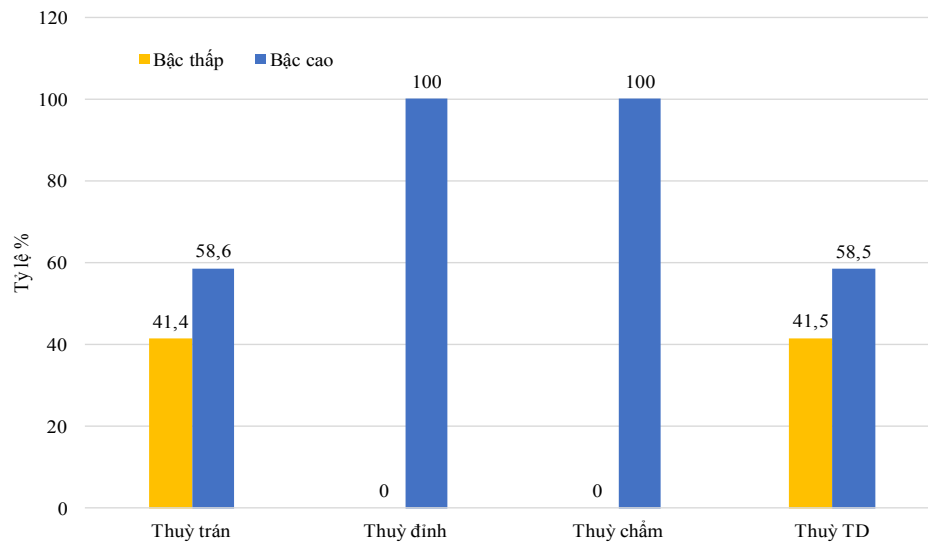
**Bảng 3.4. Phân bố u theo vị trí**

Vị trí u	Số bệnh nhân(n)	Tỷ lệ (%)
<b>Bên phải</b>	47	55,3
<b>Bên trái</b>	31	36,5
<b>Hai bên</b>	7	8,2
<b>Thùy trán</b>	58	68,2
<b>Thùy đỉnh</b>	7	8,2
<b>Thùy chẩm</b>	6	7,1
<b>Thùy thái dương</b>	41	48,2
<b>Tổng</b>	85	100

*Nhận xét:*

- U thường gặp ở bên phải, có thể gặp ở cả hai bên
- Thùy trán và thùy thái dương là hai vị trí thường nhất.





**Biểu đồ 3.2. Phân bố các nhóm u theo các thủy não**

**Bảng 3.5. Phân bố vị trí u theo nhóm u**

Vị trí u \ Nhóm u	Bậc thấp (n=33)		Bậc cao (n=52)		p
	n	%	n	%	
Hai bên	0	0	7	100	0,79
Bên phải	17	39,6	26	60,4	
Bên trái	16	45,7	19	54,3	
Tổng	33	38,8	52	61,2	

\* (Fisher-exact test)

*Nhận xét:*

- Nhóm u bậc thấp chỉ gặp ở thủy trán và thủy thái dương.
- 100% các trường hợp u ở hai bên bán cầu thuộc nhóm u bậc cao.

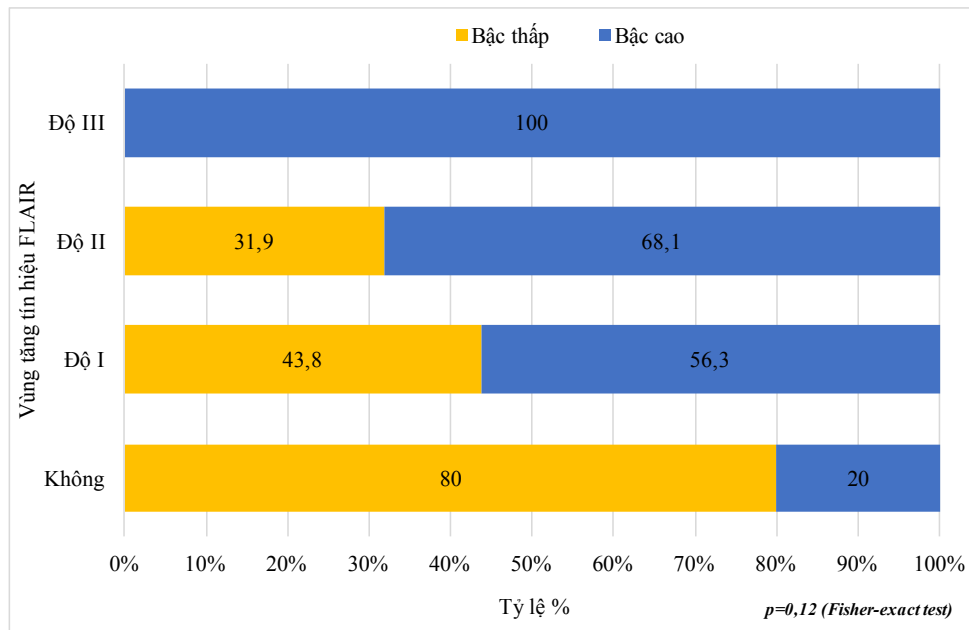
### 3.2.2. Số lượng

Trong nghiên cứu, 83 trường hợp (97,7%) có tổn thương đơn độc. Có 2 trường hợp tổn thương nhiều vị trí với một khối ở thủy trán phải và một khối thái dương trái và trường hợp còn lại có một khối lớn ở thủy trán và các ổ ngấm thuốc nhỏ ở thủy thái dương hai bên. 2 trường hợp này đều thuộc nhóm u bậc cao.

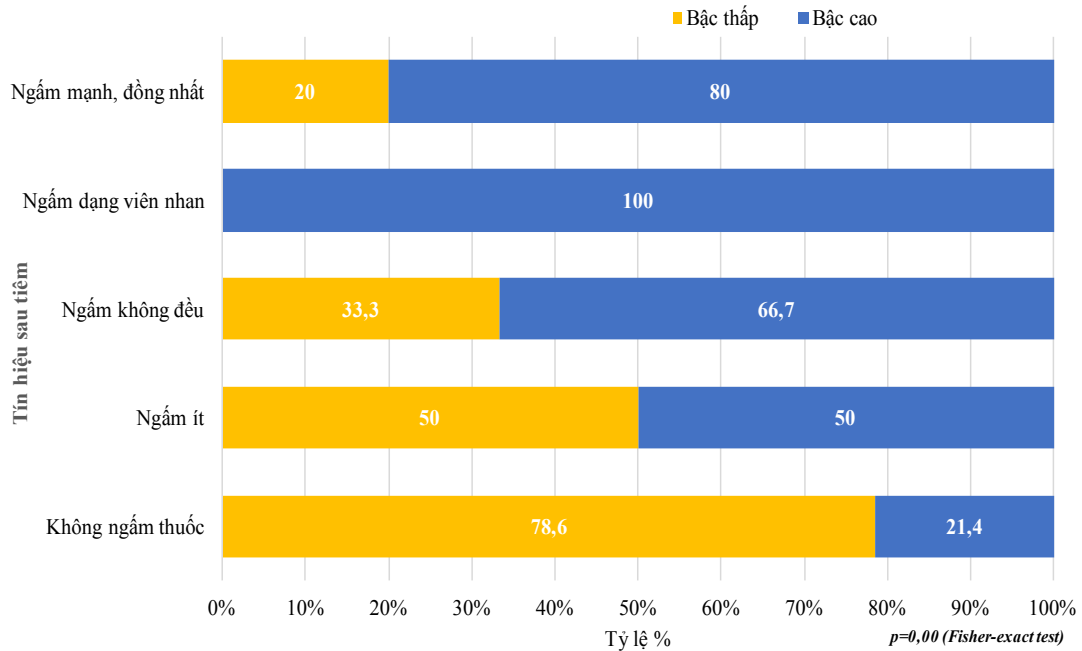
### 3.2.3. Một số đặc điểm hình ảnh của UTKĐ

**Bảng 3.6. Một số đặc điểm của UTKĐ trên cộng hưởng từ thường quy và nhóm u theo mô bệnh học**

Nhóm u		Bậc thấp (n=33)		Bậc cao (n=52)		Chung (n=85)		P $\chi^2$ /exact
		n	%	n	%	n	%	
Hoại tử	Có	11	22,5	38	77,5	49	57,7	<b>0,001</b> (test $\chi^2$ )
	Không	22	61,1	14	38,9	36	42,4	
Chèn ép não thất	Có	22	31,4	48	68,6	70	82,3	<b>0,001</b> (test $\chi^2$ )
	Không	11	73,3	4	26,7	15	17,7	
Đè đẩy đường giữa	Không	6	75,0	2	25,0	8	9,4	<b>0,001</b> (exact test)
	Độ I	16	64,0	9	36,0	25	29,4	
	Độ II	4	12,9	27	87,1	31	36,5	
	Độ III	7	33,3	14	66,7	21	24,7	



**Biểu đồ 3.3. Đặc điểm vùng tăng tín hiệu quanh u trên FLAIR theo nhóm u**



**Biểu đồ 3.4. Đặc điểm tín hiệu ngấm thuốc sau tiêm trên T1W theo nhóm u**

*Nhận xét:*

- Đặc điểm hoại tử trong u có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc cao.
- Các u bậc thấp thường có hiệu ứng khối ít (không chèn ép não thất, không hoặc ít đè đẩy đường giữa), ngược lại, các u bậc cao chèn ép não thất và đè đẩy đường giữa mức độ nhiều.
- 80% các u không có vùng tăng tín hiệu trên FLAIR là các u bậc thấp và toàn bộ các u có vùng tăng tín hiệu trên FLAIR độ III là các u bậc cao.
- 71,8% các u bậc thấp không ngấm thuốc hoặc ngấm ít sau tiêm, 71,15% các u bậc cao ngấm thuốc mạnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

### 3.2.4. Giá trị của cộng hưởng từ thường quy trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ

**Bảng 3.7. Giá trị của cộng hưởng từ thường quy trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ**

Mô bệnh học CHT thường quy	Bậc cao (n=52)	Bậc thấp (n=33)	Tổng (n=85)
Bậc cao (n=50)	40	10	50
Bậc thấp (n=35)	12	23	35
<b>Tổng (n=85)</b>	<b>52</b>	<b>33</b>	<b>85</b>

Nhận xét:

CHT thường quy có độ nhạy 80%, độ đặc hiệu 65,71%, giá trị tiên đoán dương 76,92%, giá trị tiên đoán âm 69,70% trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ.

### 3.3. Đặc điểm UTKĐ trên cộng hưởng từ tưới máu

#### 3.3.1. Đặc điểm tăng sinh mạch của u trên bản đồ thể tích tưới máu não

**Bảng 3.8. Liên quan giữa mức độ tăng sinh mạch của u trên bản đồ thể tích tưới máu não (CBVmap) và phân biệt theo mô bệnh học**

Tăng sinh mạch Bậc u	Có (n=70)		Không (n=15)		Chung (n=85)		p
	n	%	n	%	n	%	
<i>Bậc thấp</i>	19	27,1	14	93,3	33	38,8	0,001
Bậc I (n=3)	0	0	3	20,0	3	3,5	
Bậc II (n=30)	19	27,1	11	73,3	30	35,3	
<i>Bậc cao</i>	51	72,9	1	6,7	15	100	
Bậc III (n=21)	20	28,6	1	6,7	21	24,7	
Bậc IV (n=31)	31	44,3	0	0	31	36,5	
<b>Tổng (n=85)</b>	<b>70</b>	<b>100</b>	<b>15</b>	<b>100</b>	<b>85</b>	<b>100</b>	

\* (Fisher-exact test)

*Nhận xét:*

- 93,3 % các trường hợp không tăng sinh mạch trên bản đồ thể tích máu não là các u bậc thấp.
- 51/52 trường hợp u bậc cao có tăng sinh mạch trên bản đồ thể tích máu não.
- Tất cả các u bậc I đều không có hình ảnh tăng sinh mạch trên bản đồ thể tích máu não.
- Tất cả các u bậc IV và 20/21 u bậc III có hình ảnh tăng sinh mạch trên bản đồ thể tích máu não.
- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ tăng sinh mạch trên bản đồ thể tích máu não giữa các bậc u.

**Bảng 3.9. Mức độ tương xứng giữa vùng tăng sinh mạch của u trên bản đồ rCBV với vùng ngấm thuốc sau tiêm trên T1W và phân bậc theo mô bệnh học**

Mức độ tương xứng \ Nhóm u	Bậc thấp (n=33)		Bậc cao (n=52)		p
	n	%	n	%	
<b>Có</b>	17	26,6	47	73,4	0,001
<b>Không</b>	16	76,2	5	23,8	
<b>Tổng</b>	<b>33</b>	<b>38,8</b>	<b>52</b>	<b>61,2</b>	

\* (test  $\chi^2$ )

*Nhận xét:*

21 trường hợp, trong đó chủ yếu là các u bậc thấp (chiếm 76,2%) không có sự tương xứng giữa vùng ngấm thuốc trên T1W sau tiêm và vùng tăng sinh mạch của u trên bản đồ rCBV.

### 3.3.2. Giá trị trung bình rCBV

**Bảng 3.10. Giá trị trung bình của rCBV theo bậc của u**

Bậc của u	rCBV (TB±SD)	Min-max	p
<b>Bậc thấp</b>	2,38±2,78	0,63-14	0,001
<b>Bậc I (n=3)</b>	1,32±0,65	0,71-2	
<b>Bậc II (n=30)</b>	2,49±2,89	0,63-14	
<b>Bậc cao</b>	4,80±2,43	0,86-10	
<b>Bậc III (n=21)</b>	5,18±2,64	0,86-10	
<b>Bậc IV (n=31)</b>	4,54±2,28	1,12-10	
<b>Tổng (n=85)</b>	3,85±2,81	0,63-14	

\* (Kruskal-Wallis test)

*Nhận xét:*

- Giá trị trung bình của rCBV có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc cao.
- Giá trị trung bình của rCBV giữa các u bậc I, bậc II, bậc III, bậc IV có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3.11. Giá trị trung bình của rCBV theo các loại u**

Loại u	rCBV (TB±SD)	Min-max	p
<b>U sao bào (n=46)</b>	4,32±3,01	0,63-14	0,08
<b>U thần kinh đệm ít nhánh (n=16)</b>	3,63±1,87	0,96-7,3	
<b>U hỗn hợp (n=23)</b>	3,09±2,86	0,70-9	
<b>Tổng (n=85)</b>	3,85±2,81	0,63-14	

\* (Kruskal-Wallis test)

*Nhận xét:*

Giá trị trung bình của rCBV giữa các u sao bào, u thần kinh đệm ít nhánh và u hỗn hợp không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

### 3.3.3. Giá trị của cộng hưởng từ tưới máu trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ

#### 3.3.3.1. Giá trị của cộng hưởng từ tưới máu trong chẩn đoán UTKĐ

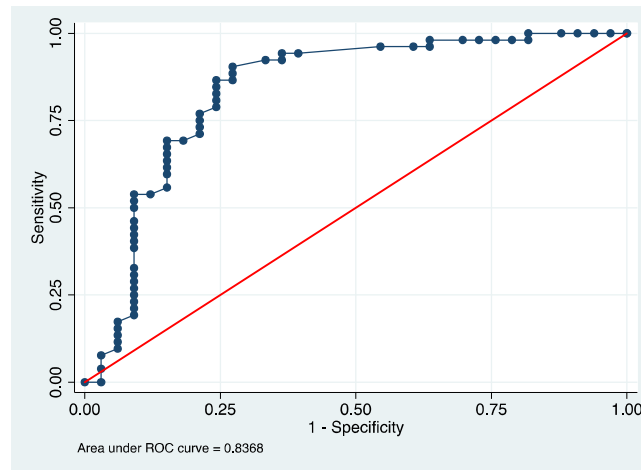
**Bảng 3.12. Giá trị của cộng hưởng từ tưới máu trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ**

Mô bệnh học CHT tưới máu	Bậc cao	Bậc thấp	Tổng
Bậc cao	40	12	52
Bậc thấp	12	26	33
Tổng	47	38	85

Nhận xét:

Với điểm cắt rCBV = 2,93, CHT tưới máu có độ nhạy 76,92%, độ đặc hiệu 78,79%, giá trị tiên đoán dương 85,11%, giá trị tiên đoán âm 68,42% trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ.

#### 3.3.3.2. Đường cong ROC trong đánh giá giá trị của cộng hưởng từ tưới máu trong chẩn đoán UTKĐ



**Biểu đồ 3.5. Đường cong ROC dùng rCBV trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ**

Nhận xét:

- rCBV có giá trị tốt trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ.
- Điểm cắt rCBV = 2,56 cho diện tích dưới đường cong lớn nhất 83,68%.

**Bảng 3.13. Giá trị của CHT tươi máu trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ tại điểm cắt rCBV là 2,56.**

<b>Mô bệnh học</b> rCBV	<b>Cao</b>	<b>Thấp</b>	<b>Tổng</b>
<b>Cao</b>	45	8	53
<b>Thấp</b>	7	25	32
<b>Tổng</b>	52	33	85

*Nhận xét:*

Tại điểm cắt rCBV là 2,56, CHT tươi máu có độ nhạy 86,54%, độ đặc hiệu 75,76%, giá trị tiên đoán dương 84,91%, giá trị tiên đoán âm 78,12% trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ.

### **3.4. Đặc điểm của UTKĐ trên cộng hưởng từ phổ**

#### **3.4.1. Đặc điểm của các chất chuyển hoá tại vùng u**

**Bảng 3.14. Nồng độ trung bình các chất chuyển hoá tại vùng u theo bậc của u trên mô bệnh học**

<b>Bậc u</b>	<b>Cho</b>	<b>NAA</b>	<b>Cr</b>
<b>Bậc I (n=3)</b>	2,71±1,84	0,96±0,15	1,13±0,34
<b>Bậc II (n=30)</b>	3,52±2,77	1,78±2,62	1,34±0,89
<b>Bậc III (n=21)</b>	3,11±1,64	1,10±1,39	1,02±0,54
<b>Bậc IV (n=31)</b>	2,71±2,22	0,74±0,39	0,98±0,93
<b>Tổng (n=85)</b>	3,11±2,30	1,22±0,39	1,13±0,82
<b>p</b>	0,52	0,02	0,04

\* (Kruskal-Wallis test)

*Nhận xét:*

- Nồng độ trung bình của NAA và Cr giữa các bậc u có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.
- Nồng độ trung bình của Cho không có sự khác biệt giữa các bậc u.



- Nồng độ trung bình của Cho có xu hướng tăng dần ở nhóm bậc I, II và III, tuy nhiên, nồng độ này ở nhóm u bậc IV thấp hơn hai nhóm bậc II và bậc III.
- Nồng độ NAA và Cr giảm dần theo mức độ ác tính của u.

**Bảng 3.15. Nồng độ trung bình của các chất chuyển hoá tại vùng u theo các nhóm u**

Nhóm u	Cho	NAA	Cr
<b>Bậc thấp (n=33)</b>	0,34±2,69	1,70±2,50	1,32±0,86
<b>Bậc cao (n=52)</b>	2,88±1,99	0,89±0,96	0,99±0,78
<b>Tổng (n=85)</b>	3,11±2,30	1,22±0,39	1,13±0,82
<b>p*</b>	0,53	0,01	0,01

\* (Kruskal-Wallis test)

*Nhận xét:*

- Nồng độ trung bình của NAA và Cr giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.
- Nồng độ trung bình của Cho không có sự khác biệt giữa các nhóm u.

**Bảng 3.16. Nồng độ trung bình các chất chuyển hoá tại vùng u theo các loại u**

Loại u	Cho	NAA	Cr
<b>U sao bào (n=46)</b>	2,90±2,16	0,97±1,02	1,09±0,82
<b>UTKĐ ít nhánh (n=16)</b>	3,22±2,31	1,40±2,23	1,08±0,44
<b>U hỗn hợp (n=23)</b>	3,44±2,60	1,56±2,46	1,24±1,03
<b>Tổng (n=85)</b>	3,11±2,30	1,22±0,39	1,13±0,82
<b>p</b>	0,55	0,47	0,55

\* (Mann-whitney test)

*Nhận xét:*

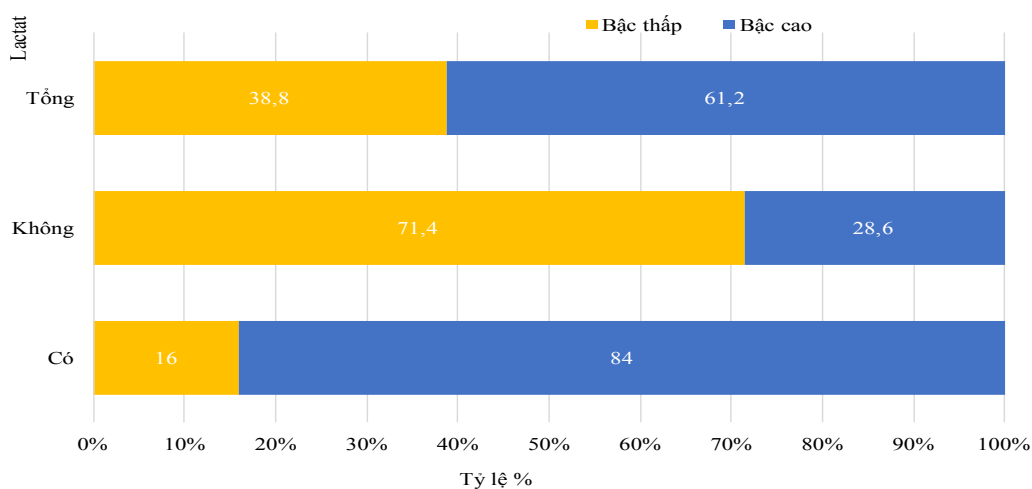
Nồng độ trung bình của các chất chuyển hoá Cho, NAA, Cr không có sự khác biệt giữa các loại u.

**Bảng 3.17. Tỷ lệ xuất hiện của Lactat tại vùng u theo bậc của u trên mô bệnh học**

Bậc u \ Lactat	Có		Không		p
	n	%	n	%	
Bậc I (n=3)	0	0	3	8,6	0,001
Bậc II (n=30)	8	16,0	22	62,9	
Bậc III (n=21)	17	34,0	4	11,4	
Bậc IV (n=31)	25	50,0	6	17,1	
Tổng (n=85)	50	100	35	100	

Nhận xét:

- Sự xuất hiện phổ Lac có xu hướng tăng dần theo bậc u và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.
- Các khối u bậc I đều không có hình ảnh phổ Lac, 16% các u bậc II có phổ Lac.



**Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ xuất hiện của Lactat tại vùng u theo các nhóm u**

Nhận xét:

Sự xuất hiện phổ Lac có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm u bậc thấp và nhóm bậc cao.

### 3.4.2. Đặc điểm của tỷ lệ các chất chuyển hoá tại vùng u

**Bảng 3.18. Nồng độ trung bình của tỷ lệ các chất chuyển hoá tại vùng u theo bậc của u trên mô bệnh học**

Bậc u	Cho/NAA	NAA/Cr	Cho/Cr
<b>Bậc I (n=3)</b>	3,10±2,52	0,88±0,17	2,90±2,83
<b>Bậc II (n=30)</b>	2,02±0,97	1,47±2,03	3,48±3,28
<b>Bậc III (n=21)</b>	5,96±4,25	1,35±1,73	4,51±5,19
<b>Bậc IV (n=31)</b>	4,15±2,29	1,30 ±1,23	4,26±3,53
<b>Tổng (n=85)</b>	3,80±3,02	1,34±1,70	3,99±3,89
<b>p</b>	0,001	0,94	0,33

\* (Kruskal-Wallis test)

*Nhận xét:*

- Tỷ lệ Cho/NAA có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các bậc u. Ngược lại, các tỷ lệ Cho/Cr và NAA/Cr không có sự khác biệt.
- Tỷ lệ Cho/NAA, Cho/Cr có xu hướng tăng dần theo bậc u, tuy nhiên, nồng độ trung bình của các tỷ lệ này giảm nhẹ ở nhóm u bậc IV so với bậc III.
- Tỷ lệ NAA/Cr có xu hướng giảm dần theo bậc u.

**Bảng 3.19. Nồng độ trung bình của tỷ lệ các chất chuyển hoá tại vùng u theo các nhóm u**

Nhóm u	Cho/NAA	NAA/Cr	Cho/Cr
<b>Bậc thấp (n=33)</b>	2,12±1,16	1,42±1,94	3,43±3,21
<b>Bậc cao (n=52)</b>	4,92±3,35	1,28±1,54	4,37±4,27
<b>Tổng (n=85)</b>	3,79±3,02	1,34±1,70	3,99±3,88
<b>p</b>	0,001	0,98	0,07

\* (Mann-whitney test)

*Nhận xét:*

- Tỷ lệ Cho/NAA có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao. Các tỷ lệ Cho/Cr và NAA/Cr không có sự khác biệt giữa các nhóm u.
- Tỷ lệ Cho/NAA và Cho/Cr có xu hướng tăng và tỷ lệ NAA/Cr có xu hướng giảm ở nhóm u bậc cao so với nhóm bậc thấp.

**Bảng 3.20. Nồng độ trung bình của tỷ lệ các chất chuyển hoá tại vùng u theo các loại u**

Loại u	Cho/NAA	NAA/Cr	Cho/Cr
<b>U sao bào (n=46)</b>	4,31±3,76	1,11±1,39	3,26±2,84
<b>U thần kinh đệm ít nhánh (n=16)</b>	3,87±1,99	1,61±2,00	5,95±6,52
<b>U hỗn hợp (n=23)</b>	2,75±1,29	1,60±2,03	4,11±3,01
<b>Tổng (n=85)</b>	3,80±3,02	1,34±1,70	3,99±3,89
<b>p</b>	0,12	0,60	0,07

\* (Kruskal-Wallis test)

*Nhận xét:*

- Không có sự khác biệt về nồng độ trung bình Cho/NAA, Cho/Cr và NAA/Cr giữa các loại u.
- U sao bào có nồng độ trung bình Cho/NAA cao nhất, nồng độ trung bình NAA/Cr và Cho/Cr thấp nhất trong các loại u.

### **3.4.3. Đặc điểm của cộng hưởng từ phổ tại vùng quanh u.**

#### **3.4.3.1. Đặc điểm của các chất chuyển hoá tại vùng quanh u**

**Bảng 3.21. Nồng độ trung bình các chất chuyển hoá tại vùng quanh u theo bậc của u trên mô bệnh học**

<b>Bậc u</b>	<b>Cho</b>	<b>NAA</b>	<b>Cr</b>
<b>Bậc I (n=3)</b>	2,34±0,85	2,38±0,47	1,54±0,05
<b>Bậc II (n=30)</b>	2,51±1,69	2,56±2,48	1,52±0,55
<b>Bậc III (n=21)</b>	2,24±0,62	1,86±1,82	1,34±0,39
<b>Bậc IV (n=31)</b>	1,84±0,81	1,28±0,63	1,46±0,91
<b>Tổng (n=85)</b>	2,20±1,20	1,94±1,86	1,45±0,65
<b>p</b>	0,09	0,001	0,13

\* (Kruskal-Wallis test)

*Nhận xét:*

- Nồng độ NAA có xu hướng giảm dần theo bậc của u và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.
- Nồng độ Cho và Cr không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các bậc u tuy nhiên nồng độ Cho ở nhóm u bậc IV thấp hơn so với nhóm bậc II và bậc III.

**Bảng 3.22. Nồng độ trung bình của các chất chuyển hoá tại vùng quanh u theo các nhóm u**

Nhóm u	Cho	NAA	Cr
<b>Bậc thấp (n=33)</b>	2,49±1,62	2,55±2,37	1,53±0,53
<b>Bậc cao (n=52)</b>	2,01±0,76	1,53±1,30	1,41±0,73
<b>Tổng (n=85)</b>	2,20±1,20	1,94±1,86	1,45±0,65
<b>p</b>	0,36	0,001	0,02

\* (Kruskal-Wallis test)

*Nhận xét:*

- Nồng độ NAA, Cr và Cho đều giảm ở nhóm u bậc cao so với nhóm bậc thấp.
- Nồng độ NAA có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bậc cao và bậc thấp.

**Bảng 3.23. Nồng độ trung bình của các chất chuyển hoá tại vùng quanh u theo các loại u**

Loại u	Cho	NAA	Cr
<b>U sao bào (n=46)</b>	2,00±0,81	1,69±1,37	1,50±0,76
<b>UTKĐ ít nhánh (n=16)</b>	2,42±1,21	2,10±2,53	1,33±0,35
<b>U hỗn hợp (n=23)</b>	2,43±1,69	2,29±2,14	1,46±0,61
<b>Tổng (n=85)</b>	2,20±1,20	1,94±1,86	1,45±0,65
<b>p</b>	0,34	0,35	0,87

\* (Kruskal-Wallis test)

*Nhận xét:*

Nồng độ Nồng độ NAA, Cr và Cho không có sự khác biệt giữa các loại UTKĐ.

3.4.3.2. Đặc điểm của tỷ lệ các chất chuyển hoá tại vùng quanh u

**Bảng 3.24. Tỷ lệ trung bình của nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng quanh u theo bậc của u trên mô bệnh học**

Bậc u	Cho/NAA	Cho/Cr	NAA/Cr
<b>Bậc I (n=3)</b>	1,04±0,47	1,52±0,56	1,55±0,34
<b>Bậc II (n=30)</b>	1,23±0,73	2,20±2,86	2,01±2,20
<b>Bậc III (n=21)</b>	1,31±0,61	1,52±0,38	1,37±0,70
<b>Bậc IV (n=31)</b>	1,80±0,91	1,32±0,54	0,88±0,48
<b>Tổng (n=85)</b>	1,41±0,91	1,74±1,88	1,50±0,48
<b>p</b>	0,09	0,37	0,02

\* (Kruskal-Wallis test)

Nhận xét:

- Tỷ lệ Cho/NAA tăng và NAA/Cr giảm theo bậc của u.
- Khác biệt về tỷ lệ NAA/Cr giữa các bậc u có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3.25. Tỷ lệ trung bình của nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng quanh u theo các nhóm u**

	Cho/NAA	Cho/Cr	NAA/Cr
<b>Bậc thấp (n=33)</b>	1,20±0,70	2,12±2,69	1,95±2,07
<b>Bậc cao (n=52)</b>	1,58±0,82	1,41±0,48	1,10±0,63
<b>Tổng (n=85)</b>	1,41±0,78	1,74±01,88	1,50±1,52
<b>p</b>	0,04	0,58	0,03

\* (Kruskal-Wallis test)

Nhận xét:

- Tỷ lệ Cho/NAA và NAA/Cr khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc cao.
- Tỷ lệ Cho/Cr không có sự khác biệt giữa nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc cao.

**Bảng 3.26. Tỷ lệ trung bình của nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng quanh u theo các loại u**

Loại u	Cho/NAA	Cho/Cr	NAA/Cr
U sao bào (n=46)	1,54±0,85	1,39±0,50	1,15±0,69
UTKĐ ít nhánh (n=16)	1,38±0,58	1,89±1,11	1,92±2,48
U hỗn hợp (n=23)	1,24±0,77	2,14±3,02	1,77±1,76
Tổng (n=85)	1,41±0,78	1,49±1,52	1,73±1,88
p	0,36	0,31	0,35

\* (Kruskal-Wallis test)

Nhận xét:

Không có sự khác biệt về tỷ lệ Cho/NAA, Cho/Cr, NAA/Cr giữa các loại UTKĐ.

#### 3.4.3.3. Tính chất thâm nhiễm quanh u

**Bảng 3.27. Tỷ lệ thâm nhiễm quanh u theo bậc của u trên mô bệnh học**

Thâm nhiễm Bậc u	Có		Không		p
	n	%	n	%	
Bậc I (n=3)	1	1,8	2	6,9	0,01
Bậc II (n=30)	14	25,0	16	55,2	
Bậc III (n=21)	17	30,4	4	13,8	
Bậc IV (n=31)	24	42,9	7	24,1	
Tổng (n=85)	56	100	29	100	

\* Fisher-exact test

Nhận xét:

- Số lượng u có thâm nhiễm quanh u tăng theo bậc u.
- Tỷ lệ thâm nhiễm quanh u có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các bậc u.



**Bảng 3.28. Tỷ lệ thâm nhiễm quanh u theo các nhóm u**

Thâm nhiễm \ Nhóm u	Bậc thấp (n=33)		Bậc cao (n=52)		p
	n	%	n	%	
<b>Có</b>	15	26,8	41	73,2	0,001
<b>Không</b>	18	62,1	11	37,9	
<b>Tổng</b>	33	38,8	52	61,2	

\* Fisher-exact test

*Nhận xét:*

Tỷ lệ thâm nhiễm quanh u có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc cao.

#### **3.4.4. So sánh đặc điểm chuyển hoá giữa vùng u, vùng quanh u và vùng lành**

##### **3.4.4.1. Đặc điểm các chất chuyển hoá giữa vùng u, vùng quanh u và vùng lành**

**Bảng 3.29. Nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng u, vùng quanh u và vùng lành**

	<b>Cho</b>	<b>NAA</b>	<b>Cr</b>
<b>Vùng u</b>	3,11±2,30	1,22±1,78	1,13±0,82
<b>Vùng quanh u</b>	2,20±1,20	1,94±1,86	1,45±0,65
<b>Vùng lành</b>	1,68±0,90	2,90±2,43	1,47±0,71
<b>p</b>	0,001	0,001	0,001

\* (Kruskal-Wallis test)

*Nhận xét:*

- Nồng độ Cho giảm, nồng độ NAA và Cr tăng dần lần lượt từ vùng u, vùng quanh u và vùng lành.
- Nồng độ của Cho, NAA, Cr giữa vùng u, quanh u và vùng lành có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.4.4.2. Đặc điểm tỷ lệ nồng độ các chất chuyển hoá giữa vùng u, vùng quanh u và vùng lành

**Bảng 3.30. Tỷ lệ nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng u, vùng quanh u và vùng lành**

	<b>Cho/NAA</b>	<b>Cho/Cr</b>	<b>NAA/Cr</b>
<b>Vùng u</b>	3,80±3,02	1,34±1,70	3,99±3,89
<b>Vùng quanh u</b>	1,41±0,78	1,49±1,52	1,73±1,88
<b>Vùng lành</b>	0,65±0,22	2,05±1,44	1,15±0,36
<b>p</b>	0,001	0,001	0,001

\* (Kruskal-Wallis test)

*Nhận xét:*

- Tỷ lệ Cho/NAA và Cho/Cr tăng dần, tỷ lệ NAA/Cr giảm dần từ vùng u đến vùng quanh u và vùng lành.
- Các tỷ lệ Cho/NAA, Cho/Cr và NAA/Cr có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa vùng u, vùng quanh u và vùng lành.

### 3.4.5. Giá trị của cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ

#### 3.4.5.1. Giá trị của cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán UTKĐ

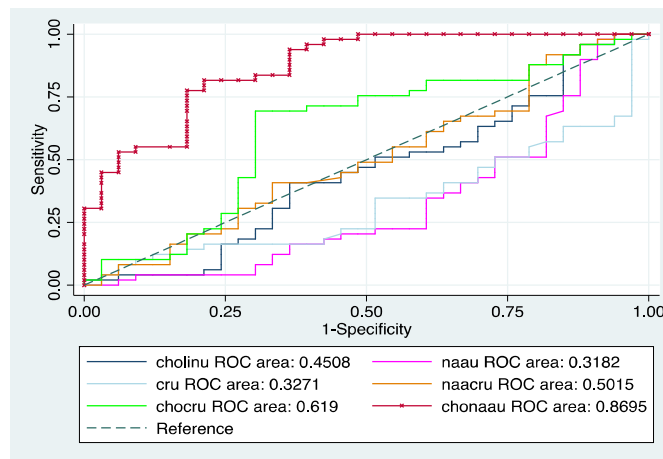
**Bảng 3.31. Giá trị của cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán UTKĐ**

Mô bệnh học CHT phổ	Bậc cao	Bậc thấp	Tổng
Bậc cao	49	3	52
Bậc thấp	12	21	33
Tổng	61	24	85

Nhận xét:

Với điểm cắt Cho/NAA = 2,2, CHT phổ có độ nhạy 94,23%, độ đặc hiệu 63,64%, giá trị tiên đoán dương 80,33%, giá trị tiên đoán âm 87,50% trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ.

#### 3.4.5.2. Đường cong ROC trong đánh giá giá trị của cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán UTKĐ



**Biểu đồ 3.7. Đường cong ROC dùng nồng độ và tỷ lệ các chất chuyển hoá trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ**

Nhận xét:

- Tỷ lệ Cho/NAA có giá trị tốt trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ.
- Điểm cắt Cho/NAA là 2,76 có diện tích dưới đường cong lớn nhất 86,95%.

**Bảng 3.32. Giá trị của cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ tại điểm cắt Cho/NAA là 2,76.**

<b>Cho/NAA</b> <b>Mô bệnh học</b>	<b>Cao</b>	<b>Thấp</b>	<b>Tổng</b>
<b>Cao</b>	43	9	52
<b>Thấp</b>	7	26	33
<b>Tổng</b>	50	35	85

*Nhận xét:*

Tại điểm cắt Cho/NAA là 2,76, 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% trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ.

### **3.5. Giá trị chẩn đoán phân biệt khi kết hợp hai phương pháp CHT tưới máu và CHT phổ**

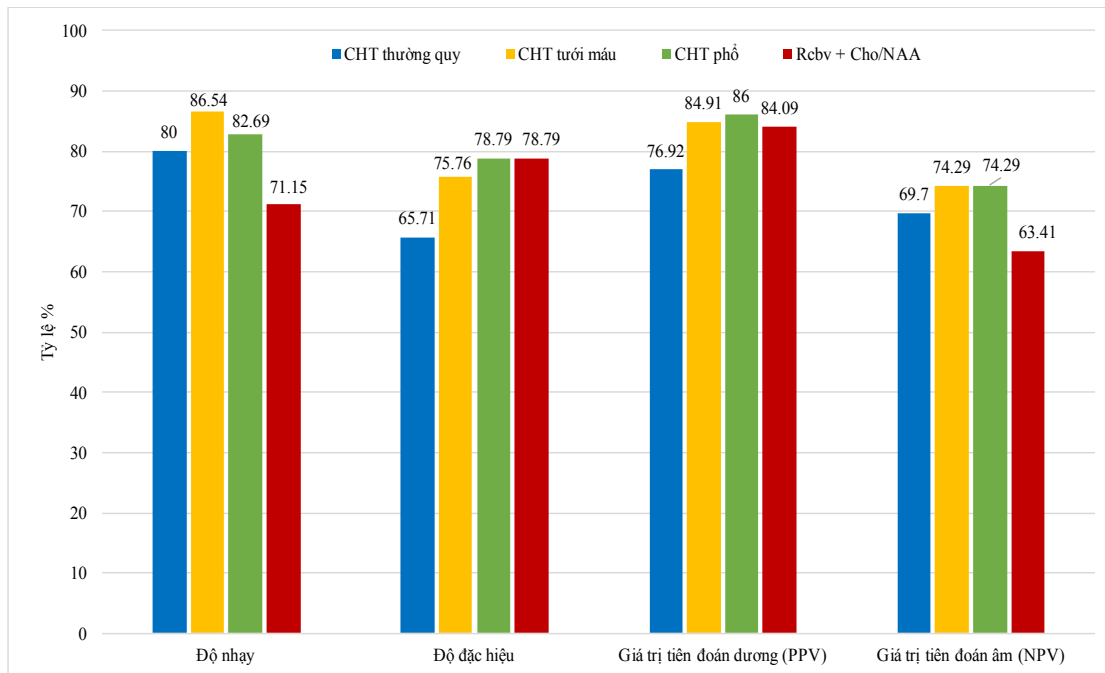
**Bảng 3.33. Giá trị chẩn đoán phân biệt khi kết hợp hai chỉ số rCBV và tỷ lệ Cho/NAA.**

<b>Mô bệnh học</b> <b>Rcbv+Cho/NAA</b>	<b>Bậc cao</b>	<b>Bậc thấp</b>	<b>Tổng</b>
<b>Bậc cao</b>	37	7	44
<b>Bậc thấp</b>	15	26	41
<b>Tổng</b>	52	33	85

*Nhận xét:*

Kết hợp hai chỉ số rCBV và tỷ lệ Cho/NAA cho độ nhạy là 71,15%; độ đặc hiệu 78,79%, giá trị tiên đoán dương 84,09%, giá trị tiên đoán âm 63,41%.

### 3.6. So sánh giá trị của các phương pháp chẩn đoán



**Biểu đồ 3.8. So sánh giá trị của các phương pháp CHT thường quy, CHT tươi máu, CHT phổ và sự kết hợp giữa hai chỉ số rCBV và tỷ lệ Cho/NAA.**

*Nhận xét:*

- CHT tươi máu và CHT phổ có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm cao hơn CHT thường quy.
- CHT tươi máu có độ nhạy cao nhất 86,54%.
- CHT phổ và sự kết hợp hai chỉ số rCBV và tỷ lệ Cho/NAA cho độ đặc hiệu cao nhất 78,79%.

## CHƯƠNG 4

### BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 89 bệnh nhân được chẩn đoán UTKĐ trên cộng hưởng từ thường quy có 4 trường hợp có kết quả mô bệnh học là tổn thương di căn từ phổi. Các nghiên cứu cho thấy di căn từ phổi chiếm tỷ lệ cao khoảng 20% trong số các tổn thương thứ phát ở nội sọ [98] và cộng hưởng từ thường quy có tỷ lệ chẩn đoán sai giữa nhóm UTKĐ, đặc biệt là u nguyên bào thần kinh đệm và u di căn thứ phát đơn ổ lên tới 40% [99]. Nguyên nhân bởi hai nhóm u có hình thái tương tự nhau trên cộng hưởng từ thường quy: khối hoại tử trung tâm, viền tăng tín hiệu trên FLAIR quanh u rộng, hiệu ứng khối rõ, ngấm thuốc viền sau tiêm [100]. Cộng hưởng từ tưới máu và cộng hưởng từ phổ giúp tăng độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán phân biệt u nguyên bào thần kinh đệm và u di căn não đơn ổ trong nhiều nghiên cứu [37, 39, 101].

#### 4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

##### 4.1.1. Phân bố theo tuổi và giới

Lứa tuổi mắc UTKĐ trong các nghiên cứu thường có khoảng dao động rộng, mặc dù vậy, tuổi trung bình và nhóm tuổi hay gặp nhất thường ở nhóm tuổi trung niên (40 – 60 tuổi). Nghiên cứu của Zou trên 30 bệnh nhân từ 20 – 77 tuổi, có tuổi trung bình 46 [7]. Nghiên cứu của Aprile có 55 bệnh nhân từ 19 – 89 tuổi với tuổi trung bình 54,12 và nhóm tuổi trung niên chiếm tỷ lệ cao nhất 44,2% [102]. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của Metellus, Hakyemez hay Stadlbauer cũng nằm trong nhóm tuổi trung niên lần lượt là 37,5; 56 và 46,4 [8, 32, 33]. Đối với các nghiên cứu trong nước, tuổi trung bình của 109 bệnh nhân u sao bào của Lê Văn Phước là  $37,57 \pm 16,96$ , trong đó nhóm tuổi từ 31-60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 60% [13], nghiên cứu của Trần Minh Thông cũng cho kết quả tương tự với tỷ lệ u ở nhóm tuổi 31 – 60 là 50,6% [103].

Trong các nhóm UTKĐ, u sao bào bậc III và bậc IV thường được phát hiện ở lứa tuổi 75 – 84 [104]. Nghiên cứu trên 1003 trường hợp tại đại học Zurich cho thấy u sao bào bậc IV chiếm 70% các trường hợp ở lứa tuổi từ 45 – 70 với tuổi trung bình mắc là 53, chỉ 1% được chẩn đoán trước 20 tuổi [105]. Các u thần kinh đệm ít nhánh và u hỗn hợp hay gặp ở lứa tuổi 35 – 44 [104]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước với độ tuổi dao động từ 16 – 75 tuổi và nhóm tuổi từ 40 – 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 41,2%, tuy nhiên, ở nữ giới, nhóm tuổi hay gặp là từ 18 – 40 tuổi.

Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy mức độ ác tính của UTKĐ có xu hướng tăng theo tuổi. Các u bậc I có tuổi trung bình từ 17 – 20 [106], ngoài ra, tuổi trung bình của các u bậc II, bậc III, bậc IV theo các nghiên cứu lần lượt là 47, 50 và 62 [15, 107]. Không có sự khác biệt về tuổi trung bình giữa các nhóm u có cùng mức độ ác tính. Nghiên cứu của Okamoto cho thấy, tuổi trung bình của nhóm u sao bào bậc II là 41, của nhóm u thần kinh đệm ít nhánh là 42 và của nhóm u hỗn hợp là 40. Tuổi trung bình của các nhóm u sao bào, u thần kinh đệm ít nhánh và u hỗn hợp cũng trong nghiên cứu trên lần lượt là 44, 46 và 46 tuổi [107]. Nghiên cứu của Caulo có tuổi trung bình cho nhóm u bậc cao là  $58,1 \pm 15,9$ , nhóm u bậc thấp là  $44,5 \pm 14,1$ , và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm này [108]. Các nghiên cứu trong nước, chủ yếu được thực hiện với nhóm u sao bào cũng cho thấy sự thay đổi mức độ ác tính của u với tuổi của người bệnh. Trần Minh Thông trong nghiên cứu 1187 trường hợp cho thấy tuổi trung bình của nhóm u bậc thấp từ 20 – 29 tuổi và của nhóm bậc cao từ 38 – 40 tuổi [103]. Tuổi trung bình các nhóm u bậc II, III và IV trong nghiên cứu của Lê Văn Phước lần lượt là 35, 44 và 40 tuổi [13]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngoài nhóm u bậc I có số lượng bệnh nhân ít (3 trường hợp), tuổi trung bình của các nhóm u cũng có xu hướng tăng theo mức độ ác tính của u. Mặc dù vậy, tuổi trung bình của nhóm u bậc cao trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như của các nghiên cứu trong

nước thấp hơn các nghiên cứu trên thế giới. Điều này có thể được giải thích dựa trên sự khác biệt về chủng tộc, lối sống và cách thức thu thập số liệu thống kê. Ở các nước phát triển như Mỹ, Úc và các nước Châu Âu, số lượng cũng tuổi trung bình phát hiện u não thường cao, ngược lại, số liệu này thường thấp hơn ở các nước đang phát triển [15]. Nghiên cứu của Robertson cho thấy có sự khác biệt giữa nhóm người da trắng và da đen về tỷ lệ mắc 3 nhóm u hay gặp nhất là u sao bào, u thần kinh đệm ít nhánh và u nguyên bào thần kinh đệm [109].

Trong y văn và các nghiên cứu đã được tiến hành, tỷ lệ nam giới mắc UTKĐ được ghi nhận cao hơn so với nữ giới. Nghiên cứu của Aprile trên 55 trường hợp có tỷ lệ nam: nữ là 1,82: 1, của tác giả Law tỷ lệ này là 2,07: 1, hay của Metellus là 1,28: 1 [4, 33, 102]. Ngược lại, nghiên cứu của tác giả Toyooka có tỷ lệ nam thấp hơn nữ, tuy nhiên, số lượng bệnh nhân nghiên cứu ít 23 trường hợp [80]. Đối với các nhóm UTKĐ, các nghiên cứu của Ohgaki và Okamoto cho thấy có sự chênh lệch về tỷ lệ nam: nữ ở nhóm u sao bào bậc II, bậc III và bậc IV lần lượt là 1,46; 1,2 và 1,26, mặc dù vậy, không có sự chênh lệch về tỷ lệ này ở nhóm u thần kinh đệm ít nhánh và nhóm u hỗn hợp [15, 107]. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới với tỷ lệ nam: nữ là 1,36: 1. Có nhiều giả thuyết về nguyên nhân của sự khác biệt này như do lối sống, tác nhân môi trường và yếu tố hormone [110].

#### ***4.1.2. Phân bố theo mô bệnh học***

Các nghiên cứu đã được tiến hành cho thấy các UTKĐ bậc cao thường chiếm tỷ lệ cao hơn các UTKĐ bậc thấp, trong đó, nhóm u bậc IV hay gặp nhất. Báo cáo của Ohgaki cho thấy u nguyên bào thần kinh đệm chiếm khoảng 12 -15% các u nội sọ và 60 – 75% các u sao bào [15]. Nghiên cứu của tác giả Caulo ở 110 trường hợp UTKĐ, số lượng các u bậc thấp là 33 và u bậc cao là 77 trường hợp, trong đó, u bậc IV chiếm khoảng 55% (60/110) [108]. Số lượng UTKĐ bậc cao cũng chiếm ưu thế (57%), nhóm u bậc IV



chiếm 36% trong một nghiên cứu 73 trường hợp UTKĐ [111]. Lê Văn Phước nghiên cứu 109 bệnh nhân u sao bào, trong đó nhóm u bậc cao chiếm 55%, nhóm u bậc II và bậc III hay gặp nhất lần lượt là 38,5% và 37,6% [13]. Nghiên cứu của Trần Minh Thông trên 1187 trường hợp u sao bào có tỷ lệ các u bậc I 15,5%, bậc II 28,5%, bậc III 43,1 % và bậc IV chiếm 12,9% [103]. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới và có tỷ lệ nhóm u bậc IV cao hơn các nghiên cứu trong nước.

Tỷ lệ nhóm u thần kinh đệm ít nhánh và nhóm u hỗn hợp luôn thấp hơn nhóm u sao bào trong các nghiên cứu. Trong nghiên cứu của Caulo, số lượng các u thuộc nhóm u sao bào, u thần kinh đệm ít nhánh và u hỗn hợp lần lượt là 81; 11 và 5 trường hợp [108]. Các báo cáo khác cũng ghi nhận tỷ lệ u thần kinh đệm ít nhánh chỉ chiếm khoảng 5 – 6% các UTKĐ, trong đó, u thần kinh đệm ít nhánh bậc III chiếm khoảng 1% [15]. Nhóm UTKĐ hỗn hợp chiếm 9,2% trong 4859 trường hợp UTKĐ trong một nghiên cứu từ năm 1956 đến 1984 của trung tâm lưu trữ ung thư Naury [112]. Các dữ liệu dịch tễ học chính xác về tỷ lệ mắc bệnh của u hỗn hợp độ III hiện chưa được công bố. Trong một nghiên cứu 285 UTKĐ độ III trên lều ở người lớn, các u hỗn hợp độ III chiếm khoảng 4% [113].

## **4.2. Đặc điểm UTKĐ trên cộng hưởng từ thường quy**

### **4.2.1. Vị trí**

Sự phân bố của UTKĐ trong các nghiên cứu đã được tiến hành cho thấy mặc dù có sự khác biệt giữa các nhóm u bậc thấp và bậc cao, giữa các loại u sao bào, u thần kinh đệm ít nhánh và u hỗn hợp, tuy nhiên, các UTKĐ có xu hướng phân bố chủ yếu ở thùy trán và thùy thái dương, xâm lấn thể chai và lan sang nhu mô não bên đối diện là một đặc điểm đặc trưng của u. Nhóm UTKĐ bậc I lan theo trục thần kinh, thường gặp ở vị trí dưới lều và thần kinh thị, trường hợp ở trên lều, vị trí hay gặp thường ở vùng dưới đôi và đôi thị. Nhóm UTKĐ bậc II thường gặp ở trên lều, thùy trán gặp trong 30% các

trường hợp [26]. Trong nghiên cứu 987 trường hợp UTKĐ bậc IV tại bệnh viện Zurich u tổn thương hay gặp nhất ở thùy thái dương (31%), thùy đỉnh (24%), thùy trán (23%) và thùy chẩm (16%). Ngoài ra, u thường lan qua vỏ não lân cận và thể chai sang bên đối diện, vị trí trán – thái dương hay gặp nhất, đồi thị và nhân xám trung ương ít gặp [26]. U sao bào thường phát triển trong chất trắng ở thùy trán (31,2%), thùy thái dương (16,5%) theo nghiên cứu của Lê Văn Phước [13]. Khác với u sao bào, u thần kinh đệm ít nhánh thường phát triển cả ở vùng vỏ não và chất trắng, thùy trán là vị trí thường gặp nhất 50%, tiếp theo lần lượt là thùy thái dương, thùy đỉnh và thùy chẩm, u thường phát triển lan sang nhiều thùy và sang 2 bên [114]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu khác, các u phân bố chủ yếu ở thùy trán và thùy thái dương, đặc biệt với nhóm u bậc thấp, các u bậc cao có xu hướng phát triển lan sang hai bên bán cầu, tuy nhiên, sự khác biệt về vị trí giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao không có ý nghĩa thống kê. Nguyên nhân của sự khác biệt này đã được tác giả Larjvaara đề cập đến trong nghiên cứu 331 trường hợp UTKĐ, trong đó, tỷ lệ xuất hiện của UTĐK tỷ lệ thuận thể tích mô thần kinh đệm tại vị trí đó. Ngoài ra, còn một số giả thuyết khác được nêu ra trong nghiên cứu như các khối u thuộc các phần khác nhau của não được phát triển từ các tiền tế bào khác nhau và sự khác biệt về cấu trúc, chức năng giữa các vùng bao gồm sự chuyển hoá năng lượng, sự tương tác giữa tế bào thần kinh và tế bào đệm cũng tác động đến tần suất xuất hiện của UTKĐ [115].

#### **4.2.2. Số lượng**

Tỷ lệ u nhiều vị trí trong các nghiên cứu đã được tiến hành dao động từ 0,5 đến 20% [116, 117], cá biệt, trong nghiên cứu của tác giả Thomas trong nghiên cứu 246 trường hợp u nguyên bào thần kinh đệm, tỷ lệ này lên tới 35% [118]. Các u nhiều vị trí thường được chia làm 2 nhóm: nhóm đa ổ (multifocal) bao gồm các tổn thương có mối liên quan về đường lan truyền (theo đường dẫn truyền thần kinh, dịch não tủy hay lan tràn trực tiếp qua nhu

mô não); nhóm đa trung tâm (multicentric) gồm các tổn thương không có mối liên quan về đường lan truyền. Hầu hết các nghiên cứu cho thấy các u nhiều vị trí gặp ở nhóm UTKĐ bậc cao và có tiên lượng xấu so với nhóm u đơn độc. Theo Thomas, thời gian sống của nhóm u đơn độc là 18 tháng và nhóm u đa ổ là 10 tháng, nhóm đa trung tâm có thời gian sống thấp nhất 3 tháng [118]. Trong nghiên cứu, chúng tôi có 2 trường hợp u nhiều vị trí chiếm 2,3% và đều thuộc nhóm u bậc cao, tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của Lê Văn Phước [13] và thấp hơn so với các nghiên cứu trên thế giới tuy nhiên sự khác biệt này có thể do tỷ lệ nhóm u bậc thấp và bậc cao không tương đồng.

#### ***4.2.3. Một số đặc điểm hình ảnh của UTKĐ***

Các nghiên cứu đánh giá giá trị của CHT thường quy trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ đã dựa trên nhiều đặc điểm khác nhau của u để đưa ra kết luận về mức độ ác tính trên CHT. Tác giả Zou sử dụng các 6 đặc điểm gồm kích thước u, hoại tử, chảy máu, phù quanh u, hiệu ứng khối và tính chất ngấm thuốc sau tiêm để phân loại nhóm bậc thấp và nhóm bậc cao [7]. Tác giả Galanaud sử dụng 4 đặc điểm phù, ngấm thuốc sau tiêm, tín hiệu trong u và hoại tử để định nghĩa bậc của UTKĐ [119]. 9 đặc điểm gồm tín hiệu u, hoại tử tạo nang trong u, chảy máu, xâm lấn đường giữa, phù hoặc hiệu ứng khối, giới hạn u, tính chất ngấm thuốc và tín hiệu dòng chảy cũng đã được tác giả Asari sử dụng trong thang điểm phân loại UTKĐ [120].

Hoại tử và tạo nang trong u thường khó chẩn đoán phân biệt trên CHT thường quy. Các u bậc thấp có thể tạo nang trong u nhưng ít khi có hoại tử, tăng tín hiệu trên T2W, giảm tín hiệu trên T1W và FLAIR nhưng có tín hiệu cao hơn dịch não tủy [28]. Ngược lại, hoại tử và tạo nang là đặc điểm tương đối đặc trưng của nhóm u bậc cao [24]. Các nghiên cứu của Lê Văn Phước và Law, tỷ lệ hoại tử ở nhóm u bậc cao đều > 90% [4, 13]. Tác giả Dean trong nghiên cứu 36 bệnh nhân khẳng định đặc điểm hoại tử trong u có giá trị trong chẩn đoán u bậc cao [5]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy có

sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm hoại tử và không hoại tử ở cả nhóm u bậc thấp và bậc cao.

Thâm nhiễm quanh u là đặc điểm đặc trưng của UTKĐ, mặc dù vậy, đánh giá mức độ thâm nhiễm quanh u là một hạn chế của CHT thường quy. Vùng tăng tín hiệu quanh u trên FLAIR có thể là vùng thâm nhiễm, có thể là vùng phù vận mạch. Đối với các UTKĐ bậc thấp, vùng tăng tín hiệu quanh u thường ít hoặc không có, ngược lại, các UTKĐ bậc cao có vùng tăng tín hiệu quanh u rộng [28]. Trong nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy hầu hết các u bậc cao có vùng tăng tín hiệu trên FLAIR rộng (32/52 trường hợp có vùng tăng tín hiệu từ 2 – 5 cm), các u bậc thấp có 19/33 trường hợp không có hoặc vùng tăng tín hiệu quanh u ít dưới 2 cm, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các mức độ tăng tín hiệu ở nhóm bậc thấp và bậc cao. Trong nghiên cứu 53 trường hợp UTKĐ, tác giả Chishty nhận thấy tất cả các u bậc IV có phù quanh u mức độ cao, các u bậc III có mức phù quanh u trung bình và các u bậc thấp không có (60%) hoặc phù mức độ ít (40%) [121].

Hiệu ứng khối của u bao gồm 2 đặc điểm chính chèn ép hệ thống não thất và đè đẩy đường giữa. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các u bậc thấp thường không chèn ép não thất, đè đẩy đường giữa < 5mm; các u bậc cao thường chèn ép não thất và đè đẩy đường giữa nhiều (> 5mm), có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bậc thấp và bậc cao ở hai dấu hiệu này. Các nghiên cứu khác cũng cho thấy nhóm u bậc cao thường có hiệu ứng khối rõ, nguyên nhân có thể do u phát triển nhanh và xâm lấn nhiều các cấu trúc lân cận [4]. Theo Dean, dấu hiệu hiệu ứng khối có tỷ lệ chẩn đoán đúng 75% trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ [5].

Tính chất ngấm thuốc của u cũng được coi là một dấu hiệu quan trọng dự báo mức độ ác tính. Các u bậc thấp thường không ngấm thuốc hoặc ngấm thuốc ít [28], các u bậc III ngấm thuốc mạnh, không đều, các u bậc IV có hình ảnh ngấm thuốc viền đặc trưng [24]. Dấu hiệu ngấm thuốc được coi là dấu

hiệu chỉ điểm cho chuyển dạng ác tính của u. Trong nghiên cứu 927 trường hợp UTKĐ bậc thấp có ngấm thuốc, Johan Pallud nhận thấy các u ngấm thuốc dạng nốt, tăng dần qua các lần chụp trước khi được điều trị gợi ý u chuyển dạng ác tính bậc cao, mặc dù vậy, sự ngấm thuốc của u không phải là yếu tố tiên lượng xấu [122]. Tác giả Jain cho thấy có sự liên quan giữa vùng ngấm thuốc của u trên CHT và bậc của u, trong đó, 16 mẫu sinh thiết ở vùng có ngấm thuốc có 10 mẫu (62,5%) là bậc cao, 6 mẫu (37,5%) là bậc thấp, 11 mẫu ở vùng không ngấm thuốc có 10 mẫu bậc thấp và 1 mẫu không được phân bậc [123]. Nghiên cứu Tynninen chứng minh có sự liên quan giữa vùng ngấm thuốc trên CHT và mức độ tăng sinh tế bào và mật độ mạch máu trên mô bệnh học [124]. Trong nghiên cứu của Lê Văn Phước, 98,3% các u bậc thấp không ngấm thuốc, 59,5% u ngấm thuốc mạnh là các u bậc cao, 89,8% các u bậc cao ngấm thuốc sau tiêm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu đã được tiến hành, 71,8% các u bậc thấp không ngấm thuốc hoặc ngấm ít sau tiêm, 71,15% các u bậc cao ngấm thuốc mạnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Các nghiên cứu đã được tiến hành có những kết luận khác nhau về vai trò của các dấu hiệu của u trên CHT thường quy trong chẩn đoán mức độ ác tính UTĐK. Theo Chishty, các đặc điểm hoại tử trong u, bờ không đều và phù quanh u là các dấu hiệu quan trọng nhất để chẩn đoán phân bậc UTKĐ, trong đó, dấu hiệu xâm lấn thể chai là dấu hiệu chỉ điểm u bậc cao [121]. Tác giả Pope cho thấy dấu hiệu không ngấm thuốc sau tiêm, phù và số lượng u là những dấu hiệu tiên lượng quan trọng với nhóm UTKĐ bậc cao [125]. Phù quanh u, tính chất ngấm thuốc, hoại tử trong u và giới hạn u là các đặc điểm quan trọng theo tác giả Phước [13]. Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy các u có hoại tử bên trong, vùng tăng tín hiệu quanh u rộng, hiệu ứng khối rõ, ngấm thuốc mạnh sau tiêm có xu hướng ác tính cao, ngược lại, các u bậc thấp có tín hiệu đồng nhất, không có hoại tử, ít chèn ép các cấu trúc lân cận và ít ngấm thuốc sau tiêm.

#### **4.2.4. Giá trị của cộng hưởng từ thường quy trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ**

Nhiều nghiên cứu cho thấy cộng hưởng từ thường quy có tỷ lệ chẩn đoán chính xác bậc của u thần kinh đệm thấp. Độ nhạy, độ đặc hiệu của cộng hưởng từ thường quy trong chẩn đoán bậc của u thần kinh đệm trong nghiên cứu của Law lần lượt là 72,5% và 65,0% [4]. Kết quả nghiên cứu của Zou CHT thường quy có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp lần lượt là 72,2% và 66,7%, giá trị tiên đoán dương 76,5%, giá trị tiên đoán âm 61,5% [7]. Ngoài ra, một vài nghiên cứu khác cho tỷ lệ chẩn đoán chính xác bậc của UTKĐ của CHT thường quy dao động từ 55 - 83,3% [8, 10]. Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy CHT thường quy có độ nhạy 80%, độ đặc hiệu thấp 65,71%, giá trị tiên đoán dương 76,92%, giá trị tiên đoán âm 69,70% trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến kết quả CHT thường quy trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ, trong đó, hạn chế trong đánh giá sự tăng sinh mạch máu và mức độ hoại tử trong u là hai yếu tố quan trọng nhất. Hoại tử trong u có thể dễ dàng được chẩn đoán trên cộng hưởng từ thường quy là vùng tăng tín hiệu hơn so với dịch não tủy trên cả T1W và FLAIR, không ngấm thuốc sau tiêm. Tuy nhiên trong một số trường hợp vẫn khó chẩn đoán phân biệt với thành phần nang trong u. Thêm vào đó, khối UTKĐ bậc cao có thể chẩn đoán nhầm thành bậc thấp nếu u không có hoại tử, không có hiệu ứng khối, phù quanh u ít và không ngấm thuốc sau tiêm [126]. Một số nghiên cứu đã khẳng định tính chất ngấm thuốc sau tiêm trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ [24, 90, 122]. Mặc dù vậy trên thực tế hình ảnh khối u ngấm thuốc sau tiêm trên T1 phản ánh tình trạng tổn thương của hàng rào máu não, có hoặc không đi kèm với sự tăng sinh mạch trong khối. Các nghiên cứu đã cho thấy các u bậc cao không nhất thiết phải ngấm thuốc trên T1 sau tiêm và một vài các u bậc thấp có thể ngấm thuốc sau tiêm [40, 42, 44, 49]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 13/33 trường hợp u thần kinh đệm bậc thấp có ngấm thuốc sau tiêm, 12 trường hợp u bậc cao không ngấm thuốc và 3 trường hợp u bậc cao ngấm

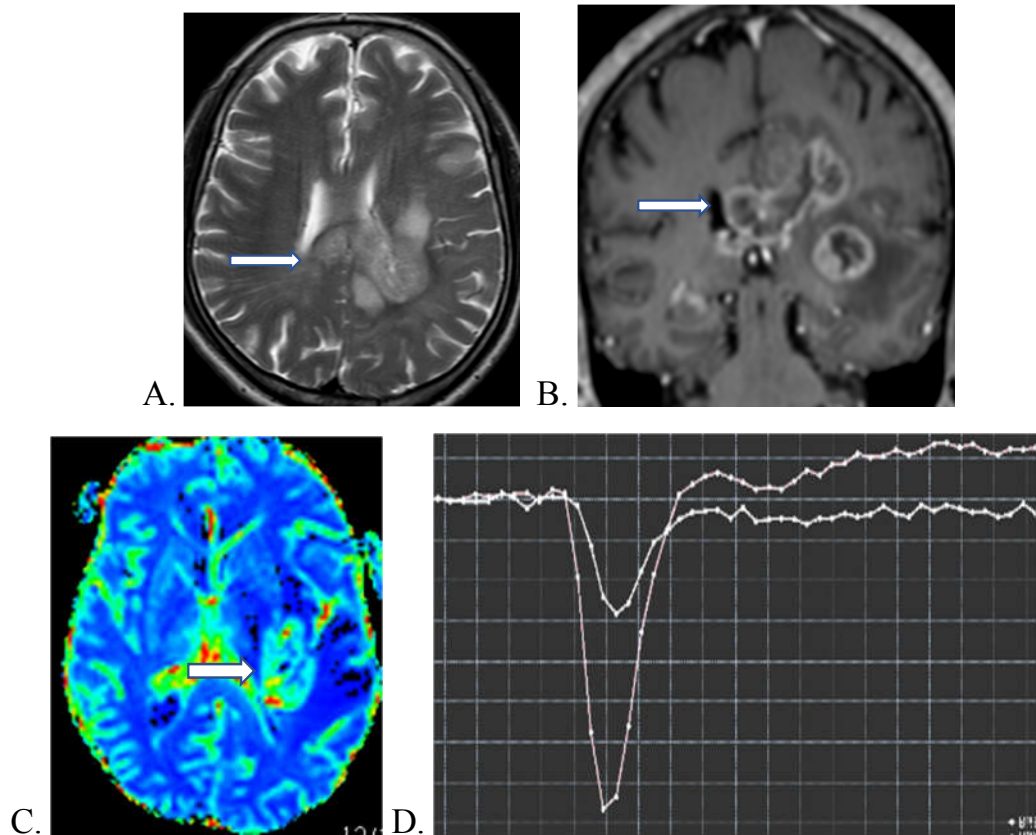
thuốc ít. Có thể thấy, sự ngấm thuốc trên chuỗi xung T1 sau tiêm vừa thiếu cả độ nhạy cũng như độ đặc hiệu để chẩn đoán bậc của u. Chính vì vậy, cộng hưởng từ thường quy chưa đủ khả năng để đánh giá bậc của u thần kinh đệm và việc kết hợp với các chuỗi xung như cộng hưởng từ tưới máu và cộng hưởng từ phổ là cần thiết để nâng cao khả năng chẩn đoán [4, 8, 10].

### **4.3. Đặc điểm UTKĐ trên cộng hưởng từ tưới máu**

#### **4.3.1. Đặc điểm tăng sinh mạch của u trên bản đồ thể tích tưới máu não**

Giá trị của CHT tưới máu trong đánh giá mức độ tăng sinh mạch của khối u đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu [33, 80, 89, 127]. Trong hầu hết các phân loại mô bệnh học, dấu hiệu tăng sinh mạch là một dấu hiệu quan trọng giúp chẩn đoán mức độ ác tính của UTKĐ [1]. Mặc dù CHT thường quy có tiêm thuốc có vai trò nhất định trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ, tuy nhiên hình ảnh khối u ngấm thuốc sau tiêm phản ánh tổn thương phá vỡ hàng rào máu não, không phải sự tăng sinh mạch trong u [4, 8, 10]. CHT tưới máu có tiêm thuốc tương phản giúp đánh giá mức độ và vị trí tăng sinh mạch trong u. Sugahara nghiên cứu 25 trường hợp cho thấy có mối liên quan giữa hình ảnh tăng sinh mạch trên bản đồ thể tích máu não với kết quả mô bệnh học [89]. Theo Sun Joo Lee mức độ tăng sinh mạch trên bản đồ thể tích máu não giữa các bậc của u có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê và vị trí tăng sinh mạch trên bản đồ thể tích máu não có vai trò quan trọng trong xác định vùng u có mức độ ác tính cao nhất [128]. Aronen nhận thấy ở các UTKĐ bậc thấp tín hiệu đồng nhất, mức độ tăng sinh mạch của u trên CHT tưới máu tương đương với kết quả mô bệnh học, tuy nhiên, ở các u có tín hiệu không đồng nhất thường có sự khác biệt về kết quả mô bệnh học với mức độ tăng sinh mạch của u trên CHT[41]. Tác giả cho rằng sự khác biệt này do mẫu bệnh phẩm không thuộc vùng u tăng sinh mạch nhất và điều đó dẫn đến không có sự khác biệt về mức độ tăng sinh mạch ở nhóm u bậc II – nhóm u thường có tín hiệu đồng nhất và nhóm bậc III – nhóm u thường có tín hiệu

không đồng nhất. Trong nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ tăng sinh mạch của u trên bản đồ thể tích tưới máu não giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao, giữa các u bậc I, II, III và IV, ngoài ra, có 19 u bậc II có hình ảnh tăng sinh mạch và 1 u bậc III không có tăng sinh mạch trên bản đồ thể tích tưới máu não. Chúng tôi cũng ghi nhận có 21 trường hợp trong đó chủ yếu là các u bậc thấp có sự không tương xứng giữa vùng ngấm thuốc của u trên T1W và vùng tăng sinh mạch trên bản đồ rCBV. Điều này chứng minh vai trò của CHT tưới máu trong việc xác định vùng tăng sinh mạch của u giúp định hướng lấy mẫu mô bệnh học đồng thời tăng độ chính xác trong chẩn đoán phân bậc các UTKĐ.



**Hình 4.1. Bệnh nhân Trương Xuân C, Nam, 64 tuổi, mã số bệnh án: 18017/D33. UTKĐ bậc IV vùng đỉnh trái xâm lấn dài thể chai. Tăng tín hiệu không đồng nhất trên T2W (mũi tên) (A), ngấm thuốc mạnh, dạng viền sau tiêm (mũi tên) (B), tăng sinh mạch trên bản đồ thể tích tưới máu não (mũi tên) (C) tăng tưới máu trên đường cong thể tích tưới máu não (D) chỉ số rCBV là 3,41.**



### 4.3.2. Giá trị trung bình rCBV

Tỷ lệ rCBV đã được mô tả trong nhiều nghiên cứu trước đây. Aronen trong nghiên cứu 19 trường hợp UTKĐ cho thấy tỷ lệ rCBV dao động từ 0,82 đến 5,4 (trung bình 3,64) đối với nhóm u bậc cao và từ 1,1 đến 1,21 (trung bình 1,11) với nhóm u bậc thấp [41]. Tương tự chỉ số này trong nghiên cứu của Sugahara là 4 – 16,2 ( trung bình 7,32) với nhóm u bậc cao và 0,64 – 2,01 ( trung bình 1,26) với nhóm u bậc thấp [89]. Nghiên cứu của Knop có mức độ dao động rộng hơn từ 1,73 – 13,7 ( trung bình 5,07) ở nhóm u bậc cao và 0,92 – 2,19 (trung bình 1,44) ở nhóm u bậc thấp [42]. Metellus và cộng sự cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$  giữa chỉ số rCBV của UTKĐ bậc cao và UTKĐ bậc thấp. Chỉ số rCBV trung bình với UTKĐ bậc IV là  $8,74 \pm 3,79$ , UTKĐ bậc III  $7,37 \pm 2,83$  và UTKĐ bậc thấp  $0,84 \pm 0,61$ . Tuy nhiên, chỉ số rCBV không giúp chẩn đoán phân biệt giữa các UTKĐ bậc cao như giữa u bậc III và bậc IV theo phân loại của WHO [33]. Tác giả Lee xác định giá trị trung bình rCBV của nhóm u bậc IV, bậc III và bậc thấp lần lượt là  $4,90 \pm 1,01$ ;  $3,97 \pm 0,56$ ;  $1,75 \pm 1,51$ , sự khác biệt về chỉ số này giữa ba nhóm u, cũng như giữa nhóm bậc III với bậc IV và bậc thấp với bậc III có ý nghĩa thống kê [128]. Trong nghiên cứu 118 trường hợp, Caulo khẳng định có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ rCBV ở nhóm u bậc thấp và bậc cao tại cả ba vùng gồm vùng ngấm thuốc sau tiêm, vùng giảm tín hiệu nhiều nhất trên T2W và vùng hạn chế khuếch tán trên Diffusion, ngoài ra tỷ lệ này tại vùng ngấm thuốc sau tiêm cũng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm u bậc III và bậc IV [108]. Nghiên cứu của chúng tôi mặc dù có giá trị rCBV trung bình của các bậc u hay các nhóm u khác biệt với các nghiên cứu nhưng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của chỉ số này ở cả các bậc u và nhóm u tương tự như các kết quả đã được công bố. Sự khác biệt về tỷ lệ rCBV cũng đã được lý giải do kỹ thuật tiến hành có sự khác biệt về chuỗi xung, số lượng thuốc tương phản và thời gian tiêm thuốc.

Chẩn đoán phân biệt giữa u sao bào và UTKĐ ít nhánh cũng có vai trò quan trọng trên lâm sàng do các UTKĐ ít nhánh đáp ứng với hoá chất tốt hơn. Trong nghiên cứu so sánh giữa 2 nhóm u sao bào và UTKĐ ít nhánh bậc thấp của Soome Cha, rCBV max của nhóm u sao bào dao động từ 0,48 đến 1,34 (trung bình  $0,92 \pm 0,27$ ) thấp hơn rõ rệt so với của nhóm UTKĐ ít nhánh là từ 1,29 đến 9,24 (trung bình  $3,68 \pm 2,39$ ), sự khác biệt về rCBV max trung bình giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê và có thể được sử dụng chẩn đoán phân biệt giữa hai nhóm này [47]. Tác giả giải thích các UTKĐ ít nhánh có tỷ lệ rCBV cao hơn do u thường nằm ở vỏ não nơi có tập trung nhiều mạch máu hơn vùng chất trắng. Nghiên cứu của Taiichi Saito với 24 trường hợp u sao bào và UTKĐ ít nhánh bậc II và III cho thấy rCBV max của nhóm u sao bào ( $2,01 \pm 0,68$ ) thấp hơn rõ so với nhóm UTĐK hỗn hợp ( $4,6 \pm 1,05$ ) và UTKĐ ít nhánh ( $6,17 \pm 0,867$  [129]. Wei Bian nghiên cứu 56 bệnh nhân UTKĐ bậc II ở cả ba nhóm u sao bào, UTKĐ ít nhánh và u hỗn hợp cho tỷ lệ rCBV trung bình lần lượt là  $1,38 \pm 0,41$ ;  $2,16 \pm 0,50$ ;  $1,49 \pm 0,44$ , có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm UTKĐ ít nhánh và u hỗn hợp, UTKĐ ít nhánh và u sao bào, tuy nhiên sự khác biệt giữa nhóm u sao bào và u hỗn hợp không có ý nghĩa thống kê. Ngược lại, Caulo không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ rCBV giữa nhóm UTKĐ ít nhánh và nhóm u sao bào ở cả ba vùng vùng ngấm thuốc sau tiêm, vùng giảm tín hiệu nhiều nhất trên T2W và vùng hạn chế khuếch tán trên Diffusion [108]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ rCBV ở cả ba nhóm u sao bào, UTKĐ ít nhánh và u hỗn hợp. Sự khác biệt này có thể là do số lượng UTKĐ ít nhánh trong nghiên cứu ít 18,8%.

### ***4.3.3. Giá trị của cộng hưởng từ tưới máu trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ***

Giá trị của CHT tưới máu trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ đã được đề cập trong nhiều nghiên cứu trước đây [4, 89, 111, 128] (bảng 4.1). Mặc dù vậy, điểm cắt của chỉ số rCBV giúp phân biệt UTKĐ bậc cao và bậc thấp không có sự đồng nhất trong các nghiên cứu. Sự khác nhau này liên quan đến phương pháp cũng như chuỗi xung sử dụng để tìm điểm cắt. Nghiên cứu của Weisskoff và cộng sự cho thấy các chuỗi xung spin echo và echo gradient là các chuỗi xung nhạy nhất đối với sự thay đổi mật độ các mạch máu có đường kính lớn hơn hoặc nhỏ hơn 10 micromet [130]. Trong các nghiên cứu đã được công bố, có tác giả sử dụng chuỗi xung spin echo [41] có tác giả sử dụng chuỗi xung echo gradient [42] do vậy để so sánh và tìm ra giá trị ngưỡng chung rất khó khăn. Các chuỗi xung echo gradient được nhiều tác giả gợi ý sử dụng để phân biệt UTKĐ bậc thấp và bậc cao [43]. Hơn nữa, trong các nghiên cứu của các tác giả Knopp và Lev, điểm cắt của rCBV rất cao với độ đặc hiệu 100% cho UTKĐ bậc cao là do các nghiên cứu này có số lượng bệnh nhân UTKĐ bậc cao ít [42]. Ngoài ra, một số nghiên cứu còn cho thấy chỉ số rCBV của UTKĐ bậc thấp cao hơn so với u bậc cao [32]. Cũng theo Lev 36% UTKĐ bậc thấp khó xác định bậc nếu sử dụng điểm cắt 1,5 [44], tỷ lệ này là 33% trong nghiên cứu của Knop với điểm cắt là 1,7 [42]. Có ít nghiên cứu sử dụng đường cong ROC để tìm điểm cắt. Shin và cộng sự sử dụng đường cong ROC đã xác định điểm cắt 2,93 để phân biệt giữa UTKĐ bậc thấp và bậc cao [46]. Nhiều nghiên cứu cho thấy rCBV = 3 là điểm cắt để phân biệt giữa UTKĐ bậc thấp và bậc cao. Tác giả Roy B đã sử dụng chỉ số rCBV 3,34 là điểm cắt để phân biệt UTKĐ bậc thấp và bậc cao đối với nghiên cứu 56 trường hợp UTKĐ ở CHT 3 Tesla cho độ nhạy là 100% và độ đặc hiệu 88% [45]. Tác giả K.K.Jain cũng sử dụng điểm cắt rCBV là 3 cho nghiên cứu của mình và cho thấy độ nhạy 97,22% và độ đặc hiệu 100% [90]. Tương tự, nghiên

cứu của tác giả Aprile cho thấy độ nhạy là 79% và độ đặc hiệu là 95,8% khi sử dụng điểm cắt  $rCBV = 3$  [102]. Ngoài ra, các tác giả cũng chỉ ra một vài hạn chế của CHT tưới máu trong phân độ UTKĐ. Trước hết, UTKĐ ít nhánh có giá trị  $rCBV$  cao hơn u sao bào [44, 47]. Chính vì vậy, UTKĐ ít nhánh bậc thấp có thể bị xếp nhầm vào nhóm bậc cao. Thứ hai, tất cả các nghiên cứu cũng cho thấy có sự chông chéo về giá trị  $rCBV$  giữa các độ của u [42, 43, 46, 89] vì vậy khiến cho phân độ u đối với từng trường hợp cụ thể có thể không chính xác. Đặc biệt, CHT tưới máu rất khó phân biệt giữa u bậc II và bậc III, u bậc III và u bậc IV. Chúng tôi lựa chọn ngưỡng  $rCBV = 2,93$  tương tự của tác giả Shin để chẩn đoán phân biệt giữa nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc cao do có sự tương đồng giữa hai nghiên cứu. Tác giả Shin sử dụng chuỗi xung gradient echo cho chuỗi xung tưới máu với tỷ lệ nhóm UTKĐ bậc cao chiếm tương đối cao 64%, kết quả cho thấy cộng hưởng từ tưới máu có độ nhạy 90,9% và độ đặc hiệu 83,3% trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ [46]. Tuy nhiên với ngưỡng  $rCBV = 2,93$ , cộng hưởng từ tưới máu có độ nhạy, độ đặc hiệu thấp hơn lần lượt là 76,92% và 78,79% trong nghiên cứu của chúng tôi. Nguyên nhân có thể do sự chênh lệch về số lượng bệnh nhân, nghiên cứu của chúng tôi có 85 bệnh nhân và nghiên cứu của Shin có 17 bệnh nhân. Sử dụng đường cong ROC, chúng tôi xác định được điểm cắt  $rCBV$  là 2,56 cho diện tích dưới đường cong lớn nhất (83,68%) và tại điểm cắt, CHT tưới máu có độ nhạy 86,54%, độ đặc hiệu 75,76%, giá trị tiên đoán dương 84,91%, giá trị tiên đoán âm 78,12% trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ. Kết quả này cho thấy điểm cắt  $rCBV = 2,56$  giúp tăng độ nhạy cho chẩn đoán. Mặc dù vậy, nghiên cứu của chúng tôi có điểm cắt, độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn so với các nghiên cứu đã công bố. Sự khác biệt này có thể được lý giải do sự khác biệt về lựa chọn chuỗi xung, vị trí đặt ROI, kích thước ROI và tỷ lệ u trong các nhóm UTKĐ.

**Bảng 4.1. Chỉ số ngưỡng rCBV max phân biệt UTKĐ bậc thấp và bậc cao trong các nghiên cứu**

Tác giả	N	Điểm cắt rCBV max	Ghi chú
Lev [44]	30	1,5	Se 100%, Sp 69% 36% UTKĐ bậc thấp khó xác định bậc
Knop [42]	29	1,7	Se 95%, Sp 57,5% 33% UTKĐ bậc thấp khó xác định bậc
Roy B [45]	56	3,34	Se 100%, Sp 88%
Shin [46]	17	2,93	Se 90,9%, Sp 83,3%
Jain [90]	53	3	Se 97, 22%, Sp 100%
Aprile [90]	49	3	Se 79%, Sp 95,8%
Hakyemez [90]	33	2	Se 100%, Sp 90,9%
Nguyễn Duy Hùng	85	2,56	Se 86,54%, Sp 90,9%

#### 4.4. Đặc điểm của UTKĐ trên cộng hưởng từ phổ

##### 4.4.1. Đặc điểm của các chất chuyển hoá tại vùng u

###### 4.4.1.1. Choline

Các nghiên cứu đã chứng minh Cho là chất chuyển hoá của phosphatide liên quan đến hoạt động chuyển hoá của màng tế bào, chính vì vậy, tăng nồng độ Cho liên quan đến sự phá vỡ hay tăng hoạt động của màng tế bào [92]. Nghiên cứu của Shimizu đã cho thấy sự liên quan trực tiếp giữa nồng độ Cho và chỉ số Ki-67 là chỉ số tăng sinh của tế bào u trên mô bệnh học [131]. Vì vậy, Cho có thể là chỉ số hữu hiệu chẩn đoán mức độ ác tính dựa trên khả năng tăng sinh và mật độ tế bào u. Toyooka khẳng định các tỷ lệ có

liên quan đến Cho như Cho/Cr, Cho/NAA có giá trị cao hơn NAA/Cr, đồng thời tác giả cũng cho thấy có mối quan hệ mật thiết giữa nồng độ Cho và thể tích tưới máu của u [80]. Zou trong nghiên cứu giá trị của CHT phổ và CHT khuếch tán trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ nhận xét sự tăng của nồng độ Cho tỷ lệ thuận với mức giảm ADC trong u và điều này chứng minh Cho có liên quan đến mật độ tế bào u [7]. Stadlbauer cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nồng độ Cho giữa nhóm u bậc II ( $2,24 \pm 0,37$ ) và bậc III ( $3,21 \pm 1,04$ ), đồng thời cũng khẳng định mối liên quan giữa Cho và mật độ tế bào [64]. Tác giả đưa ra hai nguyên nhân giải thích nồng độ Cho tăng lên khi mức độ thâm nhiễm, ác tính của u tăng, thứ nhất do màng tế bào của tế bào u tăng hoạt động, thứ hai, màng tế bào của các tế bào bình thường bị phá hủy gây tăng sự di động của Cho trong các sản phẩm do quá trình phá hủy tạo ra. Vuori nhận thấy nồng độ Cho ở nhóm u sao bào bậc II tăng nhẹ (69%) trong khi nồng độ này ở nhóm UTKĐ ít nhánh và nhóm u hỗn hợp bậc II tăng rõ rệt (149%), chính vì vậy, sự tăng nồng độ Cho có thể giúp chẩn đoán phân biệt các loại UTKĐ [132]. Ngược lại, Costanzo không thấy có sự khác biệt về nồng độ Cho giữa nhóm u bậc thấp ( $1,40 \pm 0,32$ ) và nhóm u bậc cao ( $1,58 \pm 0,89$ ) trong nghiên cứu 44 trường hợp UTKĐ. Isobe thấy nồng độ Cho ở nhóm bậc cao cao hơn nhóm bậc thấp nhưng không có liên quan với mức độ ác tính của u [133]. Trong nghiên cứu chúng tôi cũng không nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ Cho giữa các bậc u, giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao và giữa các loại UTKĐ. Chúng tôi ghi nhận nồng độ Cho có xu hướng tăng dần ở nhóm u bậc I, II và III, tuy nhiên lại giảm ở nhóm u bậc IV. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Lê Văn Phước [13]. Tác giả Aprile cũng nhận thấy nồng độ Cho ở u bậc IV thấp hơn các nhóm khác [11]. Có thể giải thích sự khác biệt này do các u bậc IV thường có hoại tử rộng trong khối nên nồng độ Cho tại vùng hoại tử thường thấp.

#### 4.4.1.2. *N-Acetylaspartate (NAA)*

Nồng độ của NAA có vai trò quan trọng trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ bởi chất chuyển hoá này là chất chỉ điểm cho sự sống còn của neuron thần kinh. Các UTKĐ càng phát triển và lan rộng, các tế bào neuron càng bị phá huỷ dẫn đến nồng độ NAA trong u và quanh u giảm. Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy nồng độ NAA giảm dần theo mức độ ác tính của u. Trong nghiên cứu của Stadlbauer, nồng độ NAA ở nhóm u bậc II là  $6,10 \pm 1,64$ , ở nhóm u bậc III là  $4,25 \pm 0,99$  và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm u [64]. Tương tự, Costanzo cho thấy nồng độ NAA ở nhóm u bậc thấp là  $0,79 \pm 0,55$  và nhóm u bậc cao là  $0,32 \pm 0,12$ , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, tỷ lệ chẩn đoán đúng của nồng độ NAA là 82,4% trong phân biệt UTKĐ cao hơn các chỉ số nồng độ Cho, tỷ lệ Cho/NAA, NAA/Cr và Cho/Cr [95]. Nghiên cứu của Phước cũng ghi nhận khuynh hướng giảm của NAA theo bậc u và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của chất này giữa các bậc u và giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao [13]. Mặt khác, có những nghiên cứu cho thấy giá trị hạn chế của NAA trong chẩn đoán mức độ ác tính của UTKĐ. Nghiên cứu 67 bệnh nhân của Catalaa chứng minh không có sự khác biệt về nồng độ NAA cũng như tỷ lệ NAA/Cr ở nhóm u bậc thấp và bậc cao [134]. Ngoài ra, Galanaud cũng không ghi nhận vai trò của NAA trong chẩn đoán phân biệt các loại u não [119]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy NAA có xu hướng giảm theo mức độ ác tính tăng dần của u, ngoài ra, nồng độ NAA có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các bậc u, giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao, tuy nhiên, không có sự khác biệt về chỉ số này giữa các loại UTKĐ. Sự khác biệt giữa kết quả của chúng tôi và một số nghiên cứu của Catalaa, hay của Galanaud có thể do sự khác biệt về các nhóm u trong nghiên cứu. Ở các nhóm u bậc cao nồng độ NAA giảm nhiều do hoại tử trong u, ở nhóm u bậc cao mức độ giảm NAA ít hơn chủ yếu do các tế bào u thay thế các tế bào neuron bình thường. Ngoài ra, vị trí đặt ROI cũng có thể ảnh hưởng đến kết quả,

trường hợp ROI được đặt ở vùng có hoại tử nhiều, nồng độ NAA sẽ giảm mạnh và có thể bằng không.

#### 4.4.1.3. Creatine

Vai trò của Cr trong chẩn đoán bệnh lý sọ não nói chung và chẩn đoán phân biệt UTKĐ nói riêng vẫn chưa thống nhất giữa các nghiên cứu. Nhiều nghiên cứu sử dụng Cr như chất tham chiếu để tính tỷ lệ các chất chuyển hoá do ít thay đổi ở cả vùng u và vùng lành [4, 8, 58]. Nghiên cứu của Toyooka cho thấy mặc dù việc sử dụng Cr như một chất chuyển hoá tham khảo có thể làm kết quả thu được dao động và không chính xác tuy nhiên nó có thể phản ánh sự thay đổi chuyển hoá do nồng độ Cr trong nghiên cứu tương đối ổn định ở cả vùng u và vùng lành [80]. Trong nghiên cứu của tác giả Phước, nồng độ Cr giảm khoảng 55% so với bình thường nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm u [13]. Ngược lại, một số tác giả khác cho rằng nồng độ Cr có thể thay đổi theo từng vùng, từng cá thể giống các chất chuyển hoá khác [59]. Nghiên cứu của Isobe cho thấy nồng độ Cr giảm rõ rệt ở nhóm u bậc cao so với u bậc thấp, và sự giảm Cr có thể dùng để chẩn đoán mức độ ác tính của UTKĐ [133]. Vuori nhận xét các u sao bào bậc II có nồng độ Cr giảm (-27%) trong khi các UTKĐ ít nhánh và u hỗn hợp bậc II có sự tăng Cr (58%) vì vậy sự thay đổi nồng độ Cr giúp phân biệt các nhóm này [132]. Stadlbauer ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của nồng độ Cr giữa nhóm u sao bào bậc II ( $5,20 \pm 0,94$ ) và u sao bào bậc III ( $4,90 \pm 1,07$ ), ngoài ra, tác giả cũng nhận xét nhóm u sao bào bậc III có nồng độ Cr cao hơn nhóm UTKĐ ít nhánh và u hỗn hợp do liên quan đến sự tăng hoạt động chuyển hoá, u sao bào phát triển nhanh hơn các u còn lại [64]. Hattingen cho rằng nồng độ Cr có thể phản ánh mức độ tăng sinh và mức độ ác tính của u, do vậy, có thể sử dụng như một yếu tố tiên lượng. Các UTKĐ có nồng độ Cr giảm thường không hoặc chuyển dạng ác tính muộn hơn các u có nồng độ Cr không đổi hoặc tăng [75]. Ngoài ra, nồng độ Cr  $> 0,93$  có thể coi là yếu tố tiên lượng tăng sinh sớm

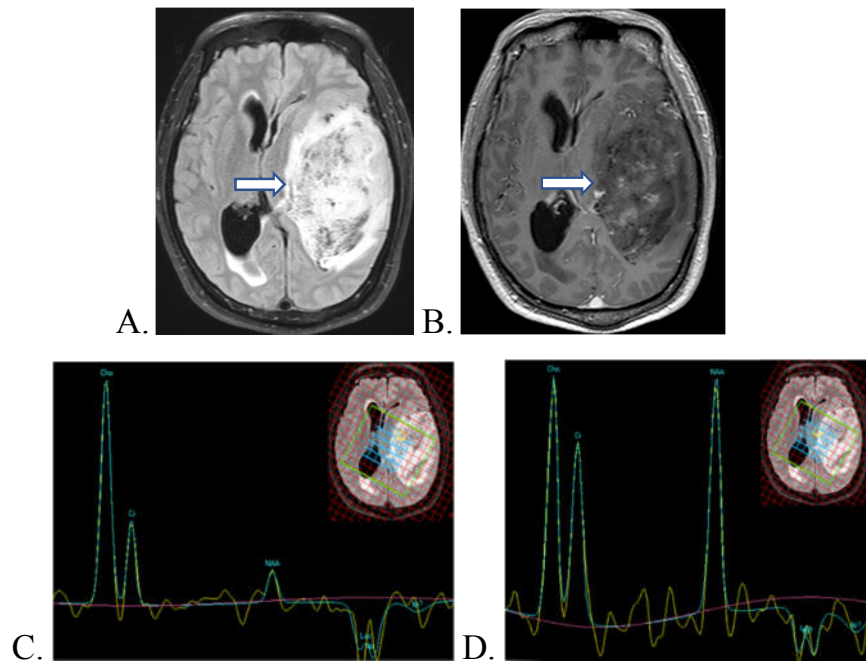


[74]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ Cr có xu hướng giảm ở các u có độ ác tính cao bậc III và bậc IV, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các bậc u và giữa nhóm bậc thấp và bậc cao, không có sự khác biệt giữa các loại UTKĐ.

#### 4.4.1.4. *Lactate*

Sự xuất hiện phổ Lac trong tổn thương u não liên quan đến sự giáng hoá glucose kỵ khí hay do giảm tưới máu và hoại tử tại vùng u. Cho đến nay, giá trị của sự xuất hiện hay nồng độ của Lac trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ vẫn còn đang tranh cãi. Một số nghiên cứu khẳng định không thể chẩn đoán phân biệt nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc cao dựa trên sự xuất hiện hay không của phổ Lac. Hsu nhận thấy phổ Lac xuất hiện thường xuyên hơn ở nhóm u bậc III và bậc IV (khoảng 50%) so với nhóm u bậc II (khoảng 10%), tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa các bậc u [135]. Fulham cho rằng Lac có xu hướng xuất hiện ở các UTKĐ bậc cao nhưng sự xuất hiện phổ Lac chưa đủ tin cậy để chẩn đoán mức độ ác tính của u [136]. Bulakbasi trong nghiên cứu giá trị của CHT phổ trong đánh giá các u hay gặp nội sọ nhận xét phổ Lac có thể được sử dụng để phân biệt u lành tính và u ác tính nhưng không có giá trị trong chẩn đoán phân bậc [81]. Trong nghiên cứu của Constanzo mặc dù có sự khác biệt tương đối rõ về nồng độ phổ Lac giữa nhóm u bậc thấp và u bậc cao nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê [95]. Ngược lại, có nhiều nghiên cứu chứng minh giá trị của nồng độ Lac trong phân bậc UTKĐ. Tác giả Toyooka nhận thấy tất cả các u bậc II (23 trường hợp) không xuất hiện phổ Lac, đồng thời, tác giả cũng cho rằng Lac là sản phẩm cuối của quá trình phân huỷ đường kỵ khí, vì vậy, có mối liên quan giữa sự tăng phân huỷ đường ở các u ác tính và mức độ phát triển của u. Thêm vào đó, các khối u bậc cao càng hoại tử, mức độ tưới máu trong u càng giảm và làm quá trình phân huỷ đường tăng lên. Vì vậy, Lac có thể là chất chỉ điểm hữu hiệu trong chẩn đoán phân biệt các u bậc IV với các nhóm khác [80]. Ngoài ra, trong nghiên cứu của Tsougos, có sự khác biệt giữa nồng độ

Lac ở vùng u ( $3,39 \pm 3,76$ ) và vùng quanh u ( $0,68 \pm 0,47$ ) [137]. Tác giả Phước cho thấy tỷ lệ xuất hiện Lac tăng dần từ nhóm u bậc II đến nhóm u bậc IV, giữa nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc cao, sự khác biệt này rất có ý nghĩa thống kê [13]. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt giữa các nghiên cứu về giá trị của Lac trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ có thể do sự khác biệt về nhóm nghiên cứu. Sự xuất hiện Lac ở các u bậc II có thể là yếu tố gây nhiễu, làm hạn chế phân biệt u bậc thấp và bậc cao. Nghiên cứu của chúng tôi có 8 trường hợp u bậc II có xuất hiện phổ Lac chiếm 16%. Ngoài ra, kỹ thuật khảo sát cũng có thể là nguyên nhân gây sai lệch, bởi phổ Lac thường bị chồng lấp với phổ Lipid trên TE dài. Chúng tôi sử dụng chuỗi xung có thời gian TE trung bình (144ms) giúp đảo ngược phổ Lac, phân biệt với phổ Lipid.



**Hình 4.2:** Bệnh nhân Lê Tiến H, nam, tuổi 45, mã bệnh án 7637/D33. UTKĐ bậc II. Tổn thương tính chất thâm nhiễm, hiệu ứng khối ít trên FLAIR (mũi tên) (A), ngấm thuốc ít, không đều sau tiêm (mũi tên) (B). tỷ lệ Cho/NAA cao (6,89) trong u (C) không thấy thay đổi phổ NAA và Cho quanh u (D)

#### **4.4.2. Đặc điểm của tỷ lệ các chất chuyển hoá tại vùng u**

##### **4.4.2.1. Cho/NAA**

Nhiều nghiên cứu đánh giá tỷ lệ Cho/NAA có vai trò quan trọng nhất trong chẩn đoán phân biệt nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc cao do vai trò quan trọng của Cho đại diện cho hoạt động của màng tế bào và NAA là chất chỉ điểm cho sự sống còn của neuron [4, 8, 92]. Ngoài ra, các kết quả đều cho thấy tỷ lệ này có xu hướng tăng theo mức độ ác tính của u. Nghiên cứu của Zeng có nồng độ trung bình Cho/NAA của nhóm bậc thấp và bậc cao lần lượt là  $1,97 \pm 1,86$  và  $3,65 \pm 3,14$  [92], tương tự, kết quả trong nghiên cứu của Law là  $1,96 \pm 1,43$  và  $3,22 \pm 3,65$  [4]. Tác giả Law [4] và Yang [138] khẳng định có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của tỷ lệ Cho/NAA giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao, tuy nhiên, không có sự khác biệt của tỷ lệ này ở nhóm u bậc III và bậc IV. Caulo trong nghiên cứu 118 trường hợp đã tiến hành khảo sát nồng độ Cho/NAA ở 3 vùng gồm vùng giảm tín hiệu nhất trên T2W, vùng hạn chế khuếch tán trên Diffusion và vùng ngấm thuốc sau tiêm, tác giả nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của tỷ lệ Cho/NAA ở nhóm UTKĐ ít nhánh bậc II và bậc III ở vùng giảm tín hiệu nhất trên T2W và vùng hạn chế khuếch tán trên Diffusion, đối với nhóm UTKĐ ít nhánh bậc II và u sao bào bậc III sự khác biệt này chỉ được ghi nhận ở vùng giảm tín hiệu nhất trên T2W [108]. Các nghiên cứu sử dụng các kỹ thuật CHT phổ khác nhau cũng được tiến hành. Stadlbauer ghi nhận có sự khác biệt giữa tỷ lệ Cho/NAA ở nhóm u bậc II và nhóm bậc III trên CHT phổ đa thể tích, kết quả này có sự khác biệt với một vài nghiên cứu đã được tiến hành và được tác giả lý giải do CHT phổ đa thể tích giúp tăng độ phân giải không gian từ đó giúp giảm hiệu ứng thể tích bán phần [64]. Tác giả Liu sử dụng chuỗi xung CHT đơn thể tích trên máy 3 Tesla và ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao [139]. Ngược lại, trong một nghiên cứu khác cũng sử dụng CHT phổ đơn thể tích trên máy 3 Tesla, tác giả Kim không thấy có sự

khác biệt về tỷ lệ Cho/NAA giữa nhóm bậc thấp và bậc cao ở cả TE ngắn 35 ms (nồng độ trung bình lần lượt là  $2,02 \pm 0,94$  vs  $1,88 \pm 0,96$ ) và TE trung bình 144 ms (nồng độ trung bình lần lượt là  $7,09 \pm 6,69$  vs  $4,57 \pm 4,35$ ). Sự khác biệt của kết quả này có thể do sự khác biệt về kỹ thuật và trong nghiên cứu vị trí đo được đặt ở vùng u đặc trên T2W hoặc FLAIR, tuy nhiên, tín hiệu u trên T2W hay FLAIR không phản ánh mật độ tế bào hay mức độ tăng sinh tế bào do vậy tỷ lệ Cho/NAA tại vị trí này có thể không phải cao nhất [140]. Vuorri trong nghiên cứu phân biệt UTKĐ bậc thấp và loạn sản vỏ não dựa trên CHT phổ nhận thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ Cho/NAA giữa các loại UTKĐ [132]. Kết quả của chúng tôi có sự tương đồng với các nghiên cứu đã được công bố, tỷ lệ Cho/NAA có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các bậc u, giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao. Tỷ lệ này có xu hướng tăng dần theo mức độ ác tính của u, tuy nhiên, giảm nhẹ ở nhóm u bậc IV so với nhóm bậc III. Điều này có thể được giải thích do các u bậc IV thường có hoại tử trong u do vậy nồng độ Cho trong u có thể thấp hơn nhóm bậc III.

#### 4.4.2.2. *Cho/Cr*

Giá trị của tỷ lệ Cho/Cr không có sự tương đồng trong các nghiên cứu. Nhiều tác giả cho rằng tỷ lệ Cho/ Cr có tỷ lệ chẩn đoán đúng cao hơn so với các tỷ lệ Cho/NAA và NAA/Cr mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê [4, 80, 139]. Tác giả Liu trong nghiên cứu 33 trường hợp cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của tỷ lệ Cho/Cr giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao [139]. Kết quả tương tự cũng được công bố trong nghiên cứu của Law [4] và Yang [138], tuy nhiên không có sự khác biệt về tỷ lệ này giữa nhóm u bậc III và bậc IV. Caulo ghi nhận sự khác biệt giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao và giữa nhóm UTKĐ ít nhánh bậc II và bậc III ở tỷ lệ Cho/Cr tại vùng giảm tín hiệu nhất trên T2W, tuy nhiên, không có sự khác biệt ở vùng ngấm thuốc trên T1W [108]. Nghiên cứu trên 23 trường hợp UTKĐ, Toyooka nhận thấy tỷ lệ Cho/Cr có sự khác biệt giữa các nhóm u bậc II, III và IV, tuy nhiên,

không có sự khác biệt giữa nhóm u bậc III và bậc IV. Tác giả cho rằng tỷ lệ này có giá trị trong chẩn đoán phân biệt giữa nhóm u bậc II và bậc III [80]. Các nghiên cứu cũng đều cho thấy tỷ lệ Cho/Cr có xu hướng tăng dần theo mức độ ác tính của u. Nồng độ trung bình của tỷ lệ Cho/Cr ở nhóm u bậc thấp và bậc cao trong nghiên cứu của Zou\* [7] lần lượt là  $1,88 \pm 0,47$  và  $2,89 \pm 0,84$ ; tương tự, nghiên cứu của Zeng [92] cho kết quả  $1,72 \pm 0,62$  với u bậc thấp và  $2,94 \pm 1,83$  với u bậc cao. Shimizu trong nghiên cứu mối liên quan giữa các chất chuyển hoá trên CHT phổ và chỉ số Ki-67 là chỉ số chỉ điểm cho sự tăng sinh tế bào u đã cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa nồng độ Cho và chỉ số này [131]. Vì vậy, sự tăng nồng độ Cho liên quan đến sự tăng mật độ tế bào hay tăng mức độ ác tính của u. Điều đó cũng gợi ý các tỷ lệ liên quan đến Cho như Cho/Cr và Cho/NAA phản ánh vùng ác tính nhất của khối. Ngược lại, có nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ Cho/Cr không có giá trị trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ. Vuori không thấy các sự khác biệt về tỷ lệ này giữa các loại u sao bào, UTKĐ ít nhánh và u hỗn hợp bậc II [132]. Lê Văn Phước cho thấy có sự tăng dần về nồng độ của Cho/Cr ở các bậc u, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Hsu trong nghiên cứu 27 trường hợp khẳng định tỷ lệ Cho/Cr không có sự khác biệt giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao [135]. Trong nghiên cứu chúng tôi cũng nhận thấy có sự tăng dần của nồng độ Cho/Cr theo các bậc u, tuy nhiên, tương tự như tỷ lệ Cho/NAA, nồng độ Cho/Cr ở nhóm u bậc IV giảm hơn so với nhóm u bậc III. Điều này đã được giải thích ở trên do nồng độ Cho thường có xu hướng giảm ở vùng u hoại tử, một đặc điểm hay gặp ở nhóm u bậc IV. Ngoài ra, chúng tôi không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ Cho/Cr giữa các bậc u, giữa các nhóm u hay giữa các loại UTKĐ. Sự khác biệt này có thể do số lượng u bậc IV trong nghiên cứu chỉ chiếm 36%, đồng thời, kỹ thuật CHT phổ đa thể tích cũng cho nồng độ Cho khác với kỹ thuật đơn thể tích do hiệu ứng thể tích bán phần.

#### 4.4.2.3. NAA/Cr

Tỷ lệ NAA/Cr thường có giá trị thấp hơn các tỷ lệ liên quan đến Cho trong các nghiên cứu [4, 80, 139], điều này có thể do NAA là chất chỉ điểm cho sự sống còn của tế bào neuron ít liên quan đến quá trình phát triển của u. Mặc dù vậy, nhiều nghiên cứu cũng cho thấy nồng độ NAA/Cr giảm rõ rệt ở các nhóm UTKĐ bậc cao. Nồng độ NAA/Cr ở nhóm u bậc thấp và bậc cao trong nghiên cứu của Law [4] lần lượt là  $1,20 \pm 0,71$  và  $0,90 \pm 0,62$ , của Zou [7] là  $0,88 \pm 0,28$  và  $0,49 \pm 0,14$ . Nghiên cứu của Liu sử dụng kỹ thuật CHT phổ đơn thể tích và của Zeng sử dụng kỹ thuật CHT phổ đa thể tích hay của Phước nghiên cứu trên 109 bệnh nhân u sao bào đều ghi nhận tỷ lệ NAA/Cr sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm u bậc cao so với u bậc thấp [13, 92, 139]. Ngược lại, một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ NAA/Cr không có sự khác biệt trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ. Costanzo trong nghiên cứu 44 trường hợp xác định nồng độ NAA/Cr ở nhóm u bậc thấp là  $0,97 \pm 0,23$  và nhóm u bậc cao là  $0,84 \pm 0,52$ , sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [95]. Law [4], Yang [138] và Hsu [135] khẳng định tỷ lệ này không có sự khác biệt giữa nhóm u bậc III và bậc IV. Vuorri không thấy có sự khác biệt giữa u sao bào, UTKĐ ít nhánh và u hỗn hợp về tỷ lệ NAA/Cr [132]. Toyooka nhận thấy có sự giảm nồng độ NAA ở các u bậc cao, tuy nhiên, không có sự khác biệt giữa sự giảm tỷ lệ NAA/Cr và bậc của u [80]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ trung bình của tỷ lệ NAA/Cr giảm theo bậc của u và giữa nhóm bậc thấp và bậc cao. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của tỷ lệ này trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ.

Tóm lại, qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy tại vùng u nồng độ Cho/NAA và Cho/Cr tăng và nồng độ NAA/Cr giảm theo mức độ ác tính của UTKĐ là đặc điểm quan trọng trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ. Tỷ lệ Cho/NAA có vai trò quan trọng trong phân biệt các bậc của UTKĐ và giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao khi đều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của

tỷ lệ này với các bậc của u. Các tỷ lệ Cho/Cr và NAA/Cr mặc dù có sự thay đổi nhưng không có ý nghĩa thống kê trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ. Điều này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu đã được tiến hành [4, 7, 8, 141]. Nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác cũng cho thấy tỷ lệ các chất chuyển hoá ít giá trị trong chẩn đoán phân biệt giữa u sao bào, UTKĐ ít nhánh và u hỗn hợp, giữa nhóm u bậc III và bậc IV [135, 138]. Các u bậc III và bậc IV thường có tín hiệu không đồng nhất và hoại tử rộng trong u làm thay đổi nồng độ các chất chuyển hoá, nồng độ Cho trong u bậc IV thường thấp hơn ở u bậc III có thể là nguyên nhân hạn chế độ chính xác của CHT phổ trong phân biệt hai nhóm u này. Tuy nhiên, một số tác giả gợi ý lipid và lactate là các chất chuyển hoá được tạo ra trong quá trình hoại tử của u có thể giúp chẩn đoán phân biệt trong trường hợp này [80, 135].

#### ***4.4.3. Đặc điểm của cộng hưởng từ phổ tại vùng quanh u.***

##### ***4.4.3.1. Đặc điểm của các chất chuyển hoá tại vùng quanh u***

Sự thay đổi nồng độ các chất chuyển hoá quanh u chưa được đề cập nhiều trong các nghiên cứu, thay vào đó, các tác giả chủ yếu sử dụng Cr như một chất tham chiếu nội để so sánh tỷ lệ giữa các chất chuyển hoá. Nghiên cứu của Constanzo trên 44 trường hợp UTKĐ cho thấy mặc dù không có sự khác biệt về nồng độ Cho, NAA, Cr ở vùng quanh u giữa nhóm u bậc thấp và u bậc cao, tuy nhiên việc sử dụng đồng thời cả 3 chất chuyển hoá trong phân độ UTKĐ cho tỷ lệ chẩn đoán chính xác cao nhất 71,8%, tác giả kết luận nồng độ các chất chuyển hoá ở vùng quanh u có giá trị cao hơn nồng độ tỷ lệ các chất chuyển hoá trong chẩn đoán mức độ ác tính của u [95]. Cũng theo tác giả này CHT thường quy có giá trị hạn chế trong chẩn đoán mức độ thâm nhiễm của u bởi vùng tăng tín hiệu trên T2W/FLAIR có thể là vùng phù đơn thuần với nồng độ các phổ bình thường hoặc giảm, tỷ lệ Cho/NAA bình thường ( $< 1$ ) so với vùng lành, hoặc vùng phù kèm thâm nhiễm với nồng độ Cho bình thường hoặc giảm, nồng độ Cho/NAA bất thường, hoặc vùng thâm

nhiễm đơn thuần với nồng độ Cho tăng  $> 1,3$ , nồng độ Cho/NAA  $> 1$ . Stadlbauer nghiên cứu 76 mẫu sinh thiết quanh u cho thấy có mối liên quan giữa nồng độ NAA tại vùng quanh u và kết quả mô bệnh học trong đó nồng độ NAA giảm dần theo mức độ thâm nhiễm của u, điều này phù hợp khi NAA là chất chỉ điểm cho sự sống còn của neuron [64]. Tác giả Kousi nghiên cứu sự thay đổi nồng độ các chất chuyển hoá ở vùng quanh u trên các TE dài và TE ngắn nhận xét nồng độ NAA giảm nhẹ ở 89% các u bậc thấp, nồng độ Cho tăng, nồng độ NAA giảm trên cả hai loại chuỗi xung [142]. Sacarabino cũng ghi nhận nồng độ Cho tăng và NAA giảm ở vùng quanh u làm thay đổi tỷ lệ Cho/NAA ở vùng này so với vùng lành [143]. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự các nghiên cứu trên ở nồng độ NAA giảm theo mức độ ác tính của u và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa các bậc u và giữa nhóm bậc thấp và bậc cao. Ngược lại, chúng tôi ghi nhận nồng độ Cho có xu hướng giảm ở nhóm u bậc cao so với u bậc thấp. Điều này có thể do số lượng u bậc IV của chúng tôi tương đối nhiều khoảng 36%. Các u này thường có mức độ hoại tử, phù quanh u mạnh và có thể gây giảm nồng độ Cho tại vùng này trên CHT phổ. Ngoài ra, chúng tôi thấy rằng không có sự khác biệt về nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng quanh u giữa các loại UTKĐ.

#### 4.4.3.2. Đặc điểm của tỷ lệ các chất chuyển hoá tại vùng quanh u

Tỷ lệ nồng độ các chất chuyển hoá vùng quanh u đã được nhiều nghiên cứu sử dụng nhằm đánh giá mức độ thâm nhiễm của UTKĐ. Một vài nghiên cứu của Nelson đã cho thấy giới hạn của khối u có thể vượt quá từ 2-3 cm so với vùng ngấm thuốc trên T1W với u bậc III và từ 1-2 cm đối với u bậc IV [85]. McKnight nhận xét vùng tăng tín hiệu quanh u trên T2W có thể có tỷ lệ Cho/NAA  $> 2$  [144]. Tác giả Law nghiên cứu giá trị của CHT phổ trong chẩn đoán phân biệt u nguyên bào thần kinh đệm và di căn cho thấy tỷ lệ Cho/Cr tăng có ý nghĩa ở vùng quanh u so với vùng lành ở nhóm UTKĐ thể hiện tính chất thâm nhiễm đặc trưng. Tỷ lệ NAA/Cr không có sự khác biệt giữa hai



vùng ở cả nhóm UTKĐ và nhóm di căn do UTKĐ thâm nhiễm dọc theo các kênh mạch máu, không phá huỷ tế bào neuron [145]. Các nghiên cứu chẩn đoán mức độ ác tính của UTKĐ dựa vào sự thay đổi chuyển hoá ở vùng quanh u cũng đã được tiến hành. Nghiên cứu 30 bệnh nhân của Fawzy cho thấy tỷ lệ Cho/NAA và Cho/Cr quanh u có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc cao, giữa nhóm u bậc thấp và nhóm u bậc III, bậc IV, tuy nhiên không có sự khác biệt giữa hai nhóm bậc III và bậc IV. Thêm vào đó, tác giả nhận xét tỷ lệ Cho/NAA và Cho/Cr cho chẩn đoán chính xác cao hơn chỉ số ADC trong phân bậc UTKĐ [146]. Server sử dụng chuỗi xung TE dài 135 ms cho tỷ lệ Cho/NAA tại vùng quanh u là  $1,213 \pm 0,481$ , tại điểm cắt Cho/NAA là 1,78, CHT phổ có độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 57,4%, chứng tỏ tỷ lệ này có độ âm tính giả cao, dương tính giả thấp do vậy các u bậc thấp có thể chẩn đoán nhầm là u bậc cao. Tỷ lệ Cho/Cr cho độ nhạy 83,3% và giá trị tiên đoán âm 97,6% rất có ý nghĩa trong phân bậc UTKĐ [147]. Cũng sử dụng chuỗi xung TE dài 135 ms, tác giả Weber nhận xét tỷ lệ Cho/NAA và Cho/Cr tăng tại vùng quanh u nhưng không có ý nghĩa thống kê [148]. Constanzo cũng không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ các chất chuyển hoá ở vùng quanh u giữa nhóm bậc cao và bậc thấp [95]. Kousi sử dụng TE ngắn và TE trung bình 144 ms trên CHT 3 Tesla cho thấy tỷ lệ NAA/Cr ở cả TE dài và TE ngắn, tỷ lệ Cho/Cr và Cho/NAA ở TE dài có ý nghĩa phân biệt bậc thấp, bậc cao chứng tỏ các u bậc cao có tính chất thâm nhiễm rộng hơn u bậc thấp. Đồng thời tác giả cũng nhận xét tỷ lệ NAA/Cr cho độ nhạy lần lượt 100% và 82% trên TE ngắn và TE dài, cao hơn so với tỷ lệ các chất chuyển hoá khác và vùng quanh u có thể có giá trị chẩn đoán hơn vùng u trong phân bậc UTKĐ [142]. Nghiên cứu của tác giả Phước cho thấy tỷ lệ Cho/NAA, Cho/Cr tăng, tỷ lệ NAA/Cr giảm ở vùng quanh u so với vùng lành, tuy nhiên, chỉ có tỷ lệ Cho/NAA có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [13]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở tỷ

lệ Cho/NAA và NAA/Cr giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao, và tỷ lệ NAA/Cr ở giữa các bậc u, qua đó chúng tôi thấy rằng, sự thay đổi nồng độ NAA ở vùng quanh u có giá trị trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ.

#### 4.4.3.3. Tính chất thâm nhiễm quanh u

Đặc điểm thâm nhiễm ra nhu mô não lân cận là một đặc điểm đặc trưng của UTKĐ. Đặc điểm này có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán hình ảnh, định hướng sinh thiết, lên kế hoạch điều trị và tiên lượng bệnh [95]. CHT thường quy có vai trò rất hạn chế trong đánh giá thâm nhiễm quanh u bởi hình ảnh tăng tín hiệu quanh u trên FLAIR hay T2W có thể là phù vận mạch cũng có thể là thâm nhiễm của tế bào u [82, 95]. Các nghiên cứu đã chứng minh CHT phổ dựa trên sự thay đổi các chất chuyển hoá, đặc biệt là Cho và NAA có giá trị trong chẩn đoán mức độ thâm nhiễm của UTKĐ. Tác giả Andrea Pirzkall trong nghiên cứu đánh giá khả năng xác định ranh giới của UTKĐ bậc cao bằng CHT phổ trên 34 bệnh nhân cho thấy sự thay đổi các phổ chuyển hoá vẫn được ghi nhận ở ngoài vùng tăng tín hiệu trên T2 trong khoảng 88% các trường hợp với khoảng cách chênh lệch trung bình là 28mm, giới hạn tổn thương trên T1 sau tiêm luôn nhỏ hơn so với trên CHT phổ [84]. Kết quả tương tự cũng được khẳng định bởi Stadlbauer, vùng u được giới hạn trên CHT phổ lớn hơn khoảng 24% so với trên ảnh T2 với thể tích u trên CHT phổ và trên T2W lần lượt là 277 – 2017 mm<sup>2</sup> và 220 – 1902 mm<sup>2</sup> [64]. Nelson cho thấy 55% các UTKĐ bậc thấp trong nghiên cứu có giới hạn trên CHT phổ tương đương với vùng tăng tín hiệu trên T2W [85]. Ganslandt sử dụng CHT phổ để đánh giá sự thay đổi chỉ số các chất chuyển hoá (Cho, Cr, NAA) và tỷ lệ các chất chuyển hoá (Cho/Cr, NAA/Cr, Cho/NAA) tại vùng quanh u và vùng nhu mô não lành. Nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt rõ rệt về NAA, Cr, Cho/Cr và Cho/NAA giữa hai vùng này nhưng không có sự khác biệt giữa Cho và NAA/Cr. Tác giả cho rằng Cr, thường được sử dụng là chỉ số tham chiếu để tính tỷ lệ các chất chuyển hoá, không nên được dùng ở vùng

quanh u, chỉ số Cho/Cr và NAA/Cr được dùng để đánh giá sự thay đổi các chất chuyển hoá chỉ nên sử dụng với Cho, không dùng với NAA [83]. Costanzo ghi nhận tại vùng phù kèm thâm nhiễm quanh u có nồng độ Cho tương đương hoặc giảm hơn so với vùng lành, tỷ lệ Cho/NAA bất thường [95]. Ngoài ra, nghiên cứu của Nelson cho thấy việc xạ trị dựa trên CHT phổ có kết quả tốt hơn dựa vào vùng ngấm thuốc của u [85]. Với nhóm u bậc IV, nghiên cứu cho thấy vùng cần xạ trị vượt quá 150% thể tích u nếu tỷ lệ Cho/NAA > 2, 60% nếu tỷ lệ Cho/NAA > 3 và 50% nếu tỷ lệ Cho/NAA > 4 và vùng xạ trị thường quá vùng ngấm thuốc từ 1 – 2 cm. Với nhóm u bậc III, mức độ ngấm thuốc của u ít, do vậy vùng cần xạ trị dựa trên CHT phổ rộng hơn rất nhiều so với vùng ngấm thuốc của u, 500% nếu tỷ lệ Cho/NAA > 2, 300% nếu tỷ lệ Cho/NAA > 3 và 150% nếu tỷ lệ Cho/NAA > 4, trung bình vùng cần xạ trị vượt quá vùng ngấm thuốc từ 2 – 3 cm. Với nhóm u bậc II, vùng xạ trị được xác định là vùng tăng tín hiệu trên T2W ra xung quanh từ 2 – 3 cm. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, các u bậc cao thường có thâm nhiễm quanh u với sự khác biệt về tỷ lệ thâm nhiễm giữa các bậc u và giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao có ý nghĩa thống kê.

#### ***4.4.4. So sánh đặc điểm chuyển hoá giữa vùng u, vùng quanh u và vùng lành***

##### ***4.4.4.1. Đặc điểm các chất chuyển hoá giữa vùng u, vùng quanh u và vùng lành***

Các nghiên cứu đều cho thấy sự phát triển của UTKĐ làm thay đổi nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng u, vùng quanh u so với vùng lành [13, 64, 84]. Tại vùng u, màng tế bào u tăng chuyển hoá phục vụ cho quá trình tăng sinh đồng thời làm tăng nồng độ Cho tại vùng u. Đồng thời, các tế bào u xâm lấn gây phá huỷ các tế bào neuron bình thường làm giảm nồng độ NAA. Tại vùng quanh u, sự phát triển thâm nhiễm nhu mô não lân cận là một đặc điểm quan trọng của UTKĐ, làm tăng nồng độ Cho, giảm nồng độ NAA tại vùng quanh u so với vùng lành. Stadlbauer trong nghiên cứu 26 bệnh nhân UTKĐ cho thấy có sự khác biệt về nồng độ của cả Cho, NAA, cr giữa vùng u

và vùng lành [64]. Kết quả tương tự cũng được Constanzo công bố [95]. Scarabino nhận xét ở các u bậc cao nồng độ Cho giảm ở vùng hoại tử, tăng ở vùng u đặc và vùng quanh u, giảm ở vùng phù quanh u và tăng về bình thường ở vùng nhu mô lành, nồng độ NAA giảm ở vùng trung tâm, tăng ở vùng ngoại vi và vùng nhu mô não lành quanh u. Ở các u bậc thấp nồng độ Cho thường tăng ở vùng trung tâm, giảm ở quanh u và tăng nhẹ ở vùng nhu mô não lành quanh u, NAA giảm ở trong u và quanh u, bình thường ở nhu mô lành quanh u [143]. Tác giả Isobe ghi nhận nồng độ NAA và Cr giảm, Cho tăng ở vùng u so với vùng lành. Tác giả cũng cho rằng nhiều nghiên cứu chủ yếu tập trung phân tích sự thay đổi của tỷ lệ các chất chuyển hoá trong u não với Cr là chất tham chiếu, tuy nhiên, điều này có thể dẫn đến sai lệch khi nồng độ các chất thay đổi, đặc biệt Cr. Chính vì vậy việc định lượng riêng rẽ nồng độ các chất chuyển hoá là cần thiết [133]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự các nghiên cứu đã công bố, nồng độ Cho giảm dần và nồng độ NAA và Cr tăng dần từ vùng u đến vùng quanh u và vùng lành, sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê.

#### *4.4.4.2. Đặc điểm tỷ lệ nồng độ các chất chuyển hoá giữa vùng u, vùng quanh u và vùng lành*

Sự thay đổi tỷ lệ nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng u, vùng quanh u và vùng lành là dấu hiệu quan trọng giúp đánh giá mức độ ác tính và giới hạn của khối [4, 92, 137]. Tsougos trong nghiên cứu 39 trường hợp UTKĐ bậc IV cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về trung bình các tỷ lệ giữa vùng u, vùng quanh u và vùng lành [137]. Tác giả Zeng và Hsu đều cho thấy các tỷ lệ Cho/Cr và Cho/NAA tăng và tỷ lệ NAA/Cr giảm có ý nghĩa thống kê giữa vùng u và vùng lành [92, 135]. Law nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ Cho/Cr và NAA/Cr ở vùng quanh u và vùng lành [4]. Tác giả Constanzo ghi nhận có sự khác biệt về tỷ lệ Cho/NAA và không có sự khác biệt về tỷ lệ Cho/Cr và NAA/Cr ở vùng ngoại vi u so với nhu mô lành,

vì vậy, tác giả cho rằng nồng độ Cr, thường được sử dụng như chất thâm chiếu nội, không nên áp dụng ở vùng ngoại vi của u [95]. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự với các nghiên cứu đã được công bố, trong đó, tỷ lệ Cho/Cr và Cho/NAA tăng dần, tỷ lệ NAA/Cr giảm dần từ vùng u đến vùng quanh u và vùng lành, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này phù hợp với tính chất xâm lấn và thâm nhiễm nhu mô não lành của các UTKĐ gây phá huỷ các tế bào neuron và tăng sinh các tế bào u, tăng hoạt động chuyển hoá của màng tế bào.

#### **4.4.5. Giá trị của cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ**

Kết quả của các nghiên cứu đã được tiến hành cho thấy giá trị của CHT phổ dao động, không đồng nhất. 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 chỉ số được nghiên cứu gồm các tỷ lệ Cho/Cr, Cho/NAA và NAA/Cr. Đường cong ROC thường được sử dụng nhằm xác định tỷ lệ có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất.

##### **4.4.5.1. Tỷ lệ Cho/NAA**

Tỷ lệ Cho/NAA được coi là chỉ số có giá trị nhất trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ đối với nhiều nghiên cứu (bảng 4.2). Điểm cắt của Cho/NAA = 0,8 được Stadlbauer sử dụng để phân biệt u bậc II và bậc III [64]. Ngoài ra, hai nghiên cứu phân biệt UTKĐ bậc thấp và bậc cao với số lượng bệnh nhân tương đối lớn là nghiên cứu của Law với  $n = 160$  cho thấy Cho/NAA = 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%[4], trong khi đó nghiên cứu của Aprile với  $n = 65$  lại có điểm cắt Cho/NAA là 1,85 với độ nhạy 74,4% và độ đặc hiệu 95,8%, sở dĩ nghiên cứu của Aprile có độ đặc hiệu cao hơn là do tác giả coi sự xuất hiện của Lac là yếu tố cùng với Cho/NAA biểu thị tính chất ác tính của u [11]. Ngược lại, Zou sử dụng điểm cắt NAA/Cho là 0,265 để phân biệt u bậc thấp

và bậc cao trên 30 bệnh nhân [7]. Điểm cắt Cho/NAA ở vùng quanh u là 1,78 với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính lần lượt là 100%; 57,4%, 23,1% và 100% [147]. Nghiên cứu của Lê Văn Phước cho thấy tỷ lệ Cho/ NAA có giá trị tốt nhất trong dự báo u sao bào độ ác tính cao, với điểm cắt 2,16 CHT phổ có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính lần lượt là 86,7%, 71,4%, 78,7% và 81,3% [13].

Nghiên cứu của chúng tôi và của tác giả Zeng có nhiều điểm tương đồng khi cả hai nghiên cứu đều sử dụng cộng hưởng từ phổ đa điểm chẩn đoán mức độ ác tính của UTKĐ trên lều với tỷ lệ nhóm u bậc cao > 60% trong nhóm nghiên cứu. Với điểm cắt Cho/NAA = 2,2 tương tự nghiên cứu của Zeng, cộng hưởng từ phổ có độ nhạy 94,23%, độ đặc hiệu 63,64% trong nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Zeng cũng cho thấy điểm cắt Cho/NAA = 2,2 cho độ nhạy cao 88%, độ đặc hiệu thấp hơn 66,67% [92]. Đường cong ROC cho thấy tỷ lệ Cho/NAA là chỉ số có giá trị nhất trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ. Điểm cắt Cho/NAA = 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% trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ. Như vậy, tại điểm cắt Cho/NAA = 2,76, cộng hưởng từ phổ có độ nhạy thấp hơn (82,69% so với 94,23%), độ đặc hiệu cao hơn (78,79% so với 63,64%) so với tại điểm cắt Cho/NAA = 2,2. Điều này giúp chẩn đoán đúng nhóm UTKĐ bậc cao và hạn chế chẩn đoán nhầm nhóm u bậc thấp thành nhóm u bậc cao. Hai yếu tố này rất quan trọng trong quá trình điều trị bởi nhóm u bậc thấp được điều trị quá mức hay nhóm u bậc cao được điều trị kém tích cực đều ảnh hưởng đến tỷ lệ biến chứng và tử vong của bệnh nhân.

**Bảng 4.2. Điểm cắt Cho/NAA trong các nghiên cứu**

Tác giả	Số lượng bệnh nhân	Điểm cắt Cho/NAA	Se (%)	Sp (%)	Ghi chú
Law (2003)	160	0,75	96,7	10	Giúp tăng giá trị trung bình của cả độ nhạy và độ đặc hiệu
Stadlbauer (2007)	26	0,8			Phân biệt u bậc II và III
Zou (2011)	30	0,265 (NAA/Cho)			
Aprile (2012)	65	1,85	74,4	95,8	Cho/NAA + Lac (+)
Server (2011)	74	1,78	100	57,4	Vùng quanh u
Phước (2012)	109	2,16	86,7	71,4	U sao bào
Zeng (2011)	39	2,2	88	66,67	CHT phổ đa điểm
Liu (2012)	33	2,49	72,73	90	CHT phổ đơn điểm
Nguyễn Duy Hùng	85	2,76	82,69	78,79	CHT phổ đa điểm

#### 4.4.5.2. Tỷ lệ Cho/Cr

Một số kết quả sử dụng tỷ lệ Cho/Cr để đánh giá trị của CHT phổ trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ được trình bày trong bảng 4.3. Tại điểm cắt của Cho/Cr = 1,08 CHT phổ có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính lần lượt là 97,5% ; 12,5%, 77% và 62,5% [4]. Sahin cho thấy điểm cắt Cho/Cr là 1,3 có độ nhạy 71,4% và độ đặc hiệu 100% tuy nhiên đây là một nghiên cứu với số lượng bệnh nhân ít (20 trường hợp) và chỉ trên các UTKĐ không ngấm thuốc [31]. Điểm cắt Cho/Cr thậm chí còn cao hơn trong nghiên cứu của Frayed là 1,55 với độ nhạy 94,7%, độ

đặc hiệu 93,75%, giá trị chẩn đoán dương tính 90%, giá trị chẩn đoán âm tính 96,8% lần lượt là 97,5% nhưng nghiên cứu này còn bao gồm cả tổn thương di căn vào nhóm u bậc cao [87]. Điểm cắt phân biệt u bậc thấp và bậc cao của Cho/Cr ở vùng quanh u là 1,35 với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính lần lượt là 83,3% ; 85,1%, 41,7% và 97,6% cũng được ghi nhận [147]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ Cho/Cr ít có giá trị chẩn đoán phân bậc UTKĐ với diện tích dưới đường cong là 61,9%. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu của Zonari và Lê Văn Phước [10, 13]. Zonari cho rằng tỷ lệ Cho/Cr có độ nhạy thấp do vậy cần kết hợp thêm với các chỉ số khác để phân bậc UTKĐ.

**Bảng 4.3. Điểm cắt Cho/Cr trong các nghiên cứu**

<b>Nghiên cứu</b>	<b>Số lượng bệnh nhân</b>	<b>Điểm cắt Cho/Cr</b>	<b>Se (%)</b>	<b>Sp (%)</b>	<b>Ghi chú</b>
Law (2003)	160	1,08	97,5	12,5	
Frayed (2008)	24	1,55	94,7	93,75	Gồm cả di căn
Server (2011)	74	1,35	83,3	85,1	Vùng quanh u
Sahin (2013)	20	1,3	71,4	100	UTKĐ không ngấm thuốc
Zeng (2011)	39	2,04	84	83.33	CHT phổ đa thể tích
Liu (2012)	33	2,01	86.36	90	CHT phổ đơn thể tích

#### 4.4.5.2. Tỷ lệ NAA/Cr

Tỷ lệ NAA/Cr ít được đề cập trong các nghiên cứu về giá trị chẩn đoán phân bậc UTKĐ của CHT phổ. Điểm cắt của NAA/Cr = 0,66 trong nghiên cứu của Zou cho độ nhạy 88,8%, độ đặc hiệu 91,7%, giá trị chẩn đoán dương



tính 94,1%, giá trị chẩn đoán âm tính 84,6% [7]. Trong nghiên cứu trên 105 trường hợp sử dụng CHT phổ đơn điểm, điểm cắt NAA/Cr được xác định là 0,44 với độ nhạy 69,2% và độ đặc hiệu 80% [10]. Tuy nhiên, tỷ lệ NAA/Cr được khẳng định là không có giá trị phân độ UTKĐ trong nghiên cứu của Toyooka sử dụng CHT phổ đơn điểm, mặc dù vậy đây là nghiên cứu với số lượng bệnh nhân ít (n=23). Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ NAA/Cr ít có giá trị trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ với diện tích dưới đường cong thấp nhất trong các chỉ số nghiên cứu 50,15%.

**Bảng 4.4. Điểm cắt NAA/Cr trong các nghiên cứu**

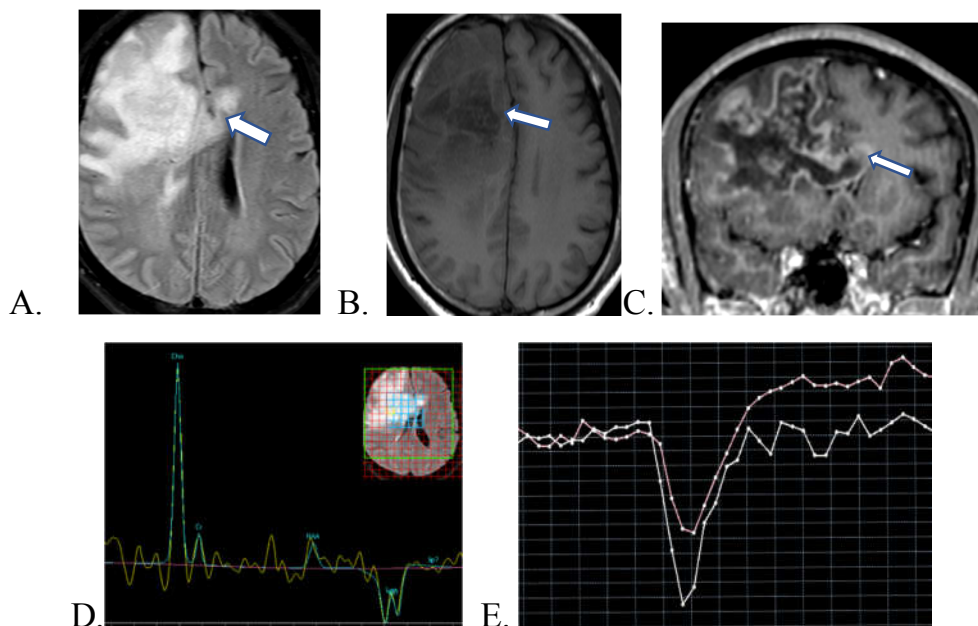
<b>Nghiên cứu</b>	<b>Số lượng bệnh nhân</b>	<b>Điểm cắt NAA/Cr</b>	<b>Se (%)</b>	<b>Sp (%)</b>	<b>Ghi chú</b>
Zonari (2007)	105	0,44	69,2	80	CHT phổ đơn điểm
Zou (2011)	30	0,66	88,8	91,7	
Liu (2012)	33	0.97	72.27	70	CHT phổ đơn điểm

#### **4.5. Giá trị chẩn đoán phân bậc khi kết hợp hai phương pháp CHT tưới máu và CHT phổ**

Trong thời gian từ năm 2003 – 2015, có khoảng 9 nghiên cứu liên quan đến sử dụng đồng thời cả hai phương pháp CHT phổ và CHT tưới máu trong phân bậc UTKĐ, mặc dù vậy hầu hết các nghiên cứu có số lượng bệnh nhân ít [31, 35, 80, 87, 88, 149]. Nghiên cứu của tác giả Meng Law năm 2003, trên 160 bệnh nhân có chẩn đoán UTKĐ nguyên phát được chụp CHT thường quy, CHT phổ và CHT tưới máu và được phân thành nhóm u bậc cao và u bậc thấp sau đó so sánh với kết quả GPB. Nghiên cứu cho thấy độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính của CHT thường quy lần lượt là

72,5%; 65%; 86,1%; 44,1% ; và trong trường hợp phối hợp giữa các chỉ số rCBV, Cho/Cr và Cho/NAA lần lượt là 93,3% ; 60% ; 87,5% ; 75%. Có thể thấy việc kết hợp giữa CHT phổ và CHT tưới máu giúp tăng độ nhạy và giá trị dự báo dương tính trong chẩn đoán phân độ UTKĐ [4]. Nghiên cứu của Paolo Zonari năm 2007 bao gồm 105 bệnh nhân được nghiên cứu hồi cứu với mục tiêu đánh giá vai trò của CHT khuếch tán, CHT phổ và CHT tưới máu trong chẩn đoán phân bậc UTKĐ. Kết quả cho thấy sự phối hợp giữa CHT phổ và CHT tưới máu với CHT thường quy làm tăng tính chính xác trong chẩn đoán mức độ ác tính của UTKĐ và chỉ số rCBV là chỉ số đáng tin cậy nhất [10]. Nghiên cứu của Aprile năm 2012 có mục tiêu nhằm đánh giá sự cần thiết phải sử dụng đồng thời cả CHT tưới máu và CHT phổ trong phân độ UTKĐ hay chỉ cần một trong hai kỹ thuật. Kết quả cho thấy độ nhạy của chẩn đoán cao hơn khi kết hợp cả hai phương pháp là 89,7% so với 74,4% của CHT phổ và 79,4% của CHT tưới máu. Tuy nhiên độ đặc hiệu khi kết hợp cả hai phương pháp lại hơi thấp hơn so với CHT phổ và CHT tưới máu lần lượt là 91,7%; 95,8%. Điều đó cho thấy sự kết hợp hai phương pháp CHT phổ và CHT tưới máu hiệu quả hơn so với sử dụng từng phương pháp riêng biệt trong chẩn đoán phân độ UTKĐ. Điểm khác biệt của nghiên cứu là tác giả sử dụng sự xuất hiện của lactate như một chỉ số đi kèm với tỷ lệ Cho/NAA để đánh giá độ nhạy và độ đặc hiệu, điều đó giúp tăng độ nhạy của chẩn đoán (89,7%) [11]. Khác với các kết quả đã được công bố, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự kết hợp của hai chỉ số rCBV và tỷ lệ Cho/NAA không giúp tăng giá trị chẩn đoán phân bậc UTKĐ. Sự khác biệt này có thể được giải thích do thiết kế nghiên cứu khác nhau giữa các nghiên cứu. Trong nghiên cứu của Law có 43 bệnh nhân được chụp sau sinh thiết hoặc lấy bỏ một phần khối, điều này có thể ảnh hưởng đến kết quả bởi quá trình chuyển hoá, tăng sinh mạch của u có thể thay đổi sau điều trị [4]. Tương tự, nghiên cứu của Zonari

có 18 trường hợp sau phẫu thuật hoặc sinh thiết [10]. Nghiên cứu của chúng tôi loại bỏ các trường hợp đã được can thiệp như sinh thiết hay phẫu thuật. Mặc dù vậy, tỷ lệ UTKĐ bậc cao trong nghiên cứu của chúng tôi và của Aprile chiếm tỷ lệ cao > 50% có thể ảnh hưởng đến việc xác định điểm cắt của các chỉ số.



**Hình 4.3:** Bệnh nhân Ngô Thị Q, nữ, tuổi 53, mã bệnh án 57929/D33. U nguyên bào thần kinh đệm thùy trán xâm lấn gói thể chai, hiệu ứng khối rõ, tăng tín hiệu trên FLAIR quanh u rộng FLAIR (A) và T1W (B), ngấm thuốc viền sau tiêm (C) (mũi tên), nồng độ Cho tăng, NAA giảm, tỷ lệ Cho/NAA 6,5 trên CHT phổ (D) tăng sinh mạch với  $rCBV_{max} = 2$  (E)

#### 4.6. So sánh giá trị của các phương pháp chẩn đoán

Các nghiên cứu so sánh trực tiếp giữa CHT thường quy và CHT tưới máu hay CHT phổ không nhiều. Kết quả của các nghiên cứu hầu hết đều cho thấy CHT tưới máu và CHT phổ giúp tăng giá trị chẩn đoán so với CHT thường quy cả về độ nhạy và độ đặc hiệu. Moller-Hartmann ghi nhận sự kết hợp giữa CHT phổ và CHT thường quy giúp tăng 15% độ chính xác trong

chẩn đoán bậc UTKĐ so với sử dụng CHT thường quy đơn thuần [6]. Zou cho thấy các tỷ lệ NAA/Cr và NAA/Cho có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương, giá trị dự báo âm lần lượt là 88,8%, 91,7%, 94,1% và 84,6% cao hơn so với các chỉ số này của CHT thường quy lần lượt là 72,2%, 66,7%, 76,5% và 61,5% [7]. Nghiên cứu của Law chứng minh cả chỉ số rCBV và các tỷ lệ Cho/Cr, Cho/NAA riêng rẽ hoặc kết hợp đều giúp tăng độ nhạy và giá trị dự báo dương so với CHT thường quy trong chẩn đoán bậc UTKĐ, tuy nhiên, độ đặc hiệu của các phương pháp này thấp hơn so với CHT thường quy [4]. Ellika cho thấy chỉ số rCBV cho độ nhạy tương đương với CHT thường quy (85,7%), tuy nhiên, độ đặc hiệu của rCBV (100%) cao hơn so với của CHT thường quy (60%) [150]. Các nghiên cứu về sự phối hợp hai phương pháp CHT tưới máu và CHT phổ đã được trình bày ở phần 4.5 cho thấy độ nhạy và tính chính xác cao hơn so với sử dụng các phương pháp riêng rẽ và so với CHT thường quy. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự với các nghiên cứu đã công bố. CHT tưới máu và CHT phổ cho độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm cao hơn so với CHT thường quy. Chỉ số rCBV cho độ nhạy cao nhất 86,54%, tỷ lệ Cho/NAA cho độ đặc hiệu cao nhất 78,79%, mặc dù vậy, sự kết hợp của hai chỉ số này không giúp tăng giá trị của chẩn đoán.

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 85 bệnh nhân u thần kinh đệm trên cộng hưởng từ tưới máu và cộng hưởng từ phổ chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

### **1. Đặc điểm của UTKĐ trên CHT tưới máu và CHT phổ**

#### ***1.1. Đặc điểm của UTKĐ trên CHT tưới máu***

- Mức độ tăng sinh mạch trên bản đồ thể tích máu não có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm u bậc thấp và bậc cao, giữa các bậc u.

- Có sự không tương ứng giữa vùng ngấm thuốc của u trên T1W sau tiêm và vùng tăng sinh mạch trên bản đồ thể tích máu não.

- Giá trị trung bình của rCBV có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các bậc u và giữa nhóm u bậc thấp và bậc cao.

#### ***1.2. Đặc điểm của UTKĐ trên CHT phổ***

- Nồng độ trung bình của Cho có xu hướng tăng dần và nồng độ trung bình của NAA và Cr có xu hướng giảm dần theo mức độ ác tính của u.

- Nồng độ trung bình của NAA và Cr có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các bậc của u và giữa các nhóm u.

- Nồng độ trung bình của Cho không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các bậc của u và giữa các nhóm u.

- Sự xuất hiện phổ Lac có xu hướng tăng dần theo mức độ ác tính của u.

- Tỷ lệ Cho/NAA có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các bậc u và các nhóm u.

- Tỷ lệ NAA/Cr và Cho/Cr không có sự khác biệt giữa các bậc u và các nhóm u.

- Tại vùng quanh u, nồng độ NAA và tỷ lệ NAA/Cr có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các bậc u và các nhóm u.

- Có sự khác biệt và nồng độ các chất chuyển hoá tại vùng u, vùng quanh u và vùng lành.

## **2. Giá trị của CHT tươi máu và CHT phổ trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ.**

### **2.1. Giá trị của CHT tươi máu trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ**

- rCBV có giá trị tốt trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ
- Tại điểm cắt rCBV = 2,56, CHT tươi máu có độ nhạy 86,54%, độ đặc hiệu 75,76%, giá trị tiên đoán dương 84,91%, giá trị tiên đoán âm 78,12% trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ.

### **2.2. Giá trị của CHT phổ trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ**

- Tỷ lệ Cho/NAA có giá trị tốt nhất trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ
- Tại điểm cắt Cho/NAA = 2,76, 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% trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ.

### **2.3. Giá trị chẩn đoán phân biệt UTKĐ khi kết hợp cả CHT tươi máu và CHT phổ**

- Sự kết hợp của rCBV và tỷ lệ Cho/NAA không làm tăng giá trị của chẩn đoán phân biệt UTKĐ với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm lần lượt là 71,15%, 78,79%, 84,09%, 63,41%.

CHT tươi máu và CHT phổ có giá trị trong chẩn đoán phân biệt UTKĐ trước phẫu thuật. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm của các CHT tươi máu và CHT phổ đều cao hơn so với CHT thường quy.

## KIẾN NGHỊ

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy cộng hưởng từ tưới máu và cộng hưởng từ phổ cung cấp các thông tin có giá trị bổ sung cho cộng hưởng từ thường quy trong chẩn đoán mức độ ác tính của UTKĐ trước phẫu thuật. Ngoài ra, các chuỗi xung này dễ sử dụng và đánh giá trong thực hành lâm sàng và có thể được trang bị trên các máy CHT 1.5 Tesla. Chính vì vậy, chúng tôi thấy rằng các chuỗi xung tưới máu và chuỗi xung phổ cần được sử dụng đồng thời và thường xuyên hơn trong các bệnh lý sọ não nói chung và đặc biệt trong các trường hợp UTKĐ trước phẫu thuật bởi ngoài giá trị chẩn đoán mức độ ác tính của UTKĐ, hai chuỗi xung này có nhiều ứng dụng lâm sàng đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu giúp nâng cao khả năng chẩn đoán xác định, chẩn đoán phân biệt và theo dõi tổn thương sau điều trị.

Các điểm cắt của chỉ số rCBV và của tỷ lệ Cho/NAA nên được sử dụng để chẩn đoán phân biệt giữa nhóm UTKĐ bậc thấp và nhóm UTKĐ bậc cao.

Số lượng u bậc cao trong nghiên cứu chiếm khoảng 61% và chưa nghiên cứu đầy đủ các loại u trong nhóm UTKĐ là hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều này có thể ảnh hưởng đến việc xác định điểm cắt các chỉ số trên cộng hưởng từ tưới máu và cộng hưởng từ phổ. Trong thời gian tới, chúng tôi sẽ mở rộng nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn hơn, đầy đủ các loại u, đánh giá thêm về sự phối hợp chẩn đoán của hai chuỗi xung tưới máu và chuỗi xung phổ, đồng thời đánh giá cụ thể hơn sự khác biệt giữa các bậc của UTKĐ.

## **DANH MỤC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Phạm Chu Hoàng, **Nguyễn Duy Hùng**, Nguyễn Duy Huệ (2016), Giá trị của cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán mức độ ác tính của u thần kinh đệm ít nhánh trên lều trước phẫu thuật ở người lớn, *Tạp chí Điện quang Việt Nam*, số 25, 4 - 9.
2. **Nguyễn Duy Hùng**, Phạm Chu Hoàng, Bùi Văn Giang, Đồng Văn Hệ (2016), Giá trị của cộng hưởng từ tưới máu trong chẩn đoán mức độ ác tính của u thần kinh đệm trước phẫu thuật, *Tạp chí Nghiên cứu y học*, số 102, 94 – 100.
3. **Nguyễn Duy Hùng**, Phạm Chu Hoàng, Bùi Văn Giang, Đồng Văn Hệ (2017), Chẩn đoán mức độ ác tính của u thần kinh đệm trước phẫu thuật sử dụng cộng hưởng từ đa thể tích, *Tạp chí Nghiên cứu y học*, số 105, 64 – 70.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Louis, D.N., et al. (2016). The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathologica*, **131**(6): p. 803-820.
2. Crowley, R.W., N. Pouratian, and J.P. Sheehan (2006). Gamma knife surgery for glioblastoma multiforme. *Neurosurg Focus*, **20**(4): p. E17.
3. Stupp, R., et al. (2009). Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol*, **10**(5): p. 459-66.
4. Law, M., 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): p. 1989-98.
5. Dean, B.L., et al. (1990). Gliomas: classification with MR imaging. *Radiology*, **174**(2): p. 411-5.
6. Moller-Hartmann, W., et al. (2002). Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions. *Neuroradiology*, **44**(5): p. 371-81.
7. Zou, Q.G., et al. (2011). In the assessment of supratentorial glioma grade: the combined role of multivoxel proton MR spectroscopy and diffusion tensor imaging. *Clin Radiol*, **66**(10): p. 953-60.
8. Stadlbauer, A., et al. (2006). Preoperative grading of gliomas by using metabolite quantification with high-spatial-resolution proton MR spectroscopic imaging. *Radiology*, **238**(3): p. 958-69.
9. Croteau, D., et al. (2001). Correlation between magnetic resonance spectroscopy imaging and image-guided biopsies: semiquantitative and qualitative histopathological analyses of patients with untreated glioma. *Neurosurgery*, **49**(4): p. 823-9.
10. Zonari, P., P. Baraldi, and G. Crisi (2007). Multimodal MRI in the characterization of glial neoplasms: the combined role of single-voxel MR spectroscopy, diffusion imaging and echo-planar perfusion imaging. *Neuroradiology*, **49**(10): p. 795-803.
11. Aprile, I., et al. (2012). High-Grade Cerebral Glioma Characterization: Usefulness of MR Spectroscopy and Perfusion Imaging Associated Evaluation. *Neuroradiol J*, **25**(1): p. 57-66.

12. Cao Thiên Tượng (2008). Nghiên cứu ứng dụng cộng hưởng từ phổ trong chẩn đoán u não trong trục ở người lớn. *Luận án tốt nghiệp chuyên khoa II đại học Y Dược thành phố HCM*.
13. Lê Văn Phước (2012). Vai trò cộng hưởng từ phổ và cộng hưởng từ khuếch tán trong chẩn đoán u sao bào trước phẫu thuật *Luận văn tiến sĩ Y học. Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh*.
14. Dolecek, T.A., et al. (2012). CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2005–2009. *Neuro Oncol*, **14**(Suppl 5): p. v1-v49.
15. Ohgaki, H. and P. Kleihues (2005). Epidemiology and etiology of gliomas. *Acta Neuropathol*, **109**(1): p. 93-108.
16. Bouffet, E., et al. (1998). Intracranial ependymomas in children: a critical review of prognostic factors and a plea for cooperation. *Med Pediatr Oncol*, **30**(6): p. 319-29; discussion 329-31.
17. Gutin, P.H. and J.B. Posner (2000). Neuro-oncology: diagnosis and management of cerebral gliomas--past, present, and future. *Neurosurgery*, **47**(1): p. 1-8.
18. Moots, P.L., et al. (1995). The course of seizure disorders in patients with malignant gliomas. *Arch Neurol*, **52**(7): p. 717-24.
19. Stupp, R., et al. (2007). Anaplastic astrocytoma in adults. *Crit Rev Oncol Hematol*, **63**(1): p. 72-80.
20. Hirai, T., et al. (2008). Prognostic value of perfusion MR imaging of high-grade astrocytomas: long-term follow-up study. *AJNR Am J Neuroradiol*, **29**(8): p. 1505-10.
21. Collins, V.P. (2004). Brain tumours: classification and genes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **75 Suppl 2**: p. ii2-11.
22. Chandrasoma, P.T., M.M. Smith, and M.L. Apuzzo (1989). Stereotactic biopsy in the diagnosis of brain masses: comparison of results of biopsy and resected surgical specimen. *Neurosurgery*, **24**(2): p. 160-5.
23. Levy, S., S. Chapet, and J.J. Mazon (2014). [Management of gliomas]. *Cancer Radiother*, **18**(5-6): p. 461-7.
24. Daumas-Duport, C., et al. (2000). [Gliomas: WHO and Sainte-Anne Hospital classifications]. *Ann Pathol*, **20**(5): p. 413-28.
25. Daumas-Duport, C., et al. (1988). Grading of astrocytomas. A simple and reproducible method. *Cancer*, **62**(10): p. 2152-65.
26. Louis, D.N., et al. (2007). The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol*, **114**(2): p. 97-109.
27. Shakur, S.F., et al. (2009). Angiocentric glioma: a case series. *J Neurosurg Pediatr*, **3**(3): p. 197-202.

28. Talos, I.F., et al. (2006). Supratentorial low-grade glioma resectability: statistical predictive analysis based on anatomic MR features and tumor characteristics. *Radiology*, **239**(2): p. 506-13.
29. Dean, B.L., et al. (1990). Gliomas: classification with MR imaging. *Radiology*, **174**(2): p. 411-415.
30. Freund, M., et al. (2001). CT and MRI findings in gliomatosis cerebri: a neuroradiologic and neuropathologic review of diffuse infiltrating brain neoplasms. *Eur Radiol*, **11**(2): p. 309-16.
31. Sahin, N., et al. (2013). Advanced MR imaging techniques in the evaluation of nonenhancing gliomas: perfusion-weighted imaging compared with proton magnetic resonance spectroscopy and tumor grade. *Neuroradiol J*, **26**(5): p. 531-41.
32. Hakyemez, B., et al. (2005). High-grade and low-grade gliomas: differentiation by using perfusion MR imaging. *Clin Radiol*, **60**(4): p. 493-502.
33. Metellus, P., et al. (2008). [Value of relative cerebral blood volume measurement using perfusion MRI in glioma management]. *Neurochirurgie*, **54**(4): p. 503-11.
34. Wu M-L, et al. (2000). Angiogenesis in cerebral gliomas: T2 rCBV map versus pathological vascularity. *ISMRM*: p. 622.
35. Guillevin, R., et al. (2012). Proton MR spectroscopy in predicting the increase of perfusion MR imaging for WHO grade II gliomas. *J Magn Reson Imaging*, **35**(3): p. 543-50.
36. Ferre, J.C., et al. (2013). Arterial spin labeling (ASL) perfusion: techniques and clinical use. *Diagn Interv Imaging*, **94**(12): p. 1211-23.
37. Young, G.S. and K. Setayesh (2009). Spin-echo echo-planar perfusion MR imaging in the differential diagnosis of solitary enhancing brain lesions: distinguishing solitary metastases from primary glioma. *AJNR Am J Neuroradiol*, **30**(3): p. 575-7.
38. Hartmann, M., et al. (2003). Distinguishing of primary cerebral lymphoma from high-grade glioma with perfusion-weighted magnetic resonance imaging. *Neurosci Lett*, **338**(2): p. 119-22.
39. Law, M., et al. (2002). High-grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging. *Radiology*, **222**(3): p. 715-21.
40. Le Bas, J.F., et al. (2005). [Perfusion MR imaging for initial diagnosis and follow-up of brain tumors]. *Neurochirurgie*, **51**(3-4 Pt 2): p. 287-98.

41. Aronen, H.J., et al. (1994). Cerebral blood volume maps of gliomas: comparison with tumor grade and histologic findings. *Radiology*, **191**(1): p. 41-51.
42. Knopp, E.A., et al. (1999). Glial neoplasms: dynamic contrast-enhanced T2\*-weighted MR imaging. *Radiology*, **211**(3): p. 791-8.
43. Sugahara, T., et al. (1999). Value of dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging in the evaluation of intracranial tumors. *Top Magn Reson Imaging*, **10**(2): p. 114-24.
44. Lev, M.H., et al. (2004). Glial tumor grading and outcome prediction using dynamic spin-echo MR susceptibility mapping compared with conventional contrast-enhanced MR: confounding effect of elevated rCBV of oligodendrogliomas [corrected]. *AJNR Am J Neuroradiol*, **25**(2): p. 214-21.
45. Roy, B., et al. (2013). Utility of multiparametric 3-T MRI for glioma characterization. *Neuroradiology*, **55**(5): p. 603-13.
46. Shin, J.H., et al. (2002). Using relative cerebral blood flow and volume to evaluate the histopathologic grade of cerebral gliomas: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol*, **179**(3): p. 783-9.
47. Cha, S., et al. (2005). Differentiation of low-grade oligodendrogliomas from low-grade astrocytomas by using quantitative blood-volume measurements derived from dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*, **26**(2): p. 266-73.
48. Whitmore, R.G., et al. (2007). Prediction of oligodendroglial tumor subtype and grade using perfusion weighted magnetic resonance imaging. *J Neurosurg*, **107**(3): p. 600-9.
49. Aronen, H.J. and J. Perkio (2002). Dynamic susceptibility contrast MRI of gliomas. *Neuroimaging Clin N Am*, **12**(4): p. 501-23.
50. Caseiras, G.B., et al. (2010). Relative cerebral blood volume measurements of low-grade gliomas predict patient outcome in a multi-institution setting. *Eur J Radiol*, **73**(2): p. 215-20.
51. Jiang, Z., et al. (2011). Prognostic value of perfusion MR imaging in patients with oligodendroglioma: A survival study. *J Neuroradiol*, **38**(1): p. 53-61.
52. Bisdas, S., et al. (2009). Cerebral blood volume measurements by perfusion-weighted MR imaging in gliomas: ready for prime time in predicting short-term outcome and recurrent disease? *AJNR Am J Neuroradiol*, **30**(4): p. 681-8.
53. Brasil Caseiras, G., et al. (2009). Low-grade gliomas: six-month tumor growth predicts patient outcome better than admission tumor volume,

- relative cerebral blood volume, and apparent diffusion coefficient. *Radiology*, **253**(2): p. 505-12.
54. Cianfoni, A., et al. (2011). Clinical pitfalls related to short and long echo times in cerebral MR spectroscopy. *J Neuroradiol*, **38**(2): p. 69-75.
  55. Urenjak, J., et al. (1992). Specific expression of N-acetylaspartate in neurons, oligodendrocyte-type-2 astrocyte progenitors, and immature oligodendrocytes in vitro. *J Neurochem*, **59**(1): p. 55-61.
  56. Moffett, J.R., et al. (2007). N-Acetylaspartate in the CNS: From Neurodiagnostics to Neurobiology. *Prog Neurobiol*, **81**(2): p. 89-131.
  57. Young, G.S. (2007). Advanced MRI of adult brain tumors. *Neurol Clin*, **25**(4): p. 947-73, viii.
  58. Wyss, M. and R. Kaddurah-Daouk (2000). Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev*, **80**(3): p. 1107-213.
  59. Urenjak, J., et al. (1993). Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy unambiguously identifies different neural cell types. *J Neurosci*, **13**(3): p. 981-9.
  60. Hernandez-Alcoceba, R., et al. (1997). Choline kinase inhibitors as a novel approach for antiproliferative drug design. *Oncogene*, **15**(19): p. 2289-301.
  61. Pouwels, P.J. and J. Frahm (1998). Regional metabolite concentrations in human brain as determined by quantitative localized proton MRS. *Magn Reson Med*, **39**(1): p. 53-60.
  62. Wang, Y. and S.J. Li (1998). Differentiation of metabolic concentrations between gray matter and white matter of human brain by in vivo <sup>1</sup>H magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Med*, **39**(1): p. 28-33.
  63. Venkatesh, S.K., et al. (2001). Spectroscopic increase in choline signal is a nonspecific marker for differentiation of infective/inflammatory from neoplastic lesions of the brain. *J Magn Reson Imaging*, **14**(1): p. 8-15.
  64. Stadlbauer, A., et al. (2007). Proton magnetic resonance spectroscopic imaging in the border zone of gliomas: correlation of metabolic and histological changes at low tumor infiltration--initial results. *Invest Radiol*, **42**(4): p. 218-23.
  65. Negendank, W.G., et al. (1996). Proton magnetic resonance spectroscopy in patients with glial tumors: a multicenter study. *J Neurosurg*, **84**(3): p. 449-58.
  66. Galanaud, D., et al. (2006). [MR spectroscopy of brain tumors]. *J Radiol*, **87**(6 Pt 2): p. 822-32.

67. Gonzalez-Bonet, L.G. (2008). [Stereotactic biopsy versus spectroscopy in cases of gliomas with a high degree of malignancy. A review of the literature]. *Rev Neurol*, **47**(6): p. 310-4.
68. Hourani, R., et al. (2008). Can proton MR spectroscopic and perfusion imaging differentiate between neoplastic and nonneoplastic brain lesions in adults? *AJNR Am J Neuroradiol*, **29**(2): p. 366-72.
69. Majos, C., et al. (2009). Proton MR spectroscopy improves discrimination between tumor and pseudotumoral lesion in solid brain masses. *AJNR Am J Neuroradiol*, **30**(3): p. 544-51.
70. Bruneteau, G., et al. (2005). [Contribution of proton magnetic resonance spectroscopy to the diagnosis of Balo's concentric sclerosis]. *Rev Neurol (Paris)*, **161**(4): p. 455-8.
71. De Edelenyi, F.S., et al. (2000). A new approach for analyzing proton magnetic resonance spectroscopic images of brain tumors: nosologic images. *Nat Med*, **6**(11): p. 1287-9.
72. Hwang, J.H., et al. (1998). Proton MR spectroscopic characteristics of pediatric pilocytic astrocytomas. *AJNR Am J Neuroradiol*, **19**(3): p. 535-40.
73. Porto, L., et al. (2010). Spectroscopy of untreated pilocytic astrocytomas: do children and adults share some metabolic features in addition to their morphologic similarities? *Childs Nerv Syst*, **26**(6): p. 801-6.
74. Hattingen, E., et al. (2008). Prognostic value of choline and creatine in WHO grade II gliomas. *Neuroradiology*, **50**(9): p. 759-67.
75. Hattingen, E., et al. (2010). (1)H MRSI and progression-free survival in patients with WHO grades II and III gliomas. *Neurol Res*, **32**(6): p. 593-602.
76. Horská, A. and P.B. Barker (2010). Imaging of Brain Tumors: MR Spectroscopy and Metabolic Imaging. *Neuroimaging Clin N Am*, **20**(3): p. 293-310.
77. Giese, A., et al. (2003). Cost of migration: invasion of malignant gliomas and implications for treatment. *J Clin Oncol*, **21**(8): p. 1624-36.
78. Howe, F.A., et al. (2003). Metabolic profiles of human brain tumors using quantitative in vivo <sup>1</sup>H magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Med*, **49**(2): p. 223-32.
79. Saraswathy, S., et al. (2009). Evaluation of MR markers that predict survival in patients with newly diagnosed GBM prior to adjuvant therapy. *J Neurooncol*, **91**(1): p. 69-81.

80. Toyooka, M., et al. (2008). Tissue characterization of glioma by proton magnetic resonance spectroscopy and perfusion-weighted magnetic resonance imaging: glioma grading and histological correlation. *Clin Imaging*, **32**(4): p. 251-8.
81. Bulakbasi, N., et al. (2003). Combination of single-voxel proton MR spectroscopy and apparent diffusion coefficient calculation in the evaluation of common brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol*, **24**(2): p. 225-33.
82. Strugar, J.G., et al. (1995). Vascular endothelial growth/permeability factor expression in human glioma specimens: correlation with vasogenic brain edema and tumor-associated cysts. *J Neurosurg*, **83**(4): p. 682-9.
83. Ganslandt, O. and A. Stadlbauer, *Infiltration Zone in Glioma: Proton Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging*, in *Tumors of the Central Nervous System, Volume 1: Gliomas: Glioblastoma (Part 1)*, M.A. Hayat, Editor. 2011, Springer Netherlands: Dordrecht. p. 81-88.
84. Pirzkall, A., et al. (2004). 3D MRSI for resected high-grade gliomas before RT: tumor extent according to metabolic activity in relation to MRI. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, **59**(1): p. 126-37.
85. Nelson, S.J., et al. (2002). In vivo molecular imaging for planning radiation therapy of gliomas: an application of <sup>1</sup>H MRSI. *J Magn Reson Imaging*, **16**(4): p. 464-76.
86. Chung, C., U. Metser, and C. Menard (2015). Advances in Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography Imaging for Grading and Molecular Characterization of Glioma. *Semin Radiat Oncol*, **25**(3): p. 164-71.
87. Fayed, N., et al. (2008). Malignancy assessment of brain tumours with magnetic resonance spectroscopy and dynamic susceptibility contrast MRI. *Eur J Radiol*, **67**(3): p. 427-33.
88. Batra, A., R.P. Tripathi, and A.K. Singh (2004). Perfusion magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy of cerebral gliomas showing imperceptible contrast enhancement on conventional magnetic resonance imaging. *Australas Radiol*, **48**(3): p. 324-32.
89. Sugahara, T., 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): p. 1306-15.
90. Jain, K.K., et al. (2015). Prospective glioma grading using single-dose dynamic contrast-enhanced perfusion MRI. *Clin Radiol*, **70**(10): p. 1128-35.

91. Server, A., et al. (2010). Proton magnetic resonance spectroscopy in the distinction of high-grade cerebral gliomas from single metastatic brain tumors. *Acta Radiol*, **51**(3): p. 316-25.
92. Zeng, Q., et al. (2011). Noninvasive evaluation of cerebral glioma grade by using multivoxel 3D proton MR spectroscopy. *Magn Reson Imaging*, **29**(1): p. 25-31.
93. Zeng, Q., et al. Noninvasive evaluation of cerebral glioma grade by using multivoxel 3D proton MR spectroscopy. *Magnetic Resonance Imaging*, **29**(1): p. 25-31.
94. Hương, N.T. (2009). Bước đầu nhận xét đặc điểm cộng hưởng từ phổ trong một số loại u não. *Luận văn thạc sỹ y học trường Đại học Y Hà Nội*.
95. Di Costanzo, A., et al. (2008). Proton MR spectroscopy of cerebral gliomas at 3 T: spatial heterogeneity, and tumour grade and extent. *Eur Radiol*, **18**(8): p. 1727-35.
96. Henson, J.W., P. Gaviani, and R.G. Gonzalez (2005). MRI in treatment of adult gliomas. *Lancet Oncol*, **6**(3): p. 167-75.
97. Hajian-Tilaki, K.O., et al. (1997). A comparison of parametric and nonparametric approaches to ROC analysis of quantitative diagnostic tests. *Med Decis Making*, **17**(1): p. 94-102.
98. Barnholtz-Sloan, J.S., et al. (2004). Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J Clin Oncol*, **22**(14): p. 2865-72.
99. Maurer, M.H., et al. (2013). Glioblastoma multiforme versus solitary supratentorial brain metastasis: differentiation based on morphology and magnetic resonance signal characteristics. *Rofô*, **185**(3): p. 235-40.
100. Blanchet, L., et al. (2011). Discrimination between metastasis and glioblastoma multiforme based on morphometric analysis of MR images. *AJNR Am J Neuroradiol*, **32**(1): p. 67-73.
101. Hakyemez, B., et al. (2010). Solitary metastases and high-grade gliomas: radiological differentiation by morphometric analysis and perfusion-weighted MRI. *Clin Radiol*, **65**(1): p. 15-20.
102. Aprile, I., et al. (2015). High- and low-grade glioma differentiation: the role of percentage signal recovery evaluation in MR dynamic susceptibility contrast imaging. *Radiol Med*, **120**(10): p. 967-74.
103. Thông, T.M. (2007). Đặc điểm giải phẫu bệnh của 1187 ca u sao bào. *Y học TP.Hồ Chí Minh, tập 11*.
104. Ostrom, Q.T., et al. (2014). The epidemiology of glioma in adults: a "state of the science" review. *Neuro Oncol*, **16**(7): p. 896-913.



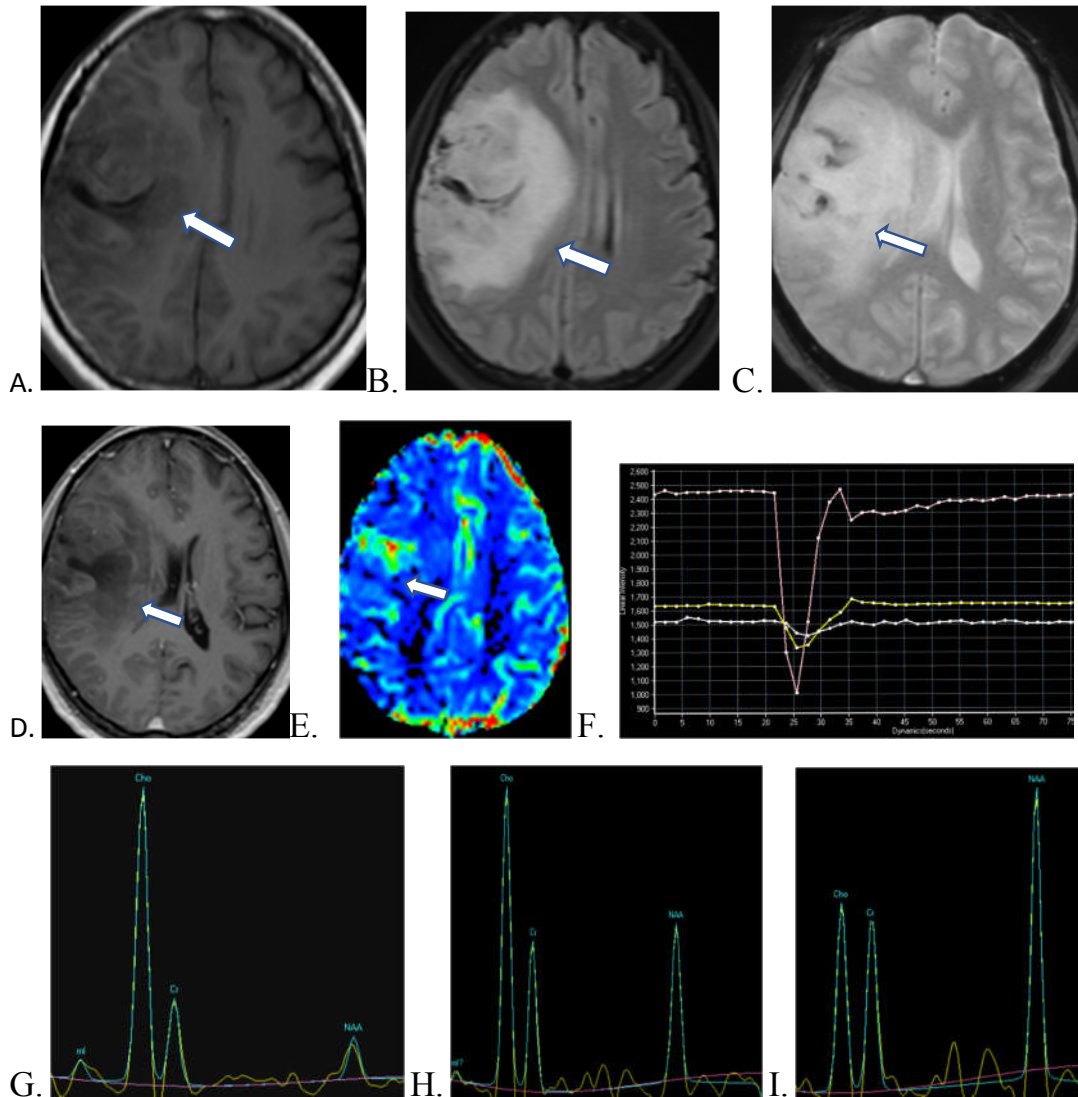
105. Chi, A.S. and P.Y. Wen (2007). Inhibiting kinases in malignant gliomas. *Expert Opin Ther Targets*, **11**(4): p. 473-96.
106. Burkhard, C., et al. (2003). A population-based study of the incidence and survival rates in patients with pilocytic astrocytoma. *J Neurosurg*, **98**(6): p. 1170-4.
107. Okamoto, Y., et al. (2004). Population-based study on incidence, survival rates, and genetic alterations of low-grade diffuse astrocytomas and oligodendrogliomas. *Acta Neuropathol*, **108**(1): p. 49-56.
108. Caulo, M., et al. (2014). Data-driven grading of brain gliomas: a multiparametric MR imaging study. *Radiology*, **272**(2): p. 494-503.
109. Robertson, J.T., B.C. Gunter, and G.W. Somes (2002). Racial differences in the incidence of gliomas: a retrospective study from Memphis, Tennessee. *Br J Neurosurg*, **16**(6): p. 562-6.
110. Huang, K., et al. (2004). Reproductive factors and risk of glioma in women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, **13**(10): p. 1583-8.
111. Law, M., et al. (2004). Comparison of cerebral blood volume and vascular permeability from dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging with glioma grade. *AJNR Am J Neuroradiol*, **25**(5): p. 746-55.
112. Helseth, A.R.E., S.J. MØRk, and E. Glatre (1989). Neoplasms of the central nervous system in Norway. *APMIS*, **97**(7-12): p. 738-744.
113. Winger, M.J., D.R. Macdonald, and J.G. Cairncross (1989). Supratentorial anaplastic gliomas in adults. The prognostic importance of extent of resection and prior low-grade glioma. *J Neurosurg*, **71**(4): p. 487-93.
114. Shaw, E.G., et al. (1992). Oligodendrogliomas: the Mayo Clinic experience. *J Neurosurg*, **76**(3): p. 428-34.
115. Larjavaara, S., et al. (2007). Incidence of gliomas by anatomic location. *Neuro Oncol*, **9**(3): p. 319-25.
116. Barnard, R.O. and J.F. Geddes (1987). The incidence of multifocal cerebral gliomas. A histologic study of large hemisphere sections. *Cancer*, **60**(7): p. 1519-1531.
117. Giannopoulos, S. and A.P. Kyritsis (2010). Diagnosis and Management of Multifocal Gliomas. *Oncology*, **79**(3-4): p. 306-312.
118. Thomas, R.P., et al. (2013). The incidence and significance of multiple lesions in glioblastoma. *J Neurooncol*, **112**(1): p. 91-7.
119. Galanaud, D., et al. (2006). Noninvasive diagnostic assessment of brain tumors using combined in vivo MR imaging and spectroscopy. *Magn Reson Med*, **55**(6): p. 1236-45.

120. Asari, S., et al. (1994). Assessment of the pathological grade of astrocytic gliomas using an MRI score. *Neuroradiology*, **36**(4): p. 308-10.
121. Ishtiaq A Chishty , et al. (2010). MRI Characterization and Histopathological Correlation of Primary Intra-axial Brain Glioma. *JLUMHS* **09**
122. Pallud, J., et al. (2009). Prognostic significance of imaging contrast enhancement for WHO grade II gliomas. *Neuro Oncol*, **11**(2): p. 176-82.
123. R. Jain, et al. (2011). Correlation of MRI Contrast Enhancement in Gliomas with Immuno-histological Vascular Parameters using Image-guided Biopsy Specimens. *AJNR Am J Neuroradiol* **11**.
124. Tynninen, O., et al. (1999). MRI enhancement and microvascular density in gliomas. Correlation with tumor cell proliferation. *Invest Radiol*, **34**(6): p. 427-34.
125. Pope, W.B., et al. (2005). MR imaging correlates of survival in patients with high-grade gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol*, **26**(10): p. 2466-74.
126. Atkinson, M., et al. (2008). Paradoxical imaging findings in cerebral gliomas. *J Neurol Sci*, **269**(1-2): p. 180-3.
127. Law, M., et al. (2006). Perfusion magnetic resonance imaging predicts patient outcome as an adjunct to histopathology: a second reference standard in the surgical and nonsurgical treatment of low-grade gliomas. *Neurosurgery*, **58**(6): p. 1099-107; discussion 1099-107.
128. Lee, S.J., et al. (2001). Perfusion MR Imaging in Gliomas: Comparison with Histologic Tumor Grade. *Korean J Radiol*, **2**(1): p. 1-7.
129. Saito, T., et al. (2012). Role of perfusion-weighted imaging at 3T in the histopathological differentiation between astrocytic and oligodendroglial tumors. *Eur J Radiol*, **81**(8): p. 1863-9.
130. Weisskoff, R.M., et al. (1994). Microscopic susceptibility variation and transverse relaxation: theory and experiment. *Magn Reson Med*, **31**(6): p. 601-10.
131. Shimizu, H., et al. (2000). Correlation between choline level measured by proton MR spectroscopy and Ki-67 labeling index in gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol*, **21**(4): p. 659-65.
132. Vuori, K., et al. (2004). Low-grade gliomas and focal cortical developmental malformations: differentiation with proton MR spectroscopy. *Radiology*, **230**(3): p. 703-8.
133. Isobe, T., et al. (2002). Quantification of cerebral metabolites in glioma patients with proton MR spectroscopy using T2 relaxation time correction. *Magn Reson Imaging*, **20**(4): p. 343-9.

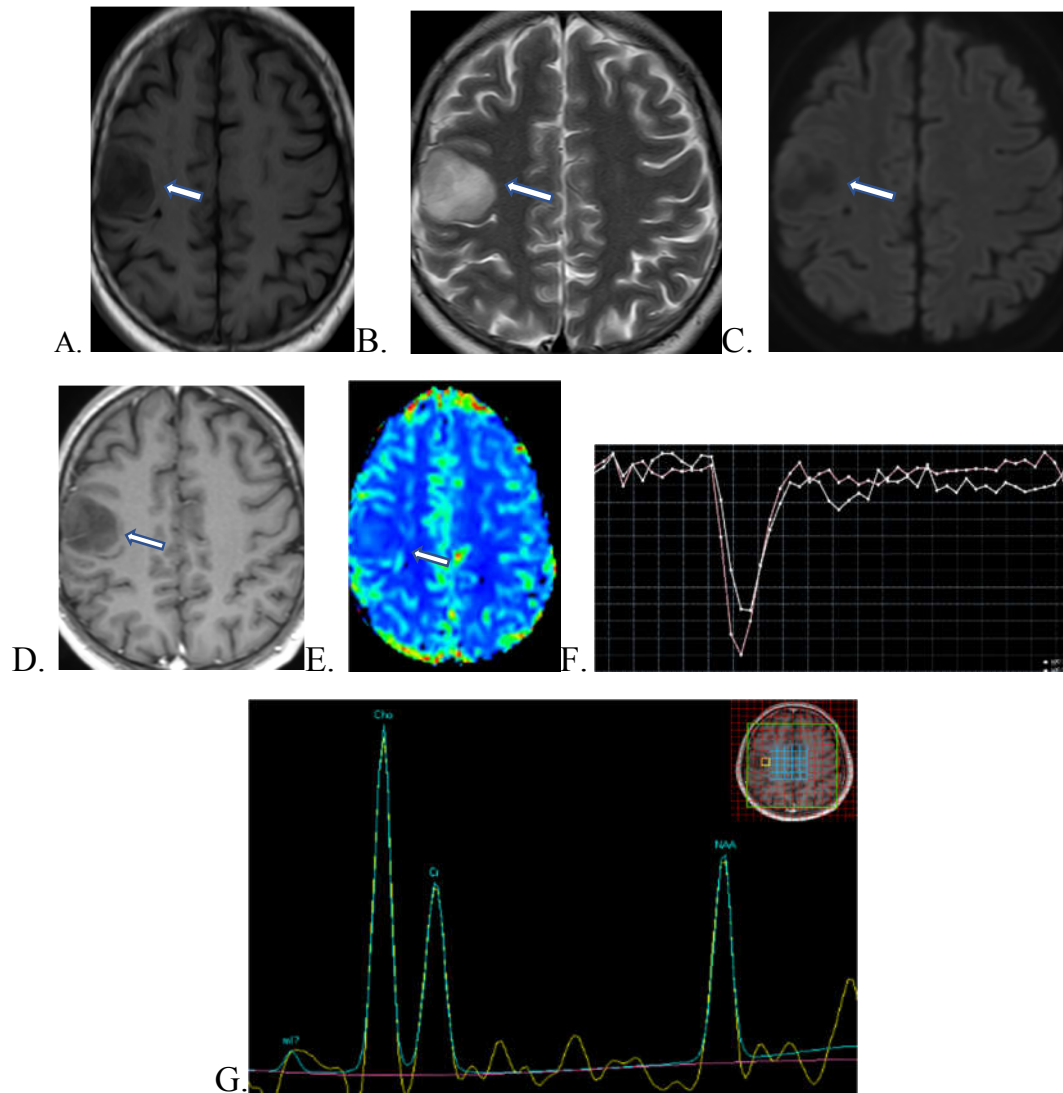
134. Catalaa, I., et al. (2006). Perfusion, diffusion and spectroscopy values in newly diagnosed cerebral gliomas. *NMR Biomed*, **19**(4): p. 463-75.
135. Hsu, Y.Y., et al. (2004). Proton magnetic resonance spectroscopic imaging of cerebral gliomas: correlation of metabolite ratios with histopathologic grading. *Chang Gung Med J*, **27**(6): p. 399-407.
136. Fulham, M.J., et al. (1992). Mapping of brain tumor metabolites with proton MR spectroscopic imaging: clinical relevance. *Radiology*, **185**(3): p. 675-86.
137. Tsougos, I., et al. (2012). Differentiation of glioblastoma multiforme from metastatic brain tumor using proton magnetic resonance spectroscopy, diffusion and perfusion metrics at 3 T. *Cancer Imaging*, **12**(3): p. 423-36.
138. Yang, S., et al. (2002). Dynamic contrast-enhanced T2\*-weighted MR imaging of gliomatosis cerebri. *AJNR Am J Neuroradiol*, **23**(3): p. 350-5.
139. Liu, Z.L., et al. (2012). Noninvasive evaluation of cerebral glioma grade by using diffusion-weighted imaging-guided single-voxel proton magnetic resonance spectroscopy. *J Int Med Res*, **40**(1): p. 76-84.
140. Kim, J.H., et al. (2006). 3T 1H-MR spectroscopy in grading of cerebral gliomas: comparison of short and intermediate echo time sequences. *AJNR Am J Neuroradiol*, **27**(7): p. 1412-8.
141. Li, C., et al. (2010). Susceptibility-weighted imaging in grading brain astrocytomas. *Eur J Radiol*, **75**(1): p. e81-5.
142. Kousi, E., et al. (2012). Spectroscopic Evaluation of Glioma Grading at 3T: The Combined Role of Short and Long TE. *The Scientific World Journal*, **2012**: p. 11.
143. Scarabino, T., et al. (2009). Role of advanced MR imaging modalities in diagnosing cerebral gliomas. *Radiol Med*, **114**(3): p. 448-60.
144. McKnight, T.R. (2004). Proton magnetic resonance spectroscopic evaluation of brain tumor metabolism. *Semin Oncol*, **31**(5): p. 605-17.
145. Law, M., et al. (2002). High-Grade Gliomas and Solitary Metastases: Differentiation by Using Perfusion and Proton Spectroscopic MR Imaging. *Radiology*, **222**(3): p. 715-721.
146. Fawzy, F.M., H.N. Almassry, and A.M. Ismail (2016). Preoperative glioma grading by MR diffusion and MR spectroscopic imaging. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, **47**(4): p. 1539-1548.
147. Server, A., et al. (2011). Measurements of diagnostic examination performance using quantitative apparent diffusion coefficient and

- proton MR spectroscopic imaging in the preoperative evaluation of tumor grade in cerebral gliomas. *Eur J Radiol*, **80**(2): p. 462-70.
148. Weber, M.A., et al. (2006). Diagnostic performance of spectroscopic and perfusion MRI for distinction of brain tumors. *Cancer Imaging*, **6**(Spec No A): p. S32-S41.
  149. Spampinato, M.V., et al. (2007). Cerebral blood volume measurements and proton MR spectroscopy in grading of oligodendroglial tumors. *AJR Am J Roentgenol*, **188**(1): p. 204-12.
  150. Ellika, S.K., et al. (2007). Role of perfusion CT in glioma grading and comparison with conventional MR imaging features. *AJNR Am J Neuroradiol*, **28**(10): p. 1981-7.

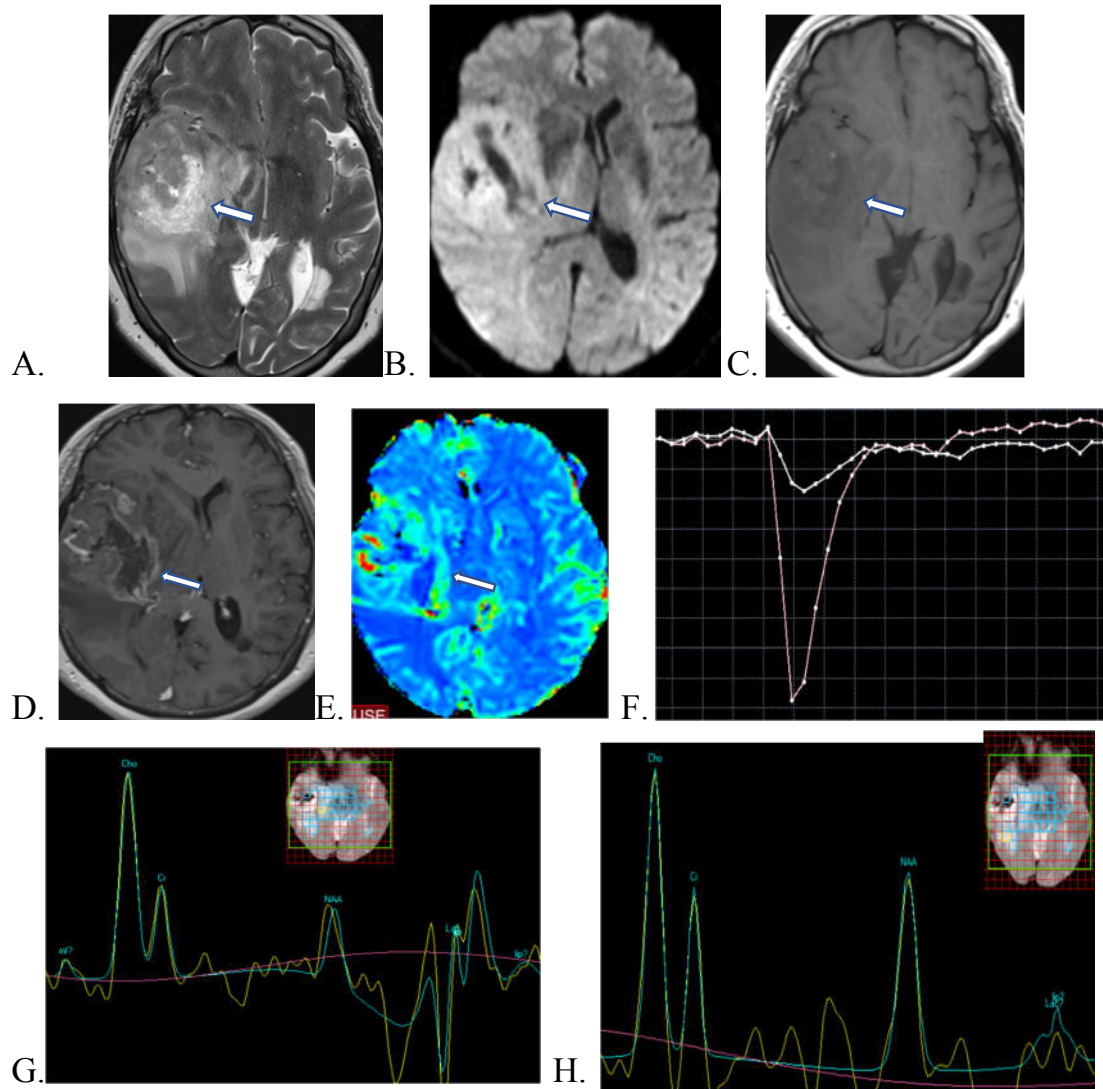
## MỘT SỐ BỆNH ÁN MINH HOẠ



Bệnh nhân Nguyễn Thị T, Nữ, tuổi 48, mã số bệnh án: 34581/D33. UTKĐ ít nhánh bậc III vùng trán phải. (A) T1W (B) FLAIR (C) T2\* (D) T1W sau tiêm: khối tín hiệu tương đối đồng nhất, có vôi hoá bên trong, vùng tăng tín hiệu trên FLAIR ít, ngấm thuốc ít sau tiêm (mũi tên). (E) rCBV map (F) đường cong rCBV: khối tăng sinh mạch trên bản đồ thể tích máu não ở phần trước (mũi tên), chỉ số rCBV là 6,77 (G) phổ vùng u (H) phổ vùng quanh u (I) phổ vùng lành: nồng độ Cho tăng, NAA giảm tại vùng u với tỷ lệ Cho/NAA là 4,66, có thâm nhiễm quanh u.



Bệnh nhân Nguyen Manh T, nam, 51 tuổi, mã số bệnh án: 11454/D33. UTKĐ bậc II vùng trán phải. (A) T1W (B) T2W (C) DWI (D) T1W sau tiêm: khối tín hiệu đồng nhất, không có hoại tử, viền tăng tín hiệu quanh u ít, sau tiêm không ngấm thuốc (mũi tên). (E) rCBV map (F) đường cong rCBV: khối không tăng sinh mạch trên bản đồ thể tích máu não (mũi tên), chỉ số rCBV là 1,2 (G) phổ vùng u: nồng độ Cho tăng, NAA giảm tại vùng u với tỷ lệ Cho/NAA 1,52.



Bệnh nhân Ta Thi T, nữ, 62 tuổi, mã số bệnh án: 33828/D33. UTKĐ bậc IV vùng thái dương phải. (A) T2W (B) DWI (C) T1WW (D) T1W sau tiêm: khối tín hiệu không đồng nhất, có hoại tử bên trong, vùng tăng tín hiệu trên FLAIR rộng, ngấm thuốc dạng viền sau tiêm (mũi tên). (E) rCBV map (F) đường cong rCBV: tăng sinh mạch trên bản đồ thể tích máu não (mũi tên), chỉ số rCBV là 4,35 (G) phổ vùng u (H) phổ vùng quanh u: nồng độ Cho tăng, NAA giảm, có xuất hiện phổ Lac tại vùng u với tỷ lệ Cho/NAA 2,95, có thâm nhiễm quanh u.

## PHIẾU THU THẬP SỐ LIỆU

### 1. Hành chính:

Họ tên:..... Tuổi..... Giới.....

Địa chỉ:.....

Ngày vào viện:.....

Ngày ra viện:.....

Mã hồ sơ:.....

### 2. Cộng hưởng từ:

#### 2.1. Cộng hưởng từ thường quy

3.1. Vị trí u: bên phải  bên trái

Thùy trán  Thùy thái dương  Thùy chẩm

Thùy đỉnh  Nhiều thùy

3.2. Số lượng u: một u  nhiều u

3.3 Kích thước u: <3cm  3-5cm  >5cm

#### 3.4 Thành phần, tính chất u

- Hoại tử: có  không

- Chèn ép gây giãn não thất: có  không

- Tăng tín hiệu trên FLAIR quanh u:

không

có: độ I  độ II  độ III

(Độ I: <2cm, Độ II: 2-5 cm, Độ III: > 5cm)

- Đè đẩy đường giữa: không  có: độ I  độ II  độ III

(Độ I: 5mm, Độ II: 5-10 mm, Độ III: > 10mm)

- Kết luận: .....

#### 2.2. Cộng hưởng từ tưới máu:

- Tăng tưới máu trên rCBV map: có  không



- Vị trí tăng tưới máu trên rCBV map tương đương với vị trí  
ngậm thuốc trên T1 sau tiêm: có  không

- Chỉ số rCBV max: .....

### 2.3. Cộng hưởng từ phổ:

	<b>Cholin</b>	<b>NAA</b>	<b>Cr</b>	<b>Cho/NAA</b>	<b>NAA/Cr</b>	<b>Cho/Cr</b>
<b>U</b>						
<b>Quanh u</b>						
<b>Lành</b>						

- Phổ Lactat: có  không

- Thâm nhiễm quanh u: có  không

### 4. Phẫu thuật

- Ngày phẫu thuật:.....

### 5. Mô bệnh học

Kết luận: .....