

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UBTG) là một bệnh lý ác tính khá phổ biến của hệ tiêu hóa. Theo thống kê của hiệp hội ung thư Hoa Kỳ năm 2008 ung thư gan là ung thư phổ biến, đứng hàng thứ 6 ở nam giới và hàng thứ 7 ở nữ, với tần suất nam/nữ là 2,4; có tỉ lệ tử vong cao đứng hàng thứ 2 ở nam và thứ 6 ở nữ trong các loại ung thư nói chung.

Ở Việt Nam, ung thư biểu mô tế bào gan là loại ung thư phổ biến trên cả nước. Theo nghiên cứu của Trần Văn Huy ung thư biểu mô tế bào gan đứng hàng thứ hai sau ung thư dạ dày nhưng lại là ung thư tiêu hóa phổ biến nhất ở nam giới.

Ung thư biểu mô tế bào gan nếu phát hiện muộn tiên lượng bệnh rất xấu, tỷ lệ tử vong rất cao và tử vong trong một thời gian ngắn kể từ khi phát hiện được bệnh. Cho đến nay đã có nhiều phương pháp điều trị ung thư biểu mô tế bào gan như: cắt gan, ghép gan, thắt động mạch gan, phóng xạ, hóa chất, tiêm cồn vào khối u, đốt nhiệt cao tần, nút mạch gan... Trong đó nút mạch gan là một phương pháp điều trị phổ biến, nhẹ nhàng và có hiệu quả tốt.

Việc chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan và theo dõi sau điều trị nút mạch là một nhu cầu cần thiết và cấp bách, trong đó có sự trợ giúp quan trọng của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh. Siêu âm và chụp cắt lớp vi tính (CLVT) là hai kỹ thuật khảo sát thường quy. Tuy nhiên khảo sát sự tăng sinh mạch của khối u sau nút còn nhiều hạn chế. Trong những năm gần đây vai trò của cộng hưởng từ (CHT) trong chẩn đoán xác định và đánh giá sau điều trị ung thư biểu mô tế bào gan ngày càng được khẳng định. Từ đó chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm ba mục tiêu sau:

1. *Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ của ung thư biểu mô tế bào gan.*
2. *Xác định giá trị chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan của cộng hưởng từ.*
3. *Xác định vai trò cộng hưởng từ trong đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp nút mạch hóa dầu.*

## MỘT SỐ ĐÓNG GÓP MỚI CỦA LUẬN ÁN

Đây là công trình đầu tiên có hệ thống nghiên cứu về đặc điểm hình ảnh và giá trị CHT 1,5 Tesla áp dụng cùng lúc nhiều chuỗi xung như: T2W, T1W in-phase, out-of-phase, CHT động học, Diffusion

và trị số hệ số khuếch tán biểu kiến ADC trong chẩn đoán UBTG cũng như đánh giá kết quả điều trị nút mạch hóa dầu.

Kết quả nghiên cứu đã đưa lại một số đóng góp mới cho chuyên ngành bao gồm: cộng hưởng từ có độ nhạy, độ đặc hiệu rất cao trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan, đánh giá xâm lấn tĩnh mạch cửa rất tốt. Đánh giá rất tốt tình trạng khối u hoại tử, còn nhu mô sống sót hoặc tái phát, chẩn đoán khối u có tăng sinh mạch sau nút mạch rất tốt. Cộng hưởng từ đánh giá tình trạng tăng sinh mạch của khối u sau nút mạch tốt hơn nhiều so với chụp cắt lớp vi tính. Cộng hưởng từ phát hiện tổn thương thứ phát ở gan, chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch cửa ác tính tốt hơn chụp cắt lớp vi tính.

## **CẤU TRÚC LUẬN ÁN**

Luận án được trình bày trong 129 trang (không kể tài liệu tham khảo và phụ lục), bao gồm các phần: đặt vấn đề (2 trang); tổng quan tài liệu (36 trang); đối tượng và phương pháp nghiên cứu (20 trang); kết quả nghiên cứu (31 trang); bàn luận (36 trang); kết luận (3 trang); kiến nghị (1 trang).

Luận án gồm 48 bảng, 10 biểu đồ. Trong 275 tài liệu tham khảo có 34 tài liệu tiếng Việt, 241 tài liệu tiếng Anh. Phụ lục gồm các hình ảnh minh họa, bệnh án nghiên cứu, danh sách bệnh nhân.

## **Chương 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

### **1.1. DỊCH TỄ HỌC VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ**

#### **1.1.1. Dịch tễ học**

Ung thư biểu mô tế bào gan chiếm khoảng 90% các loại ung thư gan. Trong hầu hết các trường hợp (70-90%), UBTG phát triển ở những bệnh nhân có bệnh gan mãn tính. Khoảng 80% UBTG phát triển trên nền xơ gan. Tỷ lệ mắc bệnh ung thư gan nguyên phát đang gia tăng ở một số nước phát triển và khả năng sẽ tiếp tục gia tăng trong vài thập kỷ tới. UBTG có tỷ lệ phát bệnh khác nhau tùy theo khu vực địa lý trên thế giới, do sự phân bố và lịch sử tự nhiên của bệnh viêm gan virus B và C. Khu vực có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất ở châu Á và châu Phi cận Sahara (120 trường hợp trên 100.000 dân), tần suất mắc ở nam gấp 4-8 lần ở nữ giới.

### 1.1.2. Các yếu tố nguy cơ

Nhiễm virus viêm gan B và virus viêm gan C

Nghiện rượu

Bệnh di truyền Haemochromatosis

Aflatoxin

Hội chứng chuyển hóa, bệnh tiểu đường và hút thuốc

Một số nguyên nhân hiếm gặp bao gồm: viêm xơ đường mật, thiếu alpha-1-antitrypsin, thuốc tránh thai...

## 1.2. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

### 1.2.1. Điều trị triệt căn

Phẫu thuật cắt gan

Ghép gan

Đốt nhiệt cao tần

### 1.2.2. Điều trị tạm thời

Điều trị hóa chất

Tiêm axit axetic qua da dưới hướng dẫn của siêu âm

Tiêm ethanol vào khối u

Phóng xạ trị liệu

Nút hạt phóng xạ

Phương pháp nút mạch gan

Điều trị nút mạch bằng DC Bead

Thắt động mạch gan

Điều trị theo y học cổ truyền

## 1.3. CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN

### 1.3.1. Chẩn đoán dựa vào triệu chứng lâm sàng

Giai đoạn đầu triệu chứng rất nghèo nàn, hiếm khi được chẩn đoán sớm nếu không dựa vào các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh. Giai đoạn muộn triệu chứng lâm sàng và triệu chứng cận lâm sàng rõ nhưng bệnh đã diễn tiến đến giai đoạn nặng, tiên lượng xấu.

### 1.3.2. Xét nghiệm

Alpha fetoprotein (AFP) là chất chỉ điểm ung thư rất được sử dụng, là một loại glycoprotein được tế bào gan sản xuất trong thời kỳ phôi thai. UBTG có thể sản xuất AFP từ mức bình thường đến > 100.000ng/ml. Nồng độ AFP bình thường có thể hiện diện ở khoảng 30% bệnh nhân được chẩn đoán UBTG, thậm chí có nồng độ rất thấp. AFP lớn hơn 400ng/ml có giá trị chẩn đoán UBTG. Nồng độ AFP cao, độ đặc hiệu chẩn đoán UBTG gần 100% nhưng độ nhạy thấp dưới 40%.

Des-gamma-carboxyprothrombin (DCP) được xem là một

xét nghiệm chỉ điểm UBTG, có độ đặc hiệu cao 95%, tuy nhiên độ nhạy thấp với các khối u nhỏ hơn 3cm, nên bị hạn chế sử dụng trong lâm sàng.

### **1.3.3. Các phương pháp thăm dò hình ảnh**

#### **1.3.3.1. Siêu âm**

#### **1.3.3.2. Chụp cắt lớp vi tính**

#### **1.3.3.4. Chẩn đoán ung thư gan nguyên phát bằng y học hạt nhân**

### **1.3.4. Các phương pháp khác**

#### **1.3.4.1. Soi ổ bụng**

#### **1.3.4.2. Sinh thiết, chọc hút tế bào trong chẩn đoán ung thư gan nguyên phát**

### **1.3.5. Công hưởng từ gan**

- *Tăng tín hiệu trên hình ảnh T2W*: UBTG điển hình tăng tín hiệu trên hình ảnh T2W. Ngược lại nốt loạn sản rất hiếm khi tăng tín hiệu trên chuỗi xung T2W. Tuy nhiên, dấu hiệu này không gặp trong tất cả UBTG, một số trường hợp UBTG đồng hoặc giảm tín hiệu trên chuỗi xung T2W.

- *Giảm tín hiệu trên hình ảnh T1W*: UBTG thường giảm tín hiệu trên hình ảnh T1W. Mặc dù, nốt loạn sản của xơ gan cũng giảm tín hiệu trên T1W. UBTG tăng tín hiệu trên T1W có thể do chứa mỡ, đồng, protein, melanin, xuất huyết và glycogen trong tổn thương. Một số trường hợp có sự hiện diện của kẽm hoặc sắt sẽ làm giảm tín hiệu của nhu mô gan xung quanh và gây tăng tín hiệu tương đối của UBTG trên hình ảnh T1W.

- *Ngấm thuốc thì động mạch (ĐM)*: khoảng 80-90% UBTG có tăng sinh mạch, ngấm thuốc mạnh thì ĐM. UBTG kích thước nhỏ hơn 1,5cm thường được phát hiện ở thì ĐM. Hình ảnh T1W cắt mỏng sau tiêm thuốc đối quang từ cho độ chính xác cao trong phát hiện UBTG. Với các tổn thương lớn hơn 2cm trên nền xơ gan, ngấm thuốc thì ĐM và thải thuốc thì muộn có thể chẩn đoán UBTG và không cần sinh thiết. Nếu chụp thì ĐM quá sớm, một số trường hợp UBTG chưa ngấm thuốc và sẽ khó phát hiện, do đó thường khảo sát ở thì ĐM muộn. Khoảng 10-20% UBTG không tăng sinh mạch và không ngấm thuốc gadolinium thì ĐM. Những trường hợp này thường gặp ở những khối u nhỏ và thiếu mạch máu đến nuôi khối u. Một số ít trường hợp UBTG lớn có thể không tăng sinh mạch.

- *Thải thuốc*: hình ảnh giảm tín hiệu so với nhu mô gan xung quanh ở thì tĩnh mạch cửa (TMC) và thì muộn được gọi là thải thuốc, có độ đặc hiệu cao 95-96% chẩn đoán UBTG. Tổn thương ngấm

thuốc thì ĐM và thải thuốc thì muộn được chẩn đoán UBTG với độ chính xác cao. Một số ít trường hợp UBTG có thể tăng tín hiệu hoặc đồng tín hiệu với nhu mô gan xung quanh ở thì TMC và thì muộn.

- *Hình ảnh Diffusion*: trên chuỗi xung Diffusion UBTG tăng tín hiệu và giảm tín hiệu trên ADC. Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng chuỗi xung Diffusion có thể giúp phân biệt nang và u máu với các tổn thương đặc, nhưng phân biệt các tổn thương đặc khác như UBTG, tăng sản thể nốt khu trú (FNH) và u tuyến có thể khó khăn nếu chỉ dựa trên giá trị hệ số khuếch tán biểu kiến ADC đơn độc.

- *Vỏ*: vỏ khối u thường gặp ở UBTG kích thước lớn có thể hiện diện từ 24-90% với các trường hợp người Châu Á và từ 2-42% với các trường hợp ngoài Châu Á. Với khối u có vỏ hoặc giả vỏ gợi ý chẩn đoán UBTG rất cao. Các khối u lớn thường có vỏ dày. Vỏ thường giảm tín hiệu trên T1W và T2W. Tuy nhiên, một số rất hiếm trường hợp có thể tăng tín hiệu trên T2W. Về mặt mô bệnh học vỏ cấu tạo gồm lớp sợi trong và lớp sợi ngoài có thể bao gồm các mạch máu và ống mật nhỏ bị đè ép. Do vậy trên T2W, một số trường hợp vỏ dày điển hình có viền trong tín hiệu thấp (do xơ), viền ngoài có tín hiệu cao (mạch máu, đường mật bị ép). Vỏ thường ngấm thuốc ở thì muộn. NMHD có hiệu quả điều trị cao với UBTG có vỏ hơn là UBTG không có vỏ.

- *UBTG chứa mỡ vi thể*: trong trường hợp này khối u có thể đồng hoặc tăng tín hiệu trên chuỗi xung T1W. UBTG thường chứa mỡ nội bào hơn là chứa mỡ đại thể, hình ảnh CHT điển hình tăng tín hiệu trên chuỗi xung T1W in-phase và giảm tín hiệu trên chuỗi xung T1W opposed-phase. Mỡ đại thể (mỡ bão hòa) thường giảm tỉ trọng trên hình ảnh CLVT. Ngoài ra, những vùng xuất huyết chứa melanin, đồng hoặc lắng đọng glycoprotein có thể tăng tín hiệu trên chuỗi xung T1W. Sự hiện diện của mỡ vi thể trong tổn thương rất gợi ý trong chẩn đoán UBTG.

- *Xâm lấn mạch máu*: thường gặp trong UBTG, nhiều nghiên cứu cho thấy rằng có thể từ 6,5-48%. UBTG xâm lấn TMC gặp thường xuyên hơn so với xâm lấn TM gan. Sự khác biệt giữa huyết khối u và huyết khối đơn thuần rất quan trọng trong điều trị và tiên lượng. Huyết khối u ác tính điển hình thường xuất hiện gần khối u nguyên phát và có đặc tính phát triển vào mạch máu lân cận. Ngược lại với huyết khối đơn thuần, huyết khối ác tính biểu hiện hình ảnh tương tự như u nguyên phát, tăng tín hiệu trên T2W, ngấm thuốc thì ĐM, thải thuốc thì TMC và hạn chế khuếch tán trên chuỗi xung

Diffusion.

- *UBTG dạng lớp sợi* (fibrolamellar) là một khối u ác tính rất hiếm gặp, triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu và thường di căn hạch bạch huyết, xảy ra thường ở bệnh nhân trẻ, không xơ gan. Đây là loại u không có vỏ bao, ranh giới rõ, bờ phân mức. Thường có sẹo xơ lớn ở trung tâm do lắng đọng collagen và xơ hóa. Nốt canxi hóa có thể xuất hiện bên trong sẹo xơ. Đây là loại u không có vỏ bao, ranh giới rõ, bờ phân mức. Trên hình ảnh CHT giảm tín hiệu nhẹ trên T1W và tăng tín hiệu trên T2W, ngấm thuốc không đồng nhất thì ĐM. Sẹo xơ trung tâm giảm tín hiệu trên T1W và T2W, không ngấm thuốc đối quang từ.

- *UBTG ở trẻ em* thường xảy ra với lứa tuổi từ 2-4 tuổi hoặc từ 12-14 tuổi, 50% UB TG trẻ em có các bệnh lý gan mạn tính như hẹp đường mật, hội chứng Alagille và viêm gan mạn tính. Trên CHT: tăng tín hiệu trên T2W, giảm tín hiệu trên T1W, một số khối u chảy máu hoặc có chứa mỡ tăng tín hiệu trên T1W, ngấm thuốc đối quang từ không đồng nhất.

## Chương 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

##### 2.1.1. Tiêu chuẩn chọn

Có 3 nhóm đối tượng tương ứng với 3 mục tiêu nghiên cứu:

**Đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 2** (gọi là đối tượng 2): Bệnh nhân có lâm sàng nghi ngờ UB TG, được chụp CHT kết quả chẩn đoán UB TG hoặc u gan khác nhưng chưa loại trừ UB TG.

**Đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 1** (gọi là đối tượng 1): Là những bệnh nhân của đối tượng 2 được chẩn đoán xác định UB TG, dựa vào kết quả giải phẫu bệnh(GPB) hoặc hình ảnh CHT điển hình của UB TG + AFP tăng cao > 400ng/ml.

**Đối tượng nghiên cứu cho mục tiêu 3** (gọi là đối tượng 3): Bệnh nhân UB TG đã được điều trị bằng phương pháp nút mạch hóa dầu(NMHD).

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh ở giai đoạn nặng cần điều trị tích cực. Có huyết khối thân TMC. Có di căn hạch rốn gan. Bệnh nhân suy gan nặng. Sử dụng thêm phương pháp điều trị khác: tiêm cồn hoặc acid acetic vào khối u, đốt nhiệt cao tần.

### 2.1.3. Cách chọn mẫu

- **Cho đối tượng 2:** Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho một nghiên cứu chẩn đoán, từ đó tính được cỡ mẫu tối thiểu 140 bệnh nhân. Chọn mẫu thuận tiện: Chúng tôi đã chọn được 189 bệnh nhân, trong đó 144 bệnh nhân được làm GPB là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán (lớn hơn cỡ mẫu tối thiểu).

- **Cho đối tượng 1:** Chọn tất bệnh nhân của đối tượng 2 đủ tiêu chuẩn chẩn đoán xác định UBTG. Đã chọn được 167 bệnh nhân UBTG.

- **Cho đối tượng 3:** Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho xác định một tỉ lệ, từ đó tính được cỡ mẫu tối thiểu 101 bệnh nhân. Chọn mẫu thuận tiện: Chúng tôi đã chọn được 112 bệnh nhân (lớn hơn cỡ mẫu tối thiểu).

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

Bệnh nhân đến khám, thực hiện các xét nghiệm và điều trị tại Khoa Tiêu hóa hoặc Khoa Ung bướu - Bệnh viện Bạch Mai. Chụp CHT tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh. Kết quả GPB do Khoa GPB thực hiện. Điều trị bằng phương pháp NMHD tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh. Thời gian nghiên cứu: 12/2010 đến 8/2014.

## 2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang

**2.2.2. Phương tiện, kỹ thuật và tiêu chuẩn đánh giá các biến số**

**2.2.2.1. Cách đánh giá các biến số lâm sàng**

Dựa vào hỏi tiền sử, bệnh sử, thăm khám lâm sàng.

Ghi nhận các thông tin vào bệnh án nghiên cứu.

**2.2.2.2. Cách đánh giá các biến số về xét nghiệm**

Các xét nghiệm được thực hiện tại Khoa Hóa sinh - Bệnh viện Bạch Mai, thực hiện các xét nghiệm trên máy Cobas 8000 (Roche): AFP, SGOT, SGPT, bilirubin.

**2.2.2.3. Cách đánh giá các biến số về chẩn đoán hình ảnh**

**Chụp CHT gan:** Sử dụng máy CHT Siemens Avanto 1.5 Tesla. Thuốc đối quang từ Gadolinium: Dotarem (Gadoterate meglumine) lọ 10ml, hàm lượng 0,5mmol/ml, liều sử dụng cho khảo sát gan là 0,1 mmol/kg cân nặng (tương đương 0,2ml/kg).

**Chụp cắt lớp vi tính:** Thực hiện trước khi chụp CHT nhằm mục đích so sánh kết quả chụp CLVT với kết quả CHT sau nút mạch.

**Chụp động mạch gan:** Chụp trước khi NMHD ung thư gan có chẩn đoán bệnh học hay mô bệnh học là UBTG.

### **2.2.3. Nhận định kết quả nghiên cứu**

#### **2.2.3.1. Đặc điểm hình ảnh học cộng hưởng từ UBTG trước điều trị**

- Số lượng, vị trí, kích thước khối u.
- Đặc điểm hình ảnh UBTG trên các chuỗi xung.
- Một số dấu hiệu gián tiếp của UBTG.

#### **2.2.3.2. Giá trị của CHT trong chẩn đoán UBTG**

- So sánh kết quả chẩn đoán xác định UBTG trên CHT với GPB là tiêu chuẩn vàng để xác định độ nhạy, độ đặc hiệu của CHT trong chẩn đoán UBTG.

- Đối chiếu kết quả tổn thương khác (không phải UBTG) của CHT với GPB để xác định mức độ phù hợp chẩn đoán của CHT với GPB.

- Giá trị CHT phối hợp với AFP trong chẩn đoán UBTG đối với những trường hợp không làm xét nghiệm GPB.

- Giá trị CHT trong chẩn đoán huyết khối TMC ác tính dựa vào tính chất ngấm thuốc và trị số ADC

#### **2.2.3.3. Giá trị CHT trong đánh giá kết quả điều trị UBTG bằng phương pháp NMHD.**

- Tương quan triệu chứng lâm sàng đau HSP, AFP với kích thước, số lượng khối u được NMHD.

- Mức độ phù hợp giữa thay đổi tín hiệu trên T1W, T2W, Diffusion với tăng sinh mạch trên chụp ĐMG.

- Tính độ nhạy, độ đặc hiệu của CHT trong đánh giá tăng sinh mạch của khối u sau nút mạch (so sánh với tăng sinh mạch trên chụp ĐMG).

- So sánh khả năng phát hiện tăng sinh mạch trên CHT với CLVT (đối với những khối u lấp nhiều lipiodol có tăng sinh mạch trên chụp ĐMG)

- Số trường hợp phát hiện nhiều tổn thương thứ phát tại gan trên CHT Diffusion nhưng không phát hiện trên CLVT.

- So sánh CHT và CLVT đánh giá huyết khối TMC ác tính (trên cùng bệnh nhân chụp cả hai phương pháp)

### **2.2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu**

**Bước 1:** Chọn bệnh nhân phù hợp tiêu chuẩn chọn và tiêu chuẩn loại trừ cho mục tiêu 2.

**Bước 2:** Xét nghiệm AFP, GPB:

- Những trường hợp không có chỉ định xét nghiệm GPB vì đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán xác định UBTG:

AFP cao > 400 ng/ml + khối u có hình ảnh CHT điển hình của UBTG.



- Những trường hợp còn lại được chỉ định sinh thiết hoặc chọc hút tế bào làm GPB để chẩn đoán xác định hoặc loại trừ UBTG.

**Bước 3:** Chỉ định điều trị NMHD. Sau điều trị, chọn đối tượng đủ tiêu chuẩn cho mục tiêu 3.

**Bước 4:** Đánh giá kết quả điều trị:

- Thời điểm đánh giá: sau 1-3 tháng nút mạch.

- Chụp CHT đánh giá khối u sau NMHD, trong đó một số bệnh nhân đã được chụp CLVT trước đó nhưng vì khối u lấp nhiều lipiodol khó đánh giá tình trạng tăng sinh mạch.

- Bệnh nhân có khối u còn tăng sinh mạch sau điều trị sẽ được chỉ định chụp ĐMG (để chuẩn bị NMHD tiếp).

### 2.2.5. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS.

## Chương 3

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.2. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH HỌC CỘNG HƯỞNG TỪ UBTG TRƯỚC NMHD

167 bệnh nhân (149 nam, 18 nữ) được chẩn đoán xác định UBTG dựa vào GPB hoặc nồng độ AFP tăng cao và hình ảnh CHT điển hình. Tuổi thấp nhất 27, cao nhất 83, trung bình  $58,5 \pm 10,7$  tuổi.

##### 3.2.1. Số lượng, vị trí, kích thước khối u

270 khối u của 167 bệnh nhân được khảo sát, phần lớn khối u ở vị trí gan phải (82,6%), gan trái 17,0% và ở rốn gan có 1 khối (chiếm 0,4%). Phần lớn khối u có đường kính  $\leq 5$  cm (217/268 khối u, chiếm 80,9%). Trung vị đường kính khối u 2,7 cm; nhỏ nhất 0,8 cm; lớn nhất 16,6cm.

##### 3.2.2. Đặc điểm hình ảnh UBTG trên các chuỗi xung

**Bảng 3.13.** Đặc điểm hình ảnh UBTG trên chuỗi xung T2W, T1W

Tín hiệu	T2W		T1W	
	Số khối u (n)	Tỉ lệ (%)	Số khối u (n)	Tỉ lệ (%)
Tăng	260	96,3	22	8,1
Giảm	6	2,2	244	90,4
Đồng	4	1,5	4	1,5
Tổng	270	100,0	270	100

*Nhận xét:* Hầu hết UBTG tăng tín hiệu trên chuỗi xung T2W (96,3%), giảm tín hiệu trên chuỗi xung T1W (90,4%).

**Bảng 3.14.** Đặc điểm hình ảnh UBTG trên chuỗi xung T1W sau tiêm thuốc đối quang từ thì ĐM

T1W sau tiêm thuốc đối quang từ thì ĐM	Số khối u (n)	Tỉ lệ (%)
Ngấm thuốc	267	98,9
Không ngấm	3	1,1
Tổng	270	100

*Nhận xét:* Hầu hết UBTG ngấm thuốc đối quang từ nhanh trên chuỗi xung T1W sau tiêm thì ĐM (chiếm tỉ lệ 98,9%).

**Bảng 3.15.** Đặc điểm hình ảnh UBTG trên chuỗi xung T1W sau tiêm thuốc đối quang từ thì TMC

T1W sau tiêm thuốc đối quang từ thì TMC	Số khối u (n)	Tỉ lệ (%)
Ngấm thuốc	1	0,4
Giữ thuốc	14	5,2
Thải thuốc	253	93,7
Không ngấm	2	0,7
Tổng	270	100,0

*Nhận xét:* Hầu hết UBTG thải thuốc đối quang từ trên chuỗi xung T1W sau tiêm thì TMC (chiếm tỉ lệ 93,7%).

**Bảng 3.16.** Đặc điểm hình ảnh UBTG trên chuỗi xung T1W sau tiêm thuốc đối quang từ thì muện

T1W sau tiêm thuốc đối quang từ thì muện	Số khối u (n)	Tỉ lệ (%)
Ngấm thuốc	2	0,7
Giữ thuốc	8	3,0
Thải thuốc	260	96,3
Tổng	270	100,0

*Nhận xét:* Hầu hết UBTG thải thuốc đối quang từ trên chuỗi xung T1W sau tiêm thì muện (chiếm tỉ lệ 96,3%).

**Bảng 3.17.** Đặc điểm hình ảnh UBTG trên chuỗi xung Diffusion và bản đồ ADC

	Số khối u (n=270)	Tỉ lệ (%)
Tăng tín hiệu Diffusion	269	99,6
Giảm tín hiệu ADC	269	99,6

*Nhận xét:* Hầu hết UBTG tăng tín hiệu (giảm khuếch tán) trên

chuỗi xung Diffusion, giảm tín hiệu trên bản đồ ADC.

**Bảng 3.18.** Trị số hệ số khuếch tán biểu kiến ADC của UBTG

Trị số ADC ( $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ )		
Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình ( $\pm$ độ lệch chuẩn)
0,979	1,289	1,094 $\pm$ 0,054

*Nhận xét:* Trị số hệ số khuếch tán biểu kiến ADC trung bình của UBTG thấp ( $1,094 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ).

### 3.2.3. Một số dấu hiệu gián tiếp của UBTG

UBTG chứa mỡ vi thể và có vỏ chiếm tỷ lệ thấp, tương ứng là 15,6% và 14,4%. UBTG có sẹo xơ trung tâm chiếm tỷ lệ rất thấp 0,7%.

**Bảng 3.21.** Tỷ lệ UBTG có huyết khối TMC ác tính

Huyết khối TMC	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Huyết khối ác tính	13/167	7,8

*Nhận xét:* UBTG xâm lấn TMC (huyết khối ác tính) chiếm tỷ lệ thấp (7,8%).

**Bảng 3.22.** Tỷ lệ UBTG có tổn thương thứ phát

Tỷ lệ UBTG có tổn thương thứ phát tại gan: 9%, hạch ổ bụng: 5,4%, cơ quan khác: 1,2%.

**Bảng 3.23.** Tỷ lệ UBTG có xơ gan, lách to, dịch ổ bụng

Tỷ lệ UBTG trên nền xơ gan: 73,7%

## 3.3. GIÁ TRỊ CỦA CỘNG HƯỞNG TỪ TRONG CHẨN ĐOÁN UBTG

Chụp CHT nghiên cứu chẩn đoán 189 bệnh nhân, trong đó:

+ 45 bệnh nhân không làm GPB vì đủ tiêu chuẩn chẩn đoán UBTG dựa vào nồng độ AFP tăng cao  $>400 \text{ng/ml}$  và hình ảnh CHT điển hình UBTG.

+ 144 bệnh nhân được sinh thiết hoặc chọc hút tế bào để xét nghiệm GPB xác định chẩn đoán.

### 3.3.1. Độ nhạy, độ đặc hiệu của CHT trong chẩn đoán UBTG

**Bảng 3.24.** Độ nhạy, độ đặc hiệu của CHT trong chẩn đoán UBTG (đánh giá đối với 144 trường hợp có kết quả GPB)

Cộng hưởng từ	Giải phẫu bệnh	Tổng
---------------	----------------	------

	UBTG (+)	UBTG (-)	
UBTG (+)	119	1	120
UBTG (-)	3	21	24
Tổng	122	22	144

*Nhận xét:* Kết quả chẩn đoán UBTG của chụp CHT (so với kết quả GPB là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán) có độ nhạy 97,5%, độ đặc hiệu 95,4%, giá trị tiên đoán dương 99,2%, giá trị tiên đoán âm 87,5%.

**Bảng 3.26.** Độ nhạy, độ đặc hiệu của CHT trong chẩn đoán UBTG theo đường kính khối u lớn nhất (không đánh giá 2 trường hợp UBTG thể lan tỏa)

Đường kính khối u	Cộng hưởng từ	Giải phẫu bệnh		Tổng
		UBTG (+)	UBTG (-)	
<2 cm	UBTG (+)	12	1	13
	UBTG (-)	2	6	8
	Tổng số	14	7	21
2 - 5 cm	UBTG (+)	84	0	84
	UBTG (-)	1	12	13
	Tổng số	85	12	97
> 5 cm	UBTG (+)	21	0	21
	UBTG (-)	0	3	3
	Tổng số	21	3	24

*Nhận xét:* Đối với nhóm bệnh nhân có đường kính khối u lớn nhất <2 cm, chụp CHT chẩn đoán UBTG có độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 85,7% (12/14) và 85,7% (6/7). Độ nhạy và độ đặc hiệu tăng lên 98,8% (84/85) và 100% (12/12) ở nhóm bệnh nhân có đường kính khối u lớn nhất 2-5cm. Độ nhạy và độ đặc hiệu đạt 100% khi đường kính khối u lớn nhất > 5 cm.

**Bảng 3.27.** Giá trị chẩn đoán của UBTG của CHT ở bệnh nhân xơ gan

Xơ gan	Cộng hưởng từ	Giải phẫu bệnh		Tổng
		UBTG (+)	UBTG (-)	
Có	UBTG (+)	81	0	81
	UBTG (-)	2	4	6

	Tổng số	83	4	87
Không	UBTG (+)	38	1	39
	UBTG (-)	1	17	18
	Tổng số	39	18	57

*Nhận xét:* Độ nhạy, độ đặc hiệu của CHT chẩn đoán UBTG ở nhóm có và không có xơ gan tương ứng là 97,6% (81/83); 100% (4/4) và 97,4% (38/39); 94,4% (17/18).

**Bảng 3.29.** Giá trị chẩn đoán UBTG của CHT ở bệnh nhân xơ gan kết hợp với xét nghiệm AFP > 200ng/ml

Cộng hưởng từ	Giải phẫu bệnh		Tổng
	UBTG (+)	UBTG (-)	
UBTG (+)	13	0	13
UBTG (-)	0	0	0
Tổng	13	0	13

*Nhận xét:* 100% (13/13) trường hợp xơ gan và AFP > 200 ng/ml có kết quả CHT chẩn đoán UBTG (+) phù hợp hoàn toàn với kết quả GPB.

**3.3.2. Giá trị của CHT phối hợp với xét nghiệm AFP trong chẩn đoán UBTG ở nhóm không làm GPB.**

**Bảng 3.30 và 3.31.** Chẩn đoán UBTG dựa vào hình ảnh CHT điển hình và nồng độ AFP cao > 400ng/ml.

45 trường hợp không làm giải phẫu bệnh gồm:

+ 40 trường hợp chẩn đoán UBTG: AFP>400ng/ml+hình ảnh CHT điển hình UBTG trên nền xơ gan.

+ 5 trường hợp chẩn đoán UBTG: AFP>400ng/ml+ hình ảnh CHT điển hình UBTG+ chứa mỡ vi thể hoặc đường kính lớn.

**3.3.3. Mức độ phù hợp giữa kết quả chẩn đoán trên CHT với giải phẫu bệnh**

**Bảng 3.32.** Đối chiếu kết quả chẩn đoán UBTG và tổn thương khác trên CHT với giải phẫu bệnh

GPB CHT	UBTG	FNH	Nốt loạn sản	U máu	Áp xe gan	Di căn	Tổn thương viêm	Ung thư đường mật	Tổng
	UBTG	<b>119</b>	0	0	1	0	0	0	0
FNH	0	<b>3</b>	0	0	0	0	0	0	3

Nốt loạn sản	1	0	3	0	0	0	0	0	4
U Klatskin	1	0	0	0	0	0	0	0	1
U máu	1	0	0	2	0	0	0	0	3
Áp xe gan	0	0	0	0	2	0	0	0	2
Di căn	0	0	0	0	0	4	0	0	4
Tôn thương viêm giả u	0	0	0	0	0	0	4	0	4
Ung thư đường mật trong gan	0	0	0	0	0	0	0	3	3
Tổng	122	3	3	3	2	4	4	3	144

*Nhận xét:* Đối chiếu kết quả chẩn đoán UBTG và tôn thương khác trên CHT với GPB cho thấy mức độ phù hợp rất tốt ( $Kappa = 0,904, p < 0,001$ ).

### 3.3.4. Giá trị CHT trong chẩn đoán huyết khối TMC ác tính

**Bảng 3.33.** Đặc điểm hình ảnh ngấm thải thuốc của huyết khối TMC ác tính sau tiêm thuốc đối quang từ trên chuỗi xung T1W

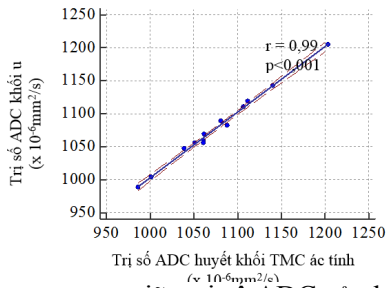
Tính chất ngấm thuốc		Số bệnh nhân (n=13)	Tỉ lệ (%)
Thì ĐM	Ngấm	9	69,2
	Không ngấm	4	30,8
Thì TMC	Ngấm	0	0
	Thải	9	69,2
	Không ngấm	4	30,8
Thì muện	Ngấm	0	0
	Thải	9	69,2
	Không ngấm	4	30,8

*Nhận xét:* Huyết khối TMC ác tính có tính chất ngấm thuốc giống khối UBTG (chiếm tỷ lệ 69,2%).

**Bảng 3.34.** Trị số hệ số khuếch tán biểu kiến ADC huyết khối TMC ác tính.

Số bệnh nhân	ADC huyết khối TMC ác tính ( $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ )			
	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Độ lệch chuẩn
13	0,986	1,204	1,076	0,057

*Nhận xét:* Giá trị ADC trung bình của huyết khối ác tính thấp ( $1,076 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ).



**Biểu đồ 3.7.** Tương quan giữa trị số ADC của huyết khối TMC ác tính và trị số ADC của khối u

*Nhận xét:* Tương quan giữa trị số ADC của huyết khối TMC ác tính và trị số ADC của khối u có ý nghĩa thống kê (tương quan thuận mức độ rất mạnh với  $r = 0,99$ ,  $p < 0,001$ ).

### 3.4. GIÁ TRỊ CHT TRONG ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UBTG BẰNG PHƯƠNG PHÁP NMHD

Chụp CHT đánh giá kết quả điều trị 112 bệnh nhân (103 nam, 9 nữ) với 143 khối u được nút mạch, trong đó: 18 bệnh nhân (22 khối u) không chụp ĐMG. 94 bệnh nhân (121 khối u) được chụp ĐMG.

#### 3.4.2. Giá trị CHT trong đánh giá UBTG sau nút mạch hóa dầu

##### 3.4.2.1. Đối với những trường hợp không chụp động mạch gan

**Bảng 3.38.** Đặc điểm tín hiệu của khối u không tăng sinh mạch hoặc tăng sinh mạch ít trên CHT động học

Đặc điểm tín hiệu	Số khối u (n=22)	Tỉ lệ (%)
Tăng tín hiệu trên T1W	20	90,9
Giảm tín hiệu trên T2W	20	90,9
Không tăng tín hiệu trên Diffusion	22	100
Tăng tín hiệu trên ADC	22	100

*Nhận xét:* Hầu hết khối u sau nút mạch không tăng sinh mạch hoặc tăng sinh mạch ít trên CHT động học, tăng tín hiệu trên T1W và giảm tín hiệu trên T2W (90,9%); không tăng tín hiệu trên Diffusion và tăng tín hiệu trên ADC (100%).

##### 3.4.2.2. Đối với những trường hợp chụp động mạch gan

**Bảng 3.44.** Độ nhạy, độ đặc hiệu của CHT trong đánh giá tăng sinh mạch của khối u sau nút mạch

CHT tăng sinh mạch	Chụp ĐMG tăng sinh mạch		Tổng
	Có	Không	
Có	116	0	116
Không	1	4	5
Tổng	117	4	121

*Nhận xét:* CHT chẩn đoán khối u tăng sinh mạch (so sánh với kết quả chụp ĐMG) có: Độ nhạy:  $116/117 = 99,2\%$ ; Độ đặc hiệu:  $4/4 = 100\%$ ; Giá trị tiên đoán dương:  $116/116 = 100\%$ ; Giá trị tiên đoán âm:  $4/5 = 80\%$ .



### 3.4.3. So sánh giá trị chẩn đoán của CHT với CLVT

**Bảng 3.46.** So sánh khả năng phát hiện tăng sinh mạch trên CHT với CLVT (đối với những khối u lấp nhiều lipiodol có tăng sinh mạch trên chụp ĐMG)

CLVT	CHT		Tổng
	TSM	Không TSM	
Tăng sinh mạch	6	0	6 (16,2%)
Khó đánh giá	24	0	24 (64,9%)
Không tăng sinh mạch	6	1	7 (18,9%)
Tổng	36 (97,3%)	1 (2,7%)	37

*Nhận xét:* 37 khối u tăng sinh mạch (chẩn đoán bằng chụp ĐMG) được khảo sát đồng thời CHT và CLVT:

36/37 khối u được phát hiện tăng sinh mạch trên CHT (97,3%), trong khi đó CLVT chỉ phát hiện được 6/37 khối u có tăng sinh mạch (16,2%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ )

24 khối u khó đánh giá tăng sinh mạch trên CLVT được phát hiện tăng sinh mạch trên CHT (100%).

Trong số 7 khối u không phát hiện tăng sinh mạch trên CLVT, có 6 khối u được xác định có tăng sinh mạch trên CHT (85,7%).

**Bảng 3.47.** Số trường hợp phát hiện nhiều tổn thương thứ phát tại gan trên CHT Diffusion nhưng không phát hiện trên CLVT

CLVT tổn thương thứ phát ở gan	CHT tổn thương thứ phát ở gan		Tổng
	Có (n, %)	Không (n, %)	
Có	6 (66,7%)	0 (0%)	6
Không	3 (33,3%)	20 (100%)	23
Tổng	9 (100%)	20 (100%)	29

*Nhận xét:* 29 trường hợp được khảo sát đồng thời CHT và CLVT, có 3 trường hợp phát hiện nhiều tổn thương thứ phát tại gan trên CHT Diffusion nhưng không phát hiện trên CLVT (chiếm 33,3% số trường hợp có tổn thương thứ phát ở gan).

**Bảng 3.48.** So sánh CHT và CLVT đánh giá huyết khối TMC ác tính (trên cùng bệnh nhân chụp cả hai phương pháp)

CLVT huyết khối TMC	CHT huyết khối TMC		Tổng
	Ác tính	Không	
Có	2	0	0
Không	0	27	27
Tổng	2	27	29

*Nhận xét:* 29 bệnh nhân được khảo sát đồng thời CHT và CLVT, có 2 trường hợp huyết khối TMC được phát hiện trên cả CHT và CLVT, nhưng chỉ có CHT xác định được huyết khối TMC ác tính.

## **Chương 4 BÀN LUẬN**

### **4.2. ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH HỌC CỘNG HƯỞNG TỪ UB TG TRƯỚC NÚT MẠCH HÓA DẦU**

#### **4.2.1. Số lượng, vị trí, kích thước khối u**

Nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân chỉ có 1 khối u (72,5%).

Vị trí khối u: trong nghiên cứu chúng tôi, phần lớn khối u ở vị trí gan phải (82,6%), vị trí gan trái chiếm tỉ lệ thấp (17,0%).

Đường kính khối u: phần lớn khối u có đường kính  $\leq 5$  cm (chiếm 81 %).

Kích thước khối u ở giai đoạn sớm dưới 3cm, ở giai đoạn muộn có thể lớn hơn 10cm. Số lượng khối u, độ lớn của các khối u có giá trị tiên lượng cao đối với bệnh nhân UB TG.

#### **4.2.2. Đặc điểm hình ảnh UB TG trên các chuỗi xung**

Nghiên cứu chúng tôi, hầu hết UB TG tăng tín hiệu trên chuỗi xung T2W (96,3%). Nghiên cứu tác giả Kelekis N.L, UB TG điển hình tăng tín hiệu trên hình ảnh T2W. Theo các tác giả Krinsky G.A, Taouli B nốt loạn sản rất hiếm khi tăng tín hiệu trên chuỗi xung T2W. Nghiên cứu các tác giả Kelekis N.L, Krinsky G.A và Hussain H.K cho thấy một số trường hợp UB TG đồng hoặc giảm tín hiệu trên chuỗi xung T2W. Theo nghiên cứu của chúng tôi đồng và giảm tín hiệu trên T2W chiếm tỉ lệ thấp (tương ứng 1,5% và 2,2%).

Giảm tín hiệu trên hình ảnh T1W trong nghiên cứu chúng tôi chiếm tỉ lệ (90,4%) (bảng 3.13). Nghiên cứu của Kelekis N.L và cs, UB TG hầu hết giảm tín hiệu trên hình ảnh T1W, nghiên cứu tác giả cũng cho thấy rằng 12% UB TG tăng tín hiệu trên hình ảnh T1W. Nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn (8,1%) (bảng 3.13). Theo nghiên cứu các tác giả Baron R.L, Hanna R.F, Ebara M, UB TG tăng tín hiệu trên T1W có thể do chứa mỡ, đồng, protein, melanin, xuất huyết và glycogen trong tổn thương.

Ngấm thuốc thì ĐM trong nghiên cứu chúng tôi chiếm tỉ lệ cao (98,9%) (bảng 3.14). Nghiên cứu của Hanna R.F và cs khoảng 80-

90% UBTG có TSM, ngấm thuốc mạnh thì ĐM. Theo nghiên cứu Kelekis N.L và cs, UBTG kích thước nhỏ hơn 1,5cm thường được phát hiện ở thì ĐM. Tác giả Bruix J và cs nghiên cứu kết luận rằng các tổn thương lớn hơn 2cm trên nền xơ gan, ngấm thuốc thì ĐM và thải thuốc thì muộn có thể chẩn đoán UBTG và không cần sinh thiết. Theo tác giả Khatri G và cs, một số ít trường hợp UBTG lớn có thể không TSM.

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy hầu hết UBTG thải thuốc thì TMC (chiếm tỉ lệ 93,7%), thải thuốc đối quang từ thì muộn (chiếm tỉ lệ 96,3%) (bảng 3.16). Marrero J.A và cs nghiên cứu cho thấy rằng, hình ảnh giảm tín hiệu so với nhu mô gan xung quanh ở thì TMC và thì muộn được gọi là thải thuốc, có độ đặc hiệu cao 95-96% chẩn đoán UBTG. Theo các tác giả Wilatt J.M, Marrero J.A, Monzawa S, tổn thương ngấm thuốc thì ĐM và thải thuốc thì muộn được chẩn đoán UBTG với độ chính xác cao.

Chuỗi xung Diffusion là chuỗi xung rất hữu dụng của CHT bụng trong những năm gần đây. Trên chuỗi xung Diffusion UBTG tăng tín hiệu và giảm tín hiệu trên ADC. Hầu hết UBTG theo nghiên cứu chúng tôi tăng tín hiệu (giảm khuếch tán) trên hình ảnh Diffusion và giảm tín hiệu trên bản đồ ADC (chiếm tỉ lệ 99,6%). Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng chuỗi xung Diffusion có thể giúp phân biệt nang và u máu với các tổn thương đặc, nhưng phân biệt các tổn thương đặc khác như UBTG, FNH, u tuyến (adenoma) có thể khó khăn nếu chỉ dựa trên giá trị hệ số khuếch tán biểu kiến ADC đơn độc.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, trị số hệ số khuếch tán biểu kiến ADC trung bình của UBTG thấp ( $1,094 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ). Taouli B nghiên cứu cho thấy hệ số khuếch tán biểu kiến ADC của UBTG  $1,33 \pm 0,13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ . Nghiên cứu của tác giả Bruegel M và cs, giá trị hệ số ADC của UBTG là  $1,05 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ . Theo nghiên cứu Parikh T và cs, giá trị hệ số khuếch tán biểu kiến ADC của UBTG:  $1,31 \pm 0,33 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ . Kilickesmez O và cs nghiên cứu cho thấy rằng trị số ADC của UBTG ( $1,15 \pm 0,36 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ). Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu các tác giả ngoài nước.

#### **4.2.3. Một số dấu hiệu gián tiếp của UBTG**

UBTG chứa mỡ vi thể: nghiên cứu của chúng tôi UBTG chứa mỡ vi thể (chiếm tỉ lệ 15,6%). Theo Khatri G và cs, UBTG thường

chứa mỡ nội bào hơn là chứa mỡ đại thể, hình ảnh CHT điển hình tăng tín hiệu trên chuỗi xung T1W in-phase và giảm tín hiệu trên chuỗi xung T1W opposed-phase, sự hiện diện của mỡ vi thể trong tổn thương rất gợi ý trong chẩn đoán UBTG.

Vỏ khối u trong nghiên cứu chúng tôi chiếm tỉ lệ 14,4%. Theo nghiên cứu của Kelekis N.L và cs, vỏ khối u thường gặp ở UBTG kích thước lớn có thể hiện diện từ 24-90% với các trường hợp người Châu Á và từ 2-42% với các trường hợp ngoài Châu Á. Tác giả Khatri G và cs kết luận rằng khối u có vỏ hoặc giả vỏ gợi ý chẩn đoán UBTG rất cao. Kết quả nghiên cứu chúng tôi, hầu hết vỏ khối u giảm tín hiệu trên chuỗi xung T1W (100%) và T2W (92,3%), một số ít trường hợp tăng tín hiệu trên chuỗi xung T2W (7,7%).

Sẹo xơ trung tâm trong nghiên cứu chúng tôi chiếm tỉ lệ rất thấp 0,7%. Sẹo xơ trung tâm gặp trong UBTG dạng lớp sợi (fibrolamellar), là một khối u ác tính rất hiếm gặp, triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu và thường di căn hạch bạch huyết, thường xảy ra ở bệnh nhân trẻ, không xơ gan. UBTG dạng lớp sợi là loại u không có vỏ bao, ranh giới rõ, bờ phân mức. Trên hình ảnh CHT giảm tín hiệu nhẹ trên T1W và tăng tín hiệu trên T2W, ngấm thuốc không đồng nhất thì động mạch.

Xâm lấn mạch máu thường gặp trong UBTG, nghiên cứu chúng tôi cho kết quả xâm lấn TMC (huyết khối TMC ác tính) chiếm tỉ lệ 7,8% (bảng 3.21). Theo nghiên cứu các tác giả Kelekis N.L và cs, Loyer E.M và cs, Catalano O.A và cs cho thấy rằng tỉ lệ này có thể từ 6,5-48%. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu tác giả ngoài nước.

UBTG giai đoạn muộn thường có tổn thương thứ phát tại một số cơ quan như di căn gần tại gan, hạch, phổi... Trong kết quả nghiên cứu chúng tôi, tổn thương thứ phát tại gan chiếm tỷ lệ cao nhất trong các tổn thương thứ phát (9,0%) (bảng 3.22).

Xơ gan: Nghiên cứu chúng tôi, UBTG xảy ra trên nền xơ gan chiếm tỷ lệ cao (73,7%) (bảng 3.23). Nghiên cứu của Kremsdorf D và cs ở Châu Á, Mỹ và Châu Âu có ít nhất 90% UBTG có liên quan đến xơ gan. Gonçalves C.S và cs nghiên cứu tại thành phố São Paulo, Brazil, tỉ lệ UBTG trên nền xơ gan là 71,2%. Theo tác giả Federle M.P và cs, tỉ lệ UBTG xảy ra trên nền xơ gan ở Nhật Bản là 70%.

#### **4.3. GIÁ TRỊ CỦA CỘNG HƯỞNG TỬ TRONG CHẨN ĐOÁN UBTG**

#### 4.3.1. Độ nhạy, độ đặc hiệu của CHT trong chẩn đoán UBTG

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, CHT chẩn đoán UBTG có độ nhạy và độ đặc hiệu cao (so với kết quả GPB), tương ứng là 97,5% và 95,4%. Giá trị tiên đoán dương tính (99,2%) và tiên đoán âm tính (87,5%) (bảng 3.24). Nghiên cứu của Lauenstein T.C và cs, độ nhạy 88,9%, độ đặc hiệu 97,7%, giá trị tiên đoán dương 92,3% và tiên đoán âm 96,6%. Kim S.H và cs, độ nhạy 94%, giá trị tiên đoán dương 98,7% và tiên đoán âm 90,6%. Tác giả Filippone A và cs, độ nhạy 92%, độ đặc hiệu 93%. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi có độ nhạy cao hơn nghiên cứu các tác giả trên, độ đặc hiệu theo nghiên cứu chúng tôi thấp hơn ít tác giả Lauenstein T.C và cao hơn nghiên cứu Filippone A. Sở dĩ có sự chênh lệch này là do tác giả Lauenstein T.C và cs nghiên cứu trên máy CHT Magnetom Avanto 1.5T, sử dụng thuốc đối quang từ gadolinium khảo sát với các chuỗi xung T1W in-phase và out-of-phase, T2W HASTE và T1W 3D xóa mờ trước và sau tiêm thuốc đối quang từ gadolinium chelate (magnevist), tác giả không khảo sát chuỗi xung Diffusion, trong khi đó nghiên cứu chúng tôi khảo sát trên các chuỗi xung trên kèm theo chuỗi xung Diffusion (chuỗi xung rất nhạy trong phát hiện tổn thương), do vậy độ nhạy trong nghiên cứu tác giả thấp hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Tương tự như vậy tác giả Kim S.H và Filippone A cũng không nghiên cứu trên chuỗi xung Diffusion nên độ nhạy cũng thấp hơn. Nghiên cứu chúng tôi có độ đặc hiệu cao hơn Filippone A là do nhóm âm tính trong nghiên cứu của tác giả chỉ khảo sát nốt loạn sản, trong khi đó nhóm âm tính trong nghiên cứu chúng tôi gồm nốt loạn sản, u máu, FNH, ung thư đường mật...

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi: độ nhạy và độ đặc hiệu của CHT chẩn đoán UBTG ở nhóm có xơ gan tương ứng 97,6% và 100%, cao hơn nhóm không có xơ gan 97,4% và 94,4% (bảng 3.27).

Giá trị chẩn đoán UBTG của CHT ở bệnh nhân xơ gan kết hợp với xét nghiệm AFP > 200 ng/ml: nghiên cứu chúng tôi có 13 trường hợp u gan/xơ gan và AFP > 200 ng/ml, kết quả chẩn đoán UBTG của chụp CHT phù hợp hoàn toàn với GPB (bảng 3.29). AFP là xét nghiệm rất có giá trị trong chẩn đoán UBTG. Theo nghiên cứu Trevisani F và cs, nếu AFP lớn hơn 200ng/ml với khối u trên nền xơ gan có giá trị chẩn đoán rất cao UBTG, trường hợp này nếu khối u có hình ảnh học đặc trưng thì không cần sinh thiết.

### **4.3.2. Giá trị của CHT phối hợp với xét nghiệm AFP trong chẩn đoán UBTG ở nhóm không làm GPB**

Trevisani F và cs, nghiên cứu kết luận rằng nếu AFP >200ng/ml với khối u có hình ảnh học đặc trưng trên nền xơ gan, chẩn đoán UBTG không cần sinh thiết. Kết quả nghiên cứu chúng tôi: 40 trường hợp tăng nồng độ AFP > 400 ng/ml kết hợp với hình ảnh xơ gan trên CHT được chẩn đoán xác định UBTG (chiếm 88,9% các trường hợp không làm GPB) (bảng 3.30), có 3 trường hợp chẩn đoán UBTG không làm GPB dựa vào khối u có tính chất điển hình của UBTG, chứa mỡ vi thể và nồng độ AFP tăng > 1000 ng/ml, có 1 trường hợp chẩn đoán UBTG không làm GPB dựa vào khối u có tính chất điển hình của UBTG trên chuỗi xung T1W, T2W, tính chất ngấm thuốc đối quang từ, đường kính khối u lớn (5,9 cm) và nồng độ AFP tăng > 1000 ng/ml (cụ thể 2118 ng/ml) và 1 trường hợp không làm GPB dựa vào khối u có tính chất điển hình của UBTG, chứa mỡ vi thể, đường kính khối u 13 cm và nồng độ AFP > 400 ng/ml (bảng 3.31). Theo Federle M.P và cs, khối UBTG lớn là có đường kính >5cm.

## **4.4. GIÁ TRỊ CHT TRONG ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UBTG BẰNG PHƯƠNG PHÁP NMHD**

### **4.4.3. Độ nhạy, độ đặc hiệu của CHT trong đánh giá tăng sinh mạch của khối u sau nút mạch hóa dầu**

Khảo sát CHT với các chuỗi xung T2W, T1W, CHT động học, chuỗi xung khuếch tán Diffusion với hệ số khuếch tán biểu kiến ADC đánh giá rất tốt UBTG sau NMHD. Nghiên cứu chúng tôi với 121 khối u được đánh giá tăng sinh mạch trên CHT và so sánh với kết quả chụp ĐMG, kết quả chẩn đoán của CHT với: độ nhạy 99,2%; độ đặc hiệu 100%; giá trị tiên đoán dương tính 100%, tiên đoán âm tính 80% (bảng 3.44). Nghiên cứu Osama R.M và cs (năm 2013): độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính của CHT động học là 90,5%, 96,6%, 95% và 93,3% trong khi đó của CHT khuếch tán là 100%, 65,5%, 67,7% và 100%. Theo nghiên cứu của tác giả Kubota K và cs: CHT đánh giá tình trạng tăng sinh mạch của UBTG sau NMHD có độ nhạy và độ đặc hiệu là 100%. Như vậy độ nhạy và độ đặc hiệu trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn tác giả Osama R.M và cs, tương đương tác giả Kubota K và cs. Sở dĩ nghiên cứu chúng tôi có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn tác giả trên

là do kết hợp khảo sát cùng lúc trên chuỗi xung T1W, T2W, CHT động học, CHT khuếch tán Diffusion với hệ số ADC.

#### **4.4.4. So sánh khả năng phát hiện tăng sinh mạch trên CHT với CLVT (đối với những khối u lấp nhiều lipiodol có tăng sinh mạch trên chụp ĐMG)**

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi: 37 khối u lấp nhiều lipiodol tăng sinh mạch (chẩn đoán bằng chụp ĐMG) được khảo sát đồng thời CHT và CLVT: có 97,3% khối u được phát hiện tăng sinh mạch trên CHT, trong khi đó CLVT chỉ phát hiện được 16,2% khối u có tăng sinh mạch. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). 24 khối u khó đánh giá tăng sinh mạch trên CLVT được phát hiện tăng sinh mạch trên CHT (100%). Trong số 7 khối u không phát hiện tăng sinh mạch trên CLVT, có 6 khối u được xác định có tăng sinh mạch trên CHT (85,7%) (bảng 3.46). Như vậy với các khối u lấp nhiều lipiodol sau NMHD, CHT là kỹ thuật tốt hơn rất nhiều so với CLVT trong đánh giá tình trạng tăng sinh mạch. Theo nghiên cứu Lim H.S và cs, chụp CLVT khảo sát sự tăng sinh mạch của UBTG sau nút mạch bị hạn chế bởi nhiều ảnh do tích tụ lipiodol thì kỹ thuật chụp CHT lại tỏ ra rất ưu việt do tín hiệu của CHT không bị ảnh hưởng bởi lipiodol. Nghiên cứu của Ozkayukcu E và cs kết luận rằng: so với chụp CLVT, CHT là kỹ thuật tốt hơn trong phát hiện khối u còn sống sót hoặc tái phát cũng như chẩn đoán các biến chứng sau điều trị, đặc biệt CHT đánh giá rất tốt UBTG sau NMHD bởi vì tín hiệu của CHT không bị ảnh hưởng bởi lipiodol tích tụ bên trong khối u.

#### **4.4.5. Khả năng phát hiện nhiều tổn thương thứ phát tại gan trên CHT nhưng không phát hiện trên CLVT**

Chuỗi xung Diffusion rất nhạy trong khảo sát tổn thương thứ phát, đặc biệt là các tổn thương thứ phát tại gan. Kết quả nghiên cứu chúng tôi: 29 trường hợp được khảo sát đồng thời CHT và CLVT: CLVT phát hiện được 6/9 trường hợp có tổn thương thứ phát ở gan trên CHT (chiếm 66,7%). Có 33,3% không phát hiện được trên CLVT (bảng 3.47), những trường hợp này phát hiện rất nhiều tổn thương nhỏ thứ phát trên CHT động học, đặc biệt khảo sát rất tốt trên chuỗi xung Diffusion. Theo nghiên cứu Yu J.S và cs kỹ thuật CHT với chuỗi xung Diffusion khảo sát di căn gan tại gan (u vệ tinh) tốt hơn CHT động học.

So sánh CHT và CLVT đánh giá huyết khối TMC ác tính (trên cùng bệnh nhân chụp cả hai phương pháp): nghiên cứu chúng tôi có 29 bệnh nhân được khảo sát đồng thời CHT và CLVT, có 2 trường hợp huyết khối TMC được phát hiện trên cả CHT và CLVT, nhưng chỉ có CHT xác định được huyết khối TMC ác tính (bảng 3.48).

## KẾT LUẬN

### 1. Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ UBTG:

Tăng tín hiệu trên chuỗi xung T2W: 96,3%, giảm tín hiệu trên chuỗi xung T1W: 90,4%.

Ngấm thuốc nhanh trên chuỗi xung T1W sau tiêm thuốc đối quang từ thì ĐM: 98,9%; thải thuốc thì TMC: 93,7%; thải thuốc thì muện: 96,3%.

Tăng tín hiệu (giảm khuếch tán) trên chuỗi xung Diffusion, giảm tín hiệu trên bản đồ ADC: 99,6%.

Trị số hệ số khuếch tán biểu kiến ADC trung bình thấp ( $1,094 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ).

Chứa mỡ vi thể: 15,6%; có vôi: 14,4%; có sẹo xơ trung tâm: 0,7%.

Hầu hết vỏ khối u giảm tín hiệu trên chuỗi xung T1W, T2W, không ngấm thuốc đối quang từ thì ĐM (100%) và thì TMC (92,3%), ngấm thuốc đối quang từ thì muện (100%).

Xâm lấn tĩnh mạch cửa (huyết khối ác tính): 7,8%. UB TG có tổn thương thứ phát tại gan: 9,0%. UB TG xảy ra trên nền xơ gan: 73,7%.

### 2. Giá trị của cộng hưởng từ trong chẩn đoán UB TG

CHT chẩn đoán UB TG (so với kết quả GPB) có độ nhạy: 97,5%; độ đặc hiệu: 95,4%; giá trị tiên đoán dương: 99,2% và tiên đoán âm: 87,5%.

Độ nhạy, độ đặc hiệu của CHT càng cao khi bệnh nhân có nhiều khối u ( $\geq 2$  khối); khối u có kích thước càng lớn; trên nền xơ gan.

Khi nồng độ AFP  $> 200$  ng/ml ở bệnh nhân xơ gan: CHT chẩn đoán UB TG (+) phù hợp hoàn toàn với kết quả GPB.

Ở nhóm không làm GPB, chẩn đoán UB TG dựa vào: AFP cao  $> 400$  ng/ml + khối u có hình ảnh CHT điển hình của UB TG.

Mức độ phù hợp giữa kết quả chẩn đoán UB TG và u gan khác trên CHT với giải phẫu bệnh có hệ số Kappa = 0,904 (phù hợp rất tốt).

Giá trị CHT trong chẩn đoán huyết khối TMC ác tính: Huyết khối TMC ác tính có tính chất ngấm thuốc giống khối UB TG (chiếm tỷ lệ 69,2%). ADC trung bình của huyết khối ác tính thấp ( $1,076 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ). Trị số ADC của huyết khối TMC ác tính và của khối u tương quan thuận mức độ rất mạnh ( $r = 0,99$ ).

### 3. Giá trị CHT trong đánh giá kết quả điều trị UB TG bằng



### **phương pháp NMHD**

Khối u sau nút mạch không tăng sinh mạch hoặc tăng sinh mạch ít trên CHT động học hầu hết tăng tín hiệu trên T1W và giảm tín hiệu trên T2W (90,9%); không tăng tín hiệu trên Diffusion và tăng tín hiệu trên ADC (100%).

Phù hợp tốt giữa thay đổi tín hiệu (giảm/tăng) trên T1W với tăng sinh mạch (có/không) trên chụp ĐMG ( $Kappa = 0,792$ ). Phù hợp tốt giữa thay đổi tín hiệu (tăng/giảm) trên T2W với tăng sinh mạch (có/không) trên chụp ĐMG ( $Kappa = 0,715$ ). Phù hợp rất tốt giữa thay đổi tín hiệu (tăng/không) trên chuỗi xung Diffusion với tăng sinh mạch (có/không) trên chụp ĐMG ( $Kappa = 0,885$ ).

Vùng nhu mô khối u còn sống sót hoặc tái phát sau nút mạch có hệ số khuếch tán biểu kiến ADC thấp ( $1,103 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ), vùng nhu mô hoại tử có ADC cao ( $1,899 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ).

CHT chẩn đoán tăng sinh mạch (so sánh với chụp ĐMG) có độ nhạy: 99,2%; độ đặc hiệu: 100%; giá trị tiên đoán dương: 100%, tiên đoán âm: 80%.

CHT phát hiện tăng sinh mạch và tổn thương thứ phát ở gan tốt hơn chụp CLVT. CHT chẩn đoán huyết khối TMC ác tính tốt hơn chụp CLVT.

### **KIẾN NGHỊ**

Qua nghiên cứu đặc điểm hình ảnh và giá trị của CHT trong chẩn đoán và đánh giá kết quả điều trị UBTG bằng phương pháp NMHD, chúng tôi có một số kiến nghị sau:

- Chụp CHT là một kỹ thuật an toàn, hiệu quả nên chỉ định thường qui kết hợp với xét nghiệm AFP để đánh giá những tổn thương tại gan, nhằm phát hiện sớm UBTG.

- Với trường hợp trên nền xơ gan có hình ảnh CHT điển hình UBTG kết hợp AFP >200 ng/ml, không cần chỉ định giải phẫu bệnh.

- Đối với những bệnh nhân UBTG sau điều trị NMHD, cần theo dõi định kỳ và chụp CHT để đánh giá tình trạng tăng sinh mạch hoặc phát hiện những tổn thương thứ phát, từ đó định hướng kế hoạch điều trị tiếp.

- Hướng nghiên cứu tiếp theo: theo dõi lâu dài tỉ lệ sống sót của bệnh nhân nhằm đánh giá vai trò của CHT trong tiên lượng sống còn của bệnh nhân UBTG sau NMHD.

## INTRODUCTION

Hepatocellular carcinoma (HCC) is a common malignant disease of digestive system. According to American Cancer Society in 2008, HCC is the sixth most common cancer among men and seventh among women, with the ratio of male/ female is 2.4. HCC is the second in male and the sixth in female of the most common cause of cancer-related death.

In Vietnam, HCC is one of the common cancer. According to Tran Van Huy, HCC takes the second place after gastric cancer, but it is the most common cancer of digestive system in males.

The outcome of HCC is poor if it is diagnosed late. The mortality proportion is high and the death comes soon after being detected. Until now, many treatment methods for HCC was developed such as: liver cutting operation, liver transplant, hepatic arterial tightening, radio therapy, chemotherapy, percutaneous ethanol injection, radiofrequency ablation, transarterial oily chemoembolization (*TOCE*)... In which, *TOCE* is a popular easily method with good effectiveness.

The diagnosis and follow up HCC patients is very important under the help of imaging equipments such as ultrasound and CT scanner. However, the study of hypervascular neoplasm after treatment by ultrasound and CT scanner is rather unclear. Recently, MRI in diagnosis and follow up after treatment more and more takes an important role. This study was hold to get these subjects:

4. *Study on the MRI features of HCC.*
5. *Study on the diagnosis value of MRI in HCC.*
6. *The role of MRI in study the results of HCC treatment by TOCE method.*

## NEW CONTRIBUTION OF THE THESIS

This is the first systematic study on 1.5 Tesla MRI to diagnose HCC and examine it after *TOCE* treatment, using combination T2W, T1W in-phase, out-of-phase, contrast dynamic, Diffusion and Apparent Diffusion Coefficient.

The results of the thesis contribute some new strong evidence: MRI is very good at HCC diagnosis with high sensitivity and specificity. MRI could detect the invading of HCC to portal vein and examine the necrosis tumor, the viable tumor recurrence very well. MRI detects the hypervascular neoplasm of HCC tumor better than CT scan does. MRI could find the secondary lesion at liver and diagnosis malignant portal venous thrombosis better than CT scan does.

### **STRUCTURE:**

Total page: 129 pages, including these parts: introduce (2 pages), literature reviews (36 pages); objects and methods (20 pages); results (31 pages); discussion (36 pages); conclusion (3 pages); acknowledge (1 page).

Number of table: 48 tables, graph: 10 graphs.

Total reference: 275, in English: 241 references, in Vietnamese: 34 references.

Other part such as: appendix with pictures, patients files, list of patients.

## **Chapter 1 LITERATURE REVIEW**

### **1.1. Epidemiology and risk factor of HCC**

#### **1.1.1. Epidemiology**

HCC is counted for 90% of all liver cancers. In most cases, HCC develops in patients with cirrhosis (70-90% of all patients). The incidence of HCC increases in developed countries and continues high in decades. The incidence of HCC is different depending on areas of the world, because of the distribution and the natural history of viral hepatitis B and C. The HCC incidence is high in Asia and Africa around Sahara area (120 cases of 100,000 population), the HCC incidence in males is 4-8 times more compared with females.

#### **1.1.2. Risk factors**

Hepatic B and C viral infection.

Alcoholism.

Haemochromatosis disease.

Aflatoxin.

Mechanism syndrome, diabetes and smoking.

Others rarely reasons such as: biliary fibrosis, alpha-1-antitrypsin deficiency, pill...

## **1.2. Treatment methods**

### **1.2.1. Absolute treatment**

- Liver cutting operation.
- Liver transplantation.
- Radiofrequency ablation.

### **1.2.2. Temporary treatment**

- Chemotherapy.
- Percutaneous acetic acid injection under ultrasound guidance.
- Percutaneous ethanol injection.
- Radiotherapy.
- Radioembolization.
- Transarterial oily chemoembolization.
- DC Bead Transcatheter arterial chemoembolization.
- Hepatic arterial ligation.
- Traditional medicine.

## **1.3. HCC diagnosis**

### **1.3.1. Diagnosis based on clinic**

The symptoms is poor at the early stage of disease, so that it is hardly to diagnose early if it is not based on imaging criteria.

At the late stage of disease, it is clear with clinic symptom and laboratory criteria, but the disease gets severe and bad outcome.

### **1.3.2. Laboratory**

Alpha fetoprotein is the useful marker of HCC diagnosis. It is a glycoprotein produced from hepatic cell during fetal life. In case of HCC, AFP serum level normal or increases  $> 100,000$  ng/ml. Normal serum level of AFP is found in about 30% of HCC patients. Sometimes AFP serum level is very low. With high AFP serum level, the diagnosis value of HCC has the specificity 100% but the sensitivity under 40%.

Des-gamma-carboxyprothrombin (DCP) is another HCC marker, with high specificity 95%, but low sensitivity in case of the tumor less than 3 cm diameter. So that DCP is rarely used to diagnosis HCC.

### **1.3.3. Imaging diagnostics**

**1.3.3.1. Ultrasound****1.3.3.2. CT scanner****1.3.3.4. Radio diagnosis****1.3.4. Other diagnosed method****1.3.4.1. Abdominal endoscopy****1.3.4.2. Biopsy and paracentesis****1.3.5. Hepatic MRI**

- *Hyperintense on T2W*: HCC with typical MRI is Hyperintense on T2W. While, dysplasia is rarely Hyperintense on T2W. However, this sign is not appeared in all cases of HCC, some cases of HCC is either iso-intense or Hypointense on T2W.

- *Hypointense on T1W*: HCC is usually Hypointense on T1W. However, dysplasia in case of cirrhosis is Hypointense on T1W too. It is Hyperintense on T1W maybe because of containing fat, copper, protein, melanin, hemorrhagic and glycogen in lesion tissue. In some cases, the tumor contains zinc or ferrin so that it is Hypointense around hepatic tissue and Hyperintense relatively on T1W.

- *Enhanced Gadolinium contrast in the arterial phase*: about 80-90% of HCC cases is hypervascular neoplasm, enhanced gadolinium contrast in the arterial phase. HCC tumor less than 1.5cm diameter is usually detected in the arterial phase. Thin slice T1W after gadolinium contrast can diagnose HCC with high accuracy. With the lesion greater than 2cm diameter based on cirrhosis, enhanced gadolinium contrast in the arterial phase and washout in the delayed phase can diagnose HCC without biopsy. If the arterial phase is taken too early, it is hardly found the tumor because of it is not enhanced, so that it is usually studied in the delayed phase. About 10-20% HCC cases is neither hyperintense nor gadolinium enhanced in the arterial phase. These cases are usually small tumor with less vascular. A little of HCC with big tumor maybe not hypervascular neoplasm.

- *Washout Gadolinium contrast*: hypointense compared with around tissue in the portal venous phase and delayed phase called washout, with the specificity 95-96% in HCC diagnosis. The lesion that enhanced gadolinium in the arterial phase and washout in the delayed phase can diagnose HCC with high accuracy. A little of HCC cases can be hyperintense or isointense compared with around

hepatic tissue in the portal venous phase and delayed phase.

- *Diffusion weighted imaging*: on Diffusion weighted imaging, HCC tumor is hyperintense and hypointense on ADC. Many researches show that Diffusion weighted imaging can differentiate cyst and hemangioma with other solid tumor such as HCC, FNH and adenoma; it is difficult to diagnose if base on ADC value only.

- *HCC capsule*: tumor capsule is usually seen in HCC tumor with great diameter, with the proportion 24-90% of cases in Asia and 2-42% of cases outside Asia. With the tumor capsule or capsule like can be diagnosed HCC strongly. Tumor with great diameter usually has thick capsule. Tumor capsule is usually hypointense on T1W and T2W. However, a rarely case maybe hyperintense on T2W. Histologic features: tumor capsule composed of an inner layer of fibrous tissue and an outer layer of compressed vessels and bile ducts. So that, on T2W, some cases with typical thick capsule has inner layer with low intense (because of fiber), outer layer with high intense (compressed vasculars and small bile ducts). Tumor capsule usually is gadolinium enhanced in the delayed phase. After TOCE treatment, it gets better outcome in case of tumor with capsule than non-capsule.

- *HCC containing microscopic fat*: in this case, the tumor signal maybe isointense or hyperintense on T1W. HCC tumor usually contains microscopic intracellular fat much more than macroscopic fat, with the typical MRI is hyperintense on T1W in-phase and hypointense on T1W opposed-phase. Macroscopic fat is usually hypodensity on CT scanner imaging. Moreover, the hemorrhagic area contains melanin, cooper or glycoprotein deposition maybe hyperintense on T1W. The appearance of microscopic fat in the lesion can be diagnosed HCC strongly.

- *Vascular invading*: it is seen often in HCC. Lots of researches show that vascular invading is in 6.5-48%. HCC invading portal vein is more frequency than hepatic vein invading. The differentiation of malignant thrombus from bland thrombus of the portal vein can be important in treatment and prognosis HCC. The typical malignant thrombosis of the tumor usually appears near the primary tumor and it develops into nearby vasculars. Opposite to bland thrombus, malignant thrombus has the imaging like primary tumor with hyperintense on

T2W, gadolinium contrast enhanced in the arterial phase, washout in the portal venous phase and diffusers limited on Diffusion.

- *HCC with fibrolamellar*: it is a malignant tumor rarely seen, with non-specificity clinic symptoms and usually metastasis into lymph nodes, often happens in young patients with non-cirrhosis. This is the tumor with non-capsule, well-defined border, radial septa. It usually has a big central scar because of collagen deposition and fibrosis. Calcification can be appear in the central scar. On MRI it is slightly hypointense on T1W and hyperintense on T2W, heterogeneous gadolinium enhanced in the arterial phase. Central scar is hypointense on T1W and T2W, non-enhanced gadolinium contrast.

- Pediatric HCC usually happens at the age of 2-4 year or 12-14 year. 50% pediatric HCC is based on chronic hepatic disease such as bile duct narrow, Alagille syndrome and chronic hepatitis. On MRI: hyperintense on T2W, hypointense on T1W. Some tumor with hemorrhagic or fat containing is hyperintense on T1W, heterogeneous enhanced gadolinium.

## Chapter 2

### OBJECTIVES AND METHODS

#### 2.1. Research Subjects

##### 2.1.1. Selection criteria

There are 3 objects for 3 subjects of the research:

***The object for the second subject*** (called object 2): Patients who clinically suspected HCC but MRI result is HCC or other liver tumors.

***The object of the first subject*** (called object 1): The patients selected from the object 2 which is diagnosed HCC base on pathology or other positive criteria such as MRI criteria and high level of AFP > 400ng/ml.

***The object of the third subject*** (called object 3): HCC patients who was treated by TOCE method.

##### 2.1.2. Exclusion criteria

- Severe disease.
- Thrombus at the body of the portal vein.
- Node metastasis at hepatic umbilicus.
- Use other therapy.

##### 2.1.3. Sampling method

- **For object 2:** use sample size calculator for a diagnosed research, there for the minimum sample size is 140. We enrolled 189 patients in which 144 patients diagnosed by pathology as gold criteria for diagnosis.

- **For object 1:** All the patients of the object 2 which is diagnosed HCC. We picked up 167 HCC patients.

- **For object 3:** use sample size calculator for a proportion estimates, there for the minimum sample size is 101 patients. We selected 112 HCC patients which was treated by TOCE method.

### **2.1.4. Placement and duration of research**

Exam the patients, laboratory work up and TOCE treatment at GI department or Oncology department of Bach Mai hospital.

MRI making at Radiology department.

Pathology diagnosis at Pathology department.

Research during time: December 2010 – August 2014.

## **2.2. Research methods**

**2.2.1. Research design:** Descriptive research

**2.2.2. Equipment, technique and variable remark**

**2.2.2.1. Clinical variables**

Remark the clinical variables base on history and clinical examination.

Use data sheet to select the information.

**2.2.2.2. Laboratory variables**

Serum level of AFP, SGOT, SGPT, bilirubin.

**2.2.2.3. Imaging variables**

**Liver MRI:** use the MRI machine Siemens Avanto 1.5 Tesla. Gadolinium: Dotarem (Gadoterate meglumine) vial 10ml, 0,5mmol/ml, dose of 0.1 mmol/kg of body weight (equivalent of 0,2ml/kg).

**CT scanner:** making before performing MRI in order to compare with MRI results after TOCE treatment.

**Hepatic arterial DSA study:** performing before TOCE treatment of HCC patients.

**2.2.3 Result identifying**

**2.2.3.1. MRI features of HCC**

- Number, location, size of the tumor.

- Imaging features on T1W, T2W, diffusion, ADC value.

- Other signs of HCC on MRI.

**2.2.3.2. Diagnosis Value of MRI on HCC**

- With the gold criteria is pathology, calculate the sensitive,



specificity value of MRI in diagnosis of HCC.

- Inter-rater agreement of MRI and pathology diagnosis HCC and other hepatic tumors.

- Diagnostic value of MRI combination AFP serum level in HCC in case of without pathology.

- Diagnostic value of MRI of malignant thrombosis of portal vein base on gadolinium enhancement and ADC value.

#### **2.2.3.3. Role of MRI in study the results of HCC treatment by TOCE**

- Compare with hepatic arterial DSA to calculate the sensitivity, specificity of MRI in diagnosis hypervascular neoplasm of HCC after TOCE treatment.

- Compare the hypervascular neoplasm that diagnosed by MRI with CT scanner in case of the tumor filled much of lipiodol.

- The number of case which has secondary lesions detected by MRI but not detected by CT scanner.

- Compare the value of MRI with CT scanner in diagnosis malignant thrombosis of portal vein.

#### **2.2.4. Research Process**

**Step 1:** Enroll the patients diagnosis HCC or not by MRI.

**Step 2:** Laboratory performing for AFP serum level, pathology:

- In case of these patients does not indicate to perform pathology:

Serum level of AFP > 400 ng/ml and MRI criteria of HCC.

- Other left cases was indicated of pathology to determine that HCC or not.

**Step 3:** Treatment HCC with TOCE method.

**Step 4:** Evaluation the results of TOCE method:

- Evaluation time: 1-3 months after TOCE treatment.

- Performing MRI to evaluate the hypervascular neoplasm.

- Patients with hypervascular neoplasm tumor is indicated of hepatic arterial DSA.

#### **2.2.5. Data analyze**

The data, collected data is entered into the patient monitoring cards, which are then entered into a computer and then transferred to SPSS 15.0 software for data analysis. Using  $\chi^2$  test, T test, p value.

## **Chapter 3 RESULTS**

### 3.2. MRI features of HCC before TOCE treatment

167 patients (149 males, 18 females) diagnosed HCC base on pathology or high serum level of AFP andMRI criteria of HCC. Minimum age 27, maximum age 83, average age 58.5 (SD 10.7).

#### 3.2.1. Number, location and size of tumor

270 tumors of 167 patients, almost of tumors was located at right side of liver (82.6%). Almost tumors is in  $\leq 5$  cmdiameter(217/268 tumors, 80.9%). Median of tumor diameter 2.7 cm; minimum 0.8 cm; maximum 16.6cm.

#### 3.2.2. MRI features of HCC

**Table 3.13.** Imaging features on T2W, T1W

Intense	T2W		T1W	
	n (tumor)	%	n (tumor)	%
Hyperintense	260	96.3	22	8.1
Hypointense	6	2.2	244	90.4
Isointense	4	1.5	4	1.5
Total	270	100	270	100

Almost of HCC tumors is Hyperintense on T2W (96.3%), Hypointense on T1W (90.4%).

**Table 3.14.** Imaging features on T1W in the arterial phase of gadolinium contrast study

T1W in the arterial phase	n (tumor)	%
Enhancement	267	98.9
Non-enhancement	3	1.1
Total	270	100

Almost of HCC tumor is enhanced fast on T1W in the arterial phase of gadolinium contrast study (98.9%).

**Table 3.15.** Imaging features on T1W in the portal venous phase of gadolinium contrast study

T1W in the portal venous phase	n (tumor)	%
Enhancement	1	0.4
Non-washout	14	5.2
Washout	253	93.7
Non-enhancement	2	0.7

Total	270	100
-------	-----	-----

Almost of HCC tumor is washout of gadolinium on T1W in the portal venous phase(93.7%).

**Table 3.16.** Imaging features on T1W in the delayed phase of gadolinium contrast study

T1W in the delayed phase	n (tumor)	%
Enhancement	2	0.7
Non-washout	8	3.0
Washout	260	96.3
Total	270	100

Almost of HCC tumor is washout on T1W in the delayed phase(96.3%).

**Table 3.17.** Imaging features on Diffusion and ADC map

	Number of Tumor (n=270)	%
Hyperintensed Diffusion	269	99.6
Hypointensed ADC	269	99.6

Almost of HCC tumor is Hyperintense on Diffusion, Hypointense on ADC map.

**Table 3.18.** ADC value

ADC value ( $\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ )		
Minimum	Maximum	Average ( $\pm$ SD)
0.979	1.289	1.094 $\pm$ 0.054

The average of ADC value of HCC tumor is low ( $1.094 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ).

### 3.2.3. Indirect signs of HCC tumor

Low proportion for tumor contain microscopic fat and tumor capsule, with 15.6% and 14.4%. Tumor with central scar is very low proportion 0.7%.

**Table 3.21.** HCC tumor with malignant portal venous thrombosis

	Number of case	%
Malignant portal venous thrombosis	13/167	7.8

HCC tumor invades portal vein (malignant thrombosis) at low proportion (7.8%).

**Table 3.22.** HCC with secondary lesion

The proportion of HCC with secondary lesions at liver is 9%, abdominal lymph nodes 5.4%, other organs 1.2%.

**Table 3.23.** HCC with cirrhosis, mega spleen, abdominal fluid  
HCC base on cirrhosis is in 73.7%.

### 3.3. Diagnosis Value of MRI in HCC

Performing MRI of 189 patients, in which:

+ 45 patients were diagnosed HCC without pathology because of AFP serum level >400 ng/ml and MRI imaging of HCC clearly.

+ 144 patients were performed pathology.

#### 3.3.1. Sensitivity, specificity of MRI in diagnosis HCC

**Table 3.24.** Sensitivity, specificity of MRI in diagnosis HCC (remark on 144 cases performed pathology)

MRI	Pathology		Total
	HCC (+)	HCC (-)	
HCC (+)	119	1	120
HCC (-)	3	21	24
Total	122	22	144

Diagnosis value of MRI in HCC (with pathology as gold criteria) has the sensitivity 97.5%, specificity 95.4%, positive predictive value 99.2% and negative predictive value 87.5%.

**Table 3.26.** Diagnosis value of HCC depending on tumor diameter

Diameter	MRI	Pathology		Total
		HCC (+)	HCC (-)	
<2 cm	HCC (+)	12	1	13
	HCC (-)	2	6	8
	Total	14	7	21
2 - 5 cm	HCC (+)	84	0	84
	HCC (-)	1	12	13
	Total	85	12	97
> 5 cm	HCC (+)	21	0	21
	HCC (-)	0	3	3
	Total	21	3	24

With tumor diameter <2 cm, diagnosis value of MRI has the sensitivity and specificity 85.7% (12/14) and 85.7% (6/7). The higher tumor diameter, the higher sensitivity and specificity value.

**Table 3.27.** Diagnosis value of MRI in case of cirrhosis

Cirrhosis	MRI	Pathology		Total
		HCC (+)	HCC (-)	
Yes	HCC (+)	81	0	81
	HCC (-)	2	4	6
	Total	83	4	87
No	HCC (+)	38	1	39
	HCC (-)	1	17	18
	Total	39	18	57

The sensitivity, specificity value of MRI in diagnosis HCC of cirrhosis and non-cirrhosis group is 97.6% (81/83); 100% (4/4) and 97.4% (38/39); 94.4% (17/18).

**Table 3.29.** Diagnosis value of MRI plus AFP serum level > 200ng/ml in case of cirrhosis

MRI	Pathology		Total
	HCC (+)	HCC (-)	
HCC (+)	13	0	13
HCC (-)	0	0	0
Total	13	0	13

100% (13/13) cases cirrhosis and AFP serum level > 200 ng/ml diagnosed HCC (+) on both MRI and pathology.

### 3.3.2. Diagnosis value of MRI combination with AFP serum level in diagnosis HCC at group without pathology

**Table 3.30 and 3.31.** Diagnosis HCC base on MRI criteria of HCC and AFP serum level over 400ng/ml.

45 cases without pathology inclusion:

- 40 cases diagnosed HCC: AFP>400ng/ml+ MRI criteria of

HCC +cirrhosis.

- 5 cases diagnosed HCC: AFP>400ng/ml+ MRI criteria of HCC + microscopic fat or tumor with great diameter.

### 3.3.3. Inter - proportion agreement between MRI and pathology

**Table 3.32.** Inter - proportion agreement between MRI and pathology

<b>Pathology</b> <b>MRI</b>	HCC	FNH	Dysplasia	Hemangioma	Hepatic abscess	Metastasis	Hepatitis	Bile duct cancer	Total
HCC	<b>119</b>	0	0	1	0	0	0	0	120
FNH	0	<b>3</b>	0	0	0	0	0	0	3
Dysplasia	1	0	<b>3</b>	0	0	0	0	0	4
Klatskin	1	0	0	0	0	0	0	0	1
Hemangioma	1	0	0	<b>2</b>	0	0	0	0	3
Hepatic abscess	0	0	0	0	<b>2</b>	0	0	0	2
Metastasis	0	0	0	0	0	<b>4</b>	0	0	4
Tumor-like hepatitis	0	0	0	0	0	0	<b>4</b>	0	4
Bile duct cancer	0	0	0	0	0	0	0	<b>3</b>	3
Total	122	3	3	3	2	4	4	3	144

Very good inter - proportion agreement between MRI and pathology (Kappa = 0,904, p<0,001).

### 3.3.4. Value of MRI in diagnosis malignant thrombosis of portal vein

**Table 3.33.** Imaging features of malignant portal venous thrombosis on gadolinium contrast T1W.

Gadolinium contrast		Number of case (n=13)	%
Arterial phase	Enhancement	9	69.2
	Non-enhancement	4	30.8
Portal venous phase	Enhancement	0	0
	Washout	9	69.2
Delayed phase	Non-enhancement	4	30.8
	Enhancement	0	0
	Washout	9	69.2
	Non-enhancement	4	30.8

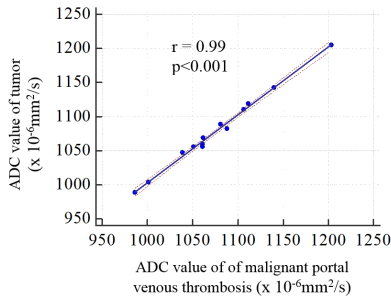
The enhancement of gadolinium contrast is likely HCC gadolinium contrast (69.2%).

**Table 3.34.** ADC value of malignant portal venous thrombosis.

Number of	ADC value of malignant portal venous thrombosis (x
-----------	--

case	$10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$			
	Minimum	Maximum	Average	SD
13	0.986	1.204	1.076	0.057

ADC value of malignant portal venous thrombosis low ( $1.076 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ).



**Graph 3.7.** Correlation between ADC value of malignant portal venous thrombosis and ADC value of tumor

Significant correlation highly between ADC value of malignant portal venous thrombosis and ADC value of tumor ( $r=0.99$ ,  $p<0.001$ )

### 3.4. Value of MRI in study the results of HCC treatment by TOCE method

Performing MRI after TOCE treatment of 112 patients (103 males, 9 females) with 143 tumor, in which: 18 patients (22 tumors) were not performed hepatic arterial DSA. 94 patients (121 tumors) were performed hepatic arterial DSA.

#### 3.4.2. Role of MRI in study HCC after TOCE treatment

##### 3.4.2.1. For non-DSA performed group

**Table 3.38.** Features of the tumor which non - hypervascular neoplasm or less hypervascular neoplasm on dynamic MRI

Intense	Number of tumor (n=22)	%
Hyperintense on T1W	20	90.9
Hypointense on T2W	20	90.9
Non-Hyperintense on Diffusion	22	100
Hyperintense on ADC	22	100

Almost of tumor after TOCE treatment is non-hypervascular or less hypervascular neoplasm on dynamic MRI, hyperintense on T1W and hypointense on T2W (90.9%); non-hyperintense on Diffusion and hyperintense on ADC (100%).

### 3.4.2.2. For DSA performed group

**Table 3.44.** Sensitivity, specificity of MRI in study hypervascular neoplasm of the tumor after TOCE

Hypervascular neoplasm on MRI	Hypervascular neoplasm on DSA		Total
	Yes	No	
Yes	116	0	116
No	1	4	5
Total	117	4	121

MRI diagnosis hypervascular neoplasm (compared with DSA) has: Sensitivity:  $116/117 = 99.1\%$ ; specificity:  $4/4 = 100\%$ ; Positive Predictive Value:  $116/116 = 100\%$ ; Negative Predictive Value:  $4/5 = 80\%$ .

### 3.4.3. Compare the diagnosis value of MRI with CT scanner

**Table 3.46.** Compare the hypervascular neoplasm on MRI with on CT scanner (for the hypervascular neoplasm tumor filled much of lipiodol)

CT scanner	MRI		Total
	Hypervascular neoplasm	Non-hypervascular neoplasm	
Hypervascular neoplasm	6	0	6 (16.2%)
Difficult to study	24	0	24 (64.9%)
Non-hypervascular neoplasm	6	1	7 (18.9%)
Total	36 (97.3%)	1 (2.7%)	37

37 hypervascular neoplasmtumors (diagnosed by DSA) were studied on MRI and CT scanner:

36/37 tumors were diagnosed hypervascular neoplasmon MRI (97.3%), while CT scanner detected only 6/37 hypervascular neoplasm tumors (16.2%,  $p < 0.01$ )



24 tumors were difficult to study hypervascular neoplasmon CT scanner but were detected on MRI (100%).

In which of 7 tumors not detected hypervascular neoplasmon CT scanner, 6 tumors were diagnosed hypervascular neoplasmon MRI (85.7%).

**Table 3.47.** The cases with hepatic secondary lesion detected on MRI but not detected on CT scanner

Hepatic secondary lesion on CT scanner	Hepatic secondary lesion on MRI		Total
	Yes (n, %)	No (n, %)	
Yes	6 (66.7%)	0 (0%)	6
No	3 (33.3%)	20 (100%)	23
Total	9 (100%)	20 (100%)	29

In which of 29 cases were studied by MRI and CT scanner, 3 cases have hepatic secondary lesion detected on Diffusion (MRI) but not detected on CT scanner (33.3%).

**Table 3.48.** Compare MRI with CT scanner in study malignant portal venous thrombosis

Portal venous thrombosis on CT scanner	Malignant Portal venous thrombosis on MRI		Total
	Yes	No	
Yes	2	0	0
No	0	27	27
Total	2	27	29

In which of 29 patients were studied by MRI and CT scanner, 2 cases have portal venous thrombosis, but the malignant portal venous thrombosis was detected on MRI only.

## Chapter 4 DISCUSSION

### 4.2. MRI features of HCC before TOCE treatment

#### 4.2.1. Number, location and size of tumor

In this study, almost of the patients have only 1 tumor (72.5%).

Tumor location: in this study, almost of the tumors is located at right lobe of the liver (82.6%), tumors at left lobe counted for 17.0%.

Tumor diameter: almost of the tumors is in size of  $\leq 5$  cm diameter (81%).

Tumor size at early stage is under 3cm diameter, at late stage maybe more than 10cm. Number and size of tumor can be prognosis strongly for HCC patients.

#### **4.2.2. HCC MRI features**

In this study, almost of the HCC cases has the MRI in hyperintense on T2W (96.3%). In the study of Kelekis N.L, HCC has MRI in hyperintense on T2W. According to Krinsky G.A, Taouli B dysplasias rarely hyperintense on T2W. The study of Kelekis N.L, Krinsky G.A and Hussain H.K shows that some cases of HCC is isointense or hypointense on T2W. In our study, HCC with isointense and hypointense is in low proportion (1.5% and 2.2%).

Hypointense on T1W in our study is 90.4% (table 3.13). The study of Kelekis N.L et al, almost of the HCC is hypointense on T1W. This study also shows that 12% HCC cases is hyperintense on T1W. This proportion in our study is lower (8.1%) (table 3.13). According to the study of Baron R.L, Hanna R.F, Ebara M, HCC is hyperintense on T1W maybe because of containing fat, cooper, protein, melanin, hemorrhagic and glycogen in lesion.

Gadolinium contrast enhancement in the arterial phase in our study is in high proportion (98.9%) (table 3.14). In the study of Hanna R.F et al, 80-90% HCC cases has been hypervascular neoplasm, strongly enhanced gadolinium in the arterial phase. According to the study of Kelekis N.L et al, HCC with tumor less than 1.5cm diameter is usually detected in the arterial phase. Bruix J et al shows that lesions more than 2cm with cirrhosis, enhanced gadolinium in the arterial phase and washout in the delayed phase can be diagnosed HCC without biopsy. According to Khatri G et al, a little case of HCC with great tumor maybe hypointense.

In our study, almost of the HCC is washout in the portal venous phase (93.7%), gadolinium washout in the delayed phase (96.3%) (table 3.16). Marrero J.A et al studies and shows that, hypointensed imaging compared with around hepatic tissue in the portal venous phase and delayed phase called washout, has high specificity value 95-96% in diagnosis HCC. According to Wilatt J.M, Marrero J.A, Monzawa S, the

enhanced gadolinium lesion in the arterial phase and washout in the delayed phase can be diagnosed HCC with high accurate.

Diffusion weighted imaging is useful in abdominal MRI study recently. On Diffusion weighted imaging, HCC is hyperintense and hypointense on ADC. Almost the HCC in our study is hyperintense (reduced diffusion) on Diffusion imaging and hypointense on ADC map (99.6%). Many studies show that the Diffusion weighted imaging can differentiate cyst and hemangioma with other solid tumor such as HCC, FNH, adenoma, while it is hardly to diagnose base on ADC value only.

In our study, the average of ADC of HCC is low ( $1.094 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ). Taouli B studied and showed that the ADC value of HCC was  $1.33 \pm 0.13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . In the study of Bruegel M et al, the value of ADC of HCC tumor is  $1.05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . According to the study of Parikh T et al, the value of ADC of HCC is  $1.31 \pm 0.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . Kilickesmez O et al shows that the value of ADC of HCC is  $1.15 \pm 0.36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . So that, the results of our study is the same with other studies.

#### **4.2.3. Indirect MRI signs of HCC**

HCC containing microscopic fat: in our study, HCC containing microscopic fat is presented in 15.6%. According to Khatri G et al, HCC usually contains microscopic intracellular fat more than macroscopic fat. The typical MRI is hyperintense on T1W in-phase and hypointense on T1W opposed-phase. The appearance of microscopic fat in the lesion can be diagnosed HCC.

Tumor capsule in our study is presented in 14.4%. According to the study of Kelekis N.L et al, tumor capsule is usually presented in HCC with great size, 24-90% of Asian patients and 2-42% of outside of Asia. Khatri G et al show that tumor with capsule or capsule like can be diagnosed HCC strongly. In our study, almost of the capsule is hypointense on T1W (100%) and T2W (92.3%), hyperintense on T2W in a little case (7.7%).

Central scar presents in our study in low proportion 0.7%. Central scar is presented in HCC with fibrolamellar. It is a malignant tumor rarely seen, clinical symptom not specificity and usually be metastasis into lymph nodes, often happens in young patients with

non-cirrhosis. This is the tumor with non-capsule, well-defined border, radial septa. On MRI, it is slightly hypointense on T1W and hyperintense on T2W, heterogeneous enhanced gadolinium in the arterial phase.

Vascular invading is often seen in HCC. The proportion of vascular invading in our study is 7.8% (table 3.21). According to the study of Kelekis N.L et al, Loyer E.M et al, Catalano O.A et al, this proportion maybe 6.5-48%. So that, the results of our study is the same to other studies.

Late-stage HCC usually has secondary lesion at the other organs such as hepatic metastasis, nodes, lungs... In our study, the secondary hepatic lesion is in high proportion (9.0%) compared with other secondary lesion (table 3.22).

Cirrhosis: In this study, HCC base on cirrhosis is presented in high proportion (73.7%) (table 3.23). The study of Kremsdorf D et al in Asia, United States and Europe shows that at least 90% cases of HCC relative to cirrhosis. Gonçalves C.S et al study in São Paulo, Brazil, the proportion of HCC base on cirrhosis is 71.2%. According to Federle M.P et al, the proportion of HCC base on cirrhosis in Japan is 70%.

### **4.3. Diagnosis value of MRI in HCC**

#### **4.3.1. Sensitivity, specificity of MRI in HCC diagnosis**

In our study, the sensitivity and specificity of MRI in HCC diagnosis is high (with pathology is the gold criteria to diagnose), as 97.5% and 95.4%. The positive predictive value is 99.2% and negative predictive value is 87.5% (table 3.24). The study of Lauenstein T.C et al shows that the sensitivity 88.9%, specificity 97.7%, the positive predictive value 92.3% and negative predictive value is 96.6%. Kim S.H et al says that the sensitivity 94%, the positive predictive value 98.7% and negative predictive value is 90.6%. Filippone A et al says that the sensitivity 92%, specificity 93%. Then, the sensitivity value in our study is higher than in the authors' study above. While the specificity in our study is lower than this in the study of Lauenstein T.C and higher than thin in the study of Filippone A. This difference comes from the reason that Lauenstein T.C et al studied on MRI machine Magnetom Avanto

1.5T, using gadolinium contrast study with T1W in-phase và out-of-phase, T2W HASTE and T1W 3D removing fat before and after gadolinium chelate injection (magnevist). This author did not study on Diffusion. While in this study, we studied on all weighted including Diffusion (this is very sensitive to detect the lesion). So that, the sensitivity in the other studies is lower than in our study. Also, Kim S.H and Filippone A did not study on Diffusion weighted so that the sensitivity value is lower. The specificity value in our study is higher than this in the study of Filippone A because of that the negative group of that study is dysplasia only. While the negative group in our study includes dysplasia, hemangioma, FNH, bile duct cancer ...

The results of our study: the sensitivity and specificity value of MRI in HCC diagnosis base on cirrhosis is 97.6% and 100%, higher than non-cirrhosis group as 97.4% and 94.4% (table 3.27).

The diagnosis value of MRI in HCC base on cirrhosis and AFP serum level > 200 ng/ml: in this study, there are 13 cases HCC base on cirrhosis and AFP serum level > 200 ng/ml are diagnosed HCC by pathology (table 3.29). AFP is a useful marker in diagnosis of HCC. According to Trevisani F et al, AFP serum level more than 200 ng/ml and the tumor base on cirrhosis is useful to diagnose HCC. In this case, it is not indicated biopsy if the tumor is typical in HCC imaging on MRI.

#### **4.3.2. Diagnosis value of MRI combination with AFP in HCC**

Trevisani F et al shows that, if AFP serum level > 200 ng/ml and the tumor is typical in HCC imaging base on cirrhosis, it can be diagnosed HCC without biopsy. The results of our study is that 40 cases with AFP serum level > 400 ng/ml and cirrhosis imaging on MRI can be diagnosed HCC (in 88.9% of cases without pathology performing) (table 3.30). There are 3 cases diagnosed HCC without pathology performing because of the imaging typical HCC of the tumor on MRI, containing microscopic fat and AFP serum level > 1000 ng/ml. One case without pathology performing base on the typical HCC imaging on T1W, T2W, enhanced gadolinium contrast, the size of the tumor is great (5,9 cm) and AFP serum level > 1000 ng/ml (2118 ng/ml). One the other case without pathology

performing base on the tumor with the typical HCC imaging, containing microscopic fat, tumor diameter 13 cm and AFP serum level > 400 ng/ml (table 3.31). According to Federle M.P et al, HCC tumor in great size is that >5cm diameter.

#### **4.4. The role of MRI in study the results of HCC treatment by TOCE method**

##### **4.4.3. Sensitivity, specificity value of MRI in study hypervascular neoplasm after TOCE treatment**

Studying on T2W, T1W, dynamic, Diffusion and ADC value, MRI could well study HCC after TOCE treatment. In our study, 121 tumors were studied on hypervascular neoplasm on MRI and compared with hepatic arterial DSA as the gold criteria. The diagnosis value: sensitivity 99.2%; specificity 100%; the positive predictive value is 100% and negative predictive value is 80% (table 3.44). The study of Osama R.M et al in 2013: sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value are 90.5%, 96.6%, 95% and 93.3% and the diagnosis value of diffusers MRI are 100%, 65.5%, 67.7% and 100%. According to the study of Kubota K et al: MRI studying the hypervascular neoplasm of HCC after TOCE treatment has the sensitivity and specificity value is 100%. Then, the sensitivity and specificity value in our study is higher than this in the study of Osama R.M et al, the same to this in the study of Kubota K et al. This is because of we study HCC on all weighted such as T1W, T2W, dynamic MRI, diffusers MRI with ADC value.

##### **4.4.4. Comparing the hypervascular neoplasm detecting of MRI with CT scanner (for the hypervascular tumors filled much of lipiodol)**

The results of our study: 37 hypervascular tumors filled much of lipiodol (diagnosed by hepatic arterial DSA) are studied by both MRI and CT scanner: 97.3% of tumors are hypervascular neoplasm detected on MRI. While, CT scanner can only detect 16.2% tumors in hypervascular neoplasm. It is significant difference ( $p < 0.01$ ). 24 tumors are study hypervascular neoplasm hardly on CT scanner but can be detected on MRI (100%). In 7 tumors not seen hypervascular

neoplasm on CT scanner, there are 6 tumors are hypervascular neoplasm detected on MRI (85.7%) (table 3.46). So that, for the tumors filled much of lipiodol after TOCE treatment, MRI is better than CT scanner in study hypervascular neoplasm. According to the study of Lim H.S et al, CT scanner performing to study hypervascular of HCC after TOCE treatment is limited because of filling much of lipiodol. In this case, MRI performing is better use because the signal not influenced by lipiodol. The study of Ozkavukcu E et al shows that: compared with CT scanner, MRI performing is better in detecting survival or recurrence tumors as well as in diagnosis complication after TOCE treatment. MRI could study HCC well because of that the signal is not influenced by lipiodol filling into the tumor.

#### **4.4.5. MRI could detect secondary hepatic lesion more than CT scanner**

Diffusion weighted imaging is very sensitive in study secondary lesion, especially at liver. Our results: 29 cases are studied both by MRI and CT scanner: 6/9 cases are detected secondary hepatic lesion on MRI (66.7%). 33.3% cases of secondary lesion are not detected on CT scanner (table 3.47). These case are detected many small secondary lesion on dynamic MRI, especially on Diffusion weighted imaging. According to the study of Yu J.S et al, MRI performing with Diffusion weighted could study nearly metastasis better than dynamic MRI.

Comparing MRI with CT scanner in study maglinant portal venous thrombosis (of cases performing both by MRI and CT scanner) in 29 patients, there are 2 cases of portal venous thrombosis detected, but MRI performing could diagnosis maglinant ones only (table 3.48).

## **CONCLUSION**

### **1. MRI features of HCC:**

Hyperintense on T2W: 96.3%, hypointense on T1W: 90.4%.

Fast enhanced gadolinium on T1W in the arterial phase: 98.9%; washout in the portal venous phase: 93.7%; washout in the delayed phase: 96.3%.

Hyperintense (diffusersreduce) on Diffusion, hypointense on ADC map: 99.6%.

The average of ADC value is low ( $1.094 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ).

Microscopic fat containing: 15.6%; tumor capsule: 14.4%; central fibro scar: 0.7%.

Portal venous invading (maglinant thrombosis): 7.8%.

HCCwith secondary hepatic lesion: 9.0%.

HCCbase on cirrhosis: 73.7%.

## **2. Diagnosis value of MRI in HCC**

Diagnosis value of MRI in HCC (with pathology as the gold criteria): the sensitivity 97.5%; specificity 95.4%; positive predictive value 99.2% and negative predictive value 87.5%.

The higher of sensitivity and specificity of MRI diagnosis HCC in case of more than 2 tumors, the larger tumor diameter and the tumors with cirrhosis.

AFP serum level > 200 ng/ml combination with the cirrhosis: MRI fit perfectly with pathology to diagnose HCC.

HCC is diagnosed without pathology performing: serum level > 400 ng/mlcombination with the typicaltumors of HCCon MRI.

The concordance between pathology and MRI in order to diagnose HCC or other hepatic tumors is very good (Kappa=0,904)

Diagnosis value of MRI in malignant portal venous thrombosis: the gadolinium enhancement of the malignant portal venous thrombosis is likely the HCC tumor (percentage of69,2%). The average of ADC value of the malignant portal venous thrombosis is low ( $1.076 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ) and related with the ADC value of the tumor strongly ( $r = 0,99$ ).

## **3. The role of MRI in study the results of HCC treatment by TOCE method**

The tumor after TOCE which is not or rarely hypervascular neoplasm on dynamic MRI almost hyperintense on T1W and



hypointense on T2W (90.9%), non-hyperintense on Diffusion and hyperintense on ADC (100%).

The concordance between hypervascular neoplasm on DSA and signal change on T1W (Kappa = 0,792), T2W (Kappa = 0,715), Diffusion (Kappa = 0,885).

The ADC value of the viable tumor after TOCE is low ( $1,103 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ), compared to high ADC value of necrosis tumor ( $1,899 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ ).

MRI diagnosis hypervascular neoplasm (compared with hepatic arterial DSA as the gold criteria): sensitivity 99.2%; specificity 100%; positive predictive value 100% and negative predictive value 80%.

MRI could detect hypervascular neoplasm and hepatic secondary lesions better than CT scanner.

MRI could detect the malignant portal venous thrombosis better than CT scanner.

## **RECOMMENDATIONS**

Study on imaging and diagnosis value of MRI in HCC and the results of treatment by TOCE method, we get some recommendations:

- The MRI technic is safe, effectiveness and should be indicated regularly combination with AFP serum level to diagnose HCC early.

- In case of cirrhosis and the typical HCC of MRI combination with AFP serum level  $>200 \text{ ng/ml}$ , noneed to indicate the pathology performing.

- For HCC patients after TOCE treatment, it is useful to follow up by MRI performing to study hypervascular neoplasm and detect metastases. So that we could manage the HCC to orient the plan of treatment.

- Further research directions: long follow up the survival of HCC patients in order to study the role of MRI in prediction HCC after TOCE treatment.

