

## **NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, HÌNH ẢNH SIÊU ÂM VÀ SIÊU ÂM DOPPLER TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN**

**NGUYỄN BẠCH ĐĂNG, MAI HỒNG BÀNG**

### **TÓM TẮT**

Nghiên cứu được tiến hành trên 70 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan. Kết quả cho thấy, UBTG chủ yếu gặp ở nam 88,6%. Triệu chứng lâm sàng đa dạng, những triệu chứng hay gặp là đau hạ sườn phải (72,86%), mệt mỏi thường xuyên (75,71%), chán ăn (62,86%); gan to cứng (74,29%), sao mạch bàn tay son (48,57%). Siêu âm cho thấy 81,43% khối u nằm ở thùy phải, 85,7% BN có 1 khối u; phần lớn u có kích thước lớn 3,1 – 12cm (86,75%), đa số u tăng âm và hỗn hợp âm (46,99% và 24,10%); Ngoài ra còn một số dấu hiệu có giá trị khác như TMC giãn, huyết khối

TMC, lách to, dịch ổ bụng. Trên siêu âm doppler màu 81,83% u gan có nhiều tín hiệu mạch.

### **SUMMARY**

To study 70 patients with Hepatocellular Carcinoma (HCC). It revealed, HCC was common in men 88.6% with many symptoms: pain hypochondriac au right (72.86%) hypasthenia chronicaliy (75.71%) anorexia (62.86%), hepatauxe harden off (74.29%), circuit asteroid cinnabar palm (48.75%). The ultrasonography features showe: 81.43% pts tumor located in right lobe of liver; 85.7% pts had 1 tumor; 86.75% pts had big tumors (6-12 cm in diameter); hyperechoic tumor

46.99%; mixed echoic tumor 24,10 and so me other valuable signs. 81.83% tumors were hypervascular in color doppler US.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan là một bệnh khá phổ biến ở Việt Nam và trên thế giới, theo WHO, ước tính mỗi năm có thêm hơn 400000 ca mắc mới; bệnh tiến triển và tiên lượng nặng nề tỷ lệ tử vong cao.

Ngày nay, nhiều kỹ thuật hiện đại đã được ứng dụng trong y học để phát hiện, chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan sớm như: định lượng chất chỉ điểm khối u (AFP), chẩn đoán tế bào học qua sinh thiết khối u bằng kim nhỏ, nội soi, siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, chụp động mạch gan...nhưng biểu hiện lâm sàng và siêu âm vẫn được đánh giá là phương pháp có giá trị trong chẩn đoán sớm ung thư biểu mô tế bào gan nhất là trong điều kiện ở nước ta.

Để tìm hiểu rõ hơn các biểu hiện lâm sàng chủ yếu, giá trị của siêu âm trong chẩn đoán, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh siêu âm và siêu âm Doppler trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan.

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Đối tượng nghiên cứu.

70 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan, điều trị tại khoa nội tiêu hóa bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 5/ 2007 - đến tháng 5/ 2008.

#### 2. Phương pháp nghiên cứu.

- Nghiên cứu tiền cứu, chọn bệnh nhân và kỹ thuật phân tích kết quả theo thống kê mô tả cắt ngang.

- Tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều được hỏi bệnh và thăm khám kỹ lưỡng, làm đầy đủ các xét nghiệm, ghi biên bản theo mẫu bệnh án thống nhất phù hợp với mục tiêu nghiên cứu do các bác sỹ chuyên khoa tiêu hóa thực hiện.

- Đặc điểm siêu âm: tiến hành siêu âm bụng tổng quát, siêu âm gan nhằm phát hiện các tổn thương bất thường trong và ngoài gan như số lượng u, vị trí u, tính chất u, cấu trúc âm, mức độ tăng sinh mạch của khối u, tĩnh mạch cửa, lách, dịch ổ bụng. Thực hiện trên máy siêu âm màu SONOS 5500 của Mỹ với đầu dò đa tần 2 – 5 MHZ.

Thu thập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 13.0

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

##### Tuổi:

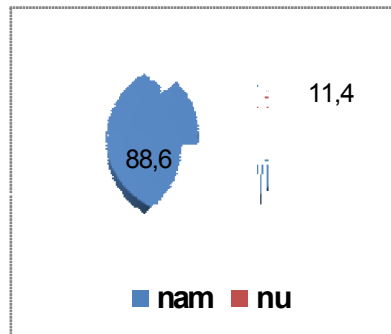
Bảng 1. Phân bố tuổi trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Nhóm tuổi	< 40	40 - 49	50 - 59	60 - 69	≥ 70	Tổng cộng
Số bệnh nhân	4	17	21	19	9	70
Tỷ lệ %	5,71	24,29	30	27,14	12,86	100

*Nhận xét:* Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh UBTG gặp chủ yếu ở lứa tuổi 40 – 69, chiếm 81,43%.

Tuổi cao nhất là 75, tuổi trẻ nhất của nhóm nghiên cứu là 29, tuổi trung bình 55,8 ± 1,26 tuổi.

##### Giới:



**Biểu đồ 1. Phân bố theo giới trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

*Nhận xét:* 70 bệnh nhân có 8 bệnh nhân nữ (11,4 %) và 62 bệnh nhân nam (88,6). Tỷ lệ nữ/ nam=1/7,5.

#### 2. Đặc điểm lâm sàng nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

**Bảng 2. Các triệu chứng cơ năng thường gặp.**

Triệu chứng cơ năng	Số bệnh nhân (n = 70)	Tỷ lệ %
Đau hạ sườn phải	51	72.86
Mệt mỏi thường xuyên	53	75.71
Sút cân	38	54.29
Chán ăn	44	62.86
Đầy bụng	25	35.71
Rối loạn tiêu hóa	31	44.29

*Nhận xét:* triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là đau hạ sườn phải (72,86%), mệt mỏi thường xuyên (75,71%).

**Bảng 3. Các triệu chứng thực thể thường gặp.**

Triệu chứng thực thể	Số bệnh nhân (n = 70)	Tỷ lệ %
Gan to cứng	52	74.29
Lách to	11	15.71
Tuần hoàn bàng hệ	19	27.14
Vàng da, vàng mắt	27	38.57
Phù chân	8	11.43
Bàn tay son, sao mạch	34	48.57

*Nhận xét:* các triệu chứng thực thể hay gặp là gan to cứng chiếm 74,29%; sao mạch bàn tay son chiếm 48,57%; các biểu hiện khác như lách to, vàng da, vàng ,mắt, tuần hoàn bàng hệ ít gặp hơn.

#### 3. Đặc điểm siêu âm của nhóm bệnh nhân.

**Bảng 4: Một số hình ảnh siêu âm hay gặp của UBTG**

Đặc điểm siêu âm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
<i>Vị trí u:</i>		
Gan P	57	81.43
Gan T	7	10.00
Gan P + T	6	8.57
<i>Số khối u:</i>		
1 u	60	85.71
2 u	7	10.00
3 u	3	4.29

Kích thước khối u		
< 3cm	15	18.07
3,1 – 6cm	33	39.76
6,1 – 9cm	24	28.92
9,1 – 12cm	8	9.64
> 12cm	3	3.61
Cấu trúc khối u		
Hình mắt bò	4	4.82
Giảm âm	18	21.69
Hỗn hợp âm	20	24.10
Đẳng âm	2	2.40
Tăng âm	39	46.99
Mức độ tăng sinh mạch		
Nhiều	43	51.81
Vừa	25	30.12
ít	13	15.66
Không có	2	2.41
Hình ảnh tổn thương khác:		
Nhu mô gan thô, không đều	44	62.86
Gan to hơn bình thường	37	52.86
Giãn tĩnh mạch cửa	11	15.71
Dịch ổ bụng	0	0.00
Lách to	16	22.86

**Nhận xét:**

- Vị trí khối u chủ yếu gặp ở gan phải chiếm 81,43%, cao hơn hẳn so với gan trái, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- Số bệnh nhân UBTG có một khối u chiếm tỷ lệ cao 85,71%. Tổng số khối u phát hiện được trên siêu âm là 83 khối.

- Khối u có kích thước < 3cm chỉ chiếm 18,07%; chủ yếu là các khối u có kích thước 3,1 – 9cm chiếm 68,68%; trên 9 cm chỉ chiếm 13,25%.

- Đặc điểm cấu trúc của khối u trên siêu âm rất đa dạng, nhưng hay gặp là khối tăng âm mà chủ yếu là tăng âm không đều chiếm tỷ lệ 46,99 %.

- Trên siêu âm doppler, chủ yếu là tăng sinh mạch máu ác tính mức độ nhiều và vừa chiếm tỷ lệ 81,93%.

**BÀN LUẬN**

**1. Về tuổi và giới.**

Ung thư biểu mô tế bào gan có thể gặp ở mọi lứa tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh UBTG gặp chủ yếu ở lứa tuổi 40 – 69, chiếm 81,43%. Tuổi cao nhất là 75, tuổi trẻ nhất của nhóm nghiên cứu là 29, tuổi trung bình  $55,8 \pm 1,26$  tuổi. Tương tự Đào Văn Long và cs [4], tuổi trung bình là 52,8. Các tác giả nước ngoài: Yamamoto, AR Row, tuổi trung bình UBTG: 57 – 65.[7][8]

Theo các tác giả trong và ngoài nước nghiên cứu về những bệnh nhân UBTG thấy tần suất xuất hiện bệnh của nam giới cao hơn của nữ giới, thông thường nam giới chiếm từ 75 - 80%. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, trong 70 bệnh nhân có 8 bệnh nhân nữ (11,4 %) và 62 bệnh nhân nam (88,6 %). Tỷ lệ nữ/nam = 1/ 7,5. Takayasu [6] gặp tỷ lệ nam/ nữ 6,5/ 1.

Nguyên nhân nam giới mắc UBTG nhiều hơn nữ giới chưa được hiểu biết đầy đủ, có thể là do tỷ lệ nam giới có thói quen sử dụng rượu, bia, thuốc

lá...nhiều hơn nữ giới, cũng góp phần làm cho tỷ lệ UBTG tăng cao.

**2. Đặc điểm lâm sàng nhóm bệnh nhân nghiên cứu.**

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, phần nhiều bệnh nhân đến khám bệnh thường đã có triệu chứng lâm sàng rõ hoặc muộn. Các triệu chứng hay gặp nhất là mệt mỏi thường xuyên là 75,71%, tương tự như của Hoàng Đình Khiếu [3], thấp hơn nghiên cứu của Trần Hà Hiếu [2], nhưng lại cao hơn nghiên cứu của Đào Văn Long [5] chỉ có 52,5%. Điều này có thể giải thích triệu chứng mệt mỏi là triệu chứng cơ năng không đặc hiệu, nó phụ thuộc cảm giác chủ quan của bệnh nhân, giai đoạn bệnh, và cả thể trạng của bệnh nhân.

Đau hạ sườn phải gặp ở 51 bệnh nhân chiếm 72,86%, các triệu chứng khác tần suất gặp tương đối cao đó là chán ăn (62,86%), sút cân (54,29%); phù hợp với nghiên cứu của Hoàng Đình Khiếu [3] là 74,54%, 58,18%, và 54,55%.

Triệu chứng đau hạ sườn phải xuất hiện tương đối đặc hiệu trong UBTG, thường đau âm ỉ vùng gan, bờ sườn phải cảm giác luôn tức nặng cũng có khi đau vùng thượng vị, nhưng hiếm khi đau dội từng cơn. Trên lâm sàng triệu chứng cơ năng đau hạ sườn phải xuất hiện tương đối có ý nghĩa trong biện luận chẩn đoán UBTG so với các triệu chứng khác như mệt mỏi và chán ăn.

Ngoài ra trong nghiên cứu của chúng tôi một số triệu chứng như đầy bụng (35,71%), rối loạn tiêu hóa (44,29%).

Trong nhóm nghiên cứu gặp 10 bệnh nhân(14,3%) không có biểu hiện lâm sàng rõ rệt, chỉ tình cờ xuất hiện khi đi khám sức khỏe định kỳ, kết quả này tương tự như nghiên cứu của Trần Hà Hiếu [2] là 21,08%. Chính vì vậy ở những người thuộc nhóm nguy cơ cao như nhiễm vi rút viêm gan B, viêm gan C, nghiện rượu, tiếp xúc với hóa chất, hay người trong gia đình bị UBTG.. thì cần được theo dõi và kiểm tra định lý bằng siêu âm.

Ngoài ra trong nghiên cứu của chúng tôi còn gặp các biểu hiện khác như gan to (74,29%) lách to (15,71%), tuần hoàn bàng hệ (27,14%), vàng da – vàng niêm mạc (38,57%), phù chân (11,43%). Các kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác. Điều này có thể giải thích là do các triệu chứng thực thể của UBTG rất đa dạng và phong phú như gan to cứng, lách to, tuần hoàn bàng hệ...là các triệu chứng hay gặp, tuy nhiên các triệu chứng này ngoài UBTG gây nên nó còn là hậu quả của các bệnh gan khác như viêm gan mạn, xơ gan tạo ra.

**3. Đặc điểm hình ảnh khối u trên siêu âm và siêu âm Doppler màu.**

Trong các phương tiện hình ảnh chẩn đoán bệnh lý gan mật, siêu âm là phương pháp vô hại, không xâm lấn, rẻ tiền, độ tin cậy cao và có thể thực hiện nhiều lần. Vì vậy siêu âm là phương tiện chủ yếu để phát hiện khối u, tình trạng xâm lấn của UBTG vào

các cơ quan và tổ chức lân cận; đồng thời đánh giá vị trí, kích thước, đặc điểm cấu trúc khối u trước, và sau khi điều trị. Ngoài ra siêu âm còn là phương tiện hướng dẫn cho các phương pháp can thiệp và chẩn đoán UBTG. Thời gian gần đây, các nghiên cứu kết hợp giữa siêu âm với siêu âm Doppler màu, siêu âm năng lượng nên độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán UBTG đã lên đến trên 90%.

Nghiên cứu của chúng tôi, thấy vị trí tổn thương UBTG chủ yếu gặp ở gan phải, chiếm 81,43%, chỉ có 10% tổn thương ở gan trái và 8,57% tổn thương ở cả hai thùy; trong đó 85,71% bệnh nhân có một khối u, 10% bệnh nhân có 2 khối u, 4,29% bệnh nhân có 3 khối u.

Đa số tác giả đánh giá kích thước khối u dựa vào 2 đường kính, đường kính lớn nhất và đường kính nhỏ nhất vuông góc trên mặt phẳng cắt. Trong nghiên cứu này chúng tôi lấy đường kính lớn nhất trên siêu âm để phân loại 83 khối u thành 5 nhóm kích thước khác nhau. Kết quả 18,07% khối u < 3cm; 39,76% khối u trong khoảng 3,1 - 6cm; 28,92% khối u từ 6,1-9 cm; 9,64% khối u từ 9,1 - 12 cm và 3,61% khối u > 12cm. Như vậy trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, khối u có kích thước từ 3,1 cm - 9 cm chiếm tỷ lệ cao nhất 68,68%. Tương tự như nghiên cứu của Mai Hồng Bằng [1] là 61,8% và Trần Hà Hiếu [2] là 74,46%. Tuy nhiên ở kích thước u < 3cm, trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 18,1%, cao hơn nghiên cứu của Mai Hồng Bằng [1] chỉ có 6,9% và trong nghiên cứu của Trần Hà Hiếu [2] thì không có khối u nào < 3cm. Điều này có thể do nhóm nghiên cứu của chúng tôi số lượng còn ít, ngoài ra kích thước khối u trên siêu âm còn phụ thuộc rất nhiều vào trình độ và kinh nghiệm của bác sỹ làm siêu âm.

Hình ảnh siêu âm UBTG phụ thuộc bản chất mô học của khối u kết hợp với tăng sinh xơ sợi tại khối, phân bố mạch máu trong khối mà chúng tôi gặp có thể phân thành 5 dạng gồm tăng âm, giảm âm, hỗn hợp âm, đẳng âm và khối u hình mắt bò. Kết quả, 83 khối u trên siêu âm, số lượng khối u có hình ảnh tăng âm là 39 chiếm 46,99% chủ yếu là tăng âm không đồng nhất, hình ảnh giảm âm có 18 khối u, chiếm 21,69%, hỗn hợp âm có 20 khối u chiếm 24,10%, khối u có hình mắt bò có 4 khối chiếm 4,82% và hình ảnh đẳng âm với nhu mô gan có 2 khối chiếm 2,40%. Kết quả này phù hợp nghiên cứu của Mai Hồng Bằng [1] khối tăng âm 41,8%, khối hỗn hợp âm 28,7%, khối giảm âm là 18,6%.

Các nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng, các khối u có kích thước < 3cm chủ yếu là hình ảnh giảm âm, việc phát hiện ra các khối u nhỏ rất có giá trị trong khám sàng lọc, tuy nhiên cần phân biệt với các cục tái tạo xơ gan nên cần kết hợp với các biện pháp khác.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên 83 khối u xác định có tín hiệu mạch máu có 43 khối u xác định tín hiệu mạch máu tăng chiếm tỷ lệ 51,81%, có 27 khối u xác định tín hiệu mạch vừa chiếm 30,12% và 13 khối u xác định tín hiệu mạch trong u ít hoặc

không có chiếm 15,66%, không xác định tín hiệu mạch trong u chúng tôi gặp 2 khối u chiếm 2,41%. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Trần Hà Hiếu [2] với 47 khối u/ 38 bệnh nhân cho kết quả 25 khối u xác định tín hiệu mạch thau tăng chiếm tỷ lệ 53,19% có 14 khối u xác định tín hiệu mạch vừa chiếm 29,78% và 9 khối u xác định tín hiệu mạch trong u ít hoặc không có chiếm 19,14%, không xác định tín hiệu mạch trong 2 khối u. Trong nghiên cứu của chúng tôi những khối u lớn trên siêu âm 2D có cấu trúc hỗn hợp thường kèm theo phát triển tăng sinh mạch, trên siêu âm Doppler màu tình trạng tăng sinh mạch trong khối u càng nhiều giúp cho việc chẩn đoán bệnh trên lâm sàng có độ chính xác càng cao.

## KẾT LUẬN

**Đặc điểm lâm sàng:** hay gặp là đau hạ sườn phải (72,86%), mệt mỏi thường xuyên (75,71%), gan to cứng (74,29%), sao mạch bàn tay son (48,57%).

- **Đặc điểm siêu âm chính là:** Khối u ở thùy phải chiếm 81,43%; 85,71% bệnh nhân có một khối u; 81,83% khối u có kích thước  $\geq 3$ cm; Cấu trúc khối u chủ yếu là tăng âm 46,99%; Tăng sinh mạch máu ác tính trên siêu âm Doppler chiếm 81,83%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mai Hồng Bằng, Trần Văn Riệp, Tạ Long và cs (2006), "Đặc điểm siêu âm, siêu âm doppler màu và giá trị của nó trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan", *Tạp chí y học Việt Nam*, số đặc biệt tháng 12/ 2006, trang 189 - 195.
2. Trần Hà Hiếu (2003), "Nghiên cứu biến đổi lâm sàng, angiography, siêu âm doppler màu trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan kích thước lớn điều trị bằng gây tắc mạch hoá dầu", Luận văn thạc sỹ y học, HVQY.
3. Hoàng Đình Khiếu (2006), "Nghiên cứu giá trị của chụp cắt lớp vi tính xoắn ốc ba thì trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan", Luận văn thạc sỹ y học, HVQY.
4. Đào Văn Long, Lưu Minh Diệp (2007), "Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh khối ung thư biểu mô tế bào gan trước và sau điều trị bằng đốt điện với sóng Radio (RFA)", *Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam*, tập II, số 8/ 2007, trang 489. (27)
5. Đào Văn Long, Đỗ Nguyệt ánh (2007), "Bước đầu đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng đốt sóng cao tần (RFA) tại khoa tiêu hóa bệnh viện Bạch Mai", *Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam*, tập II, số 5/ 2007, trang 284 - 290.
6. Kenichi Takayasu, Yasuo Shima, Yukio Muramatsu et al (1986), "Angiography of Small Hepatocellular Carcinomas: Analysis of 105 Resected Tumors", *American Roentgen Ray Society*, pp: 525 - 529.
7. Nitin AR Rao, Chong J Chan, Albert KK Chui et al (2004), "Ruptured hepatocellular carcinoma - a mainly conservative management has improved survival", *IHPBA world congress abstracts - posters* (1193).
8. Yamamoto Kouji, Shikari Katsuya, et al (2002), "Diagnosis of hepatocellular carcinoma using digital subtraction imaging with the contrast agent, Levovist: Comparison with helical CT, digital subtraction angiography, and US angiography", *Oncology report*, vol. 9, no4, pp. 789-792