

XÁC ĐỊNH MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA HỆ SỐ KHUẾCH TÁN BIỂU KIẾN VÀ DẤU ẤN HÓA MÔ MIỄN DỊCH KI-67 TRONG PHÂN ĐỘ MÔ HỌC U THẦN KINH ĐỆM

Phạm Thị Tường Minh¹, Lê Văn Phước¹, Trương Minh Thương²

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định mối tương quan giữa hệ số khuếch tán biểu kiến (ADC), dấu ấn hóa mô miễn dịch Ki-67 với mô học u thần kinh đệm. Xác định tương quan giữa ADC và Ki-67 trong phân độ mô học u thần kinh đệm.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, loạt ca thực hiện tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/2016 đến 06/2017. Sử dụng hệ số tương quan Spearman đánh giá tương quan giữa ADC, Ki-67 với mô học. Sử dụng hệ số tương quan Pearson xác định tương quan giữa ADC và Ki-67.

Kết quả: Nghiên cứu trên 83 bệnh nhân, Tỷ lệ nam/nữ: 1,77/1, tuổi trung bình: $38,5 \pm 17,1$. U trên lều chiếm đa số (92,8%). U độ ác cao (54,2%) nhiều hơn u độ ác thấp (45,8%). Hệ số tương quan Spearman giữa ADC mô u và nhóm mô học: $r = -0,855$, $p = 0,00$; giữa ADC mô u với u độ I và độ II: $r = -0,233$, $p = 0,159 > 0,05$; giữa ADC mô u với u độ III và độ IV: $r = -0,127$, $p = 0,404 > 0,05$. Hệ số tương quan Spearman giữa ADCn và nhóm mô học: $r = -0,851$, $p = 0,00$; giữa ADCn với u độ I và độ II: $r = -0,182$, $p = 0,273 > 0,05$; giữa ADCn với u độ III và độ IV: $r = -0,121$, $p = 0,43 > 0,05$. Hệ số tương quan Spearman giữa Ki-67 và nhóm mô học: $r = 0,725$, $p = 0,00$; giữa Ki-67 với u độ I và độ II: $r = 0,275$, $p = 0,095 > 0,05$; giữa Ki-67 với u độ III và độ IV: $r = 0,33$, $p = 0,27 > 0,05$. Hệ số tương quan Pearson của ADC mô u và Ki-67: $r = -0,521$, $p < 0,00001$. Hệ số tương quan Pearson của ADCn và Ki-67: $r = -0,523$, $p < 0,00001$.

Kết luận: ADC mô u và ADCn tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với nhóm mô học u thần kinh đệm. Tương quan giữa ADC mô u với u độ I và độ II, ADC mô u với

¹ Bệnh viện Chợ Rẫy; ² Bệnh viện Quân y 175

Người phản hồi (Corresponding): Phạm Thị Tường Minh (tuongminhcdha@gmail.com)

Ngày nhận bài: 28/9/2020, ngày phản biện: 22/10/2020

Ngày bài báo được đăng: 30/3/2021

u độ III và độ IV, ADCn với u độ I và độ II, ADCn với u độ III và độ IV không có ý nghĩa thống kê. Ki-67 tương quan thuận với nhóm mô học u thần kinh đệm. Tuy nhiên, chưa thấy mối tương quan giữa Ki-67 với u độ I và độ II, Ki-67 với u độ III và độ IV. ADC mô u và ADCn đều tương quan nghịch với Ki-67 trong phân độ mô học u thần kinh đệm.

THE CORRELATION BETWEEN APPARENT DIFFUSION COEFFICIENT AND IMMUNOHISTOLOGICAL MARKER KI-67 IN GRADING OF GLIOMA

ABSTRACT

Objectives: Studying the correlation between apparent diffusion coefficient (ADC), immunohistological marker Ki-67 and histopathological grading of glioma. Determining the association between ADC and Ki-67 in the grading of glioma.

Methods: Case series study at Cho Ray hospital from 01/2016 to 06/2017. The correlation between ADC, Ki-67 and histopathological grading of glioma were analyzed by Spearman's correlation coefficient. The associations between ADC and Ki-67 were analyzed by Pearson's correlation coefficient.

Results: 83 cases were studied. Male/female ratio:1,77/1. The mean age: $38,5 \pm 17,1$. The most frequent locations were in supratentorium region (92,8%). Patients with high-grade gliomas (54,2%) were more than those with low-grades (45,8%). Spearman's correlation coefficients between ADC of high-grade glioma and those of low-grade: $r = -0,855$, $p = 0,00$, between ADC of grade I and grade II glioma: $r = -0,233$, $p = 0,159 > 0,05$; between ADC of grade III and grade IV glioma: $r = -0,127$, $p = 0,404 > 0,05$. Spearman's correlation coefficients between ADCn of high-grade glioma and those of low-grade: $r = -0,851$, $p = 0,00$; between ADCn of grade I and grade II glioma: $r = -0,182$, $p = 0,273 > 0,05$; between ADCn of grade III and grade IV glioma: $r = -0,121$, $p = 0,43 > 0,05$. Spearman's correlation coefficients between Ki-67 of high-grade glioma and those of low-grade: $r = 0,725$, $p = 0,00$; between Ki-67 of grade I and grade II glioma: $r = 0,275$, $p = 0,095 > 0,05$; between Ki-67 of grade III and grade IV glioma: $r = 0,33$, $p = 0,27 > 0,05$. Pearson's correlation coefficients between ADC and Ki-67: $r = -0,521$, $p < 0,00001$. Pearson's correlation coefficients between ADCn and Ki-67: $r = -0,523$, $p < 0,00001$.

Conclusions: The ADC values of tumor and ADCn were significant negatively associated with the low-grade and high-grade glioma, however, there were not a statistically significant difference in between ADC tumor with grade I and grade II, between ADC tumor with grade III and grade IV, between ADCn with grade I and grade II, between ADCn with grade III and grade IV glioma. Ki-67 were significant

positively associated with the low-grade and high-grade glioma, however, there were not a statistically significant difference in between grade I and grade II, between grade III and grade IV glioma. Both ADC values of tumor and ADCn were significant inversely associated with the Ki-67 in the grading of glioma.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cộng hưởng từ khuếch tán là kỹ thuật cộng hưởng từ đánh giá sự khuếch tán của các phân tử nước trong khoảng gian bào. Hệ số khuếch tán biểu kiến có thể cung cấp thông tin về mật độ tế bào, giúp đánh giá gián tiếp độ mô học của u [4], [12].

Chỉ số Ki-67 phản ánh mức độ tăng sinh của tế bào, vì thế, chỉ số này có thể phản ánh với độ ác tính của u. Chỉ số Ki-67 càng cao gợi ý u có độ ác tính càng cao. Tuy nhiên, chỉ số Ki-67 chỉ được thực hiện trên mẫu mô lấy ra từ u sau khi bệnh nhân được phẫu thuật hoặc sinh thiết [7], [9]. Đối với các u ở vị trí khó phẫu thuật hoặc sinh thiết hoặc cần theo dõi sau điều trị, có thể chẩn đoán độ ác tính bằng cộng hưởng từ. Hệ số khuếch tán biểu kiến và Ki-67 đều có thể gián tiếp đánh giá độ mô học của u thần kinh đệm.

Để xác định mối tương quan giữa hệ số khuếch tán biểu kiến và dấu ấn hóa mô miễn dịch Ki-67 trong phân độ mô học u thần kinh đệm, chúng tôi thực hiện đề tài nhằm: Xác định mối tương quan giữa hệ số khuếch tán biểu kiến với dấu ấn hóa mô miễn dịch Ki-67 trong phân độ mô học u thần kinh đệm.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả, được thực hiện từ 01/2016 đến 06/2017 tại khoa Chẩn đoán hình ảnh và khoa Giải phẫu bệnh, bệnh viện Chợ Rẫy. Máy cộng hưởng từ 1,5 Tesla, Avanto, Siemens.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Các bệnh nhân nhập viện Chợ Rẫy với chẩn đoán u thần kinh đệm ở não được phẫu thuật hoặc sinh thiết. Có khảo sát cộng hưởng từ thường qui, cộng hưởng từ khuếch tán trước phẫu thuật hoặc sinh thiết tại khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Chợ Rẫy. Có kết quả giải phẫu bệnh là u thần kinh đệm, được phân độ mô học theo WHO (2007) và được nhuộm hóa mô miễn dịch Ki-67 tại khoa Giải phẫu bệnh bệnh viện Chợ Rẫy.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân có hình ảnh cộng hưởng từ khuếch tán nhiều nhiễu ảnh, không đạt yêu cầu chẩn đoán. Bệnh nhân đã điều trị u trước đó. Hồ sơ không đầy đủ.

Các biến số phân tích gồm các biến số đặc điểm chung (tuổi, giới), các biến số cộng hưởng từ (vị trí, giá trị ADC), các biến số giải phẫu bệnh (độ mô học, nhóm mô học, giá trị Ki-67). Vị trí gồm 3

giá trị: theo lều tiêu não, theo đường giữa, theo phân thùy. Giá trị ADC gồm giá trị ADC tại mô u (ADCt), giá trị ADC tại mô não bình thường đối diện (ADCc), tỉ số $ADCn=ADCt/ADCc$. Độ mô học gồm 4 giá trị theo WHO 2007: u độ I, độ II, độ III, độ IV. Nhóm mô học gồm 2 giá trị: u độ ác cao (u độ I và độ II), u độ ác thấp (u độ III và độ IV). Giá trị Ki-67 được tính định lượng.

Các bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ thường qui có tiêm thuốc tương phản theo 3 hướng và cộng hưởng từ khuếch tán. Chụp các hình trọng khuếch tán DW với hệ số b0, b500 và b1000 giây/mm². Bản đồ khuếch tán ADC được tính toán với giá trị b=1000 giây/mm². Để đo ADC: trên hình bản đồ ADC, đặt từ 3-5 ROI, diện tích trung bình 20-30 mm². Hình ROI được đặt ở vùng mô đặc của u, bắt thuốc tương phản từ và chất trắng thùy não đối diện u qua vị trí đường giữa. Nếu mô u bắt thuốc tương phản từ kém hoặc không bắt thuốc tương phản từ: kết hợp hình T2W, FLAIR, DW, bản đồ ADC để lựa chọn phân mô u. Không đặt ROI vào các vùng xuất huyết, hoại tử, ngấm vôi, mạch máu, phù quanh u... Tính giá trị thấp nhất của các vùng ROI đo được.

Xử lý số liệu: Xác định mối liên quan của các chỉ số định lượng (ADC, Ki-67) với độ mô học bằng hệ số tương quan Spearman. Từ các mô hình hồi quy logistic đơn biến, vẽ các đường cong ROC và tính diện tích dưới đường cong (AUC) để xác định khả năng chẩn đoán của các chỉ số

định lượng (ADC, Ki-67) trong chẩn đoán độ mô học. Giá trị của AUC $\geq 0,9$ thể hiện khả năng chẩn đoán rất tốt. Xác định điểm cắt tốt nhất của các chỉ số định lượng (ADC, Ki-67) trong chẩn đoán độ mô học ác tính dựa vào chỉ số Youden. Chỉ số Youden tại một điểm cắt = Độ nhạy + Độ đặc hiệu (tại điểm cắt đó) - 1. Chọn điểm cắt chẩn đoán sao cho chỉ số Youden đạt cao nhất. Xác định tương quan giữa các biến định lượng (ADC, Ki-67) bằng hệ số tương quan Pearson.

3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu có 83 bệnh nhân. Tỉ lệ nam/nữ=1,77/1. Tuổi trung bình: 38,5 \pm 17,1, nhỏ nhất 5 tuổi và lớn nhất 65 tuổi. Nhóm tuổi trung niên 40-59 chiếm đa số (43,4%).

U trên lều chiếm đa số (92,8%). U nhiều nhất ở thùy trán (44,5%), thùy thái dương (30,1%), thùy đỉnh (12%), ít nhất ở thùy chẩm (6%). U bên phải (59%) nhiều hơn bên trái (41%). U độ ác cao nhiều hơn u độ ác thấp (54,2% so với 45,8%). U độ IV chiếm tỉ lệ cao nhất (30,1%), u độ II (26,5%), u độ III (24,1%), u độ I chiếm tỉ lệ thấp nhất (19,3%).

ADC mô u có giá trị trung bình $992,8 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{giây}$, cao nhất $1991 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{giây}$, thấp nhất $366 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{giây}$. U có độ mô học càng cao, ADC mô u càng thấp. U độ ác cao có ADC trung bình $660,7 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{giây}$, u độ ác thấp có ADC trung bình $1386,2 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{giây}$. ADC trung bình của u từ độ I tới u độ

IV theo thứ tự là $1446,9 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{giây}$, $1342,1 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{giây}$, $683,35 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{giây}$, $642,52 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{giây}$.

Tương quan giữa ADC mô u và nhóm mô học u thần kinh đệm: ADC mô u có giá trị cao trong chẩn đoán nhóm mô học u thần kinh đệm (diện tích dưới đường cong ROC = 0,996). Điểm cắt ADC $989 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{giây}$ có giá trị chẩn đoán độ ác tính cao tốt nhất với độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 97,4%, giá trị tiên đoán dương 97,8%, giá trị tiên đoán âm 100%. ADC mô u tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với độ ác tính của u (hệ số tương quan Spearman: $r = -0,855$, $p = 0,00$). Tương quan giữa ADC mô u với u độ I và độ II không có ý nghĩa thống kê (diện tích dưới đường cong ROC = 0,636, hệ số tương quan Spearman: $r = -0,233$, $p = 0,159 > 0,05$). Tương quan giữa ADC mô u với u độ III và độ IV không có ý nghĩa thống kê (diện tích dưới đường cong ROC = 0,574, hệ số tương quan Spearman: $r = -0,127$, $p = 0,404 > 0,05$).

ADCn có giá trị trung bình 1,34, cao nhất 2,68, thấp nhất 0,49. U có độ mô học càng cao, ADCn càng thấp. ADCn từ u độ I tới u độ IV theo thứ tự là 1,94; 1,82; 0,94; 0,86. U độ ác cao có ADCn thấp hơn u độ ác thấp (0,89 so với 1,87).

Tương quan giữa ADCn và nhóm mô học u thần kinh đệm: ADCn có giá trị cao trong chẩn đoán nhóm mô học u thần kinh đệm (diện tích dưới đường cong ROC = 0,994). Điểm cắt ADCn = 1,33 có giá trị chẩn đoán độ ác tính cao tốt nhất với

độ nhạy 97,8%, độ đặc hiệu 94,7%. ADCn tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với độ ác tính của u (hệ số tương quan Spearman: $r = -0,851$, $p = 0,00$). Tương quan giữa ADCn với u độ I và độ II không có ý nghĩa thống kê (diện tích dưới đường cong ROC = 0,607, hệ số tương quan Spearman: $r = -0,182$, $p = 0,273 > 0,05$). Tương quan giữa ADCn với u độ III và độ IV không có ý nghĩa thống kê (diện tích dưới đường cong ROC = 0,57, hệ số tương quan Spearman: $r = -0,121$, $p = 0,43 > 0,05$).

Ki-67 có giá trị trung bình 11,84%, cao nhất 70% và thấp nhất 0%. U độ ác cao có Ki-67 trung bình cao hơn u độ ác thấp: 18,76% so với 3,66%. Ki-67 tăng theo độ mô học của u: Ki-67 của u từ độ I tới độ IV theo thứ tự là 2,81%, 4,27%, 13,1%, 23,28%.

Tương quan giữa Ki-67 và nhóm mô học u thần kinh đệm: Ki-67 có giá trị cao trong chẩn đoán nhóm mô học u thần kinh đệm (diện tích dưới đường cong ROC = 0,915). Điểm cắt Ki-67 là 5% có giá trị chẩn đoán độ ác tính cao tốt nhất với độ nhạy 88,4%, độ đặc hiệu 89,5%, giá trị tiên đoán dương 90,5%, giá trị tiên đoán âm 82,9%. Ki-67 tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với độ ác tính của u (hệ số tương quan Spearman: $r = 0,725$, $p = 0,00$). Tương quan giữa Ki-67 với u độ I và độ II không có ý nghĩa thống kê (diện tích dưới đường cong ROC = 0,656, hệ số tương quan Spearman: $r = 0,275$, $p = 0,095 > 0,05$). Tương quan giữa ADC mô u với u

độ III và độ IV không có ý nghĩa thống kê (diện tích dưới đường cong ROC = 0,687, hệ số tương quan Spearman: $r=0,33$, $p=0,27 > 0,05$).

ADC mô u tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với Ki-67 (hệ số tương quan Pearson $r = -0,521$, $p<0,00001$). ADCn cũng tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với Ki-67 (hệ số tương quan Pearson $r = -0,523$, $p<0,00001$).

4. BÀN LUẬN

Nail Bulakbasi nghiên cứu trên 73 bệnh nhân cho thấy ADC mô u và tỉ số ADCn liên quan nghịch có ý nghĩa thống kê với độ ác tính của u với r lần lượt là $-0,738$ và $-0,746$, $p<0,000$. Từ đường cong ROC, tác giả chọn được điểm cắt của ADC mô u là $990 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{giây}$ có giá trị chẩn đoán độ ác tính cao tốt nhất, với độ nhạy 93,75%, độ đặc hiệu 92,68%, giá trị tiên đoán dương 90,91%, giá trị tiên đoán âm 95%. Điểm cắt của ADCn là 1,22 có giá trị chẩn đoán độ ác tính cao tốt nhất, với độ nhạy 90,63%, độ đặc hiệu 90,24%, giá trị tiên đoán dương 87,88%, giá trị tiên đoán âm 92,5% [5]. Yue Yin thực hiện trên 76 bệnh nhân ghi nhận ADC mô u có tương quan nghịch với độ ác tính của u với $r = -0,898$, $p<0,01$; ADCn cũng tương quan nghịch với độ ác tính của u với $r = -0,868$, $p<0,01$ [16]. Lê Văn Phước có kết quả ADC mô u từ độ I tới độ IV là $1045 \pm 201 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{giây}$, $1075 \pm 369 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{giây}$, $800 \pm 192 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{giây}$, $651 \pm 157 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{giây}$. Hệ số khuếch tán biểu kiến của u độ ác thấp là $1076 \pm 349 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{giây}$, u

độ ác cao là $768 \pm 129 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{giây}$. Với điểm cắt ADC là $978,5 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{giây}$ có thể phân biệt nhóm độ mô học thấp và cao với độ nhạy 56,5%, độ chuyên 91,12%, giá trị tiên đoán dương 83,87%, giá trị tiên đoán âm 71,83% [1]. ADC mô u tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với độ ác tính của u với $r = -0,567$; $p=0,028$ [2]. Nghiên cứu chúng tôi có kết quả tương tự một số nghiên cứu trong và ngoài nước. Các nghiên cứu chứng minh rằng độ mô học của u thần kinh đệm càng cao, giá trị ADC của u càng thấp. Nguyên nhân được giải thích theo nhiều cách khác nhau. Tuy nhiên, giả thuyết được nhiều tác giả chấp nhận nhất là: ở các u thần kinh đệm độ ác cao có sự gia tăng mật độ tế bào, do đó, làm tăng thể tích ngăn nội bào và giảm thể tích ngăn ngoại bào, làm giảm khả năng khuếch tán của proton nước, kéo theo giảm giá trị hệ số khuếch tán biểu kiến [3], [11].

Nghiên cứu của Lê Văn Phước ghi nhận giá trị Ki-67 tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với độ mô học của u thần kinh đệm với $r=1$, $p=0,00$ [2]. Nghiên cứu của Young Jin Ryu ghi nhận Ki-67 tương quan thuận, có ý nghĩa thống kê với mô học u thần kinh đệm ($p=0,0002$), tuy nhiên Ki-67 giữa u độ III và độ IV tương quan không có ý nghĩa thống kê ($p=0,378$) [10]. Nghiên cứu của Yue Yin cho thấy có sự tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa Ki-67 với nhóm mô học của u với $p < 0,01$. Ngoài ra, tương quan giữa Ki-67 với u độ I và độ II, u độ III và độ IV không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$ [16]. Skjulsvik

nghiên cứu trên 467 bệnh nhân ghi nhận giá trị Ki-67 của u từ độ I tới độ IV là: 1,9%, 5,2%, 12,7%, 19,4%. Có sự liên quan thuận giữa Ki-67 với độ ác tính của u với $p < 0,005$ [15]. Nghiên cứu Shivaprasad có Ki-67 của u từ độ I tới độ IV là 0,02%, 0,81%, 9,14%, 17,51%. Ki-67 tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với nhóm mô học với $p < 0,001$ [14]. Các kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán u sao bào vẫn là xem xét các tế bào trên các tiêu bản nhuộm hóa mô thông thường. Tuy nhiên, đôi khi việc đọc các tiêu bản này có khó khăn do lỗi lấy mẫu, u không đồng nhất... Khi đó, cần có sự hỗ trợ của các phương pháp khác, trong đó, hóa mô miễn dịch là trợ thủ đắc lực. Kháng nguyên Ki-67 có mặt ở nhân tế bào, có liên quan và cần thiết cho sự tăng sinh tế bào. Ki-67 hiện diện ở kỳ hoạt động của tế bào (các pha G1, S, G2, phân bào) và không có ở kỳ nghỉ ngơi (G0). Do đó, Ki67 là một chỉ số phản ánh mức độ tăng sinh tế bào, qua đó, đánh giá gián tiếp độ mô học của u.

Một số nghiên cứu trong và ngoài nước có kết quả ADC mô u tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với Ki-67 trong phân độ mô học u thần kinh đệm. Nghiên cứu của Yue Yin: ADC mô u có tương quan nghịch với Ki-67 ($r = -0,627$; $p < 0,01$), ADCn cũng tương quan nghịch với Ki-67 ($r = -0,607$, $p < 0,01$) [13]. Shahmohammadi nghiên cứu trên 26 bệnh nhân u sao bào nhận thấy ADC mô u tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với Ki-

67 ($r = -0,701$, $p < 0,001$) [13]. Nghiên cứu của Fudaba cho kết quả ADC mô u tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với Ki-67 ($r = -0,47$, $p = 0,0089$) [6]. Shuichi Higano cũng cho kết quả ADC mô u tương quan nghịch, với Ki-67 ($r = -0,562$, $p < 0,001$) [8]. Young Jin Ryu ghi nhận ADC mô u và giá trị Ki-67 tương quan nghịch, ($r = -0,46$, $p = 0,003$) [10]. Lê Văn Phước trên 15 bệnh nhân u thần kinh đệm cũng cho thấy ADC mô u tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với Ki-67 với $r = -0,445$, $p = 0,043$ [2]. Các nghiên cứu cho rằng có sự tương quan nghịch giữa ADC và mật độ tế bào trong nhiều loại u não khác nhau. Trong khi đó, các khối u có mật độ tế bào cao, khả năng tăng trưởng nhanh lại có liên quan với chỉ số hóa mô miễn dịch Ki-67. Kiss và cộng sự nghiên cứu trên 54 u sao bào, cho thấy có sự liên quan có ý nghĩa giữa mật độ tế bào và Ki-67 [9]. Điều này dẫn đến sự tương quan nghịch giữa ADC và Ki-67.

Nghiên cứu của chúng tôi là hồi cứu nên vị trí chúng tôi chọn để đo hệ số khuếch tán biểu kiến không tương ứng chính xác với vị trí lấy mẫu làm hóa mô miễn dịch Ki-67. Đây cũng có thể là một trong những lý do giải thích tại sao chúng tôi không phát hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa ADC và Ki-67 của u thần kinh đệm độ I và độ II, cũng như giữa u thần kinh đệm độ III và IV, do các u thần kinh đệm vốn có mật độ tế bào không đồng nhất. Một số yếu tố của khối u như hoại tử, tăng sinh mạch có thể gây khó khăn trong chẩn đoán. Nhiều nghiên cứu cho thấy các

kỹ thuật mới như cộng hưởng từ phổ, cộng hưởng từ tưới máu hữu ích trong việc loại trừ vùng hoại tử, tăng sinh mạch, cũng như chẩn đoán bản chất u, xác định độ mô học của u. Giữa các kỹ thuật cộng hưởng từ không xâm lấn thì hệ số khuếch tán biểu kiến vẫn được ưu tiên lựa chọn, do kỹ thuật này sẵn có ở nhiều bệnh viện, thời gian thao tác nhanh và dễ thực hiện; đồng thời, dữ liệu thu được dễ xử lý, dễ phân tích.

Nghiên cứu vẫn còn một số hạn chế do cỡ mẫu còn ít, chưa đầy đủ các dạng mô u học của u thần kinh đệm. Đồng thời, không biết chính xác vị trí lấy mẫu nhuộm so với vị trí đo hệ số khuếch tán biểu kiến. Do đó, để tăng chất lượng nghiên cứu, cần nghiên cứu mẫu lớn hơn, có đầy đủ các dạng mô học của u thần kinh đệm, đồng thời so sánh chính xác vị trí đo hệ số khuếch tán biểu kiến và vị trí mẫu nhuộm Ki-67.

5. KẾT LUẬN

ADC mô u, tỉ số ADCn và Ki-67 có giá trị cao trong chẩn đoán độ ác tính của u thần kinh đệm. ADC mô u và ADCn tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với nhóm mô học u thần kinh đệm ($r=?$ $p=?$). Ki-67 tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với nhóm mô học u thần kinh đệm ($r=?$ $p=?$). ADC mô u và ADCn đều tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với Ki-67 trong phân độ mô học u thần kinh đệm ($r=?$, $p=?$).

Tuy nhiên, trong chẩn đoán phân

biệt giữa u độ I và độ II, giữa u độ III và độ IV: ADC mô u, ADCn và Ki-67 có giá trị thấp, tương quan giữa ADC mô u với mô học của u, ADCn với mô học của u, Ki-67 với mô học của u không có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Phước (2011). “Giá trị kỹ thuật cộng hưởng từ phổ và cộng hưởng từ khuếch tán trong phân độ mô học u sao bào trước phẫu thuật”. Tạp chí y học Thành phố Hồ Chí Minh, 15(4), 520-526.
2. Lê Văn Phước, Nguyễn Văn Khôi, Hoàng Văn Thịnh (2016). “Tương quan giữa hệ số khuếch tán biểu kiến và dấu ấn hóa mô miễn dịch ki67 trong phân độ mô học u thần kinh đệm trước phẫu thuật”. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 20(2), 25-29.
3. Al-Okaili R.N., Krejza J., Wang S., et al (2006). “Advanced MR imaging techniques in the diagnosis of intraaxial brain tumors in adults”. RadioGraphics, 26(1), S173.
4. Bihan D.L. (2013). “Apparent Diffusion Coefficient and Beyond: What Diffusion MR Imaging Can Tell Us about Tissue Structure”. Radiology, 268(2), 318-322.
5. Bulakbasi N., Guvenc I., Onguru O., et al (2004). “The added value of the apparent diffusion coefficient calculation to magnetic resonance imaging in the differentiation and grading of malignant brain tumors”. Journal of Computer Assisted Tomography, 28(6), 735-46.
6. Fudaba H., Shimomura T., Abe T., et al (2014). “Comparison of Multiple Parameters Obtained on 3T Pulsed Arterial Spin-Labeling, Diffusion Tensor Imaging, and MRS and the Ki-67 Labeling Index in Evaluating Glioma Grading”. American Journal of Neuroradiology,

35(11), 2091-2098.

7. Granli U.S., Torp S.H. (2001). "Proliferative activity in human glioblastomas assessed by various techniques". *Apmis*, 109(12), 865-9.

8. Higano S., Yun X., Kumabe T., et al (2006). "Malignant Astrocytic Tumors: Clinical Importance of Apparent Diffusion Coefficient in Prediction of Grade and Prognosis". *Radiology*, 241(3), 839-846.

9. Kiss R., Dewitte O., Decaestecker C., et al (1997). "The combined determination of proliferative activity and cell density in the prognosis of adult patients with supratentorial high-grade astrocytic tumors". *Am J Clin Pathol*, 107(3), 321-31.

10. Ryu Y.J., Choi S.H., Park S.J., et al (2014). "Glioma: Application of Whole-Tumor Texture Analysis of Diffusion-Weighted Imaging for the Evaluation of Tumor Heterogeneity". *PLOS ONE*, 9(9), e108335.

11. Schmainda K.M. (2012). "Diffusion-weighted MRI as a biomarker for treatment response in glioma". *CNS oncology*, 1(2), 169-180.

12. Sener R.N. (2001). "Diffusion MRI: apparent diffusion coefficient (ADC)

values in the normal brain and a classification of brain disorders based on ADC values". *Comput Med Imaging Graph*, 25(4), 299-326.

13. Shahmohammadi M., Fazeli M.A., Janamiri Z., et al (2017). "Correlation of ADC Map with the Ki-67 Index in Glial Tumor Prognosis in Patients of Stereotaxic Ward". *International Clinical Neuroscience Journal*, 4(1), 18-24.

14. Shivaprasad N., Satish S., Ravishankar S., et al (2016). "Ki-67 immunostaining in astrocytomas: Association with histopathological-A South Indian study". *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, 7(4), 510-514.

15. Skjulsvik A.J., Mørk J.N., Torp M.O., et al (2014). "Ki-67/MIB-1 immunostaining in a cohort of human gliomas". *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 7(12), 8905-8910.

16. Yin Y., Tong D., Zhao R. (2012). "Correlation of apparent diffusion coefficient with Ki-67 in the diagnosis of gliomas". *Wanfang med online*, 34(5), 503-508.