

Ứng dụng siêu âm đàn hồi sóng biến dạng hai chiều trong chẩn đoán ung thư vú

Nguyễn Minh Huy^{1*}, Nguyễn Phước Bảo Quân², Nguyễn Thanh Thảo³

(1) Nghiên cứu sinh Điện quang và Y học hạt nhân, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

(2) Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh, Trường Đại học Y - Dược Cần Thơ

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

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm siêu âm 2D và đàn hồi sóng biến dạng 2 chiều (2D-SWE) u vú. Xác định giá trị kết hợp của 2D-SWE và siêu âm 2D trong chẩn đoán ung thư vú. **Đối tượng và phương pháp:** 107 bệnh nhân nữ có u vú được chỉ định siêu âm 2D và đo vận tốc sóng biến dạng (SWV) trong u bằng phương pháp 2D-SWE, phân loại theo BIRADS 2013 và hướng dẫn của WFUMB 2015. Đối chiếu với kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật. **Kết quả:** 107 bệnh nhân có 46 u vú lành tính, 61 u vú ác tính. SWV trung bình trong u vú ác tính $6,6 \pm 1,7$ m/s cao hơn u vú lành tính $3,8 \pm 1,2$ m/s. Điểm cắt vận tốc sóng biến dạng trong u trong chẩn đoán ung thư vú là 5,1 m/s với Se = 91,8%, Sp = 80,4%, AUC-ROC = 0,91. Siêu âm 2D kết hợp 2D-SWE trong chẩn đoán ung thư vú có Se = 90,2%; Sp = 84,8%, độ phù hợp khá với kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật Kappa = 0,75. **Kết luận:** Siêu âm 2D-SWE cải thiện độ đặc hiệu của siêu âm 2D trong chẩn đoán ung thư vú nhờ vào việc nâng hoặc hạ phân loại BIRADS dựa vào đặc tính độ cứng khối u.

Từ khóa: đàn hồi, ung thư, tuyến vú.

Application of two-dimensional shear wave elastography ultrasound in diagnosis of breast cancer

Nguyen Minh Huy^{1*}, Nguyen Phuoc Bao Quan², Nguyen Thanh Thao³

(1) PhD Students, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

(2) Dept. of Radiology, Can Tho University of Medicine and Pharmacy

(3) Dept. of Radiology, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Objective: To describe characteristics of 2D ultrasound and two-dimensional shear wave elastography (2D-SWE) breast tumors. Determinated the combined value of 2D-SWE and 2D ultrasound in diagnosis breast cancer. **Subject and method:** 107 female patients with breast tumors were assigned 2D ultrasound, measured shear wave velocity (SWV) internal tumor by 2D-SWE method, classified according to BIRADS 2013 and WFUMB guildes 2015. Compared with the histopathological biopsy results after surgery. **Results:** 107 female patients with 46 benign breast tumors, 61 malignant breast tumors. The mean SWV intenal malignant breast tumors 6.6 ± 1.7 m/s were higher than benign breast tumors 3.8 ± 1.2 m/s. The SWV cutoff point internal tumors in diagnosis breast cancer was 5.1 m/s with Se = 91.8%, Sp = 80.4%, AUC-ROC = 0.91. The combined 2D ultrasound and 2D-SWE in diagnosis breast cancer had Se = 90.2%, Sp = 84.8%, good concordance with histopathological biopsy results after surgery Kappa = 0.75. **Conclusion:** 2D-SWE improved the specificity of 2D ultrasound in diagnosis breast cancer by upgrading or downgrading the BIRADS classification based on tumors stiffness characteristics.

Keywords: Elastography, cancer, breast.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú ở nữ giới là nguyên nhân hàng đầu gây ra tỷ lệ mắc bệnh ung thư toàn cầu vào năm 2020, với ước tính khoảng 2,3 triệu ca mắc mới, chiếm 11,7% tổng số ca ung thư. Đây là nguyên nhân đứng thứ năm của tỷ lệ tử vong do ung thư trên toàn thế giới, với 685.000 trường hợp tử vong [1]. Tại Việt

Nam, trong số ung thư ở nữ, số người mắc mới ung thư vú đứng thứ nhất, với 21.555 người chiếm 25,8% tính theo cả hai giới đứng hàng thứ ba (sau ung thư gan và ung thư phổi). Ở cả hai giới, số tử vong do ung thư vú đứng hàng thứ tư (với 9345 trường hợp) sau ung thư gan, ung thư phổi và ung thư dạ dày [2].

Siêu âm 2D là một kỹ thuật không xâm lấn, không

tiếp xúc với bức xạ, có độ nhạy cao trong việc chẩn đoán u tuyến vú dựa theo phân loại BIRADS. Tuy nhiên, kỹ thuật này mang tính chủ quan và kém đặc hiệu [3]. Siêu âm đàn hồi sóng biến dạng là một kỹ thuật được phát triển trong những năm gần đây bổ sung thêm đặc tính độ cứng khối u cho siêu âm 2D, thể hiện trên thời gian thực và giảm được tính chủ quan. Phép đo định lượng độ cứng của tổn thương thu được ở vùng quan tâm gồm có 3 phương pháp chính: định lượng điểm (pSWE), bằng cách sử dụng bản đồ màu dựa trên hình ảnh hai chiều (2D-SWE) hoặc ba chiều (3D-SWE) [4]. Trong một phân tích tổng hợp 2D-SWE gần đây, độ nhạy và độ đặc hiệu của SWE lần lượt là 86% (khoảng tin cậy 95%, 83% - 88%) và 87% (khoảng tin cậy 95%, 84% - 88%) đối với SWV trung bình [5]. Để góp phần đánh giá siêu âm 2D-SWE trong chẩn đoán ung thư vú, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu mô tả đặc điểm hình ảnh siêu âm 2D, SWE u tuyến vú và xác định giá trị kết hợp của siêu âm 2D và 2D-SWE trong chẩn đoán ung thư vú.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang 107 bệnh nhân nữ có u tuyến vú điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 6/2021 đến tháng 12/2022 đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học - Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế quyết định số H2021/168. Những bệnh nhân có u tái phát hoặc đã được điều trị bằng phẫu thuật, hóa trị, xạ trị trước đó không được đưa vào nghiên cứu.

2.2. Kiểm tra siêu âm

Kiểm tra siêu âm u tuyến vú được thực hiện trên máy siêu âm LogiQ E9 (GE Healthcare, USA) với đầu dò tần số cao ML6-15-D bởi bác sĩ có 6 năm kinh nghiệm trong việc thực hiện siêu âm đàn hồi mô. Siêu âm 2D xác định vị trí, kích thước, hình dạng, bờ, trục, hồi âm, đặc điểm âm sau, vi vôi hóa. Dựa trên bản đồ màu phân bố độ cứng 2D-SWE, đo SWV trong u tại vị trí cứng nhất. Những trường hợp u có vùng hoại tử ở trung tâm hoặc u có thành phần dịch chiếm chủ yếu, chúng tôi sẽ chọn điểm cứng nhất ở ngoại vi.

2.3. Chẩn đoán

Dựa theo đặc điểm siêu âm 2D, phân loại u tuyến vú theo ACR-BIRADS 2013. Theo hướng dẫn và khuyến nghị của Liên hội Siêu âm Thế giới về Y học và Sinh học (WFUMB) 2015 [6], những u BIRADS

3 có độ cứng cao SWV trong u > 7,3 m/s thì nâng lên BIRADS 4A, những u vú BIRADS 4A có độ cứng thấp SWV < 5,2 m/s thì hạ xuống BIRADS 3. Tất cả bệnh nhân đều được xét nghiệm mô bệnh học sau phẫu thuật bóc u để đưa ra chẩn đoán cuối cùng. Kết quả mô bệnh học được đánh giá bởi bác sĩ giải phẫu bệnh có trên 15 năm kinh nghiệm. Kết quả mô bệnh học được phân loại theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) 2019 [7].

2.4. Phân tích thống kê

Các biến định lượng được mô tả là giá trị trung bình, độ lệch chuẩn và phạm vi. Các biến định tính được mô tả số lượng và tỷ lệ phần trăm. Tính độ chính xác của một phương pháp chẩn đoán bằng cách tính diện tích dưới đường cong ROC (AUC-ROC). Xử lý số liệu và các test thống kê dựa trên phần mềm SPSS 26. Giá trị p < 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

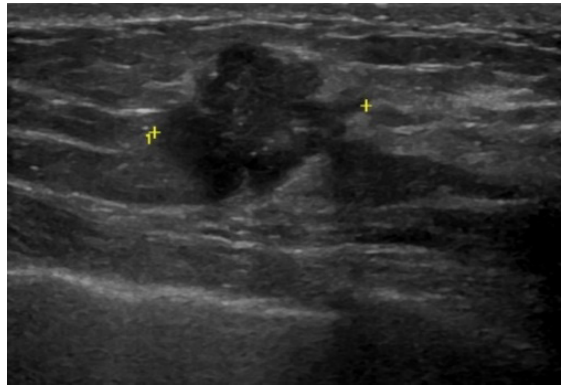
3. KẾT QUẢ

Trong 107 bệnh nhân nữ có u tuyến vú có 46 u vú lành tính, 61 u vú ác tính. Độ tuổi trung bình bệnh nhân là $43,7 \pm 16,3$ (khoảng 16 - 82 tuổi). Độ tuổi trung bình bệnh nhân có u vú ác tính là $53,6 \pm 13,1$ (khoảng 30 - 82 tuổi) cao hơn bệnh nhân có u vú lành tính là $30,6 \pm 9,5$ (khoảng 16 - 49 tuổi) (p < 0,01).

3.1. Đặc điểm siêu âm 2D

U vú bên phải 56/107 (52,3%), u vú bên trái 51/107 (47,7%). U ở vị trí ¼ trên ngoài 51/107 (47,7%); ¼ trên trong 30/107 (28%); ¼ dưới ngoài 14/107 (13,1%); ¼ dưới trong 12/107 (11,2%). Kích thước trung bình u vú ác tính $21,4 \pm 9,6$ (khoảng 7,7 - 50mm) lớn hơn u vú lành tính $15,8 \pm 7$ (khoảng 8 - 46mm) (p < 0,01).

U vú lành tính có hình bầu dục 33/46 (71,7%); u vú ác tính có hình dạng không đều 56/61 (91,8%). U vú lành tính có bờ rõ 41/46 (89,1%); u vú ác tính có bờ gập góc 23/61 (37,7%), đa cung nhỏ 15/61 (24,6%), tua gai 7/61 (11,5%). U vú lành tính giảm âm 44/46 (95,7%); u vú ác tính giảm âm 40/61 (65,7%). U vú lành tính có trục song song 43/46 (93,5%); u vú ác tính có trục song song 40/61 (65,6%). U vú lành tính có đặc điểm âm sau không thay đổi 30/46 (65,2%); u vú ác tính có đặc điểm âm sau bóng mờ 16/61 (26,2%), không thay đổi 30/61 (49,2%). U vú ác tính có vi vôi hóa trong u 36/61 (59%), u vú lành tính không có vi vôi hóa trong u 43/46 (93,5%).

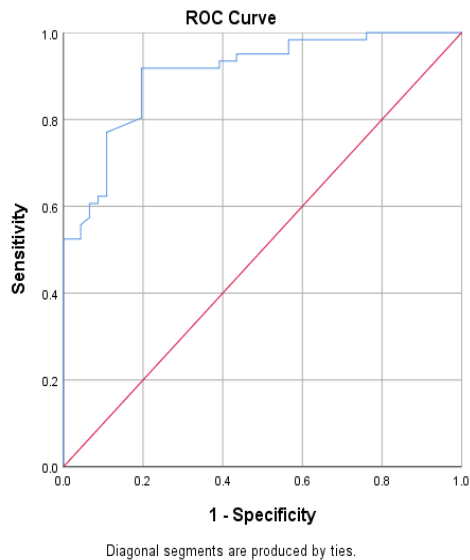


Hình 1. U vú có hình dạng không đều, giảm âm, vi vôi hoá.
Mô bệnh học: Ung thư vú thể ống xâm nhập

3.2. Đặc điểm siêu âm SWE

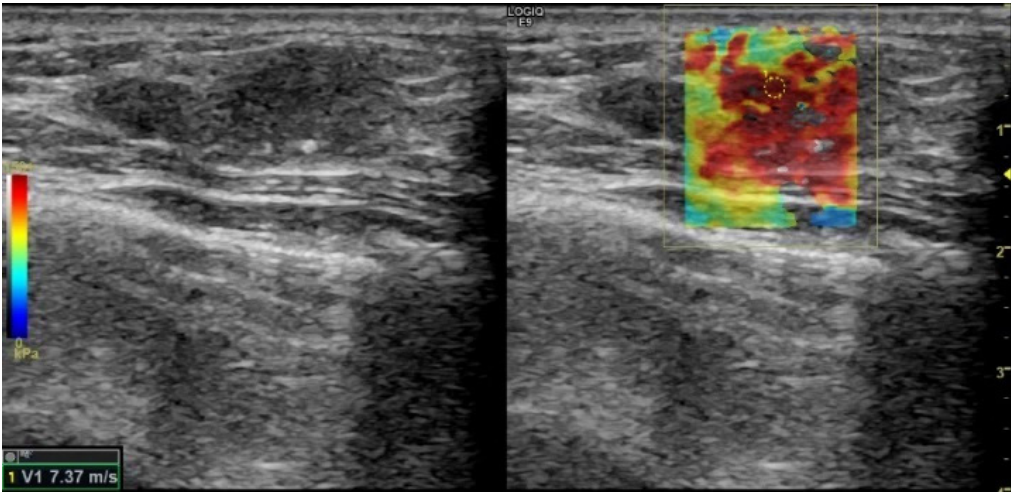
Bảng 1. SWV trung bình trong u

U vú	Số lượng	Vận tốc ($\bar{X} \pm SD$) (m/s)
Lành tính	46	$3,8 \pm 1,2$
Ác tính	61	$6,6 \pm 1,7$



Biểu đồ 1. AUC-ROC SWV trong u

Vận tốc sóng biến dạng trung bình trong u vú ác tính cao hơn u vú lành tính có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Điểm cắt lý tưởng vận tốc sóng biến dạng trong u trong chẩn đoán ung thư vú là 5,1 m/s với Se = 91,8%, Sp = 80,4%, AUC-ROC = 0,91.



Hình 2. SWV = 7,37 m/s (độ cứng cao) trong ung thư vú thể ống xâm nhập

Bảng 2. Phân loại siêu âm 2D và 2D kết hợp SWE theo ACR-BIRADS

BIRADS	2D	2D + SWE
3	37	45
4A	14	6
4B	11	11
4C	9	9
5	36	36

Bảng 3. Kết quả mô bệnh học

Kết quả mô bệnh học	Số lượng	Tỷ lệ (%)
U diệp thể độ I	1	0,9
U xơ tuyến	45	42,1
Ung thư biểu mô nội ống thể trứng cá	1	0,9
Ung thư biểu mô tuyến chế nhày	1	0,9
Ung thư biểu mô tuyến thể ống xâm nhập	59	55,1

Kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật bóc u cho thấy ở nhóm lành tính u xơ tuyến chiếm chủ yếu 45/107 (42,1%), ở nhóm ác tính ung thư biểu mô tuyến thể ống xâm nhập chiếm phần lớn 59/107 (55,1%).

Bảng 4. Giá trị của siêu âm 2D, 2D kết hợp SWE trong chẩn đoán ung thư vú

Kỹ thuật	Se (%)	Sp (%)	Acc (%)	PPV (%)	NPV (%)	Kappa
2D	90,2	67,4	80,4	78,6	83,8	0,59 (p < 0,01)
2D + SWE	90,2	84,8	87,8	88,7	86,7	0,81 (p < 0,01)

Sau khi kết hợp siêu âm và 2D và 2D-SWE, có 8 khối u có độ cứng thấp (SWV < 5,2m/s) hạ phân loại từ BIRADS 4A xuống BIRADS 3 (Bảng 2), cả 8 trường hợp này sinh thiết mô bệnh học sau phẫu thuật bóc u đều cho kết quả là u xơ tuyến vú. Từ kết quả bảng

4 cho chúng ta thấy, 2D-SWE giúp tăng độ đặc hiệu cho siêu âm 2D trong chẩn đoán ung thư vú dựa trên phân loại ACR-BIRADS (67,4% lên 86,2%). Có 6 trường hợp âm tính giả trên siêu âm 2D kết hợp SWE cho kết quả mô bệnh học gồm ung thư biểu mô

nội ống thể trứng cá 1/107 (0,9%), ung thư biểu mô tuyến chế nhầy 1/107 (0,9%), ung thư biểu mô thể ống xâm nhập 4/107 (3,6%). Có 7 trường hợp dương tính giả trên 2D kết hợp SWE cho kết quả mô bệnh học gồm u diệp thể độ I 1/107 (0,9%), u xơ tuyến 6/107 (5,6%), trong đó có 3 trường hợp BIRADS 4A có độ cứng cao ($SWV > 5,2$ m/s) nên không hạ phân loại từ BIRADS 4A về BIRADS 3, 3 trường hợp BIRADS 4B, 1 trường hợp BIRADS 4C.

4. BÀN LUẬN

Siêu âm 2D là phương tiện chẩn đoán hình ảnh cho những bệnh nhân có u tuyến vú, với nhiều ưu điểm cùng chi phí thấp. Siêu âm 2D dựa theo phân loại BIRADS trong chẩn đoán ung thư vú cho độ nhạy cao, tuy nhiên độ đặc hiệu thấp, độ phù hợp ở mức trung bình với kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với một số nghiên cứu trước đây của tác giả Kim YS, Hari S Berg WA [8-10]. Siêu âm 2D có độ đặc hiệu và giá trị dự báo dương tính thấp, do đó kết quả chẩn đoán có nhiều trường hợp dương tính giả (bao gồm cả khối u lành tính có độ cứng thấp), cần sự hỗ trợ thêm từ các phương tiện hình ảnh khác để tăng giá trị chẩn đoán.

Những khối u vú ác tính tăng độ cứng do sự kích hoạt tế bào, quá trình chết theo chương trình, số lượng nguyên bào sợi và xơ hóa, những thay đổi trong mạng lưới ngoại bào, cấu trúc collagen, integrin và sự bám dính khu trú của kinase [11]. Nhờ đặc tính này và giá trị định lượng độ cứng của SWE hữu ích trong việc phân việc u vú ác tính và lành tính. 2D-SWE dựa theo hướng dẫn và khuyến nghị của WFUMB 2015 giúp cải thiện hiệu suất chẩn đoán của siêu âm 2D dựa theo phân loại BIRADS [6]. Theo tác giả Berg WA cho thấy siêu âm 2D kết hợp SWE trong chẩn đoán ung thư vú có Se = 97,2%, Sp tăng từ 61,1% lên 78,5% [8]. Nhìn chung kết quả trong nghiên cứu khá tương đồng với tác giả Berg WA. Siêu âm 2D kết hợp SWE có Se, Sp, NPV, PPV khá cao và có mức độ phù hợp khá tốt với kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật ($K = 0,81$) ($p < 0,01$). Theo tác giả Chang JM, SWV trung bình trong u vú lành tính: 3,91 m/s, u vú ác tính: 7,14 m/s. Điểm cắt SWV trong u trong chẩn đoán ung thư vú là 5,2 m/s với Se = 88,8%, Sp = 84,9%, AUC-ROC = 0,982 [12]. Theo tác giả Berg WA, điểm cắt SWV trong u trong chẩn đoán ung thư vú là 5,2 m/s với Se = 92,1%, Sp = 77,4%, AUC-ROC = 0,959 [8]. Kết quả trong nghiên cứu khá tương đồng với tác giả trên, điểm cắt SWV trong chẩn đoán ung thư vú có Se, Sp tương đối cao, độ chính xác của phương pháp chẩn đoán này ở mức tốt ($K = 0,9$). 2D-SWE là

một công cụ hữu ích trong việc phát hiện ung thư có độ cứng cao, tuy nhiên vẫn còn đó tỷ lệ âm tính giả do những trường hợp ung thư có độ cứng thấp (ung thư biểu mô tuyến chế nhầy, ung thư biểu mô tuyến nội ống thể trứng cá). Theo một nghiên cứu vừa được công bố gần đây của tác giả Barr RG [13], một thuật toán mới của 2D-SWE đã được phát triển và chấp thuận bởi Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA), thuật toán này thiết kế để khắc phục vấn đề ung thư cứng bằng những cải tiến đáng kể đối với việc phát hiện và phân biệt sóng biến dạng trong tín hiệu thấp với các tổn thương nhiễu. Thuật toán mới này cơ bản loại bỏ được các trường hợp âm tính giả được thấy trên 2D-SWE (lý do chính khiến SWE không được áp dụng rộng rãi để mô tả đặc điểm tổn thương vú), tác động đến những thay đổi trong BIRADS, khả năng hạ cấp không chỉ các tổn thương BIRADS 4A mà về mặt lý thuyết là tất cả tổn thương lớn hơn BIRADS 3, điều này có thể giảm đáng kể số lượng của sinh thiết lành tính.

Nghiên cứu này có một số hạn chế nhất định. Thứ nhất, cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi có 107 bệnh nhân trong đó có 61 u vú ác tính, 46 u vú lành tính, có sự chênh lệch giữa 2 nhóm lành tính và ác tính và so với nhiều tác giả trước đây thì cỡ mẫu còn nhỏ, điều này dẫn đến một số khác biệt về kết quả. Thứ hai, 2D-SWE được phát hiện và đo bằng siêu âm 2D, một số khối u có bóng mờ do các vùng có vôi hóa lớn tín hiệu dội lại quá thấp để phát hiện sóng biến dạng thành công nên các vùng này không được mã hóa màu trong bản đồ đàn hồi 2D-SWE [14]. Thứ ba, phân tích đa biến để đánh giá các yếu tố gây nhiễu không được thực hiện trong nghiên cứu của chúng tôi. Kích thước tổn thương riêng lẻ, cấp độ mô học, sự tồn tại của vi vôi hóa không được phân tích thống kê. Độ sâu của tổn thương và độ dày của vú được biết là có thể ảnh hưởng đến hiệu suất chẩn đoán cũng không được xem xét [15]. Do đó, một nghiên cứu bổ sung là cần thiết để xác nhận mối tương quan của các giá trị đàn hồi với từng biến và để tìm ra các biến có thể ảnh hưởng đến kết quả dương tính giả và âm tính giả.

5. KẾT LUẬN

Siêu âm 2D-SWE giúp tăng độ đặc hiệu trong ung thư chẩn đoán ung thư vú, giảm được đáng kể những trường hợp sinh thiết hoặc phẫu thuật bóc u ở các bệnh nhân dương tính giả nhờ vào việc nâng hoặc hạ phân loại BIRADS dựa vào đặc tính độ cứng khối u. Trong tương lai với thuật toán mới giảm thiểu được những trường hợp âm tính giả, hy vọng siêu âm 2D-SWE sẽ được áp dụng rộng rãi hơn trong chẩn đoán ung thư vú.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-249.
2. International Agency for research on cancer. Viet Nam, Globocan, 2020.
3. Aydinler A, Igci A, Soran A. Breast Disease: Diagnosis and Pathology, Volume 1, 2nd Edition, Switzerland, Springer, 2019:17-38.
4. Barr RG. Breast Elastography. New York, Thieme, 2015:1-38.
5. Pillai A, Voruganti T, Barr R, Langdon J. Diagnostic Accuracy of Shear-Wave Elastography for Breast Lesion Characterization in Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Radiol*. 2022 May;19(5):625-634.e0.
6. Barr RG, Nakashima K, Amy D, Cosgrove D, Farrok A, Schafer F, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 2: breast. *Ultrasound Med Biol*. 2015 May;41(5):1148-60.
7. Tan PH, Ellis I, Allison K, Brogi E, Fox SB, Lakhani S, et al. WHO Classification of Tumours Editorial Board. The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast. *Histopathology*. 2020 Aug;77(2):181-185.
8. Berg WA, Cosgrove DO, Doré CJ, Schäfer FK, Svensson WE, Hooley RJ, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses. *Radiology*. 2012 Feb;262(2):435-49.
9. Kim YS, Park JG, Kim BS, Lee CH, Ryu DW. Diagnostic value of elastography using acoustic radiation force impulse imaging and strain ratio for breast tumors. *J Breast Cancer*. 2014 Mar;17(1):76-82.
10. Hari S, Paul SB, Vidyasagar R, Dhamija E, Adarsh AD, Thulkar S, et al. Breast mass characterization using shear wave elastography and ultrasound. *Diagn Interv Imaging*. 2018 Nov;99(11):699-707.
11. Hayashi M, Yamamoto Y, Sueta A, Tomiguchi M, Yamamoto-Ibusuki M, Kawasoe T, et al. Associations Between Elastography Findings and Clinicopathological Factors in Breast Cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Dec;94(50):e2290.
12. Chang JM, Moon WK, Cho N, Yi A, Koo HR, Han W, et al. Clinical application of shear wave elastography (SWE) in the diagnosis of benign and malignant breast diseases. *Breast Cancer Res Treat*. 2011 Aug;129(1):89-97.
13. Barr RG, Engel A, Kim S, Tran P, De Silvestri A. Improved Breast 2D SWE Algorithm to Eliminate False-Negative Cases. *Invest Radiol*. 2023 Oct 1;58(10):703-709.
14. Barr RG. Sonographic breast elastography: a primer. *J Ultrasound Med*. 2012 May;31(5):773-83.
15. Chang JM, Moon WK, Cho N, Kim SJ. Breast mass evaluation: factors influencing the quality of US elastography. *Radiology*. 2011 Apr;259(1):59-64.