

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ PET/CT Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI TẾ BÀO NHỎ

Bùi Anh Thắng¹; Đỗ Quyết²; Phạm Ngọc Hoa¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định giai đoạn TNM, các chỉ số SUV trung bình, SUV_{max} , MTV và TLG của ung thư phổi tế bào nhỏ trên PET/CT trước điều trị. **Đối tượng và phương pháp:** 32 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi tế bào nhỏ dựa trên kết quả giải phẫu bệnh (hồi cứu) tại Trung tâm Ung bướu và Y học Hạt nhân, Bệnh viện Bạch Mai và 61 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ tại Bệnh viện Quân y 10 từ tháng 11 - 2009 đến 6 - 2019. Bệnh nhân được chụp ^{18}F -FDG PET/CT trước điều trị. Các biến số nghiên cứu: kích thước khối u, SUV trung bình, SUV_{max} , MTV và TLG khối u. **Kết quả:** 32 bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ (29 nam, 3 nữ) và 61 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (45 nam, 16 nữ), tuổi trung bình $61,3 \pm 9,5$ và $64,3 \pm 9,3$. Có sự khác biệt về tỷ lệ giai đoạn theo TNM giữa 2 nhóm. Tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn khối u lan rộng ở nhóm ung thư phổi không tế bào nhỏ lớn hơn so với ung thư phổi tế bào nhỏ (93,4% so với 71,9%, $p < 0,01$). SUV trung bình và SUV_{max} của khối u nguyên phát lớn hơn ở nhóm ung thư phổi không tế bào nhỏ so với ung thư phổi tế bào nhỏ. MTV và TLG của hạch trung thất ở bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ lớn hơn so với ung thư phổi không tế bào nhỏ. **Kết luận:** PET/CT là kỹ thuật rất tốt để chẩn đoán và phân chia giai đoạn ung thư phổi tế bào nhỏ, góp phần chẩn đoán phân biệt ung thư phổi tế bào nhỏ với ung thư phổi không tế bào nhỏ dựa trên khác biệt của SUV trung bình, SUV_{max} , MTV và TLG của 2 loại ung thư phổi nói trên.

* Từ khóa: Ung thư phổi tế bào nhỏ; PET/CT.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong những loại khối u phổ biến nhất, chiếm 13% các loại ung thư mới được chẩn đoán trên toàn thế giới. Tỷ lệ mắc của ung thư phổi tăng lên đáng kể. Cho đến nay ung thư phổi vẫn là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong liên quan đến ung thư, chiếm 18% tổng số ca tử vong [6]. Ung thư phổi tế bào nhỏ (UTP TBN) chiếm 10% các trường hợp ung thư phổi, là một khối u ác tính có liên quan đến hút thuốc lá, có đặc

trưng thời gian phát triển nhân đôi nhanh chóng và sớm hình thành các tổn thương di căn lan rộng [3].

Ở những bệnh nhân (BN) UTP TBN, điều quan trọng là xác định giai đoạn khu trú hay lan rộng. Ung thư giai đoạn khu trú có khả năng chữa khỏi, điều trị bằng hóa trị và xạ trị và phẫu thuật cắt bỏ cho những BN ở giai đoạn I. Ung thư giai đoạn lan rộng không thể điều trị được; hóa trị liệu toàn thân được sử dụng để cải thiện chất lượng cuộc sống và kéo dài thời gian sống [8].

1. Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

2. Học viện Quân y

Người phản hồi: Bùi Anh Thắng (anhthangcdha@pnt.edu.vn)

Ngày nhận bài: 05/07/2019; Ngày phản biện đánh giá bài báo: 20/08/2019

Ngày bài báo được đăng: 26/08/2019

Chụp PET/CT (^{18}F -FDG PET/CT) cung cấp dữ liệu hình thái và chuyển hóa của khối u ác tính, trở thành một công cụ quan trọng không xâm lấn cho chẩn đoán giai đoạn ung thư phổi cũng như đánh giá khối u nguyên phát và di căn xa. Đo hấp thu FDG trong khối u nguyên phát bằng SUV_{max} trên PET nhằm đánh giá hoạt động của bệnh hoặc xâm lấn khối u, FDG dễ hấp thu và là thông số sử dụng rộng rãi nhất trong thực hành lâm sàng. Di căn xảy ra không chỉ thông qua các mạch bạch huyết và mạch máu mà còn mở rộng cục bộ trong UTP TBN.

Nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Xác định giai đoạn TNM, các chỉ số SUV trung bình, SUV_{max} , MTV và TLG của UTP TBN trên PET/CT trước điều trị.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Số liệu lâm sàng.

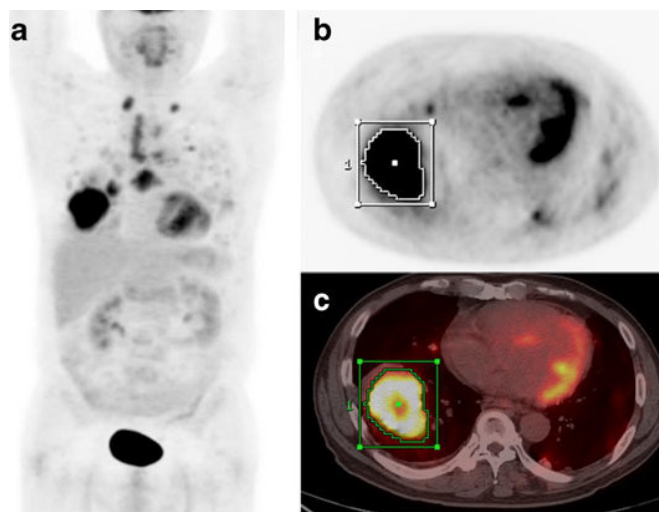
Chúng tôi phân tích hồi cứu kết quả PET/CT của 32 BN UTP TBN mới được chẩn đoán từ tháng 11 - 2009 đến 6 - 2019, nhóm chứng gồm 61 BN ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTP KTBN). Tất cả BN được xác định ung thư phổi bằng xét nghiệm mô bệnh học. BN được chuyển đến Trung tâm Ung bướu và Y học Hạt nhân, Bệnh viện Bạch Mai hoặc Bệnh viện Quân y 103 để chụp PET/CT trước khi điều trị. Chẩn đoán mô học khối u dựa trên tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới 2015 [12] và phân chia giai đoạn theo phân loại TNM ung thư phổi thứ 8 của Hiệp hội Quốc tế về Nghiên cứu Ung thư phổi.

2. Kỹ thuật chụp PET/CT.

Thực hiện bằng máy quét PET/CT toàn thân. Tất cả BN nhịn ăn ít nhất 6 giờ trước khi chụp PET, đo nồng độ glucose huyết thanh để đảm bảo kết quả 180 mg/dl. Tất cả BN có mức glucose < 180 mg/dl được tiêm tĩnh mạch FDG với liều 0,15 - 0,20 mCi/kg (7 - 12 mCi). Sau tiêm 45 - 60 phút, thu thập dữ liệu từ đỉnh đến phần trên của đùi. Ngay sau chụp cắt lớp vi tính, thực hiện quét PET (PET/CT Biograph True Point - Siemens, Đức) trong khoảng 25 phút, với 7 - 8 vị trí và 3 phút/vị trí. Hình ảnh PET được tái cấu trúc lặp lại với dữ liệu cắt lớp vi tính để điều chỉnh suy giảm, sử dụng hệ thống máy trạm Siemens Esoft tích hợp nội tuyến. Chụp cắt lớp vi tính tích hợp hình ảnh PET trong mặt phẳng axial, sagittal và coronal, đánh giá trực quan, SUV_{max} của tổn thương thu được từ hình ảnh trực.

3. Phân tích hình ảnh.

Phân tích hình ảnh PET/CT bằng phần mềm tổng hợp PET/CT tự động trên máy trạm. Vòng tròn ROI của khối u nguyên phát trong UTP TBN được đặt trên hình ảnh PET trực bằng phần mềm bán tự động. Ngưỡng 40% cường độ tín hiệu tối đa được chọn để phân định ROI. Sau đó, tự động tính toán SUV_{max} , SUV trung bình, MTV và TLG bằng phần mềm hợp nhất PET/CT, ghi lại giá trị này từ máy trạm. 2 bác sĩ X quang tiến hành các phép đo độc lập.



Hình 1: Tính toán SUV và MTV.

(Nguồn: Nucl Med Mol Imaging, 2012 [14])

** Xử lý số liệu:*

Phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 22.0 (Chicago, Illinois, Mỹ). Giá trị của biến định lượng được biểu thị bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (trung bình $\pm$ SD). So sánh khác biệt của SUV trung bình, SUV_{max} , MTV và TLG của khối u trong các nhóm độc lập bằng cách sử dụng kiểm định t độc lập. Giá trị $p < 0,05$ được coi có ý nghĩa thống kê.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: So sánh đặc điểm BN và giai đoạn UTP KTBN và UTP TBN trên PET/CT.

Đặc điểm	UTP TBN (n = 32)	UTP KTBN (n = 61)	p
Tuổi (trung bình $\pm$ SD)	61,3 $\pm$ 9,5	64,3 $\pm$ 9,3	0,144
Giới (n, %)			
Nam	29 (90,6%)	45 (73,8%)	0,055
Nữ	3 (9,4%)	16 (26,2%)	
Di căn (n, %)	21 (65,6%)	37 (60,7%)	0,638
Giai đoạn T (n,%)			
T1 - T2	17 (53,1%)	15 (24,6%)	0,012
T3 - T4	15 (46,9%)	46 (75,4%)	
Giai đoạn N (n, %)			
N0 - N1	9 (28,1%)	6 (9,8%)	0,001
N2	11 (34,4%)	26 (42,6%)	
N3	12 (37,5%)	29 (47,5%)	

Giai đoạn M (n, %)			
M0	24 (39,3%)	11 (34,4%)	0,545
M1a	6 (9,8%)	5 (15,6%)	
M1b	21 (34,4%)	8 (25,0%)	
M1c	10 (16,4%)	8 (25,0%)	
Giai đoạn TNM (n, %)			
I - II	3 (9,4%)	2 (3,3%)	0,022
III	8 (25%)	22 (36,1%)	
IV	21 (65,6%)	37 (60,6%)	
Giai đoạn lan rộng (n, %)	23 (71,9%)	57 (93,4%)	0,009

32 BN UTP TBN (29 nam, 3 nữ), tuổi trung bình $61,3 \pm 9,5$ và 61 BN UTP KTBN (45 nam, 16 nữ), tuổi trung bình $64,3 \pm 9,3$. Sự khác biệt về tuổi và giới giữa 2 nhóm không có ý nghĩa, nhưng khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ giai đoạn TNM giữa 2 nhóm. Tỷ lệ di căn lan rộng ở UTP KTBN cao hơn có ý nghĩa so với UTP TBN (93,4% so với 71,9%; $p < 0,01$).

Bảng 2: Đặc điểm di căn UTP KTBN và UTP TBN trên PET/CT.

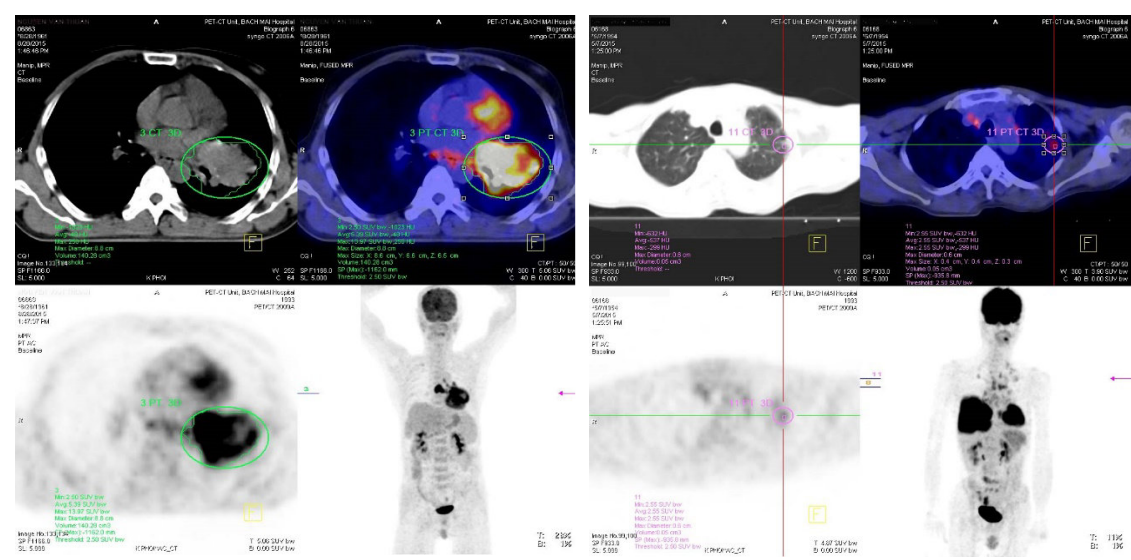
Đặc điểm di căn	UTP TBN (n = 32)	UTP KTBN (n = 61)	p
Di căn phổi	11 (34,4%)	5 (8,2%)	0,001
Di căn màng phổi	1 (3,1%)	6 (9,8%)	0,415
Hạch trung thất	23 (71,9%)	61 (100%)	0,001
Hạch cổ	10 (31,3%)	21 (34,4%)	0,758
Thực quản	1 (3,1%)	0 (0%)	0,344
Di căn gan	3 (9,4%)	6 (9,8%)	0,943
Dạ dày	1 (3,1%)	0 (0%)	0,344
Hạch ổ bụng	4 (12,5%)	5 (8,2%)	0,489
Di căn não	1 (3,1%)	0 (0%)	0,344
Di căn xương	7 (21,9%)	21 (34,4%)	0,210
Di căn tụy	2 (6,2%)	0 (0%)	0,116
Di căn thận	0 (0%)	1 (1,6%)	1,00
Tuyến thượng thận	1 (3,1%)	9 (18,4%)	0,156
Tuyến tiền liệt	1 (3,1%)	0 (0%)	0,344
Di căn mô mềm	2 (6,2%)	0 (0%)	0,116
Di căn ít nhất một vị trí	27 (84,4%)	61 (100%)	0,004

100% BN UTP KTBN có di căn ít nhất 1 vị trí so với 84,1% ở nhóm UTP TBN, khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,01$). Ngoài ra, tỷ lệ di căn hạch trung thất cao hơn ở nhóm UTP KTBN. Ngược lại, tỷ lệ di căn phổi cao hơn ở nhóm UTP TBN.

Bảng 3: So sánh các tham số PET/CT của UTP TBN và UTP KTBN.

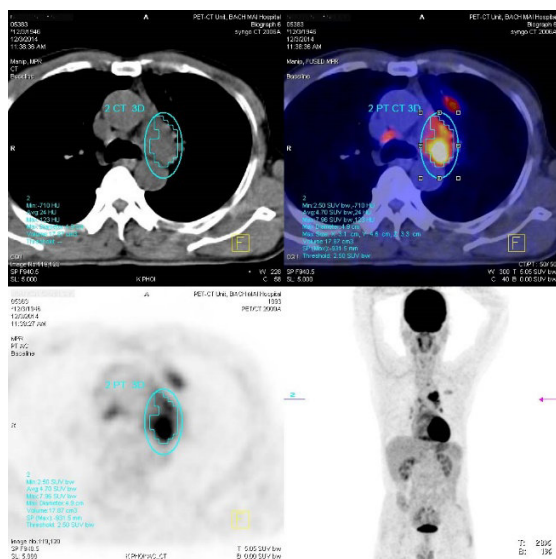
Tham số PET/CT	UTP TBN (n = 23)	UTP KTBN (n = 61)	p
Khối u nguyên phát			
Đường kính khối u (trung vị, mm)	52	55	0,642
SUV trung bình (trung vị)	4,63	7,10	0,001
SUV _{max} (trung vị)	8,57	16,40	0,001
MTV (trung vị)	32,30	26,94	0,236
TLG (trung vị)	256,62	194,72	0,605
Hạch trung thất			
Đường kính khối u (trung vị, mm)	34	21	0,001
SUV trung bình (trung vị)	4,49	5,10	0,190
SUV _{max} (trung vị)	7,84	10,20	0,139
MTV (trung vị)	7,54	4,29	0,008
TLG (trung vị)	30,77	22,94	0,050

Các giá trị SUV trung bình và SUV_{max} khối u nguyên phát UTP KTBN cao hơn có ý nghĩa so với UTP TBN. Đối với di căn hạch trung thất, khác biệt này không có ý nghĩa. Tuy nhiên, MTV và TLG cao hơn có ý nghĩa ở nhóm UTP TBN.

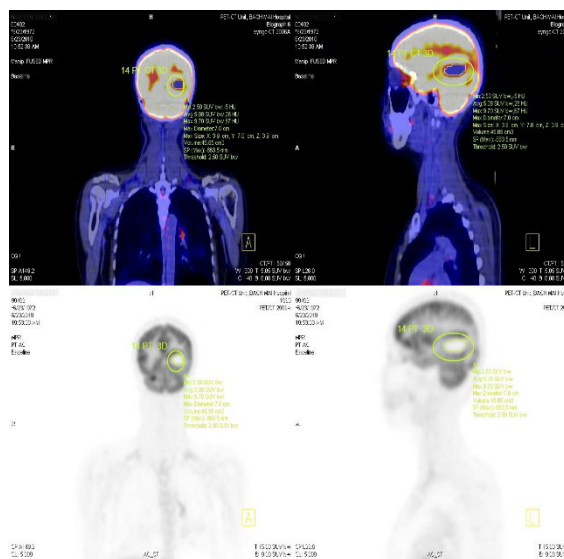


Hình 2: Khối u nguyên phát.

Hình 3: Di căn phổi.



Hình 4: Di căn hạch trung thất.



Hình 5: Di căn não.

Hình 2 - 5 cho thấy hình ảnh PET/CT của UTP TBN và UTP KTBN giai đoạn IV.

BÀN LUẬN

Mặc dù cắt lớp vi tính hoặc hình ảnh cộng hưởng từ cung cấp đặc điểm giải phẫu và hình thái chính xác, vai trò của FDG-PET/CT tăng lên trong chẩn đoán và phân loại ung thư phổi [1]. Gần đây, giá trị hấp thu chuẩn FDG được báo cáo là yếu tố tiên lượng ở BN ung thư phổi [1, 4]. Patz và CS [10] chứng minh những BN có kết quả FDG-PET/CT dương tính trong ung thư phổi được điều trị có tiên lượng xấu hơn đáng kể so với BN có kết quả âm tính. Do đó, chúng tôi phân tích xem SUV_{max} có tương quan với kích thước khối u, di căn hạch và di căn xa ở BN UTP TBN.

PET/CT là một phương thức bổ trợ quan trọng trong đánh giá UTP TBN, kết hợp thông tin chức năng (FDG PET) với thông tin giải phẫu (CLVT). PET/CT rất có giá trị trong đánh giá giai đoạn, hướng dẫn điều trị và tiên lượng bệnh.

UTP TBN dễ dàng xác định bằng FDG PET vì hoạt động trao đổi chất cao. Một số nghiên cứu báo cáo, chụp FDG PET độ chính xác cao khi đánh giá giai đoạn bệnh so với chỉ chụp cắt lớp vi tính [2, 11], FDG PET/CT có độ chính xác hơn FDG PET đơn thuần. Sử dụng FDG PET kết hợp với hình ảnh thông thường làm tăng từ giai đoạn khu trú sang lan rộng ở 19% BN và giảm từ giai đoạn lan rộng sang khu trú ở 8% BN. Mặc dù FDG PET kém hơn so với chụp cắt lớp vi tính hoặc MRI trong phát hiện di căn não, nhưng phương pháp này nhạy và đặc hiệu hơn so với hình ảnh thông thường để phát hiện di căn. PET/CT ngày càng được sử dụng để đánh giá giai đoạn, đánh giá đáp ứng điều trị và lập kế hoạch trị liệu đối với UTP TBN từ năm 1998 trong thực hành lâm sàng. Ngoài việc đánh giá định tính trong phát hiện di căn, PET/CT còn xác định bán định lượng khối u bằng cách sử dụng SUV. SUV_{max} là phép đo SUV cao nhất

trong ROI và là phép đo được sử dụng phổ biến nhất trong thực hành lâm sàng [5]. SUV_{max} là một phương pháp không xâm lấn duy nhất để nghiên cứu các thay đổi sinh hóa và di căn trong mô ung thư.

Kết quả chúng tôi cho thấy SUV trung bình và SUV_{max} của khối u trong UTP TBN thấp hơn so với UTP KTBN. Ngược lại kích thước khối u, MTV và TLG của hạch trung thất cao hơn ở UTP TBN so với UTP KTBN.

SUV_{max} có liên quan đến tốc độ tăng sinh khối u, loại khối u và biểu hiện chất vận chuyển glucose, là dấu ấn sinh học trong các loại u ác tính khác nhau. Di căn là nguyên nhân chính gây tử vong do một số bệnh ác tính, bao gồm UTP TBN và thường di căn qua các bạch huyết và mạch máu. Nambu và CS (2009) báo cáo khả năng di căn hạch tăng lên khi SUV_{max} của khối u nguyên phát tăng ở BN UTP KTBN [9]. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả này, khi SUV_{max} khối u nguyên phát > 12 , xác suất di căn hạch cao, đạt 70%, bất kể mức độ tích lũy FDG vào hạch. Phát hiện này sẽ cho phép dự đoán nhạy hơn về hiện diện di căn hạch, bao gồm cả những vi thể không thể phát hiện được bằng đánh giá trực tiếp hạch.

Ở BN UTP KTBN, Zhu và CS [15] chỉ ra SUV_{max} trung bình thấp hơn đáng kể ở BN không có di căn so với di căn hạch và/hoặc di căn nội tạng xa. Những kết quả này cho thấy SUV_{max} có thể phần nào phản ánh tiềm năng di căn trong UTP KTBN. Tuy nhiên, không có ngưỡng trên của SUV_{max} trong UTP KTBN, luôn có hạch bạch huyết và/hoặc di căn nội tạng ở xa. Do đó, ngay cả khi một khối u nguyên phát trong UTP KTBN có SUV_{max}

cao vượt quá 10 hoặc 20, có biểu hiện của hạch bạch huyết và/hoặc di căn nội tạng xa vẫn không thể kết luận dựa trên đánh giá SUV_{max} của khối u nguyên phát.

Ích lợi của PET trong giai đoạn sớm của UTP TBN được đánh giá trong một nghiên cứu tổng hợp gồm 12 nghiên cứu so sánh trước điều trị ^{18}F -FDG PET với các phương thức thường quy [7]. Nghiên cứu thiết kế khác nhau tùy theo phân chia giai đoạn thường quy, sử dụng PET đơn thuần hoặc PET/CT để xác định PET dương tính. Ngoài ra, một số nghiên cứu sinh thiết tất cả tổn thương do FDG làm thay đổi giai đoạn, trong khi những nghiên cứu khác lại theo dõi lâm sàng để xác nhận phát hiện PET. Tuy nhiên, một số nghiên cứu không xác nhận phát hiện PET và thay đổi giai đoạn bằng một trong hai phương pháp này.

UTP TBN là một khối u có độ chuyển hóa ác tính cao, độ nhạy 100% khi phát hiện PET khối u nguyên phát. Nhìn chung, có sự phù hợp theo giai đoạn tích lũy 84% giữa PET và hình ảnh thông thường, phù hợp tốt hơn được ghi nhận trong nghiên cứu tiến cứu (89%, từ 83 - 100%) so với nghiên cứu hồi cứu (80%, từ 67 - 100%) [7]. Trong số 204 BN UTP TBN được xác định giai đoạn khu trú bằng hình ảnh thông thường, 19% tăng giai đoạn sang lan rộng với kết quả PET, tương tự như nghiên cứu tiến cứu (17%, từ 0 - 33%) và nghiên cứu hồi cứu (20%, từ 0 - 54%). Trong số 199 BN UTP TBN giai đoạn rộng được tiên lượng bằng hình ảnh thông thường, 11% được PET phân loại xuống giai đoạn khu trú, với tỷ lệ BN giảm giai đoạn hơn nhiều ở nghiên cứu tiến cứu (5%, từ 0 - 11%) so với nghiên cứu hồi cứu (18%, từ 0 - 40%). Đối với

hầu hết vị trí di căn, PET ưu việt so với hình ảnh chuẩn về cả độ nhạy và độ đặc hiệu. Tuy nhiên, PET kém hơn MRI hoặc cắt lớp vi tính khi phát hiện di căn não [7].

KẾT LUẬN

PET/CT là kỹ thuật rất tốt để chẩn đoán và phân chia giai đoạn UTP TBN, góp phần chẩn đoán phân biệt UTP TBN với UTP KTBN dựa trên sự khác biệt của SUV trung bình, SUV_{max} , MTV và TLG của 2 loại ung thư phổi nói trên.

REFERENCES

1. Al-Sarraf N, Gately K, Lucey J et al. Clinical implication and prognostic significance of standardised uptake value of primary non-small cell lung cancer on positron emission tomography: Analysis of 176 cases. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008, 34 (4), pp.892-897.
2. Azad A, Chionh F, Scott A.M et al. High impact of ^{18}F -FDG PET on management and prognostic stratification of newly diagnosed small cell lung cancer. *Mol Imaging Biol*. 2010, 12 (4), pp.443-451.
3. Gustafsson B.I, Kidd M, Chan A et al. Bronchopulmonary neuroendocrine tumors. *Cancer*. 2008, 113 (1), pp.5-21.
4. Hanin F.X, Lonneux M, Cornet J et al. Prognostic value of FDG uptake in early stage non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008, 33 (5), pp.819-823.
5. Ikushima H, Dong L, Erasmus J et al. Predictive value of ^{18}F -FDG uptake by positron emission tomography for non-small cell lung cancer patients treated with radical radiotherapy. *J Radiat Res*. 2010, 51 (4), pp.465-471.
6. Jemal A, Bray F, Center M.M et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011, 61 (2), pp.69-90.
7. Kalemkerian G.P. Staging and imaging of small cell lung cancer. *Cancer Imaging*. 2011, 11, pp.253-258.
8. Kalemkerian G.P, Schneider B.J. Advances in small cell lung cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2017, 31 (1), pp.143-156.
9. Nambu A, Kato S, Sato Y et al. Relationship between maximum standardized uptake value (SUV_{max}) of lung cancer and lymph node metastasis on FDG PET. *Ann Nucl Med*, 2009, 23 (3), pp.269-275.
10. Patz E.F Jr, Connolly J, Herndon J. Prognostic value of thoracic FDG PET imaging after treatment for non-small cell lung cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2000, 174 (3), pp.769-774.
11. Podoloff D.A, Ball D.W, Ben-Josef E et al. NCCN task force: Clinical utility of PET in a variety of tumor types. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009, 7 Suppl 2, pp.S1-26.
12. Travis W.D, Brambilla E, Nicholson A.G et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: Impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. *J Thorac Oncol*. 2015, 10 (9), pp.1243-1260.
13. Yoo S.W, Kim J, Chong A et al. Metabolic tumor volume measured by ^{18}F -FDG PET/CT can further stratify the prognosis of patients with stage IV non-small cell lung cancer. *Nucl Med Mol Imaging*. 2012, 46 (4), pp.286-2893.
14. Zhao M, Chang B, Wei Z et al. The role of ^{18}F -FDG uptake features in the differential diagnosis of solitary pulmonary lesions with PET/CT. *World J Surg Oncol*. 2015, 13, p.271.
15. Zhu S.H, Zhang Y, Yu Y.H et al. FDG PET/CT in non-small cell lung cancer: Relationship between primary tumor FDG uptake and extensional or metastatic potential. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013, 14 (5), pp.2925-2929.