

ĐẶC ĐIỂM HẤP THU ^{18}F FDG TRÊN HÌNH ẢNH PET/CT Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ THỰC QUẢN

Phạm Ngọc Diệp^{1,*}, Nguyễn Danh Thanh^{1,**}, Đỗ Thu Hạnh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm hấp thu ^{18}F FDG của u, hạch, tổn thương di căn ở bệnh nhân ung thư thực quản. **Đối tượng và phương pháp:** 32 bệnh nhân ung thư thực quản chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh được chụp ^{18}F FDG PET/CT trước điều trị. **Kết quả:** Độ tập trung ^{18}F FDG tại u thực quản cao, SUV_{max} từ 3,1-44,8; trung bình $17,9 \pm 9,2$; tăng theo kích thước dài và kích thước dày, khác biệt rõ rệt giữa u kích thước $<5\text{cm}$ với $u >5\text{cm}$ ($p=0,009$); tăng theo mức độ xâm lấn của u. SUV_{max} thấp khi bệnh nhân giai đoạn I-II, tăng cao từ giai đoạn III. Ở giai đoạn IV SUV_{max} lại có xu hướng giảm. SUV_{max} của các tổn thương di căn xương và di căn gan cao hơn so với SUV_{max} của di căn phổi ($p<0,01$). **Kết luận:** Mức hấp thu ^{18}F FDG SUV_{max} có thể cung cấp thông tin bổ sung tiên lượng ở bệnh nhân ung thư thực quản.

Từ khóa: ung thư thực quản; hấp thu ^{18}F FDG.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô thực quản là loại ung thư phổ biến đứng thứ 6 ở nam giới, đứng thứ 9 ở nữ giới. Bệnh tiến triển nhanh, sớm có di căn xa, tần suất sống thêm trên 5 năm thường dưới 35%. Theo Hiệp hội nghiên cứu ung thư thế giới, hàng năm có khoảng 482.000 ca mới mắc, trong đó tỷ lệ tử vong năm 2008 là 84% (ở mức cao) [6]. Tại Hoa Kỳ ung thư thực quản là nguyên nhân thứ 7 gây tử vong ở nam giới, ước tính có khoảng 18.170 trường hợp mới mắc và hơn 15.450 ca tử vong do ung thư thực quản vào năm 2014 [7].

Trong những năm gần đây, ^{18}F FDG PET/CT là thiết bị chẩn đoán hình ảnh Y học hạt nhân có vai trò quan trọng trong chẩn đoán phân giai đoạn ung thư nói chung, bao gồm ung thư thực quản. ^{18}F FDG PET/CT cho phép phát

hiện chính xác, đầy đủ các tổn thương di căn xa như: phổi, gan, xương... giúp chẩn đoán đúng giai đoạn ung thư thực quản, có cơ sở áp dụng các phương pháp điều trị thích hợp, cải thiện thời gian sống thêm, nâng cao chất lượng cuộc sống bệnh nhân ung thư thực quản. Mức hấp thu ^{18}F FDG ở tổn thương ung thư thực quản phản ánh diễn biến nội tại của các tế bào ung thư. Do đó đặc trưng hấp thu ^{18}F FDG SUV_{max} của u có thể là yếu tố đánh giá tiên lượng đáp ứng điều trị, cần được quan tâm nghiên cứu. Chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: nghiên cứu đặc điểm hấp thu ^{18}F FDG của u, hạch, tổn thương di căn, liên quan giữa giá trị SUV_{max} với một số đặc điểm tổn thương ở bệnh nhân ung thư thực quản.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm những bệnh nhân ung thư thực quản được chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh (có hình ảnh ung thư biểu mô vảy thực quản), có chỉ định chụp ^{18}F FDG PET/CT trước điều trị để chẩn đoán giai đoạn tại Trung tâm ung bướu (Bệnh viện Quân y 103). Thời gian nghiên cứu từ tháng 6/2017 đến tháng 6/2018.

¹ Bệnh viện Quân y 103

² Học viện Quân y

* Tác giả thực hiện chính

Phạm Ngọc Diệp

** Tác giả chịu trách nhiệm khoa học

Nguyễn Danh Thanh

Email: nguyendanhthanh103@gmail.com

Ngày tiếp nhận: 15/6/2019

Ngày phản biện: 18/6/2019

Ngày chấp nhận đăng: 18/12/2019

2.2. Phương pháp nghiên cứu

* Nghiên cứu mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện.

* Quy trình các bước chụp ^{18}F FDG PET/CT:

- Hệ thống máy PET/CT TruFlight Select của hãng Philips. Phần mềm TRUE D phân tích kết quả.

- Dược chất phóng xạ: ^{18}F FDG (2-fluoro-2-deoxy-D-glucose), liều dùng 0,15mCi/kg cân nặng.

- Bệnh nhân nhịn ăn sáng trước 4-6 giờ, sau đó được khám lâm sàng, đo chiều cao, cân nặng, tần số mạch, huyết áp, nhiệt độ và kiểm tra đường huyết trước khi tiêm ^{18}F FDG (đường huyết phải thấp hơn 8mmol/l hoặc 150mg/dl).

- Bệnh nhân đi tiểu trước khi chụp.

- Chụp ^{18}F FDG PET/CT toàn thân sau tiêm thuốc phóng xạ 45 phút.

- Kết quả được phân tích, đánh giá và nhận định bởi bác sĩ chuyên ngành Y học hạt nhân và bác sĩ chẩn đoán hình ảnh dựa trên khảo sát hình ảnh CT, hình ảnh PET và hình ảnh chồng ghép PET/CT kèm theo bệnh sử và các chẩn đoán hình ảnh trước đó: tổn thương tăng tập trung ^{18}F FDG trên PET/CT. Xác định chỉ số bán định lượng hấp thu ^{18}F FDG SUV_{max} cho các tổn thương u nguyên phát, tổn thương di căn, hạch. Liên quan SUV_{max} với mức độ xâm lấn, vị trí hạch, tình trạng di căn xa, giai đoạn bệnh TNM.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được trình bày dưới dạng các số lượng, giá trị trung bình, độ lệch chuẩn. So sánh sự khác biệt thống kê giữa các vị trí,

giữa các mức độ, giữa các giai đoạn T, N và giai đoạn ung thư chung, giữa tình trạng di căn và không di căn sử dụng thuật toán Chi-Square Test, trên phần mềm SPSS 20.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện dựa trên mục đích khoa học và sự tự nguyện của bệnh nhân. Bệnh nhân được thông báo rõ về mục tiêu, chương trình, nội dung nghiên cứu. Các kỹ thuật thực hiện trong nghiên cứu được thông báo rõ với bệnh nhân về phương pháp làm và những rủi ro có thể gặp phải. Bệnh nhân không chịu sự ràng buộc nào về nghiên cứu và có thể rời bỏ nghiên cứu bất cứ thời điểm nào. Các thông tin cá nhân bệnh nhân được tôn trọng và được bảo mật.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Kết quả trên ^{18}F FDG PET/CT đã phát hiện 118 hạch ở 29/32 bệnh nhân (90,6%), bao gồm hạch thượng đòn (16 hạch/10 bệnh nhân), hạch rốn phổi trung thất (77 hạch/27 bệnh nhân) và đặc biệt với kết quả của chụp ^{18}F FDG PET/CT đã phát hiện hạch ổ bụng (25 hạch/14 bệnh nhân). ^{18}F FDG PET/CT phát hiện 14/32 bệnh nhân (43,6%) có di căn xa vào phổi, gan và xương, từ 1 đến 2 cơ quan khác nhau trên mỗi bệnh nhân. Tổng số có 26 tổn thương di căn (ở phổi 7 bệnh nhân với 8 tổn thương; ở xương 4 bệnh nhân với 6 tổn thương và ở gan 5 bệnh nhân với 12 tổn thương).

Đặc điểm hấp thu ^{18}F FDG của u, hạch và tổn thương di căn xa ở bệnh nhân ung thư thực quản như sau:

Bảng 3.1. Độ hấp thu ^{18}F FDG (SUV_{max}) theo vị trí u thực quản

Vị trí u	Số bệnh nhân	SUV_{max}			p
		min	max	$\bar{x} \pm \text{SD}$	
1/3 trên (1)	4	3,1	30,9	$16,8 \pm 13,3$	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{1,3} > 0,05$ $p_{2,3} > 0,05$
1/3 giữa (2)	13	4,5	24,8	$16,8 \pm 6,6$	
1/3 dưới (3)	15	5	44,8	$19,1 \pm 10,4$	
Tổng:	32	3,1	44,8	$17,9 \pm 9,2$	

Phần lớn các khối u ác tính ở thực quản đều tăng mạnh hấp thu glucose. Vì vậy chụp PET/CT với ^{18}F FDG rất có giá trị trong chẩn

đoán sớm ung thư thực quản. Trong nhóm nghiên cứu, độ tập trung ^{18}F FDG tăng cao, SUV_{max} từ 3,1 đến 44,8; trung bình $17,9 \pm 9,2$;

nghĩa là cao hơn ngưỡng chẩn đoán thông thường (2,5) khoảng 6-7 lần.

Độ hấp thu ^{18}F FDG tại u không chỉ phản ánh ranh giới lành/bệnh mà còn có giá trị phản ánh đặc trưng sinh học nội tại của khối u. Do đó rất nhiều trường hợp, trị số SUV giúp tiên lượng thời gian sống thêm, kết quả điều trị... Có sự khác nhau rõ kết quả điều trị ở bệnh nhân với SUV "thấp" và SUV "cao" (bảng 3.2). Do đó nhiều nghiên cứu cũng đã

quan tâm đến đặc điểm hấp thu glucose của u, hạch, di căn, cho rằng ^{18}F FDG $\text{SUV}_{\max}$ có thể như là một dấu ấn sinh học "biomarker" có giá trị đánh giá mức độ ác tính của u, định hướng cho điều trị...[3], [5]. $\text{SUV}_{\max}$ tăng theo mức độ xâm lấn của u, thấp ở những bệnh nhân u còn ở giai đoạn khu trú (T_1), $\text{SUV}_{\max} = 7,9 \pm 4,4$. Khi mức độ xâm lấn tăng lên T_2 thì $\text{SUV}_{\max}$ tăng cao với trị số trung bình $14,1 \pm 8,7$ và tiếp tục tăng ở T_3 , T_4 (bảng 3.3).

Bảng 3.2. Độ hấp thu ^{18}F FDG theo mức độ xâm lấn T của u

Mức độ xâm lấn T	Số BN	$\text{SUV}_{\max}$	p
T_1 (1)	4	$7,9 \pm 4,4$	
T_2 (2)	8	$14,1 \pm 8,7$	$p_{1,2} = 0,06$; $p_{1,3} = 0,003$
T_3 (3)	12	$18,5 \pm 6,1$	$p_{1,4} = 0,0005$; $p_{2,3} = 0,12$
T_4 (4)	8	$25,8 \pm 9,4$	$p_{2,4} = 0,01$; $p_{3,4} = 0,04$
Tổng:	32	$17,9 \pm 9,2$	

Bảng 3.3. Độ tập trung ^{18}F FDG của u theo nhóm hạch

Hạch	Số BN	$\text{SUV}_{\max}$	p
N_0 (1)	3	$11,3 \pm 8,5$	$p_{1,2} = 0,29$; $p_{1,3} = 0,1$
N_1 (2)	6	$14,4 \pm 7,2$	$p_{1,4} = 0,08$; $p_{2,3} = 0,18$
N_2 (3)	13	$17,7 \pm 7,3$	$p_{2,4} = 0,07$; $p_{3,4} = 0,13$
N_3 (4)	10	$22,3 \pm 11,5$	

Bảng 3.4. Độ tập trung ^{18}F FDG của u ở bệnh nhân có và chưa có di căn xa

Di căn (trên PET/CT)	Số bệnh nhân	$\text{SUV}_{\max}$	p
Không di căn	18	$18,8 \pm 9,7$	$p = 0,26$
Di căn	14	$16,7 \pm 8,7$	

Bảng 3.5. Độ tập trung ^{18}F FDG ($\text{SUV}_{\max}$) theo giai đoạn bệnh

Giai đoạn	Số bệnh nhân	$\text{SUV}_{\max}$	p
I - II (1)	5	$11,4 \pm 9,5$	$p_{1,2} = 0,08$
III (2)	13	$20,9 \pm 9,3$	$p_{1,3} = 0,25$
IV (3)	14	$16,7 \pm 8,7$	$p_{2,3} = 0,11$
Tổng:	32	$17,9 \pm 9,2$	

$\text{SUV}_{\max}$ của u ở nhóm đã có hạch di căn (bao gồm hạch N_1 , N_2 và N_3) là $18,6 \pm 9,1$; cao hơn so với ở nhóm chưa phát hiện hạch di căn trên ^{18}F FDG PET/CT (bảng 3.4). Có thể thấy khi bệnh nhân ung thư thực quản ở giai đoạn tiến triển, có hạch di căn thì chuyển hóa tại u cũng tăng mạnh, càng nhiều hạch di căn

(N_1 sang N_2 , sang N_3) thì sự tập trung ^{18}F FDG tại u nguyên phát tiếp tục tăng (từ $14,4 \pm 7,2$ của nhóm N_1 tăng lên $17,7 \pm 7,3$ của nhóm có hạch N_2 và $22,3 \pm 11,5$ của nhóm ung thư thực quản có hạch N_3). $\text{SUV}_{\max}$ ở nhóm bệnh nhân chưa có di căn trên ^{18}F FDG-PET/CT là $18,8 \pm 9,7$; còn ở nhóm có di căn $\text{SUV}_{\max}$ của

u lại thấp hơn ($16,7 \pm 8,7$) (bảng 3.4). Tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê. Có thể ở giai đoạn muộn khi đã có di căn xa thì ở u nguyên phát thậm chí đã có hoại tử, chuyển hóa tại u không tiếp tục tăng nữa.

Độ tập trung ^{18}F FDG (SUV_{max}) thấp khi bệnh nhân còn ở giai đoạn I-II, sau đó tăng cao từ giai đoạn III. Ở giai đoạn IV đã có di căn xa thì SUV_{max} lại có xu hướng giảm (bảng 3.5).

4. KẾT LUẬN

+ Giá trị ^{18}F FDG SUV_{max} tại u cao từ 3,1-44,8; trung bình $17,9 \pm 9,2$; tăng theo kích thước dài và kích thước dày, khác biệt rõ rệt giữa u kích thước $<5\text{cm}$ với u $>5\text{cm}$ ($p=0,009$). Có mối tương quan thuận giữa SUV_{max} với kích thước dài ($r=0,42$) và kích thước dày của u với $r=0,48$.

+ SUV_{max} tăng theo mức độ xâm lấn của u, thấp ở những bệnh nhân u còn ở giai đoạn khu trú (T_1), $\text{SUV}_{\text{max}} = 7,9 \pm 4,4$, tăng cao ở T_2 ($14,1 \pm 8,7$) và tiếp tục tăng ở T_3 , T_4 .

+ SUV_{max} thấp khi bệnh nhân còn ở giai đoạn I-II, sau đó tăng cao từ giai đoạn III. Ở giai đoạn IV SUV_{max} lại có xu hướng giảm.

+ SUV_{max} của các tổn thương di căn xương và di căn gan cao hơn so với SUV_{max} của di căn phổi ($p<0,01$).

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Ban giám đốc Bệnh viện Quân y 103, Lãnh đạo Trung tâm Ung bướu (Bệnh viện Quân y 103) đã cho phép chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tangoku A, Yamamoto Y (2012), The new era of staging as a key for an appropriate treatment for esophageal cancer. Ann Thorac cardiovasc surg, 18:190-199.
2. Dervim KA, Michael AB (2012), Applications of PET/CT in patients with esophageal cancer. Diagn. Interv. Radiol. 18:171-182.
3. Chang KY, Chang JY, Chao J et al (2008), Modern staging and utility of PET imaging in esophageal cancer management. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 6(9): 862-869.
4. Matthews R, Choi M (2016), Clinical utility of PET MRI in gastrointestinal cancers, Diagnostics, 6:35-46.
5. Rankin S (2011), The value of FDG PET/CT in esophageal cancer. Cancer imaging, 11:156-160.

SUMMARY

¹⁸FDG UPTAKE CHARACTERISTICS OF PET/CT IMAGING IN ESOPHAGEAL CANCER PATIENTSPham Ngoc Diep¹, Nguyen Danh Thanh¹, Do Thu Hanh²¹ Military Hospital 103² Vietnam Military Medical University

Objective: Determine the ¹⁸FDG uptake characteristics of the tumor, lymph nodes, metastatic lesions in patients with esophageal cancer. **Methods:** 32 esophageal cancer patients were performed ¹⁸FDG PET/CT before the treatment. **Results:** ¹⁸FDG uptake of esophageal tumors was increased, SUV_{max} from 3.1 to 44.8; average value 17.9 ± 9.2 ; It increased with long size and thick size of the tumor, markedly different between tumors size $<5\text{cm}$ and $>5\text{cm}$ ($p = 0.009$); It increased with invasive degree and stage of tumor. SUV_{max} is low when patients stage I-II, rising from stage III. At the IV stage, SUV_{max} of tumors tends to decrease. SUV_{max} of bone and liver metastatic lesions is higher than SUV_{max} of lung metastases ($p < 0.01$). **Conclusion:** ¹⁸FDG uptake SUV_{max} can be used to provide prognostic information for esophageal cancer patients.

Keywords: esophageal cancer, ¹⁸FDG uptake.