

HÌNH ẢNH, VAI TRÒ CỦA ^{18}F FDG-PET/CT Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HÓA SAU ĐIỀU TRỊ ^{131}I CÓ Tg CAO, XẠ HÌNH TOÀN THÂN VỚI ^{131}I ÂM TÍNH

BS. TRẦN TRỌNG ĐÔNG

Viện Y học phóng xạ và u bướu Quân đội

Phản biện khoa học: PGS.TS. NGUYỄN VĂN BA

Phó Giám đốc Trung tâm U bướu và xạ trị,

Bệnh viện Quân y 103

TÓM TẮT: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu kết hợp tiến cứu 64 bệnh nhân ung thư tuyến giáp (UTTg) thể biệt hóa, có thyroglobulin huyết thanh cao và xạ hình toàn thân (XHTT) với ^{131}I âm tính được chụp PET/CT để phát hiện tổn thương tái phát/di căn. **Kết quả:** PET/CT phát hiện 100 tổn thương ở 53 bệnh nhân (82,8%), nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với 20 tổn thương hạch cổ ở 16/64 bệnh nhân (25%) phát hiện trên siêu âm ($p < 0,01$). Tổn thương phát hiện trên PET/CT chủ yếu là hạch di căn vùng cổ (chiếm 70%, trong đó bên cổ trái 33%, bên cổ phải 37%); các vị trí khác gặp ít hơn (hạch trung thất 21%, phổi 4%, giường tuyến giáp 4%, xương 1%). Trong số 64 bệnh nhân nghiên cứu, có 23 bệnh nhân được phẫu thuật vét hạch và 100% kết quả giải phẫu bệnh dương tính sau phẫu thuật; trong đó, 6/23 bệnh nhân có siêu âm (+) và PET/CT(+); 15 bệnh nhân có siêu âm (-) và PET/CT(+); 2 bệnh nhân có siêu âm (+) và PET/CT(-).

Từ khóa: ^{18}F FDG-PET/CT, xạ hình toàn thân, ung thư tuyến giáp.

ABSTRACT: Retrospective study combined with a prospective description of 64 differentiated thyroid cancer patients with high Tg and negative whole body scintigraphy (WBS) to detect recurrent/metastatic lesions. **Result:** PET/CT detected 100 lesions in 53 patients (82.8%) compared with 20 lesions of neck lymph nodes in 16/64 (25%) patients on ultrasound. The lesions detected on PET/CT are mainly metastatic lymph nodes in the neck. Neck lymph nodes accounted for 70% (left side: 33%, right side: 37%). Other lesions were less frequent (mediastinal lymph nodes: 21%, lungs: 4%, thyroid beds: 4%, bones: 1%). After PET/CT, 23 patients had lymphonodes operated. 23/23 patients (100%) had positive pathology results after surgery. In which, 6/23 patients (26.1%) ultrasound (+), PET/CT(+); 15/23 patients (65.2%) ultrasound (-), PET/CT(+); 2/23 patients (8.7%) ultrasound (+), PET/CT(-).

Keywords: ^{18}F FDG-PET/CT, whole body scintigraphy, differentiated thyroid cancer.

Chịu trách nhiệm nội dung: BS. Trần Trọng Đông, Email: trandong8111987@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/8/2019; mời phản biện khoa học: 26/8/2019; chấp nhận đăng: 24/9/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Ung thư tuyến giáp (UTTg) chỉ chiếm 1-2% trong tổng số các bệnh nhân (BN) ung thư, nhưng chiếm đến 90% trong số các BN được phát hiện và 70% trong số các BN tử vong do ung thư tuyến nội tiết. UTTg đứng hàng thứ 9 trong số các loại ung thư ở nữ giới, đứng hàng thứ 20 trong số các loại ung thư ở nam giới [8].

Điều trị UTTg là điều trị đa mô thức, dựa vào thể mô bệnh học và giai đoạn bệnh. UTTg thể biệt hóa chiếm khoảng 90% các BN UTTg và thường có tiên lượng tốt [5]. Sau khi được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp và điều trị hủy mô giáp còn lại bằng ^{131}I , các BN UTTg thể biệt hóa được theo dõi bằng 2 xét nghiệm chính là nồng độ thyroglobulin (Tg) huyết thanh và xạ hình toàn thân (XHTT) với ^{131}I để phát hiện tái phát/di căn và quyết định điều trị tiếp. Khi nồng độ Tg huyết

thanh tăng cao, đi kèm XHTT có hình ảnh tổn thương tập trung ^{131}I , BN cần được điều trị tiếp bằng ^{131}I . Bệnh được xem là ổn định khi nồng độ Tg huyết thanh dưới 10 ng/ml và hình ảnh XHTT không còn tổn thương “bắt” ^{131}I . Tuy nhiên, từ 15-20% BN UTTg có nồng độ Tg huyết thanh cao nhưng XHTT với ^{131}I âm tính [2]. Các BN này thường không đáp ứng với điều trị ^{131}I , tiên lượng xấu hơn XHTT(+), cần xác định vị trí hoặc di căn để điều trị tiếp theo. Do XHTT với ^{131}I không phát hiện được vị trí tổn thương tái phát/di căn, nên cần sự trợ giúp của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy vai trò của PET/CT ở BN UTTg biệt hóa có nồng độ Tg huyết thanh cao và XHTT với ^{131}I âm tính. Tại Việt Nam, các đơn vị chuyên ngành y học hạt nhân đã điều trị, theo dõi hàng ngàn BN UTTg biệt hóa và thấy việc xử trí các BN UTTg biệt hóa có nồng độ Tg huyết thanh cao, XHTT

với ^{131}I âm tính vẫn là vấn đề khó khăn.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá đặc điểm hình ảnh, vai trò của ^{18}F FDG PET/CT ở BN UTG thể biệt hóa sau điều trị ^{131}I có Tg cao, xạ hình toàn thân với ^{131}I âm tính.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

64 BN UTG thể biệt hóa điều trị ^{131}I có Tg cao, XHTT với ^{131}I âm tính, điều trị và theo dõi tại Khoa Phóng xạ lâm sàng, Viện Y học phóng xạ và u bướu Quân đội, từ tháng 5/2016-5/2019.

Lựa chọn BN UTG thể biệt hóa đã cắt toàn bộ tuyến giáp và điều trị xóa mô giáp còn lại bằng ^{131}I ; có nồng độ Tg huyết thanh $> 10 \text{ ng/ml}$ sau khi đã ngừng sử dụng hormon tuyến giáp tối thiểu 20 ngày, xét nghiệm 2 lần cách nhau 3 ngày; XHTT với ^{131}I âm tính; BN đang không có thai và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả, hồi cứu kết hợp tiến cứu.

- Các bước tiến hành:

+ Khai thác tiền sử bệnh, hồ sơ, khám lâm sàng, theo dõi định kì BN nghiên cứu.

+ Đo nồng độ Tg huyết thanh trên máy Elecsys (hãng Roche) theo phương pháp kẹp (sandwich), dựa trên phản ứng miễn dịch điện hóa phát quang (electrochemiluminescence immunoassay), tại Viện Y học phóng xạ và u bướu Quân đội.

+ Chụp XHTT với ^{131}I : 2 ngày sau uống 5 mCi ^{131}I và đang ngừng hormon tuyến giáp để đạt TSH trên 30 mUI/l. Chụp XHTT tư thế trước-sau, trên máy gamma camera Millennium MG-GE (Hoa Kỳ), sử dụng trường nhìn rộng, collimator phẳng, năng lượng cao, cửa sổ năng lượng 20% quanh mức đỉnh 364 keV, tốc độ bàn 1 m/15 phút.

+ Chụp ^{18}F FDG-PET/CT khi XHTT với ^{131}I âm tính, BN đang ngừng hormon tuyến giáp; nhịn ăn 6 giờ, đo nồng độ glucose huyết thanh trước tiêm ^{18}F FDG (glucose $\leq 200 \text{ mg/dL}$ hoặc $11,1 \text{ mmol/l}$). Tiêm tĩnh mạch ^{18}F FDG, liều 0,14-0,2 mCi/kg, sau khi BN nằm nghỉ ngơi 60 phút, chụp CT liều thấp (130 kV, 80-120 mAs, 2,5 mm/lát cắt, pitch 1,6; trường chụp từ nền sọ đến giữa đùi). Chụp PET toàn thân, tốc độ 2,5 phút/giờ, mỗi BN 5-6 giờ và chụp thêm protocol chuyên biệt vùng đầu-cổ. Hình CT tái tạo theo phương thức filtered back projection. Hình PET tái tạo lặp (iterative reconstruction) 3D và hiệu chỉnh sự suy giảm (attenuation correction) bằng hình CT, sau đó tích hợp (fusion) với hình CT. Hình PET/CT được trình bày và phân tích trên phần mềm chuyên dụng volumetrix PET-CT trên trạm xử lý Xeleris 2.15 gồm hình CT, PET và hình trộn giữa PET và CT trên các bình diện ngang, đứng dọc

và đứng ngang cũng như hình 3D động (maximum-intensity-projection images).

- Các tiêu chuẩn đánh giá:

+ Chẩn đoán xác định UTG thể biệt hóa bằng giải phẫu bệnh; chẩn đoán giai đoạn bệnh theo Liên ủy ban ung thư Hoa Kỳ năm 2018 (AJCC 8th) [9]; phân loại nồng độ Tg huyết thanh theo khuyến cáo của Hội tuyến giáp Hoa Kỳ - ATA 2015 (Tg cao khi $> 10 \text{ ng/ml}$ và được kích thích bằng TSH) [5].

+ XHTT với ^{131}I âm tính: không phát hiện hình ảnh bắt giữ ^{131}I bất thường và đã loại trừ được các hình dương tính giả.

+ Phân tích hình ^{18}F FDG PET/CT: tiêu chuẩn xác định kết quả PET/CT(+) là sự xuất hiện tăng bắt giữ ^{18}F FDG khu trú được xác định bằng giá trị hấp thu chuẩn hóa (SUV - standardised uptake value) $\geq 2,5 \text{ g/ml}$ [1]. Kết quả ^{18}F FDG-PET/CT được đối chiếu với các thông tin thu được trong quá trình theo dõi BN, bao gồm kết quả mô bệnh học bệnh phẩm phẫu thuật (tiêu chuẩn vàng), các kết quả chẩn đoán hình ảnh như siêu âm cổ, diễn biến nồng độ Tg huyết thanh.

+ Thời gian theo dõi BN ít nhất 12 tháng, nếu nồng độ Tg có xu hướng tăng lên, được coi là còn tồn thương tái phát/di căn; nếu nồng độ Tg có xu hướng giảm dần và trở về dưới 10 ng/ml , sự tăng nồng độ Tg được coi là dương tính giả. Căn cứ vào kết quả giải phẫu bệnh lí sau phẫu thuật và xu hướng Tg trong quá trình theo dõi, xác định BN UTG có tái phát/di căn khi có 1 trong 2 tiêu chuẩn: (1) Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật xác nhận UTG; (2) Nồng độ Tg huyết thanh có xu hướng tăng lên trong quá trình theo dõi.

- Xử lí số liệu bằng phần mềm EPI INFO 7.0: tính giá trị trung bình (TB), tỷ lệ %, so sánh 2 giá trị TB với t-test, so sánh 2 tỷ lệ với χ^2

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Đặc điểm BN UTG có Tg cao và XHTT với ^{131}I âm tính:

- Đặc điểm tuổi và giới tính:

Bảng 1. Tuổi và giới tính BN nghiên cứu.

Giới tính	Số BN	Tuổi trung bình	p
Nam	12 (18,7%)	46,2 $\pm$ 17,6	> 0,05
Nữ	52 (81,3%)	39,5 $\pm$ 13,1	
Chung	64 (100%)	40,8 $\pm$ 14,2	

Trong nhóm nghiên cứu, tỉ lệ BN nữ (81,3%) nhiều hơn nam (18,7%); tuổi trung bình của các BN nam giới (46,2 $\pm$ 17,6 tuổi) cao hơn so với nữ giới (39,5 $\pm$ 13,1 tuổi), song khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

- Phân loại BN theo thể mô bệnh học:

Bảng 2. Phân loại BN theo thể mô bệnh học.

Thể mô bệnh học	Giới tính		Tổng số BN
	Nam	Nữ	
Thể nhú	10	46	56 (87,5%)
Thể nang	0	5	5 (7,8%)
Thể nhú - nang	2	1	3 (4,7%)
Tổng số BN	12	52	64 (100%)

BN UTTG thể nhú chiếm đa số (87,5%), thể nang chỉ có 7,8% và thể hỗn hợp nhú-nang 4,7%.

- Phân loại BN theo giai đoạn bệnh:

Bảng 3. Giai đoạn bệnh của BN nghiên cứu.

Giai đoạn	Tuổi đời		Tổng số BN
	< 55	≥ 55	
Giai đoạn I	51	4	55 (85,9%)
Giai đoạn II	0	3	3 (4,7%)
Giai đoạn III	0	4	4 (6,3%)
Giai đoạn IV	0	2	2 (3,1%)
Tổng số BN	51	13	64 (100%)

BN chủ yếu ở giai đoạn I và II (chiếm 90,6%), BN giai đoạn III và IV chiếm 9,4%.

- Thời gian từ lúc chẩn đoán bệnh đến thời điểm chụp PET/CT:

Bảng 4. Thời gian từ lúc chẩn đoán bệnh đến thời điểm chụp PET/CT.

Thời gian	Giới tính		Tổng số BN
	Nam	Nữ	
< 24 tháng	5	24	29 (45,4%)
24-47 tháng	1	8	9 (15,6%)
48-71 tháng	6	12	18 (26,6%)
> 72 tháng	0	8	8 (12,4%)
Tổng số BN	12	52	64 (100%)

45,4% BN từ lúc chẩn đoán bệnh đến khi chụp PET/CT dưới 24 tháng, 15,6% từ 24-47 tháng, 26,6% từ 48-71 tháng và 12,4% trên 72 tháng.

- Số lần đã điều trị ^{131}I của BN (đến khi có biểu hiện kháng i-ốt):

- + Đã điều trị 2 lần: 34 BN (53,1%).
- + Đã điều trị 3 lần: 16 BN (25,0%).
- + Đã điều trị ≥ 4 lần: 14 BN (21,9%).

- Nồng độ Tg của BN trước chụp PET/CT:

- + Từ trên 10-50 ng/ml: 11 BN (17,2%).
- + Từ trên 50-100 ng/ml: 18 BN (28,1%).
- + Trên 100 ng/ml: 35 BN (54,7%).

54,7% BN kháng ^{131}I có nồng độ Tg huyết thanh cao trên 100 ng/ml.

3.2. Kết quả ^{18}F FDG-PET/CT ở BN UTTG thể biệt hóa có Tg cao, XHTT âm tính:

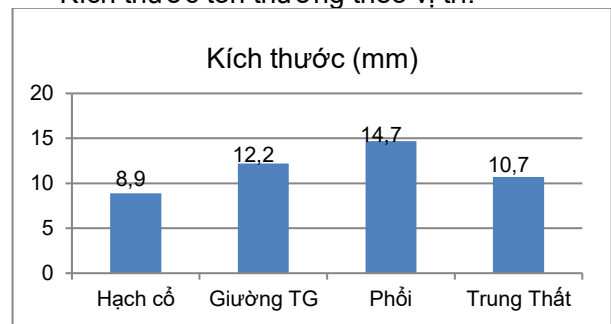
- Số lượng, vị trí tổn thương tăng hấp thu ^{18}F FDG phát hiện trên PET/CT:

Bảng 5. Vị trí tổn thương tăng hấp thu ^{18}F FDG.

Vị trí tổn thương	Thể mô bệnh học			Cộng
	Nhú	Nang	Nhú-nang	
Giường tuyến giáp	4	0	0	4 (4%)
Hạch cổ	65	5	0	70 (70%)
Trung thất	16	1	4	21 (21%)
Phổi	3	1	0	4 (4%)
Xương	1	0	0	1 (1%)
Cộng	89	7	4	100 (100%)

Tổn thương phát hiện trên PET/CT chủ yếu là hạch di căn vùng cổ (33% bên cổ trái, 37% bên cổ phải), các vị trí khác ít hơn (trung thất 21%, phổi 4%, giường tuyến giáp 4%, xương 1%).

- Kích thước tổn thương theo vị trí:



Biểu đồ 1. Kích thước tổn thương theo vị trí.

- Phát hiện hạch cổ trên PET/CT và siêu âm:

Bảng 6. Phát hiện hạch cổ trên PET/CT và siêu âm (n = 64).

Kết quả	Siêu âm	PET/CT
Số BN	16 (25,0%)	44 (68,7%)
Số hạch	20	70
$\chi^2 = 24,6; p < 0,001$		

Siêu âm phát hiện 20 hạch cổ có tổn thương ở 16/64 BN (25%); PET/CT phát hiện 70 hạch cổ tăng hấp thu FGD ở 44/64 BN (68,7%).

- Kết quả chẩn đoán ở 23 BN UTTG phẫu thuật vét hạch:

Bảng 7. Kết quả chẩn đoán trên các BN phẫu thuật vét hạch.

Chẩn đoán hạch trên siêu âm (SA) và trên PET/CT	BN phẫu thuật	BN có hạch (+)
SA(+) và PET/CT(+)	6 BN	6 BN
SA(-) và PET/CT(+)	15 BN	15 BN
SA(+) và PET/CT(-)	2 BN	2 BN
Tổng số BN	23 BN	23 BN

Trong số 64 BN nghiên cứu, có 23 BN được phẫu thuật vét hạch và cả 23 BN này có kết quả giải phẫu bệnh (+) sau phẫu thuật. Trong đó, 6/23 BN (26,1%) có SA(+) và PET/CT(+); 15/23 BN (65,2%) có SA(-) và PET/CT(+); 2/23 BN (8,7%) có SA(+) và PET/CT(-) trước mổ.

- Một số yếu tố liên quan đến hấp thu ^{18}F FDG của tổn thương phát hiện trên PET/CT:

Bảng 8. Mức hấp thu ^{18}F FDG theo kích thước, vị trí tổn thương.

Kích thước, vị trí tổn thương	Số tổn thương	SUVmax	p
Kích thước	< 10 mm ⁽¹⁾	60	5,7 ± 3,4
	10-19 mm ⁽²⁾	33	8,6 ± 6,7
	≥ 20 mm ⁽³⁾	7	12,8 ± 11,3
	Tổng	100	7,2 ± 5,8
Vị trí	Phổi ⁽¹⁾	4	4,0 ± 1,2
	Hạch cổ ⁽²⁾	70	7,2 ± 5,8
	H.trung thất ⁽³⁾	21	6,8 ± 4,7
	Giường tuyến giáp ⁽⁴⁾	4	7,6 ± 4,7

SUVmax ở nhóm tổn thương ≥ 10 mm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với ở nhóm tổn thương < 10 mm ($p < 0,05$). Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa SUVmax và kích thước tổn thương theo phương trình $y = 0,4292x + 3,0317$ với $r = 0,39$. SUVmax ở nhóm hạch cổ, trung thất và tổn thương tại giường tuyến giáp cao hơn SUVmax ở nhóm tổn thương tại phổi với $p < 0,01$.

Bảng 9. Mức hấp thu ^{18}F FDG theo nồng độ Tg.

Nồng độ Tg (ng/ml)	Số BN	PET/CT có tổn thương		Tổn thương tăng hấp thu ^{18}F FDG		
		BN	%	Hạch	SUVmax	p
11-100	29	23	79,3	39	6,9 ± 5,3	> 0,05
> 100	35	30	85,7	61	7,3 ± 6,1	
Tổng số (19,12-4.554)	64	53	82,8	100	7,2 ± 5,8	

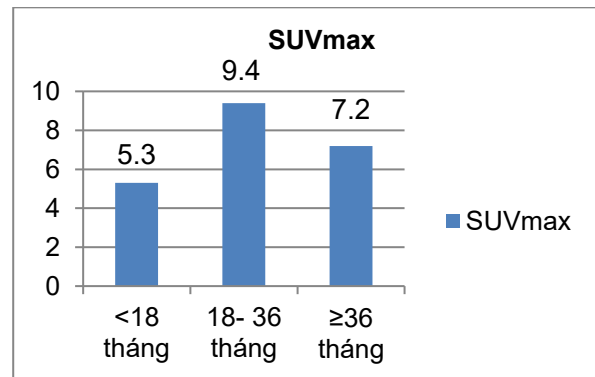
23/29 BN (79,3%) có Tg ≤ 100 ng/ml và PET/CT(+); 30/35 BN (85,7%) có Tg > 100 ng/ml và PET/CT(+); khả năng hấp thu ^{18}F FDG ở những BN trong 2 nhóm này khác biệt không có ý nghĩa thống kê. 46/56 BN (82,1%) UTTG thể nhú có PET/CT(+), 7/8 BN (87,5%) UTTG thể nang và thể nhú - nang có PET/CT(+), mức độ hấp thu ^{18}F FDG giữa 2 nhóm cũng không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

- Mức hấp thu ^{18}F FDG trên PET/CT theo tổng liều ^{131}I :

Bảng 10. Mức hấp thu ^{18}F FDG trên PET/CT theo tổng liều ^{131}I .

Liều ^{131}I (mCi)	Số BN	PET/CT có tổn thương		Tổn thương tăng hấp thu ^{18}F FDG		
		BN	%	Hạch	SUVmax	p
< 600	55	44	80,0	83	7,6 ± 6,5	0,002
≥ 600	9	9	100	17	4,8 ± 2,7	
Tổng	64	53	82,8	100	7,2 ± 5,8	

SUVmax ở nhóm BN có tổng liều ^{131}I < 600 mCi cao hơn SUVmax ở nhóm BN có tổng liều ≥ 600 mCi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.



Biểu đồ 2. Hấp thu ^{18}F FDG theo thời gian từ khi chẩn đoán bệnh đến khi chụp PET/CT.

SUVmax ở BN có thời gian từ khi chẩn đoán bệnh đến khi chụp PET/CT < 18 tháng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với ở nhóm có thời gian từ khi chẩn đoán bệnh đến khi chụp PET/CT từ 18 đến < 36 tháng và ≥ 36 tháng ($p < 0,1$ và $p < 0,05$).

4. BÀN LUẬN.

4.1. Một số đặc điểm BN nghiên cứu:

- BN phân bố từ 19-74 tuổi, trung bình $40,8 \pm 14,2$ tuổi (ở nữ là $39,5 \pm 13,1$; ở nam là $46,2 \pm 17,6$; khác biệt giữa 2 giới không có ý nghĩa thống kê). Nghiên cứu của Nguyễn Thị Nhung và cộng sự trên 140 BN UTTG biệt hóa sau điều trị có Tg cao, XHTT với ^{131}I âm tính có tuổi trung bình là $41,9 \pm 13,3$ (nam $34,6 \pm 13,6$ tuổi; nữ $43,8 \pm 12,6$ tuổi [3]). Bùi Quang Biểu nghiên cứu PET/CT trên 69 BN UTTG có đặc điểm tương tự, thấy tuổi trung bình là $45,6 \pm 13,2$; trong đó nam $47,7 \pm 16,8$ tuổi và nữ $45,1 \pm 12,4$ tuổi [1]. Choi S.J nghiên cứu 84 BN UTTG sau phẫu thuật có Tg cao, XHTT(-), thấy tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là $47,4 \pm 12,7$ [6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cơ bản tương đương với các nghiên cứu trên, lứa tuổi BN từ 40-50 chiếm tỉ lệ cao nhất.

- Chúng tôi gặp 52 BN nữ (81%) và 12 BN nam (19%), tỉ lệ BN nữ/nam = 4,3/1. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Nhung trên 140 BN (nữ 79,3%, nam 20,7%, tỉ lệ nữ/nam = 3,8/1) [3]. Bùi Quang Biểu nghiên cứu 64 BN UTTG có Tg cao, XHTT(-), thấy tỉ lệ BN nữ/nam = 4,3/1 [1]. Như vậy, tỉ lệ BN nữ/nam của chúng tôi có sự tương đồng với các tác giả.

- Theo phân loại mô bệnh học, UTTG biệt hóa bao gồm thể nhú, thể nang và thể hỗn hợp nhú - nang; trong đó, gặp nhiều nhất là thể nhú. Chúng tôi gặp UTTG biệt hóa thể nhú 56/64 BN (87,5%), thể nang 5/64 BN (7,8%) và thể nhú-nang 3/64 BN (4,7%). Phạm Thị Minh Bảo nghiên cứu 510 BN UTTG biệt hóa sau phẫu thuật, thấy thể nhú chiếm 85% (trong đó, thể nhú đơn thuần 70%),

thể nhú-nang 15%. Lê Ngọc Hà thấy tỉ lệ UTTG biệt hóa thể nhú 91,2%, thể nang 4,4% và thể nhú-nang 4,4%. Như vậy, kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của các tác giả với phân bố UTTG thể nhú chiếm ưu thế.

- Tiên lượng UTTG biệt hóa thường khá tốt, việc phân giai đoạn khác với phân loại TNM thông thường, BN còn trẻ (< 55 tuổi) đều xếp giai đoạn I hoặc II. Do đó, trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả phân loại sau phẫu thuật, trước điều trị ^{131}I lần đầu tiên, thấy BN UTTG giai đoạn I chiếm 85,9%, giai đoạn II chiếm 4,7% (90,6% BN ở giai đoạn I và II), giai đoạn III chiếm 6,3%, giai đoạn IV chiếm 3,1%. Tỉ lệ BN phải phẫu thuật lại lần 2 khá cao (10/64 BN, chiếm 15,6%); cá biệt có 1 BN phải phẫu thuật lần 3 để cắt bỏ tổn thương tái phát/di căn (chiếm 1,6%). Lê Ngọc Hà (2017) thống kê 45 BN UTTG biệt hóa kháng ^{131}I , thấy giai đoạn I chiếm 44,4%, giai đoạn II chiếm 4,4%, giai đoạn III chiếm 4,4%, giai đoạn IV chiếm 46,8% [2]. Bùi Quang Biểu thống kê 69 BN UTTG biệt hóa có Tg huyết thanh cao và XHTT(-), thấy giai đoạn I chiếm 37,7%, giai đoạn II-IV là 63,3% [1]. Có sự khác nhau rất lớn về phân bố tỉ lệ giai đoạn bệnh giữa nghiên cứu của chúng tôi với các tác giả khác, do việc thay đổi tiêu chuẩn tuổi BN trong chẩn đoán giai đoạn bệnh của AJCC^{8th} so với AJCC^{7th} (nâng từ 45 tuổi lên 55 tuổi).

- Chỉ định liều, số lần điều trị ^{131}I tùy thuộc vào tình trạng mô giáp còn sót lại của BN và tình trạng di căn hạch, di căn xa. Các BN UTTG sau điều trị hủy mô giáp bằng ^{131}I lần đầu tiên, sau 6 tháng xét nghiệm thấy XHTT(+) hoặc Tg huyết thanh cao vẫn được xem xét điều trị bằng các liều “thử nghiệm”. Quá trình điều trị liều “thử nghiệm” kết thúc khi XHTT(-) sau điều trị lần gần nhất hoặc Tg không giảm hay Tg có xu hướng tăng lên dù XHTT(+). Có thể thấy, BN có XHTT(-) không hoàn toàn phụ thuộc vào tổng liều ^{131}I đã điều trị. XHTT(-) hay BN không còn khả năng “bắt” iod phóng xạ có thể chỉ sau 1 lần điều trị ^{131}I . Sự âm tính của XHTT có thể do nhiều nguyên nhân khác, chứ không chỉ do hiện tượng “trơ” khi điều trị ^{131}I nhiều lần. Trong nhóm BN nghiên cứu, tỉ lệ lớn BN kháng ^{131}I có tổng liều ^{131}I nằm trong khoảng 200-599 mCi, nhóm có tổng liều ≥ 600 mCi chỉ có 9 BN, chiếm 14,4%.

- Nhóm BN nghiên cứu có nồng độ Tg dao động rất rộng (từ 19,12-4.554 ng/ml, trung bình là 376,6 ng/ml) và có tới 54,7% BN nồng độ Tg rất cao (> 100 ng/ml); 28,1% BN nồng độ Tg > 50 ng/ml; 17,2% BN nồng độ Tg > 10-50 ng/ml. Trong nghiên cứu của Bùi Quang Biểu, nồng độ Tg cũng dao động rất lớn (từ 11,4-1000 ng/ml) và trung bình là 218,3 ng/ml.

4.2. Đặc điểm hình ảnh và vai trò của ^{18}F FDG-PET/CT ở BN nghiên cứu:

- Tỉ lệ BN PET/CT(+): trong nghiên cứu này, 53/64 BN (82,8%) có kết quả PET/CT(+), với mức Tg dao động từ 19,12-4.554 ng/ml. Có nhiều tác giả trên thế giới đã từng nghiên cứu PET/CT ở BN có XHTT(-). Banas cùng cộng sự nghiên cứu 30 BN UTTG có XHTT(-), phát hiện 19 BN (61,3%) dương tính với PET/CT và mức Tg dao động từ 2,2-8.663 ng/ml [4]. Giammarile nghiên cứu 51 BN XHTT(-), phát hiện 68,6% có PET/CT(+), nồng độ Tg dao động từ 0,7-11.617 ng/ml [7]. Ở Việt Nam, Bùi Quang Biểu cùng cộng sự nghiên cứu 69 BN UTTG kháng ^{131}I , thấy 62,3% có kết quả PET/CT(+), với Tg dao động 11,4-1.000 ng/ml. Như vậy, có thể thấy tỉ lệ PET/CT(+) trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu công bố trước đó. Điều này có thể do mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ; hơn nữa, ngưỡng Tg chúng tôi chọn (> 10 ng/ml) cao hơn so với các nghiên cứu khác. Nhiều nghiên cứu đã khẳng định tỉ lệ tăng hấp thu FDG có tương quan tỉ lệ thuận với nồng độ Tg.

- 53/64 BN (82,8%) có kết quả PET/CT(+), trong khi chỉ 16/64 BN (25%) phát hiện được tổn thương trên siêu âm. PET/CT phát hiện được 100 tổn thương ở 64 BN, nhiều hơn rõ rệt so với siêu âm chẩn đoán (20 tổn thương ở 16 BN). Điều này cho thấy ưu thế của PET/CT trong phát hiện tổn thương tái phát/di căn ở các BN UTTG biệt hóa có Tg cao và XHTT với ^{131}I âm tính so với siêu âm chẩn đoán, do PET/CT kết hợp được khả năng chẩn đoán chuyển hóa của PET và chẩn đoán hình ảnh của CT. PET/CT phát hiện được tổn thương ở cả giường tuyến giáp (4 tổn thương) và hạch cổ (70 tổn thương) nhiều hơn so với siêu âm (không phát hiện được mô giáp sót và phát hiện được 20 hạch vùng cổ). Bùi Quang Biểu nghiên cứu 69 BN, phát hiện 43/69 BN (62,3%) dương tính với PET/CT; trong đó 55/92 tổn thương (59,8%) là hạch vùng cổ, 20/92 tổn thương (21,7%) ở giường tuyến giáp, 12/92 tổn thương (13%) là hạch trung thất và 5/92 tổn thương (5,5%) ở phổi [1]. Kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi (tổn thương phát hiện trên PET/CT chủ yếu là hạch di căn vùng cổ với 33% bên cổ trái, 37% bên cổ phải; ở các vị trí khác ít hơn: 21% là hạch trung thất, 4% ở phổi, 4% ở giường tuyến giáp, 1% ở xương; với $p > 0,05$) và cũng hoàn toàn phù hợp với đặc điểm bệnh UTTG (tiến triển chậm, tỉ lệ di căn xa thấp). Trong số 64 BN nghiên cứu, chủ yếu (87,5%) có mô bệnh học là carcinoma thể nhú với đặc điểm thường di căn hạch và 53/64 BN có PET/CT(+) với 100 tổn thương (70% trong số đó là hạch vùng cổ).

- Trong nghiên cứu này, 23/64 BN (35,9%) phải thay đổi chiến lược điều trị (phát hiện di căn hạch và phẫu thuật vét hạch, kết quả giải phẫu bệnh dương tính). Tuy nhiên, chỉ 21/23 BN có

PET/CT(+), 2 BN có PET/CT(-) nhưng phát hiện hạch trên siêu âm (2 BN này được theo dõi 6-12 tháng sau chụp PET/CT, làm lại siêu âm, chọc hút hạch phát hiện tế bào ác tính). Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật vét hạch ở 2 BN này dương tính. Trong 70 hạch cổ PET/CT phát hiện được, siêu âm chỉ phát hiện 18/70 hạch, số lượng hạch PET/CT phát hiện được lớn hơn số lượng hạch siêu âm phát hiện được ($p < 0,05$). Tuy nhiên, có 2/20 hạch phát hiện trên siêu âm mà PET/CT không chẩn đoán được. Nguyên nhân PET/CT không phát hiện ra là do 2 hạch này không tăng hấp thu FDG theo tiêu chuẩn lựa chọn ($SUV_{max} \geq 2,5$). Ở 2 BN siêu âm (+) và PET/CT(-), chọc hút phát hiện tế bào ác tính và kết quả giải phẫu bệnh hạch sau mổ vét hạch (+). Điều này cho thấy, PET/CT vẫn có tỉ lệ âm tính giả nhất định. Vì vậy, trước 1 BN UTTG kháng ^{131}I có PET/CT(-), cần làm thêm các xét nghiệm, như siêu âm vùng cổ, CT cổ ngực cản quang... để củng cố chẩn đoán. Với các BN UTTG có kết quả PET/CT(-) nhưng phát hiện hạch bằng phương tiện chẩn đoán khác hoặc mức Tg huyết thanh cao, cần có kế hoạch theo dõi lâu dài (6-12 tháng). Kích thích tổn thương trên PET/CT không đáng tin cậy trong chẩn đoán UTTG tái phát/di căn, do SUV là giá trị đại diện cho chuyển hóa của tế bào, nên sẽ phản ánh trung thực bản chất của tổn thương, còn kích thích tổn thương trên PET/CT thường khó được đánh giá chính xác do hiện tượng tán xạ của hình PET.

Như vậy, còn 32/53 BN (60,4%) PET/CT(+) nhưng không được phẫu thuật. Điều này được lí giải do các nguyên nhân: tổn thương hạch trên PET/CT còn nhỏ, chưa có chỉ định phẫu thuật, cần theo dõi thêm; tổn thương ở vị trí giải phẫu khó, liên quan mạch máu lớn, thần kinh, không thể mổ vét hạch được; mức hấp thu FDG chưa đạt ngưỡng để nghi ngờ tổ chức ác tính (thông thường mức SUV lí tưởng là $\geq 4,5$); ngoài tổn thương hạch vùng, BN có tổn thương di căn xa (phổi, xương...), sức khỏe yếu không bảo đảm cho cuộc mổ. 12/64 BN có PET/CT(-) nhưng mức Tg khá cao, cần tiếp tục theo dõi về sau.

Như vậy, PET/CT đóng vai trò rất quan trọng trong phát hiện tổn thương trên BN UTTG có Tg cao mà XHTT với ^{131}I âm tính. Nhờ có PET/CT mà 23 BN đã được phẫu thuật vét hạch triệt để, cải thiện tiên lượng bệnh, kéo dài thời gian sống chất lượng cho BN.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 64 BN UTTG biệt hóa, sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp và điều trị ^{131}I , có nồng độ Tg huyết thanh cao và XHTT với ^{131}I âm tính, được chụp PET/CT chẩn đoán tổn thương tái phát/di căn, chúng tôi thấy: PET/CT phát hiện được 100 tổn thương ở 53 BN (82,8%), nhiều

hơn so với phát hiện 20 tổn thương hạch cổ ở 16/64 BN (25%) bằng siêu âm. Tổn thương phát hiện trên PET/CT chủ yếu là hạch di căn vùng cổ. PET/CT thay đổi chiến thuật điều trị ở 21/64 BN; 2/23 BN sau mổ phát hiện PET/CT âm tính giả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Bùi Quang Biểu và CS (2013), "Giá trị của ^{18}F FDG-PET/CT trong phát hiện tổn thương tái phát/di căn ở BN UTTG thể biệt hóa có nồng độ Tg huyết thanh cao và XHTT với ^{131}I âm tính", *Tạp chí Y dược lâm sàng* 108, (8), tr. 45-50.
2. Lê Ngọc Hà, Nguyễn Thị Nhung và CS (2017), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng BN UTTG thể biệt hóa kháng ^{131}I ", *Tạp chí Y dược lâm sàng* 108, tr. 96-102.
3. Nguyễn Thị Nhung, Bùi Quang Biểu, Lê Ngọc Hà (2013), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị ^{131}I ở BN UTTG biệt hóa sau phẫu thuật cắt giáp toàn bộ có xạ hình ^{131}I âm tính và Tg huyết thanh cao", *Tạp chí Y dược lâm sàng* 108, tập 8, số đặc biệt, tr. 149-155.
4. Bannas P, Derlin T, Groth M et al (2012), "Can ^{18}F FDG-PET/CT be generally recommended in patients with differentiated thyroid carcinoma and elevated thyroglobulin levels but negative ^{131}I whole body scan?", *Ann Nucl Med*, 26(1), pp. 77-85.
5. Brian R, Haugen, K Erik, Alexander, C Keith, Bible (2016), "2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer", *Thyroid* 26 (1): 1-133.
6. Choi S.J, Jung K.P, Lee S.S, et al (2016), "Clinical Usefulness of F-18 FDG PET/CT in Papillary Thyroid Cancer with Negative Radioiodine Scan and Elevated Thyroglobulin Level or Positive Anti-thyroglobulin Antibody", *Nucl Med Mol Imaging*, 50(2), pp. 130-136.
7. Francesco Giammarile, Zakia Hafdi, Claire Bournaud et al (2003). "Is $[^{18}F]$ -2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) scintigraphy with non-dedicated positron emission tomography useful in the diagnostic management of suspected metastatic thyroid carcinoma in patients with no detectable radioiodine uptake?", *European Journal of Endocrinology* (2003,) pp. 149 293-300.
8. Freddie B, Jacques F, Isabelle S et al (2018), "Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries", *Ca Cancer J Clin*, 68, pp. 394-424.
9. Kim K, Kim J.H, Park I.S et al (2018), "The Updated AJCC/TNM Staging System for Papillary Thyroid Cancer (8th Edition): From the Perspective of Genomic Analysis", *Transl Cancer Res*, 8, pp. 164-166. □