

## GIÁ TRỊ CỦA $^{18}\text{F}$ FDG-PET/CT VÀ CT Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN GIÁP BIỆT HÓA CÓ NỒNG ĐỘ THYROGLOBULIN HUYẾT THANH CAO VÀ XẠ HÌNH TOÀN THÂN VỚI $^{131}\text{I}$ ÂM TÍNH

**Value of PET/CT and diagnostic CT scan in  
differentiated thyroid carcinoma patients with high  
serum thyroglobulin and negative  $^{131}\text{I}$  whole body scan**

*Bùi Quang Biểu\*, Lê Ngọc Hà\* và cs*

### SUMMARY

**Objective:** to determine value of FDG-PET/CT and diagnostic CT scan in post-surgical differentiated thyroid carcinoma patients with high serum thyroglobulin and negative  $^{131}\text{I}$  whole body scan.

**Patients and method:** We performed FDG-PET/CT and diagnostic CT scan in 49 post-surgical differentiated thyroid carcinoma patients with high serum thyroglobulin and negative  $^{131}\text{I}$  whole body scan who already underwent  $^{131}\text{I}$  therapy in Department of Nuclear Medicine, 108 Central Military Hospital.

**Results:** 41 lesions detected in 29/49 patients (59.2%) with positive PET/CT scan compared to only 20 lesions 18/49 patients (36.7%) detected on positive CT scan. The Sn, Ac and NPV of FDG-PET/CT were 83.9%, 83.7% and 75% higher than those of CT (51.6%, 65.3% and 51.6%, respectively). Sp and PPV of FDG-PET/CT (83.3% and 89.7%, respectively) were similar to those of CT (88.9%). SUVmax thresholds with good diagnostic value were 4.5 (Sn 84.6%, Sp 66.7%) and 5.0 (Sn 65.3%, Sp 100%). FDG-PET/CT had altered treatment plan in 25/49 patients (51.2%).

**Conclusion:** FDG-PET/CT is superior than CT in detecting recurrent/metastatic lesions in post-surgical differentiated thyroid carcinoma patients with high serum thyroglobulin and negative  $^{131}\text{I}$  whole body scan.

**Key words:** FDG PET/CT, CT, differentiated thyroid carcinoma.

\*Khoa Y học hạt nhân, Bệnh  
viện Trung ương Quân đội 108

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTG) là loại bệnh ung thư (UT) khá hiếm gặp, chiếm khoảng 1% các bệnh UT, khoảng 90% các UT tuyến nội tiết, 70% tử vong ở các bệnh nhân (BN) UT nội tiết. Ung thư tuyến giáp (UTTG) biệt hóa chiếm 90% UTTG thường có tiên lượng tốt do khả năng bắt giữ i-ốt. Nhờ tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, đặc biệt là do áp dụng phẫu thuật thích hợp tùy thuộc vào giai đoạn bệnh, điều trị bằng <sup>131</sup>I và hormon thay thế sau phẫu thuật cắt toàn bộ nên tỉ lệ sống thêm 5 năm do UTTG tại Mỹ đã tăng từ 80% vào 1950-1954 lên 96% vào 1992-1999. Tuy nhiên UTTG có tỉ lệ tái phát và di căn xa sau điều trị khá cao (17,8% và 7,5%). Sau phẫu thuật cắt toàn bộ và điều trị xóa mô giáp còn lại bằng <sup>131</sup>I, BN UTTG biệt hóa được theo dõi bằng hai xét nghiệm chính là nồng độ thyroglobulin (Tg) huyết thanh và chụp xạ hình toàn thân (XHTT) với <sup>131</sup>I để phát hiện tái phát, di căn. Khoảng 15-20% BN UTTG có nồng độ Tg huyết thanh cao nhưng XHTT với <sup>131</sup>I âm tính. Các BN này thường không đáp ứng với điều trị <sup>131</sup>I, tiên lượng xấu hơn XHTT dương tính, cần xác định vị trí hoặc di căn để điều trị tiếp theo. Do XHTT với <sup>131</sup>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 (CĐHA) khác. Nhiều nghiên cứu cho thấy vai trò chẩn đoán và tiên lượng của PET/CT ở UTTG biệt hóa có nồng độ Tg huyết thanh cao và XHTT với <sup>131</sup>I âm tính. Khoa Y học hạt nhân (YHHN), Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đã điều trị, theo dõi hàng ngàn BN UTTG biệt hóa và nhận thấy việc xử trí các BN UTTG biệt hóa có nồng độ thyroglobulin huyết thanh cao, XHTT với <sup>131</sup>I âm tính vẫn là một vấn đề khó khăn. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu “So sánh giá trị chẩn đoán của PET/CT và CT trong phát hiện tổn thương tái phát/di căn ở BN UT tuyến giáp biệt hóa có thyroglobulin huyết thanh cao và xạ hình toàn thân với <sup>131</sup>I âm tính”.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

49 BN UTTG biệt hóa điều trị và theo dõi tại khoa YHHN, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

**Thời gian:** 4/2011 - 4/2012.

### Tiêu chuẩn chọn BN

UTTG biệt hóa đã cắt toàn bộ và điều trị xóa mô giáp còn lại bằng <sup>131</sup>I.

Nồng độ Tg huyết thanh khi đã ngừng sử dụng hormon tuyến giáp xét nghiệm 2 lần cách nhau 3 ngày > 2 ng/ml (theo hướng dẫn của mạng lưới UT toàn diện Quốc gia Mỹ 2012).

Nồng độ kháng thể kháng Tg (A-Tg) ≤ 115 IU/ml.

XHTT với <sup>131</sup>I âm tính.

Không có thai và bệnh lý nặng kết hợp.

Đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang, theo dõi dọc, hồi cứu kết hợp tiền cứu.

#### Các bước tiến hành

Chẩn đoán xác định UTTG thể biệt hóa bằng GPB.

Khai thác tiền sử bệnh, hồ sơ, khám lâm sàng, theo dõi định kỳ.

Chẩn đoán giai đoạn theo Liên ủy ban UT Mỹ năm 2010 (AJCC 7).

Đo nồng độ Tg huyết thanh trên máy Elecsys của hãng Roche theo phương pháp kẹp (sandwich) dựa trên phản ứng miễn dịch điện hóa phát quang (electrochemiluminescence immunoassay) tại khoa Sinh hóa.

Chụp XHTT với <sup>131</sup>I: 2 ngày sau uống 5 mCi <sup>131</sup>I và đang ngừng hormon tuyến giáp để đạt TSH > 30 mIU/l. Chụp XHTT tư thế trước và sau thực hiện trên máy gamma camera Millennium MG - GE, Mỹ. Sử dụng trường nhìn rộng, collimator phẳng, năng lượng cao, cửa sổ năng lượng 20% quanh mức đỉnh 364 keV, tốc độ bàn 1mét/15 phút + Chụp CT cổ-ngực có tiêm cản quang, máy CT Brilliance 6 – Phillips.

Chụp <sup>18</sup>F FDG PET/CT khi XHTT với <sup>131</sup>I âm tính, BN đang ngừng hormon tuyến giáp. Nhịn ăn 6 giờ, đo nồng độ glucose huyết thanh trước tiêm <sup>18</sup>F FDG. Nồng độ glucose huyết thanh không vượt quá 200 mg/dL (11,1 mmol/l). Tiêm tĩnh mạch <sup>18</sup>F FDG với liều

0,14-0,2 mCi/kg, sau tiêm BN nằm nghỉ ngơi, sau 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 với tốc độ 2,5 phút một giường, mỗi BN 5-6 giường và chụp thêm protocol chuyên biệt cho vùng đầu-cổ. Hình CT được tái tạo theo phương thức filtered back projection. Hình PET được 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**

Nồng độ Tg huyết thanh cao khi > 2 ng/ml và được kích thích bằng TSH (ngừng thyroxin) và nồng độ kháng thể kháng Tg ≤ 115 IU/ml.

XHTT với <sup>131</sup>I âm tính: không phát hiện hình ảnh bất giữ i-ốt phóng xạ bất thường và đã loại trừ được các hình dương tính giả.

Phân tích hình <sup>18</sup>FDG PET/CT: tiêu chuẩn xác định kết quả PET/CT dương tính là sự xuất hiện tăng bất giữ <sup>18</sup>FDG khu trú được xác định bằng giá trị hấp thu chuẩn hóa (SUV - standardised uptake value) ≥ 3 g/ml và/hoặc hạch trên CT có kích thước ≥ 10 mm.

Tiêu chuẩn hạch nghi ngờ di căn trên CT: đường kính trục ngắn của hạch ≥ 10 mm.

Kết quả <sup>18</sup>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 (CĐHA) như siêu âm cổ, CT, MRI, diễn biến nồng độ Tg huyết thanh.

Thời gian theo dõi BN ít nhất trong 12 tháng. Nếu nồng độ Tg có xu hướng tăng lên trong quá trình theo dõi, được coi là còn tồn thương tái phát/di căn. Nếu nồng độ Tg có xu hướng giảm dần và trở về < 10 ng/ml trong quá theo dõi, sự tăng nồng độ Tg được coi là dương tính giả.

Căn cứ vào kết quả GPBL sau phẫu thuật và xu hướng Tg trong quá trình theo dõi BN, xác định BN UTTG có tái phát-di căn khi có một trong hai tiêu chuẩn sau: kết quả GPBL sau phẫu thuật xác nhận UTTG; nồng độ Tg huyết có xu hướng tăng lên trong quá trình theo dõi.

**Xử lý số liệu**

Bằng phần mềm SPSS 18.0.

Giá trị chẩn đoán của PET/CT và CT dựa vào bảng 2x2.

So sánh giá trị chẩn đoán của CT và PET/CT căn cứ vào diện tích dưới đường cong ROC (receiver operating characteristic).

Xác định ngưỡng SUV có giá trị chẩn đoán UTTG tái phát/di căn tốt nhất dựa vào phân tích đường cong ROC.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1. Tuổi và giới của bệnh nhân nghiên cứu**

	Chung (1) (n = 49)	Nam (2) (n = 10)	Nữ (3) (n = 39)	P (2,3)
Tuổi trung bình (17-74)	43,1 ± 12,8	46,3,7 ± 15,6	42,2 ± 12,1	>0,05
Nhóm tuổi	<45	5 (50%)	23 (17,4%)	>0,05
	≥45	5 (50%)	16 (37,4%)	

Tuổi trung bình của BN là 43,1, nhóm < 45 và ≥45 tương ứng 57,1% và 42,9%. BN nữ chiếm 79,6% gấp 4 lần so với nam (20,4%). Chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới.

**Bảng 2. Thể mô bệnh học và chẩn đoán giai đoạn TNM**

		n	%
Thể mô bệnh học	Nhú	42	85,7
	Nhú-nang	3	6,1
	Nang	4	8,2
Giai đoạn bệnh theo TNM	I	26	54,2
	II	5	10,4
	III	2	4,2
	IV	15	31,2

UTTG thể nhú chiếm đa số (85,7%), thể nang và nhú-nang chiếm tỉ lệ thấp (8,2% và 6,1%). UTTG giai đoạn I và giai đoạn IV chiếm tỉ lệ lớn (54,2% và 31,2%).

**Bảng 3. Số lần điều trị, tổng liều <sup>131</sup>I điều trị và giá trị Tg, A-Tg trước chụp PET/CT**

	Min	Max	Trung bình ± SD
Số lần điều trị <sup>131</sup> I	2	9	3,1 ± 1,3
Tổng liều <sup>131</sup> I điều trị (mCi)	100	1400	418,8 ± 232,3
Tg (ng/ml)	11,4	1000	185,4 ± 245,7
A-Tg (IU/ml)	10	66,5	19,9 ± 11,5

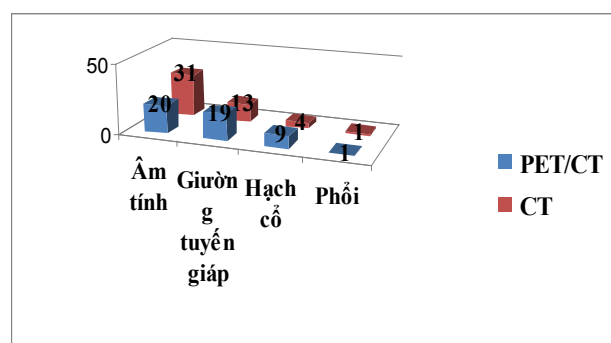
Số lần điều trị và tổng liều điều trị <sup>131</sup>I trung bình của BN là 3,1 lần và 418,8 mCi. Nồng độ Tg huyết thanh trước chụp PET/CT dao động rất lớn (11,4-1000 ng/ml), giá trị trung bình là 185,4 ng/ml. Nồng độ A-Tg của tất cả các BN đều < 115 IU/ml.

**Bảng 4. Đặc điểm tổn thương trên CT và PET/CT**

		CT	PET/CT
Số BN phát hiện tổn thương		18 (36,7%)	29 (59,2%)
Số lượng tổn thương phát hiện		20	41
Kích thước tổn thương (mm)	Min	10	5
	Max	25	25
	Trung bình	13,5 ± 4,6	10,2 ± 4,7

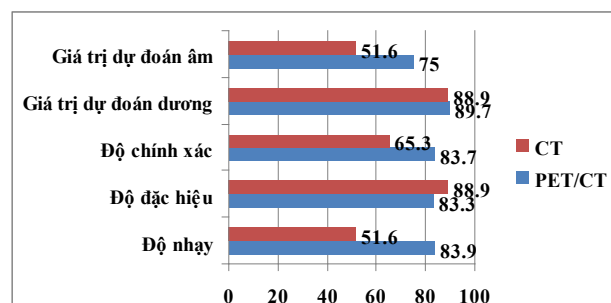
		CT	PET/CT
SUV (g/ml)	Min		3,0
	Max		17,6
	Trung bình		6,7 ± 3,6

PET/CT phát hiện được 41 tổn thương ở 29 BN (59,2%) nhiều hơn CT (20 tổn thương ở 18 BN, 36,7%). Tổn thương nhỏ nhất trên PET/CT có kích thước 5 mm, trong khi CT có kích thước 10 mm. Trung bình tổn thương trên PET/CT là 10,2 mm, trên CT (13,5 mm). Giá trị SUV trung bình của tổn thương trên PET/CT là 6,7.



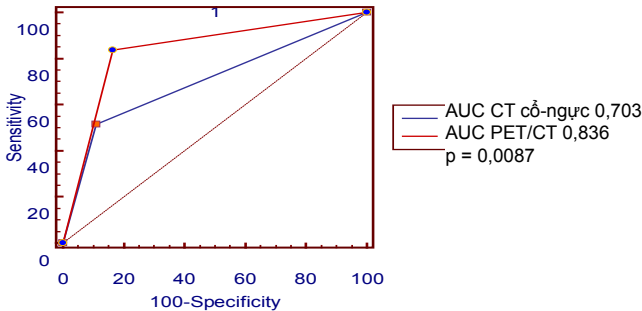
**Biểu đồ 1. Vị trí tổn thương phát hiện trên PET/CT và CT**

PET/CT phát hiện được nhiều tổn thương ở giờng tuyến giáp và hạch cổ hơn so với CT. Chỉ phát hiện được 1 tổn thương phổi trên cả CT và PET/CT.



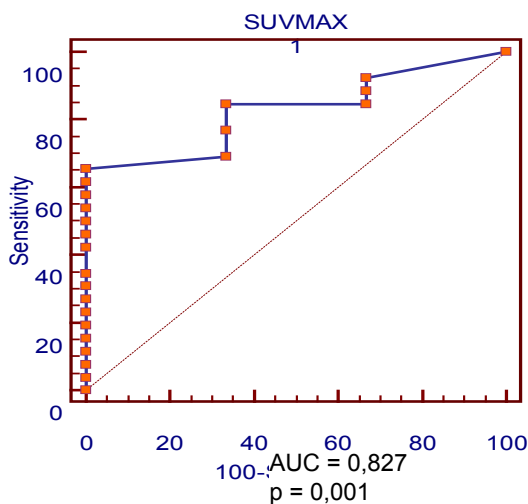
**Biểu đồ 2. Giá trị chẩn đoán UTTG tái phát/di căn của CT và PET/CT**

PET/CT có Sn 83,9%, Ac 83,7%, NPV 75% cao hơn rõ rệt so với CT (các giá trị tương ứng 51,6%; 65,3% và 51,6%). Sp và PPV của PET/CT và CT tương đương nhau.



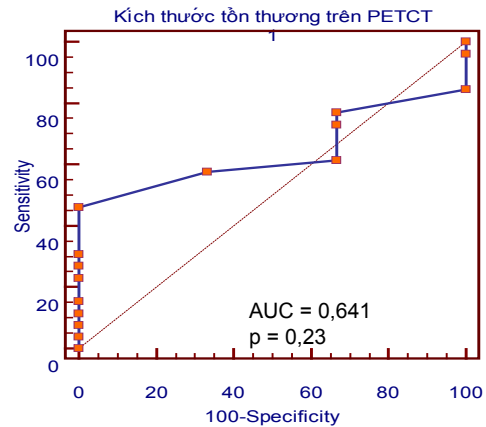
**Hình 1.** So sánh đường cong ROC của PET/CT và CT trong chẩn đoán UT tuyến giáp tái phát/di căn

Diện tích dưới đường cong ROC của PET/CT (0,836) lớn hơn của CT (0,703) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . PET/CT có giá trị tốt hơn CT trong chẩn đoán UTTG tái phát/di căn.



**Hình 2.** Đường cong ROC của giá trị SUV của tổn thương trên PET/CT trong chẩn đoán UT tuyến giáp tái phát/di căn

Diện tích dưới đường cong ROC của giá trị SUV của tổn thương trên PET/CT là 0,827 khác biệt có ý nghĩa thống kê với 0,5 ( $p < 0,01$ ), SUV là một tiêu chuẩn đáng tin cậy trong chẩn đoán UTTG tái phát/di căn. Dựa vào phân tích đường cong ROC này chúng tôi nhận thấy ngưỡng SUV tốt nhất cho chẩn đoán UTTG tái phát di căn là 4,5 (Sn 84,6%; Sp 66,7%) và 5 (Sn và Sp là 65,3% và 100%).



**Hình 3.** Đường cong ROC của kích thước tổn thương trên PET/CT trong chẩn đoán UT tuyến giáp tái phát/di căn

Diện tích dưới đường cong ROC của kích thước tổn thương trên PET/CT là 0,641 khác biệt không có ý nghĩa thống kê với 0,5 ( $p > 0,5$ ), điều đó cho thấy kích thước tổn thương trên PET/CT không phải là một tiêu chuẩn đáng tin cậy trong chẩn đoán UTTG tái phát/di căn.

**Bảng 6.** Thay đổi chiến thuật điều trị sau chụp PET/CT

	n	%
Phẫu thuật	23	46,9
Xạ trị ngoài	2	4,2
Tiếp tục điều trị <sup>131</sup> I	17	34,7
Theo dõi sát	7	14,2

PET/CT đã làm thay đổi chiến thuật điều trị ở 25 BN trên tổng số 49 (51,1%) trong đó 23 được phẫu thuật và 2 chuyển điều trị xạ trị ngoài.

#### IV. BÀN LUẬN

Nồng độ Tg huyết thanh và XHTT với i-ốt phóng xạ là hai xét nghiệm chủ yếu có vai trò rất quan trọng trong theo dõi các BN UTTG thể biệt hóa sau phẫu thuật. Nồng độ Tg huyết thanh cao là một dấu hiệu chỉ điểm có Sn cao cho khối u còn tồn dư sau phẫu thuật hoặc bệnh tái phát. XHTT với i-ốt phóng xạ cho phép xác định vị trí tái phát hoặc di căn xa, giúp cho việc quyết định điều trị tiếp theo. Tuy nhiên, các nghiên cứu cho thấy có 15 - 20% BN UTTG biệt hóa có nồng độ Tg huyết thanh cao nhưng XHTT với i-ốt phóng xạ âm tính. Các BN này có tiên lượng xấu hơn UTTG còn khả năng bắt giữ i-ốt vì các tế bào UT thường mất dần tính biệt hóa, phát triển

xâm lấn, di căn nhanh hơn và ít đáp ứng với điều trị <sup>131</sup>I. UTG thể biệt hóa thường không tăng bắt giữ <sup>18</sup>FDG như một số loại UT khác. Người ta nhận thấy có tương quan nghịch giữa khả năng bắt giữ <sup>18</sup>FDG và khả năng bắt giữ i-ốt của tế bào UTG (hiện tượng flip-flop). Khi tế bào UTG còn biệt hóa, khả năng bắt giữ i-ốt tốt nhưng bắt giữ <sup>18</sup>FDG kém. Ngược lại khi tế bào UTG trở nên kém hoặc không biệt hóa thì sẽ giảm hoặc mất khả năng bắt giữ i-ốt nhưng tăng khả năng bắt giữ <sup>18</sup>FDG. Có thể giải thích hiện tượng này do tế bào UTG biệt hóa phát triển chậm không có nhu cầu tiêu thụ glucose hơn các tế bào tuyến giáp bình thường (do đó không tăng bắt giữ <sup>18</sup>FDG) và vẫn duy trì được ái tính với i-ốt như tế bào tuyến giáp bình thường. Khi UTG trở nên kém biệt hóa sẽ phát triển nhanh hơn, nhu cầu tiêu thụ glucose tăng và do đó sẽ tăng bắt giữ <sup>18</sup>FDG đồng thời mất dần ái tính với i-ốt nhưng vẫn còn chức năng bài tiết Tg.

Về cơ chế sinh lý, việc bắt giữ i-ốt ở tế bào tuyến giáp là một quá trình vận chuyển tích cực đi ngược gradient nồng độ được thực hiện nhờ hệ thống bơm đồng vận chuyển natri-i-ốt (sodium-iodine symporter-NIS) ở màng nền tế bào biểu mô tuyến giáp. Hệ thống bơm này cần năng lượng ATP và có thể tập trung i-ốt trong tế bào tuyến giáp với nồng độ cao gấp 20-40 lần nồng độ trong máu. Trong khi đó tăng bắt giữ <sup>18</sup>FDG ở tế bào UT là do tăng mật độ các protein vận chuyển glucose (glucose transporter-GLUT) ở màng tế bào đặc biệt là GLUT1. Một số nghiên cứu đã cho thấy ở UTG thể biệt hóa hệ thống NIS chiếm ưu thế so với hệ thống GLUT trên màng tế bào. Khi UTG kém hoặc không biệt hóa hệ thống NIS bị suy giảm trong khi hệ thống GLUT tăng cường bộc lộ trên màng tế bào. Do đó khi kết quả XHTT với i-ốt phóng xạ dương tính thì kết quả chụp <sup>18</sup>FDG PET thường âm tính và ngược lại. Theo hướng dẫn của Hội tuyến giáp Mỹ năm 2009, có thể cân nhắc điều trị liều <sup>131</sup>I theo kinh nghiệm đối với các BN UTG biệt hóa có nồng độ Tg dương tính và xạ hình âm tính (khuyến cáo mức C). Nghiên cứu của Pineda JD, Pacini F và cs nhận thấy nồng độ Tg huyết thanh giảm sau điều trị liều <sup>131</sup>I theo kinh nghiệm. Tuy nhiên Fatourech V, Pacini F, Kim WG và cs cho rằng điều trị liều <sup>131</sup>I theo kinh nghiệm không làm cải thiện thời gian sống thêm ở BN UTG thể biệt hóa có nồng độ Tg huyết thanh cao và XHTT âm tính. Cảnh đó, việc điều trị <sup>131</sup>I có thể làm BN nhận thêm liều phóng xạ không cần thiết. Do đó, đối

với các BN này cần xác định vị trí khối u để quyết định phương pháp điều trị phù hợp (phẫu thuật hoặc xạ trị ngoài). Tuy nhiên các biện pháp CĐHA (siêu âm, CT, MRI) thường có Sn và Sp không cao trong phát hiện tổn thương tái phát/di căn do giải phẫu ở các BN UTG thường bị thay đổi sau phẫu thuật. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh giá trị của <sup>18</sup>FDG PET và PET/CT trong xác định vị trí bệnh tái phát hoặc di căn. Schlutter B và cs ở 64 BN UTG có nồng độ Tg huyết thanh tăng, xạ hình âm tính được chụp <sup>18</sup>FDG PET cho thấy 44 BN có kết quả <sup>18</sup>FDG PET dương tính trong đó 34 BN được chứng minh là dương tính thật, từ đó dẫn tới thay đổi chiến thuật điều trị ở 19/34 BN. 20 BN có kết quả <sup>18</sup>FDG PET âm tính, PPV của <sup>18</sup>FDG PET là 83% nhưng NPV chỉ là 25%. Wang và cs tiến hành chụp <sup>18</sup>FDG PET ở 37 BN có xạ hình toàn thân với <sup>131</sup>I âm tính và nhận thấy <sup>18</sup>FDG PET phát hiện tổn thương ở 71% BN với PPV 92% ở các BN có nồng độ Tg huyết thanh cao và NPV 93% ở các BN có nồng độ Tg huyết thanh thấp hơn. <sup>18</sup>FDG PET cũng làm thay đổi chiến thuật điều trị ở 19/37 BN. Nghiên cứu của Chung và cs ở 54 BN có XHTT với <sup>131</sup>I âm tính được chụp <sup>18</sup>FDG PET sau khi ngừng thyroxin cho thấy <sup>18</sup>FDG PET có Sn 93,9% và Sp 95,2%. Tác giả nhận thấy <sup>18</sup>FDG PET phát hiện di căn hạch cổ rất cao (87,9%), di căn phổi, trung thất và xương thấp hơn (27,3%, 33,3% và 9,1%). Helal BO và cs ở 37 BN UTG biệt hóa có XHTT âm tính, nồng độ Tg dương tính. Trong nhóm 10 BN đã được xác định có di căn bằng CĐHA thông thường, <sup>18</sup>FDG PET xác nhận khối u ở 17/18 vị trí di căn và phát hiện thêm khối u ở 11 vị trí nữa. Ở nhóm thứ hai gồm 27 BN không phát hiện di căn trên CĐHA thông thường, <sup>18</sup>FDG PET dương tính ở 19/27 BN, từ đó dẫn đến thay đổi phương pháp điều trị ở 29/37 BN, trong đó 23 BN được phẫu thuật, 14 khối bệnh. Nhiều nghiên cứu đã nêu vai trò của PET/CT trong cải thiện độ chính xác so với PET đơn thuần. Palmedo H và cs ở 40 BN UTG có xét nghiệm Tg dương tính và XHTT âm tính cho thấy Ac của <sup>18</sup>FDG PET/CT là 93% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với PET là 78%. PET/CT cung cấp những thông tin hữu ích hơn về vị trí tổn thương so với PET hoặc CT riêng lẻ. PET/CT đã làm thay đổi phương pháp điều trị ở 48% BN. Shammass S và cs ở 61 BN UTG có Tg huyết thanh tăng trong đó 59 BN có kết quả XHTT âm tính, Sn, Sp và Ac của <sup>18</sup>FDG PET/CT tương ứng là 68,4%,

82,4% và 73,8%. PET/CT đã làm thay đổi phương pháp điều trị ở 44% số BN, bao gồm phẫu thuật, xạ trị ngoài và điều trị hóa chất.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 29/49 (59,2%) BN có kết quả PET/CT dương tính, trong khi chỉ có 18/49 BN (36,7%) có kết quả CT dương tính. PET/CT phát hiện được 41 tổn thương ở 29 BN (59,2%) nhiều hơn rõ rệt so với CT (20 tổn thương ở 18 BN (36,7%)). Tổn thương nhỏ nhất phát hiện được trên PET/CT có kích thước 5 mm, trong khi trên CT 10 mm. Kích thước trung bình tổn thương trên PET/CT là 10,2 mm, trên CT 13,5 mm. Điều này cho thấy ưu thế của PET/CT trong việc phát hiện tổn thương tái phát/di căn ở các BN UTTG biệt hóa có Tg cao và XHTT với  $^{131}\text{I}$  âm tính so với CT, do PET/CT kết hợp được hai khả năng chẩn đoán chuyển hóa của PET và CDHA của CT. Tiêu chuẩn để xác định hạch cổ nghi di căn trên CT là đường kính trục ngắn của hạch  $\geq 1$  cm. Tuy nhiên, chúng tôi nhận thấy 11/29 BN kết quả PET/CT dương tính có kích thước tổn thương  $< 10$  mm, trong đó 9 BN có UTTG tái phát/di căn. Do đó, nếu sử dụng tiêu chuẩn này của CT sẽ có nguy cơ bỏ sót tổn thương. PET/CT phát hiện được nhiều tổn thương ở cả giường tuyến giáp (19 tổn thương) và hạch cổ (9 tổn thương) hơn so với CT (tương ứng 13 và 4 tổn thương). Tuy nhiên cả PET/CT và CT chỉ phát hiện được một tổn thương phổi. Hưng MC và cs thấy 20 BN có xạ hình âm tính, nồng độ Tg dương tính được chụp  $^{18}\text{F}$ FDG PET, phát hiện tổn thương ở 17/20 BN nhưng  $^{18}\text{F}$ FDG PET không phát hiện được các tổn thương di căn phổi kích thước nhỏ đã được xác định trước đó ở hai BN. Tác giả gợi ý nên sử dụng CT lồng ngực hoặc PET/CT trong các trường hợp đó. Chúng tôi trong 23 BN PET/CT dương tính được phẫu thuật chỉ phát hiện UTTG ở 19 BN, 4 BN không phát hiện UTTG trên GPB sau phẫu thuật. Một BN có kết quả PET/CT âm tính được phát hiện di căn hạch cổ 6 tháng sau chụp PET/CT. Điều đó cho thấy PET/CT có thể có dương tính giả (tổn thương viêm) hoặc âm tính giả (tổn thương vi di căn dưới ngưỡng phân giải của PET). Vì vậy, phân tích kết quả PET/CT cần kết hợp với những thông tin khác như Tg huyết thanh, siêu âm cổ với các BN có kết quả PET/CT âm tính. So sánh giá trị chẩn đoán của PET/CT và CT, chúng tôi nhận thấy PET/CT có Sn 83,9%, Ac 83,7%, NPV 75% cao hơn rõ rệt so với CT (các giá trị tương ứng 51,6%; 65,3% và 51,6%). Sp và PPV

của PET/CT (83,3% và 89,7%) tương đương với của CT (cùng 88,9%). So sánh diện tích dưới đường cong ROC cũng cho thấy PET/CT có giá trị cao hơn CT trong chẩn đoán UTTG tái phát/di căn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Tuy nhiên, nhược điểm của PET/CT là chi phí đắt và chỉ có ở ít cơ sở. Qua phân tích đường cong ROC của PET/CT, chúng tôi nhận thấy SUV là một tiêu chuẩn đáng tin cậy nhưng kích thước 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 thước tổn thương trên PET/CT thường khó được đánh giá chính xác do hiện tượng tán xạ của hình PET. Chúng tôi xác định ngưỡng SUV cho giá trị chẩn đoán tốt nhất là 4,5 (Sn 84,6%; Sp 66,7%) và 5 (Sn và Sp là 65,3% và 100%). Căn cứ vào ngưỡng SUV này có thể quyết định phương pháp điều trị thích hợp. Chúng tôi có 29 BN kết quả PET/CT dương tính, 23 được phẫu thuật và 2 xạ trị ngoài, đã thay đổi chiến thuật điều trị ở 25/49 BN (51,1%). Cụ thể như sau: nếu PET/CT phát hiện tổn thương UTTG tái phát-d căn có khả năng phẫu thuật cắt bỏ được, sẽ hội chẩn để tiến hành, nếu không sẽ xạ trị ngoài hoặc điều trị  $^{131}\text{I}$ . Không phát hiện tái phát-d căn sẽ theo dõi lâm sàng, Tg huyết thanh, siêu âm cổ định kỳ mỗi 3-6 tháng và cần nhắc khả năng tiếp tục điều trị  $^{131}\text{I}$ .

## V. KẾT LUẬN

Qua 49 BN UTTG biệt hóa sau phẫu thuật cắt giáp toàn bộ và điều trị  $^{131}\text{I}$  có nồng độ Tg huyết thanh cao và XHTT với  $^{131}\text{I}$  âm tính được chụp PET/CT và CT chẩn đoán tổn thương tái phát/di căn chúng tôi rút ra một số kết luận: PET/CT phát hiện được 41 tổn thương ở 29 BN (59,2%) so với CT (20 tổn thương ở 18 BN, 36,7%).

PET/CT có Sn 83,9%, Ac 83,7%, NPV 75% trong chẩn đoán UTTG biệt hóa tái phát/di căn cao hơn so với CT (các giá trị tương ứng 51,6%; 65,3% và 51,6%). Sp và PPV của PET/CT là 83,3% và 89,7% tương đương với của CT (88,9%). Căn cứ vào so sánh diện tích dưới đường cong ROC, PET/CT có giá trị chẩn đoán UTTG biệt hóa tái phát/di căn tốt hơn CT có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ).

PET/CT thay đổi chiến thuật điều trị ở 25/49 BN (51,2%), 23 phẫu thuật và 2 BN xạ trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Ngọc Hà và cs (2010), Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT ở BN UT tuyến giáp biệt hóa có nồng độ thyroglobulin huyết thanh cao và xạ hình toàn thân  $^{131}\text{I}$  âm tính, Tạp chí Y dược lâm sàng 108, tập 6, tr 46-53.
2. Lê Duy Hưng và cs (2009), Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị bằng  $^{131}\text{I}$  ở BN di căn do UT tuyến giáp thể biệt hóa sau phẫu thuật, Tạp chí Y dược lâm sàng 108, tập 4, tr 93-99.
3. Altenvoerde G et al (1998), Positron emission tomography with F-18-deoxy glucose in patients with differentiated thyroid carcinoma, elevated thyroglobin levels, and negative iodine scans, Langenbecks Arch Surg, 383, pp 160-3.
4. Atkins FB, Van Nostrand D (2006), Radioiodine Whole Body Imaging, Thyroid Cancer a comprehensive guide to clinical management, Second edition, Humana Press, pp 133-50.
5. Baudin E et al (2003), Positive predictive value of serum thyroglobulin levels, measured during the first year of follow-up after thyroid hormon withdrawal, in thyroid cancer patients, J Clin Endocrinol Metab, 88, pp 1107-11.
6. Chung JK et al (1999), Value of FDG PET in papillary thyroid carcinoma with negative  $^{131}\text{I}$  Whole-Body Scan, J Nucl Med, 40, pp 986-92.
7. David SC et al (2009), Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Thyroid, 19(11), pp 1167-214.

TÓM TẮT

Khoảng 20 - 30% bệnh nhân (BN) UT tuyến giáp (UTTG) biệt hóa sau phẫu thuật và điều trị  $^{131}\text{I}$  có tái phát và di căn, không phát hiện được trên xạ hình toàn thân với  $^{131}\text{I}$ . Mục đích của nghiên cứu so sánh giá trị của FDG PET/CT và CT trong chẩn đoán tái phát và di căn ở những BN này.

**Đối tượng và phương pháp:** 49 BN UT tuyến giáp (UTTG) biệt hóa có thyroglobulin huyết thanh cao và xạ hình toàn thân (XHTT) với  $^{131}\text{I}$  âm tính được chụp PET/CT và CT để phát hiện tổn thương tái phát/di căn.

**Kết quả:** PET/CT phát hiện được 41 tổn thương ở 29 BN (59,2%) so với 20 tổn thương ở 18 BN (36,7%) trên CT. FDG PET/CT có độ nhạy (Sn) 83,9%, độ chính xác (Ac) 83,7%, giá trị dự đoán âm (NPV) 75% cao hơn so với các giá trị tương ứng trên CT là 51,6%; 65,3%; 51,6%. Độ đặc hiệu (Sp) và giá trị dự đoán dương tính (PPV) của PET/CT (83,3% và 89,7%) tương đương với của CT. So sánh diện tích dưới đường cong ROC, FDG PET/CT có giá trị chẩn đoán tái phát/di căn ở BN UTTG biệt hóa tốt hơn rõ rệt so với CT ( $p < 0,01$ ). Hai ngưỡng định lượng bằng SUV có giá trị cao chẩn đoán tổn thương tái phát/di căn là SUV max = 4,5 với SN 84,6%, Sp 66,7% và SUV = 5 có Sn 65,3%; Sp 100%. FDG PET/CT giúp làm thay đổi chiến thuật điều trị ở 25/49 BN (51,2%).

**Kết luận:** FDG-PET/CT có giá trị vượt trội so với CT trong phát hiện tổn thương tái phát/di căn ở BN UTTG biệt hóa có thyroglobulin huyết thanh cao và XHTT với  $^{131}\text{I}$  âm tính.

**Từ khóa:** FDG - PET/CT, CT, UT tuyến giáp biệt hóa.

NGƯỜI THẨM ĐỊNH: PGS.TS. Mai Trọng Khoa