

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG QUY TRÌNH CHỤP ^{18}F FDG PET/CT CHO BỆNH NHÂN LAO PHỔI

Application of ^{18}F FDG PET/CT in patients of pulmonary tuberculosis

*Nguyễn Hải Nguyễn**, *Nguyễn Kim Lưu**, *Ngô Văn Đoàn**,
*Ngô Vĩnh Điệp**, *Nguyễn Duy Bằng**, *Mai Huy Thông**

SUMMARY

The study was performed on a PET/CT system provided by Philips Health Care System, radioactive drug ^{18}F FDG of the 108 Military Hospital. The procedure was based on recommendations of EANM (European Association of Nuclear Medicine) and protocol. PET/CT scan of the Ministry of Health. The technique was performed on 15 patients with a confirmed diagnosis of pulmonary TB by microbiological results being treated with anti-tuberculosis drugs. Results: There are two patterns of ^{18}F FDG uptake in TB patients: the lung parenchyma and the lymphatic system. Before treatment: Metabolic change in the mean SUVmax index found in lung parenchymal lesions was 6.75 ± 3.01 . Mediastinal lymph nodes were found in 10/15 patients (66.7%), in which 8/10 lymph nodes increased FDG uptake with mean SUVmax of 3.14 ± 1.5 .

Keywords: *^{18}F FDG PET/CT, pulmonary tuberculosis.*

* Bệnh viện Quân y 103

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lao là một bệnh lây nhiễm do vi khuẩn lao (*Mycobacterium tuberculosis*) gây nên. Lao có thể gặp ở tất cả các bộ phận của cơ thể, trong đó lao phổi là thể lao phổ biến nhất (chiếm 80 - 85% tổng số ca bệnh) và là nguồn lây chính cho cộng đồng [1]. Theo tổ chức Y tế thế giới trong năm 2019 có khoảng 10 triệu người mắc lao, trong đó có khoảng 1,4 triệu người chết vì bệnh lao, riêng Việt Nam, ước tính năm 2018 có khoảng 174.000 người mắc Lao mới và 11.000 người tử vong. Mặc dù chương trình chống Lao đã có nhiều phác đồ điều trị hiệu quả nhưng tình trạng lao kháng thuốc ngày càng khó kiểm soát và đang là vấn đề toàn cầu [2]. Vì vậy việc theo dõi đánh giá đáp ứng điều trị sớm để điều chỉnh hoặc thay đổi phác đồ điều trị một cách hợp lý là rất cần thiết. Việc đánh giá đáp ứng điều trị dựa vào những thay đổi lâm sàng và các xét nghiệm [1], hiện nay trên thế giới đã sử dụng PET/CT là một xét nghiệm hữu ích trong quản lý và đánh giá đáp ứng điều trị lao phổi và lao ngoài phổi đã được áp dụng rộng rãi và thường quy, tuy nhiên ở Việt Nam vẫn còn gặp nhiều khó khăn về quy trình thực hiện và chỉ định. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục đích bước đầu thiết lập quy trình chụp PET/CT trong lao phổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Y học Hạt nhân, Bệnh viện Quân y 103

Hệ thống máy PET/CT cung cấp bởi Philips Health Care System cấu hình: CT 16 dãy, kiểu chụp xoắn ốc; PET vật liệu tinh thể Detector LYSO. Phần mềm: Extended Brilliance™ Workspace, V4.5.2.

Thuốc phóng xạ ^{18}F FDG cung cấp bởi Bệnh viện trung ương quân đội 108, phát ra bức xạ positron, hủy cặp tạo E_γ : 511KeV, $T_{1/2}$: 106 phút.

Thực hiện trên 15 bệnh nhân được chẩn đoán xác định Lao phổi đang điều trị bằng thuốc chống lao.

Nhập dữ liệu và xử lý theo phần mềm SPSS 26.0, trong đó có sử dụng các thuật toán phù hợp để phân tích.

Quy trình chụp ^{18}F FDG PET/CT lao phổi:

Dựa trên hướng dẫn của EANM [3] và bộ y tế [4]

Bước 1: Chuẩn bị bệnh nhân

- 24 - 48h trước khi thực hiện: Cho bệnh nhân ăn chế độ nhiều protein, ít cacbohydrat, không hoạt động thể lực, không sử dụng các thực phẩm kích thích: rượu, chè, café.

- Ngày thực hiện kĩ thuật: Bệnh nhân nhịn ăn ít nhất 6h trước khi tiêm thuốc phóng xạ, đeo khẩu trang N95 hoặc tương đương, khạc nhổ đúng nơi quy định; nằm nghỉ ngơi trong phòng ảm; Hướng dẫn nhịn ho trong khoảng 10 phút.

+ Đối với bệnh nhân đái tháo đường: Sử dụng liều insulin nhanh thường ngày vào buổi sáng trước ngày chụp, thực hiện kĩ thuật sau 6h sau ăn sáng. Kĩ thuật nên được thực hiện vào cuối buổi sáng hoặc giữa ngày.

- Bác sĩ y học hạt nhân (YHHN) thăm khám:

Bác sĩ YHHN tiến hành thăm khám: Chiều cao, cân nặng, tình trạng nhịn ăn sáng của bệnh nhân, tiền sử đái tháo đường và dùng thuốc; Tình trạng sốt và các marker viêm; Tình trạng chấn thương, phẫu thuật hoặc các phương pháp chẩn đoán xâm nhập đã dùng; Tiền sử bệnh lí ác tính hoặc bệnh lí lành tính tăng sinh nhanh.

- Trước khi tiêm thuốc phóng xạ:

+ Đo đường máu mao mạch trước khi tiêm thuốc (đảm bảo $< 8,3\text{mmol/l}$).

+ Nghỉ ngơi trong phòng ảm, hạn chế ánh sáng trong 0,5 - 1h.

Bước 2: Chuẩn bị máy, dụng cụ, thuốc phóng xạ

- Máy PET/CT, QC hàng ngày trước khi thực hiện kĩ thuật.

- TPX: ^{18}F FDG (2-fluoro2-deoxyglucose): $T_{1/2} = 110$ phút, $E_\gamma = 511\text{ keV}$. Liều tiêm: 0,1 mCi/kg (37MBq/kg) cân nặng. Tiêm tĩnh mạch.

Bước 3: Tiêm thuốc phóng xạ và ghi đo

* *Tiêm thuốc phóng xạ*

- Người phụ trách: Điều dưỡng YHHN, Kĩ thuật viên YHHN

+ Tiêm tĩnh mạch thuốc phóng xạ với liều 0,1 mCi/kg (3,7MBq/kg) cân nặng, đầy bằng 5-10ml nước muối sinh lí.

+ Sau tiêm hướng dẫn người bệnh nằm nghỉ trong phòng ảm, hạn chế nói chuyện và vận động, uống tối thiểu 1 lít. Đi tiểu trước khi lên bàn chụp.

*** Ghi đo**

- Người phụ trách: Điều dưỡng YHHN, Kỹ thuật viên YHHN.

+ Tiến hành chụp PET/CT sau tiêm thuốc 60 phút (sai số cho phép ± 5 phút).

+ Đặt người bệnh lên bàn máy, tư thế nằm ngửa, hai tay để lên trên đầu.

+ Cố định bằng dải băng.

+ Chụp CT lồng ngực (từ nền cổ đến giữa gan).

Cài đặt thông số chụp CT:

- CT surview: Mức năng lượng: 90kV, 30mAs.
- CT lồng ngực: Mức năng lượng: 140kV, 50mAs.
- Bệnh nhân hít sâu, nín thở khi chụp CT.
- + Chụp PET lồng ngực.
- Thời gian ghi hình mỗi bed: 3 phút;
- Chế độ thu bed: Constant.

Mỗi bệnh nhân sẽ quét 2-3 bed tùy thuộc vào chiều dài cơ thể. Lưu ý khi thu hình PET, bệnh nhân thở nhẹ nhàng, nhin ho.

Bước 4: Phân tích kết quả:

- Người phụ trách: Bác sĩ YHHN.

Kết quả được phân tích độc lập bởi hai bác sĩ chuyên ngành YHHN. Những vấn đề còn tranh cãi được giải quyết bằng sự đồng thuận.

III. KẾT QUẢ

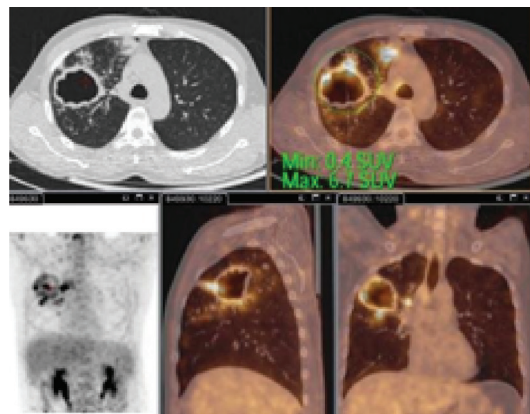
Tiến hành chụp ^{18}F FDG PET/CT trên 15 bệnh nhân lao phổi ở thời điểm trước khi điều trị và sau khi kết thúc 8 tuần điều trị bằng thuốc kháng lao, thấy:

Có hai mô hình hấp thu ^{18}F FDG trên bệnh nhân lao phổi đó là hấp thu ở nhu mô phổi và hấp thu tại hệ bạch huyết.

Tại thời điểm chẩn đoán: Tổn thương nhu mô phổi chủ yếu là tổn thương dạng nụ cành gập ở 14/15 BN (93,3%), phá hủy hang tìm thấy ở 11/15 BN (73,3%), tổn thương dạng đông đặc, thâm nhiễm gập ở 13/15 BN (86,7%), tổn thương dạng u hạt lao thấy ở 9/15 BN (60%); thay đổi về mặt chuyển hóa chỉ số

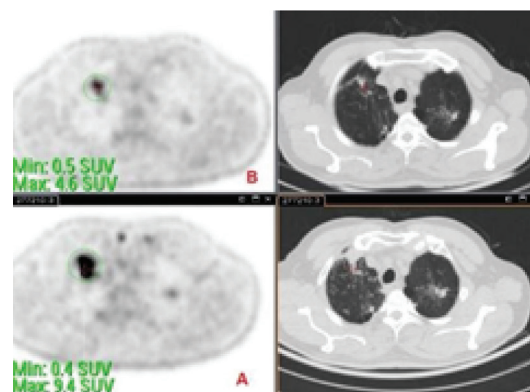
SUVmax trung bình được tìm thấy ở các tổn thương là $6,75 \pm 3,01$. Hạch bất thường trung thất được tìm thấy ở 10/15 BN (66,7%), trong đó 8/10 hạch tăng hấp thu FDG với SUVmax trung bình là $3,14 \pm 1,5$.

Khi so sánh với 18 bệnh nhân ung thư phổi typ biểu mô tuyến trước điều trị chụp cùng thời điểm, thì tại mức độ chuyển hóa tổn thương u nguyên phát SUVmax trung bình là $11,3 \pm 4,54$, hạch bất thường trung thất và rốn phổi được tìm thấy ở 16/18 trường hợp với SUVmax trung bình là $7,69 \pm 3,63$.



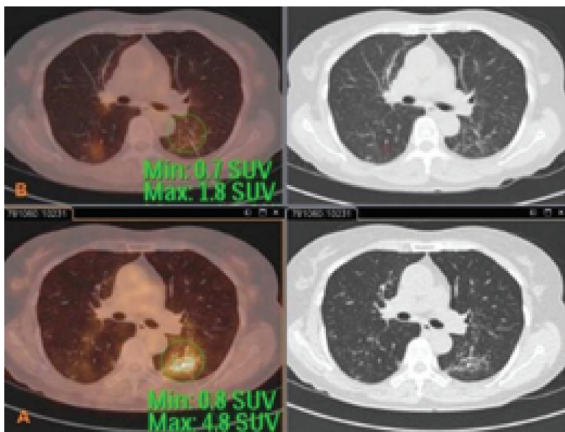
Hình 1. Bệnh nhân 01 trước điều trị thuốc kháng lao

Hình ảnh chụp bệnh nhân trước điều trị thuốc kháng lao. Thùy trên phổi trái thấy: Hình ảnh hang lớn thành dày, bờ tương đối mịn, tăng hấp thu FDG vị trí thành hang (SUVmax: 6,7), xung quanh có nhiều nốt vệ tinh nhỏ, tổn thương đồng đặc kèm tổn thương dạng nụ-cành, tăng hấp thu FDG. Ngoài ra không thấy tổn thương bất thường tại nhu mô phổi còn lại.



Hình 2. Hình ảnh chụp bệnh nhân 02 tại thời điểm D0 và W8

Hình ảnh PET/CT của cùng 1 bệnh nhân tại thời điểm D0 (A) và W8 (B): ta thấy thùy trên phổi phải, tổn thương đông đặc đã thu gọn lại, mức độ hấp thu FDG cũng đã giảm (9,4 so với 4,6), tuy nhiên vẫn còn tăng hoạt động chuyển hóa tại vị trí tổn thương sau 8 tuần điều trị, chứng tỏ tổn thương vẫn còn tiếp tục đang hoạt động.



Hình 3. Hình ảnh bệnh nhân 03 tại thời điểm D0 và W8

Hình ảnh PET/CT khác của cùng 1 bệnh nhân tại thời điểm D0 (A) và W8 (B): Ta thấy tổn thương tại phân thùy 6 phổi trái sau 8 tuần điều trị, không có thay đổi nhiều trên hình ảnh CT nhưng mức độ chuyển hóa đã giảm rõ rệt (4,8 so với 1,8), chứng tỏ tổn thương viêm đã giảm, bệnh nhân đáp ứng rất tốt với điều trị.

IV. BÀN LUẬN

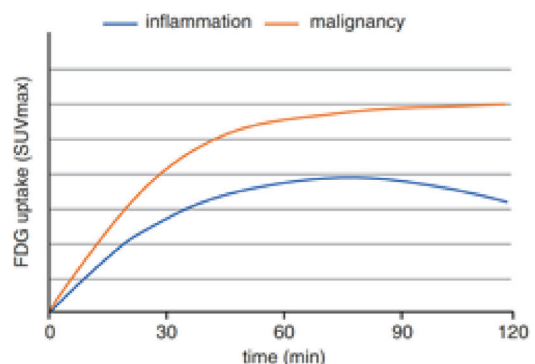
¹⁸FDG là một chất đánh dấu được sử dụng trong kĩ thuật PET/CT hiện nay được dùng nhiều trong chẩn đoán và phân chia giai đoạn bệnh lí ác tính, tuy nhiên đây không phải là chất đặc hiệu trong ung thư. ¹⁸FDG được vận chuyển vào trong tế bào qua các kênh vận chuyển glucose sau đó phosphoryl hóa bằng enzym hexokinase thành ¹⁸FDG-6-P, tuy nhiên không được tiếp tục chuyển hóa để tạo năng lượng. Vì vậy, mức độ hấp thu ¹⁸FDG tỉ lệ với tốc độ trao đổi chất của tế bào và số lượng các kênh vận chuyển glucose [5]. Tại các tổn thương nhiễm trùng tăng hấp thu ¹⁸FDG do nhu cầu năng lượng của các đại thực bào hoạt hóa và bạch cầu trung tính [6], do vậy ¹⁸FDG có thể sử dụng để theo dõi quá trình viêm. Ngoài ra sự tập trung ¹⁸FDG trong

các tổn thương lao đã được chứng minh là có tương quan với số lượng trực khuẩn hiện có [7]. Hình ảnh của những thay đổi chuyển hóa trong nhiễm trùng vượt sẽ bắt đầu trước những thay đổi cấu trúc để đáp ứng với nhiễm trùng. Như vậy có thể sử dụng ¹⁸FDG PET/CT như một công cụ để đánh giá sớm hiệu quả điều trị và tiên lượng khả năng tái phát bệnh lao phổi, kĩ thuật này cũng đã được áp dụng và chứng minh hiệu quả tại nhiều nước trên thế giới.

Mục đích của việc chuẩn bị bệnh nhân trước khi thực hiện kĩ thuật PET/CT đóng vai trò rất quan trọng, với mục đích giảm sự ức chế cạnh tranh liên quan đến glucose trong chế độ ăn uống đối với sự hấp thu ¹⁸FDG trong các tế bào sống và giảm mức insulin huyết thanh xuống gần mức cơ bản. Ngoài ra, điều quan trọng là phải giảm thiểu sự hấp thu ¹⁸FDG trong mô bình thường (cơ tim, cơ xương và đường tiết niệu) và duy trì sự hấp thu ở mô đích [3].

Có hai mô hình hấp thu ¹⁸FDG được mô tả là hấp thu ở nhu mô phổi và hấp thu ở hệ bạch huyết. Hấp thu ¹⁸FDG ở phổi chủ yếu ở vùng phổi đông đặc hoặc có tổn thương phá hủy hang, thường gặp ở những bệnh nhân có triệu chứng về phổi; trong khi đó hấp thu ¹⁸FDG ở hạch bạch huyết bao gồm các hạch bạch huyết trung thất và thượng đòn và những bệnh nhân này có triệu chứng toàn thân; kết quả này cũng phù hợp với ghi nhận của Soussan M và cộng sự [8].

Trong quản lý bệnh lao, bắt buộc phải xác định được bệnh nhân có nguy cơ phát triển bệnh lao hoạt động để có thể thực hiện các biện pháp phòng ngừa và điều trị sớm [1]. Một số trung tâm đề nghị nên tiến hành chụp ¹⁸FDG PET/CT vào hai thời điểm phút thứ 60 và 120 sau tiêm TPX giúp chẩn đoán phân biệt tốt hơn.



Tuy nhiên trong đánh giá các nốt phổi đơn độc ở 30 bệnh nhân từ môi trường lưu hành bệnh lao, Sathekge và cộng sự phát hiện ra rằng hình ảnh thời điểm kép ¹⁸FDG PET/CT không thể phân biệt giữa các nốt ác tính với các nốt do u lao. Sử dụng mức SUVmax 2,5, ¹⁸FDG PET/CT chỉ mang lại độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 85,7% và 25% trong khi sử dụng mức thay đổi trong SUVmax>10% mang lại độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 85,7% và 50%. Họ cũng phát hiện ra rằng tốc độ tăng của SUVmax không có sự khác biệt đáng kể giữa các tổn thương ác tính và lao và kết luận rằng hình ảnh thời điểm kép không thể phân biệt một cách đáng tin cậy giữa tổn thương phổi lành tính và ác tính ở những vùng lưu hành bệnh lao [9].

Sự phát triển chậm của vi khuẩn lao đòi hỏi thời gian điều trị kéo dài khiến việc điều trị dễ bị thất bại do không tuân thủ. Thời gian điều trị tiêu chuẩn đối với lao phổi hoặc lao hạch đơn thuần không có dấu hiệu kháng thuốc là 6 tháng theo hướng dẫn của WHO, với tỉ lệ tái phát <5% [10] và việc rút ngắn thời gian điều trị cũng là mục tiêu chính của việc phát triển thuốc chống lao. Phương pháp soi đờm, mặc dù rẻ và phổ biến, nhưng có độ nhạy kém đặc biệt khi tải lượng trực khuẩn giảm do điều trị, và không thể phân biệt vi khuẩn sống với vi khuẩn chết. Việc nuôi cấy Mycobacteria tốn nhiều thời gian, dễ bị phơi nhiễm, tốn kém và không có sẵn trong các cộng đồng lưu hành bệnh lao. Chẩn đoán hình ảnh XQ, CLVT là một phương thức hữu ích để đánh giá đáp ứng điều trị, tuy nhiên hình ảnh giải phẫu đôi khi gặp khó khăn trong việc phân biệt tổn thương hoạt

động với tổn thương không hoạt động đã lành khi hoàn thành điều trị. Trong một số trường hợp, tổn thương lao có thể tăng kích thước mặc dù đã diệt hết trực khuẩn lao. Các tổn thương còn sót lại trên nền lao cũ đôi khi có thể chứa trực khuẩn lao sao chép chậm, là nguyên nhân gây tái phát sau điều trị. Vì vậy đặt nhu cầu cấp thiết về các dấu ấn sinh học cho phép xác định nhanh chóng những bệnh nhân đáp ứng kém với điều trị. Hình ảnh chuyển hóa của ¹⁸FDG PET/CT cho phép có thể đánh giá đáp ứng điều trị sớm khi các tổn thương trên XQ(CLVT) chưa thay đổi, do đó có tác động đáng kể đến việc quản lý bệnh nhân. Lawal và cộng sự đã tiến hành chụp ¹⁸FDG PET/CT trên 53 bệnh nhân sau khi kết thúc điều trị bằng thuốc chống lao, theo dõi sau đó 6 tháng báo cáo rằng những bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn về chuyển hóa không có nguy cơ tái phát, trong đó có khoảng 9% bệnh nhân còn thay đổi về mặt chuyển hóa sẽ có nguy cơ tái phát sau 6 tháng, và tổn thương phổi có hang và hai bên phổi là đặc điểm hay gặp của bệnh nhân tái phát [12].

V. KẾT LUẬN

Chúng tôi đã bước đầu ứng dụng quy trình chụp ¹⁸FDG-PET/CT cho bệnh nhân lao phổi, giúp đánh giá sớm đáp ứng điều trị và tiên lượng bệnh nhân. Tuy nhiên độ nhạy và độ đặc hiệu của ¹⁸FDG PET/CT cần được nghiên cứu kỹ hơn tại vùng có lưu hành bệnh lao như nước ta; giá thành khá cao và có yếu tố phơi nhiễm với bức xạ là những yếu tố cần lưu ý khi chỉ định cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế Quyết định về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao. 142.
2. TB profile. https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles
3. Jamar F., Buscombe J., Chiti A. và cộng sự. (2013). EANM/SNMMI guideline for 18F-FDG use in inflammation and infection.
4. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị YHHN. Bộ y tế.
5. Zhuang H. và Alavi A. (2002). 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomographic imaging in the detection and monitoring of infection and inflammation. *Semin Nucl Med*, 32(1), 47–59.
6. Kubota R., Yamada S., Kubota K. và cộng sự. (1992). Intratumoral distribution of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in vivo: high accumulation in macrophages and granulation tissues studied by microautoradiography.

7. White A.G., Maiello P., Coleman M.T. và cộng sự. (2017). Analysis of ¹⁸F-FDG PET/CT Imaging as a Tool for Studying Mycobacterium tuberculosis Infection and Treatment in Non-human Primates. *J Vis Exp JoVE*, (127), 56375.
8. Soussan M., Brillet P.-Y., Mekinian A. và cộng sự. (2012). Patterns of pulmonary tuberculosis on FDG-PET/CT. *Eur J Radiol*, 81(10), 2872–2876.
9. Sathekge M.M., Maes A., Pottel H. và cộng sự. (2010). Dual time-point FDG PET-CT for differentiating benign from malignant solitary pulmonary nodules in a TB endemic area. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneeskd*.
10. World Health Organization (2017), *Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care: 2017 update*.
11. Coleman M.T., Chen R.Y., Lee M. và cộng sự. (2014). PET/CT imaging reveals a therapeutic response to oxazolidinones in macaques and humans with tuberculosis. *Sci Transl Med*, 6(265).
12. Lawal I.O., Fourie B.P., Mathebula M. và cộng sự. (2020). ¹⁸F-FDG PET/CT as a Noninvasive Biomarker for Assessing Adequacy of Treatment and Predicting Relapse in Patients Treated for Pulmonary Tuberculosis. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*, 61 (3).

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện trên hệ thống PET/CT cung cấp bởi Philips Health Care System, thuốc phóng xạ ¹⁸F-FDG của bệnh viện trung ương quân đội 108. Quy trình dựa trên khuyến cáo của EANM (European Association of Nuclear Medicine) và ghi hình PET/CT của bộ y tế. Kỹ thuật thực hiện trên 15 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là Lao phổi bằng kết quả vi sinh đang điều trị bằng thuốc chống lao. Kết quả: Có hai mô hình hấp thu ¹⁸F-FDG ở bệnh nhân lao là ở nhu mô phổi và hệ bạch huyết. Trước điều trị: Thay đổi về mặt chuyển hóa chỉ số SUVmax trung bình được tìm thấy ở các tổn thương nhu mô phổi là $6,75 \pm 3,01$. Hạch bất thường trung thất được tìm thấy ở 10/15 bệnh nhân (66,7%), trong đó 8/10 hạch tăng hấp thu ¹⁸F-FDG với SUVmax trung bình là $3,14 \pm 1,5$.

Từ khóa: ¹⁸F-FDG PET/CT, lao phổi.

Người liên hệ: Nguyễn Hải Nguyễn. Email: hainguyenhvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 28/08/2021. Ngày gửi phản biện: 07/09/2021. Ngày nhận phản biện: 10/09/2021

Ngày chấp nhận đăng 11/09/2021