

## ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT NÃO TRÊN 26 BỆNH NHÂN SA SÚT TRÍ TUỆ DO BỆNH ALZHEIMER

TẠI BỆNH VIỆN LÃO KHOA TRUNG ƯƠNG

### Imaging characteristics of brain $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT of 26 Alzheimer's Disease patients in National Hospital of Geriatrics

*Dư Đức Chiến\*, Phạm Thắng\*, Mai Trọng Khoa\*\*, Trần Đình Hà\*\*,  
Nguyễn Thị Thanh Bình\*, Nguyễn Thanh Bình\*, Nguyễn Trọng Hưng\*,  
Hồ Thị Kim Thanh\*, Trần Hải Bình\*\*, Nguyễn Thị The\*\**

#### SUMMARY

**Purpose:** Applying the brain PET/CT imaging technic in order to define imaging characteristics of cerebral glucose metabolism using  $^{18}\text{F}$ -FDG in studying dementia caused by Alzheimer's Disease in the National Hospital of Geriatrics.

**Methods:** From 2014 to 2015, 26 demential patients with clinically definite diagnosis of Alzheimer's disease were selected from the National Geriatric Hospital and undergone brain  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT scans at the Center of Nuclear Medicine and Oncology - Bach Mai Hospital.

**Results:** Mean age of Alzheimer's disease patients is  $66.3 \pm 8.2$  years old and mainly aging over 60 years old (76.7%). Female patients are dominant (female/male ratio is 1.9). 80.8% patients having low scholarly - under - graduating and 65% patients living in urban areas. Main risk factors of Alzheimer's disease patients present in different frequencies as diabetes (23.1%), hypertriglyceride (50%), hypercholesteremia (57.7%), arterosclerosis (29.2%) and cardiopathy (33.3%). Most of Alzheimer's disease patients examined at moderate to severe stage (84.6%) and MMSE mean at  $13,50 \pm 6,24$ . Brain  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging on 26 Alzheimer's disease patients shows a glucose hypometabolism in medial temporo-hippocampal area in 96.2% of cases on left side, meanwhile 92.3% of cases having a hypometabolism in right medial temporo-hippocampal area as well as in bilateral posterior cingulate gyrus. Hypometabolism in temporo - parietal area rates 76.9% on right side and 86.5% on left side. Cerebral metabolism in occipital lobes principally reserved and partially affected only in 15.4% of cases on right side and 11.5% on left side. Hypometabolism extending to bilateral frontal lobe in a half of cases. Brain glucose metabolism partially reserved at primary moto - sensory cortices, occipital, frontal and cerebellar lobes, as well as in anterior cingulate gyrus. High reservation of glucose metabolism at basal ganglias in Alzheimer disease (96.2%). Visualisation of glucose hypometabolic Alzheimer like patterns in 92.3% of cases in which 84.6% on both sides and only 2 cases presenting unilaterally on left side (dominant hemisphere). Alzheimer's disease grading

\*Bệnh viện Lão khoa  
Trung ương

\*\* Trung tâm YHHN và Ung  
Bướu - Bệnh viện Bạch Mai

by  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT is correspondent to clinical staging which is not really high but statistically significant.

**Conclusion:** Glucose metabolism characteristic imaging in  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT brain scans is specifically and anatomically regional with high rate in medial temporo - hippocampal, posterior temporal, temporo-parietal and posterior cingulate areas. Frontal lobes and a part of occipital lobes affected in late stage. Principally, metabolism reserved moderately in cerebellum, occipital lobes, as well as in the primary moto-sensory cortices, especially well reserved at basal ganglias.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging characteristics in this study are well correspondent to glucose metabolic patterns in Alzheimer's disease. With high diagnostic value and important role confirmed in medial literature in discriminative diagnosis of Alzheimer's disease from other demential forms, as well as in pre-clinical diagnostic ability, brain  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT scan can be considered as a safe and valuable imaging technic in Alzheimer's Disease studying and clinical practice in particular as well as in dementia in general.

**Keywords:** Alzheimer's Disease (AD), dementia,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT, characteristics.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nguyên nhân thường gặp nhất trong hội chứng sa sút trí tuệ là bệnh Alzheimer, chiếm từ 50% đến 70%, tiếp đến là sa sút trí tuệ mạch máu, sa sút trí tuệ thùy trán thái dương, sa sút trí tuệ thể Lewy, liệt trên nhân tiến triển, thoái hóa vỏ đáy...[1], [9], [19].

Ngày nay, trên toàn thế giới đã có khoảng 600 triệu người từ 60 tuổi trở lên. Số lượng người cao tuổi sẽ tăng gấp đôi vào năm 2025 và đạt xấp xỉ 3 tỷ người vào năm 2050 [20]. Theo báo cáo đánh giá gánh nặng bệnh tật của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2003, sa sút trí tuệ chiếm 11,2% trong tổng số người tàn tật từ 60 tuổi trở lên, cao hơn đột quỵ (9,5%), các bệnh rối loạn cơ xương khớp (8,9%), bệnh tim mạch (5%) và tất cả các thể ung thư (2,4%) [22].

Ở Việt Nam, tốc độ già hóa dân số tăng nhanh những năm trở lại đây đã làm thay đổi mô hình bệnh tật với sự bùng phát của các bệnh thoái hóa trong đó có bệnh Alzheimer. Tỷ lệ mắc Alzheimer ở người trên 65 tuổi trong cộng đồng ước tính khoảng 3% - 11% [19], [21].

Để giảm thiểu tối đa các tác động tiêu cực của bệnh Alzheimer đối với bệnh nhân, gia đình và xã hội, một trong các xu hướng hiện nay là phát hiện sớm và kiểm soát tốt các yếu tố nguy cơ của bệnh. Theo một số

nghiên cứu, nếu làm chậm khởi phát được năm năm thì có thể làm giảm tới 50% tỷ lệ hiện mắc của bệnh [14].

Chụp PET/CT ngày càng được ứng dụng nhiều trong chẩn đoán và theo dõi sa sút trí tuệ. Kỹ thuật này có giá trị cao đến mức Bộ Y tế Hoa Kỳ đã quyết định Bảo hiểm Y tế chi trả cho PET/CT ở những trường hợp chẩn đoán khó [19]. Đồng thời, một số tác giả trên thế giới bắt đầu nghiên cứu đưa xét nghiệm này vào tiêu chuẩn chẩn đoán xác định sa sút trí tuệ [4]. Ở Việt Nam, trong khoảng mười năm trở lại đây, hệ thống PET/CT đã được trang bị cho một số bệnh viện lớn. Tuy nhiên, PET/CT mới chỉ được chỉ định chính trong ung bướu (trên 90% các trường hợp), còn trong lĩnh vực tâm thần kinh và lão khoa thì hầu như chưa có công trình nghiên cứu và ứng dụng  $^{18}\text{F}$  FDG-PET/CT trong sa sút trí tuệ và bệnh Alzheimer. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: "Xác định đặc điểm hình ảnh PET/CT sử dụng thuốc phóng xạ  $^{18}\text{F}$ -FDG trong sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng

26 bệnh nhân Alzheimer đã được lâm sàng chẩn đoán "rất có thể là Alzheimer" (Probable AD) theo tiêu chuẩn chẩn đoán DSM-IV.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Tiến cứu, mô tả.

**2.3. Quy trình nghiên cứu:** Các bệnh nhân sa sút trí tuệ đều được sàng lọc chẩn đoán qua khai thác hồ sơ bệnh án lâm sàng nội khoa trên các lĩnh vực gồm hỏi bệnh, khám bệnh, làm MMSE và các trắc nghiệm (test) thần kinh tâm lý, xét nghiệm máu, siêu âm Doppler tim mạch, chụp MRI sọ não tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương. Qua đó 26 bệnh nhân được lâm sàng chẩn đoán chắc chắn là Alzheimer được chụp <sup>18</sup>F-FDG PET/CT não tại Trung tâm YHHN và Ung Bướu - Bệnh viện Bạch Mai.

**2.4. Phương tiện nghiên cứu**

Máy phân tích hóa sinh tự động HITACHI 717 của Nhật Bản và hệ thống xét nghiệm hóa sinh miễn dịch tự động Architect Ci 4100 của Abbott Hoa Kỳ. Hệ thống máy chụp cộng hưởng từ mở từ lực 0.35 Tesla - Somatome Spirit của hãng Siemens. Hệ thống máy PET/CT TRUE POINT Siemens Biograph 6 Syngo CT 2006A của Siemens lắp đặt tại Trung tâm YHHN và Ung bướu Bệnh viện Bạch Mai.

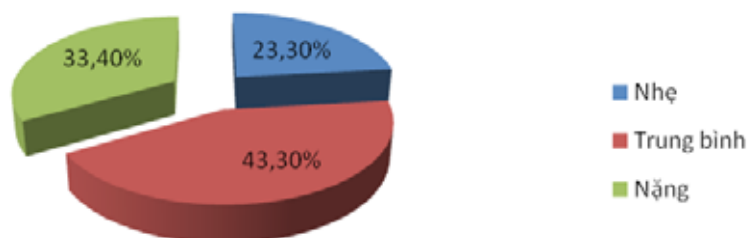
**2.5. Xử lý số liệu:** bằng phần mềm SPSS 16.0

**2.6. Đạo đức nghiên cứu**

- Đề tài được thông qua Hội đồng Y đức của Bệnh viện Lão khoa Trung ương.
- Thông tin của bệnh nhân được bảo mật.
- Bệnh nhân cam đoan đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu.

**3.2. Phân loại mức độ Alzheimer trên lâm sàng (biểu đồ 1)**

**Phân loại mức độ bệnh trên lâm sàng**



*Nhận xét:* mức độ nhẹ (23.3%), vừa (43,3%) và nặng (33,4%). Như vậy, phần lớn các bệnh nhân đến khám khám muộn khi bệnh đã tiến triển đến giai đoạn vừa - nặng (chiếm 76,7%).

**III. KẾT QUẢ**

**3.1. Một số đặc điểm chung**

**3.1.1. Lý do vào viện:** 100% bệnh nhân đến khám với lý do giảm trí nhớ từ từ, tăng dần.

**3.1.2. Phân bố theo tuổi và giới:** Tuổi trung bình mắc bệnh là 66,3 ± 8,2 tuổi, chủ yếu từ 60 tuổi trở lên (chiếm 76,7%). Tỷ lệ nữ/nam = 1.9.

**3.1.3. Trình độ học vấn:** 80,8% bệnh nhân có trình độ học vấn dưới bậc đại học.

**3.1.4. Nơi ở:** Bệnh nhân Alzheimer trong nghiên cứu chủ yếu đến từ thành thị (65,2%).

**3.1.5. Thời gian mắc bệnh:** 3,12±1,87 năm, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ (P = 0,993, t-test).

**3.1.6. Một số yếu tố nguy cơ:** Tăng đường huyết (23,1%), rối loạn chuyển hóa tăng triglyceride (50%) và tăng cholesterol (57,7%), xơ vữa động mạch (29,2%) và bệnh tim (33,3%).

**3.1.7. Chỉ số MMSE và các trắc nghiệm thần kinh tâm lý**

Hầu hết các chỉ số trắc nghiệm thần kinh tâm lý đều giảm ở mức độ vừa đến mạnh (trừ đọc xuôi dãy số), phù hợp với phân loại mức độ bệnh trên lâm sàng chủ yếu thể vừa và nặng. Điểm trung bình MMSE ở nam là 17,27 ± 5.33 và ở nữ là 12,95 ± 7,34, chung cho cả hai giới là 13,50±6,24. Như vậy, bệnh nhân nam đi khám bệnh ở giai đoạn sớm hơn bệnh nhân nữ.

**3.3. Đặc điểm hình ảnh <sup>18</sup>F-FDG PET/CT não ở bệnh nhân Alzheimer**

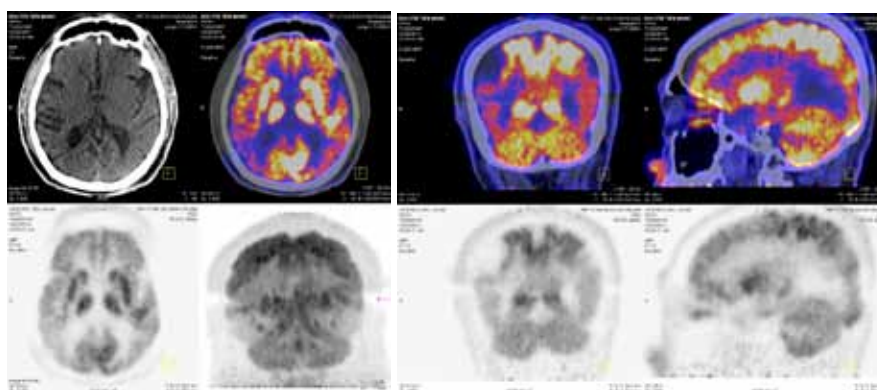
Vùng não giảm chuyển hóa được thể hiện bằng giảm hấp thu glucose hay giảm giá trị SUV trung bình, được mã hóa bằng các màu sắc khác nhau theo quy ước.

**3.3.1. Giá trị SUV trung bình của những vùng não đặc trưng trong Alzheimer so với cầu não (lấy cầu não làm chuẩn) Bảng 1 và 2**

**Bảng 1. Giá trị SUV trung bình ở các nhân xám trung ương và cầu não**

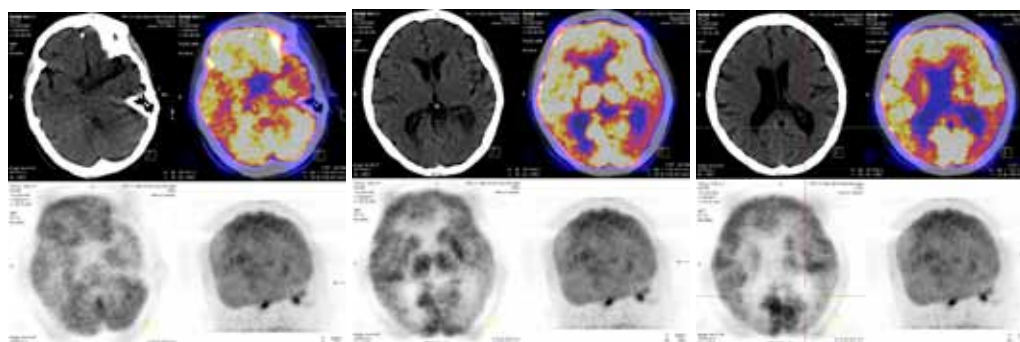
Vùng não	Nam	Nữ	Chung
Nhân đuôi P	6,52±1,07	7,64±2,70	7,25±2,31
Nhân đuôi T	6,10±1,40	7,35±2,43	6,92±2,19
Nhân bèo P	7,54±1,93	9,14±3,21	8,59±2,90
Nhân bèo T	7,47±1,97	8,30±2,59	8,02±2,39
Đồi thị P	6,93±2,55	8,03±2,45	7,65±2,50
Đồi thị T	6,76±1,94	7,92±1,91	7,51±1,96
<b>Cầu não</b>	<b>4,77 ± 1,45</b>	<b>5,10 ± 1,00</b>	<b>4,98±1,16</b>

*Nhận xét:* Chuyển hóa đường cơ bản được bảo tồn ở các nhân xám trung ương trong bệnh Alzheimer.



**Hình 1. BN nam, 71t, MMSE=10, GCH thái dương đỉnh và trán hai bên, bảo tồn các nhân xám**

(Chuyển hóa glucose trong não trên ảnh PET/CT được thể hiện bằng thang nhiệt mã hóa màu. Màu trắng là chuyển hóa bình thường, màu vàng thể hiện giảm chuyển hóa nhẹ và màu đỏ thể hiện giảm chuyển hóa nặng)



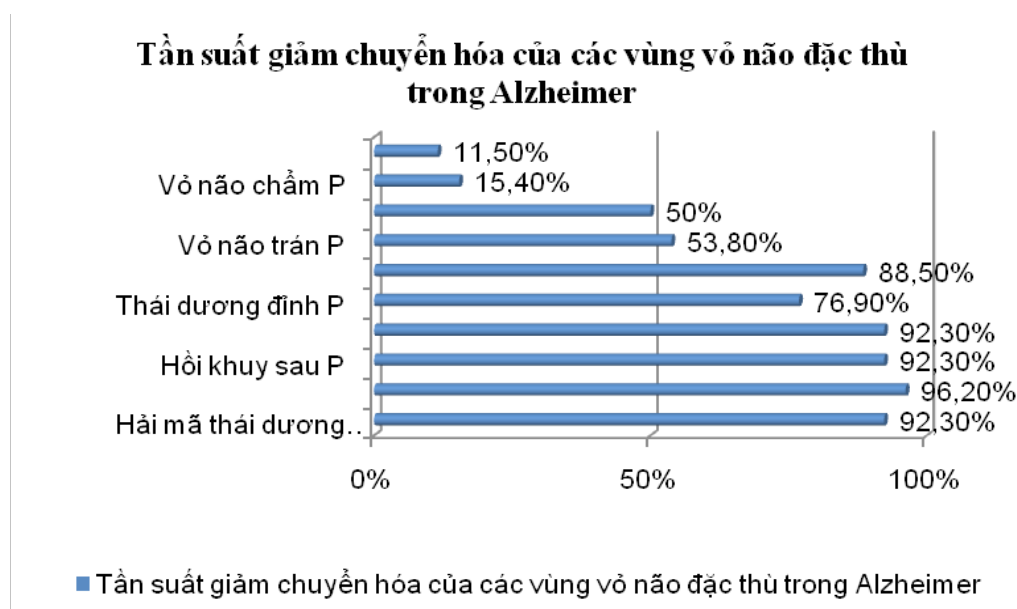
**Hình 2. Nữ, 55 tuổi, MMSE =5. Giảm chuyển hóa điển hình vùng thái dương đỉnh và hồi khuy sau hai bên, chưa lan ra trán, vùng chẩm được bảo toàn. Giảm chuyển hóa lan tỏa hải mã và thái dương 2 bên**

**Bảng 2. Giá trị SUV trung bình vỏ não các vùng và cầu não**

Vỏ não	Nam	Nữ	Chung
Hồi khuy trước P	4,36 ± 0,79	5,36 ± 2,16	5,02 ± 1,85
Hồi khuy trước T	4,41 ± 0,83	4,95± 1,85	4,76± 1,57
Hồi khuy sau P	4,30±1,60	5,08± 3,00	4,81± 2,59
Hồi khuy sau T	4,24 ± 1,00	5,16 ± 3,26	4,84 ± 2,70
Thái dương đỉnh P	4,51± 1,17	4,84 ± 2,42	4,73 ± 2,06
Thái dương đỉnh T	3,76 ± 1,18	5,06 ± 2,57	4,61 ± 2,25
Trán P	5,46 ± 1,57	6,46 ± 3,11	6,12±2,68
Trán T	4,82 ± 1,00	6,14 ± 2,75	5,68±2,36
VĐCG nguyên thủy P	6,49 ± 1,23	7,24 ± 2,06	6,98 ± 1,82
VĐCG nguyên thủy T	5,77 ± 0,78	6,95 ± 1,83	6,55 ± 1,63
Hải mã - TDT P	3,69 ±0,75	4,19 ±1,08	4,02 ± 0,99
Hải mã –TDT T	3,41 ± 0,75	4,29 ± 0,99	3,98 ± 0,99
Cầu não	4,77 ± 1,45	5,10 ± 1,00	4,98±1,16
Chẩm P	7,20 ± 2,55	7,99 ± 1,86	7,72 ± 2,11
Chẩm T	6,89 ± 2,19	8,00 ± 1,80	7,62 ± 1,98
Thái dương sau P	4,38±1,54	4,84±2,24	4,68±2,00
Thái dương sau T	3,64±0,73	5,12±2,10	4,60±1,87
Tiểu não P	4,86±1,25	6,28±1,51	5,79±1,56
Tiểu não T	5,24±1,43	6,52±1,50	6,08±1,58

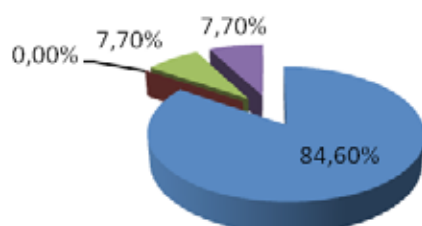
**Nhận xét:** So với cầu não thì giảm chuyển hóa vỏ não rõ rệt ở hải mã - thái dương trong (TDT) hai bên, giảm nhẹ hơn ở vùng thái dương sau, vùng thái dương đỉnh và các hồi khuy sau. Ngược lại, chuyển hóa được bảo tồn ở các vùng vỏ não vận động cảm giác nguyên thủy, vùng chẩm, tiểu não, trán và hồi khuy trước bên phải.

**3.3.2. Tần suất các phân vùng não có giảm chuyển hóa (biểu đồ 2)**



3.3.3. Tần suất các sơ đồ giảm chuyển hóa dạng Alzheimer (biểu đồ 3)

Tần suất các sơ đồ giảm chuyển hóa dạng Alzheimer trên hình ảnh FDG-PET/CT



■ Điển hình 2 bên ■ Chỉ bên phải ■ Chỉ bên trái ■ Không điển hình

3.3.4. Đánh giá mức độ phù hợp giữa FDG PET/CT và lâm sàng trong phân loại giai đoạn bệnh

Bảng 3. So sánh mức độ phù hợp giữa đánh giá giai đoạn bệnh trên lâm sàng với phân độ nặng trên hình ảnh PET/CT (hệ số Kappa) (n=26)

Phân độ lâm sàng	Phân loại trên hình ảnh PET/CT			Tổng (n,%)
	Nhẹ	Trung bình	Nặng	
Nhẹ	2	1	1	4 (15,4%)
Trung bình	1	4	8	13(50%)
Nặng	0	1	8	9 (34,6%)
Tổng	3	6	17	26 (100%)

Nhận xét: Mức độ phù hợp giữa phân loại trên lâm sàng và trên hình ảnh PET/CT là chưa thực sự tốt với  $K=0,279$  ( $p=0,028 < 0,05$ ). Tuy nhiên, vẫn là mức phù hợp có ý nghĩa thống kê. Có thể do cỡ mẫu còn nhỏ.

IV. BÀN LUẬN

- Một số đặc điểm chung

100% bệnh nhân vào viện do giảm trí nhớ từ từ và tăng dần. Tuổi cao là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất trong Alzheimer và không thể đảo ngược được. Tuổi trung bình mắc bệnh là  $66,3 \pm 8,2$ ; chủ yếu từ 60 tuổi trở lên (chiếm 76,7%). Trong nghiên cứu này, tuổi thấp hơn so với tuổi trung bình của bệnh nhân trong các nghiên cứu tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương là  $70,44 \pm 9,37$  [Trần viết lược 2011 - luận án] và  $71,95 \pm 7,99$  [18]. Tỷ lệ hiện mắc bệnh Alzheimer tăng lên theo tuổi và đã được tất cả các tác giả đề cập đến khi nghiên cứu. Tỷ lệ hiện mắc tăng từ 5% ở nhóm 71 - 79 tuổi tới 37,4% ở nhóm  $\geq 90$  tuổi [15]. Trong nghiên cứu của Karttunen, tuổi trung bình của bệnh nhân Alzheimer là  $75,1 \pm 6,6$  [7].

Về giới, tỷ lệ bệnh nhân nữ mắc nhiều hơn nam trong nghiên cứu (tỷ lệ nữ/nam là 1:1,9), phù hợp với

kết quả các nghiên cứu khác ở trong và ngoài nước, như trong nghiên cứu thuộc đề tài cấp nhà nước của Bệnh viện Lão khoa Trung ương năm 2008-2010 (bệnh nhân nữ chiếm 62,5%) [17]. Theo nhiều nghiên cứu, phụ nữ thường có nguy cơ bị sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer cao hơn nam giới [2].

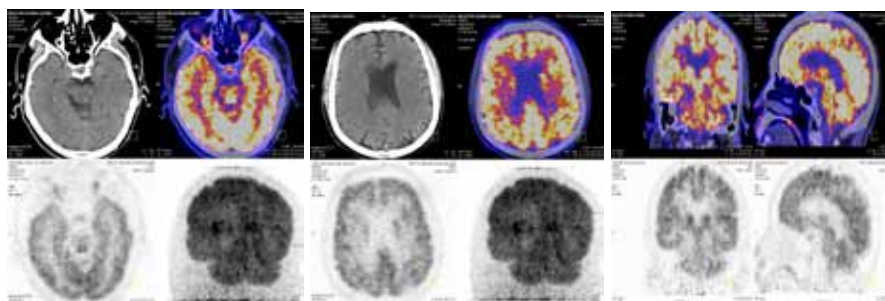
Đa số bệnh nhân Alzheimer đến khám ở giai đoạn vừa hoặc nặng (84,6%) và điểm MMSE trung bình là  $13,50 \pm 6,24$ , kết quả này cũng tương tự như trong các nghiên cứu về bệnh nhân sa sút trí tuệ nói chung ở Việt Nam [17]. Bệnh nhân được chẩn đoán và phát hiện trên lâm sàng ở giai đoạn nhẹ còn ít, chứng tỏ còn có nhiều khó khăn và hạn chế của bệnh nhân và thân nhân trong nhận thức và quan tâm đến lĩnh vực sa sút trí tuệ nói chung và bệnh Alzheimer nói riêng, cũng có thể do điều kiện kinh tế của các bệnh nhân và gia đình còn nhiều khó khăn và xã hội chưa dành sự quan tâm đúng mức đối với bệnh Alzheimer.

**- Đặc điểm hình ảnh <sup>18</sup>F-FDG PET/CT não ở bệnh nhân Alzheimer**

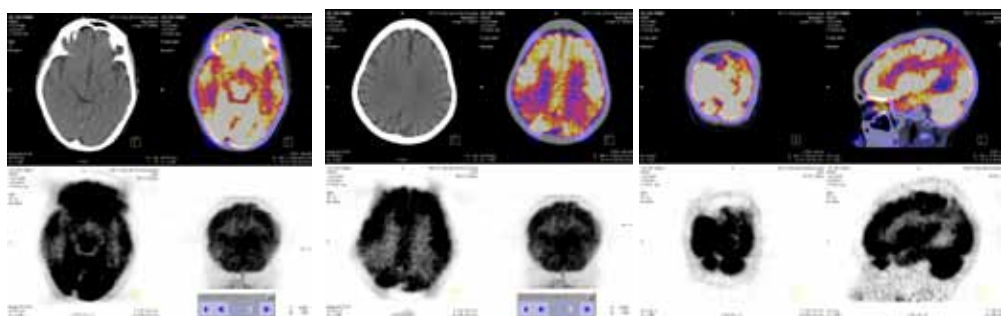
Hình ảnh giảm chuyển hóa biểu hiện bằng sự giảm hấp thu Glucose, tức là giảm giá trị SUV trung bình, được so sánh với cầu não và được mã hóa bằng các màu sắc khác nhau theo quy ước. Bình thường, glucose là nguồn năng lượng cơ bản của não và sự hấp thụ glucose phản ánh hoạt động dẫn truyền thần kinh [10]. Hình ảnh chụp PET sử dụng FDG sau 20 đến 30 phút tiêm đồng vị phóng xạ phản ánh hoạt động của não. Ở những người có nhận thức bình thường, chuyển hóa của não diễn ra mạnh nhất tại hạch đáy, đồi thị, tiểu não và vỏ đại não; thấp hơn ở thân não và thấp nhất ở chất trắng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị SUV trung bình tại cầu não là  $4,77 \pm 1,45$  cho nhóm bệnh nhân nam và  $5,10 \pm 1,00$  cho nhóm bệnh nhân nữ, chung cho cả hai giới là  $4,98 \pm 1,16$ . Như vậy, theo quy ước, khi so sánh giá trị SUV trung bình ở các vùng vỏ não với giá trị SUV trung bình ở cầu não, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chuyển hóa ở hồi khuy trước bên phải được bảo tồn với giá trị SUV trung bình chung cho hai giới ở hồi khuy trước bên phải là  $5,02 \pm 1,85$ , tuy nhiên có giảm

nhẹ chuyển hóa ở hồi khuy trước bên trái ( $4,76 \pm 1,57$ ). Giá trị SUV giảm ở hồi khuy sau hai bên (SUV bên phải =  $4,81 \pm 2,59$  và SUV bên trái =  $4,84 \pm 2,70$ ), cũng như ở hồi thái dương đỉnh hai bên (SUV bên phải =  $4,73 \pm 2,06$  và SUV bên trái =  $4,61 \pm 2,25$ ). Vùng trán hai bên được bảo tồn tốt hơn với giá trị SUV bên phải là  $6,12 \pm 2,68$  và bên trái là  $5,68 \pm 2,36$ . Chuyển hóa đường ở vùng vỏ não vận động cảm giác nguyên thủy được bảo tồn tốt hơn so với ở vỏ não trán với giá trị SUV trung bình đạt  $6,98 \pm 1,82$  ở bên phải và  $6,55 \pm 1,63$  ở bên trái. Chuyển hóa giảm mạnh nhất là ở vùng hải mã - thái dương trong hai bên với giá trị SUV chỉ còn  $4,02 \pm 0,99$  ở bên phải và  $3,98 \pm 0,99$  ở bên trái. Vỏ não thái dương sau hai bên cũng bị giảm chuyển hóa so với cầu não với giá trị SUV trung bình bên phải là  $4,68 \pm 2,00$  và bên trái là  $4,60 \pm 1,87$ . Chuyển hóa ở vỏ tiểu não cơ bản được bảo tồn cả hai bên với giá trị SUV trung bình đạt  $5,79 \pm 1,56$  ở bên phải và  $6,08 \pm 1,58$  ở bên trái (đều cao hơn giá trị SUV trung bình ở cầu não). Vùng chẩm một số bệnh nhân cũng bị giảm chuyển hóa lan tới nhưng không có bệnh nhân nào có giảm chuyển hóa toàn bộ vùng chẩm. Chính vì vậy, có thể coi đây là một dấu hiệu quan trọng trong chẩn đoán phân biệt Alzheimer với sa sút trí tuệ thể Lewy.



**Hình 3. Ảnh chụp <sup>18</sup>F-FDG PET/CT sọ não ở một bệnh nhân nam 87 tuổi, không bị sa sút trí tuệ (chuyển hóa mạnh và đồng đều ở tất cả các vùng vỏ đại não, không thấy vùng giảm chuyển hóa khu trú)**



**Hình 4. Nữ, 55 tuổi, diễn biến bệnh 1 năm, giảm trí nhớ nhiều, mất định hướng không gian, MMSE =5, Alzheimer giai đoạn nặng (giảm chuyển hóa điển hình vùng thái dương đỉnh và hồi khuy sau hai bên, chưa lan ra trán, vùng chẩm được bảo toàn. Giảm chuyển hóa lan tỏa hải mã - thái dương trong 2 bên)**

Vì chuyển hóa tại thùy chẩm và vỏ não vận động cảm giác nguyên thủy được bảo tồn nên đường như những vùng này cũng trở nên rộng hơn. Nhân đuôi, nhân bèo và đồi thị hiếm khi tương quan với vỏ não nhưng cũng giảm chuyển hóa khi so sánh với hình ảnh ở người có nhận thức bình thường ở cùng độ tuổi [3]. Tiểu não và thân não bị ảnh hưởng nhẹ trong số ít Alzheimer [12].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chuyển hóa glucose được bảo tồn rất cao tại các nhân xám trung ương, điều này cũng phù hợp với các kết quả nghiên cứu trong y văn. Giá trị SUV trung bình ở nhân đuôi là  $7,25 \pm 2,31$  ở bên phải và  $6,92 \pm 2,19$  ở bên trái, SUV trung bình ở nhân bèo là  $8,59 \pm 2,90$  ở bên phải và  $8,02 \pm 2,39$  ở bên trái, còn tại đồi thị thì giá trị SUV trung bình đạt  $7,65 \pm 2,50$  ở bên phải và  $7,51 \pm 1,96$  ở bên trái. Như vậy trong số các nhân xám trung ương thì chuyển hóa đường cao nhất là ở nhân bèo và so sánh hai bên thì bên phải có giá trị SUV cao hơn bên trái ở tất cả các vị trí. Thực ra, trong bệnh Alzheimer thì nhân đuôi, nhân bèo và đồi thị cũng giảm chuyển hóa khi so sánh với hình ảnh ở người có nhận thức bình thường ở cùng độ tuổi nhưng hiếm khi mức độ giảm chuyển hóa tương quan với vỏ não [3]. Tiểu não và thân não chỉ bị ảnh hưởng nhẹ trong số ít Alzheimer [13].

Tóm lại, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các bệnh nhân có giảm chuyển hóa vỏ não biểu hiện rõ rệt ở hải mã - thái dương trong hai bên, các hồi khuy sau, thái dương sau và vùng thái dương đỉnh hai bên, kết quả này hoàn toàn phù hợp với kết quả các nghiên cứu trong y văn, rằng đầu tiên, giảm chuyển hóa được nhìn thấy ở cuộn não bó khuy sau, tiếp đó, lan tới và ảnh hưởng đến phần liên kết vỏ não ở thùy đỉnh và các hồi thái dương sau và cuối cùng, giảm chuyển hóa lan tới phần vỏ trán và hầu hết não [13].

Về tần suất giảm chuyển hóa các vùng não trong nghiên cứu cho thấy 24/26 trường hợp bệnh nhân (chiếm 92,3%) có giảm chuyển hóa ở vùng hải mã - thái dương trong bên phải ( $P > 0,05$ ), 25/26 trường hợp bệnh nhân (chiếm 96,2%) có giảm chuyển hóa ở vùng hải mã - thái dương trong bên trái ( $P > 0,05$ ), 24/26 trường hợp bệnh nhân (chiếm 92,3%) có giảm chuyển hóa ở vùng hồi khuy sau hai bên ( $P = 0,526$ ), 20/26 trường hợp bệnh nhân (chiếm 76,9%) có giảm chuyển hóa ở vùng thái dương đỉnh phải ( $P = 0,628$ ) và 23/26

trường hợp bệnh nhân (chiếm 88,5%) có giảm chuyển hóa ở vùng thái dương đỉnh trái ( $P > 0,05$ ).

Theo nghiên cứu của Meguro và cs (1999), ảnh hưởng ban đầu đến cuộn não bó khuy sau ở trong bệnh Alzheimer nhưng hải mã và hồi thái dương trong mới là những vùng bị thương tổn sớm nhất theo thăm khám bệnh học thần kinh truyền thống [11].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có tới 22/26 bệnh nhân (chiếm 84,6%) có sơ đồ giảm chuyển hóa đặc trưng của bệnh Alzheimer xuất hiện ở cả hai bán cầu và chỉ có 2 trường hợp có vùng giảm chuyển hóa dạng Alzheimer xuất hiện ở một bên bán cầu (hồi khuy sau bên trái, bán cầu trội). Có 2/26 trường hợp có sơ đồ chuyển hóa không điển hình của Alzheimer, chiếm 7,7%, ( $P = 0,730$ , Chi-Square Tests).

Các bệnh nhân trong nghiên cứu đã được lâm sàng chẩn đoán xác định là Alzheimer trước khi chụp PET/CT nên kỹ thuật hình ảnh  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT trong nghiên cứu này đã cho kết quả chẩn đoán Alzheimer với độ nhạy rất cao (đạt 95,6%) và giá trị dự báo dương tính cũng rất cao (91,6%), trong khi độ đặc hiệu khá thấp (33,3%) và giá trị dự báo âm tính không cao (50%). Kết quả của Herholz và cộng sự năm 2002 khi nghiên cứu 395 bệnh nhân Alzheimer và 110 người nhóm chứng (lão hóa bình thường) cho kết quả độ nhạy của FDG PET/CT ở nhóm Alzheimer là 93% và độ đặc hiệu cũng là 93% [5]. Nhiều nghiên cứu khác trên thế giới cũng cho kết quả độ nhạy của chẩn đoán (93% - 94%) và độ đặc hiệu của chẩn đoán từ 73% đến 79% bằng phương pháp PET-FDG [6], [16].

Về kỹ thuật, 26 bệnh nhân Alzheimer đã được chụp  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT não với liều thông thường khi chụp PET/CT nói chung ( $0,15 \text{ mCi/kg}$ ) đã cho kết quả hình ảnh chất lượng và rõ nét, có giá trị chẩn đoán cao. Các bệnh nhân được chụp PET/CT an toàn và không có trường hợp nào có biểu hiện bị biến chứng hay tác dụng phụ. Điều này cũng phù hợp với kết luận về độ an toàn của chụp PET/CT trong các nghiên cứu trên thế giới [8].

## V. KẾT LUẬN

Đặc điểm hình ảnh  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT não ở các bệnh nhân Alzheimer trong nghiên cứu của chúng tôi là giảm chuyển hóa của vỏ não với tính chất phân vùng rõ rệt ở hải mã - thái dương trong hai bên, các hồi khuy



sau, thái dương sau và vùng thái dương đỉnh hai bên. Những trường hợp giai đoạn nặng, giảm chuyển hóa xuất hiện ở cả vùng trán và một phần thùy chẩm. Ngược lại, chuyển hóa glucose não ở bệnh nhân Alzheimer được bảo tồn tốt hơn ở tiểu não, vùng chẩm, vỏ não vận động cảm giác nguyên thủy và được bảo tồn rất cao tại các nhân xám trung ương. Giảm chuyển hóa dạng Alzheimer xuất hiện ở cả hai bên bán cầu trong 84,6% các trường hợp và chỉ có 2 trường hợp (7,7%) là ở một bên bán cầu (bán cầu trội). <sup>18</sup>F-FDG PET/CT não là phương pháp hình ảnh an toàn, có độ nhạy cao

và giá trị dự báo dương tính cao trong bệnh Alzheimer.

**Lời cảm ơn:** Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn Phòng chụp PET/CT - Trung Tâm YHHN và Ung Bướu – Bệnh viện Bạch Mai, Trung tâm Đào tạo và Chỉ đạo Tuyến, Khoa Chẩn đoán hình ảnh và các Khoa Phòng Bệnh viện Lão khoa Trung ương đã tạo điều kiện giúp đỡ trong quá trình nghiên cứu. Đặc biệt, chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Ths Nguyễn Quý Phong - Bệnh viện Lão khoa trung ương và Ts. Nguyễn Quang Dũng, Viện Dinh dưỡng Quốc gia, đã rất nhiệt tâm giúp đỡ chúng tôi xử lý số liệu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Duy Bắc (2010). Nghiên cứu đặc điểm hình thái tổn thương não trên bệnh nhân Alzheimer và động vật thực nghiệm”, Luận án tiến sỹ Y học, Hà Nội
2. Feldman HH (2007), *Atlas of Alzheimer's disease*, Informa Health care, CRC Press, Florida, USA
3. Foster NL, et al (1988), "Cerebral hypometabolism in progressive supranuclear palsy studied with positron emission tomography", *Ann Neurol*, 24(3), pp. 399-406
4. Foster NL, et al (2007), "FDG-PET improves accuracy in distinguishing frontotemporal dementia and Alzheimer's disease", *Brain*, 130 (Pt 10), pp. 2616-2635
5. Herholz K, Salmon E, Perani D, et al (2002), "Discrimination between Alzheimer dementia and controls by automated analysis of multicenter FDG PET", *Neuroimage*, 17: 302–316
6. Hoffman JM W-BK, Hanson M, et al (2000), "FDG PET imaging in patients with pathologically verified dementia", *J Nucl Med*, 41pp. 1920-1928
7. Karttunen K, Karppi P., et al (2011), "Neuropsychiatric symptoms and quality of life in patients with very mild and mild Alzheimer's disease", *Int J Geriatr Psychiatry*, 26(5), pp. 473-482
8. Mai Trong Khoa (2012), *Atlas PET/CT một số bệnh ung thư ở người Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội
9. Trần Viết Lực (2011). Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ của sa sút trí tuệ ở bệnh nhân mắc bệnh Alzheimer, Luận án tiến sỹ y học, Đại học Y Hà Nội
10. Mata M, et al (1980), "Activity-dependent energy

metabolism in rat posterior pituitary primarily reflects sodium pump activity", *J Neurochem*, 34(1), pp. 213-215

11. Meguro K, et al (1999), " Neocortical and hippocampal glucose hypometabolism following neurotoxic lesions of the entorhinal and perirhinal cortices in the nonhuman primate as shown by PET: implications for Alzheimer's disease", *Brain* 122, pp. 1519–1531

12. Minoshima S, Frey KA, Foster NL, et al (1995) " Preserved pontine glucose metabolism in Alzheimer's disease: a reference region for functional brain analysis", *J Comput Assist Tomogr*, 19, pp. 541–547

13. Minoshima S GB, Berent S, et al (1997), "Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease", *Ann Neurol*, 42pp. 85–94

14. Perry G. AJ, Kinoshita J., et al (2006), "Alzheimer's disease: A century of scientific and clinical reseach. " IOS Press, pp. 29-447

15. Plassman B.L., Langa K.M., et al (2007), "Prevalence of Dementia in the United States: The Aging, Demographics and Memory Study", *Neuroepidemiology*, 29(1-2), pp. 125-132

16. Silverman DH et al (2001), "Positron emission tomography in evaluation of dementia: Regional brain metabolism and long-term outcome", *JAMA*, 286(17), pp. 2120-2127

17. Phạm Thắng và cộng sự (2010). Hợp tác nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ của hội chứng sa sút trí tuệ ở người cao tuổi và đề xuất biện pháp can thiệp dự phòng, Báo cáo nghiệm thu đề tài cấp nhà nước, Hà Nội

18. Phạm Thắng và Nguyễn Thanh Bình (2010). Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và trắc nghiệm thần kinh tâm lý của bệnh Alzheimer, Tạp chí nghiên cứu Y học, 68(3), 91-96

19. Phạm Thắng., Tạ Thành Văn., Dư Đức Chiến và cs: Bệnh Alzheimer và các thể sa sút trí tuệ khác. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2010:3-335

20. UNPD (2011). Già hóa dân số và người cao

tuổi Việt Nam: Thực trạng, dự báo và một số khuyến nghị chính sách, Hà Nội

21. Nguyễn Kim Việt (2008), “Nghiên cứu đặc điểm sa sút trí tuệ tại cộng đồng”, Tạp chí Y Học Thực Hành, 10pp. 16-19

22. WHO (2003), The World Health Report 2003 - Shaping the future, World Health Organization, Geneva, Switzerland

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Ứng dụng kỹ thuật hình ảnh PET/CT não nhằm xác định đặc điểm hình ảnh chuyển hóa glucose ở não sử dụng thuốc phóng xạ  $^{18}\text{F}$ -FDG trong nghiên cứu sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương.

**Phương pháp:** Từ năm 2014 đến năm 2015, 26 bệnh nhân sa sút trí tuệ được lâm sàng chẩn đoán xác định là Alzheimer đã được chụp  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT não tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai.

**Kết quả:** Tuổi trung bình mắc bệnh ở bệnh nhân Alzheimer là  $66,3 \pm 8,2$  với phần lớn từ 60 tuổi trở lên (chiếm 76,7%). Bệnh nhân nữ nhiều hơn nam, chiếm 65,4% và tỷ lệ nữ/nam=1,9. Phần lớn bệnh nhân có trình độ học vấn dưới đại học trở xuống (80,8%). Nơi ở của bệnh nhân trong nghiên cứu chủ yếu là thành thị (65,2%). Thời gian phát hiện bệnh trung bình của bệnh nhân là  $3,12 \pm 1,87$  năm. Các yếu tố nguy cơ của bệnh cũng hiện diện trong nghiên cứu với tần suất cao thấp khác nhau như tăng đường huyết (23,1%), rối loạn chuyển hóa tăng triglyceride (50%) và tăng cholesterol (57,7%), xơ vữa động mạch (29,2%) và bệnh tim (33,3%). Đa số bệnh nhân Alzheimer đến khám ở giai đoạn vừa hoặc nặng (84,6%) và điểm MMSE trung bình là  $13,50 \pm 6,24$ . Hình ảnh  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT não trên 26 bệnh nhân Alzheimer cho thấy 96,2% có giảm chuyển hóa glucose ở hải mã - thái dương trong bên trái, trong khi 92,3% các bệnh nhân có giảm chuyển hóa glucose ở hồi khuy sau hai bên và hải mã - thái dương trong bên phải. Giảm chuyển hóa ở vùng thái dương đỉnh phải gặp 76,9% và bên trái là 86,5%. Chuyển hóa vùng chẩm trong bệnh Alzheimer cơ bản được bảo tồn, chỉ có 15,4% các trường hợp có giảm chuyển hóa lan tới một phần vùng chẩm phải và 11,5% lan tới chẩm trái. Một nửa các trường hợp giảm chuyển hóa lan ra vùng trán hai bên. Bảo tồn chuyển hóa glucose não ở các vùng vỏ não vận động - cảm giác nguyên thủy, vùng chẩm, tiểu não, trán và hồi khuy trước. Chuyển hóa glucose ở các nhân xám trung ương được bảo tồn rất cao trong bệnh Alzheimer (96,2%). Sơ đồ giảm chuyển hóa glucose dạng Alzheimer trong nghiên cứu xuất hiện với tần suất cao tới 92,3%, trong đó 84,6% các trường hợp biểu hiện giảm chuyển hóa ở cả hai bên và có 2/26 trường hợp có giảm chuyển hóa chỉ ở bên trái (bán cầu trội). Phân loại giai đoạn bệnh trên PET/CT và trên lâm sàng trong nghiên cứu của chúng tôi có mức độ phù hợp chưa thực sự cao nhưng có ý nghĩa thống kê.

**Kết luận:** Chuyển hóa glucose não trên hình ảnh chụp  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT ở bệnh nhân Alzheimer có đặc điểm giảm chuyển hóa phân vùng giải phẫu rõ rệt và hay gặp ở vùng hải mã - thái dương trong, thái dương sau, thái dương đỉnh và hồi khuy sau. Vùng trán và một phần vùng chẩm bị giảm chuyển hóa ở giai đoạn muộn. Bảo tồn chuyển hóa ở tiểu não, chẩm, vùng vận động - cảm giác nguyên thủy và các nhân xám trung ương, phù hợp với đồ hình giảm chuyển hóa glucose não trong bệnh Alzheimer. Với giá trị chẩn đoán cao kèm vai trò trong chẩn đoán phân biệt các thể sa sút trí tuệ và khả năng chẩn đoán Alzheimer từ giai đoạn tiền lâm sàng đã được khẳng định trong y văn,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT não là kỹ thuật hình ảnh an toàn và rất có giá trị trong nghiên cứu và thực hành lâm sàng bệnh Alzheimer nói riêng cũng như trong bệnh lý sa sút trí tuệ nói chung.

**Từ khóa:** Bệnh Alzheimer (Alzheimer's Disease), đặc điểm hình ảnh,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT.

Người liên hệ: Dư Đức Chiến; Email: chduduc@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.4.2016

Ngày chấp nhận đăng: 30.5.2016