

VAI TRÒ CỦA PET/CT TRONG UNG THƯ TUYẾN GIÁP CÓ XẠ HÌNH TOÀN THÂN I-131 ÂM TÍNH VÀ THYROGLOBULIN TĂNG CAO

Trịnh Thị Minh Châu¹, Ngô Văn Tấn², Trần Đặng Ngọc Linh³,
Võ Khắc Nam³, Lê Bá Phước³, Phan Thế Sung³, Nguyễn Hoàng Ái Ly²,
Lê Phạm Mỹ Hạnh², Phạm Văn Triều², Nguyễn Xuân Cảnh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá vai trò của PET/CT (Positron Emission Tomography/ Computed Tomography) trong chẩn đoán những trường hợp ung thư tuyến giáp biệt hóa đã điều trị có siêu âm cổ và xạ hình toàn thân với I- 131 âm tính nhưng nồng độ Thyroglobulin (Tg) kích thích còn cao.

Phương pháp: Hồi cứu mô tả cắt ngang các trường hợp carcinôm tuyến giáp biệt hóa được phẫu trị (cắt giáp toàn phần hay gần toàn phần ± nạo hạch cổ) và điều trị I-131 tại Bệnh viện Ung bướu TP HCM và Bệnh viện Chợ Rẫy, siêu âm và xạ hình toàn thân với I-131 âm tính nhưng Tg kích thích còn cao (>10ng/ml). FDG PET/CT thực hiện tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

Kết quả PET/CT được phân thành 4 nhóm: nhóm 1: khả năng cao tái phát tại chỗ hoặc di căn, nhóm 2: nghi ngờ tái phát tại chỗ hoặc di căn, nhóm 3: chỉ có mô giáp còn lại và nhóm 4: không còn mô giáp còn lại và không có tổn thương tái phát tại chỗ hoặc di căn. PET/CT nhóm 1, 2, và 3 được xếp là nhóm dương tính.

Kết quả: Tổng cộng 86 bệnh nhân (19 nam và 67 nữ, tuổi trung bình: 42 ± 15) được ghi nhận từ 2009-2016. Tất cả đều có giải phẫu bệnh là carcinôm tuyến giáp dạng nhú. Tỷ lệ PET/CT dương tính là 83,7% (nhóm 1: 37,2%, nhóm 2: 37,2%, nhóm 3: 9,3%). Nồng độ Tg huyết thanh trung bình ở các nhóm 1, 2, 3, và 4 lần lượt là 270,5 ng/ml, 82,1 ng/ml, 51,4 ng/ml, và 32,4 ng/ml ($p = 0,000$). 24 bệnh nhân (27,9%) được sinh thiết hạch cổ (12 ở nhóm 1, 11 ở nhóm 2 và 1 ở nhóm 3). Kết quả 21/24 bệnh nhân được xác định carcinôm tuyến giáp dạng nhú di căn hạch với nồng độ Tg trung bình là 148,9 ng/ml (17 - 1000 ng/ml) và TgAb là 70 UI/ml (10 - 554 UI/ml). Kết quả PET/CT dẫn đến thay đổi dự định điều trị trong 24/86 bệnh nhân (27,9%) từ theo dõi sang phẫu trị (9 bệnh nhân), phẫu trị và I-131 (12 bệnh nhân), xạ trị ngoài (3 bệnh nhân).

Kết luận: FDG PET/CT hữu ích trong việc phát hiện những tổn thương tái phát tại chỗ hoặc di căn trong ung thư tuyến giáp biệt hóa sau điều trị có xạ hình toàn thân I-131 âm tính nhưng nồng độ Thyroglobulin tăng cao, giúp thay đổi chiến lược điều trị cho những bệnh nhân này trong 27,9%.

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp dạng biệt hóa (DTC), Positron Emission Tomography/Computed Tomography (PET/CT), thuốc phóng xạ F-18 Fluorodeoxyglucose (FDG), Thyroglobulin (Tg), kháng thể kháng Thyroglobulin (TgAb).

1. Bộ môn Y học hạt nhân, Khoa Y, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh
2. Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Chợ Rẫy.
3. Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh.

- Ngày nhận bài (Received): 15/7/2016; Ngày phản biện (Revised): 14/8/2016
- Ngày đăng bài (Accepted): 22/8/2016
- Người phản biện: Phạm Nguyễn Tường
- Người phản hồi (Corresponding author): Trịnh Thị Minh Châu
- Email: minhchau Trinhthi@gmail.com; ĐT: 0908 258 159

ABSTRACT

**FDG PET/CT IN PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CANCER WITH
NEGATIVE I-131 WHOLE BODY SCAN AND ELEVATED THYROGLOBULIN**

Trinh Thi Minh Chau¹, Ngo Van Tan², Tran Dang Ngoc Linh³,
Vo Khac Nam³, Le Ba Phuoc³, Phan The Sung³, Nguyen Hoang Ai Ly²,
Le Pham My Hanh², Pham Van Trieu², Nguyen Xuan Canh²

Purpose: This study evaluates the value of PET/CT with F-18 Fluorodeoxyglucose (FDG) in detecting local recurrent or metastatic lesions in differentiated thyroid carcinoma (DTC) with negative radioiodine whole body scan (WBS) and elevated thyroglobulin (Tg).

Methods: A retrospective study enrolled 86 papillary thyroid carcinoma patients (M:F = 19:67; age: 42 ± 15 years) underwent nearly total thyroidectomy and radioiodine I-131 therapy with negative radioiodine WBS and elevated thyroglobulin. These patients were performed FDG PET/CT for detecting local recurrent or metastatic lesions. PET/CT findings were classified as group 1 with high likely recurrence/metastasis, group 2 with suspected recurrence/metastasis, group 3 with thyroid remnant and group 4 without recurrence/metastasis or thyroid remnant.

Results: There were 32 patients (37.2%) with group 1, 32 (37.2%) with group 2, 8 (9.3%) with group 3 and 14 (16.3%) with group 4. The mean serum Tg level was 270.5 ng/ml in patients of group 1, 82.1 ng/ml in group 2, 51.4 ng/ml in group 3 and 32.4 ng/ml in group 4. There was a significant difference in mean serum Tg among four groups (p value of 0.000). Twenty four of 86 patients (27.9%) underwent biopsy of neck lymph nodes (twelve of 32 patients in group 1, eleven of 32 in group 2 and one of 8 in group 3). Among them, twenty one patients had papillary thyroid carcinoma and 3 patients had benign lymph nodes. The positive predictive value of metastatic lymph nodes was 91.3% (21/23). One patient had histologically inflammatory lymph node which was consistent with PET/CT findings. Patients with histologically metastatic lymph nodes had mean serum Tg of 148.9 ng/ml (range, 17 - 1000 ng/ml) and anti-thyroglobulin antibody (TgAb) of 70 UI/ml (range, 10 - 554 UI/ml). PET/CT results led to change the treatment intent in 24/86 patients (27.9%) from planning of hormone or additional I-131 therapy to surgery (9 patients), surgery + I-131 (12 patients) or external radiation (3 patients).

Conclusions: FDG PET/CT is helpful in identifying local recurrent or metastatic lesions in DTC patients with negative radioiodine WBS and elevated Tg after surgery and radioiodine therapy. PET/CT results may change treatment strategy in these patients.

Key words: Differentiated thyroid carcinoma (DTC), Positron Emission Tomography/Computed Tomography (PET/CT), F-18 Fluorodeoxyglucose (FDG), whole body scan (WBS), thyroglobulin (Tg), anti-thyroglobulin antibody (TgAb).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTĐ) chiếm khoảng 1% tổng số ung thư. Ở thành phố Hồ Chí Minh, UTTĐ đứng hàng thứ 8 trong các loại ung thư thường gặp nhất ở nữ giới với xuất độ chuẩn tuổi là 3,8[1]. 90% giải phẫu bệnh của UTTĐ là carcinôm tuyến giáp dạng nhú và dạng nang, đây là những dạng biệt hóa tốt, phát triển từ tế bào nang giáp có khả năng hấp thu đồng vị phóng xạ (ĐVPX) I-131 cao. Trong khi

đó carcinôm tuyến giáp kém biệt hóa và dạng tủy thì không có hoặc có khả năng hấp thu I-131 thấp.

Trong carcinôm tuyến giáp dạng biệt hóa, phẫu trị là điều trị chính. I-131 có vai trò rất quan trọng điều trị bổ túc sau mổ các trường hợp nguy cơ tái phát trung bình và cao [2].

Đánh giá sau điều trị dựa vào khám lâm sàng, siêu âm cổ, xạ hình toàn thân với I-131 và định lượng Tg kích thích trong huyết thanh. Bệnh đáp ứng hoàn toàn

khi khám lâm sàng, siêu âm, xạ hình toàn thân với I-131 đều âm tính và nồng độ Tg kích thích <2 ng/ml.

15% carcinôm tuyến giáp sau điều trị I-131 có hình ảnh siêu âm và xạ hình toàn thân với I-131 âm tính nhưng nồng độ Tg vẫn còn cao [3] có thể do còn mô giáp hoặc có những tổn thương tái phát/ di căn không hấp thu I-131 (do chuyển dạng từ carcinôm biệt hóa sang dạng kém biệt hóa), hay do tổn thương kích thước nhỏ không phát hiện được trên xạ hình.

PET/CT là sự phối hợp của PET (Positron Emission Tomography) và hình ảnh giải phẫu của CT (Computed Tomography) trong cùng 1 hệ thống. PET/CT với phóng xạ F-18 Fludeoxyglucose (FDG) giúp phát hiện tổn thương tái phát hoặc di căn ở những trường hợp carcinôm tuyến giáp sau điều trị I-131 có xạ hình toàn thân âm tính nhưng có nồng độ Tg huyết thanh cao với độ nhạy 67-98% và độ đặc hiệu 81-96% [4, 5, 6, 7].

Tại Việt Nam, ghi hình PET/CT bắt đầu được triển khai từ năm 2009. PET/CT đã được ứng dụng trong chẩn đoán và theo dõi nhiều loại bệnh ung thư trong đó có ung thư tuyến giáp. Nghiên cứu của Lê Ngọc Hà và CS ở 92 bệnh nhân ung thư tuyến giáp sau điều trị I-131 có xạ hình toàn thân I-131 âm tính và nồng độ Tg huyết thanh cao cho thấy PET/CT đã phát hiện các tổn thương tái phát và di căn với độ nhạy là 87% và đặc hiệu 88% [4].

Nghiên cứu này khảo sát vai trò của PET/CT trong việc phát hiện tổn thương tái phát/di căn của ung thư tuyến giáp biệt hóa sau điều trị phẫu thuật và I-131 có siêu âm cổ và xạ hình toàn thân I-131 âm tính nhưng nồng độ Tg kích thích trong huyết thanh cao.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân có giải phẫu bệnh xác định ung thư tuyến giáp biệt hóa, được phẫu trị (cắt giáp toàn phần hay gần toàn phần), có chỉ định điều trị và được điều trị I-131 bổ túc sau mổ.

- Đánh giá sau điều trị I-131: khám lâm sàng, siêu âm bình thường, xạ hình toàn thân với I-131

âm tính nhưng Tg kích thích còn >10 ng/ml (Tg kích thích đo khi TSH >30 UI/ml).

- Đồng ý chụp FDG PET/CT.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Quy trình thực hiện:

Thực hiện ghi hình PET/CT với qui trình như sau:

- Bệnh nhân nhịn đói tối thiểu 4-6 giờ để có nồng độ glucose máu <150 mg/ml và được tiêm tĩnh mạch thuốc phóng xạ FDG với liều 5,18 MBq/kg cân nặng (0,14 mCi/kg). Sau đó nghỉ ngơi trong phòng riêng khoảng 60 phút rồi được ghi hình trên máy PET/CT True D w/ True V 64 lát cắt của hãng Siemens với CT liều chuẩn tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

- Hình ảnh PET/CT được đánh giá qua hội chẩn và đồng thuận giữa bác sĩ Y học hạt nhân và bác sĩ chẩn đoán hình ảnh có kinh nghiệm về PET/CT, chia làm 4 nhóm:

o Nhóm 1: khả năng cao là tổn thương ác tính do tái phát tại chỗ hoặc di căn, gồm (1) tổn thương tăng hấp thu FDG nhìn thấy rõ trên hình ảnh PET với mức độ hấp thu FDG của tổn thương cao hơn hấp thu ở mô mềm xung quanh hoặc (2) hình thái tổn thương trên CT của PET/CT có khả năng ác tính cao (các nốt di căn phổi) và (3) kèm hoặc không kèm nhu mô giáp còn lại.

o Nhóm 2: nghi ngờ tổn thương ác tính do tái phát tại chỗ hoặc di căn, gồm (1) tổn thương tăng hấp thu FDG nhẹ hoặc tăng cao hơn so với mô mềm xung quanh, hoặc (2) tổn thương thấy rõ trên CT, không tăng hấp thu FDG trên hình ảnh PET nhưng hội chẩn ở mức độ nghi ngờ ác tính và (3) kèm hoặc không kèm nhu mô giáp còn lại.

o Nhóm 3: nhu mô giáp còn lại và chưa phát hiện tổn thương tái phát tại chỗ hoặc di căn, kèm hoặc không kèm tổn thương hạch nghi ngờ viêm.

o Nhóm 4: chưa phát hiện nhu mô giáp còn lại hay tổn thương tái phát tại chỗ hoặc di căn, kèm hoặc không kèm tổn thương hạch nghi ngờ viêm. Kết quả PET/CT được xem là dương tính khi bao gồm các bệnh nhân trong nhóm 1, 2 và 3. Kết quả PET/CT được xem là âm tính là những bệnh nhân trong nhóm 4.

Nhóm 1, 2, và 3 được xem là PET/CT dương tính, nhóm 4 được xem là PET/CT âm tính.

Đánh giá kết quả:

Đánh giá vai trò của PET/CT tỉ lệ số ca phát hiện tổn thương tái phát hoặc di căn trên PET/CT. Đánh giá lợi ích của PET/CT dựa trên tỉ lệ bệnh nhân được thay đổi hướng xử trí lâm sàng sau khi chụp PET/CT.

Đánh giá độ chính xác của PET/CT qua kết quả giải phẫu bệnh của tổn thương phát hiện trên PET/CT và được sinh thiết hay phẫu thuật.

Các số liệu nghiên cứu được nhập và phân tích

bằng phần mềm SPSS 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Tổng cộng có 86 bệnh nhân được thu nhận vào nghiên cứu gồm 67 nữ (77,9%) và 19 nam (22,1%). 40 bệnh nhân đã được xạ hình toàn thân với Tc-99m Sestamibi không phát hiện tổn thương bệnh lý.

Bảng 1: Đặc điểm nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Nồng độ	Kết quả	Khoảng
Tuổi trung bình	42 ± 15 tuổi	17 - 75 tuổi
Tổng liều I-131 đã dùng	250 ± 162 mCi	60 - 850 mCi
TSH (μUI/ml)*	86,5 ± 20,1	20 - 100
Tg (ng/ml)**	141,3 ± 218,9	12 - 1000
TgAb (UI/ml)	114,8 ± 525,8	5 - 4664

(*). Ngưỡng cao nhất đo được của TSH trên máy xét nghiệm là 100 μUI/ml không pha loãng

(**). Ngưỡng cao nhất đo được của Tg trên máy xét nghiệm là 1000 ng/ml không pha loãng.

3.2. Kết quả ghi hình PET/CT

3.2.1. Phân nhóm kết quả PET/CT

Bảng 2: Số bệnh nhân trong các phân nhóm kết quả hình ảnh PET/CT

Phân nhóm kết quả hình ảnh PET/CT	n	%
Nhóm 1 (khả năng cao có tái phát/di căn)	32	37,2
Nhóm 2 (ngghi ngờ có tái phát/di căn)	32	37,2
Nhóm 3 (còn mô giáp, không tái phát/di căn)	8	9,3
Nhóm 4 (không còn mô giáp, không tái phát/di căn)	14	16,3

Nhóm 1, 2, và 3 được xếp là PET/CT dương tính. Nhóm 4 được xếp là PET/CT âm tính.

3.2.2. Nồng độ Thyroglobulin (Tg) và kháng thể kháng Thyroglobulin (TgAb) ở các nhóm

Bảng 3: Nồng độ Thyroglobulin (Tg) và kháng thể kháng Thyroglobulin (TgAb) ở các nhóm

Phân nhóm kết quả hình ảnh PET/CT	Nồng độ Tg (ng/ml)		Nồng độ TgAb (UI/ml)	
	Trung bình ± SD	Khoảng	Trung bình ± SD	Khoảng
Nhóm 1	270,5 ± 312,6	16 - 1000	63,9 ± 108,4	5 - 554
Nhóm 2	82,1 ± 66,4	17 - 302	205,4 ± 858,7	10 - 4664
Nhóm 3	51,4 ± 54,3	17 - 181	109,9 ± 253,1	10 - 736
Nhóm 4	32,4 ± 23,9	12 - 93	33,4 ± 20,4	12 - 78
	Giá trị p = 0,000		Giá trị p = 0,7	

Nồng độ Tg của các bệnh nhân ở nhóm 1 cao hơn rất nhiều so với các còn lại (p = 0,000). Nồng độ Tg trung bình ở nhóm PET/CT dương tính là 162,4 ± 233,3 ng/ml (16 – 1000 ng/ml) cao hơn hẳn so với nhóm PET/CT âm tính là 32 ± 23ng/ml (12-93ng/ml) (p=0,041).

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ TgAb giữa các nhóm.

3.2.3. Tương quan giữa nồng độ Tg và khả năng phát hiện tái phát hoặc di căn của PET/CT

Bảng 4: Tương quan giữa nồng độ Tg và khả năng phát hiện tái phát hoặc di căn của PET/CT

Nồng độ Tg (ng/ml)	Tổng số bệnh nhân	Số bệnh nhân phát hiện tổn thương tái phát hoặc di căn trên hình ảnh PET/CT	
		n	%
10-20	10	2	20,0
21-50	29	20	69,0
51-100	17	13	76,5
10-100	56	35	62,5
101-1000	30	29	96,7

Chúng tôi ghi nhận nồng độ Tg huyết thanh càng cao thì tỉ lệ phát hiện tổn thương tái phát hoặc di căn của PET/CT càng cao, đặc biệt khi $Tg > 100 \text{ ng/ml}$ thì khả năng PET/CT có tổn thương tái phát hoặc di căn lên đến 95,7% ($p=0,000$).

3.2.4. Đặc điểm của các tổn thương phát hiện được trên PET/CT

Vị trí:

- Tại chỗ: 19 bệnh nhân (22,1%) còn mô ở giường tuyến giáp, 4 bệnh nhân (4,7%) tái phát tại chỗ tăng hấp thu FDG;
- Tại hạch: 53 bệnh nhân (61,6%) di căn hạch

vùng với kích thước trung bình $10 \pm 4,6 \text{ mm}$ (4-30mm) trong đó 49 bệnh nhân hạch tăng hấp thu FDG và 4 bệnh nhân hạch không tăng hấp thu FDG), 4 bệnh nhân (4,7%) di căn hạch ở xa tăng hấp thu FDG (3 bệnh nhân có hạch trung thất và 1 bệnh nhân có hạch trung thất và hạch chậu).

- Di căn xa: 15 bệnh nhân (17,5%) di căn phổi có kích thước trung bình là $6,8 \pm 4,2 \text{ mm}$ (4-18 mm) (gồm 7 bệnh nhân có các nốt phổi di căn tăng hấp thu FDG và 8 bệnh nhân có các nốt phổi không tăng hấp thu FDG) và 1 bệnh nhân (1,2%) di căn xương tăng hấp thu FDG.

Bảng 5: Mức độ hấp thu FDG của các tổn thương tái phát hoặc di căn có tăng hoạt động chuyển hóa được phát hiện trên hình ảnh PET/CT (không gồm tổn thương không tăng hấp thu FDG)

Tổn thương	n	maxSUV	Khoảng
Tái phát tại chỗ	4	$11,5 \pm 5,9$	6,3 – 17,6
Di căn hạch vùng	49	$6,6 \pm 5,4$	1,8 – 22,3
Di căn hạch ở xa	4	$11,6 \pm 2,9$	9,1 – 14,7
Di căn phổi	7	$6,7 \pm 5,2$	1,0 – 13,3
Di căn xương	1	20,2	

3.2.5. Đối chiếu giải phẫu bệnh các tổn thương được sinh thiết hay phẫu thuật

24/86 bệnh nhân (27,9%) đã được sinh thiết tổn thương bằng bằng kim nhỏ (FNA) hoặc bằng phẫu thuật (12/32 bệnh nhân nhóm 1, 11/32 bệnh nhân nhóm 2 và 1/8 bệnh nhân nhóm 3). Kết quả 21 bệnh nhân có hạch di căn từ carcinôm tuyến giáp dạng nhú tỉ lệ 91,3%; 3 bệnh nhân hạch lành tính. Một bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh là hạch viêm, phù hợp với dấu hiệu trên hình ảnh PET/CT nghĩ là hạch viêm.

Trong 21 bệnh nhân có di căn hạch được xác định

bằng giải phẫu bệnh, nồng độ Tg và TgAb huyết thanh trung bình lần lượt là $148,9 \pm 232,5 \text{ ng/ml}$ ($17 - 1000 \text{ ng/ml}$) và $70 \pm 119,2 \text{ UI/ml}$ ($10 - 554 \text{ UI/ml}$).

3.2.6. Lợi ích lâm sàng của PET/CT

Sau khi có kết quả PET/CT, 24/86 bệnh nhân (27,9%) dự định điều trị hormone L-thyroxine hoặc uống tăng cường I-131 đã chuyển sang phương pháp điều trị phẫu thuật và uống L-thyroxine (9 bệnh nhân, 10,5%), phẫu thuật, uống I-131 và uống L-thyroxine (12 bệnh nhân, 14,0%) hoặc xạ trị ngoài và uống L-thyroxine (3 bệnh nhân, 3,5%).

IV. BÀN LUẬN

Ung thư tuyến giáp biệt hóa sau điều trị (phẫu trị + I-131) có xạ hình toàn thân với I-131 âm tính nhưng nồng độ Tg cao là một vấn đề khó khăn trên lâm sàng. Tìm nguyên nhân gây tăng Tg như có hay không còn lại mô giáp, có hay không có tái phát hoặc di căn giúp quyết định hướng xử trí thích hợp. PET/CT là phương tiện lựa chọn giúp tìm nguyên nhân tăng Tg ở những trường hợp này.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn giá trị ngưỡng Tg là >10 ng/ml là cao dùng để chỉ định PET/CT nếu khi lâm sàng và xét nghiệm hình ảnh khác (siêu âm, xạ hình toàn thân với I-131) âm tính tương tự khuyến cáo của Hiệp hội tuyến giáp Hoa Kỳ ATA 2015 [2]. Trong khi một số nghiên cứu khác thì chọn ngưỡng Tg là ≥ 1 ng/ml [8] hoặc $>1,5$ ng/ml [9].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy PET/CT có khả năng phát hiện được những tổn thương tái phát tại chỗ, di căn hạch vùng và di căn xa trong 74,4% số bệnh nhân (nhóm 1 và 2). Kết quả này tương đối cao khi so sánh với nghiên cứu của Shamim SE và cộng sự khi cho thấy PET/CT phát hiện tổn thương trong 60% và PET/CT âm tính trong 40% trường hợp ung thư tuyến giáp biệt hóa

đã phẫu thuật và điều trị I-131 có xạ hình toàn thân I-131 âm tính và Tg tăng cao ≥ 10 ng/ml [10]. Trong khi đó, nghiên cứu của Bertagna F và cộng sự chọn những bệnh nhân ung thư tuyến giáp với các tiêu chí tương tự và tác giả chọn ngưỡng Tg ≥ 1 ng/ml thì cho thấy 57% PET/CT phát hiện tổn thương tái phát hoặc di căn và 43% PET/CT âm tính [8].

Nghiên cứu của chúng tôi đã phân tích kết quả PET/CT được phân loại thành 4 nhóm trong sự tương quan với nồng độ Tg huyết thanh. Những bệnh nhân có kết quả PET/CT với khả năng cao có tổn thương ác tính do tái phát hoặc di căn có nồng độ Tg trung bình là 270,5 ng/ml, cao hơn có ý nghĩa khi so sánh với các nhóm còn lại. Khi phân tích những bệnh nhân được xem như PET/CT dương tính (bao gồm nhóm 1, nhóm 2 và nhóm 3), nồng độ Tg trung bình của những bệnh nhân này là 162,4 ng/ml, vẫn cao hơn ý nghĩa khi so sánh với những bệnh nhân có PET/CT âm tính (nhóm 4). Nồng độ Tg của hai nhóm PET/CT dương tính và nhóm PET/CT âm tính trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự so với nghiên cứu của Bertagna F và cộng sự [8] và thấp hơn so với nghiên cứu của Cabrera Martín MN và cộng sự [7].

Bảng 6: Tương quan nồng độ Tg với kết quả PET/CT trong các nghiên cứu khác nhau

Nghiên cứu	Nồng độ Tg (ng/ml)	
	PET/CT dương tính	PET/CT âm tính
Nghiên cứu của Cabrera Martín MN và cộng sự [7]	202,3	40,9
Nghiên cứu của Bertagna F và cộng sự [8]	169,4	7,7
Nghiên cứu của chúng tôi	162,4	32,4

Mặt khác, khi đánh giá sự tương quan giữa các phân khoảng nồng độ Tg huyết thanh và hình ảnh PET/CT, chúng tôi tìm thấy nếu nồng độ Tg giá trị từ >100 ng/ml, hình ảnh PET/CT đã phát hiện tổn thương tái phát hoặc di căn trong 29/30 bệnh nhân (96,7%) cao hơn so với kết quả ghi nhận trong y văn là từ 57,1 - 87% [9], [10]. Điều này có thể được giải thích do tiêu chí đánh giá PET/CT với khả năng cao hoặc nghi ngờ có tổn thương tái phát hoặc di căn trong nghiên cứu của chúng tôi là dựa vào cả hai tiêu chí hình ảnh chuyển hóa của PET và hình ảnh giải phẫu của CT liều chuẩn. Những trường hợp có

tổn thương nhỏ trên CT ở những vị trí nghi ngờ như hạch nhóm IV, VI và VII mặc dù không tăng hoạt động chuyển hóa cũng được xem là kết quả dương tính với nghi ngờ tổn thương di căn. Trong khi các nghiên cứu khác đã đánh giá dựa vào hình ảnh PET là chính, còn CT chỉ giúp định vị tổn thương, nên những trường hợp không tăng chuyển hóa trên hình ảnh PET thì được xem là âm tính, không phát hiện tổn thương [9], [10].

Phần lớn tổn thương phát hiện trên hình ảnh PET/CT trong nghiên cứu của chúng tôi là hạch di căn vùng chiếm 61,6%, ít mô giáp còn lại chiếm 22,1%,

di căn phổi chiếm 17,5%, tái phát tại chỗ 4,7%, di căn hạch ở xa 4,7% và di căn xương 1,2%. Mô giáp còn lại được phát hiện nhờ vào CT liều chuẩn không cản quang, tuy nhiên không tăng chuyển hóa trên hình ảnh PET, trong khi các nghiên cứu khác với tiêu chí đánh giá chủ yếu dựa vào PET và sử dụng CT liều thấp để hiệu chỉnh tia gamma, nên nếu mô giáp còn lại không tăng hấp thu FDG thì được xem là PET âm tính. Việc phát hiện tổn thương tái phát và di căn trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Bertagna F và CS khi cho thấy PET/CT có khả năng phát hiện được tổn thương tái phát tại chỗ, di căn hạch vùng, di căn phổi và di căn xương [8].

Hình ảnh PET/CT cho giá trị tiên đoán dương tính có tổn thương di căn hạch là 91,3% trong những bệnh nhân đã xác định bằng kết quả giải phẫu bệnh. Nồng độ Tg trung bình là 148,9 ng/ml và TgAb là 70 UI/ml trong những bệnh nhân này. Chúng tôi đã không phân tích thêm các giá trị độ nhạy cảm, độ đặc hiệu hay giá trị tiên đoán âm tính, do số lượng bệnh nhân còn hạn chế được sinh thiết tổn thương làm giải phẫu bệnh, mà được xem như là tiêu chuẩn vàng để phân tích vai trò của PET/CT. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có giá trị tiên đoán dương tính cao, phù hợp với các nghiên cứu trong y văn, mà thấy giá trị tiên đoán dương tính 91-96,4% của PET/CT trong việc phát hiện tái phát tại chỗ và di căn ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp đã phẫu thuật và điều trị I-131 có xạ hình toàn thân I-131 âm tính và Tg tăng cao [6], [7]. Một số nghiên cứu khác đã tìm ra giá trị ngưỡng của Tg từ 10-21,5 ng/ml, là mức độ mà PET/CT có thể cho độ nhạy là 64-72% và độ đặc hiệu là 92,4-94% trong việc phát hiện các tổn thương [8], [11], [12].

Mặc dù trong y văn ghi nhận rằng những trường hợp tổn thương di căn không hấp thu I-131 có thể có sự chuyển dạng mô học của tổn thương từ dạng carcinôm biệt hóa sang dạng carcinôm biệt hóa kém hoặc không biệt hóa [3]. Có một hiện tượng flip-flop ở những tế bào carcinôm tuyến giáp dạng biệt hóa sẽ hấp thu Iod do biểu hiện protein vận chuyển iod NIS (sodium-iodide symporter) nhưng

không hấp thu glucose, trong khi những tế bào carcinôm tuyến giáp dạng biệt hóa kém ít biểu hiện NIS, nhưng lại tăng chuyển hóa glucose và hấp thu FDG [13], [14]. Tuy nhiên, các trường hợp bệnh phẩm hạch ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi không hấp thu I-131 nhưng cũng không phải là carcinôm biệt hóa kém hay không biệt hóa. Kết quả hạch sinh thiết đều là dạng carcinôm biệt hóa tốt dạng nhú. Điều này có thể giải thích với những giả thuyết như tổn thương di căn không hấp thu I-131 hoặc hấp thu I-131 quá thấp, hoặc có thể do kích thước tổn thương di căn nhỏ, dưới độ phân giải của máy gamma camera (SPECT). Nghiên cứu của chúng tôi phát hiện hạch di căn với kích thước trung bình $10 \pm 4,6$ mm, tương tự như nghiên cứu của Kunawudhi A và cộng sự khi cho thấy rằng PET/CT có vai trò trong việc phát hiện những hạch nhỏ <1 cm ở những bệnh nhân carcinôm tuyến giáp biệt hóa có xạ hình toàn thân I-131 âm tính và Tg huyết thanh >10 ng/ml [15].

Một ý nghĩa quan trọng của PET/CT trong nghiên cứu chúng tôi khi PET/CT đã góp phần làm thay đổi chiến lược điều trị trong 27,9% những bệnh nhân carcinôm tuyến giáp đã phẫu thuật và uống I-131 có xạ hình toàn thân I-131 âm tính và Tg tăng cao từ dự định dùng hormone L-thyroxine hoặc điều trị tăng cường I-131 sang ưu tiên các phương pháp điều trị khác như phẫu thuật hoặc xạ trị. Nghiên cứu của Lê Ngọc Hà và cộng sự đã ghi nhận PET/CT vùng đầu cổ làm thay đổi kế hoạch điều trị trong 47,8% cho những bệnh nhân ung thư tuyến giáp với tiêu chí tương tự [4], còn Riemann B và cộng sự trong một nghiên cứu đa trung tâm đã ghi nhận PET/CT làm thay đổi 43% các quyết định điều trị ở những bệnh nhân ung thư tuyến giáp nghi ngờ tái phát tại chỗ hoặc di căn, đặc biệt khi có xạ hình toàn thân âm tính [16].

Nghiên cứu của chúng tôi có những hạn chế khi tiêu chuẩn chọn bệnh chỉ bao gồm những bệnh nhân có nồng độ Tg tăng >10 ng/ml, trong khi những trường hợp $Tg \leq 10$ ng/ml nhưng có tăng kháng thể TgAb đã không được chọn vào nghiên cứu. Một số nghiên cứu cho thấy rằng PET/CT sẽ hữu ích trong

việc phát hiện những tổn thương tái phát tại chỗ hoặc di căn ở bệnh nhân carcinôm tuyến giáp dạng biệt hóa có xạ hình toàn thân âm tính và tăng kháng thể TgAb. Ngưỡng TgAb cần thực hiện chụp PET/CT là 415UI/ml [17].

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 27,9% bệnh nhân được sinh thiết hạch để làm giải phẫu bệnh, do một số tổn thương khác ở sâu trong cơ thể khó thực hiện sinh thiết. Nghiên cứu đã không so sánh hình ảnh PET/CT với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác như CT có thuốc cản quang hoặc MRI để đánh giá ưu điểm của mỗi phương pháp chẩn đoán.

V. KẾT LUẬN

PET/CT có khả năng phát hiện những tổn thương tái phát tại chỗ và di căn trong ung thư tuyến giáp

biệt hóa tốt sau phẫu thuật và điều trị I-131 có xạ hình toàn thân I-131 âm tính và Tg tăng cao. PET/CT góp phần làm thay đổi quyết định điều trị trong những bệnh nhân này.

LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi chân thành cảm ơn Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh đã tài trợ cho nghiên cứu trong khuôn khổ Đề tài “Vai trò của PET/CT trong ung thư tuyến giáp có xạ hình toàn thân I-131 âm tính và Thyroglobulin tăng cao”, mã số C2015-44-03. Chân thành cảm ơn sự tham gia của Bộ môn Y học hạt nhân, Khoa Y, Đại học quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh; Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Chợ Rẫy và Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Mạnh Quốc, Vũ Văn Vũ và Nguyễn Chấn Hùng (2004), “*Dịch tễ học và ghi nhận ung thư*”, trong: Nguyễn Chấn Hùng, Ung bướu học nội khoa, Nhà xuất bản Y học, tr. 15-20.
2. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1-133.
3. Ma C, Kuang A, Xie J, Ma T. Possible explanations for patients with discordant findings of serum thyroglobulin and 131I whole-body scanning. *J Nucl Med*. 2005 Sep;46(9):1473-80.
4. Le Ngoc Ha, Bui Quang Bieu, Mai Hong Son. Value of 18F-FDG PET/CT in detecting recurrent and metastatic lesions in postsurgical differentiated thyroid carcinoma patients with high serum thyroglobulin and negative 131I whole-body scan. *Asia Oceania Journal of Nuclear Medicine & Biology*: 2014; Vol 2, Supplement 1, pp 21.
5. Van Dijk D, Plukker JT, Phan HT, Muller Kobold AC, van der Horst-Schrivers AN, Jansen L, Sluiter WJ, Brouwers AH, Links TP. 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the early diagnostic workup of differentiated thyroid cancer patients with a negative post-therapeutic iodine scan and detectable thyroglobulin. *Thyroid*. 2013 Aug;23(8):1003-9.
6. Finkelstein SE, Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F, Moley JF, Hall BL. Combined [18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) for detection of recurrent, 131I-negative thyroid cancer. *Ann Surg Oncol*. 2008 Jan;15(1):286-92.
7. Cabrera Martín MN, Pasamontes Pingarrón JA, Carreras Delgado JL, Lapeña Gutiérrez L, Delgado Bolton RC, Bittini Copano A, Pérez Castejón MJ, Fernández Pérez C. [Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET in residual or recurrent differentiated thyroid carcinoma with high thyroglobulin and negative 131I whole-body scan]. *Rev Esp Med Nucl*. 2007 Sep-Oct;26(5):263-9.
8. Bertagna F, Albano D, Bosio G, Piccardo A, Dib B, Giubbini R. 18F-FDG-PET/CT in patients affected by differentiated thyroid carcinoma with positive thyroglobulin level and negative 131I whole body scan. Its value confirmed by

- a bicentric experience. *Curr Radiopharm*. 2016 May 23.
9. Salvatore B, Paone G, Klain M, Storto G, Nicolai E, D'Amico D, Della Morte AM, Pace L, Salvatore M. *Fluorodeoxyglucose PET/CT in patients with differentiated thyroid cancer and elevated thyroglobulin after total thyroidectomy and (131)I ablation*. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2008 Mar;52(1):2-8.
 10. Shamim SE, Nang LB, Shuaib IL, Muhamad NA. Clinical determinants of fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in differentiated thyroid cancer patients with elevated thyroglobulin and negative (131)iodine whole body scans after (131)iodine therapy. *Malays J Med Sci*. 2014 May;21(3):38-46.
 11. Shammas A, Degirmenci B, Mountz JM, McCook BM, Branstetter B, Bencherif B, Joyce JM, Carty SE, Kuffner HA, Avril N. *18F-FDG PET/CT in patients with suspected recurrent or metastatic well-differentiated thyroid cancer*. *J Nucl Med*. 2007 Feb;48(2):221-6.
 12. Choi SJ, Jung KP, Lee SS, Park YS, Lee SM, Bae SK. *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*. *J Nucl Med Mol Imaging*. 2016 Jun;50(2):130-6.
 13. Moon SH, Oh YL, Choi JY, et al. *Comparison of 18F-fluorodeoxyglucose uptake with the expressions of glucose transporter type 1 and Na⁺/I⁻ symporter in patients with untreated papillary thyroid carcinoma*. *Endocr Res* 2013;38:77-84.
 14. Grabellus F, Nagarajah J, Bockisch A, et al. *Glucose transporter 1 expression, tumor proliferation, and iodine/glucose uptake in thyroid cancer with emphasis on poorly differentiated thyroid carcinoma*. *Clin Nucl Med* 2012;37: 121-127.
 15. Kunawudhi A, Pak-art R, Keelawat S, Tepmongkol S. *Detection of subcentimeter metastatic cervical lymph node by 18F-FDG PET/CT in patients with well-differentiated thyroid carcinoma and high serum thyroglobulin but negative 131I whole-body scan*. *Clin Nucl Med*. 2012 Jun;37(6):561-7.
 16. Riemann B, Uhrhan K, Dietlein M, Schmidt D, Kuwert T, Dorn R, Sciuk J, Kodalle T, Schober O. *Diagnostic value and therapeutic impact of (18)F-FDG-PET/CT in differentiated thyroid cancer. Results of a German multicentre study*. *Nuklearmedizin*. 2013;52(1):1-6.
 17. Kingpetch K, Pipatrattana R, Tepmongkol S, Sirisalipoch S, Chaiwatanarat T. *Utility of 8F-FDG PET/CT in well differentiated thyroid carcinoma with high serum antithyroglobulin antibody*. *J Med Assoc Thai*. 2011 Oct;94(10):1238-44.