

## **GIÁ TRỊ CỦA PET/CT TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH UNG THƯ GAN NGUYÊN PHÁT**

**Mai Trọng Khoa\***

### **TÓM TẮT**

40 bệnh nhân (BN) u gan được chỉ định chụp PET/CT để chẩn đoán và đánh giá giai đoạn bệnh trước điều trị (BN đều được sinh thiết u gan để chẩn đoán mô bệnh) từ 9 - 2009 đến 9 - 2011 tại Trung tâm Y học Hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai.

Kết quả: tỷ lệ phù hợp giữa PET/CT (+) với giải phẫu bệnh (GPB) là 75%. Độ nhạy của PET/CT 75%, độ đặc hiệu 31,3%. Tỷ lệ PET/CT dương tính giả 38%. Tỷ lệ PET/CT âm tính giả 25%. Khối u nguyên phát ở gan phải 87,5%, gan trái 22,5%. U gan 1 khối 62,5%, u gan  $\geq 2$  khối 37,5%. Kích thước trung bình của u gan  $5,8 \pm 3,6$  cm. Giá trị hấp thu FDG (SUV) trung bình của u gan  $7,1 \pm 3,6$ , nhỏ nhất 2,2, lớn nhất 23,6. Kết quả chụp PET/CT: 18 BN (66,6%) có PET/CT (+); 6 BN (33,4%) có PET/CT (-). Mức độ phù hợp giữa  $\alpha$ FP và hình ảnh PET/CT 50%. PET/CT đã phát hiện 10 BN (41,67%) có di căn xa: di căn tại gan 33,3%; di căn hạch ổ bụng: 12,5%; di căn phổi: 8,3%; di căn xương: 4,2% và di căn phần mềm: 4,2%.

\* Từ khóa: Ung thư gan nguyên phát; PET/CT; Giá trị chẩn đoán.

## **VALUE OF PET/CT IN DIAGNOSIS OF PRIMARY HEPATOCELLULAR CARCINOMA**

### **SUMMARY**

40 patients (pts) with liver tumors have been indicated PET/CT scan before treatment to diagnose and staging (all pts were performed biopsy for histopathological diagnostic) from 9 - 2009 to 9 - 2011 at Nuclear Medicine and Oncology, Bachmai Hospital. Results: The match rate between PET/CT positive (+) and histopathology was 75%, sensitivity of PET/CT was 75%, specificity was 31,3%. PET/CT false positive was 38%. PET/CT false negative (-) was 25%. Primary tumor in right liver: 87.5%, left liver: 22.5%. Solitary tumor accounted for 62.5%, from 2 liver mass and above  $\geq 2$  was 37.5%. Average size of liver tumors was  $5.8 \pm 3.6$  cm. Average FDG standard uptake volume (SUV) of liver tumors was  $7.1 \pm 3.6$ , min: 2,2, max: 23.6. PET/CT results: 18 pts (66.6%) with PET/CT (+); 6 pts (33.4%) with PET/CT (-). Match rate between  $\alpha$ FP and PET/CT scan was 50%. PET/CT revealed 10 pts (41,67%) with distant metastases in: liver (33.3%); abdominal lymph nodes: 12.5%; lung: 8.3%; bone: 4.2% and soft tissue: 4.2%.

\* Key words: Primary hepatocellular carcinoma; PET/CT; Value of diagnosis.

\* Bệnh viện Bạch Mai

Phân biện khoa học: **GS. TS. Phạm Gia Khánh**

**PGS. TS. Trần Việt Tú**

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ung thư gan nguyên phát (UTGNP) là một trong 8 loại ung thư thường gặp nhất trên thế giới. Trong các loại ung thư nguyên phát, ung thư biểu mô tế bào gan chiếm 82%. UTGNP gặp nhiều ở vùng Viễn Đông, Trung Quốc, Nhật Bản, châu Phi phía nam sa mạc Sahara. Bệnh có tỷ lệ khá thấp ở các nước châu Âu, châu Mỹ. Ở Việt Nam, UTGNP là bệnh ung thư khá phổ biến. Ở Hà Nội, UTGNP đứng thứ 3 sau ung thư dạ dày, ung thư phổi với tỷ lệ mắc theo tuổi ở nam là 19,7/100.000, ở nữ là 8,3/100.000 dân. Tỷ lệ mắc cao ở nhóm tuổi 50 - 60. Bệnh thường phát hiện ở giai đoạn muộn, vì vậy, việc điều trị ít hiệu quả, tiên lượng xấu, tỷ lệ tử vong cao.

Đánh giá chính xác giai đoạn bệnh có ý nghĩa quyết định đến việc lựa chọn phương thức điều trị và kết quả điều trị. Hiện nay, việc đánh giá giai đoạn ung thư tế bào gan (UTTBG) chủ yếu dựa vào chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ, nhưng các phương pháp này chỉ phát hiện u có kích thước > 1 cm. Trong những năm gần đây, kỹ thuật PET/CT được ứng dụng ở Việt Nam, đem lại rất nhiều lợi ích trong chẩn đoán bệnh, đặc biệt là các bệnh lý ung thư. Chụp PET/CT toàn thân với 18F-FDG kết hợp hình ảnh chuyển hoá của PET với hình ảnh giải phẫu, cấu trúc của CT cho khả năng phát hiện vị trí u gan cũng như đánh giá chính xác giai đoạn bệnh.

Trên thế giới cũng đã có những nghiên cứu về giá trị của PET/CT với 18F-FDG trong chẩn đoán UTTBG. Tại Việt Nam, chụp PET/CT mới được triển khai trong vài năm trở lại đây tại một số cơ sở y tế lớn, nhưng cho đến nay, chưa có nghiên cứu nào đánh giá về giá trị của PET/CT trong chẩn đoán, xác định giai đoạn trong bệnh lý UTTBG. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu:

- Xác định tỷ lệ phù hợp giữa kết quả PET/CT UTTBG và giải phẫu bệnh của UTTBG.

- Mô tả đặc điểm hình ảnh PET/CT của UTTBG.

- Đánh giá giá trị của PET/CT trong xác định giai đoạn UTTBG.

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng nghiên cứu.**

40 BN có chẩn đoán u gan (bằng kết quả siêu âm hoặc CT), được chỉ định chụp PET/CT để chẩn đoán và đánh giá giai đoạn bệnh trước điều trị. Tất cả BN đều được sinh thiết u gan để chẩn đoán mô bệnh học trước hoặc sau chụp PET/CT.

### **2. Phương pháp nghiên cứu.**

\* *Thiết kế nghiên cứu:* nghiên cứu dịch tễ học mô tả hồi cứu và tiến cứu.

\* *Quy trình kỹ thuật:*

- Dược chất phóng xạ: dung dịch 18F-FDG (2-fluoro-2-deoxy-D-glucose), liều dùng 0,15 - 0,20 mCi/kg cân nặng (7 - 12 mCi).

- Chuẩn bị BN:

+ Nhịn ăn trước 4 giờ.

+ Khám lâm sàng xác định tình trạng chung, tiền sử bệnh.

+ Đo cân nặng, chiều cao, mạch, huyết áp, nhiệt độ.

+ Đo đường máu mao mạch.

+ Sau tiêm thuốc phóng xạ, BN nằm nghỉ ngơi yên tĩnh trong buồng cách ly, tránh ánh sáng và tiếng ồn mạnh, uống nhiều nước.

- Chụp hình PET/CT: tiến hành sau tiêm 18F-FDG 45 - 60 phút.

- Xử lý hình ảnh và nhận định kết quả:

+ Xử lý hình ảnh: phân tích, đánh giá kết quả sau khi khảo sát hình ảnh CT, hình ảnh PET, hình lồng ghép PET/CT về tính chất hấp thu, phân bố hoạt chất phóng xạ  $^{18}\text{F}$ -FDG. Các chỉ số định tính như kích thước, thể tích của tổn thương, tỷ trọng và định lượng qua giá trị hấp thu hoạt chất phóng xạ chuẩn (Standard uptake value: SUV) đo, tính cho mỗi

\* *Địa điểm nghiên cứu:* Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai.

\* *Xử lý tổn thương để kết hợp đánh giá kết quả cuối cùng.*

+ Nhận định kết quả:

PET/CT (+): hình ảnh u gan tăng hấp thu FDG (giá trị SUV  $\geq 3,0$ ).

PET/CT (-): hình ảnh u gan không tăng hấp thu FDG (giá trị SUV  $< 3,0$ ).

GPB (+): kết quả GPB là ung thư biểu mô tế bào gan.

GPB (-): kết quả GPB không phải là ung thư biểu mô tế bào gan.

\* *Thời gian nghiên cứu:* từ tháng 9 - 2009 đến 9 - 2011.

số liệu bằng phần mềm SPSS 15.0.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 40 BN (37 nam, 3 nữ), được chẩn đoán u gan bằng kết quả siêu âm hoặc CT, được chỉ định chụp PET/CT để đánh giá trước điều trị. Tất cả BN đều được làm sinh thiết trước hoặc sau chụp PET/CT để chẩn đoán xác định bệnh.

**1. Kết quả mô bệnh học (MBH) của đối tượng nghiên cứu.**

*Bảng 1:*

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	n	MÔ BỆNH HỌC	
		UTTBG	U gan lành tính
Nam	37	22	15
Nữ	3	2	1
Tổng	40	24 (60%)	16 (40%)

Kết quả MBH cho thấy, 24 BN (60%) u gan có chẩn đoán là UTTBG, 16 BN (40%) có chẩn đoán u gan lành tính.

## 2. Tuổi và giới của BN UTTBG.

*Bảng 2.*

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU	n	TỶ LỆ %	TUỔI TRUNG BÌNH	TUỔI NHỎ NHẤT	TUỔI LỚN NHẤT
Nam	22	91,6	56,4	20	72
Nữ	2	8,4	47,5	35	60
Chung	24	100	55,3		

Trong 24 BN UTTBG, nhóm tuổi  $< 50$  chiếm 25,5%; nhóm tuổi  $> 50$ : 75,5%.

## 3. Bệnh sử của BN UTTBG.

Viêm gan B: 17 BN (70,8%); viêm gan C: 1 BN (4,2%); xơ gan: 11 BN (45,8%); uống rượu thường xuyên: 16 BN (66,7%). Kết quả này phù hợp với các tác giả trong và ngoài nước: bệnh UTTBG có tỷ lệ mắc cao ở độ tuổi 50 - 60, bệnh có liên quan với các yếu tố nguy cơ như viêm gan virus B, C, xơ gan, nghiện rượu, thực phẩm có chất aflatoxin. Theo thống kê tại Mỹ, nhiễm virus viêm gan C phát hiện ở 30 - 50%, xơ gan gặp 80% BN ung thư gan [3].

**4. Sự phù hợp giữa kết quả PET/CT với GPB.**

**Bảng 3:** So sánh kết quả PET/CT và GPB.

CHỈ TIÊU			TỔNG
PET/CT (+)	18	11	29
PET/CT (-)	6	5	11
Tổng	24	16	40

- Độ nhạy của PET/CT là 75%, độ đặc hiệu là 31,3%. Tỷ lệ PET/CT dương tính giả 38%. Tỷ lệ PET/CT âm tính giả 25%.

Theo các tác giả nước ngoài, độ nhạy của FDG PET/CT trong chẩn đoán UTGPN chỉ đạt từ 50 - 70%, độ đặc hiệu khá thấp [5]. Theo Trojan và CS, độ nhạy tương đối thấp của PET/CT với 18F-FDG trong phát hiện UTTBG nguyên phát do tăng hoạt hoá của men glucose-6-phosphatase trong tế bào ác tính dẫn đến việc đào thải FDG, làm tế bào ung thư hấp thu FDG không cao hơn so với tế bào gan lành. Độ nhạy còn phụ thuộc vào mức độ biệt hóa của tế bào ung thư. Với loại tế bào ung thư gan có độ biệt hóa cao, mức độ hấp thu FDG hầu như không chênh lệch đáng kể so với nhu mô gan lành, thường cho kết quả âm tính giả trên hình ảnh PET/CT. Vì vậy, nhiều tác giả khuyến cáo nên chụp PET/CT với 11C-choline, 11C-acetate hoặc 18F-fluorocholin (FCH PET/CT) đối với ung thư gan có độ biệt hoá cao. Theo Jean-Noel Talbot, độ nhạy của FCH PET/CT có thể tới 94% so với 18F-FDG PET/CT chỉ có 59% [4]. Độ nhạy của PET/CT tương đối cao ở BN UTTBG có mức biệt hoá vừa và biệt hoá thấp, khối u lớn hoặc có nồng độ AFP tăng cao đáng kể.

#### **5. Đặc điểm hình ảnh của khối u gan ác tính.**

Về đặc điểm tổn thương của 24 BN ung thư gan, chúng tôi thấy khối u chủ yếu ở gan

phải (21 BN = 87,5%), ở gan trái chỉ có 12,5% (3 BN); 15 BN (62,5%) có 1 khối u gan, 9 BN (37,5%) có  $\geq 2$  khối u.

**Bảng 4:** Kích thước và mức độ hấp thu FDG.

	GIÁ TRỊ TRUNG BÌNH (X $\pm$ SD)	GIÁ TRỊ NHỎ NHẤT	GIÁ TRỊ LỚN NHẤT
Kích thước u	5,8 $\pm$ 3,6 cm	1,3 cm	15 cm
Giá trị SUV	7,1 $\pm$ 3,6	2,2	23,6

Kết quả chụp PET/CT cho thấy, trong 24 BN ung thư gan, 18 BN có PET/CT (+) với giá trị SUV  $\geq 3,0$ , 6 BN có PET/CT (-) với SUV  $< 3,0$ . Mức độ hấp thu FDG trung bình của các khối u nguyên phát khá cao (7,17  $\pm$  3,67), dài rộng từ 2,2 - 23,6; bao luôn cả giá trị SUV ngưỡng (cut off) mà chúng tôi xác định là 3,0. Ở đây, chúng tôi lấy mức ngưỡng của SUV là 3,0 để phân biệt tổn thương và mô gan lành tính. Mức ngưỡng này dựa trên một đánh giá của chúng tôi ở 50 đối tượng chụp PET/CT chia thành 2 nhóm: nhóm 1: 30 người không có tổn thương gan, không có bệnh lý ung thư, có giá trị SUV của nhu mô gan 3,47  $\pm$  0,29 (3,0 - 3,8); nhóm 2: 20 BN ung thư gan với giá trị hấp thu SUV của mô gan lành 2,68  $\pm$  0,24 (2,3 - 3,0).

Theo Kurtaran và CS (2000), phần lớn tổn thương lành tính ở gan, trừ áp xe gan đều hấp thu FDG thấp với giá trị SUV trung bình khoảng 2,0. Theo Delbeke và CS (1998), mức hấp thu FDG trung bình (SUV) của nhu mô gan lành khoảng 2,0, mức ngưỡng SUV để phân biệt tổn thương lành tính và ác tính ở gan là 3,5. Như vậy, chúng tôi chọn mức ngưỡng SUV là 3,0 để đánh giá tổn thương gan, không có sự khác biệt nhiều so với các tác giả nước ngoài. Theo Patel (1997), Bohm (2004), Aznar (2005): một số trường hợp như u

tuyến tế bào gan, nốt tái tạo gan, tăng sản nốt khu trú trên hình ảnh PET/CT đôi khi cũng tăng hấp thu FDG với SUV cao ở mức 4,2 - 4,5 có thể gây kết quả dương tính giả.

### 6. Giá trị $\alpha$ FP của BN ung thư gan.

Bảng 5: Giá trị  $\alpha$ FP của BN ung thư gan.

CHỈ SỐ	GIÁ TRỊ $\alpha$ FP BÌNH THƯỜNG ( $\alpha$ FP < 10 ng/ml)	GIÁ TRỊ $\alpha$ FP TĂNG ( $\alpha$ FP $\geq$ 10 ng/ml)	TỔNG
Số BN	8	16	24
Tỷ lệ %	33,4	66,6	100

\* So sánh giá trị  $\alpha$ FP với kết quả PET/CT:

Trong 24 BN ung thư gan, 12 BN (50%) có kết quả  $\alpha$ FP phù hợp với kết quả PET/CT: 11 BN có kết quả PET/CT(+) và  $\alpha$ FP tăng, 1 BN có PET/CT(-) và  $\alpha$ FP bình thường.  $\alpha$ FP tăng, PET/CT(-) hoặc  $\alpha$ FP bình thường, PET/CT(+): 12 BN (50%). Chúng tôi chưa thấy mối tương quan giữa giá trị  $\alpha$ FP và mức độ hấp thu FDG của u gan. Theo Trojan và CS, UTGNP thường hấp thu FDG khá cao ở BN có  $\alpha$ FP tăng. Kết quả của chúng tôi có sự khác biệt với tác giả trên. Vấn đề này sẽ đánh giá thêm trong một nghiên cứu khác.

### 7. Di căn của UTGNP đến các vị trí khác trong cơ thể.

\* Di căn của UTGNP đến các vị trí khác trong cơ thể:

Tuy độ nhạy chưa thật cao và độ đặc hiệu còn thấp trong chẩn đoán UTGNP, nhưng  $^{18}$ F-FDG PET/CT lại rất có giá trị trong việc xác định chính xác giai đoạn bệnh trước điều trị, giúp lựa chọn phương thức điều trị phù hợp lý nhất cho BN. Chụp PET/CT toàn thân với  $^{18}$ F-FDG có thể phát hiện được tất cả các tổn thương di căn trong cơ thể chỉ trong một lần chụp. Trong nghiên cứu này, PET/CT đã

phát hiện 10 BN (41,67%) có di căn xa, trong đó di căn tại gan 33,3% (8 BN); di căn hạch ổ bụng 12,5% (3 BN); di căn phổi: 8,3% (2 BN); di căn xương 4,2% (1 BN) và di căn phần mềm 4,2% (1 BN).

Ngoài giá trị chẩn đoán và đánh giá giai đoạn trong UTGNP, PET/CT cũng rất có giá trị trong chẩn đoán tái phát và tổn thương di căn gan. Theo Long Sun và CS, độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác của FDG PET/CT trong chẩn đoán UTGNP khá cao, tương ứng 89,5%; 83,3% và 88% [7]. Chúng tôi sẽ đề cập những vấn đề này trong những nghiên cứu tiếp theo.

## KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 40 BN u gan chụp PET/CT với  $^{18}$ F-FDG, chúng tôi rút ra một số kết luận:

### 1. Tỷ lệ phù hợp giữa kết quả PET/CT và GPB.

- Tỷ lệ phù hợp giữa PET/CT (+) với kết quả giải phẫu 75%.

- Độ nhạy của PET/CT 75%, độ đặc hiệu 31,3%.

- Tỷ lệ PET/CT dương tính giả 38%, âm tính giả 25%.

### 2. Đặc điểm hình ảnh PET/CT của UTBG.

- Khối u nguyên phát ở gan phải 87,5%, gan trái 22,5%.

- U gan 1 khối 62,5%, u gan  $\geq$  2 khối 37,5%.

- Kích thước trung bình của u gan  $5,8 \pm 3,6$  cm.

- Giá trị hấp thu FDG (SUV) trung bình của u gan  $7,1 \pm 3,6$ , nhỏ nhất 2,2, lớn nhất 23,6

- Kết quả PET/CT: 18 BN (66,6%) có PET/CT (+); 6 BN (33,4%) có PET/CT (-).

- Mức độ phù hợp giữa  $\alpha$ FP và hình ảnh PET/CT: 50%.

### **3. Giá trị của PET/CT trong xác định giai đoạn bệnh.**

PET/CT đã phát hiện 41,67% BN có di căn xa: di căn tại gan 33,3%; di căn hạch ổ bụng: 12,5%; di căn phổi: 8,3%; di căn xương: 4,2% và di căn phần mềm: 4,2%.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Nguyễn Bá Đức. Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội. 2011.

2. A Daniel R Jacobson, John Karani. Hepatocellular Carcinoma Imaging. 2011.

3. Jame Abraham, James L. Gulley, Carmen J. Allegra. Bethesda Handbook of Clinical Oncology. 3<sup>rd</sup> edition. 2010.

4. Jean Noel Talbot, Lactitia Fartoux. Detection of HCC with PET/CT: A prospective comparison of 18-F-fluorocholine and 18-F-FDG in patients with cirrhosis or chronic liver disease. J Nucl Med. 2010, November 1, Vol 51, No 11, pp.1699-1706.

5. Journal of gastroenterology. 2004, Vol 39, No 10, pp.1017-1018.

6. Iwata Y, Shiomi S, Sasaki N, et al. Clinical usefulness of PET with F-18 FDG in the diagnosis of liver tumors. Ann Nucl Med. 2000, 14, pp.121-126.

7. Long Sun, Yong Song Gan. Metabolic restaging of hepatocellular carcinoma using wholebody 18-F-FDG PET/CT. World Journal of Hepatology. 2009 October 31, 1 (1), pp.90-97.

8. Hans-Jurgen Biersack, Leonard M. Freeman. Clinical Nuclear Medicine. Springer. 2007.