

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ VAI TRÒ ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG CỦA XẠ HÌNH ^{99m}Tc MIBI SPECT TRONG CHẨN ĐOÁN CÁC U PHỔI

**TRẦN ĐĂNG KHOA, ĐOÀN TRUNG HIỆP,
Bệnh viện Ung bướu Hà Nội
LÊ MẠNH HÀ, LÊ NGỌC HÀ
Bệnh viện TW quân đội 108**

TÓM TẮT

Mục đích nghiên cứu nhằm bước đầu đánh giá vai trò các thông số định tính và định lượng của xạ hình ^{99m}Tc-MIBI SPECT trong chẩn đoán các khối u phổi. Đối tượng: 26 BN nghi ngờ tổn thương u phổi và không có ung thư nào kèm theo được nghiên cứu từ tháng 01-06/2008 tại Bệnh viện U bướu Hà Nội. Phương pháp: nghiên cứu tiến cứu, các BN được chụp X quang ngực, cắt lớp vi tính, SPECT Tc-99m sestaimibi phổi, sinh thiết. Ghi nhận hình ảnh SPECT phổi định tính và định lượng ở pha sớm và muộn (số đếm tổn thương, RI: chỉ số bất giữ), so sánh giữa tổn thương lành tính và ác tính có đối chiếu với tế bào bệnh học và/hoặc mô bệnh học. Kết quả: các tổn thương lành tính có hình ảnh SPECT tròn đều, hoạt tính phóng xạ (HTPX) tăng nhẹ hoặc không. phân bố đều. Trong khi đó, các tổn thương ác tính thường có hình tròn, tua gai, hình đa cung, HTPX tăng vừa hoặc cao, phân bố không đều. Tổn thương ác tính có số đếm ($48,8 \pm 9,2$ ở pha muộn)

cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhu mô phổi lành ($14,7 \pm 2,5$) và tổn thương lành tính ($5,5 \pm 3,9$). Tỷ số T/N của mô ác tính $3,50 \pm 1,10$, mô lành tính là $0,47 \pm 0,29$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu bước đầu cho thấy có thể xem xét chọn ngưỡng T/N là 3 để dự báo tổn thương ác tính, < 1 dự báo tổn thương lành tính. Chỉ số R% của tổn thương lành tính - $40,12 \pm 21,14$, ác tính $18,62 \pm 23,12$. Kết luận: Các u lành tính phổi, tổn thương dạng u phổi có hình ảnh xạ hình SPECT Tc99m sestamibi với hình tròn đều, bắt xạ nhẹ, washout thuốc nhanh. Các ung thư phổi có hình ảnh bờ có tua gai, phân bố phóng xạ không đều, HTPX tăng cao hoặc vừa. Nghiên cứu cho thấy có thể lấy ngưỡng tỷ lệ T/N của tổn thương lành tính < 1, tổn thương ác tính là 3, chỉ số R% có giá trị đạt từ mức 0 có thể có giá trị dự báo ác tính. Để khẳng định các giả thiết này cần tiến hành các nghiên cứu sâu dài với cỡ mẫu lớn hơn.

Từ khoá: ^{99m}Tc MIBI SPECT, u phổi.

SUMMARY

From January to June 2008, 26 new patients with tumor or tumorous lung lesions were evaluated by Tc-99m sestaimibi (MIBI) SPECT imaging in Hanoi Cancer Hospital and 108 central military hospital. The purpose of this study was to qualitatively and quantitatively assess Tc-99m MIBI imaging in differential diagnosis of the tumors and tumorous lung lesions. Materials and method: All patients were underwent SPECT imaging with Tc-99m MIBI at 30th and 120th minute after injection radioracers. Qualitative and quantitative assessments were analysed. T/N ratios at early phase and delayed phase, percent retention (R%) were calculated by formula as follows:

$$R\% = 100 \frac{(Td/Nd - Te/Ne)}{Te/Ne}$$

All patients were diagnosed benign or malignant lesions by histopathologist and/or cytopathologist. Results: mean percent counts of the benign lesions, normal contralateral tissue lung, malignant lesions were 5,5±3,9 ; 14,7±2,5; 48,8±9,2 at delayed phase, respectively. The mean T/N of malignant lesions were significantly higher than benign lesions (p<0.05). R% were -40,12±21 in benign lesions and 18,62 ± 23,12 in malignant lesions. Conclusions: Tc-99m MIBI SPECT imaging can be useful in differentiated lung cancer from benign lesions. A mean cut-off T/N was 1 in benign lesions versus 3 in malignant lesions. R% was cut-off 0 degree to value positive. Further studies with larger numbers of patients should be done to better delineate its value on clinical decision making.

Key Words: 99mTc-methoxyisobutylisonitrile Tc99m-MIBI; lung cancer, SPECT-single photon emission computer tomography.

ĐẶT VẤN ĐỀ

U phổi là bệnh cảnh hay gặp trong lâm sàng ung bướu. U có thể lành tính (u lao, u nhú, u tuyến dạng nhú .. hay các tổn thương không phải u như viêm phổi thùy, áp xe phổi...) hoặc u ác tính. Chẩn đoán tính chất tổn thương dạng u có vai trò quyết định điều trị và tiên lượng. Các phương pháp chẩn đoán hay dùng hiện nay trong thực hành lâm sàng là chụp X quang ngực, chụp cắt lớp vi tính (CLVT), nội soi, sinh thiết u, chẩn đoán mô bệnh học và/hoặc tế bào bệnh học.

Trong những năm gần đây, nhờ sự phát triển về kỹ thuật và ứng dụng y học hạt nhân (YHHN) trong lâm sàng ung bướu, các phương pháp ghi hình YHHN trong chẩn đoán u phổi chủ yếu dùng PET và SPECT đã góp phần đáng kể trong chẩn đoán và điều trị u phổi. Kỹ thuật chụp PET cho hình ảnh rất có giá trị trong ung thư phổi nhưng đòi hỏi điều kiện trang thiết bị phức tạp và chi phí cao, hiện vẫn chưa có ở Việt Nam. Chụp xạ hình SPECT Tc99m - Methoxy Isobutylisonitril (MIBI) là phương pháp đã được sử dụng tại nước ta trong những năm gần đây. Cơ chế của ^{99m}Tc-MIBI tập trung tại khối u do sự vận chuyển khếch tán qua màng tế bào nhờ lực hút tĩnh điện giữa

các phân tử ^{99m}Tc-MIBI ưa mỡ với điện tích âm của các ty lạp thể cùng với sự chuyển hóa chúng trong tế bào. Sau khi tiêm tĩnh mạch khoảng 90% ^{99m}Tc-MIBI gắn vào các ty lạp thể của tế bào. Hơn nữa, do tổ chức ác tính thường được tăng tưới máu, tăng số lượng tế bào, tốc độ chuyển hóa cao, tốc độ phân chia cao, số lượng ty thể trong tế bào ác tính vì thế lớn hơn nhiều so với tế bào lành tính và tổ chức xung quanh đã tạo nên sự khác biệt rõ rệt về mật độ phân bố phóng xạ ^{99m}Tc-MIBI tại u ác tính và hạch di căn. Sau khi tiêm ^{99m}Tc-MIBI, hình ảnh được thu nhận qua hệ thống máy gamma camera và xử lý qua máy tính với phần mềm chuyên dụng. Hiện tại, ở Việt Nam còn ít nghiên cứu đề cập đến vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu **Bước đầu đánh giá vai trò định tính và định lượng của xạ hình ^{99m}Tc-MIBI SPECT trong chẩn đoán các khối u phổi**

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân (BN) có tổn thương nghi ngờ u phổi và không bị ung thư thứ hai trước đó. Chẩn đoán xác định dựa trên các tiêu chuẩn chẩn đoán và được chẩn đoán xác định nhờ tế bào bệnh học và/hoặc mô bệnh học tại Bệnh viện U bướu Hà Nội từ tháng 01/2008 đến 06/2008.

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu tiền cứu, mô tả. Ghi nhận thông tin của BN theo mẫu phiếu thiết kế sẵn.

- Các BN được làm SPECT Tc99m-MIBI phổi: Tiêm tĩnh mạch liều ^{99m}Tc-MIBI 20mCi. Chụp 2 pha sớm (sau tiêm thuốc 30 phút) và pha muộn (sau tiêm thuốc 2 giờ). Ghi hình bằng máy STARCAM 4000i của Hãng GE-Hoa Kỳ với hệ thống gamma camera với 02 collimator năng lượng thấp độ phân giải cao, cửa sổ đối xứng 20%. Hình ảnh tỷ trọng được tái tạo cấu trúc bằng hệ lọc Ramp-Hanning với cut-off 8 chu kỳ/giây.

- Phân tích kết quả SPECT: Đọc kết quả SPECT có đối chiếu với CLVT do thầy thuốc YHHN có kinh nghiệm về cả định tính (chủ yếu thông qua pha sớm) và định lượng (ở cả hai pha). Đánh giá định tính chủ yếu gồm các đặc điểm: hình dạng, ranh giới, phân bố, mật độ phóng xạ (tăng cao khi mật độ phóng xạ tương đương tuyến giáp và cơ tim, tăng vừa khi tăng khu trú rõ rệt so với vùng phổi lành đối bên nhưng thấp hơn tuyến giáp và cơ tim, tăng nhẹ khi thấy tăng nhẹ khu trú so với vùng nhu mô phổi lành đối bên, không bắt xạ khi HTPX tổn thương tương đương nhu mô phổi lành, khuyết xạ khi không có HTPX tại tổn thương).

- Đánh giá định lượng gồm: chọn lát cắt ngang qua tổn thương có đường kính lớn nhất, số đếm của mô u (T) và mô phổi bình thường đối bên (N), tính tỷ số T/N ở cả hai pha sớm và muộn (Ts/Ns; và Tm/Nm). % tổn lưu thuốc (% R) được tính bằng công thức:

$$R\% = 100 \frac{(Tm/Nm - Ts/Ns)}{Ts/Ns}$$

Các chỉ số Ts/Ns; Tm/Nm; R% được biểu diễn dạng $\bar{X} \pm SD$.

- Tất cả BN đều được làm sinh thiết và có chẩn đoán xác định bằng tế bào bệnh học và/hoặc mô bệnh học.

- Xử lý số liệu bằng phương pháp thống kê y học. So sánh các tỷ lệ sử dụng test χ^2 , so sánh các chỉ số sử dụng t-test với $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu.

26 BN gồm 5 nữ và 21 nam, có độ tuổi 44-82, tuổi trung bình 64,5.

- Về tính chất u: trong 26 BN có 6 BN (23%) tổn thương lành tính (2BN ap-xe, 2BN u lao, 2BN viêm phổi khối) và 20 BN (77%) ung thư phổi. Trong đó các BN ung thư đều trên 55 tuổi. 06BN tổn thương lành tính tuổi < 56 tuổi.

2. Phân tích định tính tổn thương.

2.1. Tính chất u và kích thước:

KT (cm)	< 3		3-6		>6		tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Lành tính	1	16	5	84	-	-	6	100
ác tính	2	10	6	30	12	60	20	100

Nhận xét: Toàn bộ tổn thương lành tính có kích thước < 6 cm, trong đó chỉ có 40% số tổn thương ác tính có kích thước < 6 cm.

	kích thước	p
Lành tính (n = 20)	4,45 \pm 1,35	0,05
ác tính (n = 6)	6,12 \pm 0,99	

Nhận xét: Kích thước tổn thương lành tính và tổn thương ác tính khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

2.2. Hình dạng tổn thương

Hình dạng	Tròn đều		Có tua		Đa cung		Không xác định		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Lành tính	3	50	3	50	-	-	-	-	6	100
Ác tính	3	15	15	75	1	5	1	5	20	100

Nhận xét: Tổn thương lành tính có hình dạng tròn đều và tròn có tua. Các tổn thương ác tính chủ yếu có hình tua gai.

2.3. Hoạt tính phóng xạ và tính chất tổn thương

HTPX	Tăng cao		Tăng vừa		Tăng nhẹ		Không bắt xạ		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Lành tính			1		4		1		6	100
ác tính	10	50	5	25	4	20	1	5	20	100

Nhận xét: Tổn thương lành tính có HTPX tăng nhẹ và vừa là chính. Tổn thương ác tính chủ yếu tăng

HTPX mức vừa và cao.

2.4. Phân bố phóng xạ và tính chất tổn thương

T/C u	Đều		không đều		khuyết xạ		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
lành tính	4	68	1	16	1	16	6	100
ác tính	4	20	15	75	1	5	20	100

Nhận xét: Tổn thương lành tính chủ yếu có phân bố phóng xạ đều. Tổn thương ác tính có phân bố phóng xạ không đều là chính.

3. Phân tích định lượng tổn thương.

3.1. So sánh số đếm 2 nhóm tổn thương trên 2 pha

% số đếm	Lành tính	Ác tính	Nhu mô lành đối bên	Cơ tim	p
Pha sớm	13,8 \pm 8,3	45,7 \pm 6,8	19,7 \pm 4,2	97,8 \pm 0,5	0,05
Pha muộn	5,5 \pm 3,9	48,8 \pm 9,2	14,7 \pm 2,5	100	

Nhận xét:

- Tỷ lệ số đếm của tổn thương lành tính ở pha muộn thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với pha sớm, DCPX bị washout nhanh ở các tổn thương lành tính ($p < 0,05$).

- Tỷ lệ số đếm của tổn thương lành tính thấp hơn có ý nghĩa so với tỷ lệ số đếm của tổn thương ác tính ở cả hai pha, đặc biệt ở pha muộn ($p < 0,05$).

- Tỷ lệ số đếm của tổn thương ác tính cao hơn có ý nghĩa thống kê so với vùng nhu mô phổi lành bên đối diện ($p < 0,05$).

- Khi so sánh trung bình số đếm nhóm ác tính ở 2 pha chụp thấy không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Tuy nhiên, khi sử dụng t-test ghép cặp thấy tỷ lệ số đếm ở pha muộn cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.2. So sánh tỷ số T/N ở 2 nhóm tổn thương trên 2 pha

Tổn thương Chỉ số	Lành tính	Ác tính	p
Ts/Ns	0,77 \pm 0,28	3,04 \pm 0,76	0,05
Tm/Nm	0,47 \pm 0,29	3,50 \pm 1,10	

Nhận xét:

Tỷ số T/N của tổn thương lành tính nhỏ hơn T/N của tổn thương ác tính có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) ở cả hai pha chụp. Ta thấy, có thể lấy ngưỡng tỷ lệ T/N của tổn thương lành tính < 1 , tổn thương ác tính là 3. Điều này sẽ khẳng định trong nghiên cứu sau với mẫu nghiên cứu lớn hơn.

3.3. So sánh chỉ số R% giữa 02 nhóm tổn thương

	Lành tính	Ác tính	p
R%	-40,12±21,14	18,62±23,12	0,05

Nhận xét:

Chỉ số tồn lưu DCPX tại tổn thương giữa 2 nhóm có sự khác biệt đáng kể. Khi R% có giá trị gần đạt từ mốc 0 có giá trị dự báo ác tính. Nghiên cứu sâu và khẳng định điều này cần tiến hành trên mẫu nghiên cứu lớn hơn.

BÀN LUẬN

Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu: Bệnh nhân bị bệnh lý u phổi chủ yếu gặp ở nam giới (80%), đa số gặp ở nhóm người độ tuổi trung niên > 40 tuổi, độ tuổi trung bình rất cao 64,5. Đa số các u là ác tính (77%). Các kết quả thu được phù hợp nghiên cứu của Omar A Minai khi tác giả nghiên cứu 25 BN có nốt mờ tại phổi có độ tuổi trung bình 66,8 [5]. Các tổn thương lành tính nếu chẩn đoán chính xác và kịp thời giúp cho điều trị khỏi và tạo tâm lý rất yên tâm cho bệnh nhân.

Đặc điểm định tính tổn thương: Chúng tôi nhận thấy, với các tổn thương lành tính có đặc điểm hình thường tròn đều, HTPX ở mức nhẹ hay bắt xạ kém hoặc khuyết xạ. Các tổn thương ác tính thường có hình tròn có nhiều tua gai, hình đa cung, hình khuyết xạ trung tâm với viền tổn thương bắt xạ mức độ vừa đến nặng. Do cơ chế tập trung DCPX tại tế bào u đã nói trên giải thích kết quả thu được. Các hình khuyết xạ và tăng HTPX vùng viền là do những ung thư tế bào vảy hoặc tế bào lớn hoặc những khối u lớn dễ xảy ra hoại tử trung tâm do đó không có sự tưới máu nên DCPX không xâm nhập được tạo nên hình ảnh khuyết xạ.

Đặc điểm định lượng

Về kích thước u: kích thước trung bình u ác tính 6,12cm, tổn thương lành tính khoảng 4,35cm. Các kích thước này đều lớn hơn so với Omar A Minai đã tổng kết trong nghiên cứu với kích thước trung bình 2,1cm với u lành, 2,38cm với ung thư. Điều này lý giải do BN của chúng ta đi khám đa số bệnh đã có triệu chứng vì vậy u thường lớn.

Về tỷ lệ số đếm: chúng tôi thấy với các tổn thương lành tính tỷ lệ số đếm thấp hơn rõ rệt và DCPX cũng bị đào thải rất nhanh ra khỏi mô tổn thương, điều này do các tổn thương lành tính (u hoặc không phải tổn thương u) không có khả năng lưu giữ DCPX lâu dài như tế bào ung thư.

Về tỷ số T/N, với các tổn thương lành tính giá trị của T/N chỉ là gần tiệm cận 1, trong khi giá trị này củ

tổn thương ác tính là >3. Kết quả này phù hợp với báo cáo của Chia-Hung Kao năm 2000 khi nghiên cứu về đặc điểm SPECT phổi với Tc-99m MIBI các ung thư có T/N > 2 [3]. Từ kết quả này ta có thể sơ bộ nhận định, với các tổn thương có T/N đạt giá trị 3 có thể nghi ngờ ác tính và xác định nhờ kết quả sinh thiết chẩn đoán mô bệnh học. Để tìm hiểu giá trị chẩn đoán cũng như dự báo về vấn đề này cần tiến hành nghiên cứu trên mẫu lớn hơn.

Về chỉ số tồn lưu R%: tổn thương lành tính có chỉ số tồn lưu âm, tức là DCPX thải rất nhanh và pha muện chụp khi thuốc đã thải ra hết hoặc gần như hết. Trong khi đó, các tổn thương ác tính do DCPX được lưu giữ lâu dài trong tế bào nên khi chụp pha muện thuốc thải ít hoặc không thải hoặc tăng tích lũy. Các giá trị R% có thể có giá trị chẩn đoán và dự báo ung thư. Để khẳng định điều này cần tiến hành các nghiên cứu sâu và với cỡ mẫu lớn hơn.

KẾT LUẬN

- Các u lành tính phổi, tổn thương dạng u phổi có hình ảnh SPECT tròn đều, bắt xạ nhẹ, washout thuốc nhanh. Các ung thư phổi có hình ảnh bờ có tua gai, phân bố phóng xạ không đều, HTPX tăng cao hoặc vữa.

- Về các yếu tố định lượng: có thể lấy ngưỡng tỷ lệ T/N của tổn thương lành tính <1, tổn thương ác tính là 3, chỉ số R% có giá trị đạt từ mốc 0 có thể có giá trị dự báo ác tính. Để khẳng định các giả thiết này cần tiến hành các nghiên cứu sâu hơn, cỡ mẫu lớn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Nguyên (2005): Nghiên cứu đặc điểm xạ hình SPECT Tc-99m MIBI ở bệnh nhân ung thư phế quản phổi nguyên phát. Luận văn thạc sỹ y học, Hà nội .
2. Nguyễn Xuân Phách (2003): Bài giảng Y học hạt nhân. NXB quân đội nhân dân.
3. Chia Hung-Kao et al (2000): quickly predicting chemotherapy response to paclitaxel-based therapy in NSCLC by early Tc-99m MIBI SPECT chest. Clinical Cancer Research, vol 6; 820-4.
4. Murothan sahin et al (1999): Radioisotopic Evaluation of malignant lung tumors: A Thechnetium 99m-MIBI study. Tr. J. of Medical Sciences; vol29, 135-40.
5. Omar A Minai et al (2000): role of Tc-99m MIBI in the evaluation of the single pulmonary nodules: a preliminary. Thorax; vol 55, 60-62.