

SO SÁNH XẠ HÌNH SPECT TC99M – MIBI VÀ CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ PHỔI NGUYÊN PHÁT

TRẦN ĐĂNG KHOA, LÊ NGỌC HÀ

TÓM TẮT

Mục đích nghiên cứu nhằm so sánh giá trị của xạ hình Tc99m - MIBI và chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán ung thư phổi (UTP) nguyên phát. 42 BN nghi ngờ UTP nguyên phát, tuổi trung bình $58,3 \pm 12,26$ (35 nam và 7 nữ) được nhận vào nghiên cứu. Các BN được chụp xạ hình SPECT Tc99m – MIBI, chụp CT scanner và đối chiếu với kết quả chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học. Kết quả nghiên cứu cho thấy xạ hình SPECT Tc99m - MIBI có giá trị cao trong chẩn đoán UTP với độ nhạy 77,8%, độ đặc hiệu 93,3%, độ chính xác 83,3% trong khi các giá trị tương ứng của CT là 81,5%; 86,7% và 83,3%. SPECT Tc99m - MIBI cho phép phát hiện thêm các hạch rốn phổi, trung thất ở BN UTP nhiều hơn so với chụp cắt lớp vi tính. Kết luận: xạ hình SPECT Tc99m - MIBI có giá trị trong chẩn đoán UTP với độ đặc hiệu cao và khả năng phát hiện thêm các hạch rốn phổi và trung thất. Phương pháp này bổ xung cho chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán UTP nguyên phát.

SUMMARY

The objective of our study was to compare the value of SPECT Tc99m - MIBI scintigraphy and computer tomography scanner in diagnosis of primary lung cancer. 42 patients with suspected primary lung cancer (mean age 58.3 ± 12.26), 35 males and 7 females, were enrolled in the study. The patients were performed Tc99m-MIBI scintigraphy and CT scans, final diagnosis was confirmed by histological findings. The results showed the sensitivity, specificity and accuracy of Tc99m-MIBI scintigraphy were 77.8%, 93.3% and 83.3% while those of CT scan were 81.5%; 86.7% and 83.3% respectively in diagnosis of primary tumours. Tc99m-MIBI scintigraphy allowed to detect more hilar, mediastinal lymph node metastases compared with CT scanner. Kết luận: SPECT Tc99m-MIBI scintigraphy provides a high specificity in diagnosis of primary lung cancer

with lymph node involvement. It is a complimentary diagnostic tool with CT scanner in diagnosis of primary lung cancer.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) nguyên phát hay còn gọi là ung thư phế quản-phổi, là một trong những bệnh lý ác tính hay gặp nhất, nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới và ngày càng có xu hướng gia tăng. ước tính, mỗi năm có khoảng 3 triệu trường hợp UTP mới mắc được phát hiện trên toàn cầu, đứng hàng đầu ở nam giới. Tại Việt Nam, UTP cũng là bệnh đứng hàng đầu trong các loại ung thư với số người mắc bệnh và tử vong gia tăng một cách đáng kể. Ngày nay, việc chẩn đoán UTP đã có nhiều tiến bộ nhờ sự phát triển của các phương pháp thăm dò hiện đại như: X quang quai ước (XQ), chụp cắt lớp vi tính (Computed Tomography - CT), soi phế quản, các xét nghiệm chẩn đoán tế bào học và mô bệnh học... Gần đây, Y học hạt nhân cũng có nhiều ứng dụng đóng góp cho chẩn đoán UTP như chụp xạ hình cắt lớp đơn photon (Single photon emission computed tomograph - SPECT) với ^{99m}Tc -sestamibi (Hexakis-2-Methoxy-Isobutylisotriole - MIBI), chụp hình PET (Positron emission tomography) với F18 - FDG ...

Trước đây, ^{99m}Tc -MIBI là một dược chất phóng xạ được sử dụng trong xạ hình tưới máu cơ tim. Nhưng gần đây đã có nhiều công trình nghiên cứu trên thế giới tìm hiểu về các đặc điểm tập trung của ^{99m}Tc - MIBI tại các khối u ác tính và đề cập đến vai trò hứa hẹn của chụp xạ hình SPECT với ^{99m}Tc - MIBI trong UTP nguyên phát. Tuy nhiên, cho đến nay ở Việt Nam vẫn chưa có những nghiên cứu đầy đủ và chi tiết về vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục đích: *bước đầu so sánh giá trị của xạ hình SPECT ^{99m}Tc - MIBI và chụp CT trong chẩn đoán ung thư phổi nguyên phát.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 42 bệnh nhân nghi ngờ mắc bệnh UTP nguyên phát điều trị tại các Khoa nội Hô hấp, Khoa ngoại Lồng ngực - Bệnh viện Trung ương Quân Đội 108, Bệnh viện Lao và Bệnh phổi trung ương, Bệnh viện K - Hà Nội. Các BN này được gửi đến chụp xạ hình Tc99m - MIBI tại Khoa YHHN, Bệnh viện TƯQĐ 108.

Tiêu chuẩn lựa chọn : BN nghi ngờ UTP nguyên phát có hồ sơ bệnh án với đầy đủ các thông tin về lâm sàng, X quang và giải phẫu bệnh lý. BN tự nguyện và tuân thủ yêu cầu nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ : BN từ chối hoặc không tuân thủ qui trình chụp. Các chống chỉ định liên quan tới an toàn bức xạ và UTP thứ phát

2. Phương pháp nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu và tiến cứu. Các số liệu được phân tích theo phương pháp thống kê mô tả. BN được chia thành 2 nhóm dựa vào kết quả chẩn đoán xác định

Nhóm 1 : Bệnh nhân UTP nguyên phát và Nhóm 2 : Bệnh nhân có các tổn thương lành tính (u lành tính, lao phổi, áp - xe phổi ...)

2.2.2. Địa điểm nghiên cứu: Khoa y học hạt nhân - Bệnh viện TƯQĐ 108 và các Khoa, Bệnh viện có liên quan.

2.2.3. Các bước tiến hành: Khai thác về triệu chứng lâm sàng, X quang, CT, kết quả chẩn đoán tế bào học và mô bệnh học.

2.2.4. Chụp xạ hình SPECT với Tc99m - MIBI

+ **Phương tiện:** Máy STARCAM 4000i của Hãng GE - Hoa Kỳ

+ **Dược chất phóng xạ:** Tc99m - MIBI (Mo99-99mTc Generator và Kit Cardiospect của hãng Radiopharmaceutical Egis limited - Hungary)

+ **Quy trình tiến hành chụp xạ hình phổi Tc99m - MIBI:**

- Bệnh nhân được giải thích trình tự tiến hành kỹ thuật để hợp tác thực hiện chụp hình. Tư thế BN nằm ngửa, không thay đổi tư thế trong suốt thời gian chụp hình và thống nhất giữa hai pha sớm và muộn.

- Chuẩn bị được chất phóng xạ : Tc99m-sestamibi (MIBI) 20 mCi

- Sử dụng Gamma Camera với collimator có độ phân giải cao, mức năng lượng thấp (Low Energy High Resolution - LEHR), cửa sổ năng lượng 20%.

- Tiêm tĩnh mạch khuỷu tay bên đối diện với phổi có tổn thương. 10 phút sau khi tiêm tĩnh mạch 20mCi 99mTc-MIBI, tiến hành ghi nhận hình ảnh planar với tư thế trước - sau, số đếm thu nhận 500 kcounts/tư thế

- Chụp SPECT: chụp SPECT ngay sau khi chụp tĩnh và 2 giờ sau tiêm được chất phóng xạ với quỹ đạo quay 360 độ, ma trận 64 x 64, 25s/ảnh x 64 ảnh.

3. Xử lý số liệu. Các số liệu được xử lý theo các thuật toán thống kê y học thông thường như t-student, thuật toán χ^2 với $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Sử dụng chương trình phần mềm SPSS

11.5 của Mỹ, EPI-INFO 6.0 của Tổ chức y tế thế giới và Statica. So sánh sự phù hợp chẩn đoán bằng hệ số Kappa. Đánh giá giá trị chẩn đoán của xạ hình SPECT với 99mTc-MIBI và CT so với kết quả chẩn đoán mô bệnh học: tính toán độ nhạy, đặc hiệu, giá trị dự báo âm và giá trị dự báo dương trong chẩn đoán UTP.

KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

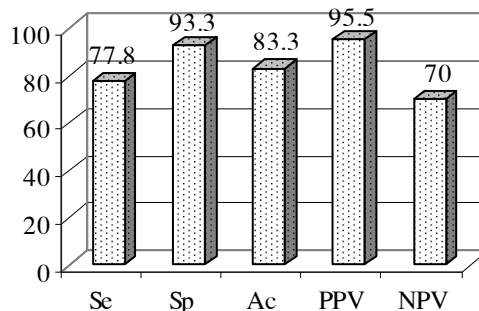
Bảng 1: Các đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (n=42)	Tỷ lệ %
Tuổi trung bình	58,3 ± 12,26	
Giới		
- Nam	35	83,3
- Nữ	7	16,7
Tổn thương		
- UTP	27	64,3
- Lao	5	11,9
- Viêm phổi	4	9,5
- Áp xe	1	2,4
- U lành tính	2	4,8
- Bệnh lý khác	3	7,1

42 BN được đưa vào nhóm nghiên cứu, bao gồm: 27 BN UTP nguyên phát (64,3%) (nhóm 1) và 15 BN có tổn thương lành tính chiếm 36,7% (nhóm 2). Tuổi trung bình 58,3 ± 12,26 (cao nhất là 81, thấp nhất là 33).

2. Giá trị của phương pháp xạ hình Tc99m - MIBI trong chẩn đoán ung thư phổi.

2.1. Giá trị của xạ hình SPECT Tc99m - MIBI trong chẩn đoán khối u nguyên phát:



Se: độ nhạy; Sp: độ đặc hiệu; Ac: độ chính xác; PPV: giá trị dự báo dương tính; NPV: giá trị dự báo âm tính

Biểu đồ 1: Giá trị của SPECT trong chẩn đoán UTP

Phương pháp xạ hình SPECT Tc99m - MIBI có độ nhạy 77,8%, độ đặc hiệu 93,3%, độ chính xác 83,3%, giá trị dự báo dương tính và âm tính 95,5% và 70% trong chẩn đoán UTP.

So sánh giá trị của SPECT Tc99m - MIBI và CT trong chẩn đoán khối u nguyên phát:

Bảng 2: So sánh SPECT Tc99m - MIBI và CT trong chẩn đoán UTP

Phương pháp / Thông số	SPECT	CT
Độ nhạy	77,8 %	81,5 %
Độ đặc hiệu	93,3 %	86,7 %
Giá trị dự báo dương	95,5 %	91,7 %
Giá trị dự báo âm	70,0 %	72,2 %
Độ chính xác	83,3 %	83,3 %

SPECT có độ nhạy thấp hơn CT nhưng có độ đặc hiệu cao hơn CT trong chẩn đoán UTP.

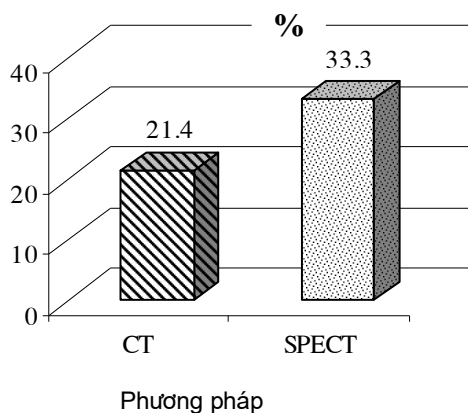
2.3. Sự phù hợp chẩn đoán giữa SPECT Tc99m - MIBI và CT

Bảng 3. Đối chiếu kết quả chẩn đoán của SPECT với CT:

SPECT \ CT	(+)	(-)	Tổng số
(+)	19	3	22
(-)	5	15	20
Tổng số	24	18	42

Phù hợp chẩn đoán giữa phương pháp SPECT và CT là 80,9%, hệ số K = 0,68 với $p < 0,01$.

3. So sánh tỷ lệ phát hiện tổn thương hạch rốn phổi, trung thất của các phương pháp.



Biểu đồ 2: So sánh khả năng phát hiện hạch rốn phổi, trung thất của CT và SPECT

Khả năng phát hiện hạch rốn phổi, trung thất của SPECT (33,3%) cao hơn rõ rệt so với CT (21,4%) với $p < 0,001$.

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các kết quả chẩn đoán xạ hình ^{99m}Tc-MIBI dựa theo các đặc điểm về hình thái, phân bố, mức độ tập trung phóng xạ tại tổn thương để đưa ra chẩn đoán phân biệt giữa UTP nguyên phát và các tổn thương lành tính khác. Tất cả các kết quả chẩn đoán hình ảnh trên xạ hình phổi SPECT Tc99m - MIBI trong nhóm nghiên cứu được

đối chiếu với kết quả mô bệnh học và chẩn đoán xác định trên 42 đối tượng nghiên cứu. Hình ảnh điển hình chẩn đoán UTP trên xạ hình là tổn thương phân bố xạ không đều, bờ khối u không đều, đa cung, mức độ tập trung hoạt tính phóng xạ cao ở cả 2 pha sớm và muộn. Sử dụng các chỉ số định lượng thông qua tỷ số giữa số đếm tại u và tổ chức phổi lành hai bên cũng như cơ tim cho phép ta có độ tin cậy cao hơn trong chẩn đoán. Nghiên cứu của chúng tôi thấy kỹ thuật chụp planar chỉ cho phép phát hiện được 32/42 (76,2%) tổn thương so với 97,6% tổn thương được phát hiện bằng chụp SPECT. Các tổn thương nhỏ, ở trung tâm, bắt xạ mờ nhạt dễ bị bỏ sót. Trong khi đó, các tổn thương ác tính, bắt xạ cao ở ngoại vi, khối u lớn có thể phát hiện bằng chụp planar đơn thuần. P.Pusuwan so sánh khả năng phát hiện UTP nguyên phát của Planar và SPECT đã thấy chụp planar có độ nhạy là 57 % và SPECT có độ nhạy là 100 % trong chẩn đoán UTP. Kết quả phân tích của chúng tôi cho thấy chụp planar có khả năng phát hiện tổn thương UTP với độ nhạy thấp (55,6%). Phương pháp chụp xạ hình SPECT Tc99m - MIBI có độ nhạy là 77,8 %, độ đặc hiệu 93,3 %, độ chính xác là 83,3 %, giá trị dự báo dương là 95,5 % và giá trị dự báo âm là 70,0 %. Theo Mario Nosotti 2002, phương pháp có độ nhạy 89,8 %, độ đặc hiệu 100%, giá trị dự báo dương 100%, giá trị dự báo âm 62,9% và độ chính xác là 91,4%. Nghiên cứu của Omar A Minai (2000) thấy xạ hình SPECT với ^{99m}Tc-MIBI có độ nhạy là 85,7 %, độ đặc hiệu là 100 %, giá trị dự báo dương là 100 %, giá trị dự báo âm là 57 %.

Các giá trị chẩn đoán của xạ hình Tc99m - MIBI trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn đôi chút các tác giả nước ngoài. Sự khác biệt này có thể do các đối tượng bệnh nhân trong các nghiên cứu khác nhau, đặc biệt, các bệnh nhân có tổn thương u lao thường bắt giữ phóng xạ khá cao. Nghiên cứu của Berna Degirmenci và cs thấy rằng các trường hợp tổn thương lao đang tiến triển cũng bắt xạ nhiều và có tỷ lệ dương tính giả cao. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi cũng có 5 BN lao phổi, trong đó 2 trường hợp xạ hình có kết quả dương tính giả. Đây cũng là một đặc điểm cần lưu ý ở các BN ở nước ta. Nhìn chung, chụp xạ hình Tc99m - MIBI là phương pháp có giá trị trong chẩn đoán UTP nguyên phát, đặc biệt độ nhạy và giá trị dự báo dương tính rất cao cho phép chẩn đoán phân biệt UTP với các tổn thương lành tính khác ở phổi.

Bên cạnh việc đánh giá kích thước, hình dạng và các đặc điểm khối u, phân biệt bản chất của tổn thương, SPECT Tc99m - MIBI còn cho phép phát hiện tình trạng hạch rốn phổi, trung thất. Trong nghiên cứu này, chụp planar phát hiện 2 BN được phát hiện hạch rốn phổi và chụp SPECT thêm 12 trường hợp, có nghĩa 14/42 BN có hạch di căn rốn phổi, trung thất và hạch nách, trong đó 7 trường hợp di căn hạch rốn phổi, trung thất ở phía đối diện. Như vậy, nhiều trường hợp sau chụp xạ hình đã tăng giai

đoạn bệnh UTP (up staging) và chúng tôi cũng xác định có 7/27 BN (25,9 %) ở giai đoạn IIIb - IV không còn chỉ định mổ. Hầu hết các trường hợp còn lại được chứng minh bằng kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật phù hợp với hình ảnh hạch di căn trên xạ hình SPECT Tc99m - MIBI. Theo Mario Nosotti 2002, 99mTc-MIBI SPECT có độ nhạy là 54,5% và độ đặc hiệu là 100 % đối với việc đánh giá hạch rốn phổi, trung thất. Orazio Schillaci (2003) nhận thấy, đối với hạch rốn phổi, trung thất thì khả năng đánh giá của SPECT là khá tốt với độ nhạy là 85,7 % và độ đặc hiệu 89,6 %.

Đối chiếu kết quả chẩn đoán giữa xạ hình SPECT Tc99m - MIBI và chụp cắt lớp vi tính, nghiên cứu cho thấy 34 BN (80,9%) có sự phù hợp chẩn đoán giữa 2 phương pháp với hệ số $k = 0,68$ ($p < 0,01$). Không có sự nhất trí nhận định tổn thương trên 8 BN (19,1%). Đối chiếu với kết quả giải phẫu bệnh lý, trong 27 trường hợp UTP được xác định bằng kết quả giải phẫu bệnh lý, kết quả xạ hình SPECT Tc99m - MIBI phát hiện 21 tổn thương ác tính, CT cho phép phát hiện UTP 22 trường hợp. Trong 15 trường hợp BN có tổn thương lành tính, 1 trường hợp được nhận định là tổn thương UTP trên xạ hình SPECT và 14 trường hợp xạ hình SPECT có chẩn đoán phù hợp với chẩn đoán xác định, 2 trường hợp dương tính giả trên hình ảnh CT và 13 có kết quả phù hợp với chẩn đoán cuối cùng. Như vậy, trong chẩn đoán UTP nguyên phát, độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị dự báo dương tính và giá trị dự báo âm tính của xạ hình SPECT Tc99m - MIBI là 77,8%, 93,3%, 83,3%, 95,5% và 70% so sánh với các giá trị tương ứng trên CT là 81,5%, 86,7%, 83,3%, 91,7% và 72,2% (Bảng 4.4). Như vậy, chụp xạ hình SPECT Tc99m - MIBI có độ nhạy thấp hơn nhưng độ đặc hiệu cao hơn chụp CT trong chẩn đoán UTP nguyên phát.

Một ưu điểm cần nhấn mạnh của phương pháp chụp SPECT Tc99m - MIBI chính là khả năng phát hiện thêm các tổn thương ác tính, đặc biệt là các hạch rốn phổi, trung thất ... Đây là thông tin vô cùng quan trọng trong chẩn đoán giai đoạn bệnh UTP nguyên phát, góp phần vào việc lựa chọn chiến thuật điều trị. Mặc dù, hình ảnh CT có độ phân giải cao, cho phép đánh giá chi tiết hình thái tổn thương, tuy nhiên, tiêu chuẩn hạch di căn chỉ được xác định khi hạch có đường kính $> 1\text{cm}$. Trên thực tế, nhiều hạch kích thước dưới 1 cm đã bị di căn và nhiều hạch rốn phổi, trung thất với đường kính lớn hơn 1 cm cũng có thể do viêm mà không phải do di căn ung thư. Vì vậy, phân tích hình ảnh CT để bỏ sót di căn hạch hoặc chẩn đoán dương tính giả. Do khả năng phát hiện dựa chủ yếu vào mức độ tăng tập trung phóng xạ khu trú ở tổn thương ác tính, xạ hình Tc99m - MIBI có khả năng phát hiện và phân biệt các tổn thương ác tính và lành

tính cao hơn CT, vì vậy, kết quả của Orazio Schillaci và cs cho thấy độ nhạy và đặc hiệu của SPECT Tc99m - MIBI cao hơn CT trong phát hiện di căn hạch rốn phổi và trung thất. Nghiên cứu của chúng tôi đã thấy tỷ lệ phát hiện hạch rốn phổi, trung thất của SPECT Tc99m - MIBI (33,3%) cao hơn rõ rệt so với CT (21,4%), $p < 0,001$. 14/42 BN có hạch di căn rốn phổi, trung thất và hạch nách, trong đó 7 trường hợp di căn hạch rốn phổi, trung thất ở phía đối diện. Nhiều trường hợp sau chụp xạ hình đã tăng giai đoạn bệnh UTP, trong đó xác định 25,9 % BN ở giai đoạn IIIb - IV không còn chỉ định mổ.

KẾT LUẬN

Chụp xạ hình SPECT Tc99m - MIBI có độ nhạy 77,8 %, độ đặc hiệu 93,3 %, độ chính xác 83,3 %, giá trị dự báo dương 95,5 % và giá trị dự báo âm là 70,0 % trong chẩn đoán UTP. Sự phù hợp chẩn đoán giữa 2 phương pháp SPECT Tc99m - RBCs và chụp cắt lớp vi tính khá cao. Chụp xạ hình SPECT Tc99m - MIBI có độ nhạy thấp hơn nhưng độ đặc hiệu cao hơn chụp CT trong chẩn đoán UTP nguyên phát. Tỷ lệ phát hiện hạch rốn phổi, trung thất của SPECT Tc99m - MIBI cao hơn rõ rệt so với CT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berna Degirmenci et al (1998). "Technetium-99m Tetrofosmin Scintigraphy in Pulmonary Tuberculosis". The Journal of Nuclear Medicine. Vol.39. No.12 December; 2116-2120.
2. Chen YM, Perng, shih JF, Tsai CM, Whang-peng J (2005). *Chemotherapy for Non-small cell lung cancer in elderly patients* Chest. 128(1):132-139.
3. Cheng C, Wu YI et al (2005). *Predicting Efficacy of Neoadjuvant Chemotherapy on Resectable Stage IIIA Non-small Cell Lung Cancer by Multi-gene Expressions*". Ai zheng. Jul; 24(7): 846-849.
4. Chia-Hung Kao, Jih-Fang Hsieh et al (2000). "Quickly Predicted Chemotherapy Response to Paclitaxel-based Therapy in Non-Small Cell Lung Cancer by Early Technetium-99m Methoxyisobutylisonitrile Chest Single-Photon-Emission-Computed Tomography". Clinical Cancer Research. March. Vol.6; 820-824.
5. Georgios Karanikas et al (2002). "Technetium-99m-tetrofosmin scintigraphy in patients with metastatic soft tissue sarcoma". Oncology reports 9: May 30. 1009-1013.
6. H.Hadjikostova. "99mTc-MIBI SPECT imaging in diagnosis of primary lung cancer". IAEI-SM-337/14; 129.
7. Mario Nosotti et al (2002). "Role of 99mTc-Hexakis-2-Isobutylisonitrile in the Diagnosis and Staging of Lung Cancer". Chest; Vol 122; 1361-1364.