

**LIÊN QUAN GIỮA SUVMAX VỚI HÌNH THÁI TỔN THƯƠNG DI
CĂN XƯƠNG TRÊN ^{99m}Tc-MDP SPECT/CT Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ
THE RELATIONSHIPS BETWEEN SUVMAX AND MORPHOLOGIC
FEATURES OF BONE METASTATIC LESIONS ON ^{99m}Tc-MDP SPECT/CT
IN CANCER PATIENTS**

Nguyễn Hải Hoàng^{1}; Nguyễn Quang Trung*; Nguyễn Thị Kim Dung**; Lê Ngọc Hà***

**Bệnh viện Ung bướu Nghệ An; **Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*

¹Email: hoangnh.hmu@gmail.com, ĐT: 0975.309.329

Tóm tắt: nghiên cứu đánh giá mối liên quan giữa SUVmax với hình thái tổn thương do di căn xương trên ^{99m}Tc-MDP SPECT/CT ở bệnh nhân ung thư. **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:** Nghiên cứu tiến cứu tiến hành trên 90 bệnh nhân ung thư di căn xương (32 nữ và 58 nam, tuổi trung bình $61,6 \pm 10,4$) chụp ^{99m}Tc-MDP SPECT/CT từ 2/2018 đến 2/2019 tại khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Các tổn thương di căn xương được phân loại về hình thái tổn thương trên CT, đánh giá mối liên quan giữa giá trị hấp thu chuẩn SUVmax với hình thái tổn thương xương ở các loại ung thư nguyên phát. **Kết quả:** 264 tổn thương xương được phát hiện trên 90 bệnh nhân ung thư. Trong đó, 29% tổn thương dạng hủy xương, 23% tạo xương, 25% tổn thương dạng hỗn hợp và 23% tổn thương không rõ hình thái trên CT. Giá trị SUVmax ở tổn thương dạng hủy xương thấp hơn rõ rệt so với các dạng hình thái tổn thương khác ($p < 0,05$). SUVmax của tổn thương xương ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp, ung thư gan thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với SUVmax ở bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến và ung thư phổi ($p < 0,05$). **Kết luận:** SUVmax có liên quan tới hình thái tổn thương di căn xương trên CT trên ^{99m}Tc-MDP SPECT/CT.

Từ khóa: SPECT/CT, di căn xương, SUVmax

Summary: The aim of our study was to evaluate the relationships between SUVmax and morphologic features of bone metastasis on ^{99m}Tc-MDP SPECT/CT in known cancer patients. **Materials & Methods:** This prospective study enrolled 90 cancer patients (32 women and 58 men patients with aged average of 61.6 ± 10.4) underwent ^{99m}Tc-MDP SPECT/CT scans from February 2018 to February 2019 at Nuclear Medicine Department, 108 central military hospital. Bone metastatic lesions were classified based on morphologic features on CT. The standardized uptake values (SUVmax) were measured at each morphologic features of bone metastasis and determining the relationships between SUVmax and those lesions in different primary cancer diseases. **Results:** The total of 264 lesions were found in 90 patients. Of which, 29% was osteolytic, 25% was osteoblastic, 23% was mixed and 23% was unclassified lesions on CT. SUVmax values at osteolytic lesions were significantly lower than other types of lesions ($p < 0.05$). SUVmax values of bone lesions in thyroid cancer, liver cancer patients were lower compared to those in prostate cancer and lung cancer patients. This difference was statistically significant ($p < 0.05$). **Conclusions:** The morphologic features of bone metastatic lesions on CT were found to be in correlation to metabolic bone changes on ^{99m}Tc-MDP SPECT/CT imaging.

Keywords: SPECT/CT, bone metastasis, SUVmax

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xương là một trong những vị trí di căn thường gặp ở bệnh nhân ung thư. Việc phát hiện sớm di căn xương có ý nghĩa quan trọng trong điều trị và cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân [3]. Hiện nay, một trong những phương pháp kinh điển được sử dụng phổ biến là xạ hình xương toàn thân với ^{99m}Tc -MDP. Xạ hình xương toàn thân có độ nhạy cao, khảo sát được toàn bộ hệ xương nhưng độ đặc hiệu còn hạn chế do không xác định được chính xác vị trí, hình thái của tổn thương xương. Trên thực hành y học hạt nhân, để tăng độ tin cậy của chẩn đoán, các bác sĩ cần phân tích hình ảnh xạ hình xương dựa trên vị trí tổn thương, đặc điểm lâm sàng và có thể phải đối chiếu với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác như Xquang, CT, MRI. Sự ra đời của SPECT/CT đã khắc phục được một số nhược điểm này do có sự kết hợp giữa hình ảnh chuyển hóa và hình thái, cấu trúc. SPECT/CT định vị chính xác giải phẫu trên không gian 3 chiều của những tổn thương kích thước nhỏ, ở xương cột sống và vùng bụng - chậu mà xạ hình xương toàn thân khó xác định được vị trí [1,4,7]. Đặc biệt, một số nghiên cứu gần đây đã sử dụng phân mềm định lượng trên SPECT/CT đánh giá giá trị hấp thu chuẩn (standardized uptake value: SUV) mang lại những thông tin về chuyển hoá tổn thương xương với độ tin cậy cao [5,6]. Nghiên cứu của Wang và cộng sự (2018) cho thấy mối tương quan giữa SUVmax với đặc điểm hình ảnh tổn thương di căn xương trên CT [6]. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu được công bố về vấn đề này. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *đánh giá mối liên quan giữa SUVmax với hình thái tổn thương di căn xương trên SPECT/CT ở bệnh nhân ung thư.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: 90 bệnh nhân ung thư được chỉ định chụp xạ hình xương toàn thân tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 2/2018 đến tháng 2/2019.

- Tiêu chuẩn lựa chọn

+ Bệnh nhân tổn thương di căn xương điển hình trên hình ảnh SPECT/CT và/hoặc có các biểu hiện di căn xương điển hình trên ít nhất một phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác như CT, MRI hay bệnh nhân được chẩn đoán di căn xương dựa vào kết quả mô bệnh học.

+ Bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: tổn thương xương không điển hình trên xạ hình xương ở bệnh nhân có tiền sử chấn thương, nghi ngờ do cốt tủy viêm và các nguyên nhân tổn thương xương khác không phải do di căn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả loạt bệnh, tiến cứu.

- Chụp xạ hình xương toàn thân với ^{99m}Tc -MDP (methylene diphosphonate) trên các hệ thống gamma camera tại khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Chụp xạ hình xương toàn thân được thực hiện 3 giờ sau khi tiêm được chất phóng xạ liều 0,3 mCi/kg cân nặng. Hình ảnh chụp toàn thân được thực hiện với tốc độ 10-12 cm/phút với 500 kcounts hoặc 10 – 15 phút thu nhận hình ảnh, sử dụng ma trận 256 x 256 hoặc 128 x 128 với cửa sổ có 20% tập trung ở đỉnh photo.

- Chụp SPECT/CT vùng quan tâm bằng máy SPECT/CT Optimal 640 của hãng GE tại Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

- Hình ảnh SPECT/CT được trình bày và phân tích trên phần mềm chuyên dụng Volumetrix for SPECT/CT trên trạm xử lý Xeleris 4.0 bao gồm hình ảnh CT, SPECT, hình ảnh trộn giữa SPECT và CT trên các bình diện ngang (axial), đứng dọc (sagittal), đứng ngang (coronal) cũng như hình ảnh 3D động (maximum-intensity-projection images).

Tiêu chuẩn hình ảnh tổn thương xương được đánh giá trên SPECT

Hình ảnh toàn thân được phân tích và thống nhất bởi hai bác sĩ y học hạt nhân dựa trên thang 5 điểm của Palmedo [7] như sau: 0 điểm: lành tính (normal): không phát hiện hình ảnh bất xạ bất thường; 1 điểm: khả năng lành tính (probably normal lesion): tập trung phóng xạ thuộc vùng bất xạ sinh lý, có mức độ tập trung phóng xạ thấp và ở vị trí giải phẫu ít có khả năng di căn như sụn, khớp... Hình ảnh CT xác định các gai xương, xơ tạo xương dưới sụn khớp, hẹp diện khớp...; 2 điểm: tổn thương nghi ngờ (equivocal lesion): tổn thương không rõ lành tính hay ác tính; 3 điểm: khả năng di căn (probably malignant lesion); 4 điểm: tổn thương di căn (malignant lesion): tổn thương không thuộc vùng bất xạ sinh lý, có mức độ tập trung phóng xạ cao tương ứng với vị trí nghi ngờ di căn. Trên CT, tổn thương có thể thấy là hủy xương, xơ tạo xương hoặc hỗn hợp.

Tiêu chuẩn hình ảnh tổn thương xương được đánh giá trên CT

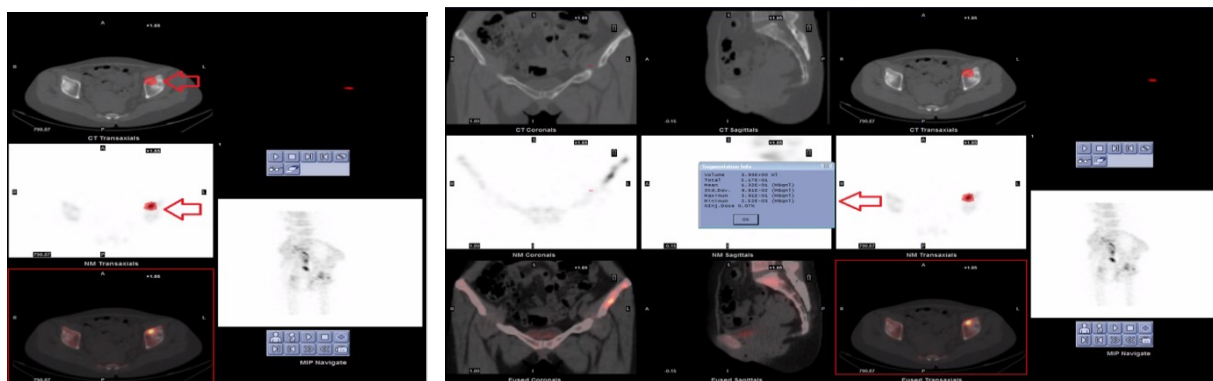
Theo Masashi Kawaguchi và cs (2010) [8], hình ảnh tổn thương xương được đánh giá trên CT dựa vào hệ thống 5 điểm: 0 điểm: không có hình ảnh bất thường trên CT; 1 điểm: giữa 0 và 2 điểm; 2 điểm: thay đổi về mặt hình thái của xương nhưng chưa rõ tổn thương ác tính; 3 điểm: giữa 2 và 4 điểm; 4 điểm: hình ảnh tổn thương rõ rệt trên CT (hủy xương, tạo xương, hỗn hợp, cùng với một số dấu hiệu nhận biết tổn thương ác tính: dấu hiệu vỏ sò, phá vỡ vỏ, phản ứng màng xương, xâm lấn...).

Cách vẽ vùng thể tích quan tâm và tính SUVmax tại từng vị trí tổn thương

Hình ảnh tổn thương di căn xương được xác định trên SPECT/CT là khuyết xạ hay điểm nóng bất xạ; đánh giá hình thái tổn thương trên CT được chia làm 4 nhóm (hủy xương, tạo xương, hỗn hợp và không rõ hình thái trên CT); đánh giá tính chất xâm lấn (vào tủy, vỏ hay vỏ tủy); nhập dữ liệu để tính toán SUVmax trên từng vị trí tổn thương bao gồm chiều cao (cm), cân nặng (kg), giới tính; nhập số liệu về thông tin dược chất phóng xạ: liều lượng phóng xạ (mCi), thời gian tiêm dược chất phóng xạ vào cơ thể bệnh nhân, thời gian ghi hình, liều lượng dược chất phóng xạ còn lại tại bơm tiêm sau tiêm (mCi); tiến hành vẽ thể tích vùng quan tâm (Volume Of Interest: VOI) trên phần mềm QMETRIX đảm bảo phủ hết toàn bộ vùng tổn thương di căn xương.

Trên bệnh nhân có nhiều vị trí tổn thương, tiến hành chọn tổn thương đại diện cho từng vị trí, thỏa mãn điều kiện SUVmax tại tổn thương được chọn là lớn nhất. Ví dụ trên bệnh nhân có 3 tổn thương di căn ở xương sườn, chọn tổn thương có SUVmax lớn nhất.

Những tổn thương không rõ hình thái trên CT nhưng tăng hấp thu dược chất phóng xạ trên SPECT/CT được lấy vào nghiên cứu khi tổn thương đó rõ ràng là tổn thương di căn xương được xác định là 4 điểm trên SPECT/CT, đồng thời bệnh nhân có nhiều dạng tổn thương khác như hủy xương, tạo xương hay hỗn hợp.



Hình a

Hình b

Hình 1. Vẽ vùng thể tích quan tâm (ROI) trên phần mềm QMETRIX và tính toán giá trị hấp thu chuẩn tối đa (SUVmax).

Hình a: Vẽ vùng quan tâm tại vị trí tổn thương di căn xương (mũi tên).

Hình b: Kết quả tính SUVmax tại vị trí tổn thương (mũi tên).

2.3. Xử lý số liệu: Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

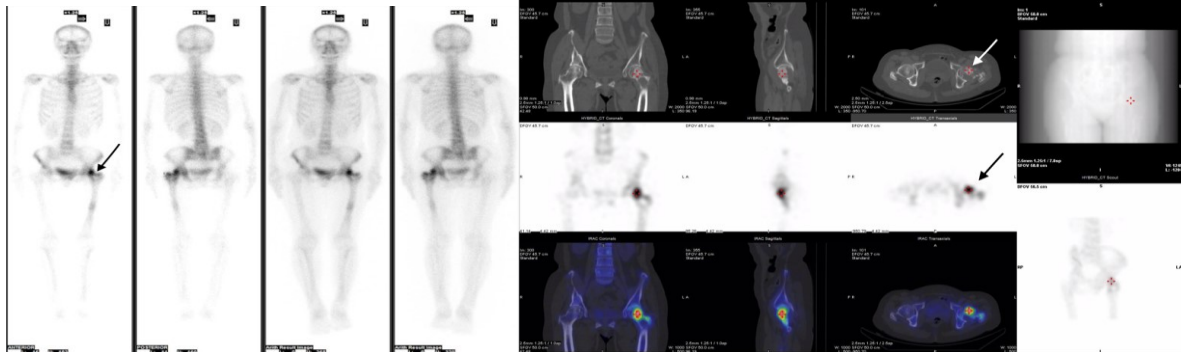
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Một số đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Các đặc điểm lâm sàng		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tổng số tổn thương di căn		264	
Giới	Nam	58	64,4
	Nữ	32	35,6
Tuổi trung bình		61,6 ± 10,4	
Số tổn thương trung bình/BN		2,9 ± 2,2	
Ung thư nguyên phát	Ung thư phổi	48	53,3
	Ung thư tuyến giáp	16	17,8
	Ung thư gan	8	8,9
	Ung thư tiền liệt tuyến	5	5,6
	Ung thư vú	3	3,3
	Ung thư khác	10	11,1
Vị trí tổn thương di căn xương	Xương cột sống	101	38,3
	Xương chậu	61	23,1
	Xương sườn	54	20,4
	Xương bả vai	14	5,3
	Xương ức	11	4,2
	Xương đùi	8	3,0
	Xương sọ	6	2,3
	Xương khác	9	3,4

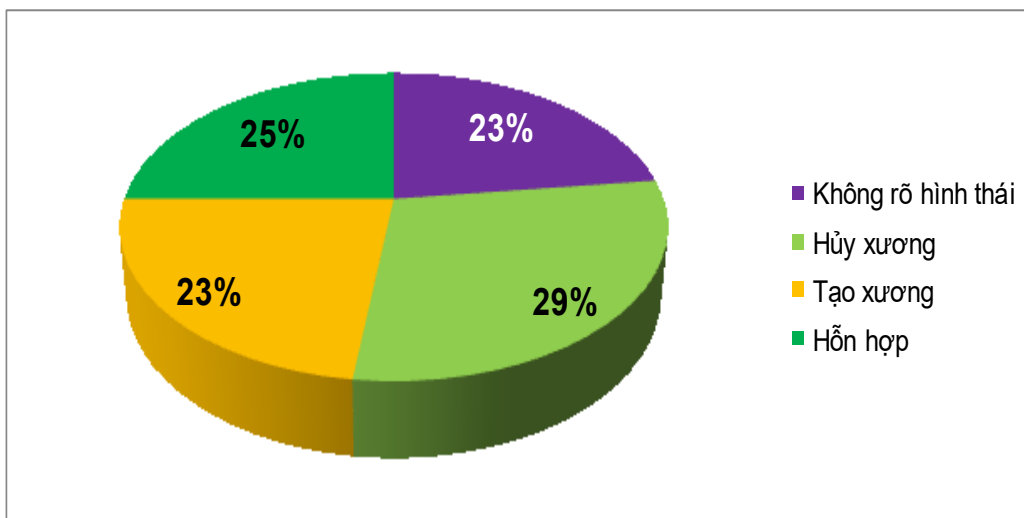
Tổng số bệnh nhân nghiên cứu là 90, tỷ lệ bệnh nhân nam và nữ là 64,4% so với 35,6%. Tuổi trung bình 61,6 ± 10,4 (33 đến 82 tuổi). Tổng số tổn thương phát hiện được 264, trung bình mỗi bệnh nhân có 2,9 ± 2,2 tổn thương. Trong nhóm bệnh

nhân nghiên cứu, ung thư phổi chiếm tỷ lệ cao nhất (53,3%), ung thư tuyến giáp (17,8%), ung thư gan và ung thư tiền liệt tuyến có tỷ lệ lần lượt là 8,9% và 5,6%. Vị trí tổn thương di căn xương tại cột sống gặp nhiều nhất với tỷ lệ là 38,3%, xương chậu và xương sườn có tỷ lệ lần lượt là 23,1%; 20,4%.



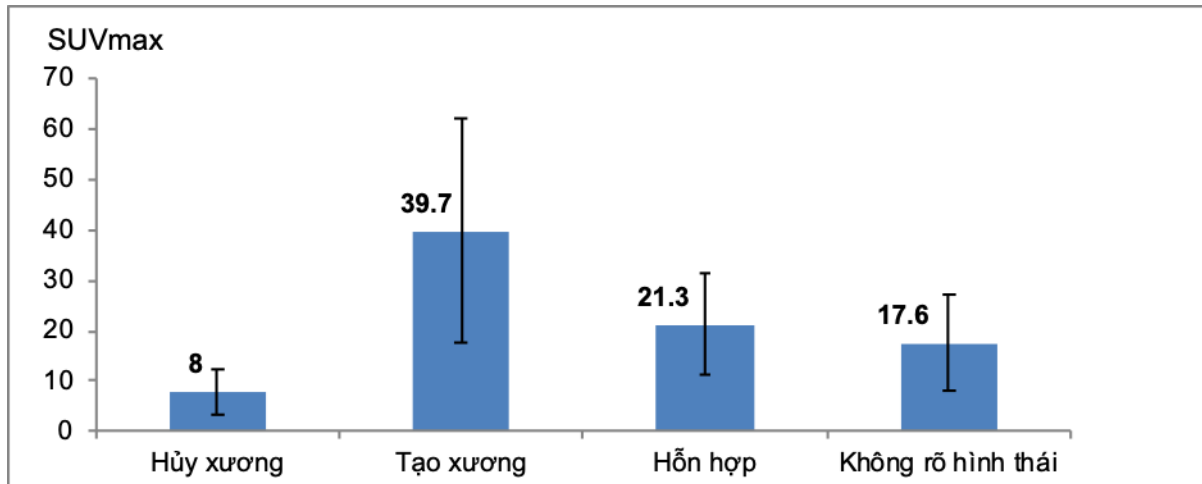
Hình 2. Hình ảnh xạ hình xương toàn thân và SPECT/CT

Bệnh nhân ung thư biểu mô gan, nữ 51 tuổi. Xạ hình xương toàn thân $^{99m}\text{Tc-MDP}$ (bên trái) phát hiện tổn thương tăng hấp thu dược chất phóng xạ không đặc hiệu ở chỏm xương đùi trái. Hình ảnh SPECT/CT (bên phải) cho thấy tổn thương dạng hủy xương trên CT và tổn thương khuyết xạ trên hình ảnh SPECT tại vị trí chỏm xương đùi trái do di căn.



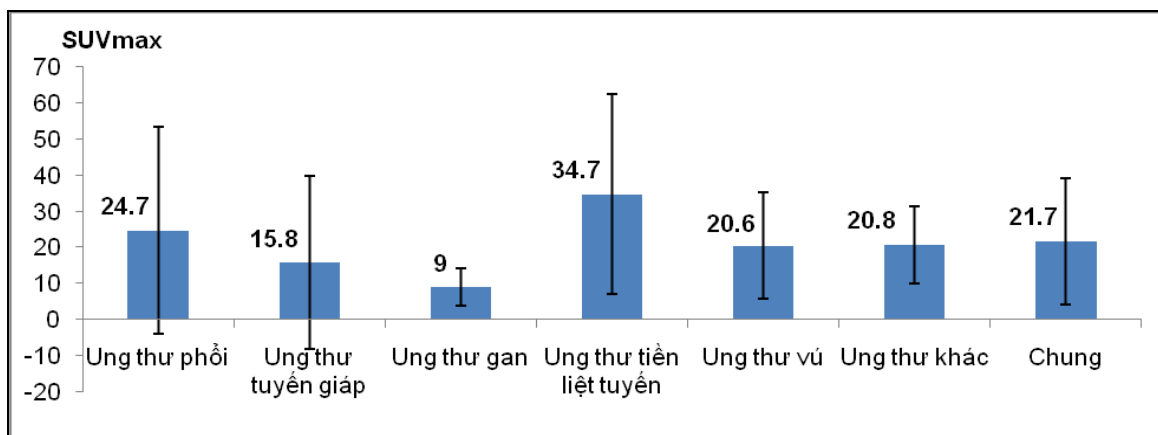
Biểu đồ 1. Tỷ lệ các dạng hình thái tổn thương trên CT

Trong số các hình thái tổn thương di căn xương trên CT, dạng hủy xương chiếm tỷ lệ cao nhất (29%). Tổn thương dạng hỗn hợp gồm tạo và hủy xương 25%, các tổn thương dạng tạo xương 23% và tổn thương không rõ hình thái trên CT 23%.



Biểu đồ 2. Mối liên quan giữa SUVmax và hình thái tổn thương trên CT

SUVmax của tổn thương hủy xương là $8,0 \pm 4,6$; tạo xương là $39,7 \pm 22,1$; tổn thương hỗn hợp (bao gồm cả tạo và hủy xương) là $21,3 \pm 10,0$; tổn thương không rõ hình thái trên CT là $17,6 \pm 9,7$. SUVmax của tổn thương hủy xương thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với SUVmax của tổn thương tạo xương, hỗn hợp và tổn thương không rõ hình thái trên CT với p lần lượt là 0,043; 0,012 và 0,043.



Biểu đồ 3. Mối liên quan giữa SUVmax và các loại bệnh ung thư

SUVmax ở tổn thương di căn xương của bệnh nhân ung thư tuyến giáp thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với SUVmax của ung thư tiền liệt tuyến và ung thư phổi (p lần lượt là 0,032 và 0,07). SUVmax của ung thư gan thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với SUVmax của ung thư tiền liệt tuyến và ung thư phổi (p lần lượt là 0,009 và 0,017).

4. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu, xạ hình xương toàn thân và chụp SPECT/CT đã giúp phát hiện được tổng số 264 tổn thương trên 90 bệnh nhân ung thư. Trung bình mỗi bệnh nhân có 2,9 tổn thương di căn xương điển hình. Số tổn thương được phát hiện nhiều hơn trên SPECT/CT giúp nâng cao độ tin cậy trong nhận định tổn thương di căn. Việc đánh giá chi tiết tổn thương di căn xương cũng đã làm thay đổi phân loại giai đoạn bệnh và chiến thuật điều trị [2,3,7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhiều tổn thương xương ở các vị trí khác nhau đã được phát hiện. Đáng chú ý nhất là ở xương cột sống và xương chậu là 2 vị trí thường gặp nhất của di căn xương chiếm tỉ lệ lần

lượt 38,3% và 23,1%. Theo H. Katagiri (2005), tỉ lệ di căn trên xương trục (xương cột sống, xương chậu, xương sườn) là 63%, di căn đến xương hộp sọ, xương chi trên, chi dưới,... là 12% [9]. Nghiên cứu của Lê Ngọc Hà, Nguyễn Thị Nhung (2018) cho kết quả di căn ở xương cột sống chiếm tỉ lệ 52,1%; tiếp theo là xương sườn 14,6%; xương hộp sọ 10,4% và xương chậu 8,3% [2].

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy hình thái dạng tổn thương hủy xương chiếm tỷ lệ cao nhất (29%), tổn thương dạng hỗn hợp (25%), tổn thương dạng tạo xương và không rõ hình thái trên CT chiếm tỉ lệ 23%. Đối với ung thư vú và ung thư phổi, tổn thương thường đa dạng gồm cả dạng hỗn hợp, tạo xương và hủy xương. Các bệnh nhân ung thư tuyến giáp, ung thư gan có hình thái tổn thương hủy xương chiếm đa số. Ngược lại, ung thư tiền liệt tuyến với phần lớn di căn có hình thái dạng tạo xương. Kết quả của nghiên cứu cũng cho thấy mối liên quan giữa các giá trị SUVmax với hình thái của tổn thương xương. SUVmax của tổn thương hủy xương thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với SUVmax của tổn thương tạo xương, hỗn hợp và tổn thương không rõ hình thái trên CT (p lần lượt là 0,043; 0,012 và 0,043). Nghiên cứu của Wang và cs (2018) cũng chỉ ra mối liên hệ giữa SUVmax với đặc điểm hình ảnh trên CT [6].

Ghi nhận những hình ảnh chuyển hóa trên SPECT dựa vào định lượng chỉ số SUVmax tại vị trí tổn thương di căn xương. Trong nghiên cứu của chúng tôi, SUVmax thấp nhất ở bệnh nhân ung thư gan ($9,0 \pm 5,2$), ung thư tuyến giáp ($15,8 \pm 23,9$). Trái lại, SUVmax cao nhất đo được ở những tổn thương di căn từ ung thư tiền liệt tuyến ($34,7 \pm 27,6$). Giá trị SUVmax trên bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Ichiei Kujū và cs (2017) (giá trị SUVmax tại vị trí di căn xương ở cột sống là $40,9 \pm 33,5$) [3]. Tuy nhiên, nếu chỉ xét riêng những tổn thương ở cột sống thì trong nghiên cứu của chúng tôi SUVmax có giá trị $39,7 \pm 29,2$ gần tương đương với kết quả Kujū và cs.

5. KẾT LUẬN

Có liên quan giữa mức độ hấp thu dược chất phóng xạ $^{99m}\text{Tc-MDP}$ trên xạ hình SPECT/CT với đặc điểm hình thái của tổn thương di căn xương (hủy xương, tạo xương, hỗn hợp). SUVmax cao hơn rõ rệt ở các tổn thương di căn dạng tạo xương chiếm ưu thế trong ung thư tiền liệt tuyến. Trái lại, SUVmax thấp hơn thường gặp trong ung thư nguyên phát mà tổn thương di căn dạng hủy xương chiếm ưu thế trong ung thư tuyến giáp và ung thư biểu mô gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Ngọc Hà (2018). Hình ảnh lai ghép trong y học hạt nhân và ứng dụng lâm sàng. *Tạp chí y dược lâm sàng 108*. Tập 13, số đặc biệt, 1–8.
2. Nguyễn Thị Nhung, Lê Ngọc Hà và cs (2018). Giá trị của SPECT/CT trong đánh giá tổn thương xương do di căn. *Tạp chí y dược lâm sàng 108*. Tập 13, số đặc biệt, 154–160.
3. Macedo F., Ladeira K. et al. (2017). Bone Metastases: An Overview. *Oncol Rev*, **11(1)**, 43–49.
4. Sharma P., Kumar R., Singh H., et al. (2012). Indeterminate lesions on planar bone scintigraphy in lung cancer patients: SPECT, CT or SPECT-CT?. *Skeletal Radiology*, **41(7)**, 843–850.

5. Kuji I., Yamane T., Seto A., et al. (2017). Skeletal standardized uptake values obtained by quantitative SPECT/CT as an osteoblastic biomarker for the discrimination of active bone metastasis in prostate cancer. *Eur J Hybrid Imaging*, **1(1)**, 2–17.
6. Wang R., Duan X., Shen C., et al. (2018). A retrospective study of SPECT/CT scans using SUV measurement of the normal pelvis with Tc-99m methylene diphosphonate. *Journal of X-Ray Science and Technology*, **26(6)**, 895–908.
7. Palmedo H., Marx C., Ebert A., et al. (2014). Whole-body SPECT/CT for bone scintigraphy: diagnostic value and effect on patient management in oncological patients. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **41(1)**, 59–67.
8. Kawaguchi M., Tateishi U., Shizukuishi K., et al. (2010). ¹⁸F-fluoride uptake in bone metastasis: morphologic and metabolic analysis on integrated PET/CT. *Annals of Nuclear Medicine*, **24(4)**, 241–247.
9. Katagiri H., Takahashi M., Wakai K., et al. (2005). Prognostic factors and a scoring system for patients with skeletal metastasis. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*, **87-B(5)**, 698–703.