

Nghiên cứu đặc điểm xạ hình xương ở bệnh nhân ung thư vú tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2018 đến tháng 4/2019

PHẠM VĂN THÁI¹, MAI TRỌNG KHOA¹, TRẦN ĐÌNH HÀ, PHẠM CẨM PHƯƠNG¹,
TRẦN HẢI BÌNH¹, LÊ QUANG HIỀN¹, HOÀNG VĂN TÁM²

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm xạ hình xương toàn thân với ^{99m}Tc-MDP ở bệnh nhân (BN) ung thư vú.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu 145 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư vú, được làm xạ hình xương toàn thân với ^{99m}Tc-MDP tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu – Bệnh Viện Bạch Mai trong là 34,1/1, có 32,4% bệnh nhân kết quả xạ hình xương dương tính. Đa số là tổn thương từ tháng 1/2018 – 4/2019. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình 55,2 tuổi, tỷ lệ nữ/nam thương xương đa ổ (63,8%), trong đó tăng hoạt tính phóng xạ ở 100% BN. Vị trí tổn thương xương hay gặp nhất trên xạ hình xương là xương cột sống (72,3%), xương sườn (51,1%) và xương chậu (29,8%). **Kết luận:** Xạ hình xương với ^{99m}Tc-MDP giúp phát hiện di căn xương ở 32,4% BN ung thư vú, từ đó giúp đánh giá giai đoạn, tiên lượng và lựa chọn phác đồ điều trị thích hợp.

¹ Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu – Bệnh Viện Bạch Mai.

² Bệnh viện Nhi Trung Ương.

Từ khóa: xạ hình xương toàn thân, ^{99m}Tc-MDP, ung thư vú.

A study of ^{99m}Tc-MDP whole-body scintigraphy in breast cancer patients

ABSTRACT

Objective: A study on ^{99m}Tc-MDP whole-body scintigraphy in breast cancer.

Subjects and methods: The study describes a combination of retrospective and postpective study of 145 patients with breast cancer, performed ^{99m}Tc-MDP whole-body scintigraphy at the Nuclear Medicine and Oncology Center - Bach Mai Hospital from January 2018 – April 2019. **Results:** The average age was 55.2 years, female /male ratio was 34.1 / 1, 32.4% of patients carried positive results bone scan. Most of them were multifocal bone lesions (63.8%), and increased uptake of radiopharmaceutical activity (100%). The most common site of bone lesions was spinal bones (72.3%), ribs (51.1%), pelvic bone (29.8%). **Conclusion:** Bone scan with ^{99m}Tc-MDP helps to detect bone metastases in 32.4% of patients with breast cancer, thereby helping to assess the stage, prognosis and selection of appropriate treatment regimens.

Keywords: whole-body scintigraphy, ^{99m}Tc-MDP, breast cancer.

1. Đặt vấn đề

Ung thư vú (UTV) là loại ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ nhiều nước trên thế giới. Cho tới nay, dù đã có rất nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, song vẫn còn một tỷ lệ khá cao bệnh nhân UTV tái phát và di căn sau khi điều trị triệt căn. Tiên lượng bệnh phụ thuộc vào mô bệnh học, kích thước khối u, tình trạng hạch di căn, giai đoạn bệnh, thụ thể nội tiết, đặc điểm sinh học phân tử,...Việc phát hiện di căn xương có ý nghĩa rất quan trọng trong xác định giai đoạn bệnh, lập kế hoạch điều trị và tiên lượng bệnh. Qua thực tế lâm sàng, kỹ thuật chụp xạ hình xương (XHX) đã giúp phát hiện di căn xương ở nhiều bệnh nhân ung thư vú khi chưa có biểu hiện lâm sàng và các xét nghiệm khác không phát hiện được. Điều đó giúp các thầy thuốc thay đổi chẩn đoán giai đoạn, lựa chọn phác đồ điều trị hợp lý, nâng cao kết quả điều trị, cải thiện chất lượng sống và kéo dài thời gian sống thêm cho người bệnh.

Chính vì những ghi nhận đó mà chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu “*Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh tổn thương trên xạ hình xương ở bệnh nhân ung thư vú*”.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng nghiên cứu

145 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư vú, được làm xạ hình xương toàn thân với ^{99m}Tc -MDP tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu – Bệnh Viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 1/2018 – 4/2019.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư vú bằng mô bệnh học.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Bệnh nhân đang mang thai.
- Bệnh nhân có bệnh kết hợp nặng: suy tim, suy thận, đợt cấp viêm phổi tắc nghẽn mạn tính, lao...
- Tổn thương bệnh lý hoặc chấn thương xương trong 6 tháng trước đó.
- Bệnh nhân không hợp tác trong nghiên cứu.

2.1.3. Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu.

2.2.2. Các tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu

Đánh giá kết quả xạ hình xương

+ Hình ảnh xạ hình xương bình thường:

Dược chất phóng xạ phân bố đều trên toàn bộ hệ thống xương, mức độ nhẹ, đối xứng hai bên, mức độ tập trung phóng xạ cao hơn tại các vị trí xương phát triển như đầu xương, diện khớp. Dược chất phóng xạ tập trung cao tại thận, bàng quang. Hình ảnh xạ hình xương khác nhau giữa các lứa tuổi, tuổi trẻ có tăng nhẹ hoạt tính phóng xạ tại những vị trí xương đang phát triển (đầu xương dài), ở người già có tăng nhẹ hoạt tính phóng xạ đối xứng tại những vị trí khớp thoái hóa.

+ Hình ảnh di căn xương:

- Hình ảnh điển hình ung thư di căn xương: được xác định khi xạ hình xương là hình ảnh tăng hoạt tính phóng xạ đa ổ rõ hình dạng, kích cỡ và tỉ trọng khác nhau cũng như phân bố không đối xứng, không đều, rải rác trên toàn bộ hệ thống xương, đặc biệt là ở cột sống.

- Hình ảnh không điển hình ung thư di căn xương là: những tổn thương đơn độc tăng hoạt tính phóng xạ.

2.2.3. Xử lý số liệu

Nhập và xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 16.0 và sử dụng các thuật toán thống kê y học.

Giá trị $p < 0,05$ trong các so sánh được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu

Bảng 3.1: Tuổi trung bình và phân bố tuổi, giới của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Tuổi trung bình (năm)
Nhóm tuổi	<35	5	3,4	55,2±10,87
	35-45	26	17,9	
	46-55	38	26,2	
	55-65	47	32,4	
	>65	29	20,0	
Giới	Nữ	141	97,2	61,8±8,81
	Nam	4	2,8	55,0±10,89

Nhận xét: tuổi trung bình của 145 BN nghiên cứu: 55,2 tuổi, trong đó tuổi TB của nữ 61,8 tuổi và nam là 55,0 tuổi. Nhóm tuổi từ 46-65 gặp nhiều nhất (chiếm 58,6%). Tỷ lệ đối tượng tham gia nghiên cứu là nữ giới cao hơn (97,2%) so với nam giới (2,8%).

3.2. Đặc điểm tổn thương trên xạ hình xương

3.2.1. Kết quả xạ hình xương

Bảng 3.2. Kết quả xạ hình xương

Kết quả XHX	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Âm tính	98	67,6
Dương tính	47	32,4
Tổng	145	100

Nhận xét: tỷ lệ bệnh nhân có kết quả xạ hình xương dương tính (32,4%) thấp hơn so với bệnh nhân có kết quả xạ hình xương âm tính (67,6%).

3.2.2. Dạng tổn thương, số ổ tổn và tính chất tổn thương phát hiện trên xạ hình xương

Bảng 3.3. Dạng tổn thương trên xạ hình xương của bệnh nhân

Dạng tổn thương	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Điển hình	30	63,8
Không điển hình	17	36,2

Nhận xét: Trong tổng số 47 bệnh nhân có kết quả xạ hình xương dương tính thì dạng tổn thương điển hình cao hơn (chiếm 63,8%) so với dạng tổn thương không điển hình (chiếm 36,2%).

Bảng 3.4. Số ổ tổn thương trên xạ hình xương của bệnh nhân có xạ hình xương dương tính

Số ổ tổn thương trên XHX của 1 bệnh nhân	Số lượng bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
1 ổ	17	36,2
2 ổ	4	8,5
3 ổ	7	14,9
4 ổ	3	6,4
≥ 5 ổ	16	34,0
Tổng	47	100

Nhận xét: số ổ tổn thương >5 ổ chiếm tỷ lệ cao nhất 34,0%. Tiếp đến là 3 ổ tổn thương chiếm 14,9%, thấp nhất là nhóm có số ổ tổn thương là 4 ổ và 2 ổ lần lượt chiếm tỷ lệ 6,4% và 8,5%.

Bảng 3.5. Tính chất ổ tổn thương trên hình ảnh xạ hình xương.

Tính chất tổn thương	Số lượng bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Tăng bắt xạ đơn thuần	47	100,0
Khuyết xạ đơn thuần	0	0,0
Kết hợp	0	0,0
Tổng	47	100

Nhận xét: Toàn bộ 47 bệnh nhân có kết quả xạ hình xương dương tính đều có tổn thương XHX dạng tăng bắt xạ đơn thuần (100%), không có bệnh nhân nào có tổn thương dạng khuyết xạ đơn thuần và dạng kết hợp.

3.2.3. Vị trí ổ tổn thương

Bảng 3.6. Vị trí ổ tổn thương trên hình ảnh xạ hình xương

Vị trí ổ tổn thương	Tổn thương	Số lượng (n)	Tỷ lệ %	Tổng %
Xương sọ	Có	7	14,0	100
	Không	40	85,1	
Cột sống	Có	34	72,3	100
	Không	13	27,7	
Xương chậu	Có	14	29,8	100
	Không	33	70,2	
Xương sườn	Có	24	51,1	100
	Không	23	48,9	
Xương chi	Có	11	23,4	100
	Không	36	76,6	
Xương vai	Có	5	10,6	100
	Không	42	89,4	

Nhận xét: Đa phần bệnh nhân có vị trí tổn thương tại cột sống (72,3%), tiếp đến là xương sườn và xương chậu lần lượt chiếm tỷ lệ là 51,1% và 29,8%. Thấp nhất là xương vai và xương sọ lần lượt chiếm tỷ lệ 10,6% và 14,0%.

3.3. Liên quan xạ hình xương với triệu chứng đau xương.

Bảng 3. 7. Triệu chứng đau xương của bệnh nhân nghiên cứu (n=145)

Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đau xương	54	37,2
Không đau xương	91	62,8
Tổng	145	100

Nhận xét: Bệnh nhân không có triệu chứng đau xương chiếm chủ yếu (62,8%), bệnh nhân có triệu chứng đau xương chiếm 37,2%.

Bảng 3. 1. Mối liên quan giữa XHX với triệu chứng đau xương

Triệu chứng		Kết quả XHX		p
		Dương tính (n)	Âm tính (n)	
Đau xương	Có	25	29	0,07
	Không	22	69	

Nhận xét: Tỷ lệ kết quả xạ hình xương dương tính ở nhóm bệnh nhân đau xương 25/47(53,2%) cao hơn so với nhóm bệnh nhân không đau xương 22/47(46,8%). Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,07$.

4. Bàn luận

4.1. Về tuổi và giới.

Theo kết quả bảng 3.1 tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $55,2 \pm 10,87$ tuổi, trong đó nhóm tuổi từ 46-65 gặp nhiều nhất (chiếm 58,6%). Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu trước đây về ung thư vú như nghiên cứu của Chu Văn Tuynh (2010), tuổi từ 50-69 gặp nhiều nhất (51,3%), tuổi trung bình là $61,6 \pm 12,2$ [1]. Theo Lê Hoàng Minh và cs (2014), ung thư vú tăng nhanh từ sau 35 tuổi và tăng dần đạt mức cao nhất ở nhóm tuổi từ 55-59 [2].

4.2. Đặc điểm tổn thương trên xạ hình xương

4.2.1. Kết quả xạ hình xương

Chúng tôi làm xạ hình xương cho 100% bệnh nhân nhóm nghiên cứu không phân biệt bệnh nhân có triệu chứng tại xương hay không, kết quả cho thấy: xạ hình xương dương tính chiếm 32,4% và âm tính chiếm 67,6%. Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của một số nghiên cứu trong và ngoài nước. Theo Nguyễn Thị The và cs (2011), có 87/248 (chiếm 35%) bệnh nhân có kết quả XHX dương tính [3]. Tác giả Tuy nhiên tỷ lệ XHX dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Danh Thanh và cs (2010) nghiên cứu trên 39 bệnh nhân ung thư vú (tỷ lệ dương tính trên XHX là 20,5%), thấp hơn nghiên cứu của Fatma Teke và cs (2015) có 37/62 (chiếm 59,6%) bệnh nhân có kết quả xạ hình xương dương tính [4],[5]. Điều này có thể do thời điểm chỉ định xạ hình xương trong các nghiên cứu khác nhau.

4.2.2. Dạng tổn thương, số ổ tổn và tính chất tổn thương phát hiện trên xạ hình xương

Kết quả tại **Bảng 3.3** cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có dạng tổn thương điển hình trên xạ hình xương (chiếm 63,8%) cao hơn so với dạng tổn thương không điển hình (chiếm 36,2%).

Như vậy, tổn thương trên xạ hình xương toàn thân với $^{99m}\text{Tc-MDP}$ ở bệnh nhân ung thư vú có thể là hình ảnh điển hình hoặc không điển hình. Đây là điều cần lưu ý khi đánh giá kết quả. Đây cũng là một hạn chế của xạ hình xương vì có độ nhạy cao nhưng độ đặc hiệu không cao.

Khi phân biệt những hình ảnh về tổn thương trên xạ hình xương chúng ta cần phân tích tổn thương về số lượng ổ tổn thương, cách phân bố và mức độ tăng hoạt tính phóng xạ. Những tổn thương lành tính thường đơn độc, những ổ viêm xương hay tăng hoạt tính phóng xạ trên cả 3 pha chụp, những ổ hoại tử vô khuẩn thì chỉ tăng hoạt tính phóng xạ ở pha cuối.

Theo kết quả **Bảng 3.4** Số lượng bệnh nhân có trên 5 ổ tổn thương chiếm 34,0%. Tổn thương dạng 1 ổ chiếm 17/47 bệnh nhân (36,2%). Tỷ lệ tổn thương xương dạng 1 ổ trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với một số nghiên cứu khác. Theo Nguyễn Thị The và cs (2011) có 10% bệnh nhân ung thư vú di căn xương là tổn thương đơn độc trên xạ hình xương [3]. Nghiên cứu của Mai Trọng

Khoa và cs (2008) chỉ ra rằng có 2/22 (chiếm 9,1%) bệnh nhân có tổn thương xương đơn độc trên xạ hình xương [6]. Tác giả Chavdarova và cs (2006) nghiên cứu trên 51 bệnh nhân ung thư vú di căn xương thì có 9 bệnh nhân (chiếm 17,6%) có tổn thương xương đơn độc [7].

Theo kết quả **Bảng 3.5** trong số 47 bệnh nhân có kết quả xạ hình xương dương tính thì tổn thương dạng tăng bắt xạ chiếm 100%. Không có bệnh nhân nào có tổn thương dạng khuyết xạ đơn thuần. Điều này rất quan trọng trong việc điều trị giảm đau bằng ^{32}P .

4.2.3. Vị trí ổ tổn thương

Kết quả tại **Bảng 3.6** cho thấy: vị trí tổn thương tại cột sống chiếm tỷ lệ cao nhất (72,3%), tiếp đến là xương sườn (51,1%) và xương chậu (29,8%). Kết quả này phù hợp với một số tác giả trong và ngoài nước.

Theo tác giả Nguyễn Thị The và cs (2011), nghiên cứu trên 87 bệnh nhân ung thư vú di căn xương thì tổn thương tại cột sống là 69%, xương sườn là 62% và xương chậu là 24% [3].

Nghiên cứu của Chu Văn Tuynh và cs (2010), cho thấy cột sống là vị trí thường gặp di căn nhất (66,7%), tiếp đó là xương sườn (62,9%) và xương chậu (29,6%) [1].

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng như nhiều nghiên cứu đều chỉ ra rằng, tỷ lệ ung thư di căn xương cao nhất là vào cột sống, xương sườn và xương chậu. Điều này là hợp lý bởi đây là những xương xốp, giàu mạch máu nuôi dưỡng. Điều này cũng cho thấy, vị trí tổn thương trên xạ hình xương có giá trị hướng tới chẩn đoán di căn xương, nhất là các tổn thương đơn độc, không điển hình tại các xương này.

4.3. Liên quan xạ hình xương với triệu chứng đau xương.

Đau xương là triệu chứng phổ biến nhất gợi ý của ung thư di căn vào xương. Cơ chế của đau xương do di căn còn chưa rõ ràng. Một bệnh nhân có thể bị di căn xương đa ổ nhưng không phải tất cả các vị trí di căn đều đau mà chỉ đau ở một số vị trí.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân không có triệu chứng đau xương chiếm tỷ lệ cao hơn (62,8%), bệnh nhân đau xương chiếm 37,2% (**Bảng 3.7**).

Tác giả Nguyễn Danh Thanh và cs (2010) tiến hành nghiên cứu đặc điểm XHX với $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ trên 320 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư, điều trị tại khoa Y học hạt nhân- Bệnh viện 103 từ tháng 12/2009 đến tháng 7/2010 thì có 38,1% có di căn xương mà không có triệu chứng đau xương [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi thì tỷ lệ xạ hình xương dương tính ở nhóm bệnh nhân đau xương cao hơn so với nhóm bệnh nhân không đau xương (**Bảng 3.8**). Điều này cho thấy đau xương là triệu chứng phổ biến, rất quan trọng gợi ý ung thư di căn xương và nó cũng là điều kiện để điều trị giảm đau bằng ^{32}P , tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,07$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy, trong số 91 bệnh nhân không có triệu chứng đau xương thì có 22 bệnh nhân có kết quả xạ hình xương dương tính (chiếm 24,2%).

Như vậy, để phát hiện sớm UTDCX nhằm đề ra phương pháp điều trị thích hợp, tiên lượng bệnh chính xác thì không nhất thiết phải đợi khi có triệu chứng đau xương trên lâm sàng mới làm XHX vì khi đó đã khá muộn và đáp ứng với điều trị

kém. UT di căn xương chỉ được phát hiện sớm khi chưa có triệu chứng lâm sàng và X quang âm tính sẽ giúp điều trị tốt hơn, nhất là với sự tiến bộ của các phác đồ hóa chất mới và các thuốc biphosphonate thế hệ mới. Một ưu điểm nữa của XHX là cho phép đánh giá toàn bộ hệ thống xương trong một lần ghi hình, điều này không phương pháp chẩn đoán hình ảnh nào làm được.

5. Kết luận

Nghiên cứu 145 bệnh nhân ung thư vú được xạ hình xương toàn thân với ^{99m}Tc -MDP tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, chúng tôi rút ra kết luận:

- Tỷ lệ di căn xương là 32,4%, trong đó có 22 bệnh nhân (chiếm 24,2%) không có triệu chứng đau trên lâm sàng nhưng có xạ hình xương dương tính.

- Trong số các BN di căn xương, tổn thương trên xạ hình xương gặp cả dạng điển hình và không điển hình.

- Tất cả (100%) các BN di căn xương với đặc điểm tăng hoạt tính phóng xạ.

- Đa số các tổn thương xương phát hiện trên xạ hình xương là đa ổ (63,8%).

- Vị trí tổn thương xương hay gặp nhất là xương cột sống (chiếm 72,3%), xương sườn (chiếm 51,1%), xương chậu (chiếm 29,8%).

Tài liệu tham khảo

1. **Chu Văn Tuynh, Lê Ngọc Hà, Nguyễn Danh Thanh (2010).** Xạ hình ^{99m}Tc -MDP phát hiện di căn xương ở bệnh nhân ung thư vú, ung thư phổi và ung thư tiền liệt tuyến, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, số 1-2010, 662-665.

2. **Lê Hoàng Minh, Phạm Xuân Dũng, Đặng Huy Quốc Thịnh và cs (2014).** 5 loại ung thư hàng đầu của Thành phố Hồ Chí Minh, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, số 3-2014, 18-27.

3. **Nguyễn Thị The, Mai Trọng Khoa và cs (2011).** Giá trị của xạ hình xương trong phát hiện tổn thương di căn xương trên bệnh nhân ung thư nguyên phát, *Tạp chí Y học thực hành*, số 2 (754)-2011, 70-73.

4. **Nguyễn Danh Thanh, Nguyễn Kim Lư, Phan Văn Dân (2010).** Xạ hình ^{99m}Tc -MDP phát hiện di căn xương ở bệnh nhân ung thư điều trị tại khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện 103, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 666-668.

5. **Fatma Teke, Memik Teke, Ali Inal, et al (2015).** Significance of Hormone Receptor Status in Comparison of ^{18}F -FDG-PET/CT and ^{99m}Tc -MDP Bone Scintigraphy for Evaluating Bone Metastases in Patients with Breast Cancer: Single Center Experience, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16 (1), 387-391

6. **Mai Trọng Khoa, Trần Đình Hà, Phan Sỹ An và cs (2008).** Vai trò của xạ hình SPECT trong chẩn đoán và theo dõi một số bệnh ung thư, *Tạp chí y học Việt Nam*, tr.274-282.

7. **Chavdarova L, Piperkova E, Tsonevska A, et al (2006).** Bone scintigraphy in the monitoring of treatment effect of bisphosphonates in bone metastatic breast cancer, *Journal of B.U.ON. : Official Journal of the Balkan Union of Oncology*, 01 Oct 2006, 11(4):499-504.