

## GIÁ TRỊ CỦA $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT TRONG ĐÁNH GIÁ GIAI ĐOẠN BỆNH NHÂN UNG THƯ THỰC QUẢN 1/3 TRÊN

Nguyễn Đình Châu<sup>1</sup>, Lê Ngọc Hà<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá đặc điểm hình ảnh  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT trong chẩn đoán giai đoạn đầu ở bệnh nhân (BN) ung thư thực quản (UTTQ) 1/3 trên. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 92 BN ung thư biểu mô vảy thực quản 1/3 trên được chụp  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT trước điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội TWQĐ 108 từ 5/2017 - 7/2021. **Kết quả:** Tuổi trung bình  $59,1 \pm 8,1$ , nam giới chiếm 98,9%. Các tổn thương u nguyên phát có chiều dài trung bình  $5,2 \pm 1,8$  cm và SUVmax trung bình  $14,5 \pm 6,6$ .  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT phát hiện 6,5% BN có 2 tổn thương u thực quản, 2,2% BN có 2 ung thư kết hợp. Tỷ lệ di căn hạch cổ, hạch trung thất và hạch ổ bụng lần lượt là 44,1%, 54,5% và 1,4%. Tỷ lệ giai đoạn bệnh II, III và IV là 9,8%, 86,9% và 3,3%.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT thay đổi giai đoạn bệnh ở 62% BN và thay đổi chiến thuật điều trị ở 16,3% BN so với chụp cắt lớp vi tính (CT-scan). **Kết luận:**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT có vai trò quan trọng trong đánh giá giai đoạn đầu và thay đổi chiến thuật điều trị BN UTTQ 1/3 trên.

\* Từ khóa: Ung thư thực quản;  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT; chẩn đoán giai đoạn.

### Values of $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in the Initial Staging of Upper-Third Esophageal Cancer Patients

#### Summary

**Objectives:** To assess the imaging characteristics of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in the initial staging of upper-third esophageal cancer patients. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 92 upper-third esophageal cancer patients with squamous cell carcinoma from May 2017 to July 2021 at Military Central Hospital 108. All patients were evaluated by  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT before treatment. **Results:** The mean age was  $59.1 \pm 8.1$ , 98.9% were male. The mean tumor length was  $5.2 \pm 1.8$  cm. The mean SUVmax of the tumor was  $14.5 \pm 6.6$ . The percentage of patients with 2 esophageal tumors was 6.5%, and synchronous head and neck cancer was 2.2%. The ratio of cervical, mediastinal, abdominal metastatic lymph nodes detected on PET/CT imaging was 44.1%, 54.5%, 1.4%, respectively. Clinical staging was as follows: stage II 9.8%, stage III 86.9%, stage IV 3.3%.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT altered clinical staging in 62.0% and treatment management in 16.3% of patients compared to diagnostic CT-scan. **Conclusions:**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT has played an important role in the initial staging and management optimization of upper-third esophageal cancer patients.

\* Keywords: Esophageal cancer;  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT; Stage diagnosis.

<sup>1</sup>Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Người phản hồi: Nguyễn Đình Châu (chaunm108@gmail.com)

Ngày nhận bài: 20/8/2021

Ngày được chấp nhận đăng: 25/8/2021

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản có tỷ lệ mắc đứng thứ chín và tỷ lệ tử vong đứng thứ sáu trong các bệnh ung thư phổ biến trên thế giới. Ở Việt Nam, UTTQ đứng hàng thứ 14 trong các bệnh ung thư hay gặp [3]. Trong đó, UTTQ 1/3 trên chiếm 12,8% và thể mô bệnh học chủ yếu là ung thư biểu mô vảy (90 - 100%) [4].

Đánh giá giai đoạn ban đầu có ý nghĩa hết sức quan trọng trong UTTQ 1/3 trên, góp phần quyết định chiến thuật điều trị và tiên lượng. Siêu âm nội soi là lựa chọn hàng đầu trong đánh giá xâm lấn tại chỗ nhưng không thể khảo sát được hạch xa thực quản và các tổn thương di căn. CT-scan được sử dụng phổ biến nhất với ưu điểm có thể khảo sát trên vùng rộng, đánh giá tốt xâm lấn vùng trung thất và di căn xa. Tuy nhiên, do CT-scan chỉ là hình ảnh cấu trúc nên hạn chế trong đánh giá tổn thương có kích thước nhỏ.

Gần đây,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT được chỉ định rộng rãi trong chẩn đoán giai đoạn UTTQ do có ưu điểm phân tích được cả hình ảnh cấu trúc và chuyển hóa của tổn thương. Mặc dù  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT có hạn chế trong đánh giá xâm lấn khối u do độ phân giải thấp. Tuy nhiên, phương pháp này có ưu điểm phát hiện sớm di căn hạch và di căn xa. Một số nghiên cứu cho thấy  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT có độ đặc hiệu cao hơn CT trong đánh giá di căn hạch là 84% và di căn xa là 97% [5]. Bên cạnh đó,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT còn giúp phát hiện thêm tổn thương ung thư kết hợp. Vì vậy,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT có vai trò quan trọng làm thay đổi giai đoạn và chiến thuật điều

trị BN UTTQ. Cho đến nay, có ít nghiên cứu trong nước đánh giá đầy đủ về vai trò của  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT trong chẩn đoán giai đoạn ban đầu UTTQ 1/3 trên. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá đặc điểm hình ảnh  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT trong chẩn đoán giai đoạn đầu BN UTTQ 1/3 trên.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

92 BN UTTQ 1/3 trên có kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô vảy được chụp  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT đánh giá giai đoạn trước điều trị tại Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện TWQĐ 108 từ 5/2017 - 5/2021.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.
- Phương tiện: Máy PET/CT Discovery LightSpeed (hãng General Electric, Mỹ) tại Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện TWQĐ 108; dược chất phóng xạ  $^{18}\text{F}$ -FDG sản xuất tại Trung tâm máy gia tốc Cyclotron, Bệnh viện TWQĐ 108.
- Quy trình chụp  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT: BN nhịn ăn ít nhất 6 giờ. Nồng độ glucose máu trước khi tiêm dược chất phóng xạ < 11 mmol/l. Tiêm  $^{18}\text{F}$ -FDG đường tĩnh mạch liều 0,15 - 0,2 mCi/kg. Chụp PET/CT sau tiêm 60 phút. Trường chụp từ nền sọ tới giữa đùi. Sử dụng CT-scan để hiệu chỉnh hiệu ứng suy giảm. Chụp PET chế độ 3D, tốc độ 2,5 phút/bed, ma trận 256 x 256, FOV 700 mm.
- Xử lý hình ảnh và phân tích kết quả: Hình ảnh  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT được phân tích trên trạm xử lý hình ảnh Xeleris

(hãng General Electric, Mỹ). Lấy ngưỡng SUVmax  $\geq 2,5$  để xác định các tổn thương trên  $^{18}\text{F-FDG}$  PET/CT. Dày thành thực quản  $\geq 5$  mm và đường kính trực tràng  $\geq 10$  mm được coi là tổn thương trên CT-scan [4, 5]. Đặc điểm hình ảnh  $^{18}\text{F-FDG}$  PET/CT được đối chiếu với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.

- Đánh giá giai đoạn bệnh theo AJCC 7 (2010).

- Những BN có ung thư kết hợp vùng đầu - cổ đều được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học.

\* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm SPSS 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

*Bảng 1*: Đặc điểm chung.

Đặc điểm lâm sàng		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	Trung bình	59,1 $\pm$ 8,1 (45 - 79)	
Giới tính	Nam	91	98,9
	Nữ	1	1,1
Triệu chứng	Không	2	2,2
	Nuốt nghẹn	83	90,2
	Sút cân	47	51,1
	Đau ngực	37	40,2
ECOG	0	33	35,8
	1	57	62,0
	2	2	2,2
Độ mô học ung thư biểu mô vảy	Độ 1 - 2	54	58,7
	Độ 3	33	35,9
	Không phân độ	5	5,4

Tuổi mắc bệnh trung bình của BN là 59,1  $\pm$  8,1, thấp nhất 45 tuổi, cao nhất 79 tuổi. Nam giới chiếm 98,9%. Các triệu chứng hay gặp gồm nuốt nghẹn (90,2%), sút cân (51,1%) và đau ngực (40,2%). Hầu hết BN có điểm toàn trạng tốt, tỷ lệ ECOG 0 và 1 lần lượt là 35,8% và 62,0%. Ung thư biểu mô vảy độ 1 - 2 chiếm 58,7%.

*Bảng 2*: Đặc điểm hình ảnh khối u trên hình ảnh CT scan và  $^{18}\text{F-FDG}$  PET/CT.

	CT-scan		$^{18}\text{F-FDG}$ PET/CT		p	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)		
Chiều dài u trung bình (cm)	5,8 $\pm$ 1,8		5,2 $\pm$ 1,8		0,000(*)	
Số lượng u	1 u	91	98,9	84	91,3	-
	2 u	1	1,1	6	6,5	

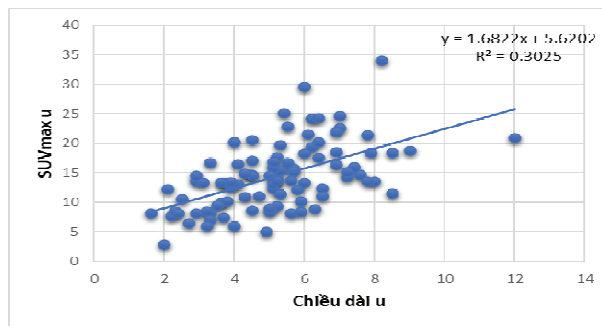
(\*) *t test*

Chiều dài u trung bình trên  $^{18}\text{F-FDG}$  PET/CT là 5,2  $\pm$  1,8 cm, nhỏ hơn trên hình ảnh CT-scan, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).  $^{18}\text{F-FDG}$  PET/CT phát hiện thêm 5 BN (5,4%) có hai tổn thương thực quản so với CT-scan.

Bảng 3: Đặc điểm phân bố di căn hạch trên hình ảnh CT-scan và <sup>18</sup>F-FDG PET/CT.

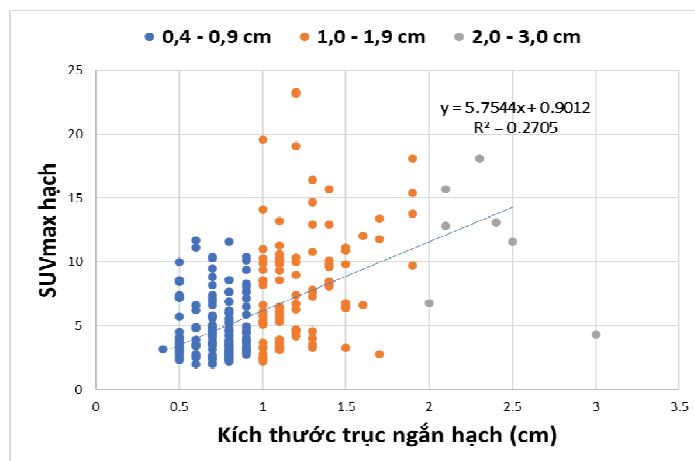
	Hạch cổ		Hạch trung thất		Hạch ổ bụng	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
CT-scan	55	47,0	60	51,3	2	1,7
<sup>18</sup> F-FDG PET/CT	122	44,1	151	54,5	4	1,4

CT-scan phát hiện được 117 hạch, <sup>18</sup>F-FDG PET/CT phát hiện được 277 hạch. Trong đó, tỷ lệ phát hiện di căn hạch cổ, hạch trung thất và hạch ổ bụng trên <sup>18</sup>F-FDG PET/CT lần lượt là 44,0%, 54,5% và 1,4%. Các nhóm hạch chủ yếu gồm 1R, 2R, 4R và 4L, tương ứng 28,2%, 13,0%, 10,5% và 10,5%.



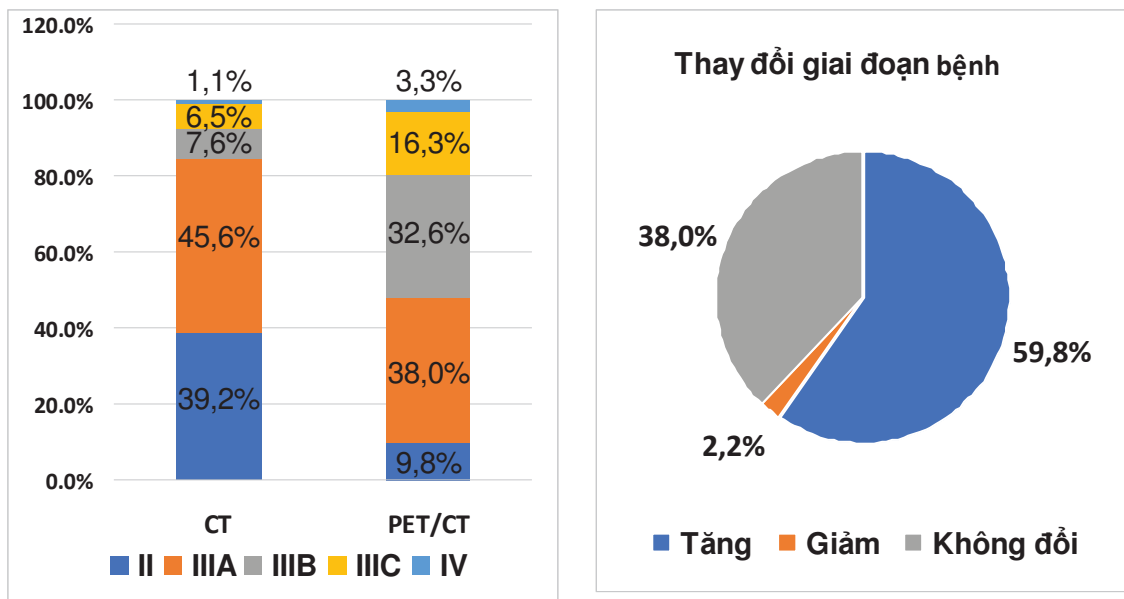
Biểu đồ 1: Mối liên quan SUVmax u và chiều dài u.

SUVmax trung bình của u là  $14,4 \pm 5,6$ . SUVmax u tương quan tuyến tính thuận với chiều dài u ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,05$ ).



Biểu đồ 2: Mối liên quan SUVmax hạch và kích thước hạch.

SUVmax trung bình của hạch là  $6,4 \pm 3,9$ . Tỷ lệ các nhóm hạch 0,4 - 0,9 cm, 1,0 - 1,9 cm và 2,0 - 3,0 cm là 57,6%, 39,6% và 2,8%. SUVmax hạch tương quan tuyến tính thuận với kích thước hạch ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,05$ ).



Biểu đồ 3: So sánh giai đoạn bệnh trên hình ảnh CT scan và <sup>18</sup>F-FDG PET/CT.

Trên hình ảnh CT scan, giai đoạn bệnh chủ yếu là giai đoạn II (39,2%) và IIIA (45,6%). Trên <sup>18</sup>F-FDG PET/CT, giai đoạn IIIA và IIIB chiếm phần lớn (38,0% và 32,6%). <sup>18</sup>F-FDG PET/CT chẩn đoán tăng giai đoạn bệnh ở 59,8%, giảm giai đoạn bệnh ở 2,2% BN.

Bảng 4: <sup>18</sup>F-FDG PET/CT thay đổi chiến thuật điều trị.

Thay đổi chiến thuật điều trị	Lý do	Vị trí tổn thương	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Hóa chất	Tăng giai đoạn	Di căn xa	3	3,2
		U T4b	3	2,2
		Hạch ổ bụng	1	1,1
	Hai ung thư	Ung thư vùng đầu - cổ	2	2,2
Xạ triệt căn	Giảm giai đoạn	Loại trừ di căn phổi	1	1,1
Thay đổi trường xạ	Phát hiện thêm tổn thương	Hai u thực quản	5	5,4
Tổng			15	16,3

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT giúp thay đổi chiến thuật điều trị ở 16,3% BN. Trong đó, chủ yếu phát hiện thêm di căn xa (3 BN), khối u T4b (3 BN), UTTQ hai vị trí (5 BN) và ung thư kết hợp vùng đầu - cổ (2 BN). 1 BN chuyển từ điều trị giảm nhẹ sang xạ trị triệt căn do loại trừ di căn phổi.

## BÀN LUẬN

Tuổi mắc bệnh trung bình của BN là  $59,1 \pm 8,1$  (Bảng 1). Kết quả này tương tự các nghiên cứu trong nước trước đây [1, 2]. Nguyên nhân bệnh gặp nhiều hơn ở nam giới chủ yếu do thói quen sử dụng đồ uống có cồn và hút thuốc. Thể mô bệnh học của BN đều là ung thư biểu mô vảy, phù hợp với phân bố dịch tễ UTTQ khu vực Đông Á [4].

Trong đánh giá tổn thương u,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT có ưu điểm đánh giá chính xác ranh giới u theo trục dọc thực quản. Kết quả của chúng tôi cho thấy tất cả các khối u đều có hình ảnh tăng chuyển hóa FDG, chiều dài u trung bình trên  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT nhỏ hơn rõ rệt so với trên CT-scan ( $p < 0,05$ ) (Bảng 2). Chiều dài u trên CT thường lớn hơn thực tế do CT-scan là hình ảnh cấu trúc, không phân biệt được vùng phù nề hay xơ hóa quanh khối u. Ngoài ra, hình ảnh đọng thuốc cản quang ở niêm mạc hoặc nhu động của thực quản khi chụp cũng gây nhiễu trong đánh giá khối u thực quản trên CT-scan. Hiện nay, siêu âm nội soi và  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT được ưu tiên hàng đầu trong đánh giá chiều dài khối u thực quản do hai phương pháp này có tương quan chặt chẽ với mô bệnh học [6]. Bên cạnh đó,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT có ưu thế trong phát hiện thêm tổn thương thực quản khi u gây chít hẹp, nội soi không đánh giá được phía dưới. Trong nghiên cứu của chúng tôi,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT phát hiện thêm 5 BN có hai tổn thương thực quản so với CT-scan, nhờ đó tránh bỏ sót tổn thương khi điều trị.

Trong đánh giá hạch di căn,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT phát hiện được 277 hạch, trong đó nhóm hạch cổ 44,0%, hạch trung thất 54,5% và hạch ổ bụng 1,4%; nhóm hạch di căn chủ yếu là 1R, 2R, 4R, 4L (Bảng 3). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của

Ding và Münch với đặc điểm hạch vùng của UTTQ 1/3 trên gồm hạch cổ thấp và trung thất trên [4, 6]. Các nghiên cứu trong nước đánh giá cả BN UTTQ 1/3 giữa và dưới nên có kết quả di căn hạch ổ bụng cao hơn (8 - 25%) [1, 2].

Kết quả nghiên cứu cho thấy có tới 57,6% hạch phát hiện trên  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT có kích thước  $< 10$  mm (biểu đồ 2). Trong khi tiêu chuẩn hạch di căn của UTTQ trên hình ảnh CT-scan thường áp dụng là đường kính trục ngắn  $\geq 10$  mm [4]. Chính vì vậy, số lượng hạch phát hiện được trên CT-scan ít hơn trên  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT. Như vậy,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT đã góp phần quan trọng vào phát hiện thêm tổn thương hạch kích thước nhỏ. Điều này rất có giá trị trong thực hành lâm sàng, đặc biệt trong phẫu thuật và xạ trị.

Khi đánh giá các thông số chuyển hóa của u và hạch, chúng tôi thấy SUVmax u tương quan thuận với chiều dài u ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,05$ ) và SUVmax hạch tương quan thuận với kích thước hạch ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,05$ ). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước. Theo Mai Xuân Long, SUVmax u tương quan thuận với chiều dài u ( $r = 0,62$ ;  $p < 0,05$ ) [2]. Nghiên cứu của Jeong và CS cũng cho thấy tương quan yếu giữa SUVmax u với chiều dài u ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ) và giai đoạn hạch ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ) [7]. Như vậy, khối u hoặc hạch có SUVmax càng lớn thì kích thước tổn thương càng lớn.

Ưu điểm của  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT so với các phương pháp chẩn đoán thông thường trong UTTQ là làm thay đổi chẩn đoán giai đoạn bệnh, từ đó thay đổi chiến thuật điều trị. Theo kết quả của chúng tôi,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT chẩn đoán tăng giai đoạn bệnh ở 59,8% và giảm giai đoạn bệnh ở 2,2% BN. Những BN tăng giai đoạn

chủ yếu nhờ  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT phát hiện thêm di căn hạch và di căn xa. Tỷ lệ phát hiện di căn xa trong nghiên cứu của chúng tôi khá thấp (3,3%) do BN được chụp CT sàng lọc trước khi chụp  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT, trường hợp có di căn xa trên hình ảnh CT-scan sẽ không được chỉ định  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT. 2,2% BN được đánh giá giảm giai đoạn do  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT loại trừ di căn phổi (1 BN) và di căn hạch trung thất (1 BN).

Đối chiếu dự kiến điều trị trước và sau chụp  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT cho thấy,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT làm thay đổi chiến thuật điều trị ở 16,3% BN. Trong đó, nguyên nhân chủ yếu do  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT phát hiện thêm di căn xa, khối u T4b, khối u thực quản hai vị trí và ung thư kết hợp vùng đầu - cổ. Theo Barber và CS,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT làm thay đổi giai đoạn ở 41% BN và thay đổi chiến thuật điều trị ở 34% BN [8]. Tỷ lệ di căn xa phát hiện trên  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT được một số tác giả báo cáo từ 9,4 - 28% [1, 2, 9]. Mặt khác,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT có thể loại trừ di căn xa ở 5,5 - 7% BN, nhờ đó tránh can thiệp điều trị không cần thiết [9]. Kết quả nghiên cứu của Westreenen cho thấy  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT phát hiện tổn thương u kết hợp ở 5,5% BN UTTQ [5]. Các vị trí hay gặp là vùng đầu - cổ và phổi do cùng phơi nhiễm với các yếu tố nguy cơ như rượu, thuốc lá.

### KẾT LUẬN

$^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT có vai trò quan trọng trong đánh giá giai đoạn ban đầu UTTQ 1/3 trên do bổ sung thêm thông tin về di căn hạch, di căn xa và tổn thương ung thư kết hợp. Phương pháp này giúp thay đổi giai đoạn bệnh ở 62% BN và thay đổi chiến thuật điều trị ở 16,3% BN so với CT-scan.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mai Trọng Khoa. Giá trị của PET/CT trong chẩn đoán và phân loại giai đoạn UTTQ. Tạp chí Y Dược học Quân sự 2012; 1:151-157.
2. Mai Xuân Long, Trần Việt Tú. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh PET/CT của bệnh nhân ung thư thực quản. Tạp chí Y Dược học Quân sự 2016; 41(9):141-146.
3. Cancer today. <<http://gco.iarc.fr/today/home>>, accessed: 15/8/2021.
4. Ding X, Zhang J, Li B, et al. A meta-analysis of lymph node metastasis rate for patients with thoracic oesophageal cancer and its implication in delineation of clinical target volume for radiation therapy. Br J Radiol 2012; 85(1019):1110-1119.
5. Westreenen HL van, Westerterp M, Jager PL, et al. Synchronous Primary Neoplasms Detected on  $^{18}\text{F}$ -FDG PET in Staging of Patients with Esophageal Cancer. J Nucl Med 2005; 46(8):1321-1325.
6. Münch S, Marr L, Feuerecker B, et al. Impact of  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT on the identification of regional lymph node metastases and delineation of the primary tumor in esophageal squamous cell carcinoma patients. Strahlenther Onkol 2020; 196(9):787-794.
7. Jeong DY, Lee KS, Choi JY, et al. Surgically Resected Esophageal Squamous Cell Carcinoma: Patient survival and clinicopathological prognostic factors. Sci Rep 2020; 10(1):50-77.
8. Barber TW, Duong CP, Leong T, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT has a high impact on patient management and provides powerful prognostic stratification in the primary staging of esophageal cancer: A prospective study with mature survival data. J Nucl Med 2012; 53(6):864-871.
9. Deif D, Moustafa H. The impact of  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT in esophageal cancer. Egyptian J Nucl Med 2019; 19(2):15-23.