

# NGHIÊN CỨU VAI TRÒ CỦA PET/CT TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH NHÂN UNG THƯ CHƯA RÕ NGUYÊN PHÁT

CÙ THỊ MINH NGỌC<sup>1</sup>, NGUYỄN KIM LỰU<sup>2</sup>  
NGÔ VĂN ĐÀN<sup>2</sup>, NGUYỄN HẢI NGUYỄN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y 103

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá vai trò của PET/CT trong chẩn đoán bệnh nhân ung thư chưa rõ nguyên phát.

**Đối tượng và phương pháp:** 30 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư chưa rõ nguyên phát bằng kết quả giải phẫu bệnh, điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân Y 103 và Bệnh viện Ung bướu Hà Nội trong thời gian từ tháng 1/2018 – 6/2020.

**Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, tiến cứu kết hợp hồi cứu.

**Kết quả và kết luận:** Ung thư chưa rõ nguyên phát có tỉ lệ cao ở nam giới, tuổi trung niên. Tỉ lệ phát hiện được vị trí u nguyên phát của PET/CT là 67%. Độ nhạy của PET/CT trong phát hiện u nguyên phát là 93,7%, độ đặc hiệu là 64,3%. Vị trí khối u nguyên phát chủ yếu ở đại tràng và vòm họng. Tỉ lệ dương tính giả là 16,7%. Chỉ có 1 bệnh nhân ghi nhận kết quả là âm tính giả ở phổi.

**Từ khóa:** Ung thư chưa rõ nguyên phát, PET/CT, <sup>18</sup>FDG.

## SUMMARY

**Objective:** To evaluate the role of PET/CT in the diagnosis of cancer of unknown primary. **Objects and methods:** 30 patients diagnosed with cancer by pathological surgery results, inpatient treatment at Military Hospital 103 and Hanoi Cancer Hospital in the period from 01/2018 to 6/2020.

**Methods:** descriptive study, research combined with retrospective.

**Results and conclusions:** Cancer of unknown primary has a high rate in men, middle age. The rate of detecting primary tumor position of

PET/CT was 67%. The sensitivity of PET/CT in detecting primary tumor was 93.7%, specificity was 64.3%. The common primary tumor sites are the colon and nasopharynx. The false positive rate was 16.7%. Only one patient reported false negative results in lung.

**Keywords:** Cancer of unknown primary, PET/CT, <sup>18</sup>FDG.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư chưa rõ nguyên phát (UTCGRP) là bệnh lý ác tính đã được xác định bởi kết quả sinh thiết tại vị trí di căn thường là hạch, phổi, gan, tuy nhiên khối u nguyên phát chưa được xác định tại thời điểm chẩn đoán mặc dù đã tiến hành các xét nghiệm chẩn đoán như xét nghiệm máu, X-quang, cắt lớp vi tính (CLVT), chụp cộng hưởng từ (MRI), nội soi...[1].

Trên thế giới, ung thư chưa rõ nguyên phát là một trong 10 loại ung thư phổ biến nhất [2]. Ở Hoa Kỳ, ung thư chưa rõ nguyên phát chiếm tỉ lệ 2% trong tất cả các trường hợp ung thư và ước tính năm 2017 có khoảng 33.770 trường hợp ung thư chưa rõ nguyên phát. Tại Đan Mạch từ năm 2009 – 2013 có 1042 trường hợp ung thư chưa rõ nguyên phát trong đó nam chiếm 2,5% và nữ chiếm 3,2% ở tất cả các bệnh nhân ung thư được chẩn đoán [3].

Đối với ung thư chưa rõ nguyên phát, chỉ khoảng 22 – 73% vị trí u nguyên phát được xác định trước khi bệnh nhân tử vong [4]. Việc xác định được u nguyên phát trong ung thư chưa rõ nguyên phát có ý nghĩa rất quan trọng, giúp đánh giá đúng giai đoạn và lập kế hoạch điều trị tối ưu cho bệnh nhân. Bệnh nhân không được phát hiện u nguyên phát có thời gian sống trung bình từ 6 - 9 tháng [5]. Đối với bệnh nhân mà khối u nguyên phát được xác định, vì có phương pháp điều trị phù hợp nên thời gian sống thêm trung bình là 23 tháng [6]. Chẩn đoán UTCGRP bằng các phương pháp truyền thống như siêu âm, CLVT, MRI ... rất khó xác định được vị trí u nguyên phát [1].

Chịu trách nhiệm: Cù Thị Minh Ngọc

Email: cuminhngoc.ubhn@gmail.com

Ngày nhận: 03/7/2020

Ngày phản biện: 18/8/2020

Ngày duyệt bài: 09/9/2020

Hiện nay, kĩ thuật PET/CT sử dụng thuốc phóng xạ  $^{18}\text{F}$ FDG(18-fluorine-fluorodeoxyglucose) được ứng dụng mạnh trong lâm sàng, đặc biệt trong bệnh ung thư. Sự phối hợp hình ảnh trên kĩ thuật PET/CT đã giúp chẩn đoán bệnh ung thư ở giai đoạn sớm, có độ nhạy, độ đặc hiệu cao nhờ có được đồng thời hình ảnh cấu trúc giải phẫu của CT và hình ảnh chức năng chuyển hóa của PET, đây là kết hợp của những ưu điểm của cả CT và PET.

Ở Việt Nam về ứng dụng  $^{18}\text{F}$ FDG-PET/CT trong chẩn đoán ung thư chưa rõ nguyên phát chưa được nghiên cứu nhiều, chính từ thực tiễn trên chúng tôi tiến hành đề tài: “Nghiên cứu vai trò  $^{18}\text{F}$ FDG-PET/CT trong chẩn đoán bệnh nhân ung thư chưa rõ nguyên phát”

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

30 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư chưa rõ nguyên phát bằng kết quả giải phẫu bệnh, điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân Y 103 và Bệnh viện Ung bướu Hà Nội trong thời gian từ tháng 1/2018 – 6/2020.

#### Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư chưa rõ nguyên phát được xác định bằng kết quả mô bệnh học ở các vị trí di căn, nhưng chưa xác định được vị trí khối u nguyên phát trên lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng.

Có chỉ định chụp PET/CT.

Bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

#### Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân đã được điều trị ung thư mặc dù chưa rõ vị trí nguyên phát.

Bệnh nhân có thêm ung thư thứ hai đã biết vị trí nguyên phát.

Bệnh nhân có bệnh kết hợp nặng: suy tim, suy thận nặng.

Bệnh nhân có đường máu cao > 8 mmol/L.

Bệnh nhân không thu thập đủ các chỉ tiêu nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, chọn mẫu thuận tiện.

- Phương tiện và thiết bị nghiên cứu

Máy ghi hình PET/CT của hãng Philips tại Bệnh viện Quân Y 103, hãng GE tại khoa Y học

hạt nhân Bệnh viện Ung bướu Hà Nội được vận hành và xử lý hình ảnh, dữ liệu theo phần mềm của hãng.

Thuốc phóng xạ:  $^{18}\text{F}$ FDG có thời gian bán rã ( $T_{1/2}$ ) 110 phút, phát bức xạ gamma 511 keV, được sản xuất tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, liều tiêm là 0,14 – 0,15 mCi/kg cân nặng.

### 3. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 20.0.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 21 bệnh nhân nam chiếm tỉ lệ 70% và 9 bệnh nhân nữ chiếm tỉ lệ 30%. Tỉ lệ nam/nữ là 2,33.

Thời gian phát hiện bệnh trung bình của nhóm nghiên cứu là  $5,6 \pm 9,58$  tháng, ngắn nhất là 1 tháng, dài nhất là 48 tháng.

Tuổi trung bình là  $61,7 \pm 11,1$ . Bệnh nhân trẻ nhất là 39 tuổi, già nhất là 80 tuổi, phần lớn BN ở lứa tuổi trên 50 (90%).

Bảng 1: Phân bố theo lý do đến khám

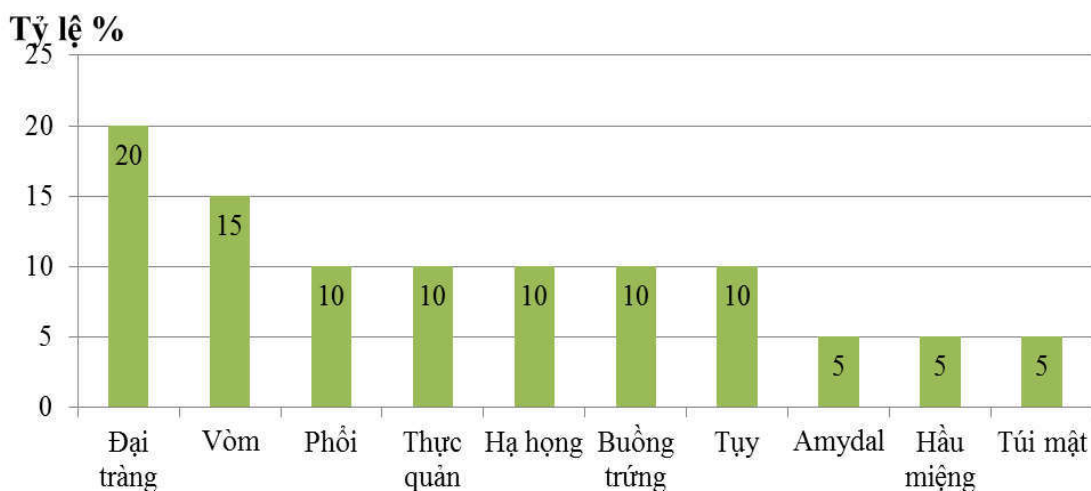
Lí do đến khám	n	Tỉ lệ (%)
Hạch vùng cổ	15	50
Hạch bẹn	2	6,7
Hạch nách	1	3,3
Đau bụng	8	26,7
Đau đầu	1	3,3
Nuốt vướng	1	3,3
Khám sức khỏe	2	6,7
Tổng	30	100

Nhận xét: Có 15 bệnh nhân tới khám vì hạch cổ chiếm tỉ lệ 50%, hạch bẹn 2 BN (6,7%), 2 trường hợp khám sức khỏe tình cờ phát hiện (6,7%)

Bảng 2: Khả năng phát hiện u nguyên phát của PET/CT

	n	%
Tìm thấy	20	67
Không tìm thấy	10	33
Tổng	30	100

Nhận xét: PET/CT phát hiện u nguyên phát ở 20(67%) trường hợp, 10(33%) bệnh nhân không tìm được u nguyên phát.



**Biểu đồ 1: Các vị trí u nguyên phát được xác định trên PET/CT**

Nhận xét: Trong 20 BN phát hiện u nguyên phát trên PET/CT thì vị trí u nguyên phát thường gặp nhất là ở đại tràng có 4 BN (20%), vòm 4 (15%), phổi, thực quản, hạ họng, buồng trứng, tụy đều có 2 BN (10%).

Bảng 3: Tỷ lệ dương tính thật, dương tính giả, âm tính giả của PET/CT

	n	Tỷ lệ (%)
True positive	15	50
False positive	5	16,7
False negative	1	3,3
Không phát hiện	9	30
Tổng	30	100

Nhận xét: PET/CT phát hiện đúng vị trí u nguyên phát (dương tính thật) ở 15 trường hợp chiếm tỷ lệ 50%, PET/CT dương tính giả ở 5 trường hợp chiếm tỷ lệ 16,7% và âm tính giả ở 1 trường hợp chiếm tỷ lệ 3,3%, có 9 trường hợp chiếm tỷ lệ 30% không phát hiện được u nguyên phát trên PET/CT và các phương pháp khác. Trong 5 BN dương tính giả, có 1 BN nghi ngờ tại vòm, 1 BN nghi ngờ tại hạ họng, 1 BN nghi ngờ tại hầu, 1 BN nghi ngờ tại thực quản và 1 BN nghi ngờ tại đại tràng. Có 1 trường hợp ung thư phổi khi ung thư nguyên phát được phát hiện nhờ các xét nghiệm khác mà PET/CT không phát hiện được (âm tính giả).

Bảng 4: Mức độ hấp thu FDG ở nhóm dương tính thật và dương tính giả

PET/CT	SUVmax trung bình	p
PET/CT true positive (n=15)	6,35 ± 3,14	0,708
PET/CT false positive (n=5)	7,00 ± 3,76	

Nhận xét: SUVmax trung bình của nhóm dương tính giả là 7,00 ± 3,76, trong khi SUVmax trung bình của nhóm PET/CT dương tính thật là 6,35 ± 3,14. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,708)

## BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 30 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư chưa rõ nguyên phát bằng kết quả giải phẫu bệnh, điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân Y 103 và Bệnh viện Ung bướu Hà Nội trong thời gian từ tháng 1/2018 – 6/2020 có 21 bệnh nhân nam (70%) và 9 BN nữ (30), nhóm tuổi 40-60 tuổi hay gặp nhất chiếm tỷ lệ 46,7%. Nghiên cứu của Saidha trên 50 bệnh nhân ung thư chưa rõ nguyên phát từ tháng 5 năm 2008 đến tháng 5 năm 2010, có tỷ lệ nam/nữ là 1,63, lứa tuổi trên 40 chiếm 86%, trong đó tuổi từ 50 - 70 gặp nhiều nhất (58%)[7]. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả ung thư chưa rõ nguyên phát chủ yếu gặp ở nam giới, độ tuổi trung niên.

### 2. Vai trò của PET/CT trong chẩn đoán ung thư không rõ nguyên phát

Trong nghiên cứu của chúng tôi, PET/CT phát hiện u nguyên phát ở 20/30 trường hợp chiếm tỷ lệ 67%. Theo Kwee khi tổng hợp phân tích 11 nghiên cứu, u nguyên phát được xác định trên PET/CT dao động từ 22 – 73%, trung bình là 37% (162/433) [4, 8]. Nghiên cứu của

chúng tôi tỉ lệ phát hiện ung thư chưa rõ nguyên phát cao có thể do cỡ mẫu nghiên cứu còn ít (30 bệnh nhân). Mặt khác các bệnh nhân các bệnh nhân ung thư ở Việt Nam đi khám thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn nên khả năng phát hiện u nguyên phát có thể cao hơn. Trong nhóm nghiên cứu của có 15 bệnh nhân được xác định đúng vị trí u nguyên phát sau khi PET/CT phát hiện vị trí u nguyên phát và được xác chẩn bằng kết quả mô bệnh học. Tỉ lệ dương tính thật của PET/CT là 50%. Việc xác định đúng u nguyên phát trong ung thư chưa rõ nguyên phát có ý nghĩa rất quan trọng, giúp đánh giá đúng giai đoạn và lập kế hoạch điều trị tối ưu cho bệnh nhân. Bệnh nhân không được phát hiện u nguyên phát có thời gian sống trung bình từ 6 - 9 tháng [5]. Vai trò quan trọng của PET/CT trong việc chẩn đoán đúng vị trí u nguyên phát đã được thể hiện trong rất nhiều nghiên cứu. Vì vậy Hội nghị đồng thuận Đức xem PET/CT như là kỹ thuật chẩn đoán tiêu chuẩn bởi những lợi ích đem lại cho các bệnh nhân ung thư chưa rõ nguyên phát [9]. Chúng tôi ghi nhận 5 (16,7%) trường hợp dương tính giả, trong 5 bệnh nhân này, có 1 BN nghi ngờ tại vòm, 1 BN nghi ngờ tại hạ họng, 1 BN nghi ngờ tại hầu miệng và 1 BN bắt xạ nghi ngờ tại đại tràng. Có 1 trường hợp ung thư phổi khi ung thư nguyên phát được phát hiện nhờ các xét nghiệm khác mà PET/CT không phát hiện được (âm tính giả). Theo tác giả Burglin (2017) khi tổng hợp phân tích từ 20 nghiên cứu trên 1942 bệnh nhân ung thư chưa rõ nguyên phát thì tỉ lệ dương tính giả của PET/CT là 7,5% (2,3 – 22,2) [3], vị trí dương tính giả hay gặp nhất trên PET/CT là phổi (15%), vị trí hầu miệng cũng hay gặp (15%). Vị trí hay gặp âm tính giả hay gặp nhất trên PET/CT là tuyến vú (26,7%) [4]. Một nghiên cứu khác của Đặng Duy Cường và cộng sự cho thấy vị trí dương tính giả hay gặp nhất trên PET/CT là phổi chiếm tỉ lệ 28%, sau đó là vòm họng (18%) và tuyến nước bọt (18%). Tỉ lệ dương tính giả của chúng tôi cao hơn so với các tác giả nước ngoài có thể được giải thích bởi các bệnh lý viêm nhiễm ở Việt Nam cao hơn so với các nước trên thế giới. Điều này là do tăng chuyển hóa FDG không chỉ đặc hiệu cho tổn thương ác tính mà còn có ở nhiều vị trí theo đặc điểm sinh lý, trong viêm, nhiễm trùng... Các tổn thương viêm này cũng tăng chuyển hóa FDG trên kết quả ghi hình PET/CT. Độ nhạy của PET/CT trong phát hiện u nguyên phát là 15/16

BN (93,7%). Độ đặc hiệu của PET/CT là 63,3%. Theo Kwee khi tổng hợp phân tích 11 nghiên cứu ung thư chưa rõ nguyên phát, độ nhạy khác nhau khá nhiều trong các nghiên cứu, dao động từ 55 – 100% ( $p=0,001$ ), trung bình là 84%. Độ đặc hiệu dao động từ 73 – 100%, trung bình cũng là 84% [4, 8,].

### KẾT LUẬN

PET/CT là phương pháp có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong xác định khối u nguyên phát cho những bệnh nhân ung thư không rõ nguyên phát. Nên chụp PET/CT cho các bệnh nhân cho các bệnh nhân ung thư chưa rõ nguyên phát để xác định nguồn gốc ung thư, phân giai đoạn để làm cơ sở cho kế hoạch điều trị tối ưu.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aglund M, Kjems E. "Statistics on cancer of unknown primary (in Danish)". February 27, 2017.
2. Pavlidis N, Fizazi K. "Carcinoma of unknown primary (CUP). Critical Reviews in Oncology/Hematology 2009", 69:271-278.
3. Burglin S.A, Soren Hess, et al. "18F-FDG PET/CT for detection of the primary tumor in adults with extracervical metastases from cancer of unknown primary: a systematic review and meta-analysis". Medicine (2017) 96:16(e6713).
4. Kwee TC, Kwee RM: "Combined FDG-PET/CT for the detection of unknown primary tumors: systematic review and meta-analysis". Eur Radiol 2009, 19:731-744.
5. "American Cancer Society". Accessed February 27, 2017.
6. Raber MN, Faintuch J, Abbruzzese JL, Sumrall C, Frost P: "Continuous infusion 5-fluorouracil, etoposide and cis-diamminedichloroplatinum in patients with metastatic carcinoma of unknown primary origin". AnnOncol 1991, 2:519-520.
7. Saidha K, Ganguly M, et al. "The Role of 18 FDG PET-CT in Evaluation of Unknown Primary Tumours, Indian J Surg Oncol" (September 2013) 4(3):236–241
8. Gutzeit A, Antoch G, Kuhl H, Egelhof T, Fischer M, Hauth E, Goehde S, Bockisch A, Debatin J, Freudenberg L: "Unknown primary tumors: detection with dual-modality PET/CT—initial experience". Radiology 2005, 234:227-234
9. Reske SN, Kotzerke J (2001) "FDG-PET for clinical use. Results of the 3rd German Interdisciplinary Consensus Conference", Onko-PET III", 21 Jul and 19 Sep 2000. Eur J Nucl Med 28:1707–1723