

Giá trị của các thông số chuyển hoá ^{18}F -FDG PET/CT trong tiên lượng sống thêm toàn bộ ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ

The value of ^{18}F -FDG PET/CT metabolic parameters in predicting overall survival in patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer

Nguyễn Thị Phương, Trần Bá Khoa và Lê Ngọc Hà*

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa các thông số chuyển hoá ^{18}F -FDG PET/CT (Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/ Computed Tomography) với thời gian sống thêm toàn bộ (OS - Overall Survival) ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa (UTTGBH) kháng iốt phóng xạ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu trên 122 bệnh nhân UTTGBH kháng iốt phóng xạ có tổn thương trên ^{18}F -FDG PET/CT. Đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) xác định ngưỡng dự báo nguy cơ tử vong và Kaplan-Meier ước tính OS của các thông số chuyển hóa. Phân tích hồi quy Cox để đánh giá ảnh hưởng các yếu tố đến OS. **Kết quả:** Các thông số chuyển hóa ^{18}F -FDG có giá trị dự báo nguy cơ tử vong với độ nhạy và độ đặc hiệu cao ($p < 0,001$). OS ở nhóm có log-SUVmax (Standardized Uptake Values) (g/ml) $< 0,9$; log-TLG (Total lesion glycolysis) (g/ml $\times$ cm 3) $< 0,76$, log-tMTV (Total metabolic tumor volume) (cm 3) $< 0,51$ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân còn lại ($p < 0,05$). OS có liên quan có ý nghĩa thống kê với Tg kích thích, Tg-DT (Thyroglobulin Doubling Time), tổng liều tích lũy ^{131}I , di căn xương, số lượng tổn thương và các giá trị chuyển hóa ^{18}F -FDG PET/CT. Tuy nhiên, chỉ có Tg-DT ≤ 1 năm và log-tMTV là yếu tố tiên lượng độc lập với OS khi phân tích đa biến. **Kết luận:** Các thông số chuyển hóa của ^{18}F -FDG PET/CT có vai trò trong dự báo nguy cơ tử vong ở bệnh nhân UTTGBH kháng iốt phóng xạ. Trong đó, log-tMTV, Tg - DT ≤ 1 năm là yếu tố tiên lượng độc lập với thời gian sống thêm toàn bộ.

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ, ^{18}F -FDG PET/CT, các thông số định lượng ^{18}F -FDG, thời gian sống thêm toàn bộ.

Summary

Objective: The aim of this study was to investigate whether metabolic parameters of ^{18}F -FDG PET/CT might be prognostic markers of overall survival (OS) in patients with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (RR-DTC). **Subject and method:** This prospective study included 122 patients with RR-DTC who had lesions visible on ^{18}F -FDG PET/CT imaging. ROC curves were used to determine the mortality prediction threshold of metabolic parameters, and Kaplan-Meier estimates were employed to calculate OS. Univariate and multivariate Cox regression analyses were performed to assess the impact of clinical factors, histopathological features, and quantitative metabolic parameters of ^{18}F -FDG

Ngày nhận bài: 04/9/2024, ngày chấp nhận đăng: 12/10/2024

* Tác giả liên hệ: lengocha108@yahoo.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

PET/CT on OS in patients with RR-DTC. *Result:* The quantitative metabolic parameters of ^{18}F -FDG PET/CT showed significant predictive value for mortality with high sensitivity and specificity ($p < 0.001$). Patients with $\log\text{-SUVmax (g/ml)} < 0.9$; $\log\text{-TLG (g/ml} \times \text{cm}^3) < 0.76$, $\log\text{-tMTV (cm}^3) < 0.51$ had significantly higher overall survival rates compared to others ($p < 0.05$). In univariate Cox regression analysis, OS was associated with factors such as stimulated Tg, Tg-DT, cumulative RAI activities administered, bone metastasis, number of lesion, SUVmax, SUVmean, SULpeak, TLG, and tMTV. However, only Tg-DT ≤ 1 year and $\log\text{-tMTV}$ were identified as independent prognostic factors for OS in multivariate analysis. *Conclusion:* The quantitative metabolic parameters of ^{18}F -FDG PET/CT play a significant role in predicting mortality in patients with RR-DTC. Among these, $\log\text{-tMTV}$, along with Tg-DT ≤ 1 year are independent prognostic factors for OS in patients with RR-DTC.

Keywords: Radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer, ^{18}F -FDG PET/CT, ^{18}F -FDG quantitative parameters, overall survival.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp thể biệt hoá (UTTG TBH) là bệnh lý chiếm trên 85 % ung thư tuyến giáp và là bệnh ác tính nội tiết thường gặp nhất. Nhìn chung, tiên lượng ở bệnh nhân (BN) UTTG TBH thường tốt, đặc biệt là đối với các BN phẫu thuật cắt giáp và điều trị ^{131}I một cách thích hợp¹. Tuy nhiên, khoảng 10-30% BN UTTG TBH có di căn hoặc tái phát, trong đó có 33-50% BN trở nên kháng iốt phóng xạ và tiên lượng xấu với tỷ lệ sống thêm 10 năm là 10% và trung vị thời gian sống thêm khoảng 3-5 năm². Do đó, việc xác định các yếu tố tiên lượng ở BN UTTG TBH là rất quan trọng. Các yếu tố lâm sàng kinh điển như tuổi, giới tính, đặc điểm khối u nguyên phát xâm lấn, sự có mặt di căn hạch vùng và di căn xa có ý nghĩa trong việc phân tầng nguy cơ sau phẫu thuật để chọn lựa BN điều trị ^{131}I ³. Tuy nhiên, đối với các BN UTTG tái phát đòi hỏi việc đánh giá nguy cơ động và chưa có sự thống nhất về các yếu tố tiên lượng ở nhóm BN ung thư tuyến giáp kháng iốt phóng xạ⁴. ^{18}F -FDG PET/CT cho phép phát hiện những tổn thương ác tính tái phát, tiến triển có ái tính với ^{18}F -FDG và không bắt giữ iốt phóng xạ, được khuyến cáo chỉ định ở những BN có nồng độ thyroglobulin (Tg) huyết thanh tăng cao, xạ hình toàn thân âm tính với ^{131}I ^{3,5}. Hiện nay, một số nghiên cứu đã cho thấy hình ảnh ^{18}F -FDG PET/CT có giá trị tiên lượng ở BN UTTG biệt hoá kháng iốt phóng xạ^{6,7}. Bên cạnh thông số mức độ hấp thu chuẩn (Standardized Uptake Values: SUVs) như SUVmax, SUVmean và đặc biệt SULpeak đã được khuyến cáo sử dụng theo tiêu chuẩn PERCIST (Positron Emission Tomography Response Criteria in Solid Tumors),

tổng thể tích chuyển hoá khối u tMTV (total metabolic tumor volume) và TLG (total lesion glycolysis) được cho là những thông số đánh giá gánh nặng ung thư cũng đã được nghiên cứu trong tiên lượng BN UTTG biệt hoá kháng iốt phóng xạ⁸. Tuy nhiên, các nghiên cứu này chủ yếu là các nghiên cứu hồi cứu với số lượng BN và thời gian theo dõi còn hạn chế. Hơn nữa, việc đo lường các thông số định lượng có thể sai số với khác biệt về phương pháp đo, do các protocol ghi hình và hệ thống PET/CT khác nhau... Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tiền cứu này với mục đích đánh giá giá trị của các thông số chuyển hoá ^{18}F -FDG PET/CT trong tiên lượng sống thêm toàn bộ ở BN UTTG TBH kháng iốt phóng xạ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

122 BN UTTG TBH kháng iốt phóng xạ theo dõi và điều trị tại khoa Y học hạt nhân, bệnh viện Trung ương Quân đội 108 được phát hiện tổn thương tái phát/di căn trên ^{18}F -FDG PET/CT từ tháng 4/2017 đến tháng 12/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn BN

BN UTTG TBH kháng iốt phóng xạ theo tiêu chuẩn Hội tuyến giáp Hoa Kỳ 2015³.

Nồng độ anti-Tg $< 115\text{UI/ml}$.

BN có đầy đủ hồ sơ bệnh án, hình ảnh ^{18}F -FDG PET/CT.

Không có thai và bệnh lý nặng kết hợp.

Đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

BN có ung thư thứ hai kết hợp ngoài UTTG.

BN có hình ảnh ^{18}F -FDG PET/CT không phân tích được.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp tiến cứu. Sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho ước lượng 1 tỷ lệ với mức tin cậy 95%, sai số cho phép là 0,05 và ước tính tỷ lệ tử vong hàng năm là 7%. Cỡ mẫu tối thiểu là 100 bệnh nhân.

Phân loại mô bệnh học theo tiêu chuẩn Tổ chức Y tế Thế giới 2017.

Đánh giá TNM sau phẫu thuật và chẩn đoán lại giai đoạn trước chụp PET/CT theo Ủy ban Liên hợp về Ung thư Hoa Kỳ phiên bản 8 (2016).

Định lượng nồng độ Tg, kháng thể kháng Tg (anti-Tg), TSH huyết thanh trên máy Elecsys 2010 của hãng Roche tại thời điểm chụp PET/CT và trong quá trình theo dõi định kỳ (3-12 tháng/lần). Tg kích thích được đo sau khi ngừng hormon tuyến giáp (levothyroxin) 4 tuần (có thể sử dụng triiodothyronine 2 tuần đầu tiên) và giá trị TSH $\geq 30\mu\text{UI/ml}$. Tg-DT được tính dựa vào ít nhất 3 giá trị Tg ức chế khi nồng độ TSH $< 0,5\mu\text{IU/ml}$ ⁹.

Ghi hình ^{18}F -FDG PET/CT: Được thực hiện tại khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trên máy PET/CT Discovery 710 của hãng GE theo hướng dẫn của Hội Y học Hạt nhân châu Âu¹⁰. BN nhịn ăn ít nhất 6 giờ, nồng độ glucose huyết thanh dưới 150mg/dL , liều tiêm ^{18}F -FDG $2,5\text{MBq/kg}$ cân nặng cơ thể ($\pm 10\%$), chụp PET/CT sau tiêm khoảng 60 ± 10 phút từ nền sọ đến giữa đùi với các thông số tiêu chuẩn (CT: 95mA, 140kV không có chất cản quang; 1,5 phút mỗi bước PET); các ảnh tái tạo được thực hiện trong ma trận 512×512 và trường nhìn 70cm. Phân tích kết quả ^{18}F -FDG PET/CT theo Shammass S (2007) bởi hai bác sỹ y học hạt nhân để đưa ra kết luận thống nhất¹¹. Để xác định các giá trị bán định lượng của ^{18}F -FDG PET, phần mềm PET VCAR (Advantage Workstation 4.7, GE Healthcare) sẽ vẽ viền tổn thương sử dụng phương pháp ngưỡng phân đoạn thích ứng. Ghi nhận các chỉ số của từng tổn thương gồm: SUVmax, SULpeak, MTV và TLG, sau đó tính SUVmax, SULpeak của tổn thương cao

nhất, tMTV và TLG của tất cả các tổn thương tăng chuyển hóa ^{18}F -FDG.

Theo dõi bệnh nhân

Sau chụp ^{18}F -FDG PET/CT, BN được hội chẩn Hội đồng ung thư tuyến giáp và quyết định phương pháp điều trị bao gồm: (1) điều trị ^{131}I liều kinh nghiệm hoặc điều trị ức chế TSH và theo dõi tích cực với tổn thương kích thước nhỏ, tiến triển chậm; (2) phẫu thuật, xạ trị với tổn thương khu trú tiến triển; (3) điều trị toàn thân bao gồm đích với tổn thương nhiều vị trí, gây triệu chứng, chèn ép, đe dọa tính mạng BN, tiến triển nhanh³. Sau đó, BN tiếp tục được theo dõi định kỳ 3-12 tháng/lần bằng khám lâm sàng, Tg và anti-Tg huyết thanh, siêu âm cổ, chụp cắt lớp vi tính hoặc MRI 6 tháng/lần hay PET/CT 12 tháng/lần. Trong số 122 BN, có 110 BN được theo dõi ít nhất 12 tháng, 12 BN không theo dõi được do mất liên lạc hoặc có thai. Đánh giá bệnh tiến triển dựa vào tiêu chuẩn RECIST 1.1 và/hoặc PERCIST 1.0. Nếu phát hiện tổn thương tiến triển trong quá trình theo dõi BN tiếp tục được hội chẩn hội đồng UTTG để thống nhất chiến thuật quản lý và phương pháp điều trị thích hợp. Điểm kết thúc của nghiên cứu là thời gian sống thêm toàn bộ (OS) được tính từ thời điểm chụp ^{18}F -FDG PET/CT đến thời điểm BN tử vong.

Phân tích số liệu

Các số liệu được xử lý bằng phần mềm MedCalc Version 22.017. Các biến định lượng được biểu diễn dưới dạng số trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (phân bố chuẩn) hoặc số trung vị (phân bố không chuẩn). Để giảm các giá trị ngoại lai, Tg kích thích và các giá trị chuyển hóa được phân tích dưới dạng log. Phân tích đường cong ROC để xác định ngưỡng tối ưu và giá trị dự báo tử vong của các thông số chuyển hóa ^{18}F -FDG PET/CT. Giá trị diện tích dưới đường cong (AUC) của thông số càng gần 1 thì càng có giá trị dự báo cao. Sử dụng đường cong Kaplan-Meier để ước lượng OS ở các nhóm dựa theo sự có mặt của các đặc điểm lâm sàng và các thông số chuyển hóa FDG. Kiểm định sự khác biệt các biến bằng Log-rank test. Phân tích hồi quy Cox đơn biến và đa biến để tìm các biến có ý nghĩa dự báo nguy cơ tử vong. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các biến khi $p < 0,05$.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này đã được Viện Nghiên cứu Y dược lâm sàng 108 phê duyệt theo quyết định số 338/QĐ-VNC. Tất cả các BN trong nghiên cứu đều được cung cấp đầy đủ thông tin về quy trình nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu. Mọi thông tin của BN đều được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

122 BN có tuổi trung bình là $53,1 \pm 14,33$ (17-79) tuổi, trong đó tỷ lệ nữ/ nam là 5,1/1. Đa số BN được chẩn đoán UTTG thể nhú chiếm tỷ lệ 88,5% và có 36 BN (29,5%) có Tg-DT ≤ 12 tháng. Vị trí tổn thương hay gặp nhất là hạch cổ, chiếm 77,9%, tiếp đến lần lượt là di căn phổi, tổn thương giường tuyến giáp, di căn xương và các vị trí khác. Có 24 BN (19,7%) có > 10 tổn thương và 84 BN (68,9 %) có < 5 tổn thương trên PET/CT.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu

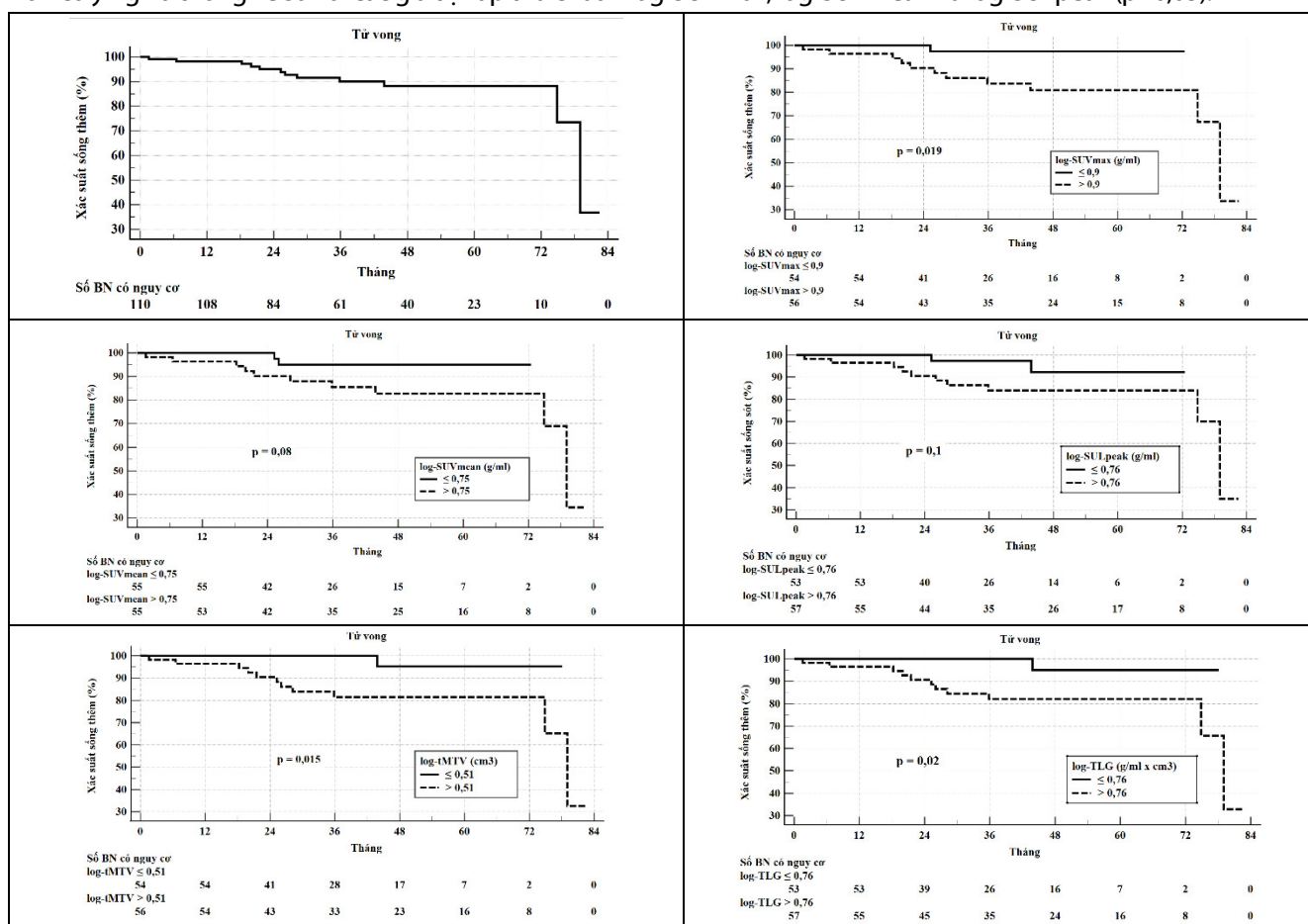
		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Tuổi	≤ 55 tuổi	61	50
	> 55 tuổi	61	50
	Trung bình	$53,1 \pm 14,33$ (17-79)	
Giới	Nam	20	16,4
	Nữ	102	83,6
	Tỷ lệ nữ/nam	5,1/1	
Thể mô bệnh học	Nhú	108	88,5
	Thể tiến triển và thể nang	14	11,5
Tính chất u nguyên phát	T1 - 2	79	64,8
	T3 - 4	32	26,2
	Tx	11	9,0
Giai đoạn bệnh	I - II	88	72,1
	III - IV	31	25,4
	Không đánh giá được	3	2,5
Tổng liều tích lũy ^{131}I (mCi)	≤ 600	105	86,1
	> 600	17	13,9
	Trung bình	$402 \pm 225,2$ (80-1300)	
Số lần điều trị ^{131}I		$2,95 \pm 1,41$ (1-8)	
Tg trước chụp PET/CT (tháng, ng/ml)		170 (10,7-5982)	
Tg-DT trước chụp PET/CT	≤ 1 năm	36	29,5
	$> 1 - 3$ năm	29	23,8
	> 3 năm hoặc âm tính	57	46,7
Số lượng tổn thương trên ^{18}F -FDG PET/CT	< 5	84	68,9
	5 - 10	14	11,5
	> 10	24	19,7
Giá trị thông số chuyển hóa ^{18}F -FDG PET/CT (log)	SUVmax (g/ml)	$0,9 \pm 0,33$	
	SUVmean (g/ml)	$0,75 \pm 0,23$	
	SULpeak (g/ml)	$0,76 \pm 0,29$	
	TLG (g/ml x cm^3)	$0,76$ (0,46-1,35)	
	tMTV (cm^3)	$0,51$ (0,36-0,78)	
Thời gian theo dõi (trung vị, tháng)		40 (1,57-82,5)	
Tử vong		12	10,9

Giá trị trung bình của log - SUVmax, log - SUVmean, log - SULpeak lần lượt là $0,9 \pm 0,33\text{g/ml}$; $0,75 \pm 0,23\text{g/ml}$; $0,76 \pm 0,29\text{g/ml}$. Giá trị trung vị các thông số chuyển hóa log-TLG và log-tMTV lần lượt là $0,76\text{g/ml x cm}^3$ và $0,51\text{cm}^3$. Trong đó, log-TLG có mối liên quan chặt với log-tMTV với hệ số tương quan $r = 0,96$ ($p < 0,001$). 110 BN được theo dõi với trung vị thời gian theo dõi là 40 tháng (1,57-82,5 tháng), trong đó có 12 BN (10,9%) tử vong. Có 1 BN phát hiện tổn thương hạch cổ nhiều vị trí, xâm lấn và huyết khối tĩnh mạch cảnh, BN tử vong sau chụp PET/CT 1,57 tháng.

Bảng 2. Giá trị dự báo OS của các thông số chuyển hóa ^{18}F -FDG PET/CT

Thông số chuyển hóa (log)	SUVmax (g/ml)	SUVmean (g/ml)	SULpeak (g/ml)	TLG (g/ml x cm^3)	tMTV (ml)
AUC	0,82 (0,74-0,89)	0,78 (0,69-0,85)	0,835 (0,75-0,9)	0,905 (0,83-0,95)	0,905 (0,83-0,95)
Cut - off	1,35	0,91	1	1,63	0,98
Độ nhạy	58,3	66,7	66,7	83,3	91,7
Độ đặc hiệu	93,9	81,6	89,8	90,8	90,8
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Các thông số chuyển hóa ^{18}F -FDG PET/CT có giá trị trong dự báo tử vong ở BN UTTG TBH kháng iốt phóng xạ ($p < 0,001$). Trong đó, log-tMTV và log-TLG có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 83,3% và 90,8%; 97,1% và 90,8% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với các giá trị hấp thu chuẩn log-SUVmax, log-SUVmean và log-SULpeak ($p < 0,05$).



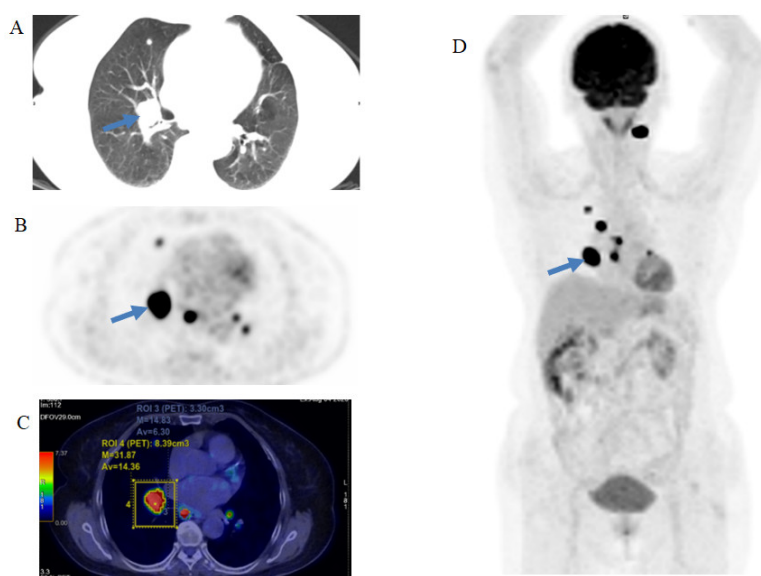
Biểu đồ 1. Đường Kaplan-Meier biểu diễn mối liên quan giữa các thông số chuyển hóa ^{18}F -FDG PET/CT với OS

Trung vị thời gian tử vong là 79,03 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm ở nhóm BN có $\log\text{-SUVmax} \leq 0,9\text{g/ml}$, $\log\text{-SUVmean} \leq 0,75\text{g/ml}$, $\log\text{-SULpeak} \leq 0,76\text{g/ml}$, $\log\text{-tMTV} \leq 0,51\text{ml}$ và $\log\text{-TLG} \leq 0,76\text{g/ml} \times \text{cm}^3$ lần lượt là 97,4%, 95%, 92,2%, 95,2%, 95% cao hơn so với nhóm BN còn lại là 80,9%, 82,8%, 84%, 81,5% và 82,1%. Tuy nhiên chỉ có $\log\text{-SUVmax}$, $\log\text{-tMTV}$ và $\log\text{-TLG}$ là khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3. Phân tích Cox đơn biến và đa biến các yếu tố lâm sàng với OS

Thông số	Đơn biến			Đa biến		
	HR	95% CI	p	HR	95% CI	p
Tuổi > 55	4,1	0,9 - 19,2	0,071			
Giới nam	0,34	0,04 - 2,7	0,308			
Thể nhú tiến triển và thể nang	3,4	0,9 - 12,1	0,062	0,9	0,14 - 5,7	0,91
T3 - 4	0,84	0,17 - 4,3	0,837			
Giai đoạn III - IV	3,0	0,9 - 10	0,053	0,64	0,14 - 2,8	0,56
Tổng liều tích lũy $^{131}\text{I} > 600\text{mCi}$	4,3	1,3 - 14,3	0,017	1,73	0,4 - 7,6	
$\log\text{-Tg}$ kích thích (g/ml)	5,71	1,9 - 17,1	0,002	1,73	0,4 - 7,8	0,48
$\text{Tg-DT} \leq 1$ năm	10,7	2,3 - 49,7	0,002	6,8	1,2 - 37,8	0,028
Tái phát giường TG	0,8	0,2 - 3,62	0,734			
Di căn hạch cổ	0,5	0,1 - 1,6	0,23			
Di căn phổi	2,99	0,91 - 9,8	0,07			
Di căn xương	5,68	1,7 - 18,8	0,005	1,65	0,4 - 6,6	0,48
Số lượng tổn thương	3,1	1,5 - 6,3	0,002	2,0	0,8 - 4,8	0,12
$\log\text{-SUVmax}$ (g/ml)	73,7	9,2 - 588	$<0,001$	0,7	0,05 - 10	0,8
$\log\text{-SUVmean}$ (g/ml)	320	14 - 7481	$<0,001$			
$\log\text{-SULpeak}$ (g/ml)	75,8	10,2 - 562	$<0,001$			
$\log\text{-TLG}$ (g/ml $\times \text{cm}^3$)	8,4	3,2 - 21,9	$<0,001$			
$\log\text{-tMTV}$ (ml)	13,8	4,2 - 46	$<0,001$	8,6	1,7 - 44,5	0,009

Tổng liều ^{131}I tích lũy, Tg kích thích, Tg-DT , di căn xương, di căn xa, số lượng tổn thương và các thông số chuyển hóa đều có liên quan với OS ($p < 0,05$). $\text{Tg-DT} \leq 1$ năm và $\log\text{-tMTV}$ là các yếu tố tiên lượng độc lập của OS trong phân tích đa biến.



Hình 1. Hình ảnh ^{18}F -FDG PET/CT (Hình A: CLVT; Hình B: PET; Hình C: PET/CT; Hình D: MIP)

Bệnh nhân nữ, 71 tuổi, chẩn đoán UTTG thể nhú (pT4aN1bM0) đã phẫu thuật cắt giáp toàn bộ và điều trị ^{131}I 07 lần, tổng liều 1050mCi, Tg kích thích trước chụp PET/CT là 889,6ng/ml, Tg-DT 11 tháng. Hình ảnh ^{18}F -FDG PET/CT có tổn thương di căn hạch cổ, hạch trung thất và phổi với SUVmax, SUVmean, SULpeak, tMTV, TLG lần lượt là 21,84g/ml, 11,26g/ml, 14,66g/ml, 59587ml và 420,6g/ml x cm³. Sau chụp PET/CT, BN được điều trị sorafenib, sau 26,2 tháng, bệnh tiến triển. BN tử vong sau chụp PET/CT 74,9 tháng.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến cứu này của chúng tôi được tiến hành trên 122 BN UTTG biệt hoá có tổn thương tái phát, di căn kháng iốt phóng xạ phát hiện trên ^{18}F -FDG PET/CT với trung vị thời gian theo dõi là 40 (1,57 - 82,5) tháng. Kết quả nghiên cứu đã cho thấy bên cạnh các thông số lâm sàng kinh điển như tuổi, thể mô bệnh học, đặc điểm xâm lấn của khối u nguyên phát, giai đoạn bệnh, tổn thương di căn xa, Tg-DT đã được khẳng định trong nhiều nghiên cứu trước đây¹², các thông số định lượng chuyển hóa ^{18}F -FDG PET/CT có ý nghĩa tiên lượng OS với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Đường cong Kaplan-Meier cho thấy, BN có giá trị thông số chuyển hóa ^{18}F -FDG PET/CT cao thì thời gian sống thêm toàn bộ càng ngắn. Hầu hết các nghiên cứu khác cũng đều chỉ ra ^{18}F -FDG PET/CT có mối liên quan với sự tiến triển và sống còn ở BN UTTG TBH⁸.

Giá trị hấp thu chuẩn là tỷ lệ hấp thu chuyển hóa đường ở khối u, đặc biệt ở tổn thương ác tính có giá trị cao hơn. Các nghiên cứu đã chỉ ra, những khối u tăng chuyển hóa FDG thuộc thể mô bệnh học tiến triển và tương ứng với sự chuyển dạng thành một mức độ ác tính cao hơn so với khối u nguyên phát¹³. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các thông số về giá trị hấp thu chuẩn có mối liên quan với OS với ngưỡng dự báo của log-SUVmax, log-SUVmean, log-SULpeak lần lượt là 1,35, 0,91 và 1. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng SUV có mối tương quan nghịch với tỷ lệ sống thêm toàn bộ với giá trị ngưỡng SUVmax dao động từ 5 đến 13,3g/ml^{6, 14}. Nghiên cứu của Deandreis D và cộng sự (2011) kết luận, SUVmax > 10 có mối liên quan với OS ở BN UTTG TBH có di căn xa (p=0,02)⁶. Một nghiên cứu khác của tác giả Masson-Deshayes S (2015) tiến hành trên BN UTTG TBH có di căn cho thấy, SUVmax > 10 và SULpeak > 5 đều là các yếu tố

tiên lượng cho OS, tuy nhiên không có yếu tố nào là yếu tố tiên lượng độc lập¹⁴. Các giá trị hấp thu chuẩn có liên quan với OS, tuy nhiên, việc đo lường chỉ thực hiện trên một tổn thương mà không đại diện cho toàn bộ tổn thương trên PET/CT và có thể bị ảnh hưởng, sai số gây ra bởi nhiều yếu tố như cân nặng BN, thời gian uptake, liều tiêm ^{18}F -FDG, protocol thu nhận và xử lý hình ảnh của từng loại scanner và phần mềm... Chính vì vậy, gần đây, các thông số định lượng như MTV và TLG đã được sử dụng nhiều hơn trong dự báo đáp ứng điều trị và tiên lượng tử vong ở một số BN ung thư^{15, 16}. Nghiên cứu của Manohar và CS cũng đã chứng minh giá trị của MTV và TLG trong tiên lượng OS trên 62 BN UTTG TBH kháng iốt phóng xạ¹⁷. Một nghiên cứu khác của Domenico và CS (2021) đã tiến hành trên 87 BN UTTG TBH cho thấy có mối liên quan giữa các chỉ số định lượng ^{18}F -FDG trong tiên lượng BN UTTG TBH có Tg huyết thanh cao và xạ hình ^{131}I âm tính kết luận chỉ có tMTV và TLG trên ^{18}F -FDG PET/CT là yếu tố tiên lượng độc lập với OS ở nhóm BN này¹⁸. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, log-tMTV và log-TLG là các yếu tố dự báo OS ở BN UTTG TBH kháng iốt phóng xạ, trong đó, log-tMTV là yếu tố tiên lượng độc lập với các yếu tố lâm sàng khác với tỷ số nguy cơ là 8,6 (p=0,009). Tuy nhiên, giá trị ngưỡng TLG, MTV của các nghiên cứu khác nhau do đối tượng BN và phương pháp đo lường mỗi trung tâm khác nhau. Vì vậy, mỗi trung tâm nên có một ngưỡng dự báo nguy cơ tử vong ở BN UTTG TBH kháng iốt phóng xạ. Đặc biệt, log-tMTV là một yếu tố dự báo mạnh nguy cơ tử vong ở BN UTTG TBH kháng iốt phóng xạ, từ đó có chiến lược theo dõi và điều trị BN khi giá trị log-tMTV tăng cao. Tuy nhiên, do log-tMTV và log-tTLG có tương quan chặt với hệ số r = 0,96, do đó, để tránh hiện tượng đa cộng tuyến, log-tTLG không được đưa vào mô hình đa biến. Trong thời gian tới, cần có các nghiên cứu tiếp theo với số lượng bệnh nhân lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn để có thể giảm hiện tượng này.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi khẳng định các thông số chuyển hoá ^{18}F -FDG có giá trị dự báo thời gian sống thêm ở bệnh nhân UTTG TBH kháng iốt phóng xạ. Trong đó, tMTV là yếu tố tiên lượng độc lập sống thêm toàn bộ, có thể sử dụng để phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân UTTG TBH kháng iốt phóng xạ. Cần có

các nghiên cứu tiếp theo về giá trị tiên lượng của các thông số chuyển hoá với số lượng lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn trong thời gian tới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Chmielik E, Rusinek D, Oczko-Wojciechowska M et al (2018) *Heterogeneity of thyroid cancer*. Pathobiology 85(1-2):117-129.
- Jin Y, Van Nostrand D, Cheng L, Liu M, Chen L (2018) *Radioiodine refractory differentiated thyroid cancer*. Crit Rev Oncol Hematol 125: 111-120.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC et al (2016) *2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer*. Thyroid: Official journal of the American Thyroid Association 26(1): 1-133. doi:10.1089/thy.2015.0020.
- Ito Y, Miyauchi A (2009) *Prognostic factors and therapeutic strategies for differentiated carcinomas of the thyroid*. Endocrine Journal 56(2): 177-192. doi:10.1507/endocrj.K08E-166
- Haddad RI, Bischoff L, Ball D et al (2022) *Thyroid carcinoma, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology*. J Natl Compr Canc Netw 20(8): 925-951.
- Deandreis D, Al Ghuzlan A, Leboulleux S et al (2011) *Do histological, immunohistochemical, and metabolic (radioiodine and fluorodeoxyglucose uptakes) patterns of metastatic thyroid cancer correlate with patient outcome?* Endocr Relat Cancer 18(1): 159-169.
- Marcus C, Antoniou A, Rahmim A, Ladenson P, Subramaniam RMJJoMI, Oncology R (2015) *Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computerized tomography in differentiated thyroid cancer management: Importance of clinical justification and value in predicting survival*. J Med Imaging Radiat Oncol 59(3): 281-288.
- Wang H, Dai H, Li Q, Shen G, Shi L, Tian RJFiO (2021) *Investigating 18F-FDG PET/CT parameters as prognostic markers for differentiated thyroid cancer: A systematic review*. Front Oncol 11:648658.
- Miyauchi A, Kudo T, Miya A et al (2011) *Prognostic impact of serum thyroglobulin doubling-time under thyrotropin suppression in patients with papillary thyroid carcinoma who underwent total thyroidectomy*. Thyroid 21(7): 707-716.
- Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ et al (2015) *FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0*. Eur J Nucl Med Mol Imaging 42: 328-354.
- Shammas A, Degirmenci B, Mountz JM et al (2007) *18F-FDG PET/CT in patients with suspected recurrent or metastatic well-differentiated thyroid cancer*. J Nucl Med 48(2):221-6. Erratum in: J Nucl Med 48(3):412.
- Luo Y, Jiang H, Xu W et al (2020) *Clinical, pathological, and molecular characteristics correlating to the occurrence of radioiodine refractory differentiated thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis*. Front Oncol 10: 549882.
- Treglia G, Annunziata S, Muoio B, Salvatori M, Ceriani L, Giovanella LJJoE (2013) *The role of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in aggressive histological subtypes of thyroid cancer: An overview*. Int J Endocrinol 2013(1): 856189.
- Masson-Deshayes S, Schvartz C, Dalban C et al (2015) *Prognostic value of 18F-FDG PET/CT metabolic parameters in metastatic differentiated thyroid cancers*. Clin Nucl Med 40(6): 469-475.
- Creff G, Devillers A, Depeursinge A et al (2020) *Evaluation of the prognostic value of FDG PET/CT parameters for patients with surgically treated head and neck cancer: A systematic review*. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 146(5): 471-479.
- Hou G, Zhao N, Li F, Jing H, Zheng RJFiO (2023) *Prognostic value of pretreatment 18F-FDG PET/CT metabolic parameters in esophageal high-grade neuroendocrine carcinoma: A bicenter retrospective study*. Front Oncol 13: 1145557.
- Manohar PM, Beesley LJ, Bellile EL, Worden FP, Avram AM (2018) *Prognostic value of FDG-PET/CT metabolic parameters in metastatic radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer*. Clin Nucl Med 43(9): 641-647.
- Albano D, Dondi F, Mazzeletti A, Bellini P, Rodella C, Bertagna FJD (2021) *Prognostic role of 2-[18F] FDG PET/CT metabolic volume parameters in patients affected by differentiated thyroid carcinoma with high Thyroglobulin Level, negative 131I WBS and positive 2-[18F]-FDG PET/CT*. Diagnostics (Basel) 11(12):2189.