

Giá trị tiên lượng của các chỉ số chuyển hóa trên ^{18}F -FDG PET/CT ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có điều trị pembrolizumab

Prognostic value of baseline ^{18}F -FDG PET/CT metabolic parameters in patients with non-small cell lung cancer treated with pembrolizumab

Hoàng Đăng Huy¹, Phạm Cẩm Phương^{1,2},
Trần Văn Oai², Lê Quang Hiến^{1,2} và Phạm Văn Thái^{1,2,*}

¹Trường Đại học Y Hà Nội
²Bệnh viện Bạch Mai

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá giá trị tiên lượng của các chỉ số chuyển hóa trên ^{18}F -FDG PET/CT (SUVmax, MTV, TLG) với kết quả điều trị ở bệnh nhân (BN) ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn IV có điều trị Pembrolizumab. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Ung bướu Hà Nội giai đoạn 10/2018 - 12/2025 trên 45 BN UTPKTBN giai đoạn IV có điều trị Pembrolizumab. Các BN được chụp ^{18}F -FDG PET/CT trước điều trị. Các chỉ số SUVmax (Standardized uptake value), MTV (Metabolic tumor volume) và TLG (Total lesion glycolysis) của khối u nguyên phát được đo lường. Ngưỡng cut-off được xác định bằng phân tích đường cong ROC. Phân tích sống còn thực hiện bằng Kaplan–Meier và hồi quy Cox đơn biến, đa biến. **Kết quả:** Thời gian sống không bệnh tiến triển (PFS) trung vị là 9 tháng, thời gian sống còn toàn bộ (OS) trung vị là 19 tháng. Chỉ số MTV và TLG liên quan có ý nghĩa với PFS và OS ($p < 0,05$), trong khi SUVmax không có ý nghĩa tiên lượng. Trong phân tích hồi quy Cox đa biến, MTV là yếu tố tiên lượng độc lập đối với PFS ($\text{HR} = 2,275$, $p = 0,013$) và OS ($\text{HR} = 4,275$, $p = 0,006$). TLG cũng là yếu tố độc lập đối với PFS ($\text{HR} = 3,158$; $p = 0,007$) và OS ($\text{HR} = 3,664$, $p = 0,012$). Ngoài ra, bước điều trị cũng là yếu tố tiên lượng quan trọng. **Kết luận:** Các chỉ số thể tích chuyển hóa u là MTV và TLG trên ^{18}F -FDG PET/CT trước điều trị có giá trị tiên lượng độc lập đối với PFS và OS ở bệnh nhân UTPKTBN có điều trị Pembrolizumab.

Từ khóa: UTPKTBN, Pembrolizumab, PET/CT, tiên lượng.

Summary

Objective: To evaluate the prognostic value of metabolic parameters on ^{18}F -FDG PET/CT, including SUVmax, MTV, and TLG, in relation to treatment outcomes in patients with stage IV non-small cell lung cancer (NSCLC) receiving Pembrolizumab. **Subject and method:** This retrospective study was conducted at Bach Mai Hospital and Hanoi Oncology Hospital from October 2018 to December 2025, including 45 patients with stage IV NSCLC treated with Pembrolizumab. All patients underwent ^{18}F -FDG PET/CT prior to treatment. Metabolic parameters of the primary tumor, including SUVmax (maximum Standardized uptake value), MTV (Metabolic tumor volume), and TLG (Total lesion glycolysis), were measured. Optimal cut-off values were determined using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. Survival outcomes were analyzed using the Kaplan-Meier method and univariate and multivariate Cox proportional hazards regression models. **Result:** The median progression-free survival (PFS) was 9

Ngày nhận bài: 11/3/2026, ngày chấp nhận đăng: 13/5/2026

* Tác giả liên hệ: phamvanthai@hmu.edu.vn - Bệnh viện Bạch Mai

months, and the median overall survival (OS) was 19 months. MTV and TLG were significantly associated with both PFS and OS ($p < 0.05$), whereas SUVmax showed no prognostic significance. In multivariate Cox regression analysis, MTV was identified as an independent prognostic factor for PFS (HR = 2.275, $p = 0.013$) and OS (HR = 4.275, $p = 0.006$). TLG was also an independent predictor of PFS (HR = 3.158, $p = 0.007$) and OS (HR = 3.664, $p = 0.012$). In addition, treatment line was found to be a significant prognostic factor. **Conclusion:** Volumetric metabolic tumor parameters, particularly MTV and TLG measured on pre-treatment ^{18}F -FDG PET/CT, demonstrated independent prognostic value for PFS and OS in patients with stage IV NSCLC treated with Pembrolizumab.

Keywords: Non-small cell lung cancer, Pembrolizumab, PET/CT, prognosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong những bệnh ung thư thường gặp và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư trên thế giới cũng như tại Việt Nam¹. Trong đó, ung thư phổi không tế bào nhỏ chiếm khoảng 80 - 85% tổng số trường hợp và đa số bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn tiến xa hoặc di căn, khi khả năng điều trị triệt căn còn hạn chế. Trong những năm gần đây, liệu pháp miễn dịch với các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch đã tạo ra bước tiến quan trọng trong điều trị UTPKTBN, đặc biệt ở giai đoạn tiến xa, di căn^{2,3,4,5}.

Pembrolizumab là một kháng thể đơn dòng IgG4 nhắm đích vào thụ thể programmed cell death-1 (PD-1) trên bề mặt tế bào T. Sự gắn kết giữa PD-1 với các ligand của nó (PD-L1), thường được biểu hiện quá mức trên tế bào khối u và các tế bào trong vi môi trường khối u, sẽ tạo ra tín hiệu ức chế làm giảm hoạt tính của tế bào T, từ đó giúp khối u né tránh hệ miễn dịch. Pembrolizumab hoạt động bằng cách ngăn chặn sự tương tác giữa PD-1 và PD-L1, qua đó phục hồi chức năng của các tế bào T gây độc và tăng cường đáp ứng miễn dịch chống khối u^{2,3,4}.

Tuy nhiên, đáp ứng điều trị với Pembrolizumab không đồng nhất giữa các bệnh nhân. Trên thực hành lâm sàng, không phải tất cả người bệnh đều thu được lợi ích từ liệu pháp này, trong khi chi phí điều trị cao và nguy cơ xuất hiện tác dụng không mong muốn liên quan miễn dịch. Bên cạnh đó, việc đánh giá đáp ứng và tiên lượng sau điều trị miễn dịch còn gặp nhiều khó khăn. Tiêu chuẩn đánh giá hình ảnh thông thường như RECIST 1.1 chủ yếu dựa trên thay đổi kích thước tổn thương, chưa phản ánh đầy đủ đáp ứng sinh học của khối u⁶. Do đó, việc tìm kiếm các chỉ số hình ảnh có giá trị tiên lượng và hỗ

trợ dự đoán đáp ứng điều trị là vấn đề có ý nghĩa thực tiễn.

^{18}F -FDG PET/CT là phương pháp ghi hình toàn thân không xâm lấn, cho phép đánh giá đồng thời giải phẫu và hoạt động chuyển hóa của khối u. Trên thế giới đã có một số nghiên cứu chỉ ra các chỉ số chuyển hóa như SUVmax, thể tích u chuyển hóa (MTV) và tổng chuyển hóa đường tổn thương (TLG) là những yếu tố tiềm năng trong tiên lượng và dự đoán đáp ứng điều trị miễn dịch ở BN ung thư phổi^{7,8}. Tuy nhiên, tại Việt Nam hiện chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá giá trị tiên lượng của các chỉ số chuyển hóa trên ^{18}F -FDG PET/CT ở bệnh nhân UTPKTBN có điều trị Pembrolizumab.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

45 bệnh nhân Ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có điều trị Pembrolizumab.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

BN được chẩn đoán xác định UTPKTBN bằng mô bệnh học.

BN UTPKTBN ở giai đoạn IV theo AJCC 8th.

BN được điều trị phác đồ có Pembrolizumab ít nhất 03 chu kì.

Đã thực hiện ^{18}F -FDG PET/CT đánh giá trước điều trị Pembrolizumab.

Thời gian theo dõi tối thiểu là 03 tháng tính từ thời điểm bắt đầu điều trị.

Có đầy đủ hồ sơ bệnh án lưu trữ.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:

BN mắc hai hoặc nhiều ung thư.

Không xác định được khối u nguyên phát trên hình ảnh ^{18}F -FDG PET/CT.

Đã phẫu thuật cắt u phổi nguyên phát trước khi chụp ^{18}F -FDG PET/CT.

Không đủ hồ sơ nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu có theo dõi dọc.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện, tổng thu thập được 45 BN.

Quy trình nghiên cứu

Lựa chọn BN: bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có điều trị pembrolizumab tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Ung bướu Hà Nội từ tháng 10/2018 đến tháng 12/2025. Toàn bộ bệnh nhân trong nghiên cứu được chụp ^{18}F -FDG PET/CT đánh giá trước điều trị trên cùng một hệ thống máy PET/CT Discovery IQ của hãng GE tại Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

Thu thập hồ sơ bệnh án theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

Ghi nhận các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đặc điểm hình ảnh trên ^{18}F -FDG PET/CT trước điều trị: tuổi, giới, hút thuốc, mô bệnh học, mức độ bộc lộ PD-L1, bước điều trị pembrolizumab, vị trí di căn, chỉ số SUVmax, MTV, TLG.

Đánh giá giá trị tiên lượng của các chỉ số chuyển hóa:

Đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

Đánh giá PFS: Thời gian từ lúc bắt đầu điều trị cho đến khi bệnh tiến triển hoặc tử vong.

Đánh giá OS: Thời gian từ lúc bắt đầu điều trị cho đến khi BN tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào.

Xử lý số liệu:

Quản lý và xử lý số liệu trên phần mềm SPSS 26.0 và Excel 2016.

Các biến định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Biến định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị), tùy theo đặc điểm phân bố của số liệu.

Giá trị ngưỡng (cut-off) của các chỉ số chuyển hóa SUVmax, MTV và TLG nhằm phân biệt nhóm

đáp ứng và không đáp ứng được xác định bằng phân tích đường cong ROC.

Phân tích sống còn được ước tính theo Kaplan-Meier và biểu diễn bằng đường cong sống còn, so sánh giữa các nhóm bằng kiểm định Log-rank.

Các yếu tố tiên lượng độc lập PFS và OS được đánh giá bằng mô hình hồi quy Cox đơn biến và đa biến. Các biến được lựa chọn đưa vào mô hình hồi quy Cox đa biến dựa trên kết quả phân tích đơn biến và ý nghĩa lâm sàng. Cụ thể, các biến có $p < 0,05$ trong phân tích đơn biến và/hoặc các biến được xem là có khả năng ảnh hưởng đến tiên lượng theo y văn hoặc thực hành lâm sàng được đưa vào mô hình đa biến nhằm xác định các yếu tố tiên lượng độc lập.

Chọn mức ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2.3. Quy trình kỹ thuật chụp PET/CT

Quy trình kỹ thuật chụp PET/CT theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam⁹. Chụp PET/CT bằng máy PET/CT Discovery IQ của hãng GE tại Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội. Dược chất phóng xạ ^{18}F -FDG được sản xuất tại Trung tâm chiếu xạ Hà Nội.

Quy trình kỹ thuật chụp ^{18}F -FDG PET/CT: BN nhịn ăn 6 giờ, uống nước lọc và được kiểm tra glucose máu trước tiêm ^{18}F -FDG không được vượt quá 150mg/dl. Tiêm tĩnh mạch ^{18}F -FDG với liều 0,15mCi/kg. BN nằm trong phòng chờ nghỉ ngơi, được chụp sau 45 - 60 phút sau tiêm thuốc phóng xạ. BN được đưa đến phòng chụp máy. Thời gian chụp khoảng từ 7 - 10 phút cho chu trình quét từ vùng đỉnh đầu đến giữa đùi.

Kết quả ^{18}F -FDG PET/CT được phân tích và nhất trí bởi hai bác sỹ y học hạt nhân.

SUVmax được xác định trên vùng thể tích quan tâm VOI ở tổn thương nguyên phát trên ^{18}F -FDG PET/CT. Vùng VOI được thiết lập thủ công trên hình ảnh PET đã hiệu chỉnh suy giảm, kết hợp với đối chiếu hình ảnh CT nhằm loại trừ các cấu trúc sinh lý có hấp thu ^{18}F -FDG lân cận.

Chỉ số thể tích MTV và TLG được xác định tại tổn thương nguyên phát trên hình ảnh ^{18}F -FDG PET/CT bằng phương pháp phân đoạn bán tự động, sử dụng ngưỡng SUV tuyệt đối cố định là 2,5 trên

phần mềm PET VCAR (GE Healthcare)¹⁰. Kết quả phân đoạn được kiểm tra và hiệu chỉnh thủ công khi cần thiết nhằm đảm bảo bao phủ đầy đủ tổn thương có hoạt tính chuyển hóa và loại trừ các vùng hấp thu không thuộc khối u. Ngưỡng SUV tuyệt đối cố định 2,5 được lựa chọn vì đây là một phương pháp phân đoạn đã được sử dụng rộng rãi trong

nhiều nghiên cứu ¹⁸F-FDG PET/CT ở ung thư phổi, đặc biệt trong đánh giá các chỉ số thể tích chuyển hóa như MTV và TLG, tạo thuận lợi cho việc so sánh với y văn. Tuy nhiên với ngưỡng cố định này có thể bỏ sót tổn thương trong một số trường hợp, đây là một hạn chế của nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm lâm sàng và các chỉ số chuyển hóa trên ¹⁸F-FDG PET/CT của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Tuổi	< 65 tuổi	26	57,8
	≥ 65 tuổi	19	42,2
	Trung vị	63,0	
	Tuổi trung bình	61,04 ± 8,85	
Giới tính	Nam	41	91,1
	Nữ	4	8,9
Tiền sử hút thuốc lá	Không	15	33,3
	Đã hoặc đang hút thuốc lá	30	66,7
Mô bệnh học			
Ung thư biểu mô tuyến		40	88,9
Ung thư biểu mô vảy		5	11,1
Mức độ bộc lộ PD-L1			
TPS ≥ 50%		12	26,7
TPS 1 - 49%		9	20,0
TPS < 1%		24	53,3
Điều trị Pembrolizumab			
Bước 1		30	66,7
Bước 2		8	17,8
Bước 3		6	13,3
Bước 4		1	2,2
Tổng (n)		45	100
Vị trí di căn			
Hạch		9	20
Phổi		26	57,8
Gan		5	11,1
Não		7	15,6
Thượng thận		6	13,3
Màng phổi		4	8,9
Xương		17	37,8
Khác		3	6,7

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là $61,04 \pm 8,85$ tuổi, nhóm < 65 tuổi chiếm 57,8%. Đa số bệnh nhân là nam giới (91,1%) có tiền sử hút thuốc (66,7%). Mô bệnh học chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến (88,9%). PD-L1 TPS $< 1\%$ chiếm tỷ lệ cao nhất (53,3%). Pembrolizumab được điều trị chủ yếu ở bước 1 (66,7%). Vị trí di căn thường gặp nhất là phổi (57,8%) và xương (37,8%).

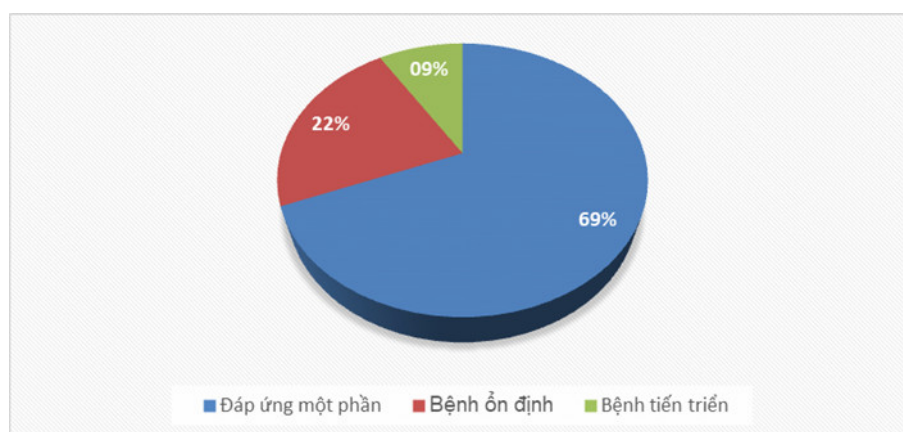
Bảng 2. Đặc điểm các chỉ số chuyển hóa trên ^{18}F -FDG PET/CT

Chỉ số SUVmax	
Trung vị	11,58
Giá trị lớn nhất	41,59
Giá trị nhỏ nhất	2,7
Chỉ số MTV	
Trung vị	35,14
Giá trị lớn nhất	269
Giá trị nhỏ nhất	0,04
Chỉ số TLG	
Trung vị	210,88
Giá trị lớn nhất	2211,23
Giá trị nhỏ nhất	0,12

Nhận xét: SUVmax có trung vị là 11,58, MTV có trung vị là 35,14, trong khi TLG có trung vị là 210,88.

Ngưỡng hấp thu ^{18}F -FDG đối với các chỉ số chuyển hóa SUVmax, MTV và TLG nhằm phân biệt nhóm đáp ứng và không đáp ứng được xác định bằng phân tích đường cong ROC, lần lượt là 14,39 (AUC = 0,477, độ nhạy 42,9%, độ đặc hiệu 77,4%), 55,68 (AUC = 0,560, độ nhạy 50%, độ đặc hiệu 71%) và 354,83 (AUC = 0,541, độ nhạy 50%, độ đặc hiệu 77,42%).

3.2. Giá trị tiên lượng của các chỉ số chuyển hóa trên ^{18}F -FDG PET/CT ở BN UTPKTBN có điều trị Pembrolizumab



Biểu đồ 1. Đáp ứng sau 3 chu kỳ theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

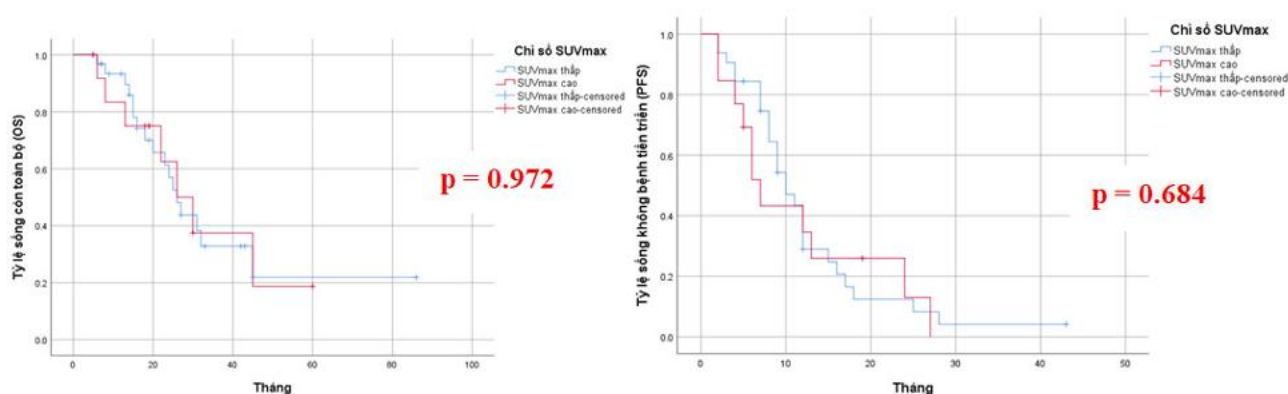
Bảng 3. Kết quả sống còn toàn bộ (OS)

Số bệnh nhân (n)	OS trung vị (tháng)	OS trung bình (tháng)	Tỷ lệ OS ≥ 12 tháng (%)	Tỷ lệ OS < 12 tháng (%)
45	19,0	$23,42 \pm 15,94$	80	20

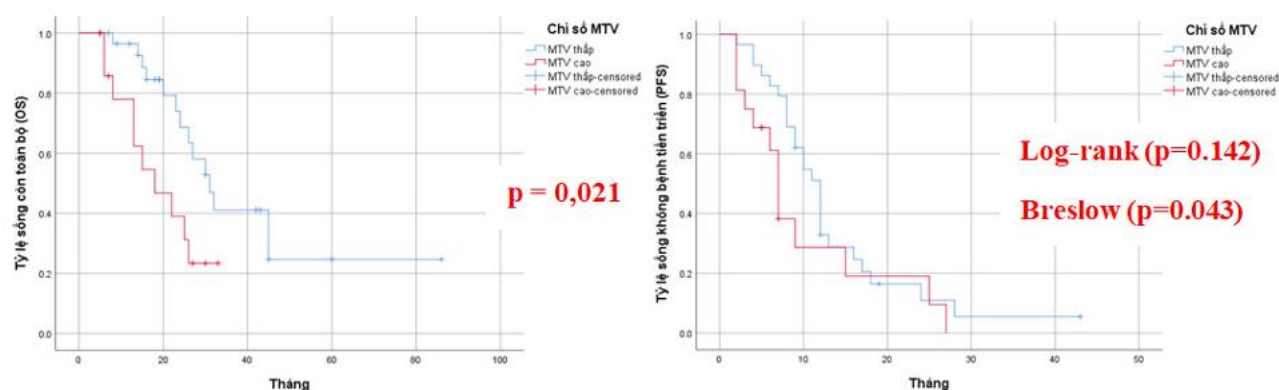
Bảng 4. Kết quả sống không bệnh tiến triển (PFS)

Số bệnh nhân (n)	PFS trung vị (tháng)	PFS trung bình (tháng)	Tỷ lệ PFS ≥ 6 tháng (%)	Tỷ lệ PFS < 6 tháng (%)
45	9,0	10,96 $\pm$ 8,2	75,6	24,4

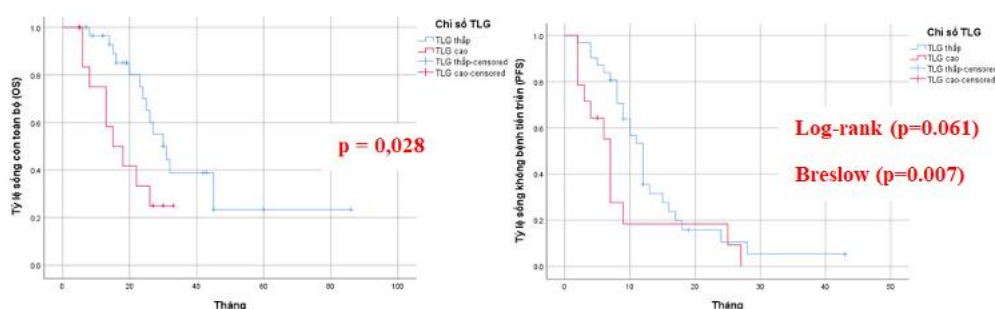
Nhận xét: Sau 3 chu kỳ điều trị có pembrolizumab, tỷ lệ đáp ứng một phần đạt 68,9%, bệnh ổn định chiếm 22,2% và bệnh tiến triển chiếm 8,9%, cho thấy đa số bệnh nhân có kiểm soát bệnh bước đầu. OS trung vị là 19,0 tháng, tỷ lệ bệnh nhân sống ≥ 12 tháng đạt 80%. PFS trung vị là 9,0 tháng.

**Biểu đồ 2. Mối liên quan giữa chỉ số SUVmax với OS và PFS**

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về OS giữa nhóm SUVmax thấp và SUVmax cao ($p=0,972$). Tương tự, PFS cũng không khác biệt đáng kể giữa hai nhóm ($p=0,684$). Kết quả này gợi ý rằng SUVmax đơn thuần chưa phải là yếu tố tiên lượng rõ ràng đối với OS và PFS trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

**Biểu đồ 3. Mối liên quan giữa chỉ số MTV với OS và PFS**

Nhận xét: Chỉ số MTV có liên quan có ý nghĩa thống kê với OS, trong đó nhóm MTV cao có OS ngắn hơn rõ rệt so với nhóm MTV thấp ($p=0,021$). Đối với PFS, sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê theo phép Log-rank ($p=0,142$), tuy nhiên kiểm định Breslow cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,043$), gợi ý MTV cao có xu hướng liên quan tới nguy cơ tiến triển sớm hơn.



Biểu đồ 4. Mối liên quan giữa chỉ số TLG với OS và PFS

Nhận xét: Chỉ số TLG liên quan có ý nghĩa thống kê với OS, trong đó nhóm TLG cao có OS ngắn hơn so với nhóm TLG thấp ($p=0,028$). Đối với PFS, sự khác biệt giữa hai nhóm chưa đạt ý nghĩa theo kiểm định Log-rank ($p=0,061$), tuy nhiên kiểm định Breslow cho thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,007$), gợi ý TLG cao có xu hướng liên quan đến nguy cơ tiến triển sớm hơn.

3.3. Phân tích đơn biến

Bảng 5. Phân tích hồi quy Cox đơn biến yếu tố nguy cơ dự báo PFS, OS

Biến số	PFS (tháng)		OS (tháng)	
	Giá trị p	HR 95% CI	Giá trị p	HR 95% CI
Tuổi	0,509	0,987 (0,949 - 1,027)	0,692	1,009 (0,964 - 1,057)
Giới	0,573	1,352 (0,474 - 3,860)	0,631	1,348 (0,398 - 4,566)
Hút thuốc lá	0,346	0,723 (0,369 - 1,419)	0,700	0,851 (0,375 - 1,933)
Mô bệnh học	0,862	0,900 (0,274 - 2,952)	0,461	1,587 (0,465 - 5,417)
PD-L1	0,833	0,962 (0,675 - 1,373)	0,698	0,915 (0,584 - 1,433)
Bước điều trị	0,001	2,118 (1,348 - 3,328)	0,425	1,208 (0,760 - 1,920)
Di căn phổi	0,297	1,426 (0,731 - 2,782)	0,514	0,761 (0,336 - 1,726)
Di căn não	0,169	0,480 (0,168 - 1,367)	0,123	0,207 (0,028 - 1,535)
Di căn xương	0,421	1,309 (0,680 - 2,520)	0,452	0,727 (0,316 - 1,669)
Di căn gan	0,457	1,434 (0,554 - 3,708)	0,764	1,180 (0,401 - 3,466)
Kích thước u	0,187	1,013 (0,994 - 1,033)	0,147	1,019 (0,994 - 1,044)
SUVmax	0,385	1,024 (0,971 - 1,080)	0,417	1,030 (0,959 - 1,105)

Biến số	PFS (tháng)		OS (tháng)	
	Giá trị p	HR 95% CI	Giá trị p	HR 95% CI
MTV	0,13	1,005 (0,999 - 1,011)	0,021	1,009 (1,001 - 1,017)
TLG	0,185	1,001 (1,000 - 1,001)	0,077	1,001 (1,000 - 1,002)

Nhận xét: Phân tích đơn biến cho thấy bước điều trị Pembrolizumab liên quan có ý nghĩa thống kê với PFS ($p=0,001$), trong khi các yếu tố lâm sàng khác như tuổi, giới, hút thuốc, mô bệnh học, PD-L1 và vị trí di căn không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa. Đối với OS, chỉ số MTV là yếu tố duy nhất liên quan có ý nghĩa thống kê ($p=0,021$), trong khi SUVmax và TLG không đạt ý nghĩa ($p>0,05$).

3.4. Phân tích đa biến

Bảng 6. Phân tích hồi quy Cox đa biến của MTV đối với PFS và OS

Biến số	OS (tháng)		PFS (tháng)	
	HR 95% CI	Giá trị p	HR 95% CI	Giá trị p
Mô bệnh học	2,446 (0,631 - 9,480)	0,196	0,882 (0,256 - 3,066)	0,843
PD-L1	0,641 (0,367 - 1,120)	0,118	0,746 (0,499 - 1,113)	0,151
Bước điều trị	1,305 (0,801 - 2,126)	0,285	2,521 (1,592 - 3,994)	< 0,01
Di căn phổi	0,958 (0,393 - 2,338)	0,925	2,315 (1,109 - 4,831)	0,025
MTV (cao/thấp)	4,275 (1,522 - 12,003)	0,006	2,725 (1,234 - 6,019)	0,013

Bảng 7. Phân tích hồi quy Cox đa biến của TLG đối với PFS và OS

Biến số	OS (tháng)		PFS (tháng)	
	HR 95% CI	Giá trị p	HR 95% CI	Giá trị p
Mô bệnh học	2,413 (0,613 - 9,502)	0,208	0,916 (0,264 - 3,175)	0,890
PD-L1	0,688 (0,401 - 1,181)	0,175	0,785 (0,531 - 1,161)	0,225
Bước điều trị	1,240 (0,762 - 2,018)	0,387	2,424 (1,534 - 3,830)	< 0,01
Di căn phổi	0,936 (0,383 - 2,283)	0,884	2,510 (1,171 - 5,382)	0,018
TLG (cao/thấp)	3,664 (1,338 - 10,038)	0,012	3,158 (1,370 - 7,280)	0,007

Nhận xét: Phân tích đa biến cho thấy MTV và TLG đều là yếu tố tiên lượng độc lập đối với OS và PFS. Bước điều trị và di căn phổi chỉ liên quan độc lập với PFS. Kết quả khẳng định các chỉ số thể tích chuyển hóa (MTV, TLG) có giá trị tiên lượng vượt trội hơn SUVmax ở BN UTPKTBN có điều trị Pembrolizumab.

IV. BÀN LUẬN

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi gồm 45 BN với độ tuổi trung bình là $61,04 \pm 8,85$ tuổi, mô bệnh học chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến, PD-L1 < 1% chiếm tỷ lệ cao và đa số điều trị Pembrolizumab ở bước 1. Kết quả cho thấy PFS trung vị là 9 tháng và OS trung vị là 19 tháng, không hoàn toàn tương đồng với thử nghiệm KEYNOTE-024⁵ và KEYNOTE-042⁴. Kết quả có sự khác biệt là do trong nghiên cứu của chúng tôi số lượng BN nghiên cứu còn hạn chế, không đồng nhất về mức độ bộc lộ PD-L1 và bước điều trị. Tuy nhiên, việc nghiên cứu gộp chung các bệnh nhân điều trị bước 1 (66,7%) và các bước sau (33,3%) là một yếu tố gây nhiễu tiềm tàng. Bệnh nhân điều trị ở các bước sau thường có tổng trạng kém hơn và gánh nặng bệnh lý cao hơn, điều này có thể ảnh hưởng đến các chỉ số nên MTV/TLG và thời gian sống thêm. Do cỡ mẫu hạn chế ($n = 45$), chúng tôi chưa thể phân tích riêng biệt cho từng nhóm bước điều trị.

Về đặc điểm chuyển hóa u, chỉ số SUVmax, MTV và TLG có độ phân tán lớn, cho thấy sự không đồng nhất về gánh nặng chuyển hóa u giữa các bệnh nhân.

Trong nghiên cứu, chúng tôi đánh giá giá trị tiên lượng của các chỉ số chuyển hóa trên ¹⁸F-FDG PET/CT đối với OS, PFS. Giá trị *cut-off* của các chỉ số SUVmax, MTV, TLG để phân biệt nhóm đáp ứng và không đáp ứng được xác định bằng phân tích đường cong ROC. Đối với chỉ số SUVmax, khi phân tích đường cong Kaplan-Meier, không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê với cả OS và PFS, gợi ý rằng SUVmax đơn thuần chưa đủ phản ánh toàn diện hoạt động chuyển hóa sinh học của khối u. Thực tế, SUVmax chỉ đại diện cho giá trị hấp thu FDG cao nhất tại một voxel của tổn thương và không phản ánh toàn bộ gánh nặng chuyển hóa u.

Ngược lại, MTV và TLG cho thấy giá trị tiên lượng rõ rệt. Nhóm bệnh nhân có MTV cao và TLG

cao có OS ngắn hơn đáng kể so với nhóm thấp (p lần lượt 0,021 và 0,028). Đối với PFS, các kiểm định Breslow cũng ghi nhận xu hướng tiến triển sớm hơn ở nhóm MTV/TLG cao. Đặc biệt, trong phân tích hồi quy Cox đa biến, MTV là yếu tố tiên lượng độc lập đối với cả PFS (HR = 2,725; $p=0,013$) và OS (HR = 4,275; $p=0,006$). TLG cũng được xác định là yếu tố độc lập cho PFS và OS ($p<0,05$). Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Ou Yamaguchi và cộng sự năm 2020¹¹ và 2023¹². Những kết quả này cho thấy các chỉ số chuyển hóa MTV, TLG có giá trị tiên lượng vượt trội so với SUVmax, không chỉ là các chỉ số định lượng hình ảnh đơn thuần mà còn có thể đóng vai trò như biomarker hình ảnh phản ánh gánh nặng bệnh và đặc điểm sinh học khối u. Việc tích hợp các thông số này với các yếu tố khác như PD-L1, ECOG,... có thể giúp tối ưu hóa phân tầng tiên lượng và lựa chọn chiến lược điều trị cá thể hóa cho bệnh nhân UTPKTBN điều trị Pembrolizumab.

Tuy nhiên, giá trị AUC trong phân tích đường cong ROC của các chỉ số MTV và TLG trong nghiên cứu này tương đối thấp (xấp xỉ 0,55). Điều này cho thấy việc tìm ra một điểm *cut-off* lý tưởng để phân loại bệnh nhân thành hai nhóm nguy cơ cao và nguy cơ thấp là khó khăn và có thể không đại diện cho toàn bộ quần thể. Trong các nghiên cứu tương lai với cỡ mẫu lớn hơn, việc sử dụng giá trị trung vị để phân nhóm hoặc phân tích dưới dạng biến liên tục có thể giúp tăng độ tin cậy và khả năng tái lập của kết quả.

Hiện nay, cơ chế giải thích vì sao hoạt tính chuyển hóa khối u đánh giá bằng MTV, TLG có thể dự đoán kết quả điều trị bằng Pembrolizumab vẫn chưa thực sự rõ ràng. Do MTV được xem là chỉ số phản ánh thể tích chuyển hóa khối u, sự gia tăng kích thước u có thể làm tăng biểu hiện HIF-1, từ đó tạo ra một vi môi trường khối u ức chế miễn dịch và trong đó, các tế bào T điều hòa Foxp3 (Tregs) được báo cáo có mối liên quan với MTV^{11,13-15}. Chúng tôi giả định rằng MTV tăng cao có thể góp phần hình thành vi môi trường miễn dịch bất lợi và kháng lại liệu pháp ức chế PD-1, ngay cả ở những trường hợp có mức biểu hiện PD-L1 cao¹¹.

Ngoài ra, bước điều trị Pembrolizumab cũng là yếu tố liên quan độc lập đến PFS trong mô hình đa

biến, cho thấy bệnh nhân được sử dụng thuốc ở bước đầu có xu hướng kiểm soát bệnh tốt hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế như việc cách đo MTV, TLG dùng ngưỡng tuyệt đối cố định 2,5 có thể bỏ sót tổn thương, thiết kế hồi cứu tại hai trung tâm với số lượng bệnh nhân còn hạn chế, chưa hoàn toàn đồng nhất, thiếu nhóm đối chứng có thể làm kết quả sai lệch. Tuy vậy, đây là

một trong những nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam đánh giá vai trò tiên lượng của các chỉ số MTV và TLG trên PET/CT ở bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có điều trị Pembrolizumab, góp phần cung cấp bằng chứng thực tiễn cho ứng dụng lâm sàng của PET/CT trong dự đoán tiên lượng và lựa chọn chiến lược điều trị.

Ca lâm sàng 1

Bệnh nhân nam, 71 tuổi, chẩn đoán Ung thư biểu mô tuyến phổi trái di căn phổi đối bên, di căn gan
Hình ảnh trên PET/CT trước điều trị: khối u phổi thùy dưới phổi trái

SUVmax: 15,23 g/ml

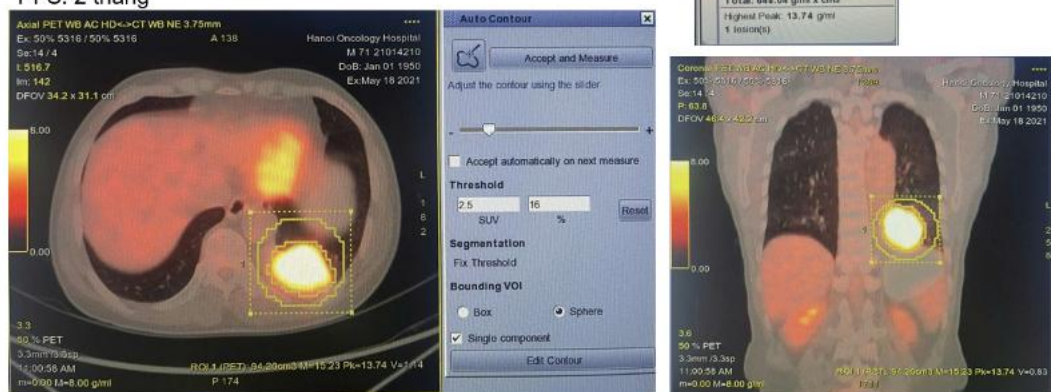
MTV: 94,2 cm³

TLG: 648,04

Được điều trị hóa chất + Pembrolizumab

OS: 13 tháng

PFS: 2 tháng



Ca lâm sàng 2

Bệnh nhân nam, 59 tuổi, chẩn đoán Ung thư biểu mô tuyến phổi phải di căn hạch cổ, não

Hình ảnh trên PET/CT trước điều trị:

khối u phổi thùy giữa phổi phải

SUVmax: 7,23 g/ml

MTV: 2,60 cm³

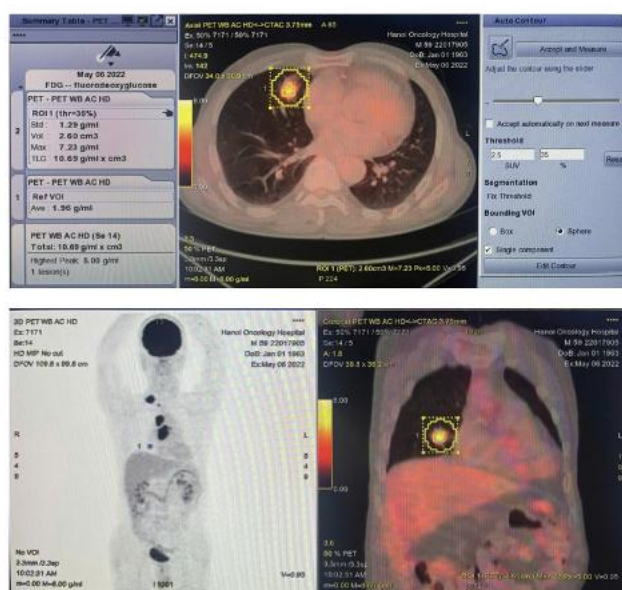
TLG: 10,69

Được điều trị hóa chất + Pembrolizumab

x 06 chu kì -> Pembrolizumab đơn trị

OS: 43 tháng

PFS: 43 tháng



V. KẾT LUẬN

Các chỉ số chuyển hóa trên ^{18}F -FDG PET/CT trước điều trị có giá trị tiên lượng ở BN UTPKTBN có điều trị Pembrolizumab. MTV và TLG là các yếu tố tiên lượng độc lập đối với cả OS và PFS, trong khi SUVmax không cho thấy ý nghĩa tiên lượng rõ ràng. Vì vậy, MTV và TLG có thể được xem là các dấu ấn chuyển hóa tiềm năng giúp dự đoán kết cục điều trị và hỗ trợ lựa chọn chiến lược điều trị phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H et al (2024) *Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA Cancer J Clin 74(3): 229-263. doi:10.3322/caac.21834
2. Garon EB, Rizvi NA, Hui R et al (2015) *Pembrolizumab for the treatment of non-small-cell lung cancer*. N Engl J Med 372(21): 2018-2028. doi:10.1056/NEJMoa1501824
3. Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S et al (2018) *Pembrolizumab plus chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer*. N Engl J Med 378(22): 2078-2092. doi:10.1056/NEJMoa1801005
4. Mok TSK, Wu YL, Kudaba I et al (2019) *Pembrolizumab versus chemotherapy for previously untreated, PD-L1-expressing, locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-042): A randomised, open-label, controlled, phase 3 trial*. The Lancet 393(10183): 1819-1830. doi:10.1016/S0140-6736(18)32409-7
5. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG et al (2019) *Updated analysis of KEYNOTE-024: Pembrolizumab versus platinum-based chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer with PD-L1 tumor proportion score of 50% or greater*. J Clin Oncol 37(7): 537-546. doi:10.1200/JCO.18.00149
6. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J et al (2009) *New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)*. Eur J Cancer 45(2): 228-247. doi:10.1016/j.ejca.2008.10.026
7. Liao X, Liu M, Wang R, Zhang J (2022) *Potentials of Non-Invasive ^{18}F -FDG PET/CT in Immunotherapy prediction for non-small cell lung cancer*. Front Genet 12: 810011. doi:10.3389/fgene.2021.810011
8. Hashimoto K, Kaira K, Yamaguchi O et al (2020) *Potential of FDG-PET as prognostic significance after anti-PD-1 antibody against patients with previously treated non-small cell lung cancer*. J Clin Med 9(3):725. doi:10.3390/jcm9030725
9. Bộ Y tế (2025) *Hướng dẫn quy trình kỹ thuật về Y học hạt nhân*. Quyết định số 2646/QĐ-BYT ngày 20 tháng 8 năm 2025. Hà Nội, Việt Nam, Bộ Y tế.
10. Hyun SH, Ahn HK, Ahn MJ et al (2015) *Volume-Based Assessment With ^{18}F -FDG PET/CT improves outcome prediction for patients with stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer*. Am J Roentgenol 205(3): 623-628. doi:10.2214/AJR.14.13847
11. Yamaguchi O, Kaira K, Hashimoto K et al (2020) *Tumor metabolic volume by ^{18}F -FDG-PET as a prognostic predictor of first-line pembrolizumab for NSCLC patients with PD-L1 $\geq 50\%$* . Sci Rep 10(1): 14990. doi:10.1038/s41598-020-71735-y
12. Yamaguchi O, Kaira K, Naruse I et al (2022) *Prospective assessment using ^{18}F -FDG PET/CT as a novel predictor for early response to PD-1 blockade in non-small-cell lung cancer*. Sci Rep 12(1): 11832. doi:10.1038/s41598-022-15964-3
13. Fukumura D, Kloepper J, Amoozgar Z, Duda DG, Jain RK (2018) *Enhancing cancer immunotherapy using antiangiogenics: Opportunities and challenges*. Nat Rev Clin Oncol 15(5): 325-340. doi:10.1038/nrclinonc.2018.29
14. Wang Y, Zhao N, Wu Z et al (2020) *New insight on the correlation of metabolic status on ^{18}F -FDG PET/CT with immune marker expression in patients with non-small cell lung cancer*. Eur J Nucl Med Mol Imaging 47(5): 1127-1136. doi:10.1007/s00259-019-04500-7
15. Schaaf MB, Garg AD, Agostinis P (2018) *Defining the role of the tumor vasculature in antitumor immunity and immunotherapy*. Cell Death Dis 9(2): 115. doi:10.1038/s41419-017-0061-0.