

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HÓA KHÁNG I - 131 TẠI BỆNH VIỆN K

Clinical and Paraclinical Characteristics, and Treatment Outcomes of I-131-Refractory Differentiated Thyroid Cancer at Vietnam National Cancer Hospital

Nguyễn Thế Tân, Trần Thanh Thủy***

SUMMARY

Objective: This research aim to evaluate clinical, paraclinical characteristics and treatment outcomes in patients with I-131 refractory differentiated thyroid cancer at Vietnam National Cancer Hospital (K hospital).

Methods: descriptive study on 27 patients with differentiated thyroid cancer, I-131 refractory from January 2020 to October 2023.

Results: The mean age of patient was 50.26 ± 15.5 years old; the female/male ratio was 3/1. Histology: 19 patients (70.4%) were papillary, 07 patients (25.9%) were follicular, 01 patient (3.7%) was papillary-follicular. The mean of treatment dose until defined I-131 refractory was 396.2 ± 156.7 mCi. According to the 2015 ATA I-131 refractory criteria, there were 14 patients (51.9%) in group I (no uptake I-131 at the first WBS), 7 patients (25.9%) in group II (the tumor tissue loses the ability to concentrate I-131 after previous evidence of I-131-avid disease), 5 patients (18.5%) in group III (I-131 is concentrated in some lesions but not in others), 01 patient (3.7%) in group IV (metastatic disease progresses despite a significant concentration of I-131). There were 04 patients (14.8%) who received surgery for metastatic lesions, 09 patients (33.3%) received further treatment with I-131, 10 patients (37%) did not receive any treatment and continued to follow monitoring and TSH suppression, the remaining 02 patients (7.4%) received external radiotherapy and treated with Lenvatinib. There were 06 patients (22.2%) achieved complete response, 07 patients (25.9%) achieved biochemical incomplete response, 03 patients (11.1%) achieved unclear response, structural incomplete response in 11 patients (40.7%).

Conclusion: I-131 refractory differentiated thyroid cancer is a new area. Treatment requires a combination of methods and individualization. When the disease is widespread, targeted therapy such as Lenvatinib helps improve survival and alleviate symptoms.

Key word: Thyroid cancer, I-131 refractory differentiated thyroid cancer, Lenvima.

*Khoa Y học Hạt nhân, Bệnh viện K

** Khoa Y học Hạt nhân, Bệnh viện
Trung ương Quân đội 108

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa (Differentiated Thyroid Cancer - DTC) là một bệnh lý ác tính phát triển từ các tế bào nang giáp. Theo số liệu của GLOBOCAN, Việt Nam ghi nhận 5.471 ca ung thư tuyến giáp mới trong năm 2020, chiếm 3% tổng số ca ung thư, và có 462 ca tử vong, chiếm 0,52% tổng số ca tử vong do ung thư trong cùng năm. Tỷ lệ mắc UTTG ở nữ giới cao gấp 3 lần so với nam giới và đứng hàng thứ 7 về tần suất trong giới nữ. UTTG biệt hóa, bao gồm thể nhú và thể nang, chiếm hơn 90% các trường hợp UTTG.

Nhờ những tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, đặc biệt là phẫu thuật cắt giáp toàn bộ kết hợp với điều trị I-131, tiên lượng cho bệnh nhân UTTG biệt hóa khá khả quan. Tỷ lệ sống sót sau 10 năm ở bệnh nhân UTTG thể nhú và thể nang sau phẫu thuật và điều trị I-131 tại Mỹ lần lượt là 93% và 85%. Tuy nhiên, khoảng 5-15% bệnh nhân UTTG biệt hóa có thể tử vong trong 10 năm theo dõi, chủ yếu do bệnh tiến triển ở giai đoạn muộn hoặc kháng với điều trị I-131.

Kháng I-131 là một thách thức lớn trong điều trị ung thư tuyến giáp biệt hóa, với thời gian sống thêm trung bình chỉ từ 2,5 đến 3,5 năm. Theo nghiên cứu của Francis Worden (2014), tỷ lệ sống sót sau 5 năm ở bệnh nhân UTTG biệt hóa kháng I-131 là 66%, nhưng tỷ lệ này giảm mạnh xuống chỉ còn 10% sau 10 năm. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Lê Ngọc Hà và cộng sự (2018) cho thấy thời gian trung vị để xác định kháng I-131 là 34,2 tháng, với liều điều trị trung bình là 364,3 mCi. Các tổn thương di căn thường gặp nhất là hạch cổ (96,7%) và các vị trí xa khác như phổi, xương, trung thất.

Tuy nhiên, mặc dù khái niệm UTTG biệt hóa kháng I-131 đã được đề cập trong những năm gần đây và có một số nghiên cứu trên thế giới và tại Việt Nam, nhưng các tiêu chuẩn chẩn đoán và hướng dẫn điều trị vẫn chưa được thống nhất giữa các bác sĩ lâm sàng. Điều này tạo ra một khoảng trống lớn trong thực hành lâm sàng, đặc biệt tại Việt Nam, khi chưa có nhiều dữ liệu cụ thể về đặc điểm của nhóm bệnh nhân này. Việc nghiên cứu sâu hơn về các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, cũng như đánh giá hiệu quả của các phương pháp điều trị hiện có là hết

sức cấp thiết nhằm cung cấp bằng chứng khoa học để tối ưu hóa phác đồ điều trị, cải thiện tiên lượng sống cho bệnh nhân. Trong bối cảnh đó, tại Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện K, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu cụ thể là nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị của bệnh nhân ung thư tuyến giáp biệt hóa kháng I-131 tại Bệnh viện K.

II. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa (UTTG biệt hóa) được phẫu thuật cắt giáp toàn bộ, nạo vét hạch cổ, và đã được xác định kháng điều trị I-131 tại Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện K

1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân UTTG biệt hóa đáp ứng một trong các tiêu chuẩn kháng I-131 của Hiệp hội Tuyến giáp Hoa Kỳ (ATA) 2015: Nhóm I: Mô ung thư không bắt I-131 trên xạ hình toàn thân trong lần điều trị đầu tiên. Nhóm II: Tổ chức u mất khả năng bắt I-131 sau một số lần điều trị. Nhóm III: Một số tổn thương bắt I-131, trong khi một số tổn thương khác lại không. Nhóm IV: Các tổn thương tiến triển mặc dù có bắt phóng xạ.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân UTTG có phân loại mô bệnh học là thể tủy hoặc thể không biệt hóa; Bệnh nhân UTTG biệt hóa chưa được phẫu thuật hoặc chưa được điều trị bằng I-131.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, được thực hiện từ tháng 1 năm 2020 đến tháng 5 năm 2024 tại Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện K Tân Triều.

2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu: Phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

3. Cách thức tiến hành

Các BN được phẫu thuật lấy bỏ tổn thương tái phát, vét hạch cổ, hoặc các vị trí có thể tiếp cận bằng phẫu thuật. Các BN được theo dõi đánh giá sau 3, 6, 12, 18, 24 tháng với các tiêu chí: Triệu chứng lâm sàng, định lượng

Tg, Anti – Tg huyết thanh, xạ hình toàn thân chẩn đoán với I-131, siêu âm vùng cổ, ổ bụng, chụp CT, PET/CT.

Đáp ứng hoàn toàn: Không thấy các dấu hiệu của bệnh trên lâm sàng, sinh hoá (Tg < 0,2 ng/ml khi đang uống hormon tuyến giáp hoặc < 1ng/ml khi ngừng hormon, A-Tg ≤ 115 U/ml) và các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh không phát hiện tổn thương.

Đáp ứng không hoàn toàn về sinh hoá: Tg cao (>1ng/ml khi đang uống hormon giáp hoặc > 10ng/ml khi ngừng hormon) và hoặc A- Tg > 115U/ml, không thấy các tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh.

Đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc: Tổn thương tái phát tại chỗ, tại vùng hoặc tổn thương di căn tồn tại dai dẳng hoặc mới xuất hiện (không xét đến chỉ số Tg và A- Tg).

Đáp ứng không rõ ràng: Tg từ 0,2 – 1 ng/ml khi đang uống hormon tuyến giáp, Tg từ 1 – 10 ng/ml khi ngừng hormon tuyến giáp hoặc A- Tg > 115U/ml, ổn định hoặc giảm tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh không đặc hiệu.

4. Các biến số và chỉ số nghiên cứu

Bệnh nhân được khai thác bệnh sử và thăm khám lâm sàng tỉ mỉ. Chúng tôi thu thập các thông tin cơ bản như tuổi và giới tính, cùng với các thông tin chuyên sâu hơn như thời điểm và phương pháp phẫu thuật, tình trạng khối u ban đầu, và tình trạng di căn hạch vùng sau phẫu thuật.

Các chỉ số nghiên cứu được chia thành các nhóm sau:

Đặc điểm bệnh học và điều trị ban đầu:

- Thời gian từ khi được chẩn đoán UTTG đến khi xác định kháng I-131
- Số lần và tổng liều I-131 đã điều trị.
- Phân loại giai đoạn bệnh theo AJCC 2017.
- Phân nhóm kháng I-131 theo tiêu chuẩn ATA 2015.

- Các vị trí và số lượng tổn thương di căn .

Các phương pháp điều trị đã áp dụng sau khi xác định kháng I-131:

- Phẫu thuật.
- Điều trị tiếp tục bằng I-131.
- Xạ trị ngoài.
- Điều trị đích (Levatinib).
- Chỉ ức chế TSH và theo dõi.

Kết quả điều trị (Đáp ứng sau điều trị):

- Định lượng nồng độ Thyroglobulin (Tg) và Anti-Tg huyết thanh trước và sau khi áp dụng các phương pháp điều trị.

- Đánh giá đáp ứng sau điều trị dựa trên tiêu chuẩn của Hiệp hội Tuyến giáp Hoa Kỳ (ATA) 2015, bao gồm:

+ Đáp ứng hoàn toàn: Không có dấu hiệu bệnh trên lâm sàng, sinh hóa (Tg < 0,2 ng/ml khi đang dùng hormon hoặc < 1 ng/ml khi ngừng; Anti-Tg ≤ 115 U/ml) và không phát hiện tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh.

+ Đáp ứng không hoàn toàn về sinh hóa: Tg hoặc Anti-Tg cao, nhưng không phát hiện tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh.

+ Đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc: Tổn thương tái phát hoặc di căn mới/dai dẳng trên chẩn đoán hình ảnh.

+ Đáp ứng không rõ ràng: Chỉ số Tg/Anti-Tg thay đổi không rõ ràng, và tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh không đặc hiệu, ổn định hoặc giảm

5. Phân tích và xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm tin học SPSS 20.0. Mô tả: tần số, tỷ lệ, trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn, giá trị min, max. So sánh các tỷ lệ, các giá trị trung bình: Sử dụng test χ^2 , các so sánh có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Trong trường hợp giá trị mong đợi nhỏ hơn 5 thì sử dụng test χ^2 với hiệu chỉnh Fisher.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân UTTG biệt hoá
kháng I-131

Số BN		Đặc điểm	Số lượng (n)	
			Tỷ lệ %	
Tuổi		Trung bình	50,26 ± 15,57	
		Thấp nhất	14	
		Cao nhất	75	
Giới	Nữ	20	74,1	
	Nam	7	25,9	
Mô bệnh học	Thể nhú	19	70,4	
	Thể nang	7	25,9	
	Thể nhú - nang	1	3,7	

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là 50,26 ± 15,57 (BN thấp tuổi nhất là 14 tuổi, cao tuổi nhất là 75 tuổi). Tỷ lệ nữ/nam là 3/1. Mô bệnh học 70,4 % là thể nhú, 25,9 % thể nang, còn lại 3,7 % là thể nhú - nang.

Bảng 2. Đánh giá TNM và giai đoạn bệnh, nguy cơ tái phát tại thời điểm chẩn đoán

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
T	1	12	44,4
	2	1	3,7
	3	8	29,6
	4	6	22,2
N	0	4	14,8
	1	23	85,2
M	0	16	59,3
	1	11	40,7
Giai đoạn	I	16	59,3
	II	5	18,5
	III	1	3,7
	IV	5	18,5

Nhận xét: Tại thời điểm sau phẫu thuật, có 12 BN ở giai đoạn I của bệnh (chiếm 44,4%), 5 BN giai đoạn II (chiếm 18,5%), 1 BN giai đoạn III (chiếm 3,7%), 5 BN giai đoạn IV (chiếm 18,5%).

Bảng 3. Liều I-131 đã điều trị

Chỉ số	Liều (mCi)
Trung bình ± Độ lệch chuẩn (SD)	396,2 ± 156,7
Trung vị	350
Liều thấp nhất	150
Liều cao nhất	800

Nhận xét: Tại thời điểm chẩn đoán kháng I-131, liều điều trị trung bình của nhóm BN nghiên cứu là 396,2 ± 156,7 mCi. Liều thấp nhất là 150mCi, liều cao nhất là 800mCi.

Bảng 4. Phân nhóm BN kháng I-131 theo tiêu chuẩn ATA 2015

Phân nhóm	Số BN (n)	Tỷ lệ %
Nhóm I	14	51,9
Nhóm II	7	25,9
Nhóm III	5	18,5
Nhóm IV	1	3,7
Tổng	27	100

Nhận xét: Trong nhóm BN nghiên cứu, có 14 BN thuộc phân nhóm I (chiếm 51,9%), 7 BN thuộc nhóm II (chiếm 25,9%), 5 BN thuộc nhóm III (chiếm 18,5%), ít nhất là BN nhóm IV (chiếm 3,7%).

Bảng 5. Số vị trí tổn thương kháng I-131

Số vị trí tổn thương kháng I-131	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Di căn 1 vị trí	16	59,3
Di căn 2 vị trí	6	22,2
Di căn 3 vị trí	2	7,4
Di căn 4 vị trí	3	11,1
Tổng	27	100

Nhận xét: có 59,3% BN có di căn 1 vị trí, có 22,2% BN di căn 2 vị trí, còn lại di căn 3 vị trí và 4 vị trí lần lượt là 7,4% và 11,1%.

Bảng 6. Các vị trí tổn thương kháng I-131

Vị trí di căn	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Hạch cổ	11	40,7
Phổi	5	18,5
Hạch trung thất	1	3,7
Hạch cổ + phổi	2	7,4
Hạch cổ + phổi + hạch trung thất	1	3,7
Xương + phổi	2	7,4
Phổi + hạch trung thất + xương	1	3,7
Phổi + não	1	3,7
Hạch cổ + hạch trung thất + phổi + xương	2	7,4
Não + phổi + xương	1	3,7

Nhận xét: Vị trí di căn kháng I-131 hay gặp nhất là hạch cổ (40,7%), thứ hai là phổi (18,5%), còn lại là các vị trí khác chiếm tỉ lệ 3,7 đến 7,4%.

Bảng 7. Các phương pháp điều trị.

Điều trị	Số BN	Tỷ lệ %
Phẫu thuật	4	14,8
Xạ trị ngoài	2	7,4
Điều trị I-131	9	33,3
Điều trị đích	2	7,4
Ức chế bằng hormon và theo dõi	10	37

Nhận xét: Có 14,8% được phẫu thuật tổn thương di căn, 33,3% BN điều trị tiếp với I-131, 37% BN không điều trị gì, tiếp tục theo dõi và ức chế TSH, còn lại 7,4% BN được xạ trị ngoài và điều trị đích với Levatinib.

Bảng 8. So sánh Tg trước và sau điều trị.

Chỉ số	Trước điều trị (ng/ml)	Sau điều trị (ng/ml)	p
Trung bình	214	165,3	0,001
SD	218,6	206,4	
Trung vị	95	50,2	
Min	1	0,7	
Max	500	500	

Nhận xét: giá trị trung bình của Tg tại thời điểm trước điều trị là 214 ng/ml (trung vị là 218,6 ng/ml, thấp nhất là 1 ng/ml, cao nhất là 500ng/ml). Giá trị trung bình của Tg sau khi điều trị là 165,3ng/ml (trung vị là 50,2 ng/ml, thấp nhất là 0,7ng/ml, cao nhất là 500 ng/ml).

Bảng 9. Đánh giá đáp ứng sau điều trị theo ATA.

Tiêu chí	Số BN	Tỷ lệ (%)
Hoàn toàn	6	22,2
Không hoàn toàn về sinh hoá	7	25,9
Không hoàn toàn về cấu trúc	11	40,7
Không rõ ràng	3	11,1
Tổng	27	100

Nhận xét: Có 22,2% BN đáp ứng hoàn toàn sau điều trị, có 25,9% BN đáp ứng không hoàn toàn về sinh hoá, có 11,1% BN đáp ứng không rõ ràng, cao nhất là đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc chiếm 40,7%.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm tuổi, giới: Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là 50,26 ± 15,57 (BN thấp tuổi nhất là 14 tuổi, cao tuổi nhất là 75 tuổi). Tuổi của nhóm BN nghiên cứu cao hơn so với nghiên cứu của Lê Ngọc Hà (2018), tuổi trung bình của các BN là 42,5 ± 12,8, của Nguyễn Thị Lan Hương, tuổi trung bình là 41,6 ± 13,6. Tuy nhiên độ tuổi nhóm BN trong nghiên cứu này tương đương với độ tuổi trung bình của các tác giả nước ngoài, phù hợp với các nghiên cứu đã chỉ ra vấn đề kháng I-131 thường gặp ở

BN lớn tuổi. Tỷ lệ nữ/nam trong nghiên cứu là 3/1, thấp hơn so với một số nghiên cứu trong nước, tỷ lệ này là 4,5/1 đến 3,5/1.

Đặc điểm mô bệnh học: trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ mô bệnh học 70,4 % là thể nhú, 25,9 % thể nang, còn lại 3,7 % là thể nhú - nang. Tỷ lệ mô bệnh học hay gặp nhất là thể nhú, tỷ lệ này thấp hơn so với các nghiên cứu trong nước, tỷ lệ mô bệnh học thể nang và nhú - nang là 29,6%, cao hơn so với các nghiên cứu trong nước. Theo nghiên cứu của BV 108, tỷ lệ mô bệnh học thể nhú là 85%, thể nang là 15%. Điều này phù hợp với thực tế lâm sàng, ngoài ra trong nhóm BN nghiên cứu, những BN ung thư BM thể nang thường hay gặp di căn xa và điều trị khó khăn hơn thể nhú.

Đặc điểm TNM và giai đoạn bệnh: Có 48,1 % BN có khối u nguyên phát T1 - 2, có 51,9% BN có khối u xâm lấn ra ngoài tuyến giáp T3 - 4. Có 85,2% BN di căn hạch, 14,8% BN không có hạch di căn sau phẫu thuật. Có 40,7% BN phát hiện di căn xa và 59,3% BN không có di căn xa tại thời điểm chẩn đoán, hay gặp nhất là di căn phổi, cũng tương tự như các nghiên cứu khác trong và ngoài nước. Trong nghiên cứu này, chúng tôi phân chia giai đoạn theo AJCC 2017, có 44,4% ở giai đoạn I của bệnh, 18,5% BN giai đoạn II, 3,7% BN ở giai đoạn III và 18,5% BN ở giai đoạn IV. Có thể thấy tỷ lệ BN ở giai đoạn I là cao nhất và thường di căn hạch cổ, kháng điều trị I-131. Điều này có sự khác biệt so với các nghiên cứu của Lê Ngọc Hà (2006), tỷ lệ BN ở giai đoạn IV là cao nhất (58,2%) và di căn phổi. Trịnh Thị Minh Bảo nghiên cứu 510 BN có 7,2% BN ở giai đoạn I và 20,2% BN ở giai đoạn IV. Tuy nhiên, tỷ lệ này tương tự nghiên cứu của Samaan (1992) trên 1599 BN, có 35% di căn hạch cổ và 6% BN di căn xa tại thời điểm chẩn đoán.

Số vị trí di căn: theo nghiên cứu của chúng tôi, có 59,3% BN có di căn 1 vị trí, những BN này hay gặp di căn hạch cổ (11/27 BN), phổi (5/27 BN) hoặc hạch trung thất (1/27 BN). Với BN có 1 vị trí di căn là hạch cổ có thể phẫu thuật vét hạch, di căn phổi hoặc xương đơn độc có thể phẫu thuật lấy bỏ khối tổn thương nếu có chỉ định. Với các BN có trên 2 vị trí di căn thường kết hợp tổn thương của hạch cổ cùng với phổi, hạch trung thất, xương, các

BN có nhiều vị trí tổn thương phối hợp, cần phải kết hợp điều trị đa mô thức gồm phẫu thuật, I-131, xạ ngoài, ức chế TSH hoặc có thể là điều trị đích với TKIs.

Tổng liều I-131 đã điều trị đến khi kháng I-131: trung bình liều điều trị đến khi chẩn đoán kháng I-131 là $396,2 \pm 156,7\text{mCi}$ (liều thấp nhất 150mCi, liều cao nhất 800mCi). Theo nghiên cứu của Lê Ngọc Hà và cs, tổng liều điều trị đến khi kháng I-131 là $364,3 \pm 275\text{mCi}$ (thấp nhất 1100mCi, liều cao nhất 1275mCi). Kết quả này giúp dự đoán sớm tình trạng kháng I-131, tránh trường hợp BN phải điều trị nhiều lần, không mang lại hiệu quả, đồng thời gia tăng tác dụng phụ. Theo tiêu chuẩn kháng I-131 của Hiệp hội Tuyến giáp Hoa Kỳ, có 25,9% BN thuộc phân nhóm I (Mô ung thư hoặc tổ chức di căn không bắt I-131 sau điều trị lần đầu tiên), có 51,9% BN thuộc nhóm II (mô ung thư mất khả năng bắt I-131 sau vài lần điều trị), 18,5% BN thuộc nhóm III (I-131 chỉ bắt vào một số tổn thương, một số không bắt phóng xạ), 3,7% BN nhóm IV (tổn thương vẫn tiến triển mặc dù có bắt phóng xạ).

Các vị trí di căn: Theo kết quả nghiên cứu, vị trí di căn hay gặp nhất là hạch cổ (chiếm 40,7%), tiếp theo là phổi (chiếm 18,5%). Các tổn thương ở vị trí khác (hạch trung thất, xương, não) thường kết hợp với tổn thương hạch cổ. Đối với di căn hạch cổ, điều trị I-131 thường không đạt được hiệu quả, hạch cổ di căn thường bắt I-131 kém hơn rõ rệt so với các tổn thương di căn tại các vị trí khác, điều này cũng chưa được giải thích một cách rõ ràng. Tuy nhiên, có một số ý kiến cho rằng việc phẫu thuật có thể gây mất toàn vẹn hệ mạch máu, bạch huyết vùng rốn hạch dẫn đến mất khả năng đưa I-131 vào sâu cấu trúc hạch. Vì vậy, với hạch di căn nếu có thể thì phẫu thuật là phương án được ưu tiên. Đối với di căn phổi có 2 dạng tổn thương, tổn thương tạo khối, nốt (phát hiện được bằng hình ảnh CT phổi và/hoặc trên xạ hình với I-131), với dạng tổn thương này điều trị thường đáp ứng kém, tổn thương tồn tại dai dẳng và dễ tiến triển. Tổn thương có thể không tạo khối, không tạo nốt (không thấy hình ảnh di căn trên phim chụp CT phổi, chỉ phát hiện trên hình ảnh xạ hình I-131), với dạng tổn thương này điều trị cho đáp ứng tốt, tổn thương di căn thoái lui sau vài lần điều trị với I - 131.

Với các tổn thương di căn xa, việc điều trị thường kết hợp cả phẫu thuật, xạ trị, điều trị tiếp với I-131 và điều trị TKIs. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 14,8% được phẫu thuật lấy tổn thương di căn, tỷ lệ này chưa cao do tổn thương kích thước nhỏ, tiến triển chậm và một số BN từ chối phẫu thuật. Có 33,3% BN điều trị tiếp với I-131, 37% BN không điều trị gì, tiếp tục theo dõi và ức chế TSH, còn lại 7,4% BN được xạ trị ngoài và điều trị đích với Levatinib, trong số BN được điều trị đích, đáp ứng về lâm sàng rất tốt, các tổn thương giảm nhanh sau điều trị. Điều trị xạ trị ngoài thường áp dụng với tổn thương di căn gây chèn ép các cơ quan quan trọng hoặc gây đau, hiệu quả với các tổn thương khác còn hạn chế, không thấy sự đáp ứng trên lâm sàng.

Biến đổi Tg trước và sau điều trị: giá trị trung bình của Tg tại thời điểm trước điều trị là 214 ng/ml (trung vị là 218,6 ng/ml, thấp nhất là 1 ng/ml, cao nhất là 500ng/ml), cao hơn so với Tg sau khi áp dụng các phương pháp điều trị là 165,3ng/ml (trung vị là 50,2 ng/ml, thấp nhất là 0,7ng/ml, cao nhất là 500 ng/ml). Sự giảm của Tg sau điều trị có ý nghĩa thống kê. Điều này phù hợp với diễn biến lâm sàng của BN, với các BN có chỉ số Tg cao sẽ được làm các XN chẩn đoán các vị trí di căn, nếu được phẫu thuật chỉ số Tg sẽ giảm rõ rệt, với các trường hợp không thể phẫu thuật, điều trị bằng phương pháp khác chỉ số Tg sẽ giảm ít hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 17 BN (chiếm 63%) giảm Tg sau điều trị, có 6 BN (chiếm 22,2%) không thay đổi Tg sau điều trị, còn lại 4 BN (chiếm 14,8%) có sự gia tăng Tg sau điều trị, những BN có Tg không thay đổi hoặc gia tăng sau điều trị là những BN có di căn xa, những tổn thương có thể phẫu thuật được cũng không làm thay đổi đáng kể nồng độ Tg, vì còn nhiều vị trí di căn khác. Ngoài ra, ngưỡng xét nghiệm nồng độ Tg tại khoa sinh hoá, BV K chỉ dừng ở mức 500ng/ml, để xác định được sự giảm Tg cần phải pha loãng để tìm giá trị thực, từ đó giúp đánh giá chính xác sự thay đổi Tg ở những BN có nồng độ cao.

Đánh giá đáp ứng sau điều trị: năm 2015, Hội Tuyến Giáp Hoa Kỳ đưa ra các tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng điều trị trên BN ung thư tuyến giáp biệt hoá, theo tiêu chuẩn này, trong nghiên cứu của chúng tôi có 22,2% BN đáp ứng hoàn toàn sau điều trị phẫu thuật, có 25,9% BN đáp ứng không hoàn toàn về sinh hoá, có 11,1% BN đáp ứng không rõ ràng, tỷ lệ đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc là cao nhất chiếm 40,7%. Theo Nguyễn Thị Lan Hương và cs, có 3,7% BN có đáp ứng hoàn toàn, 48,2% BN đáp ứng không hoàn toàn về sinh hoá, đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc 37% và đáp ứng không rõ ràng là 9,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về đáp ứng sau điều trị cũng tương đồng với kết quả của Nguyễn Thị Lan Hương và cs. Những BN đáp ứng hoàn toàn thường là di căn 1 vị trí, di căn hạch cổ. Những BN đáp ứng không hoàn toàn về sinh hoá chỉ có Tg cao mà không phát hiện được tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh thông thường, nhóm BN này nên khuyến cáo chụp PET/CT sau một thời gian điều trị nhằm phát hiện tổn thương sớm, đưa ra phương án điều trị sớm hơn. Với nhóm BN đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc, bệnh tiến triển nhanh và tiên lượng xấu hơn các nhóm khác.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 27 bệnh nhân tại Bệnh viện K cho thấy, ung thư tuyến giáp biệt hoá kháng I-131 thường gặp ở bệnh nhân trung tuổi (tuổi trung bình $50,26 \pm 15,5$) với tỷ lệ nữ/nam là 3/1. Thể mô bệnh học phổ biến nhất là thể nhú (70,4%). Đa số bệnh nhân được chẩn đoán kháng I-131 khi bệnh ở giai đoạn I (44,4%) hoặc đã có di căn xa (40,7%), trong đó vị trí di căn hay gặp nhất là hạch cổ (40,7%) và phổi (18,5%). Liều điều trị trung bình đến khi xác định kháng I-131 là $396,2 \pm 156,7$ mCi. Về kết quả điều trị, tỷ lệ đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc là cao nhất (40,7%), trong khi tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn chỉ đạt 22,2%. Giá trị trung bình của Tg giảm đáng kể sau điều trị ($p < 0,001$), cho thấy hiệu quả của các phương pháp điều trị đa mô thức như phẫu thuật, xạ trị ngoài, điều trị đích (Lenvatinib) và tiếp tục điều trị I-131.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Lan Hương và cộng sự (2013) *Đánh giá kết quả điều trị ung thư giáp trạng thể biệt hoá sau phẫu thuật bằng I-131 tại Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội*. Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, tập 8, tr. 162 – 167.

2. Lê Ngọc Hà và cộng sự (2018) *Đặc điểm lâm sàng và điều trị ung thư tuyến giáp biệt hoá kháng I-131*. Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, tập 13, tr. 116 - 122.

3. Francis Worden (2014) *Treatment strategies for radioactive iodine – refractory – differentiated thyroid cancer*. Ther Adv Med Oncol 6161: 267 - 279.

4. Brian R, Haugen, Erik K, Alexander, Keith C, Bible (2016) *American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer*. Thyroid 26: 1-133.

5. Fernanda Vaisman, Denise P, Mario Vaisman (2014). *A new appraisal of iodine refractory thyroid cancer*. European Journal of Endocrinology 22: 301 - 310.

6. NCCN (2020) *Clinical Practice Guidelines in Oncology: Thyroid Carcinoma*.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa, kháng điều trị I-131 tại khoa Y học hạt nhân Bệnh viện K.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả trên 27 bệnh nhân ung thư tuyến giáp biệt hóa kháng điều trị I-131 từ 1/2020 đến 05/2024.

Kết quả: tuổi trung bình bệnh nhân nghiên cứu $50,26 \pm 15,5$, tỷ lệ nữ/nam là 3/1. Có 19 bệnh nhân (70,4%) thể nhú, 07 bệnh nhân (25,9%) thể nang, 01 bệnh nhân (3,7%) thể nhú - nang. Liều điều trị trung bình đến khi chẩn đoán kháng I-131 là $396,2 \pm 156,7\text{mCi}$. Theo tiêu chuẩn ATA 2015 về kháng I-131, có 14 (51,9%) bệnh nhân thuộc nhóm I (mô ung thư không bắt I-131 trên xạ hình toàn thân trong lần điều trị đầu tiên), 07 bệnh nhân (25,9%) thuộc nhóm II (tổ chức u trước kia bắt giữ I-131 nhưng sau đó mất khả năng bắt I-131 sau một số lần điều trị), 05 BN (18,5%) thuộc nhóm III (một số tổn thương bắt I-131 còn một số tổn thương không bắt I-131), 01 bệnh nhân (3,7%) thuộc nhóm IV (các tổn thương tiến triển dù có bắt I-131). Có 04 (14,8%) bệnh nhân được phẫu thuật tổn thương di căn, 09 (33,3%) bệnh nhân điều trị tiếp với I-131, 10 (37%) bệnh nhân không điều trị, tiếp tục theo dõi và ức chế TSH, còn lại 02 (7,4%) bệnh nhân được xạ trị ngoài và điều trị với Levatinib. Có 06 (22,2%) bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn sau điều trị, 07 (25,9%) bệnh nhân đáp ứng không hoàn toàn về sinh hoá, 03 (11,1%) bệnh nhân đáp ứng không rõ ràng, 11 (40,7%) bệnh nhân đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc.

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp biệt hóa, kháng điều trị I-131, Lenvima.

Người liên hệ: Nguyễn Thế Tân. Email:nguyenthetan89bn@gmail.com

Ngày nhận bài: 18/10/2023. Ngày nhận phản biện: 20/10/2023. Ngày chấp nhận đăng: 10/09/2025