

# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP BIỆT HÓA KHÁNG <sup>131</sup>I TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

## Clinical and subclinical characteristics of radioiodine refractory differentiated thyroid carcinoma patients at Thai Nguyen National Hospital

Nguyễn Thành Lam\*, Vũ Đình Kiên\*, Vũ Văn Thế\*,  
Nguyễn Xuân Hòa\*\*, Lê Ngọc Hà\*\*\*

### SUMMARY

**Objective:** To investigate some clinical, subclinical characteristics of radioiodine refractory differentiated thyroid carcinoma patients at Thai Nguyen National Hospital.

**Methods:** A descriptive study was conducted on 55 differentiated thyroid carcinoma patients treated with <sup>131</sup>I post-total thyroidectomy and were defined to be radioiodine refractory at Thai Nguyen National Hospital from May 2019 to May 2024.

**Results:** The average age of the patients was  $47.8 \pm 11.3$ , 87.3% were female. 90.9% of patients were papillary thyroid carcinoma. The proportion of patients in stages I, II, III and IV were 43.6%, 27.3%, 7.3% and 21.8% respectively. 81.8% of patients had intermediate and high risk of recurrence. The mean total dose of <sup>131</sup>I treated was  $345.5 \pm 132.4$  mCi and the <sup>131</sup>I treatment courses were  $2.24 \pm 1.1$ . Patients' serum stimulated Tg levels were still high at the time radioiodine refractory was detected. The rate of patients in groups 1, 2, 3 and 4 were 52.7%, 21.8%, 9.1% and 16.4% respectively according to ATA 2015 radioiodine refractory classification of differentiated thyroid carcinoma (DTC). 72.7% of patients had one radioiodine refractory lesion, 85.5% had radioiodine refractory lesions in cervical lymph nodes or cervical lymph nodes combined with other locations.

**Conclusion:** Radioiodine refractory differentiated thyroid carcinoma (RR-DTC) was common in patients with intermediate or high risk of recurrence. Most malignant and metastatic tissues did not concentrate radioactive iodine from the first or after treatment courses. Radioiodine refractory lesions were often found in cervical lymph nodes or in combination with other locations.

**Keywords:** Differentiated thyroid carcinoma, radioiodine refractory, whole body scan (WBS), American Thyroid Association (ATA).

\* Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

\*\* Bộ môn Lý - Lý sinh y học,  
Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

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

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp là ung thư tuyến nội tiết hay gặp nhất và đang có xu hướng gia tăng số ca mắc trong thời gian gần đây. Theo Globocan 2022, ung thư tuyến giáp đứng thứ 7 trong các ung thư phổ biến nhất với 821.173 trường hợp mắc mới. Ở Việt Nam, tỷ lệ mắc trong những năm gần đây có xu hướng tăng lên. Đa số ung thư tuyến giáp là ung thư biểu mô biệt hóa (DTC), trong đó thể nhú hay gặp nhất. Với hầu hết các trường hợp ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa, “cắt tuyến giáp + liệu pháp iod phóng xạ + liệu pháp ức chế TSH” được coi là phương pháp điều trị chuẩn, hiệu quả lâm sàng được ghi nhận rõ ràng. Điều trị bằng iod phóng xạ ( $^{131}\text{I}$ ) là điều trị bổ trợ sau phẫu thuật để hủy mô giáp còn sót và ổ di căn nhỏ, tái phát. Theo thống kê năm 2014 ở Hoa Kỳ, phần lớn các trường hợp đáp ứng với  $^{131}\text{I}$  tốt ngay cả khi có di căn xa, tỷ lệ sống sau 5 năm là 83 - 98%, tuy nhiên, có khoảng 5 - 15% số trường hợp ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa kháng  $^{131}\text{I}$  (RAIR-DTC). Ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa kháng  $^{131}\text{I}$  có thể được xác định là những trường hợp mà mô tuyến giáp ác tính hoặc mô tuyến giáp di căn mất đi khả năng hấp thụ  $^{131}\text{I}$  ngay từ khi bắt đầu điều trị hoặc sau một vài lần điều trị bằng  $^{131}\text{I}$ . Tiên lượng của các bệnh nhân này rất xấu, với tỷ lệ sống thêm 10 năm chỉ 10%, bệnh nhân kháng  $^{131}\text{I}$  có di căn xa thời gian sống thêm trung bình chỉ 2,5 - 3,5 năm. Điều trị bằng  $^{131}\text{I}$  sẽ không hiệu quả nếu bệnh nhân không đáp ứng hoặc kháng trị với  $^{131}\text{I}$ . Do đó, phát hiện và chẩn đoán kịp thời ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa kháng  $^{131}\text{I}$  có thể tránh được việc điều trị bằng  $^{131}\text{I}$  không cần thiết và chuyển sang các phương pháp điều trị khác. Tại Việt Nam, cho đến nay việc chẩn đoán sớm, điều trị những trường hợp kháng trị với  $^{131}\text{I}$  vẫn còn khó khăn và có những điều chưa đồng thuận trong thực hành lâm sàng.

Từ đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu, với mục tiêu:

Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa kháng  $^{131}\text{I}$  tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

## II. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa

đã được mổ cắt toàn bộ tuyến giáp, nạo vét hạch cổ, được điều trị bằng  $^{131}\text{I}$  tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên) từ tháng 5/2019 đến tháng 5/2024 và được xác định kháng  $^{131}\text{I}$ .

\* *Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:*

Bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa được điều trị bằng  $^{131}\text{I}$  sau mổ đáp ứng 1 trong 4 tiêu chuẩn của Hiệp hội tuyến giáp Hoa Kỳ (ATA) năm 2015 [1]:

- (1). Mô ung thư hoặc tổ chức di căn không hấp thụ  $^{131}\text{I}$ .
- (2). Tổ chức u mất khả năng hấp thụ  $^{131}\text{I}$  sau một số lần điều trị.
- (3). Một số tổn thương hấp thụ  $^{131}\text{I}$ , một số tổn thương không hấp thụ  $^{131}\text{I}$ .
- (4). Các tổn thương tiến triển mặc dù có hấp thụ  $^{131}\text{I}$ .

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

Bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa chưa được phẫu thuật và điều trị bằng  $^{131}\text{I}$ . Bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa không theo dõi và khám xét được đầy đủ sau điều trị.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu.

### 2.2. Chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện. Bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu dựa trên các tiêu chuẩn lựa chọn, loại trừ và trong thời gian nghiên cứu.

### 2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Bệnh nhân được khám lâm sàng, thu thập các thông tin về tuổi, giới, tình trạng khối u, hạch, di căn, thể mô bệnh học, phương pháp phẫu thuật.
- Chẩn đoán giai đoạn theo Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ năm 2017 (AJCC 8).
- Đánh giá nguy cơ tái phát theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Tuyến giáp Hoa Kỳ năm 2015 (ATA 2015) [1]:
- Số lần điều trị bằng  $^{131}\text{I}$ , tổng liều  $^{131}\text{I}$  đã điều trị.
- Định lượng nồng độ Tg, anti-Tg huyết thanh trước

và sau các lần điều trị <sup>131</sup>I bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang trên máy Unicel® Dxl 800 của hãng Backman Coulter tại khoa Sinh hóa - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

- Xạ hình toàn thân (whole body scan: WBS) sau mổ với <sup>131</sup>I và sau điều trị bằng <sup>131</sup>I thực hiện trên máy gamma SPECT Millenium và Infinia của hãng GE Healthcare tại khoa Y học hạt nhân - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

- Ghi nhận đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc, di căn, tái phát qua hình ảnh siêu âm vùng cổ, ổ bụng, chụp X quang, chụp CT, MRI, PET/CT với <sup>18</sup>F-FDG... phối hợp. Đánh giá số lượng, kích thước, vị trí tổn thương.

**2.4. Xử lý số liệu**

Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 for Windows.

**III. KẾT QUẢ**

Trong thời gian nghiên cứu, 55 bệnh nhân được xác định là ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa kháng <sup>131</sup>I.

**Bảng 1. Đặc điểm tuổi của bệnh nhân khi được chẩn đoán**

Chỉ tiêu nghiên cứu	Tuổi khi được chẩn đoán (năm)
Trung bình	47,8 ± 11,3
Thấp nhất	26
Cao nhất	74

**Nhận xét:** Tuổi trung bình của bệnh nhân DTC khi được chẩn đoán là 47,8 ± 11,3.

**Bảng 2. Đặc điểm giới tính và thể mô bệnh học của bệnh nhân nghiên cứu**

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Giới	Nữ	48 / 87,3
	Nam	7 / 12,7
Thể mô bệnh học	Thể nhú	50 / 90,9
	Thể nang	3 / 5,5
	Thể hỗn hợp nhú - nang	2 / 3,6

**Nhận xét:** 87,3% bệnh nhân là nữ, tỷ lệ nữ/nam = 6,86/1. 90,9% trường hợp là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú.

**Bảng 3. Giai đoạn TNM và giai đoạn bệnh trước điều trị <sup>131</sup>I theo AJCC 8 (2017)**

Giai đoạn		Số bệnh nhân (n = 55)	Tỷ lệ %
T	T1a	5	9,1
	T1b	18	32,7
	T2	16	29,1
	T3a	7	12,7
	T3b	3	5,5
	T4a	2	3,6
	T4b	4	7,3
N	N0a	6	10,9
	N0b	9	16,4
	N1a	23	41,8
	N1b	17	30,9
M	0	47	85,5
	1	8	14,5
Giai đoạn bệnh	I	24	43,6
	II	15	27,3
	III	4	7,3
	IVa	4	7,3
	IVb	8	14,5

**Nhận xét:** Khối u ở giai đoạn T1b và T2 (kích thước > 2 - 4 cm) chiếm nhiều nhất (61,8%), 9 bệnh nhân (16,4%) có khối u xâm lấn ra ngoài tuyến giáp (giai đoạn T3b, T4a và T4b). 72,7% bệnh nhân có di căn hạch cổ, 14,5% bệnh nhân có di căn xa. 70,9% bệnh nhân ở giai đoạn I, II, 7,3% bệnh nhân ở giai đoạn III, 21,8% bệnh nhân ở giai đoạn IV.

**Bảng 4. Đánh giá nguy cơ tái phát theo ATA 2015**

Nguy cơ tái phát	Số bệnh nhân (n = 55)	Tỷ lệ %
Thấp	10	18,2
Trung bình	24	43,6
Cao	21	38,2

**Nhận xét:** Phần lớn bệnh nhân (81,8%) có nguy cơ tái phát trung bình và cao.

**Bảng 5. Tổng liều điều trị và số lần điều trị bằng <sup>131</sup>I**

Chỉ tiêu nghiên cứu		Số bệnh nhân (n = 55)	Tỷ lệ %
Tổng liều <sup>131</sup> I (mCi)	≤ 600	47	85,5
	> 600	8	14,5
	Trung bình	345,5 ± 132,4	
	Thấp nhất	100	
	Cao nhất	850	
Số lần điều trị <sup>131</sup> I	Trung bình	2,24 ± 1,1	
	Ít nhất	1	
	Nhiều nhất	6	

**Nhận xét:** Tổng liều điều trị trung bình của bệnh nhân đến khi phát hiện kháng <sup>131</sup>I là 345,5 ± 132,4 mCi, trong đó 85,5% bệnh nhân đã nhận liều tích lũy ≤ 600 mCi. Thời gian điều trị trung bình của bệnh nhân là 2,24 ± 1,1 lần (nhiều nhất là 6 lần).

**Bảng 6. Nồng độ Tg, anti-Tg ở bệnh nhân sau mổ và khi được xác định kháng <sup>131</sup>I**

Xét nghiệm huyết thanh	Thời điểm sau mổ	Thời điểm kháng <sup>131</sup> I	p
Tg kích thích (ng/mL)	321,8 ± 295,7	354,3 ± 275,2	> 0,05
Anti-Tg (IU/mL)	32,3 ± 55,4	28,9 ± 49,5	> 0,05

**Nhận xét:** Tất cả bệnh nhân đều có nồng độ Tg kích thích vẫn cao ở thời điểm phát hiện kháng <sup>131</sup>I, nồng độ anti-Tg ở mức bình thường.

**Bảng 7. Phân nhóm ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng <sup>131</sup>I theo ATA 2015**

Nhóm ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng <sup>131</sup> I	Số bệnh nhân (n = 55)	Tỷ lệ %
Nhóm 1	29	52,7
Nhóm 2	12	21,8
Nhóm 3	5	9,1
Nhóm 4	9	16,4

**Nhận xét:** Tỷ lệ cao nhất gặp ở bệnh nhân RR-DTC nhóm 1 (52,7%) có WBS với <sup>131</sup>I (-): không có hình ảnh hấp thu <sup>131</sup>I ngoài giường tuyến giáp trên hình ảnh WBS sau lần điều trị đầu tiên; nhóm 2 chiếm 21,8%: WBS với <sup>131</sup>I (-) sau một vài lần điều trị.

**Bảng 8. Vị trí tổn thương dai dẳng, di căn, tái phát kháng <sup>131</sup>I ở bệnh nhân**

Vị trí	Số bệnh nhân (n = 55)	Tỷ lệ %
Hạch cổ	35	63,6
Giường tuyến giáp	5	9,1
Hạch cổ + giường tuyến giáp	3	5,5
Hạch cổ + hạch trung thất	2	3,6
Hạch cổ + phổi	4	7,3
Hạch cổ + giường tuyến giáp + phổi	2	3,6
Hạch cổ + phổi + xương	1	1,8
Vị trí khác	3	5,5

**Nhận xét:** Vị trí tổn thương hay gặp nhất ở hạch cổ hoặc hạch cổ kết hợp với ở vị trí khác (85,5%), ở giường tuyến giáp hoặc giường tuyến giáp và hạch cổ (14,5%).

**Bảng 9. Số vị trí tổn thương kháng <sup>131</sup>I trên bệnh nhân**

Số vị trí tổn thương	Số bệnh nhân (n = 55)	Tỷ lệ %
1 vị trí	40	72,7
2 vị trí	12	21,8
3 vị trí	3	5,5

**Nhận xét:** Đa số bệnh nhân có 1 vị trí tổn thương kháng <sup>131</sup>I (72,7%), tỷ lệ bệnh nhân có 2 và 3 vị trí tổn thương kháng <sup>131</sup>I lần lượt là 21,8% và 5,5%.

**IV. BÀN LUẬN**

*Tuổi, giới của bệnh nhân:*

Bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình khi phát hiện bệnh là 47,8 ± 11,3 (26 - 74) - ở mức trung bình so với các nghiên cứu khác và không cao hơn

rõ rệt so với tuổi của bệnh nhân DTC không kháng <sup>131</sup>I trong nước. Tuổi trung bình của các bệnh nhân DTC kháng <sup>131</sup>I theo báo cáo của Bùi Quang Biểu (2019) là  $45,7 \pm 14,9$  [2]; Lê Ngọc Hà (2018) là  $50,07 \pm 14,93$  [3]; Nguyễn Thị Lan Hương (2021) là  $43,85 \pm 14,27$  [4]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra RR-DTC gặp nhiều hơn ở bệnh nhân có độ tuổi cao hơn: Ye Liu (2022) thấy nguy cơ kháng <sup>131</sup>I tăng ở các bệnh nhân  $\geq 48$  tuổi [5]; Jinyan Chai (2022) và L. Schubert (2024) đều thấy bệnh nhân  $\geq 55$  tuổi có tỷ lệ kháng <sup>131</sup>I cao hơn [6],[7]. Tuy nhiên YiLuo (2020) chưa thấy liên quan giữa tuổi, giới và tỷ lệ bệnh nhân RR-DTC [8]. 87,3% số bệnh nhân của chúng tôi là nữ - tương tự như tỷ lệ về giới trong các nghiên cứu của các tác giả khác [2],[3],[4] và cũng không khác so với tỷ lệ theo giới của bệnh nhân mắc ung thư tuyến giáp nói chung mà y văn ghi nhận.

*Giai đoạn TNM và giai đoạn bệnh:*

Bệnh nhân của chúng tôi có khối u ở giai đoạn T1b và T2 chiếm nhiều nhất (61,8%), 9 bệnh nhân (16,4%) có khối u xâm lấn ra ngoài tuyến giáp, trong đó 3 bệnh nhân có khối u xâm lấn nhóm cơ trước giáp và 6 bệnh nhân có khối u xâm lấn cấu trúc vùng cổ. 72,7% bệnh nhân có di căn hạch cổ, 14,5% bệnh nhân có di căn xa. 70,9% bệnh nhân ở giai đoạn I, II, 7,3% bệnh nhân ở giai đoạn III, 21,8% bệnh nhân ở giai đoạn IV. Một số nghiên cứu của các tác giả khác cũng cho thấy bệnh nhân có giai đoạn T1, T2 chiếm tỷ lệ cao nhất, tỷ lệ di căn hạch cổ cao tương tự như của chúng tôi nhưng tỷ lệ di căn xa khác nhau [3], [4]. Lê Ngọc Hà (2018) phát hiện 13,4% bệnh nhân có di căn xa, 53,4% bệnh nhân ở giai đoạn IV [3]; Nguyễn Thị Lan Hương (2021) thấy chỉ 2,4% bệnh nhân có di căn xa, 26,8% bệnh nhân ở giai đoạn IV [4]; Bùi Quang Biểu (2019) thấy 37,6% ở giai đoạn IV [2]. Ye Liu (2022) chỉ ra những bệnh nhân có đường kính khối u nguyên phát  $\geq 18,5$  mm, có di căn xa, có nhiều ổ di căn có nguy cơ kháng <sup>131</sup>I cao hơn [5]. Aama Hassan (2016) nhận thấy kháng <sup>131</sup>I ít xảy ra ở bệnh nhân DTC giai đoạn I và II [9]. Jinyan Chai (2022), L. Schubert (2024) ghi nhận RR-DTC xảy ra nhiều hơn ở những trường hợp có xâm lấn ra ngoài tuyến giáp, xâm lấn mạch máu, di căn xa [6], [7].

*Thể mô bệnh học:*

YiLuo (2020) ghi nhận những bệnh nhân phân nhóm mô bệnh học có nguy cơ ác tính cao, ung thư biểu mô tuyến giáp dạng nang, thể nhú biến thể nang, ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa kém...có tỷ lệ kháng <sup>131</sup>I cao [8]. Bùi Quang Biểu (2019), Lê Ngọc Hà (2018), Nguyễn Thị Lan Hương (2021) gặp bệnh nhân đa số ở thể nhú [2], [3], [4]. Bệnh nhân RR-DTC của chúng tôi có 90,9% ở thể nhú, thể nang và thể nhú - nang có số lượng nhỏ, không đủ điều kiện phân nhóm để có thể phân tích sâu hơn.

*Nguy cơ tái phát:*

Đánh giá tổng thể theo ATA 2015, 81,8% bệnh nhân của chúng tôi có nguy cơ tái phát trung bình và cao. Điều này phù hợp với các nghiên cứu khác: tỷ lệ này theo nghiên cứu của Lê Ngọc Hà (2018) là 83,3% [3], Nguyễn Thị Lan Hương (2021) là 95,9% [4], Aama Hassan (2016) là 81,03% [9].

*Tổng liều <sup>131</sup>I điều trị và số lần điều trị:*

Tổng liều <sup>131</sup>I điều trị và số lần điều trị khác nhau giữa các nghiên cứu là tùy theo nhóm bệnh nhân kháng giáp theo phân loại của ATA 2015, thời gian phát hiện kháng <sup>131</sup>I và đặc điểm của từng bệnh nhân. Bệnh nhân của chúng tôi có tổng liều <sup>131</sup>I trung bình là  $345,5 \pm 132,4$  mCi và số lần điều trị trung bình là  $2,24 \pm 1,1$  (14,5% bệnh nhân nhận liều tích lũy > 600 mCi). 30 bệnh nhân của Lê Ngọc Hà (2018) có  $2,47 \pm 1,13$  lần điều trị với tổng liều 301,8 mCi [3]; 123 bệnh nhân của Nguyễn Thị Lan Hương (2021) có  $2,76 \pm 1,3$  lần điều trị với tổng liều  $358,6 \pm 221,6$  mCi (8,9% bệnh nhân nhận liều tích lũy > 600 mCi) [4]; 41 bệnh nhân DTC có di căn phổi, xương Nguyễn Thành Công (2024) có tổng liều trung vị là 650 mCi [10]. Một số tác giả như Ye Liu (2022) [5], Haugen, B.R. (2016) [1] cho rằng bệnh nhân có liều tích lũy > 600 mCi, đáp ứng không hoàn toàn có thể được xem là kháng <sup>131</sup>I.

*Nồng độ Tg và anti-Tg huyết thanh:*

Nồng độ Tg huyết thanh là dấu ấn ung thư rất có giá trị để theo dõi bệnh và đánh giá kết quả điều trị. Anti-Tg là xét nghiệm đi cùng để tăng độ tin cậy của Tg. Đáp ứng hoàn toàn khi nồng độ Tg không kích thích < 0,2 ng/mL hoặc Tg kích thích < 1 ng/mL và anti- Tg (-) kết

hợp không phát hiện thấy tổn thương bằng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh. Tất cả bệnh nhân của chúng tôi đều có nồng độ Tg kích thích tại thời điểm phát hiện kháng <sup>131</sup>I cao và không giảm so với thời điểm sau phẫu thuật, nồng độ anti-Tg thấp, xạ hình toàn thân bằng máy SPECT với <sup>131</sup>I không có vị trí tập trung hoạt độ <sup>131</sup>I bất thường và phát hiện thấy tổn thương kháng <sup>131</sup>I bằng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác. Jinyan Chai (2022) nghiên cứu trên 199 bệnh nhân DTC được điều trị ≥ 2 liều <sup>131</sup>I nhận thấy tỷ lệ bệnh nhân RR-DTC cao hơn với nhóm bệnh nhân có anti-Tg (-) khi nồng độ Tg kích thích giảm ít hơn 43%, nồng độ Tg không kích thích giảm ít hơn 19%; với nhóm bệnh nhân có anti-Tg (+) khi nồng độ anti-Tg cao gấp 14,8 lần giới hạn trên, nồng độ anti-Tg giảm ít hơn 46,4% [6].

*Phân nhóm ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa kháng <sup>131</sup>I:*

Theo phân nhóm của ATA 2015, tỷ lệ bệnh nhân RR-DTC của chúng tôi ở nhóm 1, 2, 3 và 4 lần lượt là 52,7%, 21,8%, 9,1% và 16,4%. Ye Liu (2022) thấy tỷ lệ bệnh nhân ở nhóm 1 là cao nhất (64,13%), nhóm 2 là 12,11%, nhóm 3 là 16,59%, nhóm 4 là 5,38% và nhóm bệnh nhân có liều <sup>131</sup>I tích lũy > 600 mCi là 1,79% [5]; Lê Ngọc Hà (2018) thấy bệnh nhân ở nhóm 1 chiếm tỷ lệ cao nhất (70%) [3]; Nguyễn Thị Lan Hương (2021) thấy bệnh nhân có tỷ lệ cao ở nhóm 2 và 1 (48% và 39,8%) [4]; còn Nguyễn Thành Công (2024) lại thấy bệnh nhân RR-DTC ở nhóm 4 chiếm tỷ lệ cao nhất (73,2%) [10]. Ở nhóm 1, tổ chức ung thư hoặc di căn không hấp thu <sup>131</sup>I do không có các chất vận chuyển Nal (NIS) trong màng đáy của tế bào nang tuyến giáp để hấp thu iod (thường do đột biến hoặc sắp xếp lại các gen: đột biến BRAF V600E, TERT, RAS, ALK, sắp xếp lại RET...) và sự kích hoạt bất thường của các đường truyền tín hiệu; dẫn đến biểu hiện bất thường của các gen đặc hiệu tuyến giáp; dẫn đến sự đề kháng của các tế bào ung thư tuyến giáp biệt hóa đối với <sup>131</sup>I. Ở nhóm 2, khối u mất khả năng hấp thu <sup>131</sup>I sau một thời gian điều trị. Những trường hợp này bệnh nhân thường có khối di căn lớn, nhiều, <sup>131</sup>I đã tiêu diệt những tế bào u biệt hóa còn hấp thu <sup>131</sup>I, những vùng tế bào kém biệt hóa không bị <sup>131</sup>I tiêu diệt nên bệnh sẽ tiến triển. Ở nhóm 3, <sup>131</sup>I vẫn tập trung ở một số tổn thương nhưng

một số tổn thương không hấp thu <sup>131</sup>I. Những trường hợp này thường gặp ở bệnh nhân có di căn nhiều, lớn. Ở nhóm 4, bệnh vẫn tiến triển dù tổn thương vẫn hấp thu <sup>131</sup>I (xuất hiện tổn thương mới, tổn thương tiến triển, Tg huyết thanh tăng).

*Số lượng và vị trí tổn thương kháng <sup>131</sup>I:*

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tổn thương kháng <sup>131</sup>I ở 1 vị trí gặp 72,7% trong đó chủ yếu là ở hạch cổ (63,6%), 21,8% tổn thương ở hạch cổ kết hợp với ở vị trí khác. Lê Ngọc Hà (2018) thấy 80% bệnh nhân có 1 vị trí tổn thương, 76,8% ở hạch cổ, 16,7% ở giường tuyến giáp và giường tuyến giáp kết hợp với ở vị trí khác, số ít ở hạch cổ kết hợp với ở phổi, xương [3]. Nguyễn Thị Lan Hương (2021) thấy 79,7% bệnh nhân có 1 vị trí tổn thương, 74,1% ở hạch cổ, 4,1% ở giường tuyến giáp, 11,4% ở giường tuyến giáp và hạch cổ, số ít ở hạch cổ kết hợp với vị trí ở xa khác [4]; Ye Liu (2022) cũng thấy tổn thương RR-DTC ở hạch cổ chiếm tỷ lệ cao nhất rồi đến hạch cổ kết hợp ở phổi, vị trí khác ít gặp [5].

**V. KẾT LUẬN**

Nghiên cứu trên 55 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa điều trị bằng <sup>131</sup>I sau mổ cắt toàn bộ tuyến giáp, được xác định kháng <sup>131</sup>I tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, từ tháng 5/2019 đến tháng 5/2024, chúng tôi thu được kết quả:

Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 47,8 ± 11,3, tỷ lệ nữ/nam là 6,86/1. Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú chiếm 90,9% số bệnh nhân. Tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn I, II, III và IV lần lượt là 43,6%, 27,3%, 7,3% và 21,8%. 81,8% bệnh nhân có nguy cơ tái phát trung bình và cao. Tổng liều <sup>131</sup>I trung bình đã điều trị là 345,5 ± 132,4 mCi và số lần điều trị trung bình là 2,24 ± 1,1.

Tất cả bệnh nhân đều có nồng độ Tg kích thích không giảm sau các lần điều trị. Tỷ lệ bệnh nhân kháng <sup>131</sup>I ở nhóm 1, 2, 3 và 4 theo phân loại ATA 2015 lần lượt là 52,7%, 21,8%, 9,1% và 16,4%. Tổn thương di căn, tái phát kháng <sup>131</sup>I thường phát hiện ở 1 vị trí, chủ yếu là hạch cổ (63,6%), 21,8% ở hạch cổ kết hợp với ở vị trí khác, 14,5% tổn thương ở giường tuyến giáp hoặc kết hợp ở giường tuyến giáp với hạch cổ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Haugen, B.R., et al. *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*. 2016; 26(1): 1-133.
2. Bùi Quang Biểu. *Đặc điểm hình ảnh và giá trị chẩn đoán của 18F-FDG PET/CT ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp biệt hóa sau phẫu thuật có thyroglobulin huyết thanh cao và xạ hình toàn thân với <sup>131</sup>I âm tính*. *Tạp chí Y Dược lâm sàng* 108. 2019; 14(3): 105-113.
3. Lê Ngọc Hà, Nguyễn Thị Lan Hương, Nguyễn Thị Nhung. *Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các bệnh nhân ung thư tuyến giáp biệt hóa kháng <sup>131</sup>I*. *Tạp chí Điện quang Việt Nam*. 2018; 30: 11-16.
4. Nguyễn Thị Lan Hương, Nguyễn Hữu Nghĩa, Lê Ngọc Hà, Nguyễn Thanh Hương. *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư tuyến giáp biệt hóa kháng <sup>131</sup>I*. *Tạp chí Y Dược lâm sàng* 108. 2021; 16(8): 57-65.
5. Ye Liu, Yuhua Wang, Wanchun Zhang. *Scoring system and simple nomogram for predicting radioiodine refractory differentiated thyroid cancer*. *EJNMMI Res*. 2022; 12(1). <https://doi.org/10.1186/s13550-022-00917-8>.
6. Jinyan Chai, Ruiguo Zhang, Wei Zheng, Guizhi Zhang, Qiang Jia, Jian Tan. *Predictive value of clinical and pathological characteristics for metastatic radioactive iodine-refractory differentiated thyroid carcinoma: a 16-year retrospective study*. *Front. Endocrinol*. 2022; 13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.930180>.
7. L. Schubert, A. M. Mbekwe Yepnang, J. Wassermann, Y. Braik Djellas. *Clinico-pathological factors associated with radioiodine refractory differentiated thyroid carcinoma status*. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2024. <https://doi.org/10.1007/s40618-024-02352-z>.
8. YiLuo, Hongyi Jiang, Weibo Xu, Xiao Wang, Ben Ma, Tian Liao, Yu Wan. *Clinical, pathological and molecular characteristics correlating to the occurrence of radioiodine refractory differentiated thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis*. *Front. Oncol*. 2020. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.549882>.
9. Aama Hassan, Saima Riaz, Humayun Bashir, M. Khalid Nawaz, Raza Hussain. *Can the American Thyroid Association risk of recurrence predict radioiodine refractory disease in differentiated thyroid cancer*. *Eur Thyroid J*. 2016;5(4):261-267.
10. Nguyễn Thành Công, Trần Đặng Ngọc Linh, Trần Quyết Tiến. *Đặc điểm điều trị bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa di căn phổi và di căn xương bằng <sup>131</sup>I*. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024; 536(1B): 26-30.

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa kháng 131I tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến hành trên 55 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa đã được điều trị bằng 131I sau mổ cắt toàn bộ tuyến giáp và được xác định kháng 131I tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 5/2019 đến tháng 5/2024.

**Kết quả:** Tuổi trung bình của các bệnh nhân là  $47,8 \pm 11,3$ , 87,3% là nữ. Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú chiếm 90,9% số bệnh nhân. Tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn I, II, III và IV lần lượt là 43,6%, 27,3%, 7,3% và 21,8%. 81,8% bệnh nhân có nguy cơ tái phát trung bình và cao. Tổng liều 131I trung bình đã điều trị là  $345,5 \pm 132,4$  mCi và số lần điều trị trung bình là  $2,24 \pm 1,1$ . Tất cả bệnh nhân vẫn còn nồng độ Tg kích thích cao tại thời điểm phát hiện kháng 131I. Tỷ lệ bệnh nhân ở nhóm 1, 2, 3 và 4 theo phân loại kháng 131I của ATA 2015 lần lượt là 52,7%, 21,8%, 9,1% và 16,4%. 72,7% bệnh nhân có 1 tổn thương kháng 131I, 85,5% có tổn thương kháng 131I ở hạch cổ hoặc hạch cổ kết hợp với ở vị trí khác.

**Kết luận:** Ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa kháng 131I thường gặp ở bệnh nhân có nguy cơ tái phát trung bình hoặc cao. Phần lớn mô ung thư và di căn không hấp thu 131I từ lần điều trị đầu hoặc sau vài lần điều trị. Tổn thương kháng 131I hay gặp ở vị trí hạch cổ hoặc kết hợp với ở các vị trí khác.

**Từ khóa:** Ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa, kháng iod phóng xạ (131I), xạ hình toàn thân, Hiệp hội tuyến giáp Hoa Kỳ.

---

Người liên hệ: Nguyễn Thành Lam. Email: lamthannguyen2008@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/11/2024. Ngày nhận phản biện: 21/11/2024. Ngày chấp nhận đăng: 16/12/2024