

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HÓA DI CĂN PHỔI BẰNG I-131 TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Treatment results of differentiated thyroid cancer with lung metastasis using I-131 at Nghe An Oncology Hospital

*Nguyễn Văn Hội**, *Mai Trọng Khoa***, *Mai Hồng Sơn****,
*Nguyễn Ngọc Thắng**

SUMMARY

Objective: Evaluate the treatment results of differentiated thyroid cancer (DTC) with lung metastasis using I-131 at Nghe An Oncology Hospital.

Methods: A retrospective and prospective descriptive study of 45 DTC patients with lung metastasis diagnosed by whole-body scintigraphy and to evaluate the treatment results with I-131 at the Department of Nuclear Medicine, Nghe An Oncology Hospital from January 2018 to May 2024.

Results: DTC patients with lung metastasis had an average age of 47.26 ± 15.75 years old, with a male-to-female ratio of 1/2.5. The pathological type was mainly papillary with a rate of 93.3%. The average thyroglobulin level at the time of stopping the drug was 112.32 ± 154.7 ng/ml. The lesions on whole-body I-131 scan were mainly diffuse hyperactivity with a rate of 77.8%. Patients were treated multiple times with I-131, an average of 3.75 times and had a total cumulative treatment dose of $540 \pm 193,73$ mCi (150-970). The rate of complete response to I-131 accounted for 17.8%. The rates of incomplete and indeterminate responses were 64.44% and 17.8%, respectively. Age and thyroglobulin stimulation were two valuable factors in predicting the response to I-131 treatment in DTC patients with lung metastases.

Conclusion: DTC patients with lung metastasis treated with I-131 at Nghe An Oncology Hospital had a complete response rate of 17.8%, incomplete and undetermined response rates of 64.44% and 17.8%, respectively.

Keywords: *Differentiated thyroid cancer, lung metastasis, I-131.*

* Khoa Y học hạt nhân,
Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

** Bộ môn Y học hạt nhân,
Đại học Y Hà Nội

*** Khoa Y học hạt nhân,
Bệnh viện TƯQĐ 108

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTG) là bệnh ác tính thường gặp trong ung thư các tuyến nội tiết với tỷ lệ là 90% [1]. Theo Globocan 2022 ung thư tuyến giáp đứng thứ 7 trong số các loại ung thư phổ biến với 821214 ca mắc mới và có xu hướng ngày càng tăng [2],[3]. UTTG thể biệt hóa có tiên lượng tốt, có thể điều trị khỏi bằng phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, điều trị I-131 và thời gian sống thêm 10 năm là 80-95% [4].

Tuy nhiên, di căn xa đến các cơ quan như phổi, não, xương có thể gặp ở bệnh nhân UTTG có nguy cơ tái phát trung bình và cao với tỷ lệ lên đến 20% [5], đây cũng là nguyên nhân chính gây khó khăn trong điều trị và tiên lượng bệnh nhân. Trong đó di căn đến phổi là hay gặp nhất, chiếm khoảng 45-50% các trường hợp di căn xa [6]. Điều trị di căn phổi chủ yếu là sử dụng I-131 và có thể điều trị đích ở bệnh nhân kháng I-131, các phương pháp phẫu thuật, hóa trị và xạ ngoài ít có giá trị [6]. Tỷ lệ tử vong sau 10 năm đối với bệnh nhân di căn phổi khoảng 50% [7].

Nguyên lý điều trị I-131 là phát ra tia β làm hủy mô giáp còn lại sau mổ, cũng như các tổ chức di căn với hiệu quả cao trong thực hành lâm sàng [8],[9]. Đối với trường hợp di căn phổi thể biệt hóa có hấp thụ iốt phóng xạ, I-131 là một phương pháp điều trị hiệu quả với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn lên tới 24,2% [10]. Hiện nay trên thế giới nhiều nghiên cứu cho thấy hiệu quả cao của I-131 trong điều trị UTTG di căn phổi. Tại Việt Nam, tác giả Mai Trọng Khoa đã thực hiện nghiên cứu trên 60 BN với tỷ lệ không đáp ứng điều trị rất thấp chỉ với 3,4% [6]. Tại khoa Y học hạt nhân – bệnh viện Ung bướu Nghệ An, chưa có nghiên cứu nào được thực hiện để đánh giá đáp ứng điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa di căn phổi bằng I-131. Chính vì vậy tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu sau: đánh giá kết quả điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa di căn phổi điều trị I-131 tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng nghiên cứu

45 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa di căn phổi điều trị I-131 tại khoa Y học hạt nhân, bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ tháng 1/2018 đến 5/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa bằng mô bệnh học đã được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp.

Bệnh nhân có tổn thương di căn phổi có bắt I-131 trên xạ hình toàn thân.

Bệnh nhân được khám và theo dõi tại khoa Y học hạt nhân, bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

Được theo dõi kết quả điều trị đến khi kết thúc nghiên cứu.

Bệnh nhân và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:

Bệnh nhân mắc ung thư khác kèm theo.

Ung thư tuyến giáp di căn ở vị trí khác ngoài phổi như hạch, xương.

Bệnh nhân có TSH kích thích trước điều trị < 30 mU/ml.

Hồ sơ bệnh án ghi chép không đầy đủ.

Bệnh nhân là phụ nữ có thai, đang cho con bú

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu

Các bước tiến hành:

- Bước 1: Chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ

- Bước 2: Thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng

Tuổi, giới

Chẩn đoán, giai đoạn TNM theo AJCC 8th

Số lần điều trị I-131 và tổng liều điều trị I-131

Xét nghiệm Tg và Anti-Tg, siêu âm vùng cổ, FNA, xạ hình toàn thân với I-131, xạ quang ngực, CLVT lồng ngực, MRI não (nếu cần).

- Bước 3: Điều trị I-131.

Bệnh nhân được hướng dẫn thực hiện các quy định về an toàn bức xạ.

Không dùng các chế phẩm có iod ít nhất 2 tuần và ngừng hormon 4 tuần để đảm bảo I-131 tập trung cao vào tổ chức di căn.

Liều điều trị: 100-150 mCi uống xa bữa ăn (trước ăn 2 giờ hoặc sau ăn 4 giờ).

Sau 5-7 điều trị I-131, BN được chụp xạ hình toàn thân để đánh giá mức độ tập trung I-131 vào tổn thương di căn.

Bệnh nhân được cho ra viện khi tình trạng chung ổn định và đo suất liều cách 1 m còn < 50 µSv/h hoặc < 5 mR/h và dùng liều hormon với TSH <0,1 mU/L.

- Bước 4: Theo dõi, tái khám sau điều trị I-131.

Sau 6 tháng điều trị I-131, bệnh nhân tái khám kiểm tra bao gồm lâm sàng, siêu âm, xạ hình toàn thân, xét nghiệm Tg, anti-Tg:

Đánh giá đáp ứng điều trị theo ATA 2015.

Biến chứng sau điều trị

Điều trị I-131 lượt tiếp theo nếu xạ hình toàn thân (+) và/hoặc Tg > 10 ng/ml.

Nếu xạ hình toàn thân (-) và Tg ≤ 10 ng/ml thì điều trị bằng T4 liều 2-4 µg/kg/ngày. Theo dõi định kỳ 6 tháng/lần trong 2 năm đầu và 1 năm/1 lần ở những năm tiếp theo.

Các chỉ số nghiên cứu:

Đánh giá đáp ứng điều trị I-131 ở bệnh nhân UTTG thể biệt hóa theo ATA 2015 bao gồm:

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung bệnh nhân UTTG thể biệt hóa di căn phổi

Bảng 1. Đặc điểm chung bệnh nhân UTTG thể biệt hóa di căn phổi

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tuổi	47,26 ± 15,75 (15-79)		
	< 55 tuổi	17	37,8
	≥ 55 tuổi	28	62,2
Giới	Nam	13	28,89
	Nữ	32	71,11

Đáp ứng hoàn toàn: Tg không kích thích < 0,2 ng/mL hoặc Tg kích thích < 1 ng/mL và Anti-Tg (-); và các biện pháp chẩn đoán hình ảnh không phát hiện tổn thương.

Đáp ứng không hoàn toàn: Tg không kích thích > 1 ng/mL hoặc Tg kích thích > 10 ng/mL hoặc Anti-Tg tăng hoặc có bằng chứng tổn thương cấu trúc bất kể Tg và Anti-Tg.

Đáp ứng không xác định: tổn thương không đặc hiệu trên hình ảnh hoặc tăng nhẹ hoạt tính phóng xạ ở giường tuyến giáp trên xạ hình hoặc Tg không kích thích 0,2 - 1 ng/mL hoặc Tg kích thích 1 - 10 ng/mL hoặc Anti-Tg ổn định hoặc giảm và không phát hiện tổn thương cấu trúc hoặc chức năng.

Để đánh giá mối liên quan của các yếu tố dự báo với đáp ứng điều trị, chúng tôi chia đáp ứng điều trị gồm: đáp ứng hoàn toàn và đáp ứng không hoàn toàn (đáp ứng không hoàn toàn, đáp ứng không xác định).

3. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định lượng được biểu diễn dưới dạng số trung bình ± độ lệch chuẩn (phân bố chuẩn) hoặc số trung vị (phân bố không chuẩn). Sử dụng Chi-square test so sánh các tỉ lệ. Xác định chỉ số Youden bằng đường cong ROC đối với các yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị. Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến sử dụng COX Regression Model để tìm các yếu tố liên quan dự báo đáp ứng điều trị I-131 ở bệnh nhân UTTG thể biệt hóa di căn phổi. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

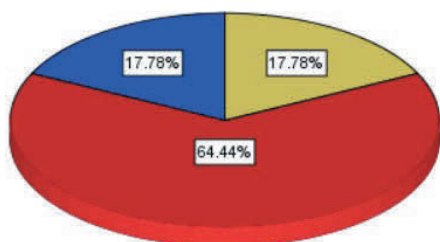
Thể giải phẫu bệnh	Nhú	42	93,3
	Nang	1	2,2
	Nhú-nang	2	2,2
Giai đoạn T	T1-2	10	22,2
	T3-4	35	77,8
Giai đoạn N	N0	1	2,2
	N1	44	97,8
Số lần điều trị		3,75 ± 1,37 lần	
Tổng liều I-131 tích lũy		540,22 ± 193,73 mCi (150-970)	
Tg kích thích trước điều trị		112,32 ± 154,7 ng/ml	
Tổn thương ở phổi trên xạ hình	Lan tỏa	35	77,8
	Khu trú	10	22,2
Tổng		45	100

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 45 bệnh nhân UTTG thể biệt hóa di căn phổi có tuổi trung bình là 47,26 ± 15,75 tuổi, nhỏ nhất là 15 tuổi và cao nhất là 79 tuổi với tỷ lệ nam nữ là 1/2,5. Thể giải phẫu bệnh chủ yếu là thể nhú với tỷ lệ 93,3% và không có trường hợp nào thể tế bào Hurthle. Giai đoạn xâm lấn tại chỗ ở mức T3-4 có tỷ lệ 77,8% và phần lớn bệnh nhân có di căn hạch cổ.

Thyroglobulin lúc ngừng thuốc trung bình là 112,32 ± 154,7 ng/ml. Tổn thương trên xạ hình toàn thân với I-131 chủ yếu dạng tăng hoạt tính phóng xạ lan tỏa với tỷ lệ 77,8%. Bệnh nhân được điều trị nhiều lần với I-131, trung bình 3,75 lần và có tổng liều điều trị tích lũy 540,22 ± 193,73 mCi (150-970).

2. Điều trị I-131

■ Đáp ứng hoàn toàn
■ Đáp ứng không hoàn toàn
■ Đáp ứng không xác định



Biểu đồ 1. Đáp ứng điều trị với I-131

Trong 45 bệnh nhân điều trị, có 8 bệnh nhân UTTG thể biệt hóa đáp ứng hoàn toàn với I-131, chiếm 17,8%. Tỷ lệ đáp ứng không hoàn toàn là 64,44% và không xác định có tỷ lệ là 17,8%.

3. Tác dụng phụ sau điều trị

Bảng 2. Tác dụng phụ

Tác dụng phụ	Tổng số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Viêm tuyến nước bọt	7	15,56
Buồn nôn, nôn	10	22,22
Suy tủy	0	0
Giảm chức năng hô hấp	0	0

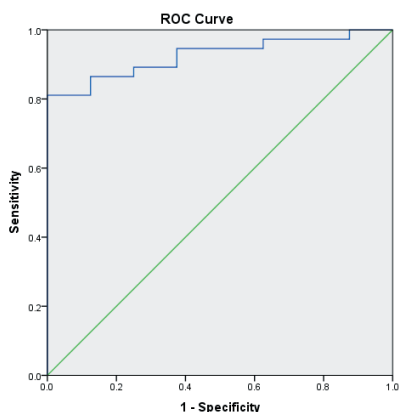
7 bệnh nhân có viêm tuyến nước bọt sau điều trị, chiếm 15,56%, buồn nôn, nôn có 10 trường hợp chiếm 22,22%. Chưa ghi nhận được các tác dụng phụ xuất hiện muộn như suy tủy, giảm chức năng hô hấp do xơ phổi.

4. Mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng với đáp ứng điều trị

Bảng 3. Mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng với đáp ứng điều trị

Đặc điểm		Đáp ứng điều trị		Tổng	p
		Đáp ứng hoàn toàn	Đáp ứng không hoàn toàn		
Tuổi	< 55 tuổi	7 (87,5)	10 (27)	17 (37,8)	0,03
	≥ 55 tuổi	1 (12,5)	27 (73)	28 (62,2)	
Giới	Nam	3 (37,5)	10 (27)	13 (28,9)	0,672
	Nữ	5 (62,5)	27 (73)	32 (71,1)	
Giải phẫu bệnh	Thể nhú	7 (87,5)	35 (94,6)	42 (93,3)	0,202
	Thể nang	1 (12,5)	0 (0)	1 (2,2)	
	Thể nhú-nang	0 (0)	2 (4,4)	2 (4,4)	
Tg kích thích trước điều trị		13,38 ± 4,33 ng/ml	133,71 ± 26,81 ng/ml		0,000
Tổng liều điều trị		595 ± 97,69 mCi	528,38 ± 207,85 mCi		0,183
Tổn thương ở phổi trên xạ hình	Khu trú	1 (12,5)	9 (24,3)	10 (22,2)	0,061
	Lan tỏa	7 (87,5)	28 (75,7)	35 (77,8)	
Tổng		45 (100)			

Tuổi và Tg kích thích trước điều trị có sự liên quan với đáp ứng điều trị với $p < 0,05$ và giới tính, thể giải phẫu bệnh, tổng liều điều trị, đặc điểm tăng hoạt tính phóng xạ ở phổi trên xạ hình, đặc điểm di căn của bệnh nhân không có mối liên quan đến đáp ứng điều trị với $p > 0,05$.



Biểu đồ 2. Đồ thị đường cong ROC đánh dự báo đáp ứng điều trị của Tg

Phân tích đường cong ROC cho thấy Tg kích thích trước điều trị là một chỉ số có ý nghĩa trong dự đoán đáp ứng điều trị với I-131 với điểm cut-off là 20,25 ng/ml với độ nhạy, độ đặc hiệu là 81,1% và 87,5% ($p < 0,05$).

5. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị

Bảng 4. Phân tích đơn biến các yếu tố dự báo đến đáp ứng điều trị

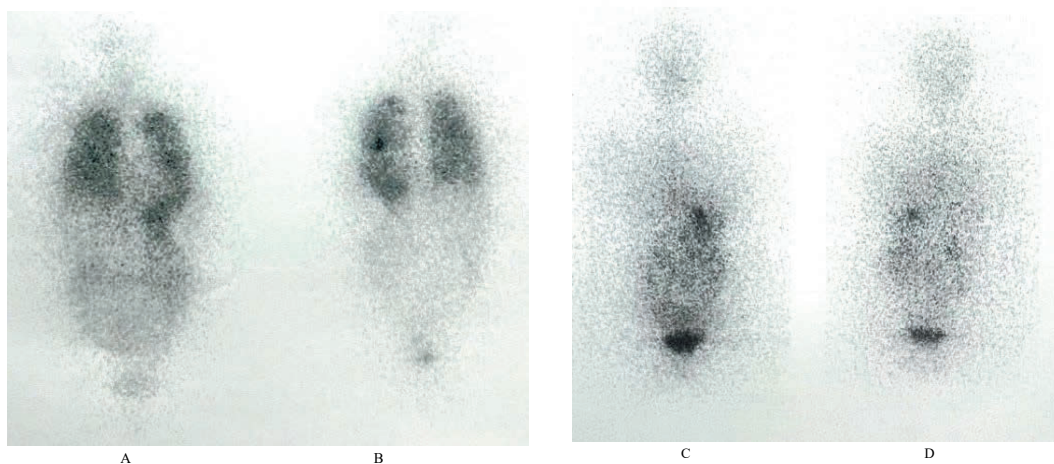
Đặc điểm	Đáp ứng điều trị		
	Đáp ứng hoàn toàn	Đáp ứng không hoàn toàn	
	OR	95%CI	p
Tuổi	18,9	2,058-173,559	0,009
Giới	1,62	0,326-8,062	0,556
Thể giải phẫu bệnh	0,918	0,170-4,960	0,920
Tg kích thích trước điều trị	30	3,159-284,921	0,003
Tổng liều điều trị	0,414	0,123-1,389	0,153
Tổn thương ở phổi trên xạ hình	0,444	0,048-4,116	0,475

Bảng 5. Phân tích đa biến các yếu tố dự báo đến đáp ứng điều trị

Đặc điểm	Đáp ứng điều trị		
	Đáp ứng hoàn toàn	Đáp ứng không hoàn toàn	
	OR	95%CI	p
Tuổi	13,192	1,028-169,336	0,048
Tg kích thích trước điều trị	33,929	2,857-402,876	0,005

Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến cho thấy được hai yếu tố liên quan với đáp ứng điều trị ở bệnh nhân UTTG thể biệt hóa là tuổi và nồng độ Tg kích

thích trước điều trị, đồng thời đây là hai yếu tố tiên lượng độc lập với hiệu quả điều trị I-131 ở bệnh nhân.



Hình 1. Hình ảnh bệnh nhân UTTG thể biệt hóa di căn phổi đáp ứng sau điều trị I-131. (A), (B) xạ hình toàn thân chẩn đoán di căn phổi, (C), (D) xạ hình toàn thân sau điều trị I-131

Bệnh nhân nữ, 20 tuổi được phẫu thuật toàn bộ tuyến giáp 3/2019, phát hiện di căn phổi trên xạ hình 4/2020 sau 7 tháng điều trị I-131 lần 1 (A), (B), có Tg kích thích là 96,37 ng/ml điều trị 5 lần I-131 với tổng liều 750 mCi. Kết quả sau 6 tháng điều trị I-131 lần 5, bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn với I-131 có xạ hình âm tính (C), (D) Tg kích thích 0,69 ng/ml.

IV. BÀN LUẬN

Ung thư tuyến giáp có thể gặp ở mọi lứa tuổi ở cả nam và nữ. Tuổi bệnh nhân ung thư tuyến giáp trong nghiên cứu của chúng tôi có trung bình là 47,26 ± 15,75 tuổi, nhỏ tuổi nhất là 15 tuổi và lớn nhất là 79 tuổi. Tuổi mắc bệnh là một yếu tố quan trọng việc đánh giá giai đoạn theo Hiệp hội liên kết ung thư Mỹ (AJCC), cũng như tiên lượng của bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa [11]. Trong nghiên cứu của

chúng tôi, phân tích đơn biến và đa biến cho thấy mối liên quan giữa tuổi và đáp ứng với điều trị với I-131 ở bệnh nhân UTTG thể biệt hóa di căn phổi. Ở những bệnh nhân dưới 55 tuổi đáp ứng tốt hơn so với bệnh nhân trên 55 tuổi (p <0,05). Kết quả này phù hợp nghiên cứu đa trung tâm ở Hàn Quốc của Hosu Kim và cộng sự (2018) tuổi trên 55 tuổi là một yếu tố nguy cơ độc lập, có tiên lượng kém đối với đáp ứng điều trị I-131 ở UTTG di căn phổi [12]. Nguyên nhân có thể giải thích là thời gian bệnh tương đối dài, độ hấp thu iốt phóng xạ kém, suy giảm hệ thống miễn dịch, giai đoạn bệnh tiến triển hơn ở người lớn tuổi [7].

Tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp ở nữ nhiều hơn nam. Theo Globocan 2022 thì tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp ở nữ giới là 13,6/100000 người, gấp 3 lần ở nam giới có tỷ lệ mắc là 4,6/100000 người. Nghiên cứu của chúng

tôi cho thấy tỷ lệ mắc bệnh ở nữ giới cao hơn nam giới, bệnh nhân nữ chiếm 71,11% cao gấp 2,5 lần so với nam là 28,89%. Điều này cũng phù hợp với tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp nói chung ở Việt Nam.

Trong 45 bệnh nhân UTTG thể biệt hóa di căn phổi, thể nhú chiếm chủ yếu các trường hợp. Tuy nhiên, khả năng UTTG thể nhú di căn phổi thấp nhất trong các thể mô bệnh học, tỷ lệ di căn phổi của thể nhú là 9%, thể nang là 13% và thể Hurthle cao nhất với tỷ lệ 25% [13]. Điều đó cho thấy được thể nhú chiếm phần lớn trong UTTG. Theo tác giả Samaan (1985), trong UTTG thể biệt hóa thì thể tế bào Hurthle là tỷ lệ di căn phổi cao hơn, khả năng bắt iốt phóng xạ kém hơn so với các thể còn lại, tiếp đó thể nang có tiên lượng kém hơn so với thể nhú [13]. Nhiều nghiên cứu khác cũng cho thấy rằng thể nang có tiên lượng kém hơn so với thể nhú [14],[15],[16],[17].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân UTTG di căn phổi có u nguyên phát có kích thước lớn hoặc có xâm lấn ngoài bao giáp (T3,T4) chiếm chủ yếu với tỷ lệ 77,8%, u có kích thước nhỏ, chưa xâm lấn (T1,T2) chiếm 22,2%. Nghiên cứu của Dania Hirsch (2017) cho thấy bệnh nhân ung thư giáp di căn phổi có giai đoạn T3,T4 là chủ yếu, chiếm tỷ lệ 57,7%, tác giả Dinauer (2008) cũng cho thấy sự liên quan của kích thước khối u đến tình trạng di căn phổi [18]. Tuy nhiên trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi thì nhiều bệnh ung thư tuyến giáp giai đoạn T1,T2 có di căn phổi, và kết quả này cũng được ghi nhận ở trong nhiều nghiên cứu khác [19],[20]. Như vậy, ung thư tuyến giáp có u nguyên phát bất kì kích thước đều có khả năng di căn xa đến phổi và tỷ lệ di căn sẽ cao hơn ở những bệnh nhân u nguyên phát có kích thước lớn >2 cm, có xâm lấn ra ngoài bao giáp [21].

Di căn hạch bạch huyết được khẳng định có liên quan chặt chẽ đến tình trạng di căn phổi [20],[22]. Trong nghiên cứu của chúng tôi hầu hết bệnh nhân đều có di căn hạch vùng (N1) chiếm tỷ lệ 97,8%, chỉ có một trường hợp ung thư tuyến giáp thể nang, chưa có di căn hạch chiếm 2,2%. Như ta đã biết thì ung thư tuyến giáp thể nang có đặc điểm xâm lấn vào mạch máu và theo máu đến các di căn xa, vì vậy ung thư tuyến giáp thể nang thường di căn xa đến cơ quan khác, thay vì di căn đến

hạch vùng cổ trước [23]. Trong nghiên cứu của Ronga G (2004) có 15/42 bệnh nhân di căn phổi nhưng không có di căn hạch, tuy nhiên trong nghiên cứu này không phải tất cả bệnh nhân đều được vét hạch cổ do đó có thể bỏ sót hạch di căn [16].

Xạ hình với I-131 là một phương pháp hình ảnh hiệu quả trong việc phát hiện sớm và chính xác di căn phổi [24], đặc biệt là sau điều trị I-131 [25]. Tuy nhiên cũng có tỷ lệ 2-15% BN UTTG thể biệt hóa kháng I-131 thì lúc này CLVT và PET/CT được dùng để phát hiện các tổn thương di căn [26], [27]. Tổn thương di căn phổi của bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa trên xạ hình toàn thân thường gặp là tổn thương tăng hoạt tính phóng xạ, lan tỏa hoặc là khu trú. Trong đó thì tổn thương lan tỏa chiếm đa số chiếm tỷ lệ 77,8% trong nghiên cứu của chúng tôi. Đây là một đặc trưng của ung thư tuyến giáp thể biệt hóa di căn phổi, thường là các tổn thương nhỏ, rải rác hai phổi, phát hiện trên xạ hình toàn thân nhưng lại không phát hiện trên Xquang và CT. Các tổn thương tăng tập trung phóng xạ khu trú chiếm 22,2%, tổn thương này thường gặp ở những bệnh nhân tiến triển đến giai đoạn muộn hơn, tổ chức tổn thương đã phát triển thành các nốt, khối lớn ở phổi. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Mai Trọng Khoa (2011) trên 60 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa di căn phổi [6].

Thyroglobulin là một dấu ấn ung thư quan trọng trong theo dõi đánh giá tình trạng ung thư tuyến giáp sau phẫu thuật, sau điều trị I-131, phát hiện tái phát, di căn ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa [8]. Khi không có mặt các kháng thể của Tg, nồng độ Tg huyết thanh có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong phát hiện ung thư tuyến giáp tái phát hoặc di căn sau phẫu thuật cắt giáp toàn bộ và điều trị xóa mô giáp còn lại, đặc biệt có độ nhạy cao nhất trong tình trạng được TSH kích thích. Một phân tích tổng hợp cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của Tg để phát hiện ung thư tuyến giáp tái phát lần lượt là 96% và 95% sau khi nghỉ hormone tuyến giáp. Phân tích đơn biến và đa biến trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy mối liên qua giữa Tg kích thích với đáp ứng điều trị. Ở những bệnh nhân có Tg cao > 20,25 ng/ml sẽ có đáp ứng kém hơn so với bệnh nhân có Tg ≤ 20,25 ng/ml (p < 0,05).

Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng nồng độ Tg huyết thanh chẩn đoán là một yếu tố tiên lượng độc lập cho đáp ứng điều trị I-131 ở bệnh nhân UTTG thể biệt hóa [8],[28]. Song và cộng sự [9], trong một nghiên cứu hồi cứu trên 372 bệnh nhân UTTG di căn phổi, phát hiện ra rằng nồng độ Tg huyết thanh là một chỉ số tiên lượng để đánh giá hiệu quả của I-131 điều trị di căn phổi, tương tự với của tác giả Durante (2006) [14]. Theo Renfei Wang bệnh nhân có Tg trên 55,5 ng/ml có tiên lượng kém hơn so với Tg dưới 55,5 ng/ml ở thời điểm chẩn đoán với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 81,8% và 69,0% ($P < 0,001$) [7].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự liên quan giữa liều tích lũy I-131 với đáp ứng điều trị ở bệnh nhân UTTG thể biệt hóa di căn phổi ($p > 0,05$). Nguyễn Thành Công (2022) và Mai Trọng Khoa (2011) cho thấy bệnh nhân UTTG thể biệt hóa đáp ứng không hoàn toàn với điều trị liều >1000 mCi [6],[30]. Điều này cho thấy điều trị bệnh nhân có liều tích lũy cao hơn có thể không cải thiện kết quả và có thể tăng rủi ro tác dụng phụ của điều trị. Nguyên nhân của tình trạng này là do sự giảm hấp thu và kháng iốt phóng xạ ở tế bào u.

Bệnh nhân UTTG thể biệt hóa di căn phổi đáp ứng tốt với điều trị I-131. Có 8 bệnh nhân UTTG thể biệt hóa đáp ứng hoàn toàn với I-131, chiếm 17,8%. Theo tác giả Mai Trọng Khoa (2011) điều trị 60 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa di căn phổi có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 18,3%. Nguyễn Thành Công (2022) có 2/20 bệnh nhân UTTG thể biệt hóa di căn phổi đáp ứng hoàn toàn với điều trị, tỷ lệ 10%. Dania Hirsch (2017) có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở

bệnh nhân có di căn phổi là 24,6% [19] và Song Hong Jun (2015) với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn với I-131 24,21% [10]. Như vậy ta có thể thấy sự đáp ứng điều trị của bệnh nhân UTTG thể biệt hóa di căn phổi bằng I-131, tuy nhiên tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn vẫn còn thấp.

Mặc dù đã được chứng minh là an toàn nhưng điều trị I-131 vẫn có một số tác dụng phụ. Các biến chứng sớm bao gồm viêm tuyến nước bọt, buồn nôn, nôn, đây là những biến chứng tương đối phổ biến, tỷ lệ mắc gần 30% ở người lớn và các biến chứng muộn như ức chế tủy xương có tỷ lệ mắc có thể lên đến 25% thường xuất hiện sau 1-2 tháng điều trị I-131, tuy nhiên chủ yếu là thoáng qua, dẫn đến giảm số lượng bạch cầu và tiểu cầu trong tối đa là 6-10 tuần, đôi khi có thể dẫn đến biến chứng nhiễm trùng và chảy máu [30], ngoài ra còn xơ phổi, ung thư thứ phát. Tuy nhiên những tác dụng phụ này có thể phòng ngừa, điều trị được cũng như tỷ lệ xảy ra biến chứng ít như xơ phổi, ung thư thứ phát. Vì vậy, I-131 vẫn là phương quan trọng nhất và ngày sử dụng phổ biến trong UTTG thể biệt hóa sau phẫu thuật [8].

V. KẾT LUẬN

Tại bệnh viện Ung bướu Nghệ An, bệnh nhân UTTG thể biệt hóa di căn phổi đáp ứng hoàn toàn điều trị I-131 với tỷ lệ 17,8%. Tỷ lệ đáp ứng không hoàn toàn và không xác định lần lượt là 64,44%, 17,8%. Tuổi và thyroglobulin kích thích là hai yếu tố có giá trị trong tiên lượng với đáp ứng điều trị I-131 ở bệnh nhân UTTG thể biệt hóa di căn phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lương Ngọc Khuê, Mai Trọng Khoa, Phạm Xuân Dũng, et al. (2020). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung bướu. Nhà xuất bản Y học, 670–678.
2. 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: A Cancer Journal for Clinicians*, 74(3), 229–263.
3. Đỗ Thị Thanh Toàn, Nguyễn Bích Nguyệt, and Trần Thị Thanh Hương (2021). Tổng quan xu hướng mắc mới bệnh ung thư tuyến giáp trên thế giới và Việt Nam, giai đoạn 2009-2019. *TCNCYH*, 144(8), 58–67.
4. Links T.P., van Tol K.M., Jager P.L., et al. (2005). Life expectancy in differentiated thyroid cancer: a novel approach to survival analysis. *Endocr Relat Cancer*, 12(2), 273–280.

5. Kim T.Y., Kim W.G., Kim W.B., et al. (2014). Current Status and Future Perspectives in Differentiated Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 29(3), 217–225.
6. Mai Trọng Khoa (2011). Nghiên cứu đặc điểm ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa di căn phổi và kết quả điều trị bằng I-131. *Y học thực hành*, 762(4), 148–152.
7. Wang R., Zhang Y., Tan J., et al. (2017). Analysis of radioiodine therapy and prognostic factors of differentiated thyroid cancer patients with pulmonary metastasis. *Medicine (Baltimore)*, 96(19), e6809.
8. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., 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*, 26(1), 1–133.
9. Thyroid.pdf. <https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf>, accessed: 09/17/2024.
10. Song H.-J., Qiu Z.-L., Shen C.-T., et al. (2015). Pulmonary metastases in differentiated thyroid cancer: efficacy of radioiodine therapy and prognostic factors. *Eur J Endocrinol*, 173(3), 399–408.
11. Chang G.J. AJCC Cancer Staging 8th Edition. .
12. Kim H., Kim H.I., Kim S.W., et al. (2018). Prognosis of Differentiated Thyroid Carcinoma with Initial Distant Metastasis: A Multicenter Study in Korea. *Endocrinol Metab*, 33(2), 287–295.
13. Samaan N.A., Schultz P.N., Haynie T.P., et al. (1985). Pulmonary Metastasis of Differentiated Thyroid Carcinoma: Treatment Results in 101 Patients*. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 60(2), 376–380.
14. Durante C., Haddy N., Baudin E., et al. (2006). Long-Term Outcome of 444 Patients with Distant Metastases from Papillary and Follicular Thyroid Carcinoma: Benefits and Limits of Radioiodine Therapy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91(8), 2892–2899.
15. Cho S.W., Choi H.S., Yeom G.J., et al. (2014). Long-Term Prognosis of Differentiated Thyroid Cancer with Lung Metastasis in Korea and Its Prognostic Factors. *Thyroid*, 24(2), 277–286.
16. Ronga G., Filesi M., Montesano T., et al. (2004). Lung metastases from differentiated thyroid carcinoma. A 40 years' experience. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 48(1), 12–19.
17. Ilgan S., Karacalioglu A.O., Pabuscu Y., et al. (2004). Iodine-131 treatment and high-resolution CT: results in patients with lung metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 31(6), 825–830.
18. Dinauer C.A., Breuer C., and Rivkees S.A. (2008). Differentiated thyroid cancer in children: diagnosis and management. *Current Opinion in Oncology*, 20(1), 59.
19. Hirsch D., Levy S., Tsvetov G., et al. (2017). Long-term outcomes and prognostic factors in patients with differentiated thyroid cancer and distant metastases. *Endocr Pract*, 23(10), 1193–1200.
20. Livhits M.J., Pasternak J.D., Xiong M., et al. (2016). Pre-ablation thyroglobulin and thyroglobulin to thyroid-stimulating hormone ratio may be associated with pulmonary metastases in children with differentiated thyroid cancer. *Endocr Pract*, 22(11), 1259–1266.
21. Machens A., Holzhausen H.-J., and Dralle H. (2005). The prognostic value of primary tumor size in papillary and follicular thyroid carcinoma. *Cancer*, 103(11), 2269–2273.
22. Chesover A.D., Vali R., Hemmati S.H., et al. (2021). Lung Metastasis in Children with Differentiated Thyroid Cancer: Factors Associated with Diagnosis and Outcomes of Therapy. *Thyroid*, 31(1), 50–60.

23. Follicular Thyroid Cancer. <<https://www.thyroidcancer.com/thyroid-cancer/follicular>>, accessed: 06/23/2024.
 24. Bal C.S., Kumar A., Chandra P., et al. (2004). Is chest x-ray or high-resolution computed tomography scan of the chest sufficient investigation to detect pulmonary metastasis in pediatric differentiated thyroid cancer?. *Thyroid*, 14(3), 217–225.
 25. Jang S., Chung J.-K., Kang K.W., et al. (2009). Assessment of pulmonary uptake in post-therapy I-131 whole body scan in well differentiated thyroid cancer patients. *Journal of Nuclear Medicine*, 50(supplement 2), 389–389.
 26. Shamma A., Degirmenci B., Mountz J.M., et al. (2007). 18F-FDG PET/CT in Patients with Suspected Recurrent or Metastatic Well-Differentiated Thyroid Cancer. *Journal of Nuclear Medicine*, 48(2), 221–226.
 27. Kalshtetty A. and Basu S. (2023). Assessment of Pulmonary Metastasis in Differentiated Thyroid Carcinoma: Value of HRCT Correlation with Functional Imaging. *World J Nucl Med*, 87–99.
 28. Heemstra K.A., Liu Y.Y., Stokkel M., et al. (2007). Serum thyroglobulin concentrations predict disease-free remission and death in differentiated thyroid carcinoma. *Clinical Endocrinology*, 66(1), 58–64.
 29. Nguyễn Thành Công, Lê Thanh Thượng, and Võ Khắc Nam (2023). Hiệu quả điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa sau phẫu thuật, di căn phổi bằng I-131. *TC YDTH 175*, (30), 8.
 30. Luster M., Clarke S.E., Dietlein M., et al. (2008). Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 35(10), 1941–1959.
-

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa di căn phổi điều trị I-131 tại bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu 45 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa di căn phổi được chẩn đoán bằng xạ hình toàn thân và đánh giá kết quả điều trị bằng I-131 tại khoa Y học hạt nhân, bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ tháng 1/2018 đến 5/2024.

Kết quả: Bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa di căn phổi có tuổi trung bình là $47,26 \pm 15,75$ tuổi, tỷ lệ nam nữ là 1/2,5. Thể giải phẫu bệnh chiếm chủ yếu là thể nhú với tỷ lệ 93,3%. Thyroglobulin lúc ngừng thuốc trung bình là $112,32 \pm 154,7$ ng/ml. Tồn thương trên xạ hình toàn thân với I-131 chủ yếu dạng tăng hoạt tính phóng xạ lan tỏa với tỷ lệ 77,8%. Bệnh nhân được điều trị nhiều lần với I-131, trung bình 3,75 lần và có tổng liều điều trị tích lũy $540 \pm 193,73$ mCi (150-970). Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn với I-131 chiếm 17,8%. Tỷ lệ đáp ứng không hoàn toàn và không xác định lần lượt là 64,44%, 17,8%. Tuổi và thyroglobulin kích thích là hai yếu tố có giá trị trong tiên lượng với đáp ứng điều trị I-131 ở bệnh nhân UTTG thể biệt hóa di căn phổi.

Kết luận: Bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa di căn phổi được điều trị I-131 tại bệnh viện Ung bướu Nghệ An có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 17,8; tỷ lệ đáp ứng không hoàn toàn, không xác định lần lượt là 64,44% và 17,8%.

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa, di căn phổi, I-131.

Người liên hệ: Mai Hồng Sơn. Email: alexhongson@gmail.com.

Ngày nhận bài: 01/08/2024. Ngày nhận phản biện: 14/09/2024. Ngày chấp nhận đăng: 30/09/2024