

UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HOÁ KHÁNG IOD PHÓNG XẠ, DI CĂN NÃO: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Radioactive Iodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer with Brain Metastasis: A Clinical Case Report

Nguyễn Lê Thanh Hải*, Huỳnh Thị Trà My**,
Nguyễn Văn Hoá***

SUMMARY

Background: Differentiated thyroid cancer (DTC) is mainly treated with surgery and radioactive iodine (RAI), and typically has a favorable prognosis. Cases with distant metastasis often have a poorer prognosis and are at risk of becoming resistant to radioactive iodine. Progressive radioactive iodine-refractory DTC with brain metastasis is extremely rare and carries a grave prognosis, requiring a multimodal treatment approach. This report describes a typical clinical case, emphasizing diagnostic and therapeutic strategies.

Case Description: A 65-year-old female patient, diagnosed with papillary thyroid carcinoma, underwent total thyroidectomy and received four RAI treatments (total dose: 600 mCi) for lung and left 7th rib metastases. The patient was confirmed RAI-refractory and subsequently developed local recurrence and progressive brain metastasis during follow-up. Systemic therapy with lenvatinib and whole brain radiotherapy were administered.

Results: After one year of treatment, the brain lesions reduced in size, thyroglobulin levels progressively decreased, and the patient remained clinically stable.

Conclusion: RAI-refractory DTC with brain metastasis is rare and associated with a poor prognosis. Systemic therapy combined with localized treatment modalities can effectively control disease progression.

Keywords: Radioactive iodine, radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer, radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer with brain metastasis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp thể biệt hoá (thể nhú và thể nang) chiếm khoảng 90% các trường hợp ung thư tuyến giáp. Điều trị tiêu chuẩn bao gồm phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp, liệu pháp iod phóng xạ để tiêu diệt tế bào ung thư còn lại, và liệu pháp ức chế hormone tuyến giáp. Tỷ lệ sống sót 10 năm đạt 85-90% ở bệnh nhân DTC giai đoạn sớm. Tuy nhiên có khoảng 5-10% bệnh nhân xuất hiện tình trạng kháng iod phóng xạ đặc biệt tỷ lệ này lên đến 50% khi bệnh nhân có di căn xa. Những bệnh nhân này

có tiên lượng xấu với thời gian sống thêm 10 năm chỉ 10% [7].

Vị trí di căn xa của ung thư tuyến giáp thể biệt hoá thường là di căn vào phổi, xương. Tỷ lệ di căn não rất ít < 1% và tiên lượng sống còn rất kém. Các tổn thương di căn não thường xuất hiện âm thầm, không có triệu chứng, chính vì vậy việc chẩn đoán sớm, chính xác và can thiệp thích hợp phần nào làm giảm tổn thương não không hồi phục và giúp kéo dài thời gian sống còn cho bệnh nhân [1, 8].

* Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng

** Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng

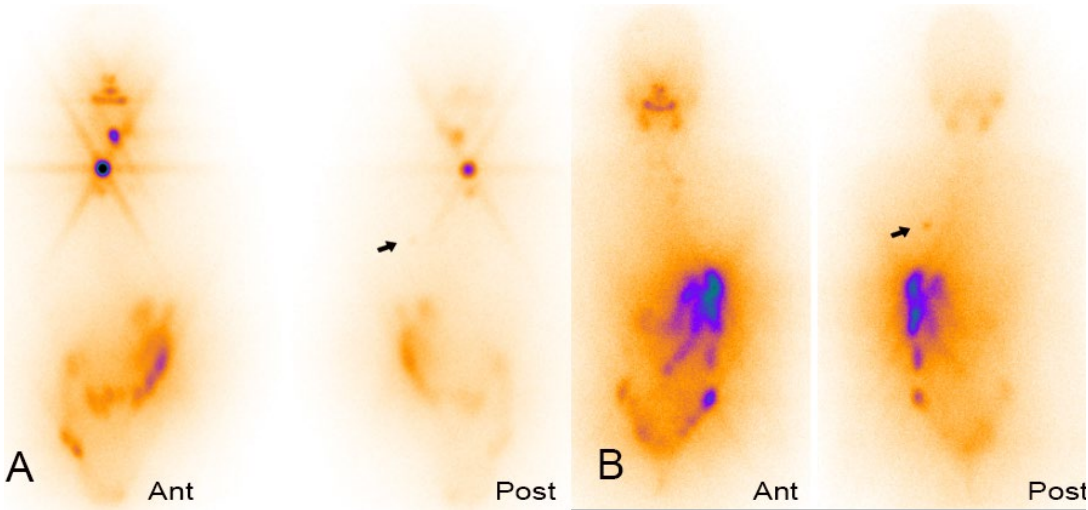
*** Khoa Xạ trị, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng

Hiện nay, việc điều trị ung thư tuyến giáp kháng iod di căn nào bao gồm nhiều phương pháp như phẫu thuật, xạ trị, và sử dụng thuốc nhắm trúng đích [3]. Lựa chọn phương pháp điều trị tối ưu phụ thuộc vào tình trạng lâm sàng cụ thể và hoàn cảnh kinh tế - xã hội của từng bệnh nhân, để đưa ra chiến lược điều trị phù hợp nhất. Chúng tôi báo trường hợp lâm sàng bệnh nhân được phát hiện tổn thương não qua quá trình điều trị và theo dõi sát, cũng như đưa ra chiến lược điều trị sau đó.

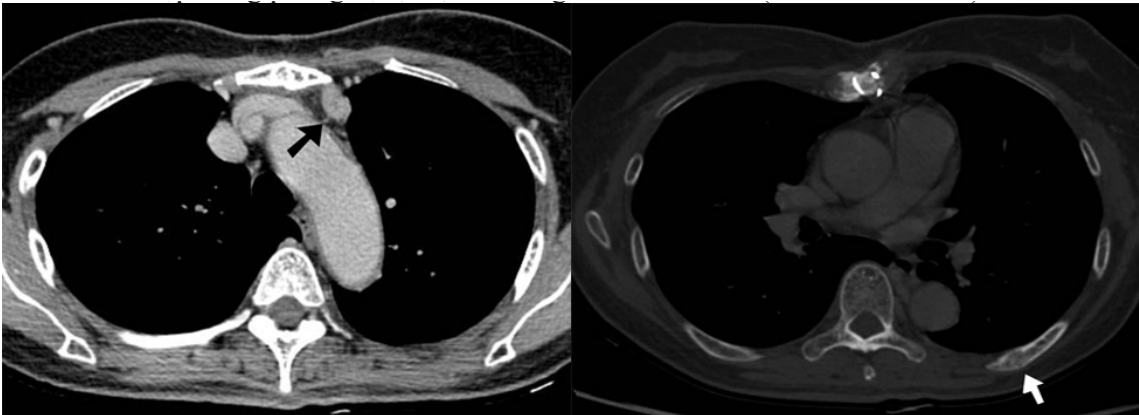
II. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ, 65 tuổi, được phẫu thuật cắt toàn bộ

tuyến giáp và nạo hạch tại bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng vào tháng 12 năm 2021 với chẩn đoán sau mổ ung thư tuyến giáp thể nhú T4bN1bM0. Bệnh nhân được điều trị I-131 đợt đầu tiên vào tháng 02 năm 2022 với liều 150 mCi. Hình ảnh xạ hình sau điều trị cho thấy tổn thương bắt phóng xạ tại vùng giường tuyến giáp và vùng ngực (xương sườn 7 bên trái). Hình ảnh cắt lớp vi tính (CLVT) tháng 11/2022 có tổn thương tại hạch trung thất nhóm 3 bên trái và xương sườn 7 bên trái (phù hợp với hình ảnh xạ hình toàn thân). Chỉ số Thyroglobulin (Tg) của bệnh nhân luôn ở mức cao > 500 ng/mL.



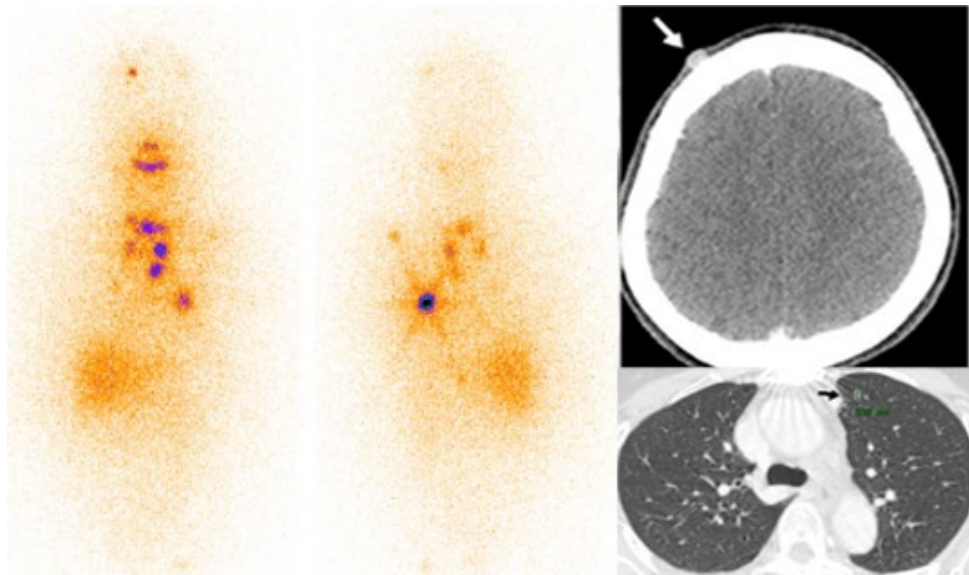
Hình 1. Hình ảnh xạ hình sau điều trị I-131. (A) sau điều trị lần 1, tăng hoạt tính phóng xạ tại vùng cổ và xương sườn 7 bên trái (mũi tên màu đen). (B) sau điều trị lần 2, tăng tập trung phóng xạ tại vị trí xương sườn 7 bên trái (mũi tên màu đen).



Hình 2. Hình ảnh CLVT 02/2022 cho thấy tổn thương tại hạch trung thất (mũi tên màu đen) và xương sườn 7 bên trái (mũi tên màu trắng).

Bệnh nhân tiếp tục được điều trị I-131, hình ảnh xạ hình sau điều trị đợt thứ 3 (02/2023) cho thấy xuất hiện thêm hình ảnh tổn thương tại vùng đầu, hạch trung thất. Kết quả CLVT 05/2023 ghi nhận xuất hiện thêm nốt phổi

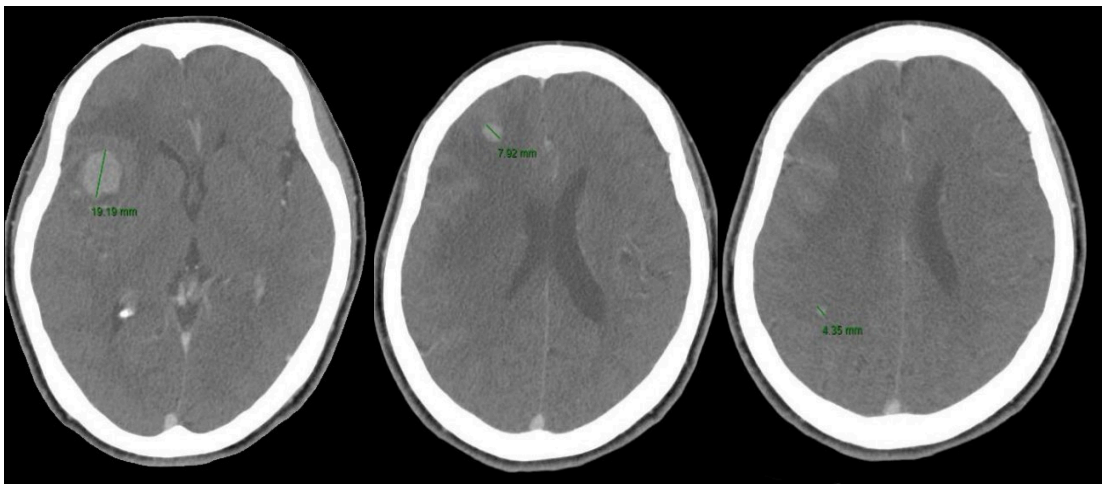
kích thước 4x6 mm, ở thùy trên phổi trái, hạch trung thất nhóm 3A có kích thước 18 x 14 mm, nốt tổn thương da đầu vùng trán phải, tương đương với vị trí tổn thương phát hiện trên xạ hình toàn thân sau điều trị.



Hình 3. Hình ảnh xạ hình sau điều trị lần 3, có tăng hoạt tính phóng xạ tại vùng đầu, trung thất và xương sườn 7 bên trái (bệnh tiến triển so với hình ảnh xạ hình sau điều trị lần 2). Hình ảnh CLVT 5/2023 xuất hiện thêm tổn thương phổi (mũi tên đen) và da đầu vùng trán phải (mũi tên trắng), tương ứng với vị trí bắt xạ vùng đầu trên hình ảnh xạ hình sau điều trị.

Bệnh nhân được điều trị iod phóng xạ lần 4 vào tháng 8/2023, và được chụp CLVT vào tháng 02/2024 hình ảnh xuất hiện thêm các tổn thương não đa ổ, kích

thước lớn nhất 18 mm. Tuy nhiên trên lâm sàng bệnh nhân không có các triệu chứng thần kinh.

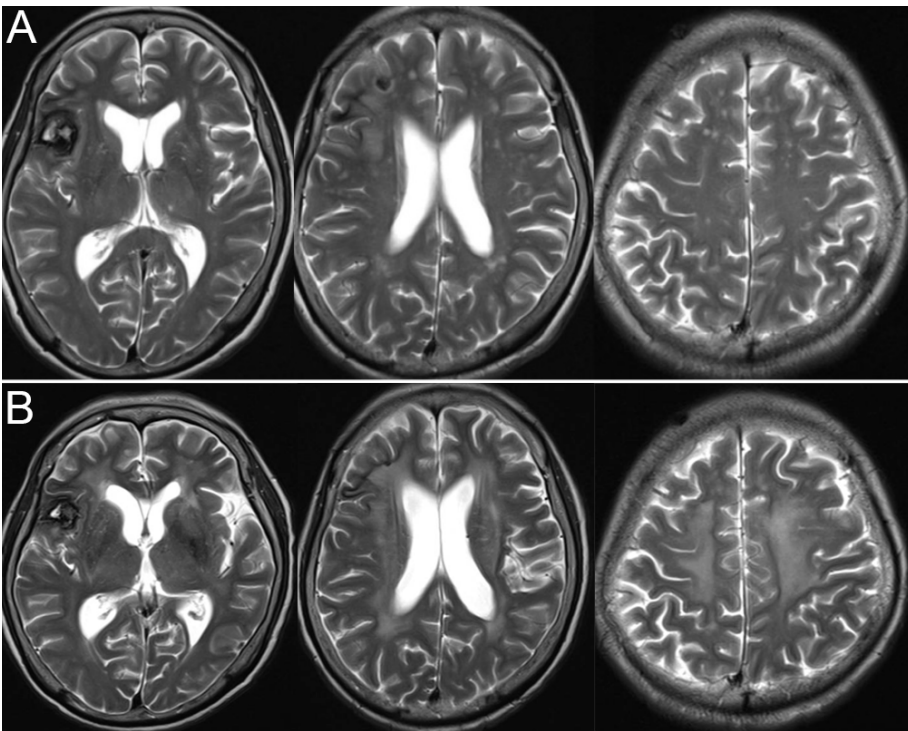


Hình 4. Hình ảnh CLVT tháng 02/2024 ghi nhận tổn thương não đa ổ, gây phù não xung quanh, đẩy lệch đường giữa.

Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến giáp thể nhú di căn đa ổ (não, xương, phổi) kháng iod phóng xạ, và được tư vấn điều trị thuốc nhắm trúng đích, Lenvatinib 14mg/ngày vào tháng 5 năm 2024 và điều trị xạ trị toàn bộ não 30Gy/10fx sau đó.

Bảng 1. Thay đổi nồng độ Tg của bệnh nhân trong quá trình điều trị

Thời điểm	5/2024	7/2024	11/2024	3/2025	7/2025
Tg (ng/mL)	210,95	45,26	17,13	36,52	25,27



Hình 5. Hình ảnh di căn não sau 03 tháng (A) và 15 tháng (B) điều trị, tổn thương giảm phù não, không chèn ép mô não xung quanh, không xuất hiện tổn thương mới

Đánh giá sau 06 tháng điều trị, bệnh nhân ổn định, không xuất hiện các biến chứng về huyết học hay protein niệu, nồng độ Tg giảm (theo bảng 1). Đến tháng 4/2025 bệnh nhân bị tiêu chảy kéo dài, cảm giác mệt nhiều, thăm khám phát hiện tình trạng gầy sút cân, cường giáp, sau đó bệnh nhân được điều chỉnh liều Levothyroxin, giảm liều và duy trì Lenvatinib 10mg/ngày.

III. BÀN LUẬN

Ung thư tuyến giáp thể biệt hoá thường có tiên lượng tốt. Tuy nhiên có khoảng 5 -10% bệnh nhân xuất hiện kháng iod phóng xạ, những trường hợp kháng iod phóng xạ có tiên lượng kém, theo tác giả Johanna

Wassermann (2016), tỷ lệ sống còn toàn bộ ở những bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hoá kháng iod phóng xạ là 8,9 năm. Ung thư tuyến giáp thể biệt hoá di căn não thường hiếm gặp với tỷ lệ <1%, tác giả Bal, C (2019) báo cáo tỷ lệ di căn não rất thấp khoảng 0.2% (20/9281 bệnh nhân) trong đó 18 bệnh nhân được phát hiện ngay từ khi chẩn đoán, 02 bệnh nhân phát hiện tiến triển di căn não trong quá trình theo dõi. Tiên lượng cho bệnh nhân này thường rất kém, thời gian còn trung bình khoảng 12 tháng. Tuy nhiên các nghiên cứu gần đây cho thấy tỷ lệ này tăng lên trung bình khoảng 38 tháng, cho thấy hiệu quả chẩn đoán và điều trị bằng các phương thức mới phần nào mang lại hiệu quả. Trường hợp ca

lâm sàng của chúng tôi, bệnh nhân không có các triệu chứng thần kinh, phát hiện tổn thương di căn não trong quá trình theo dõi, vì vậy cần phải có chiến lược theo dõi sát để phát hiện sớm các tổn thương di căn. Hướng dẫn điều trị ung thư (National Comprehensive Cancer Network: NCCN) cập nhật gần đây cũng đã khuyến cáo chụp CLVT, cộng hưởng từ sọ não cho bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hoá kháng iod phóng xạ và điều trị tổn thương di căn não trước khi bệnh nhân được chỉ định điều trị liệu pháp nhắm trúng đích [5, 9].

Về vai trò của iod phóng xạ trong điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hoá di căn não.

Iod phóng xạ từ lâu đã là phương thức điều trị quan trọng cho bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hoá, nhằm điều các tổn thương còn lại sau phẫu thuật và các tổn thương di căn, giúp giảm tỷ lệ tái phát và tăng thời gian sống còn cho bệnh nhân. Tuy nhiên vai trò iod phóng xạ trong điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hoá di căn não vẫn còn tranh cãi, do tính hiếm gặp và dữ liệu còn hạn chế. Tác giả Bal, C (2019) nghiên cứu 20 bệnh nhân được điều trị iod phóng xạ cho các tổn thương di căn não cho thấy 01 bệnh nhân có đáp ứng tốt, 65% bệnh nhân có đáp ứng một phần và 30% bệnh tiến triển, tác giả nhấn mạnh nếu tổn thương di căn não vẫn bắt iod phóng xạ thì nên cân nhắc điều trị iod phóng xạ trước khi áp dụng các phương thức điều trị khác như phẫu thuật, xạ trị [1].

Đối với trường ca lâm sàng của chúng tôi, bệnh nhân được điều trị 4 đợt iod phóng xạ với tổng liều 600 mCi, tuy nhiên bệnh vẫn tiến triển mặc dù có bắt iod phóng xạ trên hình ảnh xạ hình và xuất hiện tổn thương mới (di căn não: không bắt iod phóng xạ), vì vậy bệnh nhân được chẩn đoán kháng iod phóng xạ và chuyển sang phương thức điều trị khác không tiếp tục điều trị iod phóng xạ.

Điều trị toàn thân bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hoá kháng iod phóng xạ.

Điều trị toàn thân chủ yếu hiện nay là các thuốc ức chế Tyrosin Kinase (TKI), trong đó Lenvatinib được sử dụng chủ yếu mang lại kết quả khả quan, theo nghiên

cứu SELECT thời gian sống không bệnh tiến triển ở những bệnh nhân kháng iod phóng xạ được điều trị với Lenvatinib đạt 18,3 tháng, trong đó kết quả sống còn không bệnh đều đạt ở những bệnh nhân có di căn xa so với giả dược [2, 6]. Theo khuyến cáo của NCCN lựa chọn hoá trị toàn thân điều trị cho những bệnh nhân kháng iod vẫn ưu tiên sử dụng Lenvatinib. Thực tế các nghiên cứu dữ liệu đời thực đều cho thấy lenvatinib mang lại hiệu quả kiểm soát bệnh tốt, theo tác giả He-Jiun Jiang (2021) nghiên cứu trên 65 bệnh nhân người Châu Á, sử dụng Lenvatinib liều thấp thì tỷ lệ kiểm soát bệnh lên đến 89,2% và thời gian sống không bệnh đạt 26,1 tháng [4, 5]. Chính vì vậy chúng tôi cân nhắc giữa hiệu quả và tình trạng kinh tế xã hội của bệnh nhân để lựa chọn liều 14mg cho bệnh nhân này. Đánh giá kết quả cho thấy tổn thương não giảm phù não, các tổn thương hạch trung thất giảm kích thước, nồng độ Tg giảm dần, bệnh nhân không xuất hiện các tác dụng phụ không mong muốn. Tuy nhiên sau gần 01 năm điều trị bệnh nhân xuất hiện tình trạng tiêu chảy kéo dài, sụt cân và điều kiện kinh tế không cho phép nên chúng tôi giảm liều còn 10mg/ngày. Đánh giá sau 03 tháng điều trị liều 10mg cho thấy bệnh nhân không xuất hiện tiêu chảy cũng như các tác dụng phụ khác, cảm giác chủ quan khoẻ hơn, đánh giá tổn thương não và tổn thương ở các vị trí khác không thay đổi, nồng độ Tg không tăng.

Vai trò của xạ trị trong ung thư tuyến giáp thể biệt hoá di căn não.

Xạ phẫu có vai trò quan trọng trong điều trị ung thư di căn não, theo các nghiên cứu bệnh nhân ung thư tuyến giáp di căn não được điều trị xạ phẫu có thời gian sống còn tốt hơn. Theo hội tuyến giáp Hoa Kỳ, xạ phẫu và phẫu thuật là các phương pháp ưu tiên sử dụng để điều trị các tổn thương di căn não ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hoá di căn não, giúp tăng thời gian sống còn. Xạ trị toàn bộ não thường được sử dụng để điều trị cho những bệnh nhân có tổn thương não đa ổ không thể điều trị phẫu thuật hoặc xạ phẫu. Theo các nghiên cứu cho thấy xạ trị toàn bộ não không làm tăng tỷ lệ sống còn toàn bộ nhưng giúp cải thiện và kiểm soát triệu chứng [1], [3], [10]. Đối với ca lâm sàng của chúng tôi, bệnh nhân có tổn thương di căn não đa ổ và không sẵn có thiết bị nên

sau khi hội chẩn và thảo luận với bệnh nhân chúng tôi sử dụng điều trị xạ trị toàn bộ não. Sau 01 năm điều trị xạ trị toàn bộ não bệnh nhân không xuất hiện triệu chứng thần kinh, hình ảnh đánh giá cho thấy tổn thương giảm kích thước, giảm phù não so với trước điều trị và không xuất hiện tổn thương mới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bal, C., Ballal, S., & Yadav, M. (2019). Long-Term Outcome of Radioiodine Therapy in Brain Metastases From Differentiated Thyroid Cancer-Single Centre Cohort Study.
- Chen, P., Yao, Y., Tan, H., & Li, J. (2024). Systemic treatments for radioiodine-refractory thyroid cancers. *Frontiers in endocrinology*, 15, 1346476.
- Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M (2016). 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*, 26(1), 1-133. doi:10.1089/thy.2015.0020.
- Jiang, H. J., Chang, Y. H., Chen, Y. H., Wu (2021). Low Dose of Lenvatinib Treatment for Patients of Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Carcinoma - A Real-World Experience. *Cancer management and research*, 13, 7139–7148.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). (2025). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Thyroid Carcinoma. Version 01.2025.
- Schlumberger, M., Tahara, M., Wirth, L. J., Robinson, B., Brose. (2015). Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. *The New England journal of medicine*, 372(7), 621–630.
- Schmidt, A., Iglesias, L., Klain, M., Pitoia, F., & Schlumberger, M. J. (2017). Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: an uncommon but challenging situation. *Archives of endocrinology and metabolism*, 61(1), 81–89.
- Vrachimis, A., Schmid, K. W., Jürgens, H., Schober, O., Weckesser, M., & Riemann, B. (2013). Cerebral metastases from thyroid carcinoma: complete remission following radioiodine treatment. *Deutsches Arzteblatt international*, 110(50), 861–866.
- Wassermann, J., Bernier, M. O., Spano, J. P., Lepoutre-Lussey, C. (2016). Outcomes and Prognostic Factors in Radioiodine Refractory Differentiated Thyroid Carcinomas. *The oncologist*, 21(1), 50–58.
- Wu, T., Jiao, Z., Li, Y., Peng, J., Yao, F., Chen, W., & Yang, A. (2021). Brain Metastases From Differentiated Thyroid Carcinoma: A Retrospective Study of 22 Patients. *Frontiers in endocrinology*, 12, 730025.

IV. KẾT LUẬN

Ung thư tuyến giáp thể biệt hoá kháng iod phóng xạ di căn não là tình trạng hiếm gặp. Cần phải có chiến lược theo dõi để phát hiện sớm các tổn thương di căn não. Đây là một thách thức trong điều trị vì bệnh có tiên lượng kém và chưa có phác đồ điều trị chung nhất. Việc điều trị phải được cá thể hoá và kết hợp đa phương thức.

TÓM TẮT

Tổng quan: Ung thư tuyến giáp thể biệt hoá được điều trị chủ yếu bằng phẫu thuật và kết hợp với iod phóng xạ, bệnh có tiên lượng tốt. Những trường hợp bệnh di căn xa thường có tiên lượng kém hơn và có nguy cơ kháng iod phóng xạ. Ung thư tuyến giáp thể biệt hoá kháng iod phóng xạ, tiến triển di căn não rất ít gặp và có tiên lượng xấu, đòi hỏi tiếp cận đa mô thức trong điều trị. Báo cáo này mô tả một trường hợp lâm sàng điển hình, nhấn mạnh các chiến lược chẩn đoán và điều trị.

Ca lâm sàng: Bệnh nhân nữ 65 tuổi, được chẩn đoán ung thư tuyến giáp thể nhú đã được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp và điều trị iod phóng xạ 4 đợt cho tình trạng di căn phổi, xương sườn 7 bên trái với tổng liều 600 mCi. Bệnh nhân được chẩn đoán kháng iod phóng xạ và phát hiện tổn thương tái phát tại chỗ, tiến triển di căn não trong quá trình theo dõi. Bệnh nhân được điều trị toàn thân với Lenvatinib và xạ trị toàn bộ não.

Kết quả: Sau 1 năm điều trị, bệnh nhân có tổn thương não giảm kích thước, nồng độ Thyroglobulin giảm dần, lâm sàng ổn định.

Kết luận: Ung thư tuyến giáp thể biệt hoá kháng iod phóng xạ di căn não thường rất ít gặp, bệnh có tiên lượng xấu, điều trị toàn thân và kết hợp với các mô thức điều trị tại chỗ giúp kiểm soát bệnh bệnh.

Từ khoá: ung thư tuyến giáp thể biệt hoá kháng iod phóng xạ, ung thư tuyến giáp thể biệt hoá kháng iod phóng xạ di căn não, iod phóng xạ

Người liên hệ: Nguyễn Lê Thanh Hải. Email: drthanhhai261@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/07/2025. Ngày nhận phản biện: 01/08/2025. Ngày chấp nhận đăng: 25/08/2025