

NHẬN XÉT GIÁ TRỊ PHƯƠNG PHÁP CHỌC HÚT KIM NHỎ DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM TRONG CHẨN ĐOÁNUNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP

Diagnostic value of ultrasound guided fine needle aspiration (FNA) in the diagnosis of thyroid carcinoma

Nguyễn Thị Thắm , Phạm Minh Thông** , Hoàng Đức Hạ****

SUMMARY

We conduct research on diagnostic value of ultrasound guided fine needle aspiration (FNA) in the diagnosis of thyroid carcinoma compared with post-operative pathology at Hai Phong International Hospital.

Results: we had over 602 patients whose thyroid nodules had an FNA under ultrasound guidance and had cytology results graded according to Bethesda 2007, of which 99 patients underwent surgery. We found that FNA under ultrasound guidance is a simple method of high accuracy in the definitive diagnosis of thyroid cancer with a sensitivity 97.14%, specificity 93.1%, positive predictive value 97.14%, negative predictive value 93.1%, accuracy 95.96%. Bethesda's thyroid cytology is useful for classifying patients with thyroid nodules for prognosis, management, and treatment. The risk characteristics of ultrasound malignancy include: marked hypo-echogenicity, irregular margins, taller-than-wider, and micro-calcification.

Conclusion: In our study, thyroid nodule FNA under ultrasound guidance is the most important first-line diagnostic method in diagnosis of thyroid carcinoma.

Keywords: FNA - US, thyroid cancer.

* Bộ môn chẩn đoán hình ảnh
Trường Đại học Y Hà Nội,
Bệnh viện Đa khoa Quốc tế
Hải Phòng

** Bệnh viện Bạch Mai,
Trường Đại học Y Hà Nội

*** Bệnh viện Đa khoa Quốc
tế Hải Phòng

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp là ung thư tuyến nội tiết hay gặp nhất, đứng thứ 9 trong các bệnh ung thư thường gặp ở nữ giới, theo Globocan năm 2018 [1], trên thế giới có khoảng 567.233 ca ung thư tuyến giáp mới mắc. Trong đó, tại Việt Nam có khoảng 5418 ca mới mắc năm 2018. Ung thư tuyến giáp thường gặp ở nữ nhiều hơn nam. Phân loại tế bào học thường gặp nhất là ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt, trong đó ung thư biểu mô thể nhú chiếm > 90%. Đây là phân loại tế bào có tiên lượng sống sau 20 năm > 90% [2]. Siêu âm là phương pháp đầu tay trong phát hiện và phân mức độ nguy cơ ác tính của nhân tuyến giáp theo các phân độ TIRADS. Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm các nhân tuyến giáp cho các nhân kể cả kích thước nhỏ < 10mm mà khám lâm sàng không phát hiện được. Từ đó có thể chẩn đoán sớm, có độ chính xác cao >95% trong chẩn đoán ung thư tuyến giáp [3].

Từ năm 2015, kỹ thuật chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm đã được triển khai tại khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Đa khoa quốc tế Hải Phòng. Chúng tôi là nhóm đầu tiên tại Hải Phòng triển khai kỹ thuật này đã đạt kết quả tốt, chẩn đoán và phát hiện nhiều bệnh lý, đặc biệt là ung thư trong đó ung thư tuyến giáp phát hiện số lượng nhiều nhất.

Mục tiêu nghiên cứu giá trị phương pháp chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm trong chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến giáp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả, tiến cứu

2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân và tiêu chuẩn loại trừ:

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

Bệnh nhân được siêu âm có nhân tuyến giáp xếp loại TIRADS 3 trở lên

Được tiến hành FNA dưới hướng của siêu âm có mẫu đảm bảo tiêu chuẩn để chẩn đoán tế bào

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân có rối loạn đông máu

Bệnh nhân không đồng ý thực hiện thủ thuật

Bệnh nhân có bệnh phẩm không đạt tiêu chuẩn chẩn đoán và không phải nhân tuyến giáp.

3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: tại khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện ĐKQT Hải Phòng từ tháng 9/2019 đến tháng 7/2020.

4. Quy trình thực hiện:

Trong 725 bệnh nhân được siêu âm sử dụng máy siêu âm Voluson P8 thuộc hãng GE, đầu dò phẳng(linear), tần số 12Hz, đánh giá các đặc điểm nguy cơ ác tính, đánh giá phân độ theo KOREAN TIRADS-2016.

Bệnh nhân được chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm: sử dụng kim với cỡ từ 23G-25G chọc 2-3 lần tại các vị trí khác nhau, để mao dẫn hoặc hút nhẹ. Bệnh phẩm được phết ngay trên lam kính và gửi giải phẫu bệnh. Trong đó 57 có bệnh phẩm không đạt chuẩn và 66 bệnh nhân không phải nhân tuyến giáp được loại bỏ khỏi nghiên cứu còn lại 602 bệnh nhân. Một số bệnh nhân được phẫu thuật và làm mô bệnh học sau mổ.

5. Mục đích thực hiện: đánh giá các đặc điểm: tuổi, giới, kích thước u, các đặc điểm hình ảnh nguy cơ ác tính của nhân tuyến giáp so với kết quả phân loại kết quả tế bào học và kết quả giải phẫu bệnh sau mổ (nếu có) để đánh giá giá trị của phương pháp chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong 602 bệnh nhân có độ tuổi trung bình $47,42 \pm 12,91$ tuổi, trong đó bệnh nhân ít tuổi nhất 19 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất 87 tuổi, hay gặp nhất ở nhóm 41 đến 60 tuổi. Tỷ lệ nữ/nam ~ 5,54/1. Có 217 bệnh nhân có kết quả tế bào học ung thư tuyến giáp chiếm 36,05%.

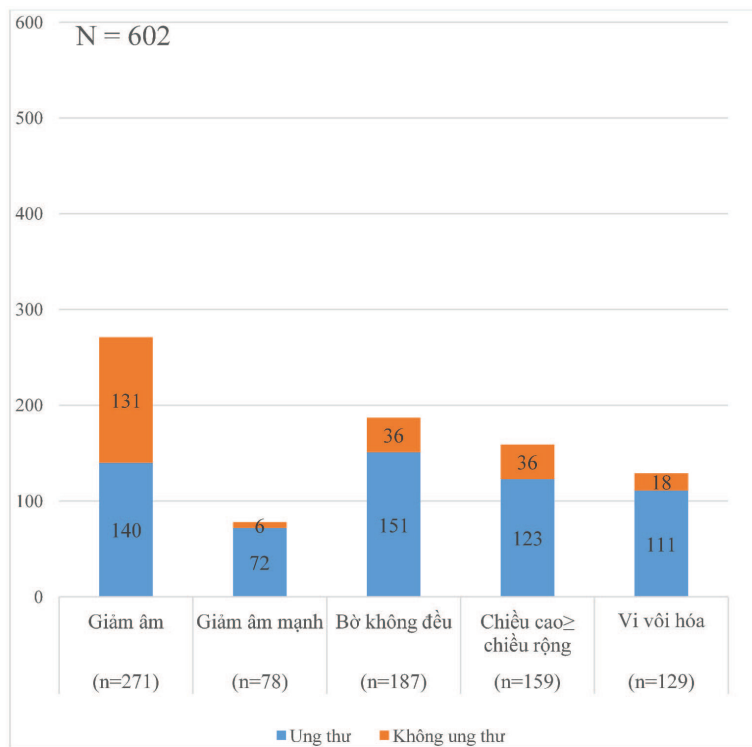
2. Đặc điểm hình ảnh siêu âm nhân ung thư tuyến giáp và phân loại TIRADS

2.1. Đặc điểm về kích thước nhân ung thư

Trong 217 bệnh nhân ung thư tuyến giáp có kích thước trung bình $10,15 \pm 6,43$ mm, trong đó nhân có kích thước nhỏ nhất là 3mm, nhân có kích thước lớn nhất 46mm, nhân có kích thước <10mm chiếm 67,3%, <20mm chiếm 91,71%.

2.2. Các đặc điểm nghi ngờ ác tính trên siêu âm đối chiếu với tế bào học

Hình ảnh siêu âm nhân tuyến giáp có các đặc điểm hình ảnh nghi ngờ ác tính trên siêu âm của nhân bao gồm: nhân giảm âm, giảm âm mạnh, bờ không đều, chiều cao \geq chiều rộng và có vi vôi hóa.



Biểu đồ 1. Các đặc điểm hình ảnh nghi ngờ ác tính của nhân tuyến giáp

Trong các đặc điểm nguy cơ ác tính có đặc điểm nhân giảm âm mạnh và có vi vôi hóa là đặc điểm có nguy cơ ác tính cao nhất tương ứng độ nhạy tương ứng 92,3% và 86%. Các đặc điểm nghi ngờ ác tính có thể xuất hiện trong cùng một nhân, càng nhiều đặc điểm nguy cơ thì khả năng ung thư của nhân càng cao.

2.3 Mối tương quan giữa phân loại TIRADS và tế bào học

Trong 602 bệnh nhân có nhân tuyến giáp phân loại theo TIRADS KOREAN- TIRADS 2016 đối chiếu với kết quả tế bào học.

Bảng 1. Bảng mối liên quan giữa phân loại KOREAN TIRADS-2016 với tế bào học

Phân loại	Tế bào học		Tổng	Nguy cơ ác tính
	Ác tính	Lành tính		
Tirads III	0	206	206	0
Tirads IV	22	111	133	16,54
Tirads V	195	68	263	74,14
Tổng số	217	385	602	100%

Nguy cơ ung thư tăng dần theo phân loại TIRADS từ 0% đối với phân loại TIRADS 3, 16,54% với TIRADS 4, và 74,14 với phân loại TIRADS 5.

3.1. Phân loại tế bào học theo phân loại tế bào học của Bethesda 2007

siêu âm và xét nghiệm tế bào học được đánh giá phân loại tế bào học theo tiêu chuẩn phân loại Bethesda 2007

Trong 659 bệnh nhân chọc tế bào dưới hướng dẫn

Bảng 2: Bảng phân loại tế bào học theo tiêu chuẩn Bethesda 2007

	Phân loại tế bào học theo tiêu chuẩn Bethesda 2007						Tổng
	Ác tính	Nghi ngờ ác tính	Lành tính	Tổn thương dạng nang	Không điển hình	Không đủ tiêu chuẩn	
Số lượng	201	16	346	4	35	57	659
Tỷ lệ %	30,5	2,4	52,5	0,6	5,3	8,5	100

Trong tổng số 659 bệnh nhân được chọc hút tế bào nhân tuyến giáp dưới hướng dẫn siêu âm có 57 trường hợp tiêu bản không đạt tiêu chuẩn chiếm tỷ lệ 8,5%, chỉ thấy hồng cầu, chất keo mà không có tế bào u.

3.2. Đặc điểm mối tương quan giữa tế bào học so với giải phẫu bệnh sau mổ

Trong số 602 bệnh nhân có kết quả tế bào học có 99 bệnh nhân được phẫu thuật làm mô bệnh học sau mổ có 70 bệnh nhân ung thư và 29 bệnh nhân không phải ung thư; so sánh với kết quả tế bào học của chọc tế bào nhân tuyến giáp được trình bày trong bảng sau:

Bảng 3. Bảng đặc điểm giá trị chẩn đoán ung thư của tế bào học chọc tế bào kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm so với giải phẫu bệnh sau mổ

Ung thư		Giải phẫu bệnh		Tổng số
		Không ung thư		
Tế bào học	Ung thư	68	2	70
	Không ung thư	2	27	29
Tổng số		70	29	99

Trong số 99 bệnh nhân được phẫu thuật làm mô bệnh học sau mổ kết quả cho thấy độ nhạy 97,14%, độ đặc hiệu 93,1%, giá trị dự báo dương tính 97,14%, giá trị dự báo âm tính 93,1%, độ chính xác 95,96%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi với 602 bệnh nhân có độ tuổi trung bình $47,42 \pm 12,91$ tuổi, trong đó bệnh nhân ít tuổi nhất 19 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất 87 tuổi. Tỷ lệ nữ/nam $\sim 5,54/1$, tương tự với kết quả của các nhóm tác giả khác [4], [5]. Trong đó có 217 bệnh nhân có kết quả tế bào học ung thư tuyến giáp chiếm 36,05% có độ tuổi trung bình $45,86 \pm 12,69$ tuổi thấp hơn độ tuổi trung bình nhóm không ung thư là $48,21 \pm 12,99$ tuổi.

Trong 217 bệnh nhân ung thư tuyến giáp có kích thước trung bình $10,15 \pm 6,43$ mm, trong đó nhân có kích thước nhỏ nhất là 3mm, nhân có kích thước lớn nhất 46mm, nhân có kích thước < 20 mm chiếm 91,71%, < 10 mm chiếm 67,3%. Những nhân có kích thước < 10 mm, thường được phát hiện tình cờ khi siêu âm vùng cổ, vì các triệu chứng lâm sàng chưa rõ ràng. Tuổi và kích thước nhân ung thư là yếu tố quan trọng trong phân loại giai đoạn và tiên lượng bệnh nhân của ung thư tuyến giáp. Tương tự các nghiên cứu khác, phần lớn nhân ung thư phát hiện ở giai đoạn T1 (kích thước < 20 mm). Tuy nhiên chúng tôi cũng gặp một số trường hợp bệnh nhân nhân kích thước còn rất nhỏ (5,5mm) mà đã có di căn hạch cổ nhiều. Vì vậy các nhân có các đặc điểm nghi ngờ ác tính trên siêu âm được phân độ TIRADS cao vẫn nên được xét FNA-US để chẩn đoán ung thư sớm và xử trí điều trị.

Các dấu hiện nghi ngờ ác tính cao bao gồm giảm âm mạnh, bờ không đều, chiều cao \geq chiều rộng và có vi vôi hóa có độ nhạy ở mức độ trung bình nhưng độ đặc hiệu đều ở mức cao, đặc biệt đặc điểm giảm âm mạnh 98,44%, vi vôi hóa 95,32%.

Bảng 4. So sánh độ nhạy, độ đặc hiệu của các đặc điểm nghi ngờ ác tính trên siêu âm với các nghiên cứu khác

		Russ [6]	Moon [7]	Boniface Moifo [8]	Chúng tôi
Giảm âm mạnh	Độ nhạy %	27	41	13,04	33,18
	Độ đặc hiệu%	94	92	99,51	98,44
Bờ không đều	Độ nhạy %	55	48	34,78	69,59
	Độ đặc hiệu%	83	92	99,51	90,65
Chiều cao ≥ chiều rộng	Độ nhạy %	33	40	4,35	56,68
	Độ đặc hiệu%	93	91	100	90,65
Vi vôi hóa	Độ nhạy %	59	44	30,4	51,15
	Độ đặc hiệu%	86	91	98,8	95,32

Kết quả này so sánh với các nghiên cứu khác đều cho thấy các đặc điểm trên đều có độ nhạy thay đổi nhưng độ đặc hiệu đều cao, vì vậy rất có ý nghĩa trong đánh giá mức độ nguy cơ ác tính các nhân tuyến giáp.

Về kết quả tế bào học của FNA dưới hướng dẫn siêu âm được phân loại theo Bethesda 2007. Trong số 659 bệnh nhân có kết quả tế bào học, 346 bệnh nhân có kết quả lành tính chiếm 52,5%, 201 bệnh nhân có kết quả ác tính chiếm 30,5%, 17 bệnh nhân tổn thương nghi ngờ ác tính chiếm 2,4%, 4 bệnh nhân có tổn thương dạng nang hoặc nghi ngờ dạng nang chiếm 0,6%, 35 bệnh nhân có tế bào không điển hình chiếm 5,3%, 57 bệnh nhân có lam bệnh phẩm không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán chiếm 8,5%. Phần lớn mẫu bệnh phẩm FNAdưới hướng dẫn siêu âm nhân tuyến giáp đủ tiêu chuẩn của mẫu bệnh phẩm có 547 bệnh nhân chiếm 83%. Từ kết quả phân loại tế bào học của Bethesda 2007 nhận định nguy cơ ác tính và hướng xử trí theo dõi hay phương pháp phẫu thuật [9].

So với các nghiên cứu tỷ lệ các bệnh phẩm không đạt tiêu chuẩn từ 5-25%, theo nghiên cứu của Jack Yang MD (2007) [10] trên 4703 bệnh nhân mẫu không đạt chiếm 10,4%, tương tự mẫu nghiên cứu của Naïm và cộng sự (2013) [11] là 13,7%. Theo nghiên cứu của chúng tôi mẫu không đạt chuẩn thấp hơn có thể khác biệt về cỡ mẫu, và những bệnh nhân có bệnh phẩm không đạt chúng tôi có FNA lại ngay hoặc sau 1 tuần.

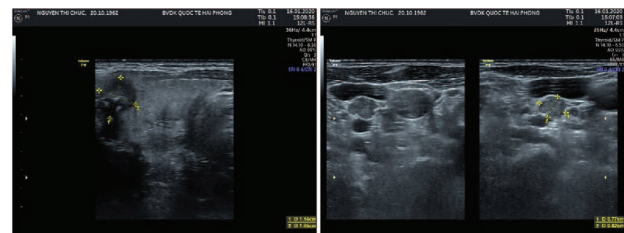
Nghiên cứu của chúng tôi, trong số 602 bệnh nhân có kết quả FNA có 99 bệnh nhân được phẫu thuật làm

mô bệnh học sau mổ kết quả cho thấy độ nhạy 97,14%, độ đặc hiệu 93,1%, giá trị dự báo dương tính 97,14%, giá trị dự báo âm tính 93,1%, độ chính xác 95,96%. So với một số nghiên cứu trên thế giới.

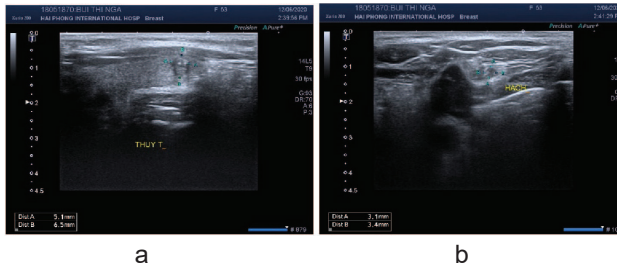
Bảng 5. Bảng giá trị chẩn đoán UTBMTG của FNA

Tác giả	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Độ chính xác (%)
Jack Yang MD (2007) [10]	94	98,5	
Naïm (2013) [11]	98	95	
Chúng tôi	97,14	93,1	95,96

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ nhạy, độ đặc hiệu của phương pháp FNA dưới hướng dẫn siêu âm có giá trị chẩn đoán cao tương đương với các nghiên cứu khác.



Hình 1. bệnh nhân nữ, 58 tuổi; a: thùy phải tuyến giáp có nhân kích thước 10,5x11,5mm, giảm âm mạnh, chiều cao ≥ chiều rộng, bờ không đều, bên trong có vi vôi hóa. **b:** nhiều hạch di căn nhóm 3, 4 cổ phải.



Hình 2. bệnh nhân nữ, 53 tuổi, a: thùy phải tuyến giáp có nhân kích thước 5,1x6,5mm, giảm âm, chiều cao \geq chiều rộng, bên trong có vi vôi hóa. **b:** hạch di căn nhóm 4 cổ trái có vi vôi hóa.

V. KẾT LUẬN

Theo nghiên cứu của chúng tôi các đặc điểm nguy cơ ác tính cao trên siêu âm là giảm âm mạnh, vi vôi hóa, bờ không đều, chiều cao \geq chiều rộng.

Phân loại tế bào học tuyến giáp của Bethesda rất hữu ích để phân loại bệnh nhân có nhân giáp để tiên lượng, hướng dẫn quản lý và hướng điều trị.

FNA tuyến giáp dưới hướng dẫn siêu âm là một phương pháp có độ chính xác cao để chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến giáp. Là chỉ định đầu tay trong chẩn đoán, tầm soát ung thư và quản lý các nốt tuyến giáp với kỹ thuật đơn giản, đáng tin cậy, nhanh, có thể lặp lại nhiều lần, rẻ tiền mang lại lợi ích định hướng điều trị

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal AJ. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. 2018;68(6):394-424.
2. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Fukushima M, Higashiyama T, Miya A. Overall survival of papillary thyroid carcinoma patients: a single-institution long-term follow-up of 5897 patients. 2018;42(3):615-622.
3. Delbridge LJ. Solitary thyroid nodule: current management. 2006;76(5):381-386.
4. Russ G, Royer B, Bigorgne C, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M. Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography. *European Journal of Endocrinology*. 2013;168:649-655.
5. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation--multicenter retrospective study. *Radiology*. 2008;247(3):762-770.
6. Russ G, Bigorgne C, Royer B, Rouxel A, Bienvenu-Perrard M. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid. 2011;92(7-8):701-713.
7. Moon WJ, Jung SL, Lee JH. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation multicenter retrospective study. *Radiology*. 2008;247(3):762-770.
8. Moifo B, Takoeta EO, Tambe J, Blanc F, Fotsin JG. Reliability of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) Classification in Differentiating Benign from Malignant Thyroid Nodules. *Open Journal of Radiology*. 2013;3:103-107.
9. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. 2017;27(11):1341-1346.
10. Yang J, Schnadig V, Logrono R, Wasserman PG. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. 2007;111(5):306-315.
11. Naïm C, Karam R, Eddé DJ. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: methods to decrease the rate of unsatisfactory biopsies in the absence of an on-site pathologist. 2013;64(3):220-225.

TÓM TẮT

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu giá trị của phương pháp chọc hút kim nhô tuyến giáp dưới hướng dẫn siêu âm trong chẩn đoán ung thư tuyến giáp có đối chiếu với giải phẫu bệnh sau mổ tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng.

Kết quả: chúng tôi đã thực hiện trên 602 bệnh nhân có nhân tuyến giáp được thực hiện FNA dưới hướng dẫn siêu âm và có kết quả tế bào học được xếp loại phân độ theo Bethesda 2007, trong đó có 99 bệnh nhân được phẫu thuật và có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ. Chúng tôi nhận thấy FNA dưới hướng dẫn siêu âm là phương pháp đơn giản có giá trị cao trong chẩn đoán xác định ung thư tuyến giáp có độ nhạy 97,14%, độ đặc hiệu 93,1%, giá trị dự báo dương tính 97,14%, giá trị dự báo âm tính 93,1%, độ chính xác 95,96%. Phân loại tế bào học tuyến giáp của Bethesda rất hữu ích để phân loại bệnh nhân có nhân giáp để tiên lượng, hướng dẫn quản lý và hướng điều trị. Các đặc điểm nguy cơ ác tính trên siêu âm bao gồm: giảm âm mạnh, bờ không đều, chiều cao \geq chiều rộng và vi vôi hóa.

Kết luận: Nghiên cứu của chúng tôi, FNA tuyến giáp dưới hướng dẫn siêu âm là phương pháp xét nghiệm đầu tay, quan trọng nhất trong chẩn đoán ung thư tuyến giáp.

Từ khóa: *FNA – US, ung thư tuyến giáp.*

Người liên hệ: Nguyễn Thị Thắm, Email: Tham.blue.199@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/8/2020. Ngày chấp nhận đăng: 12/9/2020