

## NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ THYROGLOBULIN, THỜI GIAN NHÂN ĐÔI THYROGLOBULIN VỚI TỔN THƯƠNG TÁI PHÁT, DI CĂN TRÊN HÌNH ẢNH $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HÓA KHÁNG $^{131}\text{I}$

**The relationship between thyroglobulin, thyroglobulin doubling time and recurrent/metastatic lesions detected in  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in radioiodine refractory differentiated thyroid cancer**

*Nguyễn Thị Phương\*, Mai Hồng Sơn\*, Nguyễn Thị Nhung\*, Lê Duy Hưng \*, Nguyễn Thị Tuyết Nhung\*\*, Lê Ngọc Hà\**

### SUMMARY

**Background:**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT is method with high sensitivity and specificity in the diagnosis of recurrent lesions in patients with radioiodine refractory differentiated thyroid cancer ((RAI-R- DTC). The aim of this study was to evaluate the relationship between Tg, Tg – DT and recurrent/metastatic lesions detected in  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging in RAI-R DTC patients.

**Methods:** 119 RAI-R DTC patients underwent  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT. At least two consecutive Tg measurements under the thyroid hormone replacement therapy (TSH  $\leq$  0,1 uIU/ml) to calculate Tg - DT before  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT scan. We analyzed the relationship between PET/CT imaging and clinical characteristics, risk of recurrence, Tg and Tg – DT.

**Results:**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT imaging detected recurrent lesions in 88 patients (73,9 %) and distant metastasis in 29 patient (24,3 %). Tg-DT was significantly lower in the positive PET/CT group compared to negative PET/CT group (median 12.9 vs 166 months,  $p < 0.001$ ). Serum Tg concentration in the patients with distant metastasis was higher than those without distant metastasis (334 ng/ml vs 114.6 ng/ml,  $p < 0.001$ ). In univariate and multivariate logistic regression analysis, Tg-DT was an independent predictor of positive PET/CT and serum Tg concentration was a predictor of distant metastasis. The ROC curve determines the optimal threshold of Tg - DT in predicting positive PET/CT is 34.75 months and Tg level at 218.1 ng/ml predicting distant metastasis

**Conclusion:** Tg - DT is reliable value in predicting positive  $^{18}\text{F}$  - FDG PET/CT and serum Tg concentration is valuable for predicting the outcome of distant metastasis in RAI – R DTC patients.

**Keywords:** thyroglobulin, thyroglobulin doubling time, differentiated thyroid carcinoma,  $^{18}\text{F}$  - FDG PET/CT.

\*Bệnh viện trung ương quân đội 108

\*\*Bệnh viện 198

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTG) là bệnh ác tính thường gặp nhất trong các tuyến nội tiết. UTTG thể biệt hóa thường đáp ứng tốt với điều trị  $^{131}\text{I}$  nên có tiên lượng tốt với tỷ lệ sống trên 5 năm chiếm 83 – 98% [1]. Sau khi phẫu thuật cắt giáp và điều trị  $^{131}\text{I}$ , nồng độ thyroglobulin (Tg) trong huyết thanh được sử dụng như một dấu ấn khối u để theo dõi và phát hiện UTTG TBH tái phát, di căn [1], [2]. Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng 5 – 15 % bệnh nhân kháng với điều trị  $^{131}\text{I}$  và việc chẩn đoán, điều trị cũng như tiên lượng ở các bệnh nhân này đang là chủ đề thu hút nhiều sự quan tâm của các nhà nghiên cứu [3]. Gần đây,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT là một phương pháp chẩn đoán hình ảnh chuyển hoá có thể phân biệt tổ chức hoại tử, xơ hóa sau điều trị với khối u ác tính tái phát ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp kháng  $^{131}\text{I}$  với độ nhạy, độ đặc hiệu cao 82% và 95% [4], [5].  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT có chi phí lớn nên việc chỉ định  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT ở ngưỡng Tg nào là tối ưu để đạt độ nhạy, độ đặc hiệu cao nhất vẫn còn đang tranh luận. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đề xuất các ngưỡng Tg khác nhau để đạt được giá trị chẩn đoán của  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT ở bệnh nhân UTTGBH kháng  $^{131}\text{I}$  [4], [6], [7]. Việc chọn ngưỡng Tg ở các nghiên cứu khác nhau là do những hạn chế khi đánh giá giá trị Tg trong một lần xét nghiệm như phụ thuộc vào TSH kích thích hay không kích thích và không đánh giá sự biến đổi của Tg theo thời gian. Một số nghiên cứu cho thấy thời gian nhân đôi của dấu ấn khối u là một dấu hiệu tiên lượng có ý nghĩa trong quá trình theo dõi bệnh nhân ở nhiều loại ung thư khác nhau, ví dụ như như thời gian nhân đôi của kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt ở bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến hay của calcitonin và CEA trong ung thư tuyến giáp thể tủy [8]. Từ năm 2011, thời gian nhân đôi của Tg (thyroglobulin doubling time: Tg – DT) được đề cập lần đầu tiên như một yếu tố tiên lượng động trong ung thư tuyến giáp thể biệt hóa [9]. Các nghiên cứu chỉ ra Tg – DT là một yếu tố tiên lượng độc lập về tỷ lệ sống sót cũng như tái phát tại chỗ và di căn xa, đặc biệt là những bệnh nhân có giá trị Tg cao. Ngoài ra, thời gian Tg – DT càng ngắn thì càng có giá trị trong chẩn đoán các tổn thương tái phát, di căn trên  $^{18}\text{F}$  – FDG PET/CT cao hơn so với sử dụng giá trị Tg tuyệt đối [10],

[11], [12]. Tuy nhiên các nghiên cứu còn chưa nhiều, vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá giá trị của Tg, Tg – DT trong việc dự đoán tổn thương tái phát, di căn trên  $^{18}\text{F}$  – FDG PET/CT ở bệnh nhân UTTG TBH kháng  $^{131}\text{I}$ .

## II. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

119 bệnh nhân UTTGBH kháng  $^{131}\text{I}$  đang được theo dõi và điều trị tại khoa Y học hạt nhân, bệnh viện trung ương quân đội 108 có chỉ định chụp  $^{18}\text{F}$  – FDG PET/CT từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2021.

#### ❖ Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân UTTGBH kháng  $^{131}\text{I}$  theo tiêu chuẩn ATA 2015.

- Bệnh nhân có nồng độ Tg huyết thanh > 10 ng/ml khi kích thích TSH ( $\geq 30 \mu\text{UI/ml}$ ).

- Bệnh nhân có hai giá trị Tg liên tiếp khi TSH  $\mu\text{UI/ml}$  trước khi chụp PET/CT để tính toán các chỉ số Tg – DT.

- Nồng độ anti Tg < 115 UI/ml.

- Các BN được thăm khám lâm sàng tỉ mỉ, theo dõi và điều trị theo đúng quy trình nghiên cứu, có đầy đủ hồ sơ bệnh án và kết quả, hình ảnh  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT.

- Đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

#### ❖ Tiêu chuẩn loại trừ

- Có ung thư thứ hai kết hợp ngoài UTTG.

- Bệnh nhân có hình ảnh  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT nhiều, xấu không phân tích được.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả, có theo dõi dọc

- Các bước tiến hành: các bước đánh giá, điều trị  $^{131}\text{I}$  và theo dõi bệnh nhân theo hướng dẫn của Hội y học hạt nhân Hoa Kỳ và Bộ Y tế. Bệnh nhân được chẩn đoán lại giai đoạn (restaging) sau phẫu thuật và điều trị  $^{131}\text{I}$ , trước chụp PET/CT theo Liên Ủy ban Ung thư Hoa Kỳ AJCC 8 và đánh giá yếu tố nguy cơ tái phát theo ATA 2015.

- Các thông số chính sử dụng trong nghiên cứu gồm:

**Chụp <sup>18</sup>F-FDG PET/CT**

Chụp <sup>18</sup>F-FDG PET/CT toàn thân kết hợp chụp chuyên biệt đầu - cổ tại thời điểm đang kích thích TSH (ngay sau khi XHTT với <sup>131</sup>I âm tính) hoặc khi không kích thích TSH. Phân tích kết quả <sup>18</sup>F-FDG PET/CT theo Shammas S (2007) bởi hai bác sỹ y học hạt nhân để đưa ra kết luận thống nhất [13]. PET/CT dương tính khi xuất hiện tăng bắt giữ <sup>18</sup>F-FDG khu trú bất thường trên PET và/hoặc các tổn thương trên CLVT có các đặc điểm: ngấm thuốc cản quang mạnh, mất rốn hạch, hạch có hoại tử, tổn thương nốt mờ ở phổi. PET/CT âm tính khi không có các tổn thương tăng bắt giữ <sup>18</sup>F-FDG trên PET và không có tổn thương nghi ngờ trên CT. Các vị trí tăng bắt giữ <sup>18</sup>F-FDG tương ứng với các cấu trúc bình thường như tuyến nước bọt, cơ, tổ chức mỡ nâu đều coi là sinh lý.

**Thyroglobulin và Tg-DT**

Xét nghiệm nồng độ TSH, Tg và anti-Tg huyết thanh trên máy Elecsys 2010 của hãng Roche (Thụy Sĩ) tại khoa Sinh hóa, Bệnh viện Trung ương quân đội 108 bằng phương pháp đo miễn dịch huỳnh quang. Trong nghiên cứu, chúng tôi sử dụng giá trị Tg kích thích gần nhất trong vòng 6 tháng trước khi chụp PET/CT. Tg kích thích được đo sau khi ngừng hormon tuyến giáp (levothyroxin) 4 tuần (có thể sử dụng triiodothyronine 2 tuần đầu tiên) và giá trị TSH ≥ 30 µU/ml.

Tg – DT được tính toán theo phương pháp đánh giá độ dốc dựa vào ít nhất hai giá trị Tg ức chế trước khi chụp PET/CT khi TSH ≤ 0,1 µU/ml. Sau khi xác nhận các thay đổi theo cấp số nhân của các giá trị Tg đo được sẽ tính toán giá trị log tự nhiên của mỗi phép đo Tg và vẽ biểu đồ của những giá trị này theo thời gian và đo độ dốc của hồi quy tuyến tính thông qua các điểm dữ liệu. Sự phát triển của khối u được phản ánh trong biến b (độ dốc của đường hồi quy trong biểu đồ bán nguyệt). Đường hồi quy tuyến tính được vẽ theo công thức:

$$\log y = \log a + bx.$$

$$Tg-DT = \log 2/b$$

Trong đó x là số năm sau phẫu thuật

y là giá trị Tg.

Công thức tính toán Tg -DT được thực hiện theo quy trình của bệnh viện Kuma, Nhật Bản [14], [9].

**3. Xử lý số liệu**

Các số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 25.0. 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 Student t-test so sánh các giá trị trung bình hoặc Mann-Whitney U để so sánh các giá trị phân bố không chuẩn, sử dụng Chi-square test so sánh các tỉ lệ. Phân tích đường cong ROC để tính ngưỡng tối ưu của Tg, Tg – DT trong dự đoán tổn thương tái phát, di căn trên PET/CT. Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến để tìm các yếu tố liên quan và tiên lượng ảnh hưởng đến tổn thương tái phát, di căn trên PET/CT. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**1. Đặc điểm các bệnh nhân nghiên cứu**

**Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân UTTG liệt hoá sau phẫu thuật cắt giáp toàn bộ và trước chụp <sup>18</sup>F-FDG PET/CT**

Đặc điểm		Số lượng (n =119)	Tỷ lệ (%)
Tuổi		49, 4 (18 – 81)	
Giới	Nữ	95	79,8
	Nam	24	20,2
Thể mô bệnh học	Nhú	111	93,3
	Nang	5	4,2
	Khác	3	2,5
T – stage	T1 - 2	83	69,8
	T3 - 4	36	30,2
N – stage	N0	25	21
	N1	94	79

M – stage	M0	114	95,8
	M1	5	4,2
Nguy cơ tái phát (ATA)	Thấp và trung bình	60	50,4
	Cao	59	49,6
Số lần điều trị <sup>131</sup> I		2,64 ± 1,06 (1 – 8)	
Tổng liều tích lũy <sup>131</sup> I (mCi)		351,6 ± 166,3 (80 – 1000)	
Thời gian xuất hiện kháng <sup>131</sup> I (tháng)		21,9 ± 17,1 (2 – 120)	
Tg (ng/ml)		138 (11 – 6598)	
Tg – DT (tháng)		17,37 (0 – 732)	

119 bệnh nhân chụp PET/CT có tuổi trung bình là 49,4 ± 15,3 (18 – 81 tuổi) với tỷ lệ nam/nữ là 1/4. Thể mô bệnh học là thể nhú chiếm 93,3%, 79% BN có di căn hạch cổ. BN được điều trị <sup>131</sup>I từ 1- 8 lần (trung bình 2,6 lần) với tổng liều tích lũy trung bình là 351,6 ± 166,3 mCi đến khi xuất hiện kháng <sup>131</sup>I. Nồng độ Tg và Tg - DT dao động khá lớn với trung vị lần lượt là 138 ng/ml và 17,37 tháng.

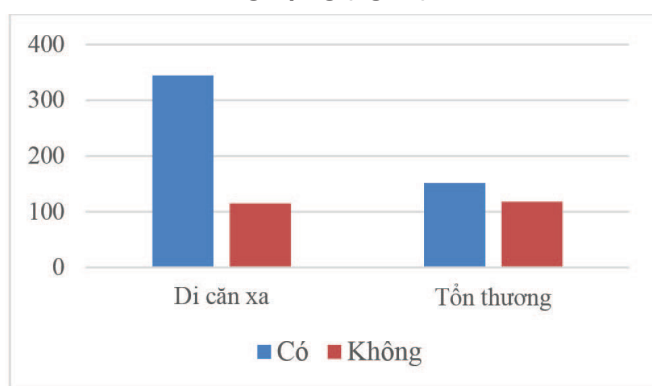
**2. Mối liên quan giữa Tg và tổn thương tái phát, di căn trên <sup>18</sup>F-FDG PET/CT**

88 bệnh nhân (73,9%) được phát hiện tổn thương trên hình ảnh PET/CT toàn thân (PET/CT dương tính). Trong đó, 59 bệnh nhân có tổn thương tại vùng cổ trên PET/CT nhưng không có di căn xa (49,6%) và 29 bệnh nhân có di căn xa (24,3%). Các vị trí di căn xa chủ yếu là phổi, xương và hạch trung thất.

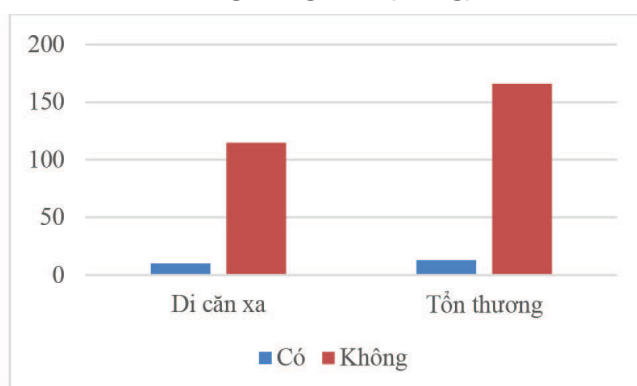
**Bảng 2. Kết quả hình ảnh <sup>18</sup>F-FDG PET/CT**

PET/CT		Số lượng (n = 119)	Tỷ lệ %
Âm tính		31	26,1 %
Dương tính	Không di căn xa	59	49,6 %
	Di căn xa	29	24,3 %

**Nồng độ Tg (ng/ml)**



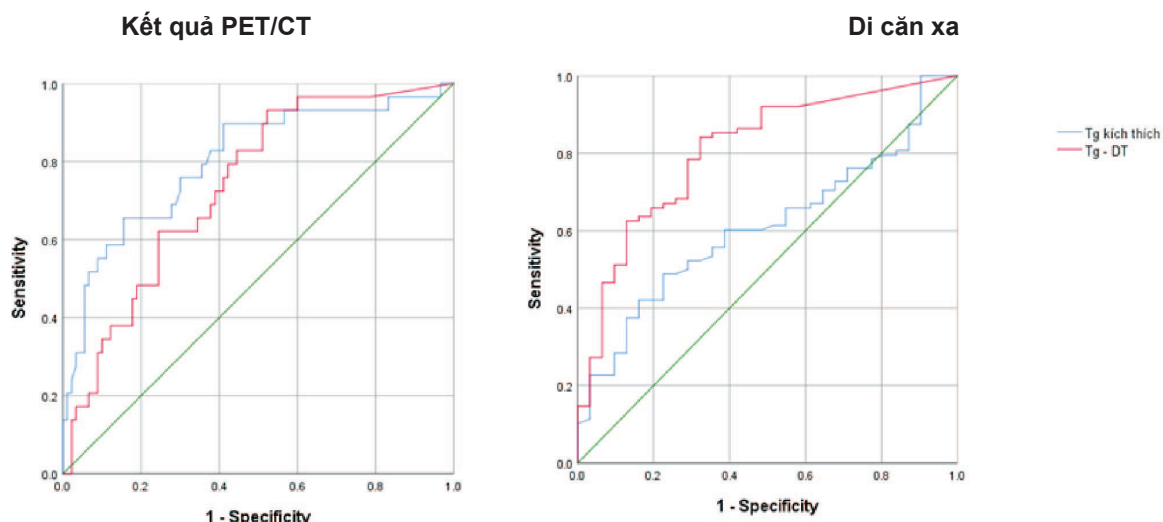
**Thời gian Tg – DT (tháng)**



**Biểu đồ 1. So sánh nồng độ Tg, Tg - DT với tổn thương tái phát/di căn trên hình ảnh PET/CT toàn thân**

Sự khác biệt về giá trị Tg ở hai nhóm PET/CT âm tính và dương tính không có ý nghĩa thống kê (p = 0,071). Trong khi đó, Tg – DT ở nhóm PET/CT dương tính thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm âm tính (p < 0,001).

Giá trị Tg cao hơn và Tg – DT thấp hơn ở nhóm di căn xa có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có di căn xa (p < 0,001).



**Biểu đồ 2. Đường cong ROC đánh giá mối liên quan giữa Tg, Tg - DT với tổn thương tái phát, di căn trên PET/CT**

Phân tích đường cong ROC cho thấy, Tg – DT là chỉ số có ý nghĩa trong dự đoán PET/CT dương tính với điểm cut-off là 34,75 tháng ( $p < 0,001$ ). Giá trị của Tg và

Tg – DT đều có ý nghĩa dự báo có di căn xa trên PET/CT với ngưỡng tối ưu lần lượt là 218,1 ng/ml và 26,5 tháng ( $p < 0,001$ ).

**Bảng 3. Phân tích hồi quy đơn biến và đa biến các yếu tố tiên lượng tổn thương tái phát, di căn trên PET/CT**

Yếu tố nguy cơ	PET/CT dương tính				Di căn xa			
	Đơn biến		Đa biến		Đơn biến		Đa biến	
	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p
Tuổi	1,073	< 0,001	1,080	0,001	1,098	< 0,001	1,086	0,002
Giới	1,432	0,516	1,136	0,869	1,762	0,256	2,702	0,154
T3 - 4	1,685	0,283	1,576	0,478	1,296	0,569	1,218	0,796
N1	1,453	0,447	3,337	0,128	0,48	0,132	1,149	0,864
Nguy cơ tái phát cao	1,516	0,324	1,719	0,347	1,345	0,489	0,987	0,985
Thời gian kháng <sup>131</sup> I	1,018	0,262	0,975	0,391	<b>1,033</b>	<b>0,013</b>	1,018	0,377
Số lần điều trị	1,235	0,344	6,537	0,098	<b>1,605</b>	<b>0,019</b>	7,731	0,064
Tổng liều tích lũy	1,0	0,811	0,991	0,113	1,002	0,137	0,986	0,077
Tg	1,00	0,065	1,002	0,480	1,005	< 0,001	1,006	0,002
Tg - DT	5,127	0,001	4,238	0,004	1,036	0,462	1,065	0,424

Khi phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến xác định được hai yếu tố có liên quan có ý nghĩa thống kê với

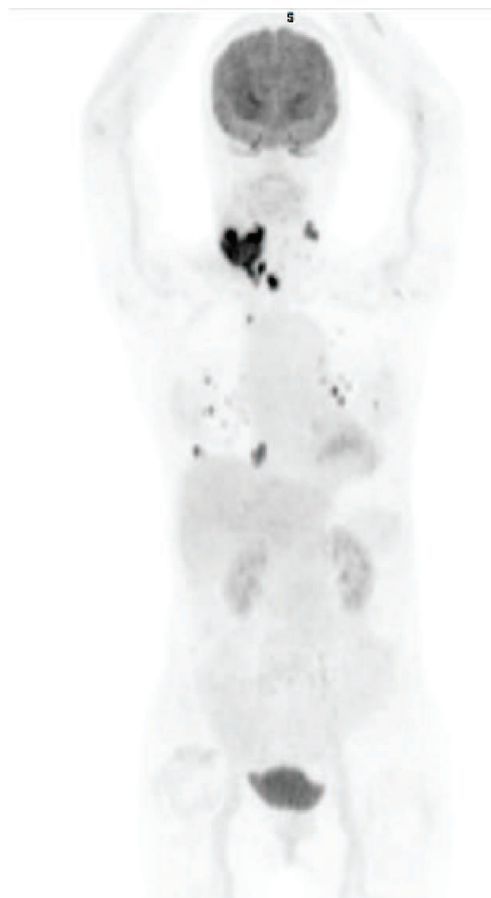
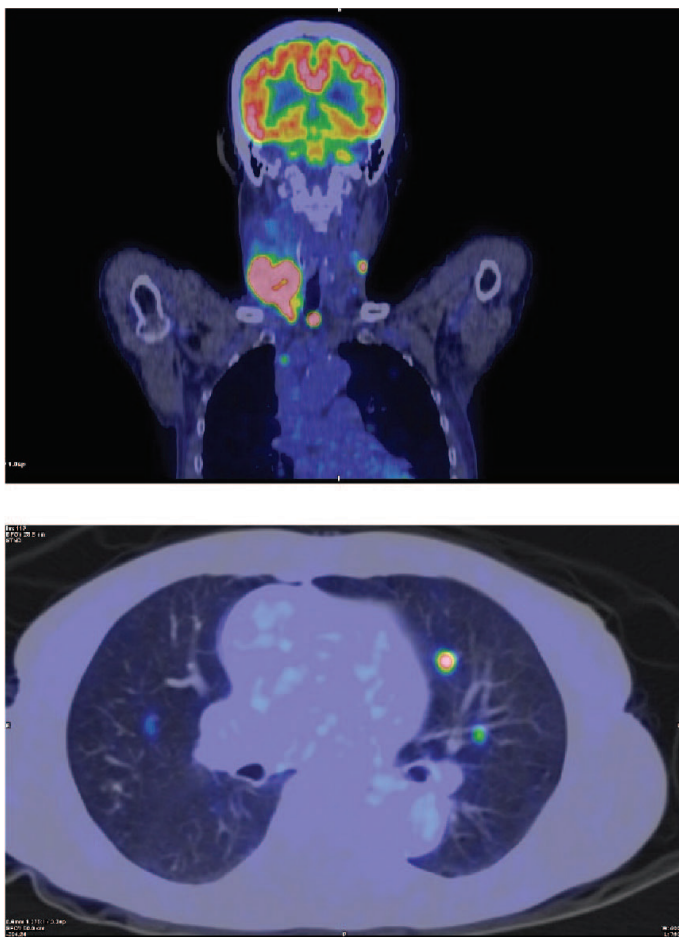
PET/CT dương tính là tuổi và Tg – DT, đồng thời là yếu tố tiên lượng độc lập đến PET/CT. Tuổi, thời gian xuất hiện

kháng  $^{131}\text{I}$ , số lần điều trị  $^{131}\text{I}$  và Tg là các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê đến phát hiện di căn xa trên PET/CT. Tuy nhiên, khi phân tích đa biến thì chỉ có tuổi và nồng độ Tg là yếu tố tiên lượng độc lập trong dự báo có di căn xa.

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã đánh giá mối liên quan giữa Tg, Tg – DT với tổn thương tái phát, di căn trên  $^{18}\text{F}$  – FDG PET/CT. Ở nhóm bệnh nhân PET/CT dương tính, nồng độ Tg cao hơn và thời gian Tg – DT thấp hơn so với nhóm PET/CT âm tính. Tuy nhiên, chỉ có sự khác biệt về Tg – DT giữa hai nhóm là có ý nghĩa thống kê ( $p$

$< 0,001$ ). Nghiên cứu cũng chỉ ra nồng độ Tg cao hơn và Tg – DT thấp hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ) ở nhóm có di căn xa so với nhóm không di căn xa. Khi phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến, ngoài yếu tố tuổi, Tg – DT là yếu tố tiên lượng độc lập dự báo PET/CT dương tính và nồng độ Tg là yếu tố dự báo di căn xa. Phân tích đường cong ROC xác định ngưỡng tối ưu của Tg – DT trong dự đoán PET/CT dương tính là 34,75 tháng (AUC 0,804;  $p < 0,001$ ) và của nồng độ Tg kích trong dự báo có di căn xa là 218,1 ng/ml (AUC 0,801,  $p < 0,001$ ).



Hình 1. Hình ảnh tổn thương tái phát/di căn được phát hiện trên  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT ở bệnh nhân UTTGBH kháng  $^{131}\text{I}$

Bệnh nhân nữ, 74 tuổi, được phẫu thuật cắt giáp toàn bộ tháng 6/2016 và điều trị  $^{131}\text{I}$  5 lần với tổng liều 850 mCi. Bệnh nhân chẩn đoán kháng  $^{131}\text{I}$  sau phẫu thuật 56 tháng, nồng độ Tg trước chụp PET/CT là 425 ng/ml, Tg – DT là 65,8 tháng. Kết quả PET/CT có di căn hạch cổ, hạch trung thất và phổi.



Kết quả này có một số điểm khác biệt so với các nghiên cứu trước đây về nồng độ của Tg. Hầu hết các nghiên cứu đều kết luận nồng độ Tg ở nhóm bệnh nhân PET/CT dương tính cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm âm tính. Nghiên cứu của Giovanella và cộng sự (2013) đã chỉ ra trung vị nồng độ Tg ở nhóm PET/CT dương tính là 6,7 ng/ml cao hơn so với nhóm âm tính (1,8 ng/ml;  $p < 0,001$ ). Độ chính xác của  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT tăng lên đáng kể khi Tg ước chế  $\geq 5,5$  ng/ml hoặc khi Tg – DT  $\leq 1$  năm mà không phụ thuộc vào giá trị Tg [15]. Bùi Quang Biểu và cs (2020) nghiên cứu trên 109 bệnh nhân UTTGBH có Tg cao và XHTT âm tính với  $^{131}\text{I}$  cho thấy giá trị trung bình của Tg ở nhóm PET/CT dương tính là 338,6 ng/ml và ở nhóm bệnh nhân âm tính là 164,1 ng/ml ( $p < 0,001$ ). Độ nhạy, độ đặc hiệu của PET/CT có xu hướng tăng theo nồng độ Tg. Tác giả phân tích hồi quy logistic đơn biến xác định có 3 yếu tố ảnh hưởng đến PET/CT dương tính và di căn xa là tuổi, nguy cơ tái phát cao và nồng độ Tg. Tuy nhiên khi phân tích hồi quy đa biến, tác giả nhận thấy không có yếu tố nào là yếu tố tiên lượng độc lập cho PET/CT dương tính và tình trạng di căn xa [16]. Gần đây, Albano D. (2021) cũng chỉ ra nồng độ Tg ở nhóm bệnh nhân PET/CT dương tính cao hơn so với

nhóm bệnh nhân âm tính (Tg trung bình 190 với 14 ng/ml,  $p = 0,006$ ) và Tg – DT ở nhóm dương tính thấp hơn so với nhóm âm tính (Tg – DT trung bình 1,4 với 4,4 năm,  $p < 0,001$ ). Phân tích đường cong ROC chỉ ra điểm cut – off của Tg, Tg – DT lần lượt là 18 ng/ml, 1,36 năm. Ở những bệnh nhân có Tg  $< 18$  ng/ml, tỷ lệ PET/CT dương tính thấp hơn ở bệnh nhân có Tg – DT dài ( $p = 0,001$ ) [10]. Các nghiên cứu chưa phân tích giá trị của Tg – DT trong tiên lượng tổn thương trên PET/CT. Có sự khác biệt của giá trị Tg nhưng chưa có ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu của chúng tôi có thể do chúng tôi chọn ngưỡng Tg khi chụp PET/CT cao hơn và phân phối không chuẩn so với các nghiên cứu khác (Tg dao động lớn trong khoảng Tg (11 – 6598 ng/ml). Ngoài ra một số tác giả sử dụng giá trị Tg khi đang sử dụng levothyroxin để phân tích các kết quả.

#### V. KẾT LUẬN

Tg -DT là một chỉ số có giá trị trong dự đoán PET/CT dương tính ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng  $^{131}\text{I}$  với giá trị cut – off là 34,75 tháng, nồng độ Tg lại có ý nghĩa trong dự đoán di căn xa khi giá trị  $\geq 218,1$  ng/ml.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Haugen B. R. 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), pp. 1-133.
- Haddad R. I. et al. (2018), “NCCN guidelines insights: thyroid carcinoma, version 2.2018”. **16** (12), pp. 1429-1440.
- Worden F. J. T. a. i. m. o. (2014), “Treatment strategies for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer”. **6** (6), pp. 267-279.
- Caetano R. et al. (2016), “Accuracy of positron emission tomography and positron emission tomography/CT in the detection of differentiated thyroid cancer recurrence with negative  $^{131}\text{I}$  whole-body scan results: A meta-analysis”. **38** (2), pp. 316-327.
- Ha LN, Son M. H. et al. (2016), “Value of Dedicated Head and Neck (18)F-FDG PET/CT Protocol in Detecting Recurrent and Metastatic Lesions in Post-surgical Differentiated Thyroid Carcinoma Patients with High Serum Thyroglobulin Level and Negative ( $^{131}\text{I}$ ) Whole-body Scan”, *Asia Ocean J Nucl Med Biol*. **4** (1), pp. 12-18.
- Giovanella L. et al. (2012), “Relationship between serum thyroglobulin and  $^{18}\text{F}$ FDG/PET/CT in  $^{131}\text{I}$  negative differentiated thyroid carcinomas”. **34** (5), pp. 626-631.

7. Piccardo A. et al. (2019), "PET/CT in thyroid nodule and differentiated thyroid cancer patients. The evidence-based state of the art". **20** (1), pp. 47-64.
8. Rössing R. M. et al. (2016), "Serum thyroglobulin doubling time in progressive thyroid cancer". **26** (12), pp. 1712-1718.
9. Miyauchi A. et al. (2011), "Prognostic impact of serum thyroglobulin doubling-time under thyrotropin suppression in patients with papillary thyroid carcinoma who underwent total thyroidectomy". **21** (7), pp. 707-716.
10. Albano D. et al. (2021), "The role of Tg kinetics in predicting 2-[18F]-FDG PET/CT results and overall survival in patients affected by differentiated thyroid carcinoma with detectable Tg and negative 131I-scan". **74** (2), pp. 332-339.
11. Albano D. et al. (2021), "Thyroglobulin doubling time offers a better threshold than thyroglobulin level for selecting optimal candidates to undergo localizing [18F] FDG PET/CT in non-iodine avid differentiated thyroid carcinoma". **48** (2), pp. 461-468.
12. Giovannella L. et al. (2022), "The role of thyroglobulin doubling time in differentiated thyroid cancer: a meta-analysis". *J Endocrine Connections*. **11** (4), pp. e210648.
13. Shammas A. et al. (2007), "18F-FDG PET/CT in patients with suspected recurrent or metastatic well-differentiated thyroid cancer". **48** (2), pp. 221-226.
14. <https://www.kuma-h.or.jp/english/about/doubling-time-progression-calculator/>.
15. Giovannella L. et al. (2013), "Thyroglobulin levels and thyroglobulin doubling time independently predict a positive 18F-FDG PET/CT scan in patients with biochemical recurrence of differentiated thyroid carcinoma". **40** (6), pp. 874-880.
16. Bùi Quang Biểu (2020), *Nghiên cứu hình ảnh 18F-FDG PET/CT ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp biệt hóa sau phẫu thuật có thyroglobulin huyết thanh cao và xạ hình 131I âm tính*, p 84 -111., Luận án tiến sĩ y học, Viện nghiên cứu y dược học lâm sàng 108.

---

### TÓM TẮT

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT là phương pháp có độ nhạy, độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán tổn thương tái phát ở bệnh nhân (BN) ung thư tuyến giáp biệt hóa (UTTGBH) kháng <sup>131</sup>I. Mục tiêu của nghiên cứu nhằm đánh giá mối liên quan giữa thyroglobulin (Tg) và thời gian nhân đôi của Tg (Tg – DT) với tổn thương tái phát/di căn phát hiện trên <sup>18</sup>F-FDG PET/CT ở BN ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng <sup>131</sup>I.

**Phương pháp:** 119 BN ung thư tuyến giáp biệt hóa kháng <sup>131</sup>I có chỉ định chụp <sup>18</sup>F-FDG PET/CT. Sử dụng ít nhất hai giá trị Tg ức chế (TSH ≤ 0,1 iUI/ml) gần nhất trước chụp <sup>18</sup>F - FDG PET/CT để tính Tg – DT. Phân tích mối liên quan giữa tổn thương tái phát/di căn trên hình ảnh PET/CT với các đặc điểm lâm sàng, nguy cơ tái phát, Tg và Tg – DT.

**Kết quả:** 88 BN (73,9%) được phát hiện tổn thương trên hình ảnh <sup>18</sup>F-FDG PET/CT, 29 BN (24,3 %) có di căn xa. Thời gian Tg – DT thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm PET/CT dương tính so với nhóm âm tính (trung vị 12,9 tháng so với 166 tháng, p < 0,001). Nồng độ Tg ở nhóm có di căn xa cao hơn so với nhóm không có di căn xa (334 và 114,6 ng/ ml, p < 0,001). Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến cho thấy Tg-DT là yếu tố tiên lượng độc lập dự báo PET/CT dương tính và nồng độ Tg là yếu tố dự báo di căn xa. Đường cong ROC xác định ngưỡng tối ưu của Tg-DT trong dự đoán PET/CT dương tính là 34,75 tháng và ngưỡng nồng độ Tg kích thích dự báo di căn xa là 218,1 ng/ml.



**Kết luận:** Thời gian Tg-DT là một giá trị tin cậy trong dự đoán khả năng phát hiện tổn thương tái phát/di căn và Tg có ý nghĩa trong dự đoán di căn xa trên hình ảnh  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT ở các bệnh nhân UTTGBH kháng  $^{131}\text{I}$ .

**Từ khóa:** thời gian nhân đôi thyroglobulin, ung thư tuyến giáp thể biệt hóa,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT

---

Người liên hệ: NguyễnThị Phương. Email: dr.phuongnt88@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/9/2022. Ngày gửi phản biện: 7/9/2022

Ngày nhận phản biện: 3/10/2022. Ngày chấp nhận đăng: 6/2/2023