

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN VI UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ NHÚ BẰNG LIỆU PHÁP I-131 SAU PHẪU THUẬT CẮT HOÀN TOÀN TUYẾN GIÁP TẠI VIỆN Y HỌC PHÓNG XẠ VÀ U BƯỚU QUÂN ĐỘI

Lê Thị Trâm Anh¹, Nguyễn Hải Nguyễn^{2}, Ngô Văn Đàn²
Nguyễn Xuân Khái², Phạm Khánh Hưng², Đỗ Xuân Tùng³*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bằng liệu pháp I-131 trên bệnh nhân (BN) vi ung thư tuyến giáp thể nhú (papillary thyroid microcarcinoma - PTMC) tại Viện Y học Phóng xạ và U bướu Quân đội. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang, theo dõi dọc trên 119 BN PTMC tại Viện Y học Phóng xạ và U bướu Quân đội từ tháng 6/2023 - 5/2024. **Kết quả:** Khối u có đặc điểm xâm lấn cơ quan lân cận tại thời điểm 3 tháng, giai đoạn III - IV tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng, nhóm điều trị bằng liệu pháp I-131 liều > 50mCi tại thời điểm 6 tháng với Tg (Thyroglobulin) cao trước điều trị (> 10 ng/mL) tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng là các yếu tố tiên lượng đáp ứng không hoàn toàn với điều trị bằng liệu pháp I-131 với OR lần lượt là 5,07; 5,31; 4,17; 5,89; 4,1 và 15,18 ($p < 0,05$). Nữ giới là yếu tố giảm nguy cơ đáp ứng kém với điều trị bằng liệu pháp I-131 (tại thời điểm 3 tháng) với OR = 0,21 ($p < 0,05$). **Kết luận:** Giai đoạn tiến triển (III - IV), Tg trước điều trị >10 ng/mL, liều I-131 > 50mCi là yếu tố tiên lượng đáp ứng không hoàn toàn với điều trị. Nữ giới là yếu tố giảm nguy cơ đáp ứng không hoàn toàn với điều trị.

Từ khóa: Vi ung thư tuyến giáp thể nhú; Phẫu thuật; Liệu pháp I-131.

**TREATMENT OUTCOMES OF PATIENTS
WITH PAPILLARY THYROID MICROCARCINOMA
WITH RAI THERAPY POST TOTAL THYROIDECTOMY
AT THE INSTITUTE OF MEDICAL RADIOLOGY AND ONCOLOGY**

Abstract

Objectives: To evaluate the results of RAI (radioactive iodine) therapy in papillary thyroid (PTMC) microcarcinoma patients at the Institute of Medical Radiology and Oncology.

¹Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội

²Bệnh viện Quân y 103

³Bệnh viện Quân y 87

*Tác giả phản hồi: Nguyễn Hải Nguyễn (hainguyenhvqy@gmail.com)

Ngày nhận bài: 03/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 10/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.886>

Methods: A prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 119 patients with PTMC at the Institute of Medical Radiology and Oncology from June 2023 to May 2024. **Results:** Tumors with the characteristics of invading adjacent organs at 3 months, stage III-IV at 3 months, 6 months, RAI treatment group with dose > 50 mCi at 6 months with high Tg (thyroglobulin) before treatment (> 10 ng/mL) at 3 months, 6 months were prognostic factors for incomplete response to RAI treatment with OR of 5.07; 5.31; 4.17; 5.89; 4.1 and 15.18, respectively ($p < 0.05$). Female gender is a factor that reduces the risk of poor response to RAI treatment (at 3 months) with OR = 0.21 ($p < 0.05$). **Conclusion:** Advanced stages (III-IV), pre-treatment Tg levels > 10 ng/mL, and a high RAI dose over 50mCi are prognostic factors for incomplete response to treatment. Female gender is a factor that reduces the risk of incomplete response to treatment.

Keywords: Papillary thyroid microcarcinoma; Surgery; RAI therapy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTG) là bệnh lý ung thư phổ biến nhất của hệ nội tiết, có tỷ lệ gia tăng nhanh chóng trên toàn thế giới. Theo thống kê của GLOBOCAN (2020), trên toàn thế giới, hàng năm có khoảng 586.000 BN UTTG mắc mới. PTMC là UTTG thể nhú với khối u có đường kính lớn nhất không quá 10mm, chiếm khoảng 36% số ca UTTG ở người trưởng thành và biểu hiện thầm lặng, không có triệu chứng đặc hiệu, thường phát hiện tình cờ qua siêu âm trong các đợt khám sức khỏe định kỳ [1]. Tuy nhiên, trong một số trường hợp phát hiện giai đoạn muộn,

nó thường đáp ứng kém với điều trị, tỷ lệ tái phát cao và tiên lượng thường xấu. Sử dụng liệu pháp I-131 xóa mô giáp sau phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn tuyến giáp là liệu pháp điều trị bổ trợ giúp giảm khả năng bệnh tái phát và di căn, tạo điều kiện thuận lợi trong theo dõi BN về sau. Mặt khác, một số chuyên gia tin rằng việc sử dụng liệu pháp I-131 có thể là quá mức đối với BN PTMC. Kết luận của các nghiên cứu vẫn chưa thực sự thống nhất về các yếu tố tiên lượng đến kết quả điều trị do sự không đồng nhất giữa các đối tượng nghiên cứu, giai đoạn bệnh và đặc biệt là các phương pháp can thiệp điều trị trước khi đánh giá.

Hàng năm, Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội điều trị số lượng lớn BN PTMC nhưng chưa có thống kê cụ thể về đặc điểm BN cũng như kết quả điều trị. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá vai trò của các yếu tố lâm sàng trong tiên lượng sớm đáp ứng sau điều trị liệu pháp I-131 trên BN PTMC đã được phẫu thuật tại Viện Y học Phóng xạ và U bướu Quân đội.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

119 BN được chẩn đoán PTMC sau phẫu thuật cắt hoàn toàn tuyến giáp (theo tiêu chuẩn WHO, 2017) có chỉ định điều trị bằng I-131 tại Viện Y học Phóng xạ và U bướu Quân đội.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được chẩn đoán là UTTG thể nhú và phẫu thuật cắt hoàn toàn tuyến giáp; kích thước của khối u lớn nhất không quá 10mm trên giải phẫu bệnh sau mổ; BN có chỉ định dùng I-131; BN \geq 18 tuổi; BN có toàn trạng tốt (PS 0,1), không mắc các bệnh lý mạn tính như suy tim, suy thận nặng...; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có tiền sử phẫu thuật tuyến giáp, cận giáp trước khi phẫu thuật tuyến giáp do UTTG; BN có xét nghiệm anti-Tg dương tính; BN mắc đồng mắc ung thư khác.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang, theo dõi dọc.

* *Phân loại TNM (Tumour - Nodes - Metastasis) và giai đoạn theo AJCC 8th*:

- Phân tầng nguy cơ theo khuyến cáo của ATA (2015).

- Đánh giá mức độ đáp ứng sau điều trị theo ATA (2015):

+ ER (đáp ứng hoàn toàn): Tg không kích thích $< 0,2$ ng/mL hoặc Tg kích thích < 1 ng/mL và anti-Tg (-), các phương pháp chẩn đoán hình ảnh không phát hiện tổn thương.

+ BIR (đáp ứng không hoàn toàn về sinh hóa): Tg không kích thích > 1 ng/mL hoặc Tg kích thích > 10 ng/mL hoặc anti-Tg tăng và các biện pháp chẩn đoán hình ảnh không phát hiện tổn thương.

+ SIR (đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc): Có bằng chứng tổn thương cấu trúc hoặc chức năng bất kể Tg và anti-Tg.

+ IR (đáp ứng không xác định): Có 1 trong các yếu tố: Tổn thương không đặc hiệu trên hình ảnh, tăng nhẹ hoạt tính phóng xạ ở giường tuyến giáp trên xạ hình, Tg không kích thích 0,2 - 1 ng/mL hoặc Tg kích thích 1 - 10 ng/mL, anti-Tg ổn định hoặc giảm và không phát hiện tổn thương cấu trúc hoặc chức năng.

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 26.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu không can thiệp vào quá trình điều trị của BN, BN không phải chi trả thêm bất kì khoản phí nào. Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức của Học viện Quân y số 43/2023/CNChT-HĐĐĐ ngày 19/6/2023. Số liệu nghiên cứu được Viện Y học Phóng xạ và U bướu Quân đội cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 119 BN PTMC được phẫu thuật cắt tuyến giáp hoàn toàn và điều trị I-131 tại Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội từ tháng 6/2023 - 5/2024 với độ tuổi trung bình là $47,0 \pm 9,3$, nhỏ nhất là 25 tuổi và lớn nhất là 74 tuổi, tỷ lệ nữ/nam là 6,9/1, chúng tôi thu được kết quả sau:

Bảng 1. Đánh giá đáp ứng điều trị I-131 tại thời điểm sau 3 và 6 tháng.

Đáp ứng điều trị	Sau 3 tháng (%)	Sau 6 tháng (%)
ER	84	81,5
BIR	4,2	0
SIR	1,7	2,5
IR	10,1	16

Tại thời điểm 3 tháng, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 84,0%, tiếp đến là đáp ứng không xác định (10,1%). Đáp ứng không hoàn toàn về sinh hóa và cấu trúc lần lượt là 4,2% và 1,7%. Tại thời điểm 6 tháng, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 81,5%, đáp ứng không xác định là 16,0%.

Bảng 2. Mối liên quan giữa các yếu tố với đáp ứng điều trị tại thời điểm 3 tháng đối với tình trạng đáp ứng hoàn toàn và đáp ứng không hoàn toàn.

Yếu tố		ER (n = 100)	BIR + SIR + IR (n = 19)	OR	95%CI	p
Tuổi	< 55	82	13	---	---	> 0,05
	≥ 55	18	6			
Giới tính	Nam	9	6	0,21	0,07 - 0,70	< 0,05
	Nữ	91	13			
Kích thước	≤ 5mm	17	1	---	---	> 0,05
	> 5mm	83	18			
Số lượng	Đơn ổ	73	13	---	---	> 0,05
	Đa ổ	27	6			
Xâm lấn vỏ	Không	54	6	---	---	> 0,05
	Có	46	13			
Xâm lấn cơ quan	Không	95	15	5,07	1,22 - 21,03	< 0,05
	Có	5	4			
Giai đoạn	I - II	92	13	5,31	1,59 - 17,75	< 0,05
	III - IV	8	6			
Liều điều trị (mCi)	≤ 50	52	7	---	---	> 0,05
	> 50	48	12			

Nữ giới là yếu tố giảm nguy cơ đáp ứng không hoàn toàn và đáp ứng không xác định với điều trị I-131 so với nam giới, OR = 0,21, 95%CI: 0,07 - 0,70, p < 0,05. Khối u có đặc điểm xâm lấn cơ quan lân cận, giai đoạn III - IV có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn thấp hơn các khối u không có biểu hiện xâm lấn (p < 0,05) với OR lần lượt là 5,07; 5,31 và 4,1.

Bảng 3. Mối liên quan giữa các yếu tố với đáp ứng điều trị tại thời điểm 6 tháng.

Yếu tố		ER (n = 100)	BIR + SIR + IR (n = 19)	OR	95%CI	p
Giai đoạn	I - II	89	16	4,17	1,28 - 13,64	< 0,05
	III - IV	8	6			
Tg (ng/mL)	≤ 10	85	7	15,18	5,15 - 44,77	< 0,05
	> 10	12	15			
Xâm lấn cơ quan	Không	91	19	2,4	0,55 - 10,43	> 0,05
	Có	6	3			
Liều điều trị (mCi)	≤ 50	55	4	5,89	1,86 - 18,71	< 0,05
	> 50	42	18			

Giai đoạn III - IV là yếu tố tăng nguy cơ đáp ứng không hoàn toàn và đáp ứng không xác định với điều trị I-131 tại thời điểm 6 tháng với OR = 4,17 (p < 0,05). Điều trị liều > 50mCi là yếu tố tăng nguy cơ đáp ứng không hoàn toàn và đáp ứng không xác định với điều trị I-131 sau 6 tháng với OR: 5,89, 95%CI = 1,86 - 18,71, p < 0,05. Tg cao trước điều trị (> 10 ng/mL) là yếu tố tăng nguy cơ đáp ứng không hoàn toàn và đáp ứng không xác định trong điều trị I-131 sau 6 tháng với OR = 15,18 (p < 0,05).

BÀN LUẬN

Độ tuổi trung bình của BN là $47,0 \pm 9,3$, thấp nhất là 25 tuổi, cao nhất là 74 tuổi. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với Nguyễn Quốc An (2022), tuổi trung bình là $43,6 \pm 11,7$; nhóm tuổi < 45 chiếm tỷ lệ cao nhất (58,5%) [4]. So sánh với một số nghiên cứu ở nước ngoài, độ tuổi trung bình UTTG thể như

cũng tương đồng với Việt Nam trong những năm gần đây. Nghiên cứu của Gao R và CS (2019), độ tuổi trung bình là 46 tuổi. Tuy nhiên, khi so sánh với một số nghiên cứu giai đoạn trước, tuổi trung bình phát hiện UTTG nói chung và PTMC đã thấp hơn rõ rệt. Nghiên cứu của Giordano DGP và CS (2010) cho thấy độ tuổi trung bình là $52 \pm$

14 tuổi; Sugitani I (2010) cho thấy tuổi trung bình là $54,3 \pm 10,9$ [5]. Như vậy, có thể thấy BN UTTG thể nhú có xu hướng phát hiện sớm hơn trong những năm gần đây có thể do sự phát triển của các kỹ thuật sàng lọc như siêu âm, FNA, marker chẩn đoán ung thư; đồng thời, ý thức của người dân đã cải thiện nên việc đi khám sức khỏe và tầm soát ung thư sớm đã được thực hiện thường xuyên hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi áp dụng tiêu chuẩn phân loại đánh giá đáp ứng điều trị của ATA (2015), tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn khá cao (84,0%) tại thời điểm 3 tháng và 81,5% tại thời điểm 6 tháng. Nghiên cứu của Fernanda Nascimento Faro và CS (2021) trên 517 BN UTTG thể nhú, 75% BN tham gia nghiên cứu được chỉ định điều trị I-131 và tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 79,3% [6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn một chút so với Nguyễn Thành Lam; tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau 1 liều I-131 là 60,9%, sau 2 liều là 79,3%. Tương tự, Cao J (2021) nghiên cứu trên 206 BN PTMC, thời gian theo dõi trung bình là 6 tháng cho thấy đáp ứng hoàn toàn chiếm 67,4% [7]. Ben Hamida O và CS (2021) phân tích ở 73 BN PTMC đánh giá sau 1 năm cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn chiếm 74% [8].

Tỷ lệ mắc PTMC đã tăng lên trong những năm gần đây và việc điều trị vẫn còn gây tranh cãi như phương pháp phẫu thuật, điều trị I-131 và điều trị ức chế TSH. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi với phân tích đơn biến cho thấy nam giới; nhóm khối u có xâm lấn cơ quan lân cận, giai đoạn lâm sàng III - IV trước điều trị, điều trị I-131 liều cao ($> 50 - 100\text{mCi}$) và nồng độ Tg cao trước điều trị ($> 10 \text{ ng/mL}$) là các yếu tố tiên lượng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), đáp ứng kém với điều trị (bao gồm đáp ứng không xác định, đáp ứng không hoàn toàn về sinh hóa và cấu trúc) tại các thời điểm theo dõi 3 tháng và 6 tháng.

Tg là một glycoprotein được tổng hợp từ tế bào nang giáp, là một marker đặc hiệu cho UTTG thể nhú và thể nang. Xét nghiệm Tg huyết thanh có giá trị theo dõi phát hiện tái phát và di căn sau điều trị UTTG biệt hóa. Nghiên cứu của Trần Văn Giang (2022) cho thấy nồng độ Tg trước điều trị cao (10 ng/mL) là yếu tố dự báo đáp ứng kém với điều trị, với $OR = 17,13$ ($p < 0,01$) [9]. Nghiên cứu của Park HJ (2014), phân tích đa biến cho thấy tỷ lệ đáp ứng không hoàn toàn tăng lên ở các nhóm Tg ($\leq 1 \text{ ng/mL}$, $1 - < 10 \text{ ng/mL}$, $\geq 10 \text{ ng/mL}$) lần lượt là 11,3%, 33,3% và 87,3% ($p < 0,001$) [10].

Theo khuyến cáo của ATA [3], liều I-131 đối với BN sau phẫu thuật với nguy cơ tái phát trung bình và cao là từ 50 - 100mCi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, liều điều trị trung bình I-131 là $67,7 \pm 27,4$ mCi, nhỏ nhất là 30mCi, cao nhất là 100mCi. Nhóm liều từ 30 - 50mCi chiếm 49,6% và > 50 - 100mCi chiếm 50,4%. Phân loại chia thành 3 mức nguy cơ tái phát: Thấp, trung bình và cao, từ đó, liều điều trị tương ứng theo nguy cơ. Các BN có nguy cơ tái phát cao hơn sẽ được sử dụng liều I-131 lớn hơn. Chúng tôi nhận thấy những BN có nguy cơ tái phát cao hơn sẽ có liều điều trị I-131 cao hơn, phân tích đa biến cho thấy liều điều trị I-131 cao là yếu tố tiên lượng đáp ứng không hoàn toàn với điều trị.

KẾT LUẬN

Giai đoạn tiến triển (III - IV), Tg trước điều trị > 10ng/mL, Liều I-131 > 50mCi là yếu tố tiên lượng đáp ứng không hoàn toàn với điều trị. Nữ giới là yếu tố giảm nguy cơ đáp ứng không hoàn toàn với điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pizzato M, Li M, Vignat J, et al. The epidemiological landscape of thyroid cancer worldwide: GLOBOCAN estimates for incidence and mortality rates in

2020. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022; 10(4):264-272.

2. Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. *Endocr Pathol.* 2022; 33(1):27-63.

3. Bryan R Haugen, Erik K Alexander, Keith C Bible, 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 Jan 1; 26(1):1-133.

4. Nguyễn Quốc An, Nguyễn Quang Bảy, Ngô Đức Kỳ. Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp và nạo vét hạch cổ. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2022; 518(1).

5. Sugitani I, Toda K, Yamada K, et al. Three distinctly different kinds of papillary thyroid microcarcinoma should be recognized: Our treatment strategies and outcomes. *World J Surg.* 2010; 34(6):1222-1231.

6. Faro FN, Simões VRF, Ricardo GP, et al. Prognostic factors for incomplete response in thyroid microcarcinoma: An analysis of initial response to therapy in 517 patients. *Archives of Endocrinology Metabolism*. 2021; 65:579-587.
7. Cao J, Yun C, Zhu X, et al. Clinical analysis of the short-term outcome of papillary thyroid micro carcinoma after (131)I treatment. *Cancer Manag Res*. 2021; 13:4691-4698.
8. Ben Hamida O, Sellem A, El Ajmi W, et al. Preablative stimulated thyroglobulin in predicting dynamic risk stratification after 1 year in patients with differentiated thyroid cancer. *Médecine Nucléaire*. 2021; 45(1):46-49.
9. Trần Văn Giang. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị I-131 ở bệnh nhân vi ung thư tuyến giáp thể nhú sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp. *Luận văn Thạc sĩ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội. 2022.
10. Park HJ, Jeong GC, Kwon SY, et al. Stimulated serum thyroglobulin level at the time of first dose of radioactive iodine therapy is the most predictive factor for therapeutic failure in patients with papillary thyroid carcinoma. *Nuclear medicine molecular imaging*. 2014; 48:255-261.