

Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh sau phẫu thuật và kết quả điều trị I-131 lần đầu ở bệnh nhân vi ung thư tuyến giáp thể nhú đã phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp

Evaluation of clinical, pathological characteristics, recurrence risk factors, and initial radioiodine response in post-total thyroidectomy papillary thyroid microcarcinoma

Lê Quốc Khánh*, Trần Văn Giang**,
Lê Ngọc Hà*

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,

**Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và kết quả điều trị I-131 lần đầu ở bệnh nhân vi ung thư tuyến giáp thể nhú đã phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp. **Đối tượng và phương pháp:** 214 bệnh nhân vi ung thư tuyến giáp thể nhú đã phẫu thuật và điều trị I-131 ít nhất một lần tại Khoa Y học hạt nhân - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp. Các bệnh nhân được đánh giá một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và đáp ứng điều trị I-131 lần đầu ở bệnh nhân vi ung thư tuyến giáp thể nhú. Tiếp tục so sánh các đặc điểm trên ở bệnh nhân có kích thước u $\leq 5\text{mm}$ và $> 5-10\text{mm}$. **Kết quả:** Trong 214 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, 81,8% là nữ, 79,4% < 55 tuổi, tổn thương u nguyên phát chủ yếu ở một thùy tuyến giáp, 68,7% có xâm lấn nhưng chỉ 24,3% phá vỡ vỏ, 10 (4,7%) di căn xa được phát hiện trên xạ hình toàn thân với I-131. Đặc điểm xâm lấn vỏ liên quan di căn hạch và liều I-131 điều trị liên quan đáp ứng điều trị I-131 ban đầu ở bệnh nhân vi ung thư tuyến giáp thể nhú. Kết quả phân tích dưới nhóm ung cho thấy một số đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học không khác biệt đáng kể; tuy nhiên, nguy cơ tái phát và đáp ứng điều trị I-131 khác nhau đáng kể giữa nhóm có kích thước u $\leq 5\text{mm}$ và $> 5-10\text{mm}$. **Kết luận:** Dù kích thước u nguyên phát rất nhỏ nhưng tỷ lệ đáng kể những bệnh nhân này có đặc điểm xâm lấn vỏ, di căn hạch hay thậm chí di căn xa. Đặc điểm xâm lấn vỏ liên quan di căn hạch và liều I-131 điều trị liên quan đáp ứng điều trị I-131 ban đầu ở bệnh nhân vi ung thư tuyến giáp thể nhú. Nguy cơ tái phát và đáp ứng điều trị I-131 khác biệt đáng kể giữa nhóm vi ung thư có kích thước u nguyên phát $\leq 5\text{mm}$ và $> 5-10\text{mm}$.

Từ khóa: Vi ung thư tuyến giáp thể nhú, phân tầng nguy cơ tái phát, điều trị I-131.

Summary

Objective: To evaluate clinical characteristics, recurrence risk factors, and radioiodine treatment response in post-total thyroidectomy papillary thyroid micro-carcinoma patients. **Subject and method:** 214 post-total thyroidectomies papillary thyroid microcarcinoma underwent radioiodine therapy at least once at the Nuclear Medicine Department - 108 Military Central Hospital were analyzed for

Ngày nhận bài: 6/10/2022, ngày chấp nhận đăng: 8/11/2022

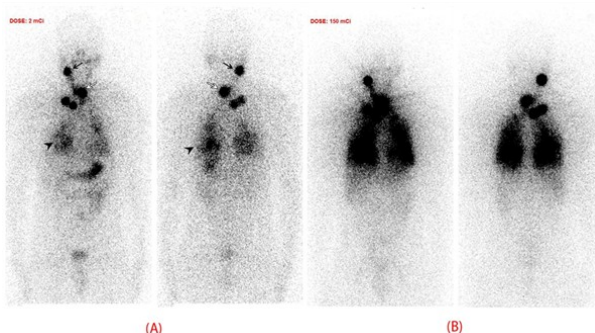
Người phản hồi: Lê Quốc Khánh, Email: lequockhanh108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

some clinical characteristics, recurrence risk factors, and radioiodine therapy response. Then, compare these characteristics in patients with tumor sizes $\leq 5\text{mm}$ and $5\text{-}10\text{mm}$. **Result:** In 214 patients in our study, 81.8% were female, 79.4% were < 55 years old, primary tumor lesions were mainly unifocal and unilateral, 68.7% had capsular invasion, but only 24.3% had a capsular extension, 10 (4.7%) had distant metastases mostly detected on radioiodine whole-body scans. The capsular invasion and the dose I-131 usage were relevant to the lymph node metastasis and the radioiodine therapy response, respectively. The subgroup analysis showed that some clinical and histopathological characteristics were not significantly different; however, the recurrence risk and radioiodine therapy response classification were significantly different between the two groups. **Conclusion:** Despite the subcentimeter size of the primary tumor, it is clear that a considerable proportion of these patients have encapsulation, lymph nodes, or even distant metastasis. The capsular invasion and the dose I-131 usage were relevant to the lymph node metastasis and the radioiodine therapy response, respectively. The recurrence risk and radioiodine therapy response were significantly different between ones with primary tumor size $\leq 5\text{mm}$ and $5\text{-}10\text{mm}$.

Keywords: Papillary thyroid microcarcinoma, recurrence risk classification, radioiodine therapy.

1. Tổng quan

Hiện nay, số lượng bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến giáp (UTT) gia tăng rõ rệt ở các nước phát triển. Điều này được giải thích bởi tiến bộ trong các biện pháp chẩn đoán và sử dụng rộng rãi xét nghiệm tế bào học bằng chọc hút kim nhỏ (FNA) dưới hướng dẫn của siêu âm. Các nghiên cứu thống kê tại Hoa Kỳ vào năm 2021 cho thấy, hàng năm có khoảng 48,020 trường hợp mắc mới và 2,620 ca tử vong do UTT trong đó ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú chiếm 85-90% [1, 2].



Hình 1. Hình ảnh mô giáp còn lại và tổn thương di căn trên xạ hình toàn thân I-131 ở bệnh nhân sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp.

Bệnh nhân nam 22 tuổi được chẩn đoán VUTTg pT1aN0M0. Đánh giá trước điều trị I-

131: Tg: 68ng/mL; không phát hiện mô giáp tồn dư và hạch cổ nghi ngờ di căn trên siêu âm:

A. Xạ hình toàn thân chẩn đoán với 2mCi I-131 phát hiện mô giáp còn lại sau phẫu thuật (mũi tên trắng), hạch cổ di căn (mũi tên đen) và tổn thương di căn phổi (đầu mũi tên đen).

B. Xạ hình toàn thân sau điều trị 150mCi I-131 đánh giá rõ hơn các tổn thương đã phát hiện trên xạ hình toàn thân chẩn đoán.

Theo hệ thống phân loại u tuyến giáp của WHO, vi ung thư tuyến giáp (VUTT) là ung thư tuyến giáp thể nhú có kích thước u lớn nhất $\leq 10\text{mm}$ [3]. Tần suất chẩn đoán VUTT ngày càng gia tăng. Kết quả nghiên cứu của Leenhardt và cộng sự cho thấy, tỷ lệ VUTT đã tăng 18,4% trong giai đoạn 1983-1987 và tăng 43,1% trong giai đoạn 1998-2001. Hầu hết các bệnh nhân này được phát hiện nhờ siêu âm, khẳng định bằng tế bào học trước phẫu thuật hoặc mô bệnh học sau khi phẫu thuật bệnh lý tuyến giáp khác [2, 4].

Nhiều yếu tố tác động đến nguy cơ tái phát (NCTP) và đáp ứng điều trị (ĐƯĐT) của ung thư tuyến giáp thể nhú gồm: tuổi tại thời điểm chẩn đoán, giới, kích thước u nguyên phát, đặc điểm mô bệnh học, tổn thương di căn hạch hoặc di căn xa và các biện pháp điều trị [5].

VUTTG thường có tiên lượng tốt, tỷ lệ di căn xa và tử vong < 0,5%. Tuy nhiên, tổn thương ung thư xâm lấn vỏ, đa ổ và di căn hạch cũng khá thường gặp, có thể chiếm đến gần 40% theo mọi số nghiên cứu. Thậm chí kích thước u nguyên phát rất nhỏ chỉ vài mm, nhưng bệnh nhân cũng đã xuất hiện di căn xa vì vậy các biện pháp chẩn đoán, điều trị cần phù hợp [5, 6].

Nghiên cứu này đánh giá đánh giá một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học sau phẫu thuật và kết quả điều trị I-131 lần đầu ở bệnh nhân vi ung thư tuyến giáp thể nhú đã phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp.

2. Đối tượng và phương pháp

Nghiên cứu hồi cứu trên 214 bệnh nhân VUTTG đã được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, điều trị I-131 tại Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Những bệnh nhân này có đầy đủ các thông tin để đánh giá giai đoạn sau phẫu thuật, đến khám tại Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong giai đoạn từ 7/2019 đến 3/2021, đã hoàn thành điều trị I-131 ít nhất một lần. Những bệnh nhân không xác định được kích thước tổn thương, tiền sử phẫu thuật tuyến giáp hoặc cận giáp trước khi cắt giáp toàn bộ do ung thư tuyến giáp, có tiền sử xạ trị đầu cổ và chưa điều trị I-131 ít nhất một lần được loại khỏi nghiên cứu.

Các đặc điểm được sử dụng đánh giá trong nghiên cứu gồm giới, tuổi tại thời điểm phẫu thuật, kích thước, số lượng, vị trí, đặc điểm xâm lấn vỏ u nguyên phát, đặc điểm di căn hạch, đặc điểm di căn xa trên kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật, liều I-131 điều trị, đặc điểm xạ hình chẩn đoán và sau điều trị, đặc điểm nguy cơ tái phát và đáp ứng điều trị.

Bệnh nhân nghiên cứu được chia làm 2 nhóm: nhóm 1 có kích thước u nguyên phát $\leq$ 5mm và nhóm 2 có kích thước u từ > 5-10 mm.

Các đặc điểm lâm sàng được phân tích gồm: giới (nam và nữ), tuổi tại thời điểm phẫu thuật (< 55 và $\geq$ 55 tuổi).

Các đặc điểm mô bệnh học được tiến hành phân tích gồm:

Kích thước u nguyên phát được xác định bằng đường kính lớn nhất của u và được phân loại theo tiêu chuẩn phân nhóm bệnh nhân đã nêu ở trên.

Số lượng u nguyên phát: đơn ổ và đa ổ ($\geq$ 2 tổn thương ở một hoặc cả 2 thùy tuyến giáp)

Vị trí u nguyên phát: Ở thùy phải, thùy trái hoặc cả 2 thùy tuyến giáp.

Đặc điểm xâm lấn vỏ của u nguyên phát: có hoặc không.

Đặc điểm di căn xa: Không hoặc có di căn xa (đánh giá dựa trên khám lâm sàng, xạ hình chẩn đoán và sau điều trị I-131 lần đầu và một số biện pháp chẩn đoán hình ảnh khác nếu có nghi ngờ).

Các đặc điểm về liều I-131 điều trị (liều cố định theo kinh nghiệm) dựa trên phân tầng nguy cơ, xạ hình chẩn đoán, sau điều trị, nguy cơ tái phát và đáp ứng điều trị được phân tích theo tiêu chuẩn của hội tuyến giáp Hoa Kỳ (ATA) 2015 [7]. Xạ hình toàn thân chẩn đoán sau điều trị lần đầu, các yếu tố đánh giá đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn của ATA 2015 được thực hiện sau điều trị I-131 lần đầu 6-12 tháng.

Sử dụng các thuật toán trung bình, so sánh, phân tích hồi qui đơn biến và đa biến. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng, nguy cơ tái phát ở bệnh nhân VUTTG

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Giới	Nữ	175	81,8
	Nam	39	18,2

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Tuổi tại thời điểm chẩn đoán	$\bar{X} \pm SD$	45,39 $\pm$ 11,29	79,4
	< 55	170	20,6
	≥ 55	44	
	Kích thước u (mm)	6,67 $\pm$ 2,49	
Vị trí u	Một thùy	169	79,0
	Hai thùy	45	21,0
Số lượng u	Đơn ổ	151	70,6
	Đa ổ	63	29,4
Di căn hạch	Không	109	50,9
	Có	105	49,1
Xâm lấn vỏ	Không	67	31,3
	Có	147	68,7
Phá vỡ vỏ	Không	162	75,7
	Có	52	24,3
Di căn xa	Không	204	95,3
	Có	10	4,7
Nguy cơ tái phát	Thấp	29	13,6
	Trung bình	128	59,8
	Cao	57	26,6
Liều I-131	$\bar{X} \pm SD$	82,52 $\pm$ 38,88	
Đáp ứng điều trị	Đáp ứng hoàn toàn (ER)		
	Không đáp ứng hoàn toàn sinh hóa (BIR)	61	28,5
	Không đáp ứng hoàn toàn cấu trúc (SIR)	46	21,5
	Đáp ứng không xác định (IR)	34	15,9
		73	34,1

Nhận xét: Trong số bệnh nhân nghiên cứu, 175 (81,8%) bệnh nhân là nữ. Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là 45,39 $\pm$ 11,29, trong đó 170 (79,4%) bệnh nhân < 55 tuổi. Đường kính lớn nhất của u nguyên phát trung bình là 6,67 $\pm$ 2,49. Tồn thương u nguyên phát đa ổ gặp ở 63 (29,4%) bệnh nhân và ở 2 thùy tuyến giáp là 45 (21,1%) bệnh nhân. Số lượng bệnh nhân có di căn hạch là 105 (49,1%) và di căn xa là 10 (4,7%).

Bảng 2. Phân tích đơn biến và đa biến một số yếu tố liên quan di căn hạch

	Đơn biến		Đa biến	
	OR	p	OR	p
Giới	1,434	0,312		
Tuổi	0,981	0,127		
Số lượng u	0,921	0,785		
Vị trí u	1,109	0,757		
Kích thước u	1,099	0,088		
Xâm lấn vỏ	0,535	0,037	0,458	0,014

Bảng 3. Phân tích đơn và đa biến một số yếu tố liên quan đáp ứng điều trị

	Đơn biến		Đa biến	
	OR	p	OR	p
Giới	0,49	0,112		
Tuổi	1,008	0,572		
Số lượng u	0,713	0,327		
Vị trí u	0,661	0,296		
Kích thước u	0,882	0,045	0,902	0,107
Xâm lấn vỏ	1,011	0,974		
Di căn hạch	0,837	0,559		
Nguy cơ tái phát	0,943	0,811		
Liều I-131	0,989	0,006	0,990	0,014

Nhận xét: Kết quả phân tích hồi qui đơn biến và đa biến cho thấy: Xâm lấn vỏ là yếu tố liên quan di căn hạch. Liều I-131 điều trị là yếu tố liên quan đáp ứng điều trị.

Bảng 4. So sánh một số đặc điểm giữa nhóm u có kích thước ≤ 5mm và > 5-10mm

Đặc điểm	Toàn bộ (n = 214)	Kích thước u ≤ 5mm	Kích thước u > 5-10mm	p
Giới				
Nữ	175 (81,8%)	37 (84,1%)	138 (81,2%)	0,655
Nam	39 (18,2%)	7 (15,9%)	32 (18,8%)	
Tuổi khi chẩn đoán				
$\bar{X} \pm SD$	45,39 ± 11,29	46,84 ± 10,29	45,02 ± 11,53	0,341
< 55	170 (79,4%)	32 (72,7%)	138 (81,2%)	0,216
≥ 55	44 (20,6%)	12 (27,3%)	32 (18,8%)	
Kích thước u (mm)				
$\bar{X} \pm SD$	6,67 ± 2,49	3,47 ± 0,64	7,49 ± 2,09	< 0,001
Vị trí u				
Một thùy	169 (79,0%)	38 (86,4%)	131 (77,1%)	0,177
Hai thùy	45 (21,0%)	6 (13,6%)	39 (22,9%)	
Số lượng u				
Đơn ổ	151 (70,6%)	36 (81,8%)	115 (67,6%)	0,066
Đa ổ	63 (29,4%)	8 (18,2%)	55 (32,4%)	
Di căn hạch				
Không	109 (50,9%)	28 (63,6%)	81 (47,6%)	0,059
Có	105 (49,1%)	16 (36,4%)	89 (54,2%)	
Xâm lấn vỏ				
Không	67 (31,3%)	19 (43,2%)	48 (28,2%)	0,057
Có	147 (68,7%)	25 (56,8%)	122 (71,8%)	

Đặc điểm	Toàn bộ (n = 214)	Kích thước u ≤ 5mm	Kích thước u > 5-10mm	p
Phá vỡ vỏ				
Không	162 (75,7%)	38 (86,4%)	124 (72,9%)	0,064
Có	52 (24,3%)	6 (13,6%)	46 (27,1%)	
Di căn xa				
Không	204 (95,3%)	42 (95,5%)	162 (95,3%)	0,964
Có	10 (4,7%)	2 (4,5%)	8 (4,7%)	
Phân tầng nguy cơ tái phát				
Thấp	29 (13,6%)	12 (27,3%)	17 (10,0%)	0,004
Trung bình	128 (59,8%)	26 (59,1%)	102 (60,0%)	
Cao	57 (26,6%)	6 (13,6%)	51 (30,0%)	
Liều I-131 $\bar{X} \pm SD$	82,52 ± 38,88	73,86 ± 36,98	84,76 ± 39,16	
Đáp ứng điều trị				
ER	61 (28,5%)	17 (38,6%)	44 (25,9%)	0,042
BIR	46 (21,5%)	5 (11,4%)	41 (24,1%)	
SIR	34 (15,9%)	4 (9,1%)	30 (17,6%)	
IR	73 (34,1%)	18 (40,9%)	55 (32,4%)	

Phân tích dưới nhóm trên 214 bệnh nhân VUTTG gồm 44 bệnh nhân có u kích thước ≤ 5mm và 170 bệnh nhân có kích thước > 5-10mm cho thấy: Không có khác biệt đáng kể về các đặc điểm giới, tuổi, kích thước, vị trí, số lượng, đặc điểm xâm lấn vỏ, phá vỡ vỏ, di căn hạch, di căn xa giữa giữa 2 nhóm. Tuy nhiên, nguy cơ tái phát và đáp ứng điều trị khác biệt giữa 2 nhóm.

Bảng 5. Đặc điểm ĐƯĐT theo phân tầng NCTP ở bệnh nhân VUTTG

		Đáp ứng điều trị			
		ER	BIR	SIR	IR
Phân tầng nguy cơ tái phát	Thấp	8	3	2	16
	Trung bình	38	26	20	44
	Cao	15	17	12	13

Kết quả phân tích đặc điểm đáp ứng điều trị theo phân tầng nguy cơ tái phát ở bệnh nhân VUTTG cho thấy không có sự khác biệt rõ rệt về tình trạng đáp ứng điều trị theo nguy cơ tái phát ($\chi^2 = 12,1$; $p=0,059$).

4. Bàn luận

Ung thư tuyến giáp thể nhú là tổn thương ác tính có nguồn gốc từ tế bào nang giáp thường gặp

nhất. Kết quả nhiều nghiên cứu cho thấy, trong vòng 3 thập kỉ trở lại đây, tỷ lệ mắc bệnh đã tăng gấp đôi do sử dụng rộng rãi siêu âm, FNA dưới hướng dẫn siêu âm trong đánh giá/sàng lọc bệnh lý tuyến giáp. Trong nhóm ung thư tuyến giáp thể nhú được chẩn đoán mới, chủ yếu là VUTTG (trên 45%, trong một số nghiên cứu có thể lên đến 55-60%) [1, 2]. Mặc dù ban đầu được cho là có tiên lượng tương đối tốt, tuy nhiên, một tỷ lệ đáng kể

bệnh nhân này có di căn hạch, thậm chí di căn xa làm thay đổi đáng kể đánh giá nguy cơ tái phát và đảo ứng điều trị [5, 6].

Tuổi

Tuổi là yếu tố tiên lượng quan trọng, xuất hiện ở hầu hết các tiêu chuẩn tiên lượng. Hướng dẫn của Hiệp hội Ung thư tuyến giáp Hoa Kỳ 2015 xác định ngưỡng phân chia tuổi là 55. Mặc dù phân lớn ung thư tuyến giáp thể nhú ở bệnh nhân trên 55 tuổi là vi ung thư, nhưng tỷ lệ đáng kể bệnh nhân thuộc nhóm này được chẩn đoán giai đoạn III hoặc giai đoạn IV làm giảm đáng kể tiên lượng của bệnh nhân.

Kết quả phân tích trên bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi cho thấy kích thước u nguyên phát khác biệt đáng kể ở 2 nhóm tuổi ≥ 55 tuổi và < 55 tuổi, các đặc điểm còn lại không khác biệt đáng kể ở 2 nhóm. Nghiên cứu của tác giả Jin-Kyo Cho và cộng sự trên 527 bệnh nhân VUTTG đã phẫu thuật cho thấy kích thước u nguyên phát và tỷ lệ di căn hạch ở nhóm bệnh nhân < 45 tuổi cao hơn đáng kể so với nhóm ≥ 45 tuổi. Sự khác biệt này có thể một phần do khác biệt phương pháp lựa chọn đối tượng nghiên cứu.

Vị trí và số lượng tổn thương u nguyên phát

Tổn thương ung thư đa ổ thường có nguồn gốc các dòng tế bào khác nhau và phát triển độc lập [9]. Kết quả nhiều nghiên cứu cho thấy tổn thương ung thư đa ổ làm tăng nguy cơ tái phát và là yếu tố dự đoán độc lập di căn trong VUTTG. Kết quả nghiên cứu của Lang và cộng sự cho thấy tỷ lệ tổn thương đa ổ ở ung thư biểu mô nhú tiềm ẩn có đường kính u 0,5-10,5mm khi khám nghiệm tử thi là 46%. Theo Yamamoto và cộng sự, 38% PMCT tiềm ẩn có tổn thương đa ổ. Kết quả tương tự khi đánh giá trên các mẫu bệnh phẩm tuyến giáp sau phẫu thuật. Tỷ lệ tổn thương đa ổ dao động 15,0-43,8% [10]. Nghiên cứu của Yoon Kyoung So và cộng sự trên 277 bệnh nhân VUTTG cho thấy tỷ lệ tổn thương đa ổ là 36,1%, tổn thương ung thư đa ổ thường gặp

trong ung thư tuyến giáp thể nhú, tần suất phát hiện không liên quan đến kích thước u [11].

Đặc điểm xâm lấn, phá vỡ vỏ

Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã tiến hành đánh giá đặc điểm xâm lấn, phá vỡ vỏ trong ung thư tuyến giáp thể nhú nói chung và VUTTG nói riêng. Kết quả nghiên cứu của trên 539 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú (trong đó có 311 bệnh nhân VUTTG) cho thấy tỷ lệ xâm lấn phá vỡ vỏ ở nhóm VUTTG thấp hơn đáng kể so với nhóm ung thư tuyến giáp thể nhú có kích thước u nguyên phát $> 10\text{mm}$; tuy nhiên khác biệt không đáng kể khi phân tích sâu hơn trong nhóm VUTTG có kích thước u nguyên phát $\leq 5\text{mm}$ và 5-10mm [12]. Nghiên cứu của Etio Roti trên 243 bệnh nhân VUTTG cho thấy tỷ lệ xâm lấn phá vỡ, phá vỡ vỏ là 17% [13]. Nghiên cứu của Ioannis Vasileadis trên 399 bệnh nhân VUTTG thấy tỷ lệ này khoảng 10%

Tuy nhiên, nghiên cứu của Jin Young Kwak trên 221 tổn thương vi ung thư tuyến giáp thể nhú ở 181 bệnh nhân thấy tỷ lệ này trên mô bệnh học là 40,3% [15]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự. Kết quả phân tích hồi qui đơn và đa biến cho thấy đặc điểm xâm lấn là yếu tố độc lập tiên đoán di căn hạch ở bệnh nhân VUTTG. Kết quả nghiên cứu của Theodore Karatzas cũng cho thấy kích thước u nguyên phát, đặc điểm tổn thương đa ổ và đặc điểm xâm lấn, phá vỡ vỏ là các yếu tố nguy cơ tiên đoán độc lập tình trạng di căn hạch [12].

Di căn hạch

Tỷ lệ tổn thương di căn hạch tại thời điểm chẩn đoán trong VUTTG dao động từ 5,2-44,2% tùy thuộc vào biện pháp phẫu thuật. Nghiên cứu của Yoon Kyoung So và cộng sự trên 551 bệnh nhân VUTTG, không phát hiện hạch di căn trên lâm sàng được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, vét hạch khoang trung tâm dự phòng thì tỷ lệ di căn hạch lên đến 65% [16]. Trong nghiên cứu của Saaduddin Siddiqui và cộng sự trên 273 bệnh nhân VUTTG, trong đó có 163 bệnh nhân

được phẫu thuật vét hạch cổ thì tỷ lệ di căn hạch ở nhóm bệnh nhân được phẫu thuật là 23%. Hạch di căn thường ở khoang trung tâm, tiếp theo sau đó là hạch dọc theo tĩnh mạch cảnh, hạch thượng đòn và hạch dưới cơ nhị thân [17]. Kết quả nhiều nghiên cứu đánh giá tổn thương di căn hạch ở nhóm này cho thấy tổn thương tái phát hạch hoặc bệnh dai dẳng liên quan tổn thương di căn hạch tại thời điểm chẩn đoán. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ di căn hạch là 49,1%. Phân tích dưới nhóm vi ung thư thì tỷ lệ này không khác biệt đáng kể giữa nhóm có kích thước u $\leq 5\text{mm}$ và nhóm có kích thước u 5-10mm.

Di căn xa

Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy, tỷ lệ di căn xa trong VUTTG rất thấp. Nghiên cứu của Giuseppe Mercant và cộng sự cho thấy, tỷ lệ này khoảng 0,9%. Tương tự như vậy, nghiên cứu hồi cứu của Min Ji Jeon và cộng sự trên 8808 bệnh nhân VUTTG trong giai đoạn 1999 đến 2012 nhận thấy chỉ có 12 (0,1%) bệnh nhân di căn xa [18] trong khi nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy tỷ lệ này là 4,6%. Điều đáng lưu ý là hầu hết trường hợp này chủ yếu được phát hiện trên xạ hình toàn thân với I-131. Điều này đặt ra một vấn đề là nếu chỉ đơn thuần chẩn đoán vi ung thư và nguy cơ thấp, không điều trị I-131 thì sẽ có thể bỏ sót đến 4,6% các trường hợp di căn xa gây ảnh hưởng đáng kể đến tiên lượng của bệnh nhân. Tuy nhiên khác biệt về tỷ lệ này có lẽ cho biện pháp lựa chọn bệnh nhân, chúng tôi chỉ lựa chọn những bệnh nhân đã phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp và điều trị I-131.

Nguy cơ tái phát và đáp ứng điều trị

VUTTG nhìn chung có nguy cơ thấp và đáp ứng điều trị tương đối tốt, tuy nhiên khi được chẩn đoán ban đầu một số bệnh nhân đã có tổn thương ung thư xâm lấn, phá vỡ vỏ, di căn hạch hoặc thậm chí di căn xa dù kích thước u nguyên phát chỉ vài mm. Nghiên cứu của Fernanda Nascimento Faro và cộng sự trên 517 bệnh nhân VUTTG đã phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, có

thể điều trị I-131 hoặc không nhằm đánh giá các yếu tố liên quan nguy cơ tái phát và đáp ứng điều trị ở bệnh nhân VUTTG. Kết quả nghiên cứu cho thấy, mặc dù 78% bệnh nhân có nguy cơ bệnh tồn dư tái phát thấp. 75% bệnh nhân tham gia nghiên cứu được chỉ định điều trị I-131, 20,7% trong số đó đáp ứng không hoàn toàn (được xác định theo đáp ứng không hoàn toàn sinh hóa, cấu trúc và đáp ứng không xác định) liên quan đến tổn thương ung thư nguyên phát đa ổ và di căn hạch. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu chưa xác định được ngưỡng tiên đoán của kích thước u nguyên phát với tình trạng đáp ứng không hoàn toàn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khi phân tích dưới nhóm VUTTG lại cho thấy nhóm có kích thước u $\leq 5\text{mm}$ đáp ứng điều trị tốt hơn đáng kể so với nhóm có kích thước u nguyên phát 5-10mm dù liệu I-131 không khác biệt đáng kể giữa 2 nhóm.

5. Kết luận

Dù kích thước u nguyên phát rất nhỏ nhưng tỷ lệ đáng kể những bệnh nhân này có đặc điểm xâm lấn vỏ, di căn hạch hay thậm chí di căn xa. Đặc điểm xâm lấn vỏ liên quan di căn hạch và liệu I-131 điều trị liên quan đáp ứng điều trị I-131 ban đầu ở bệnh nhân vi ung thư tuyến giáp thể nhú. Nguy cơ tái phát và đáp ứng điều trị I-131 khác biệt đáng kể giữa nhóm vi ung thư có kích thước u nguyên phát $\leq 5\text{mm}$ và $> 5-10\text{mm}$.

Tài liệu tham khảo

1. Key Statistics for Thyroid Cancer. 2021; Available from: <https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/about/key-statistics.html>.
2. Davies L and HG (2006) *Welch, Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002*. *Jama* 295(18): 2164-2167.
3. Baloch ZW and Asa SL (2022) *Overview of the 2022 WHO classification of thyroid neoplasms*. *Endocr Pathol* 33(1): 27-63. doi: 10.1007/s12022-022-09707-3.

4. Brito JP and Hay ID (2019) *Management of papillary thyroid microcarcinoma*. Endocrinology and Metabolism Clinics 48(1): 199-213.
5. Giordano D et al (2010) *Treatment and prognostic factors of papillary thyroid microcarcinoma*. Clinical Otolaryngology 35(2): 118-124.
6. Faro FN et al (2021) *Prognostic factors for incomplete response in thyroid microcarcinoma: an analysis of initial response to therapy in 517 patients*. Archives of Endocrinology and Metabolism 65: 579-587.
7. Haugen BR 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.
8. Cho JK et al (2012) *Clinical features and prognostic factors in papillary thyroid microcarcinoma depends on age*. Journal of the Korean Surgical Society, 82(5): 281-287.
9. McCarthy RP et al (2006) *Molecular evidence for the same clonal origin of multifocal papillary thyroid carcinomas*. Clinical cancer research 12(8): 2414-2418.
10. Yamamoto Y et al (1990) *Occult papillary carcinoma of the thyroid. A study of 408 autopsy cases*. Cancer 65(5): 1173-1179.
11. So YK, Kim MW, and Son YI (2015) *Multifocality and bilaterality of papillary thyroid microcarcinoma*. Clinical and Experimental Otorhinolaryngology 8(2): 174-178.
12. Karatzas T et al (2013) *Risk factors contributing to the difference in prognosis for papillary versus micropapillary thyroid carcinoma*. The American Journal of Surgery 206(4): 586-593.
13. Roti E et al (2006) *Clinical and histological characteristics of papillary thyroid microcarcinoma: results of a retrospective study in 243 patients*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 91(6): 2171-2178.
14. Vasileiadis I et al (2014) *Clinical and pathological characteristics of incidental and nonincidental papillary thyroid microcarcinoma in 339 patients*. Head & Neck 36(4): 564-570.
15. Kwak JY et al (2008) *Extrathyroid extension of well-differentiated papillary thyroid microcarcinoma on US*. Thyroid 18(6): 609-614.
16. So YK et al (2010) *Subclinical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: A study of 551 resections*. Surgery 148(3): 526-531.
17. Siddiqui S et al (2016) *Clinical and pathologic predictors of lymph node metastasis and recurrence in papillary thyroid microcarcinoma*. Thyroid 26(6): 807-815.
18. Jeon MJ et al (2016) *Features predictive of distant metastasis in papillary thyroid microcarcinomas*. Thyroid 26(1): 161-168.