

Điều trị ung thư tuyến giáp thể nhú sau phẫu thuật, di căn phổi bằng I-131 ở người trưởng thành dưới 45 tuổi: Báo cáo 20 trường hợp lâm sàng

Post-surgical I-131 treatment of pulmonary metastases from papillary thyroid carcinoma in adults under 45 years old: A report of 20 cases

Nguyễn Thành Công*,
Trần Đặng Ngọc Linh**,
Trần Quyết Tiến***

*Bệnh viện Quân y 175,
**Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh,
***Trường Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, kết quả điều trị 20 bệnh nhân dưới 45 tuổi điều trị ung thư tuyến giáp thể nhú sau phẫu thuật, di căn phổi bằng I-131. **Đối tượng và phương pháp:** Hồi cứu 20 bệnh nhân từ 18-45 tuổi, ung thư tuyến giáp thể nhú đã phẫu thuật cắt hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn tuyến giáp, phát hiện di căn phổi sau phẫu thuật; được điều trị bằng I-131 tại Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh, từ năm 2013 đến năm 2022. **Kết quả:** 90% trường hợp có di căn hạch. Di căn hạch một bên và hai bên chiếm tỷ lệ lần lượt là 50% và 40%. Bướu có kích thước dưới 4cm (60%) và 85% bướu có xâm lấn vỏ bao và ngoài tuyến. 90% trường hợp đáp ứng không hoàn toàn: 50% đáp ứng không hoàn toàn tại chỗ và 20% đáp ứng không hoàn toàn tại phổi, số bệnh nhân phải điều trị với liều I-131 > 1000mCi chiếm 75%. **Kết luận:** 70% bệnh nhân đáp ứng không hoàn toàn về mặt cấu trúc và 5% đáp ứng không hoàn toàn mặt sinh hóa. Không ghi nhận tác dụng phụ trên huyết học.

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp dạng nhú, liệu pháp điều trị bằng I-131.

Summary

Objective: To investigate clinical characteristics, results of treatment of 20 patients under 45 years old post-surgical I-131 treatment of pulmonary metastases from papillary thyroid carcinoma. **Subject and method:** Retrospective study 20 cases (from 18-45 years old) papillary thyroid carcinoma with discovering lung metastasis after total thyroidectomy or subtotal thyroidectomy were treated by I-131 after surgery in HCM Cancer Hospital from 2013 to 2022. **Result:** 90% of cases had metastatic lymph nodes. Rate of ipsilateral, bilateral lymph nodes metastases were 50% and 40% respectively. 20% of total patients need to surgical lymph nodes dissection second time. Tumors with size under 4cm takes 60% and 85% of tumor had extracapsule and infiltrate extra gland. 75% patients had been treated over total dosage of 1000mCi I-131. **Conclusion:** 70% of patients structure incomplete response and 5% response biochemistry incompletely. There are not suppression of the bone marrow.

Keywords: Papillary thyroid carcinoma, disease free survival, I-131 therapy.

Ngày nhận bài: 25/8/2023, ngày chấp nhận đăng: 25/9/2023

Người phản hồi: Nguyễn Thành Công, Email: congthanhnghuyenk21ypb@yahoo.com - Bệnh viện Quân y 175

1. Đặt vấn đề

Ung thư tuyến giáp (UTTG) dạng biệt hóa chiếm tới 90% trong đó chủ yếu là thể nhú sau đó là dạng nang [1, 2]. Đây là những dạng mô học có tiên lượng tốt và có khả năng hấp thu I-131 nên có thể điều trị bằng I-131. Ung thư tuyến giáp thể biệt hóa di căn xa chủ yếu là di căn phổi, sau đó là di căn xương [4, 5]. Nhóm bệnh nhân từ 18-45 tuổi thường có tiên lượng tốt hơn. Hiện trong nước chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá đặc điểm, hiệu quả điều trị, tiên lượng sống còn nhóm bệnh nhân ung thư giáp thể nhú di căn phổi. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Khảo sát đặc điểm lâm sàng, kết quả điều trị nhóm 20 bệnh nhân từ 18-45 tuổi điều trị ung thư tuyến giáp thể nhú sau phẫu thuật, di căn phổi bằng I-131 để bổ sung cho những nghiên cứu sau với cỡ mẫu lớn hơn.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 20 bệnh nhân chẩn đoán ung thư tuyến giáp thể nhú đã được phẫu thuật cắt giáp hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn, nạo vét hạch cổ di căn, cắt rộng mô ung thư xâm lấn tại chỗ.

Bệnh nhân phát hiện di căn phổi (không di căn các vị trí khác) bằng xạ hình toàn thân sau điều trị với I-131.

Điều trị I-131 tại Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 1/2013 tới tháng 12/2022.

2.2. Phương pháp

Hỏi cứu mô tả 20 trường hợp lâm sàng.

Chọn mẫu: Lấy mẫu thuận tiện, toàn bộ bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh.

Phương pháp tiến hành: Thu thập số liệu qua hồ sơ bệnh án, kết quả xét nghiệm sinh hóa máu, phim xạ hình tuyến giáp, CT-scan ngực lưu trữ tại Bệnh viện Ung bướu TPHCM. Phỏng vấn bệnh nhân qua điện thoại để đánh giá sống còn.

Quy trình nghiên cứu

Hỏi cứu hồ sơ bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú đáp ứng tiêu chuẩn chọn bệnh.

Thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng.

Nhập dữ liệu bằng phần mềm Epidata, phân tích dữ liệu bằng SPSS 20.0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Sử dụng phép kiểm phi tham số cho các phân phối không chuẩn, phép kiểm chi bình phương và t test cho phân phối chuẩn.

Quy trình điều trị - Theo dõi

Bệnh nhân được phẫu thuật hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn tuyến giáp và nạo hạch cổ hệ thống (nếu ghi nhận hạch cổ dương tính).

Sau 4-6 tuần thực hiện chế độ ăn kiêng iod, đánh giá tình trạng lâm sàng: Tình trạng toàn thân, tim mạch, hô hấp... Xét nghiệm TSH, FT3, FT4 đánh giá chức năng tuyến giáp sau phẫu thuật và dấu ấn sinh học Thyroglobulin (Tg) và Anti-Thyroglobulin (TgAb). Siêu âm vùng cổ, xạ hình với Tc99m để đánh giá mô giáp và tình trạng hạch cổ và các xét nghiệm khác: X-quang phổi, xạ hình xương và CT scan (nếu cần).

Phẫu thuật nạo vét hạch bổ sung, cắt rộng mô xâm lấn nếu có chỉ định.

Uống I-131 và chụp xạ hình toàn thân sau 7 - 10 ngày điều trị.

Sau khi ra viện, BN uống L-thyroxin liều trung bình 100-200µg/ngày. Sau 6 tháng, bệnh nhân được điều trị đợt tiếp theo nếu có chỉ định.

Biến số nghiên cứu

Đặc điểm nhân trắc đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới tính.

Đặc điểm lâm sàng:

Bướu trước phẫu thuật kích thước bướu, số lượng hạch, kích thước hạch trên siêu âm hạch cổ và siêu âm tuyến giáp.

Bướu sau phẫu thuật: Kết quả giải phẫu bệnh, kích thước bướu, số lượng hạch, mức độ xâm lấn.

Đặc điểm cận lâm sàng:

Tg, ATg khi TSH > 30mIU/L khi TSH kích thích), thời gian làm xét nghiệm: Trước khi uống I-131 3-5 ngày.

Đặc điểm xạ hình toàn thân sau uống I-131 lần đầu, khi kháng trị (phân loại nhóm kháng trị) và sau lần cuối điều trị I-131.

Đặc điểm CT tại thời điểm tối thiểu 12 tháng sau uống I-131.

Liều điều trị, đáp ứng điều trị, nạo vét hạch bổ sung, tỉ lệ kháng I-131.

Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng điều trị (theo ATA 2016):

Đáp ứng hoàn toàn: Xạ hình toàn thân âm tính với I-131 (không phát hiện nhu mô giáp và tổn thương di căn) và Tg < 1ng/ml (ở trạng thái kích thích) hoặc Tg < 0,2ng/ml (ở trạng thái đè nén).

Đáp ứng không hoàn toàn về sinh hóa: Xạ hình toàn thân âm tính với I-131 và Tg ≥ 10ng/ml (ở trạng thái kích thích) hoặc Tg ≥ 1ng/ml (ở trạng thái đè nén) hoặc tăng mức TgAb huyết thanh.

Đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc: Có bằng chứng tổn thương trên hình ảnh xạ hình toàn thân với I-131 và/hoặc CT, MRI, siêu âm... (với bất kỳ mức Tg huyết thanh).

Đáp ứng trung gian: Không tìm thấy tổn thương trên hình ảnh, hình ảnh xạ hình toàn thân còn ổ tập trung yếu tại giường tuyến giáp, Tg < 10ng/ml (ở trạng thái kích thích) hoặc Tg < 1ng/ml (ở trạng thái đè nén).

Tác dụng phụ - độc tính, kháng I-131

Huyết học: Giảm bạch cầu, hồng cầu, tiểu cầu, tăng men gan, tăng creatinine.

Ngoài huyết học: Nôn ói, đau đầu, đau ngực, viêm tuyến nước bọt...

Năm 2019, Hiệp hội Tuyến giáp châu Âu - ETA đã điều chỉnh tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng trị với I-131 thành bốn nhóm phân loại như sau:

Nhóm 1: Không ghi nhận hấp thu phóng xạ ở tất cả các tổn thương trên hình ảnh xạ hình. Tuy nhiên, cần loại trừ các yếu tố ảnh hưởng đến hấp thu I-131 của bướu như sự chuẩn bị của bệnh nhân trước điều trị.

Nhóm 2: Một số tổn thương hấp thu I-131 nhưng một số tổn thương khác không hấp thu với I-131.

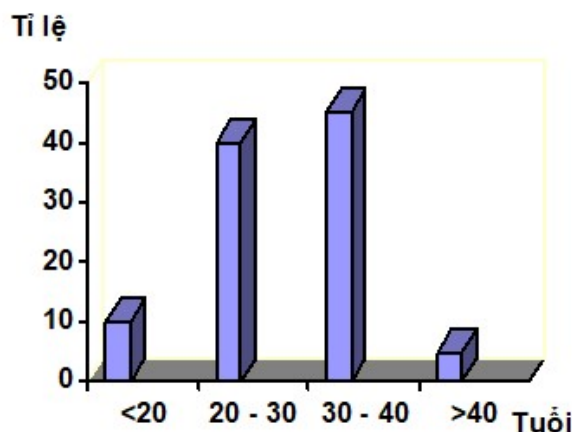
Nhóm 3: Bệnh tiến triển mặc dù vẫn các tổn thương vẫn hấp thu I-131.

Nhóm 4: Điều trị I-131 đạt đến hoạt độ 22,2GBq (600mCi).

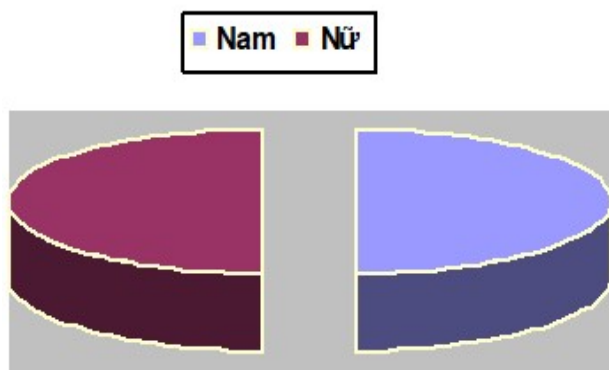
3. Kết quả

3.1. Đặc điểm lâm sàng

3.1.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi



Biểu đồ 2. Phân bố bệnh nhân theo giới

Nhận xét: Tuổi trung vị của các đối tượng nghiên cứu là 29,6. Trong đó bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 18, lớn nhất là 43 tuổi). Nhóm tuổi thường gặp nhất là 30-40 tuổi chiếm tỷ lệ 45%. Có sự cân bằng giữa tỷ lệ nam và nữ (50%).

3.1.2. Đặc điểm giải phẫu bệnh

Tất cả 20 bệnh nhân (100%) trong nhóm đối tượng nghiên cứu có kết quả giải phẫu bệnh là carcinoma tuyến giáp dạng nhú và có di căn phổi.

Bảng 1. Đặc điểm giải phẫu bệnh

Đặc điểm lâm sàng		Số BN (n)	Tỷ lệ %
Kích thước bướu	< 4cm	12	60
	≥ 4cm	8	40
Di căn hạch	Không di căn	2	10
	Di căn hạch 1 bên	10	50
	Di căn hạch 2 bên	8	40
Xâm lấn ngoài tuyến	Không xâm lấn	3	15
	Xâm lấn vỏ bao	6	30
	Xâm lấn cơ quan xung quanh	11	55
Phẫu thuật bổ sung	Có phẫu thuật	4	20
	Không phẫu thuật	16	80

Nhận xét: 90% trường hợp có di căn hạch. Di căn hạch một bên và hai bên chiếm tỷ lệ lần lượt là 50% và 40%. 20% bệnh nhân phải phẫu thuật vét hạch lại. Đa số bướu có kích thước dưới 4cm (60%) và 85% bướu có xâm lấn vỏ bao và ngoài tuyến.

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm siêu âm	Kết quả	n (%)
Hạch trước điều trị	Không còn hạch	9 (45)
	Hạch nghi di căn	11 (55)
Mô giáp trước điều trị	Không còn mô giáp	17 (85)
	Còn mô giáp	2 (10)
Siêu âm thời điểm cuối	Không bướu và hạch	16 (80)
	Còn hạch di căn	2 (10)
	Còn cả bướu và hạch	2 (10)
CT-scan		
CT-scan sau điều trị I ¹³¹ tối thiểu 12 tháng	Di căn phổi- hạch cổ	2 (10)
	Di căn phổi	18 (90)
Xạ hình toàn thân I-131 sau điều trị I-131 lần đầu		
Vị trí tại phổi	1 phổi	03 (15)
	2 phổi	17 (85)
Dạng tổn thương tại phổi	Vi tổn thương (dạng lưới, nốt)	20 (100)
Sinh hóa		
TgAb huyết thanh trước điều trị I-131 (ng/ml)	< 115	19 (95)
	> 115	1 (5)
Tg huyết thanh trước điều trị I-131 (ng/ml)	< 10	2 (10)
	≥ 10	18 (90)
		(10,67-1000)

Nhận xét: Đa số các trường hợp có Tg huyết thanh ≥ 10 ng/ml (10,67 – 1000 ng/ml). Chỉ có 5% bệnh nhân có TgAb huyết thanh > 115ng/ml.

3.3. Đặc điểm điều trị

- 12 bệnh nhân (60%) điều trị I-131 liều 150mCi/ lần tại tất cả những lần điều trị.
- 2 trường hợp (10%) điều trị I-131 liều 100mCi/ lần tại tất cả những lần điều trị.
- 2 trường hợp (10%) khởi liều 30mCi, 4 trường hợp (20%) khởi liều 100mCi sau đó chuyển sang liều 150mCi những lần tiếp theo.

Bảng 3. Đặc điểm chung kết quả điều trị

Đặc điểm	Số BN (n)	Tỷ lệ %
Tổng liều điều trị $\geq 1000\text{mCi}$	15	75
Số lượt điều trị > 6 lần	18	90

Nhận xét: 90% trường hợp đáp ứng không hoàn toàn với điều trị I-131. Đa số trường hợp (90%) phải điều trị từ 7 lần trở lên với liều I-131 $> 1000\text{mCi}$ chiếm 75%.

Bảng 4. Kết quả đáp ứng với điều trị I-131

Phân loại đáp ứng	Số BN (n)	Ghi chú
Đáp ứng hoàn toàn	0	
Đáp ứng không hoàn toàn về sinh hóa	01 (5)	$T_g = 68,8$
Đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc	14 (70)	
Đáp ứng không hoàn toàn tại chỗ - phổi	03 (15)	
Đáp ứng không hoàn toàn tại phổi	11 (55)	
Đáp ứng trung gian	05 (25)	0
Không đáp ứng	0	

Nhận xét: Đa số các trường hợp đáp ứng đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc (70%). 1 trường hợp (5%) đáp ứng không hoàn toàn về mặt sinh hóa.

Bảng 5. Đặc điểm kết quả điều trị nhóm di căn hạch cổ

Liều I-131	Di căn hạch 1 bên (n = 10)	Di căn hạch hai bên (n = 8)	p
Tổng liều điều trị (mCi)	$1156 \pm 255,04$	$1208,75 \pm 270,26$	0,721
Số đợt điều trị (lần)	$8,2 \pm 1,40$	$8,63 \pm 1,5$	0,493

Nhận xét: Số đợt điều trị trung bình và tổng liều điều trị trung bình giữa nhóm di căn hạch một bên và di căn hạch hai bên không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 6. Phân nhóm kháng trị I-131

Đặc điểm	Số BN (n)	Xếp loại kháng I-131 theo ETA
Tổn thương mới trên xạ hình sau uống I^{131} -12 tháng		
Phổi	1 (5)	Nhóm 3
Vùng cổ và phổi	1 (5)	
Tổng liều I-131 $> 600\text{mCi}$	18 (90)	Nhóm 4

Nhận xét: Có 5 bệnh nhân (25%) xuất hiện tổn thương mới trên xạ hình sau uống I-131 12 tháng. Có tới 18 bệnh nhân uống I-131 với tổng liều lớn hơn 600mCi.

Bảng 7. Tác dụng phụ, thời gian sống còn toàn bộ

Thời gian theo dõi ngắn nhất là 60 tháng, dài nhất là 108 tháng.

Đặc điểm	Tỉ lệ %
Tác dụng phụ trên huyết học	0
Tác dụng phụ khác: Nôn ói, sưng đau tuyến nước bọt	10
Sống còn toàn bộ sau 5 năm	100

4. Bàn luận

Về đặc điểm dịch tễ, Tuổi trung vị của các đối tượng nghiên cứu là 29,6. Trong đó bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 18 tuổi, lớn nhất là 43 tuổi. Nhóm tuổi thường gặp nhất là 30-40 tuổi chiếm tỷ lệ 45%. Có sự cân bằng giữa tỷ lệ nam và nữ (50%). Theo y văn tỷ lệ nữ giới bị ung thư tuyến giáp gấp 3 lần so với tỷ lệ nam giới [1, 8]. Tuy nhiên nhóm bệnh nhân từ 18 - 45 tuổi, có di căn phổi, trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ nam và nữ cân bằng nhau 10 bệnh nhân mỗi giới.

Về đặc điểm giải phẫu bệnh sau mổ, 20 bệnh nhân (100%) trường hợp ung thư tuyến giáp thể nhú có di căn phổi, 18 bệnh nhân (90% trường hợp) có di căn hạch kèm theo. Di căn hạch cổ một bên và hai bên chiếm tỷ lệ lần lượt là 10 bệnh nhân (50%) và 8 bệnh nhân (40%). Đối với ung thư tuyến giáp biệt hóa di căn hạch cổ, những hạch cổ di căn lớn hơn 1cm chỉ đáp ứng một phần với I-131. Mặt khác theo giả thuyết nếu còn hạch di căn I-131 sẽ hấp thu vào hạch có thể dẫn tới giảm hấp thu I-131 vào tổn thương di căn phổi. Do đó, phẫu thuật nạo hạch càng triệt để bao nhiêu sẽ càng tạo điều kiện thuận lợi cho điều trị di căn phổi bằng I-131. Phẫu thuật nạo hạch tốt là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Vì vậy, nên chỉ định phẫu thuật lại sớm khi phát hiện bằng chứng di căn hạch với kích thước hạch lớn. 4 bệnh nhân (20%) đã được phẫu thuật vét hạch lại trong đó có 2 trường hợp di căn trên 10 hạch sau phẫu thuật ban đầu, đáng chú ý 2 bệnh nhân này cũng được phẫu thuật lấy mô xâm lấn lần 2. Kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống

kê về tổng liều và số lần điều trị I-131 giữa hai nhóm di căn hạch một bên và hai bên. Bướu có kích thước dưới 4cm chiếm đa số (60%). 75% bệnh nhân có bướu xâm lấn ngoài tuyến (T4).

Về đặc điểm cận lâm sàng, 90% bệnh nhân có mức Tg huyết thanh sau phẫu thuật $\geq 10\text{ng/ml}$, trong đó có 1 trường hợp Tg lớn hơn 1000ng/ml. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân đều ở trạng thái TSH kích thích ($> 30\text{ng/ml}$). 85% số trường hợp không phát hiện mô giáp siêu âm trước điều trị I-131 và chỉ có 2 trường hợp phát hiện mô giáp còn lại sau phẫu thuật (với thể tích $< 2\text{cm}^3$). Điều này chứng tỏ bệnh nhân đã được phẫu thuật hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn tuyến giáp theo đúng quy trình được khuyến cáo. Thực tế lâm sàng cho thấy rất nhiều các trường hợp di căn phổi từ ung thư tuyến giáp thể biệt hóa ở dạng lan tỏa, không phát hiện được trên CT scan, tuy nhiên 100% số trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi có hình ảnh di căn phổi trên CT scan phù hợp với hình ảnh xạ hình toàn thân với I-131 sau điều trị [2].

100% trường hợp trong nghiên cứu phát hiện di căn phổi ở dạng lan tỏa, lưới, nốt vi thể trên hình ảnh xạ hình toàn thân sau lần điều trị I-131 đầu tiên nên không được chỉ định thực hiện sinh thiết tổn thương, chọc hút tế bào bằng kim nhỏ vì rất dễ dẫn đến có kết quả sai lệch (âm tính giả).

Bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa di căn phổi được khuyến cáo điều trị liều cao I-131 từ đầu [2, 4]. Trên thực tế lâm sàng mức liều thường được chỉ định là 150mCi cho một lần điều trị. Tuy nhiên tùy vào tình trạng di căn hạch, di căn phổi, mức độ hấp thu I-131 tại các tổn thương, mức Tg và

ATg huyết thanh mà liều điều trị có thể chỉ định ở mức 100mCi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 90% bệnh nhân được điều trị với liều 150mCi cho một lần điều trị, có 10% trường hợp sử dụng liều 100mCi. Có 06 trường hợp (30%) bắt đầu điều trị với liều 30mCi và 100mCi và chuyển sang liều 150mCi những lần tiếp theo sau khi phát hiện tình trạng di căn phổi.

Kết quả điều trị cho thấy không có bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn. Theo Hiệp hội Tuyến giáp Hoa Kỳ (ATA - American Thyroid Association) năm 2016 [2], trường hợp này có tiên lượng rất tốt với chỉ dưới 1% tử vong do bệnh lý tiến triển và dưới 4% tái phát. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 1 bệnh nhân (5%) đáp ứng một phần về mặt sinh hóa với Tg sau uống I-131 đợt cuối là 68,6ng/ml với tiên lượng tỷ lệ tử vong dưới 1% do bệnh và 20% số trường hợp này bệnh có khả năng tiếp tục tiến triển về mặt cấu trúc. Những bệnh nhân đáp ứng không hoàn toàn về mặt sinh hóa cũng có thể trở thành đáp ứng hoàn toàn nếu tiếp tục liệu pháp điều trị. Đa số bệnh nhân đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc với 14 trường hợp (70%). Đây là nhóm có tiên lượng xấu hơn với tỷ lệ tử vong đặc hiệu bệnh lên tới 11%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 11 trường hợp (55%) trong nhóm này đều còn hấp thu phóng xạ tại phổi và 3 bệnh nhân (15%) dương tính tại vùng giường tuyến giáp trên hình ảnh xạ hình toàn thân với I-131.

Về độc tính, tác dụng phụ của I-131 phụ thuộc vào nhiều yếu tố như mô giáp còn sót lại nhiều hay ít, tình trạng di căn, tổng liều điều trị, thời gian bán hủy sinh học... Tuy nhiên, theo khuyến cáo tổng liều điều trị tích lũy I-131 không nên vượt quá 1000mCi (37GBq) vì có thể gây ức chế tủy xương, ung thư thứ phát (bệnh bạch cầu...) [6]. Kết quả nghiên cứu cho thấy 90% bệnh nhân điều trị lớn hơn sáu lần và 75% trường hợp có tổng liều điều trị I-131 lớn hơn 1000mCi, không ghi nhận bất cứ trường hợp nào bị ức chế tủy xương và chỉ 10% số bệnh nhân có tác dụng phụ cấp tính như buồn nôn, tức ngực. Do cỡ mẫu còn nhỏ, thời gian theo dõi của dài nhất của nghiên cứu là 108 tháng (9 năm) nên chưa thể khảo sát tác dụng phụ lâu dài của I-131 là ung thư thứ phát.

Theo ETA-2019, tiêu chuẩn để chẩn đoán kháng trị với liệu pháp I-131 khi tổng liều đạt trên 600mCi. Tuy nhiên, tiêu chuẩn này vẫn còn rất nhiều tranh cãi vì một số ý kiến cho rằng nếu bệnh nhân có bệnh lý ổn định sau nhiều liều I-131 điều trị thì không nên xếp vào nhóm kháng trị I-131 [4]. Ở nghiên cứu của chúng tôi 18 bệnh nhân (90%) điều trị với tổng liều I-131 > 600mCi. Kết quả sống còn sau 5 năm là 100% và bệnh nhân đáp ứng lâm sàng tốt. Có 02 bệnh nhân được xếp vào kháng I-131 nhóm 3 (với mốc thời gian xạ hình tối thiểu sau 12 tháng từ khi uống I-131 liều đầu chúng tôi tham khảo theo 2 nghiên cứu SELECT và DECISION) [10], các trường hợp này có phát hiện tổn thương hấp thu I-131 mới tuy nhiên chỉ số Tg, ATg không có xu hướng tăng và các tổn thương vẫn hấp thu I-131 nên việc tiếp tục điều trị liệu pháp I-131 cho nhóm bệnh nhân này vẫn đem lại hiệu quả trên lâm sàng. Điều này cũng phù hợp theo khuyến cáo của ETA-2019 không nên dựa hoàn toàn vào bảng đánh giá RECIST1.1 (chỉ đánh giá qua hình ảnh học) trong đánh giá điều trị ung thư tuyến giáp nói chung [4].

5. Kết luận

Qua nghiên cứu trên 20 bệnh nhân chẩn đoán ung thư tuyến giáp dạng nhú di căn phổi đã được phẫu thuật cắt giáp toàn phần hoặc gần toàn phần, nạo hạch cổ di căn, cắt rộng mô ung thư xâm lấn tại chỗ và điều trị I-131, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

90% trường hợp có di căn hạch sau phẫu thuật, 20% bệnh nhân phải phẫu thuật vét hạch lại và 10% phẫu thuật cắt mô bướu xâm lấn xung quanh.

100% bệnh nhân đáp ứng điều trị không hoàn toàn. Đáp ứng không hoàn toàn về mặt sinh hóa là 5% và về mặt cấu trúc là 70%.

Cả 20 trường hợp đều được xếp loại là kháng trị với I-131. Trong đó, 90% trường hợp có tổng liều điều trị I-131 lớn hơn 600mCi (phân loại nhóm 4 theo ETA 2019).

Điều trị I-131 tiếp tục được thực hiện sau liều 600mCi với kết quả sống còn toàn bộ 5 năm là 100% (bệnh nhân theo dõi dài nhất 9 năm). Không ghi

nhận bất cứ trường hợp nào có tác dụng phụ trên tủy xương.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Mạnh Quốc, Vũ Văn Vũ và Nguyễn Chấn Hùng (2004) *Dịch tễ học và ghi nhận ung thư*. Trong Nguyễn Chấn Hùng, Ung Bướu học nội khoa, Nhà xuất bản Y học, tr. 15-20.
2. ATA (American Thyroid Association) (2016) *American thyroid association management guideline for adult patients with nodules and differentiated thyroid cancer*. *Thyroid* 26(1): 46-52.
3. Doi Sa, Woodhouse NJ (2000) *Ablation of thyroid remnant and I-131 dose in differentiated thyroid cancer*. *Clin Endocrinology* 52(6): 756-773.
4. European Thyroid Association (2019) *Guidelines for the treatment and follow-up of advanced radioiodine-refractory thyroid cancer*. *Eur Thyroid J* 8(5): 227-245.
5. Fallahi B, Adabin K, Majidi M et al (2011) *Incidence of second primary malignancies during a longterm surveillance of patients with differentiated thyroid carcinoma in relation to radioiodine treatment*. *Clinical Nuclear Medicine*, volume 36(4): 277-282.
6. Mazzaferri EL, Jhang SM (1994) *Longterm impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer*. *Am J Med* 97: 418-428.
7. National comprehensive cancer (2023) *Thyroid cancer treatment*. Vol 2.23.
8. Robbins RJ, Larson SM et al (2003) *Treatment of thyroid cancer metastases with I-131 following thyroid hormone withdrawal or recombinant human TSH*. *Thyroid* 3: 702.
9. Sweeney DC, Johnston GS (1995) *Radioiodine therapy for thyroid cancer*. *Endocrinol Metabol Clin North Am* 24: 803-839.
10. Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ, Robinson B, Brose MS, Elisei R, Habra MA, Newbold K, Shah MH, Hoff AO, Gianoukakis AG, Kiyota N, Taylor MH, Kim SB, Krzyzanowska MK, Dutcus CE, de las Heras B, Zhu J, Sherman SI (2015) *Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer*. *N. Engl. J. Med* 372: 621-630.