

Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa sau phẫu thuật có thyroglobulin cao và xạ hình toàn thân với ^{131}I âm tính

Clinical characteristics of post-operative differentiated thyroid cancer patients with elevated serum thyroglobulin and negative ^{131}I whole body scan

Bùi Quang Biểu, Lê Ngọc Hà,
Lâm Khánh

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa sau phẫu thuật có nồng độ thyroglobulin (Tg) huyết thanh cao và xạ hình toàn thân với ^{131}I âm tính. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 109 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa sau phẫu thuật có Tg cao và xạ hình toàn thân với ^{131}I âm tính. Tìm hiểu các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và yếu tố nguy cơ tái phát của bệnh nhân. **Kết quả:** Bệnh nhân ở giai đoạn I (56,9%) và giai đoạn IV (37,6%) với tỷ lệ di căn hạch cổ 74,3%, di căn xa 10,1%. Bệnh nhân có nguy cơ tái phát cao và trung bình chiếm tỷ lệ đa số tương ứng là 53,2% và 40,4%. Nồng độ Tg trung vị và trung bình tương ứng là 217 và 297,9ng/ml. Bệnh nhân nam và nguy cơ tái phát cao có nồng độ Tg trung bình cao hơn bệnh nhân nữ và nguy cơ tái phát thấp - trung bình có ý nghĩa thống kê. Siêu âm hạch cổ dương tính ở 62,4% bệnh nhân, trong đó chủ yếu phát hiện hạch cổ nhóm IV và nhóm II. **Kết luận:** Bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa sau phẫu thuật có Tg cao và xạ hình toàn thân với ^{131}I âm tính trong nghiên cứu phần lớn có yếu tố nguy cơ tái phát trung bình - cao và phát hiện hạch cổ nghi ngờ ở nhóm IV và nhóm II trên siêu âm.

Từ khóa: Đặc điểm lâm sàng, ung thư tuyến giáp thể biệt hóa, thyroglobulin huyết thanh cao, xạ hình toàn thân với ^{131}I âm tính.

Summary

Objective: To determine the clinical characteristics of post-operative differentiated thyroid cancer (DTC) patients with elevated serum thyroglobulin (Tg) and negative ^{131}I whole body scan (WBS). **Subject and method:** We conduct a cross-sectional descriptive study of 109 post-surgical DTC patient with elevated Tg and negative ^{131}I WBS. Patients' clinical and paraclinical parameters, ATA risk stratification were investigated. **Result:** Patients were mainly in stage I

Ngày nhận bài: 20/5/2019, ngày chấp nhận đăng: 27/5/2019

Người phản hồi: Bùi Quang Biểu, Email: buiquangbieu@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

(56.9%) and stage IV (37.6%) with cervical lymph node metastasis distant metastasis rates were 74.3% and 10.1%, respectively. High and intermediate ATA risk for recurrence were seen in majority of patients with rates of 53.2 and 40.4%, respectively. Median and mean serum Tg levels were 217 and 297.9ng/ml. Males and patients with high ATA risk for recurrence had higher mean serum Tg levels than females and patients with low to intermediate risk. Suspected lesions were found in 62.4% of patients by neck ultrasound, mainly in levels IV and II neck nodes. *Conclusion:* In this study, most of post-operative DTC patients with elevated Tg and negative ^{131}I WBS had high and intermediate ATA recurrent risk and ultrasound-suspected cervical nodes in levels IV and II.

Keywords: Clinical characteristics, differentiated thyroid cancer, elevated serum thyroglobulin, negative ^{131}I whole body scan.

1. Đặt vấn đề

Ung thư tuyến giáp (UTTg) là loại bệnh ung thư ngày càng phổ biến, chiếm tỷ lệ 5,1% các bệnh ung thư và đứng thứ năm trong các loại ung thư thường gặp ở nữ giới. Tại Việt Nam, UTTg đứng thứ tám trong các loại ung thư thường gặp ở cả hai giới và đứng thứ sáu trong các loại ung thư thường gặp ở nữ giới [1]. UTTg thể biệt hóa bao gồm thể nhú, thể nang và thể tế bào Hurthle chiếm tỷ lệ trên 90% các loại UTTg và thường có tiên lượng tốt. Sau khi phẫu thuật cắt giáp và điều trị i-ốt ^{131}I , Tg được coi là dấu ấn khối u (tumor marker) và xạ hình toàn thân (XHTT) với ^{131}I là hình ảnh điển hình trong theo dõi và phát hiện UTTg biệt hóa tái phát, di căn. Tuy nhiên, trên lâm sàng, 2 - 15% bệnh nhân (BN) UTTg biệt hóa sau phẫu thuật có nồng độ Tg tăng ($> 10\text{ng/ml}$) gợi ý UTTg tái phát, di căn nhưng XHTT với ^{131}I lại âm tính [2]. Gần đây, một số tác giả đưa ra khái niệm hội chứng Tg cao và xạ hình với i-ốt âm tính (Thyroglobulin Elevated Negative Iodine Scintigraphy syndrome - TENIS) dành cho các BN nói trên [2]. Các BN UTTg biệt hóa tái phát, di căn đáp ứng với ^{131}I có tiên lượng khá tốt với tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 10 năm đạt 92%. Tuy nhiên, 25 - 50% BN UTTg tái phát, di căn có hội chứng TENIS, kháng với điều trị ^{131}I và thường có tiên lượng xấu với tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 10 năm chỉ đạt 19% [3]. Tuy nhiên, tại Việt

Nam, nhóm BN này còn ít được quan tâm nghiên cứu. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa sau phẫu thuật có nồng độ thyroglobulin huyết thanh cao và xạ hình toàn thân với ^{131}I âm tính.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng gồm 109 BN UTTg thể biệt hóa được theo dõi và điều trị tại Khoa Y học Hạt nhân, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 5/2010 đến tháng 12/2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn BN

BN UTTg thể biệt hóa đã được phẫu thuật cắt giáp toàn bộ và điều trị ^{131}I .

Có nồng độ Tg huyết thanh $> 10\text{ng/ml}$ khi kích thích TSH ($\text{TSH} \geq 30\mu\text{UI/ml}$) và XHTT chẩn đoán với ^{131}I âm tính.

Tiêu chuẩn loại trừ

UTTg thể tủy, không biệt hóa, di căn ung thư từ nơi khác đến tuyến giáp.

Nồng độ Tg huyết thanh khi kích thích $\text{TSH} \leq 10\text{ng/ml}$ và/hoặc XHTT chẩn đoán với ^{131}I dương tính.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Các bước tiến hành

BN được khai thác tiền sử bệnh, hồ sơ bệnh án và khám lâm sàng.

Chẩn đoán giai đoạn sau phẫu thuật theo AJCC 7.

Đánh giá nguy cơ tái phát theo Hội Tuyến giáp Hoa Kỳ 2015: Nguy cơ thấp, trung bình và cao.

Bảng phân loại yếu tố nguy cơ tái phát ung thư tuyến giáp theo ATA 2015

Nguy cơ thấp	UTTG thể nhú với tất cả các đặc điểm sau: Không di căn xa, phẫu thuật hết khối u đại thể. Khối u không xâm lấn ra ngoài tuyến giáp, không xâm nhập mạch máu. Không có biến thể tiên lượng xấu: Tế bào cao, tế bào hình trụ... Không bắt giữ bất thường bên ngoài giường tuyến giáp trên XHTT sau điều trị ^{131}I lần đầu tiên. cN0 hoặc ≤ 5 vi di căn pN1 ($< 0,2\text{cm}$). UTTG thể nhú-nang chưa phá vỡ vỏ, nằm trong tuyến giáp. UTTG thể nang biệt hóa cao, xâm lấn vỏ, còn nằm trong tuyến giáp, < 4 ổ xâm nhập mạch. Vi UTTG thể nhú, còn nằm trong tuyến giáp, một ổ hoặc nhiều ổ, đột biến BRAF^{V600E}.
Nguy cơ trung bình	Khối u xâm nhập vi thể vào mô mềm quanh tuyến giáp. Bắt giữ ^{131}I tại vị trí di căn vùng cổ trên XHTT sau điều trị lần đầu tiên. Biến thể tiên lượng xấu: Tế bào cao, tế bào hình trụ... UTTG thể nhú có xâm nhập mạch. cN1 hoặc pN1 > 5 hạch di căn kích thước $< 3\text{cm}$. Vi UTTG thể nhú đa ổ có xâm nhập ra ngoài vỏ bao tuyến giáp, đột biến BRAF^{V600E}.
Nguy cơ cao	Khối u xâm nhập đại thể vào mô mềm quanh tuyến giáp, không cắt bỏ được toàn bộ khối u. Di căn xa, Tg sau phẫu thuật cao gợi ý di căn xa. pN1 $\geq 3\text{cm}$, UTTG thể nang xâm nhập mạch máu > 4 ổ.

BN ngừng uống hormon tuyến giáp, ăn hạn chế i-ốt trước chụp XHTT chẩn đoán và điều trị ^{131}I 2 tuần.

Định lượng nồng độ Tg, kháng thể kháng Tg (A-Tg), TSH huyết thanh trên máy Elecsys của hãng Roche.

Siêu âm cổ đánh giá tổn thương hạch cổ và giường tuyến giáp trên máy siêu âm Prosound 3500SX Aloka.

2.3. Xử lý số liệu

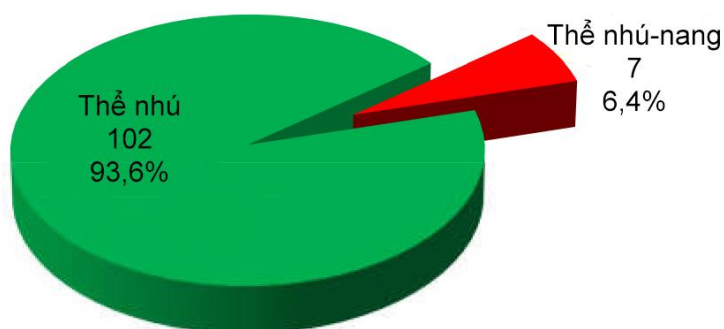
Số liệu nghiên cứu được thu thập và xử lý bằng các thuật toán thống kê y học trên phần mềm SPSS 18.0.

3. Kết quả

Bảng 1. Tuổi và giới của BN nghiên cứu

		Chung (1) (n = 109)	Nam (2) (n = 28)	Nữ (3) (n = 81)	p_(2,3)
Tuổi trung bình (Nhỏ nhất - lớn nhất)		45,7 ± 14,9 (19 - 88)	52,3 ± 16,6 (31 - 88)	43,4 ± 13,6 (19 - 75)	0,006
Nhóm tuổi	< 45	59 (54,1%)	12 (42,9%)	47 (58%)	0,165
	≥ 45	50 (45,9%)	16 (57,1%)	34 (42%)	
	Tổng	109 (100%)	28 (100%)	81 (100%)	

Nhận xét: Tuổi trung bình của BN là 45,7. Tỷ lệ nữ/nam là 3/1. Tuổi trung bình của BN nam là 52,3 cao hơn của BN nữ (43,4) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ nhóm tuổi ≥ 45 giữa 2 giới.



Biểu đồ 1. Thể mô bệnh học

Nhận xét: Đa số BN có thể mô bệnh học là UTTG thể nhú (93,6%). Thể nhú-nang chỉ chiếm 6,4%, không có UTTG thể nang.

Bảng 2. Giai đoạn bệnh theo TNM

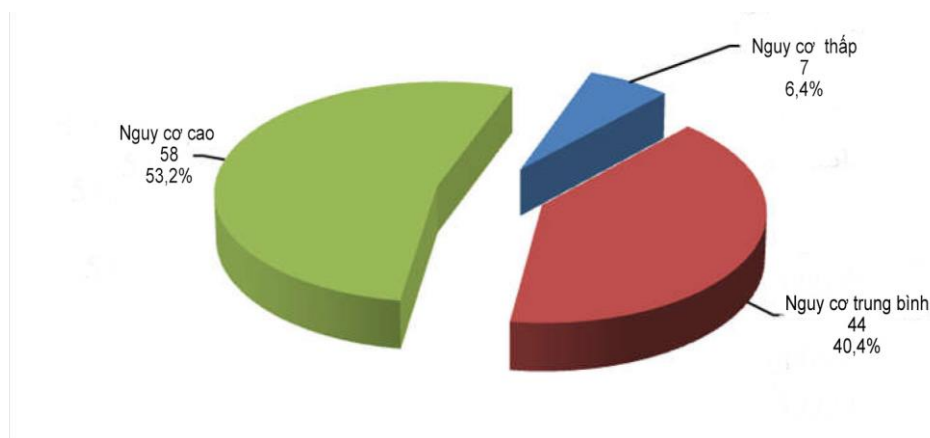
Giai đoạn	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
I	62	56,9
II	2	1,8
III	1	0,9
IV	41	37,6
Không xác định	3	2,8

Nhận xét: BN ở giai đoạn I chiếm tỷ lệ cao nhất (56,9%), sau đó đến giai đoạn IV (37,6%). Chỉ có 1,8% BN ở giai đoạn II và 0,9% BN ở giai đoạn III.

Bảng 3. Đặc điểm di căn xa của BN (n = 11)

Vị trí di căn xa	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Phổi	8	72,7
Hạch trung thất	1	9,1
Xương	1	9,1
Não	1	9,1
Tổng	11	100

Nhận xét: BN di căn phổi chiếm tỷ lệ cao nhất (72,7%), di căn xương, hạch trung thất và di căn não gặp ít hơn (cùng 9,1%).



Biểu đồ 2. Nguy cơ tái phát theo ATA 2015

Nhận xét: BN nguy cơ tái phát cao chiếm tỷ lệ lớn nhất 53,2%, sau đó đến BN nguy cơ tái phát trung bình 40,4%, BN nguy cơ tái phát thấp chỉ chiếm 6,4%.

Bảng 4. Thời gian xuất hiện hội chứng TENIS

Thời gian xuất hiện hội chứng TENIS		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Trung bình $\pm$ SD (tháng) (tối thiểu - tối đa)		17,6 $\pm$ 17,8 (2 - 117)	
Phân nhóm thời gian xuất hiện TENIS	< 12 tháng	56	51,4
	12 - 24 tháng	37	33,9
	> 24 tháng	16	14,7
	Tổng	109	100

Nhận xét: Thời gian xuất hiện hội chứng TENIS dao động khá rộng từ 2 - 117 tháng với thời gian trung bình là 17,6 tháng. Tỷ lệ xuất hiện hội chứng TENIS giảm dần theo thời gian.

Bảng 5. Số lần điều trị, tổng liều ^{131}I trước khi xuất hiện hội chứng TENIS

Điều trị ^{131}I	Trung bình	Tối thiểu	Tối đa
Số lần điều trị	$3,13 \pm 1,49$	1	9
Tổng liều tích lũy (mCi)	$418,8 \pm 235,3$	100	1400

Nhận xét: Số lần điều trị ^{131}I trung bình và tổng liều ^{131}I trung bình trước khi chụp PET/CT tương ứng là 3,13 lần và 418,8mCi.

Bảng 6. Nồng độ Tg, A-Tg, TSH huyết thanh của BN nghiên cứu

Nồng độ	Tối thiểu	Tối đa	Trung vị	Trung bình $\pm$ SD
Tg (ng/ml)	20,5	1000	217	$297,9 \pm 250,0$
A-Tg (UI/ml)	10	61,5	23,6	$25,7 \pm 11,6$
TSH ($\mu\text{IU/ml}$)	31,1	101	100	$86 \pm 20,1$

Nhận xét: Nồng độ Tg huyết thanh dao động khá lớn với trung vị là 217ng/ml và giá trị trung bình là 297,9ng/ml.

Bảng 7. So sánh nồng độ Tg huyết thanh theo tuổi, giới và nguy cơ tái phát

Đặc điểm lâm sàng		Tg trung bình (ng/ml)	p
Tuổi	< 45	$259,3 \pm 216,2$	0,087
	≥ 45	$343,5 \pm 280,3$	
Giới	Nam	$445,1 \pm 319,7$	0,004
	Nữ	$247,1 \pm 199,2$	
Nguy cơ tái phát	Thấp - trung bình	$124,3 \pm 78,1$	< 0,001
	Cao	$450,6 \pm 249,8$	

Nhận xét: Nồng độ Tg trung bình của BN tuổi ≥ 45 cao hơn của BN tuổi < 45 chưa có ý nghĩa thống kê. BN nam và nguy cơ tái phát cao có nồng độ Tg trung bình cao hơn có ý nghĩa thống kê so với BN nữ với $p < 0,01$ và $p < 0,001$.

Bảng 8. Kết quả siêu âm cổ của BN nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Kết quả siêu âm	Dương tính	68	62,4
	Âm tính	41	37,6
	Tổng	109	100
Vị trí tổn thương	Giường tuyến giáp	4	3,3
	Hạch cổ nhóm I	0	0
	Hạch cổ nhóm II	30	25
	Hạch cổ nhóm III	22	18,3
	Hạch cổ nhóm IV	49	40,8
	Hạch cổ nhóm V	2	1,7
	Hạch cổ nhóm VI	13	10,8
	Tổng	120	100

Nhận xét: 62,4% BN có kết quả siêu âm cổ dương tính. Siêu âm cổ phát hiện được nhiều nhất là hạch cổ nhóm IV (40,8%), sau đó đến nhóm II (25%), nhóm III (18,3%), nhóm VI (10,9%) và ít nhất ở giương tuyến giáp (3,3%) và hạch nhóm V (1,7%). Không phát hiện tổn thương ở hạch nhóm I.

4. Bàn luận

4.1. Tuổi và giới của BN nghiên cứu

Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là 45,7, trong đó nhóm tuổi < 45 chiếm tỷ lệ cao, đây là nhóm tuổi có tiên lượng tốt hơn nhóm tuổi ≥ 45. BN trong nghiên cứu của các tác giả Na SJ (2012) [0], có tuổi trung bình là 44, tương đương với nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, BN trong nghiên cứu của một số tác giả khác như Vural GU (2012) [6], Choi SJ (2016) [7] lại có tuổi trung bình cao hơn từ 49 - 51. Nguyên nhân có thể do sự khác nhau về mẫu nghiên cứu và các điều kiện địa lý, kinh tế xã hội.

Đa số BN trong nghiên cứu là nữ giới, tỷ lệ nữ/nam là 3/1. BN nữ có tuổi trung bình và tỷ lệ nhóm tuổi ≥ 45 tuổi thấp hơn so với của BN nam. Tỷ lệ nữ giới trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các tác giả Na SJ (2012) [5], Vural GU (2012) [6]. Các nghiên cứu đều chứng minh tuổi là một yếu tố tiên lượng quan trọng của UTTG, tuổi càng cao thì BN có tiên lượng càng kém. Theo nghiên cứu của Mazzaferri EL (1994) tại Hoa Kỳ, tỷ lệ tử vong do UTTG thấp nhất ở lứa tuổi < 50 và tăng cao ở lứa tuổi ≥ 50. Tuy có tỷ lệ mắc UTTG thấp hơn nhưng nam giới có tiên lượng xấu hơn so với BN nữ giới, có lẽ do nam giới thường mắc bệnh ở lứa tuổi cao hơn nữ giới [8].

4.2. Thể mô bệnh học, giai đoạn bệnh và yếu tố nguy cơ tái phát

Về thể mô bệnh học, UTTG thể nhú trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm đa số và không có BN UTTG thể nang. Các tác giả khác trên thế giới cũng nhận thấy tình trạng Tg cao,

XHTT chẩn đoán với ¹³¹I âm tính thường xảy ra ở các BN UTTG thể nhú, ít gặp hơn ở các BN UTTG thể nang, có lẽ do UTTG thể nhú là thể thường gặp nhất của UTTG [5], [7].

Về giai đoạn bệnh TNM của BN nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy đa số BN ở giai đoạn I và giai đoạn IV, còn lại các giai đoạn II, III gặp với tỷ lệ rất ít. BN trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ giai đoạn sớm I cao hơn và giai đoạn II, III, IV thấp hơn trong các nghiên cứu của Giovanella L (2013) [9]. Sự khác biệt này có lẽ một phần do trong nghiên cứu của chúng tôi BN có tuổi trung bình của BN là 45, thấp hơn so với tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu nói trên và tuổi là yếu tố rất quan trọng trong chẩn đoán giai đoạn UTTG biệt hóa.

Nhiều hệ thống phân loại được đưa ra nhằm tiên lượng và phân loại BN UTTG trong đó cách phân chia giai đoạn TNM của AJCC được sử dụng rộng rãi nhất. Mặc dù cách phân loại của AJCC có khả năng tiên lượng tử vong do ung thư khá tốt nhưng không được thiết lập để dự đoán khả năng tái phát, một vấn đề thường xảy ra ở BN UTTG. Hội Tuyến giáp Mỹ đã đưa ra bảng đánh giá nguy cơ tái phát ở BN UTTG căn cứ vào đặc điểm u nguyên phát có hoặc không xâm lấn ra ngoài vỏ bao tuyến giáp, khả năng cắt bỏ hoàn toàn u nguyên phát, đặc điểm mô bệnh học, đột biến gen BRAF, đặc điểm di căn hạch, di căn xa, đặc điểm XHTT sau điều trị ¹³¹I. Từ đó chia BN thành các nhóm có nguy cơ cao với tỷ lệ tử vong, tái phát cao hay nhóm có nguy cơ thấp với tỷ lệ tử vong và tái phát rất thấp, và căn cứ vào đó để lựa chọn chiến thuật điều trị thích hợp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số BN có nguy cơ tái phát cao và trung bình. Vấn đề khó khăn trong đánh giá yếu tố nguy cơ tái phát là cần đầy đủ thông tin về phẫu thuật như số lượng hạch di căn, sự xâm lấn của khối u, đặc điểm về mô bệnh học như các biến thể tế bào cao, tế bào hình trụ, u xâm nhập mạch, đột biến gen BRAF^{V600E}... Do đó, nên các nghiên cứu trên

thế giới trước đây về BN UTTG còn ít đề cập đến yếu tố nguy cơ này.

4.3. Thời gian xuất hiện hội chứng TENIS và điều trị ¹³¹I

Đa số BN UTTG ban đầu nhạy cảm và đáp ứng tốt với điều trị ¹³¹I. Tuy nhiên trong quá trình tiến triển của bệnh, do một số nguyên nhân nào đó, tế bào UTTG của một số BN sẽ bị giảm và mất dần tính biệt hóa dẫn đến giảm hoặc mất khả năng bắt giữ i-ốt nhưng vẫn còn khả năng sản xuất Tg và xuất hiện hội chứng TENIS. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ xuất hiện hội chứng TENIS sau điều trị 12 tháng là cao nhất, sau đó giảm dần theo thời gian. Có lẽ đó là do khả năng bắt giữ i-ốt của tế bào UTTG giảm nhiều nhất sau lần điều trị ¹³¹I đầu tiên. Hiện tại, theo chúng tôi được biết còn ít nghiên cứu đề cập đến thời gian xuất hiện hội chứng TENIS ở BN UTTG.

Hầu hết BN trong nghiên cứu của chúng tôi đều điều trị ¹³¹I nhiều lần. Có lẽ các BN UTTG này đều giảm hoặc mất khả năng bắt giữ i-ốt nên mặc dù điều trị ¹³¹I nhiều lần nhưng đáp ứng kém với điều trị. Số lần điều trị và tổng liều ¹³¹I tích lũy trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của tác giả Bertagna F (2009) [10] với 4,7 lần và 837mCi nhưng cao hơn so với tác giả Na SJ (2012) [5] với 1,9 lần và 202mCi. Có lẽ đó là do sự khác nhau về đặc điểm của BN nghiên cứu và quan điểm điều trị ¹³¹I liệu kinh nghiệm giữa các tác giả.

4.4. Nồng độ Tg và siêu âm cổ

Các nghiên cứu trên thế giới đã khẳng định giá trị của Tg trong việc theo dõi, đánh giá kết quả điều trị UTTG biệt hóa. Nồng độ Tg huyết thanh trung vị và trung bình khi ngừng T4 của BN trong nghiên cứu của chúng tôi tương ứng là 217ng/ml và 297,9ng/ml. Có sự khác nhau khá lớn giữa giá trị trung vị và trung bình có lẽ do nồng độ Tg huyết thanh của BN dao động từ 20,5 - 1000ng/ml và do đó phân bố của mẫu nghiên cứu không phải là phân bố chuẩn. Nồng độ Tg của BN trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so

với các nghiên cứu của Vural GU (2012) [6], Choi SJ (2016) [7] với nồng độ Tg trung bình tương ứng là 166,5 và 40,3ng/ml, có lẽ đó là do sự khác nhau về đặc điểm của BN trong từng nghiên cứu. Nồng độ Tg càng cao thì khả năng UTTG tái phát, di căn càng nhiều. Khi so sánh nồng độ Tg với các đặc điểm lâm sàng chúng tôi nhận thấy có hai yếu tố có ảnh hưởng là giới và yếu tố nguy cơ tái phát. Cụ thể BN nam và yếu tố nguy cơ tái phát cao có nồng độ Tg trung bình cao hơn có ý nghĩa thống kê so với BN nữ và yếu tố nguy cơ thấp - trung bình. Nghiên cứu của Polachek A (2011) cũng nhận thấy nồng độ Tg huyết thanh cao hơn ở BN nam so với BN nữ [11].

Cùng với xét nghiệm Tg, siêu âm cổ là một xét nghiệm đơn giản, hiệu quả và có giá trị cao trong theo dõi UTTG, đặc biệt là phát hiện di căn hạch cổ và các tổn thương tái phát tại giường tuyến giáp. Siêu âm cổ còn giúp định hướng chính xác cho việc FNA các hạch cổ và tổn thương nghi ngờ. Các đặc điểm nghi ngờ tái phát tại giường tuyến giáp trên siêu âm bao gồm tổn thương giảm âm, tăng sinh mạch và kích thước > 6mm. Hạch cổ nghi ngờ di căn UTTG khi có các đặc điểm như hình dạng tròn, mất rốn hạch, vi vôi hóa, tăng âm và biến đổi nang [0]. Một số nghiên cứu nhận thấy di căn hạch cổ nhóm II, III, IV và nhóm VI thường gặp nhất trong UTTG [12]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 62,4% BN có kết quả siêu âm cổ dương tính trong đó hạch cổ nhóm IV và nhóm II được phát hiện nhiều nhất, hạch cổ nhóm III và VI được có tỷ lệ ít hơn. Có lẽ đó là do khi phẫu thuật ban đầu các phẫu thuật viên đã tiến hành vét hạch cổ nhóm VI và nhóm III là các nhóm hạch dễ phẫu thuật nằm gần với tuyến giáp và ít vét hạch cổ nhóm II và nhóm IV là các hạch nằm cách xa tuyến giáp.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của 109 BN UTTG biệt hóa sau phẫu thuật

và điều trị ^{131}I có nồng độ Tg cao và XHTT với ^{131}I âm tính, chúng tôi có một số nhận xét sau:

BN chủ yếu ở giai đoạn I (56,9%) và giai đoạn IV (37,6%) với tỷ lệ di căn hạch cổ 74,3%, di căn xa 10,1%.

Đa số BN có nguy cơ tái phát cao 53,2% và trung bình 40,4%.

Nồng độ Tg trung vị và trung bình tương ứng là 217 và 297,9ng/ml. BN nam và nguy cơ tái phát cao có nồng độ Tg trung bình cao hơn BN nữ và nguy cơ tái phát thấp-trung bình có ý nghĩa thống kê.

Siêu âm cổ dương tính ở 62,4% BN, trong đó chủ yếu phát hiện hạch cổ nhóm IV và nhóm II.

Tài liệu tham khảo

1. Cancer Today [online] Available at: <http://gco.iarc.fr/today/home> [Accessed 31 December 2018].
2. Basu S, Dandekar M, Joshi A, D'Cruz A (2015) *Defining a rational step-care algorithm for managing thyroid carcinoma patients with elevated thyroglobulin and negative on radioiodine scintigraphy (TENIS): Considerations and challenges towards developing an appropriate roadmap*. Eur J Nucl Med Mol Imaging 42: 1167-1171.
3. Durante C, Haddy N, Baudin E, Lebouilleux S et al (2006) *Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: Benefits and limits of radioiodine therapy*. J Clin Endocrinol Metab 91(8): 2892-2899.
4. Ahuja AT, Ying M, Ho SY et al (2008). *Ultrasound of malignant cervical lymph nodes*. Cancer Imaging 8: 48-56.
5. Na SJ, Yoo IR, O JH et al (2012) *Diagnostic accuracy of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in differentiated thyroid cancer patients with elevated thyroglobulin and negative ^{131}I whole body scan: evaluation by thyroglobulin level*. Ann Nucl Med 26: 26-34.
6. Vural GU, Akkas BE, Erkamak N et al (2012) *Prognostic significance of FDG PET/CT on the follow-up of patients of differentiated thyroid carcinoma with negative ^{131}I whole-body scan and elevated thyroglobulin levels correlation with clinical and histopathologic characteristics and long-term follow-up data*. Clin Nucl Med 37: 953-959.
7. Choi SJ, Jung KP, Lee SS et al (2016) *Clinical usefulness of F-18 FDG PET/CT in papillary thyroid cancer with negative radioiodine scan and elevated thyroglobulin level or positive anti-thyroglobulin antibody*. Nucl Med Mol Imaging 50: 130-136.
8. Mazzaferri EL, Jhiang SM (1994) *Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer*. Am J Med 97(5): 418-428.
9. Giovanella L, Trimboli P, Verburg FA et al (2013) *Thyroglobulin levels and thyroglobulin doubling time independently predict a positive ^{18}F -FDG PET/CT scan in patients with biochemical recurrence of differentiated thyroid carcinoma*. Eur J Nucl Med Mol Imaging 40: 874-880.
10. Bertagna F, Bosio G, Biasiotto G et al (2009) *F-18 FDG-PET/CT evaluation of patients with differentiated thyroid cancer with negative ^{131}I total body scan and high thyroglobulin level*. Clin Nucl Med 34: 756-761.
11. Polachek A, Hirsch D, Tzvetov G et al (2011) *Prognostic value of post-thyroidectomy thyroglobulin levels in patients with differentiated thyroid cancer*. J Endocrinol Invest 34(11): 855-860.
12. Spriano G, Ruscito P, Pellini R et al (2009) *Pattern of regional metastases and prognostic factors in differentiated thyroid carcinoma*. Acta Otorhinolaryngol Ital 29(6): 312-316.