

**TỶ LỆ VÀ ĐẶC ĐIỂM CỦA NHÂN TUYẾN GIÁP
TRÊN BỆNH NHÂN BASEDOW ĐÃ ĐIỀU TRỊ BÌNH GIÁP TẠI
BỆNH VIỆN NỘI TIẾT TRUNG ƯƠNG**

Lê Quang Toàn¹, Nguyễn Văn Đức²

¹Bệnh viện Nội tiết Trung ương, ²Bệnh viện Medlatec

DOI: 10.47122/vjde.2022.58.4

ABSTRACT

Prevalence and characteristics of thyroid nodule(s) in patients with graves' disease in euthyroidism at the National Hospital of Endocrinology

Background: Thyroid nodule is a common disease in the general population as well as Graves' disease. Thyroid nodules in Graves' disease increase the risk of thyroid cancer many times compared with Graves' disease without thyroid nodules. **Objectives:** To determine the prevalence of thyroid nodules and comment on clinical and subclinical characteristics of thyroid nodules in patients with Graves' disease in euthyroidism at the National Hospital of Endocrinology. **Subjects and methods:** 255 patients with Graves' disease in euthyroidism underwent clinical examination and thyroid ultrasound. The thyroid nodules were clinically examined and evaluated for thyroid ultrasound features, and risk of thyroid cancer according to the TIRADS of the American Society of Radiology (ACR) 2017. The nodules were indicated fine-needle aspiration cytology (FNAC) based on their TIRADS grade and size. **Results:** 70/255 patients with Graves' disease in euthyroidism were found to have nodule(s) on ultrasound, accounting for 27.5%. The characteristics of patients with Graves' disease and thyroid nodule(s): The females accounted for the majority with a female/male ratio of 10.6/1; average age of 40.5 ± 14.6 ; age 31-60 accounted for 80%; 70% of the nodules were detected at the same time as Graves' disease diagnosis; the majority had neither clinical symptoms (80%) nor were palpable on clinical examination (78.6%); multi-nodular goiter accounted for the majority (62.9%); the majority of the nodules were $\leq 10\text{mm}$ (65.7%)

and most have 20mm (88.6%); solid, hypoechoic/very hypoechoic, lobulated, high $>$ wide and microcalcification with 42.9%, 38.6%, 5.7%, 4.3% and 10% respectively and all they were associated with increased risk of thyroid cancer; TIRADS grade 1, 2, 3, 4 and 5 accounted for 17.1%, 27.1%, 38.6%, 10.0% and 7.1, respectively. 19 patients underwent FNAC, of which 5 patients (26.3%) were diagnosed with cancer – Bethesda group VI, all had TIRADS grade 5, and the diagnosis of thyroid cancer was confirmed by pathological examination after surgery in all. The cancer rate in the patients with Graves' disease and thyroid nodule(s) was 7.1%. **Conclusions:** Thyroid nodule(s) were present in 27.5% of the patients with Graves' disease, that was detected at or after the diagnosis of the latter; multinodular goiter accounted for the majority and most nodules were $< 20\text{mm}$ in size. Thyroid cancer was present in 7.1% of the patients with Graves' disease and the nodule(s), associated with the nodule ultrasound features and TIRADS grade. It is necessary to screen for thyroid nodules in patients with Graves' disease and for thyroid cancer in those with thyroid nodules among them.

Keywords: Thyroid nodule, Graves' disease

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhân tuyến giáp là bệnh lý phổ biến trên dân số chung cũng như bệnh Basedow. Nhân tuyến giáp trong bệnh Basedow làm tăng nhiều lần nguy cơ ung thư tuyến giáp so với bệnh Basedow không có nhân tuyến giáp. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỉ lệ nhân tuyến giáp và nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhân tuyến giáp trên bệnh nhân Basedow đã điều trị bình

giáp tại Bệnh viện Nội tiết trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** 255 Bệnh nhân Basedow đã điều trị bình giáp được khám lâm sàng và siêu âm tuyến giáp. Các nhân tuyến giáp được đánh giá về các đặc điểm siêu âm, nguy cơ ung thư tuyến giáp theo phân độ TIRADS của Hội Điện quang Mỹ (ACR) 2017. Các nhân tuyến giáp được chỉ định làm tế bào học qua chọc hút kim nhỏ (FNAC) dựa trên phân độ TIRADS và kích thước. **Kết quả:** 70/255 bệnh nhân Basedow điều trị bình giáp được phát hiện có nhân trên siêu âm, chiếm tỷ lệ 27,5%. Đặc điểm của bệnh nhân Basedow có nhân tuyến giáp: nữ chiếm đa số với tỷ lệ nữ/nam 10,6/1; tuổi trung bình $40,5 \pm 14,6$; tuổi 31 – 60 chiếm 80%; 70% nhân được phát hiện cùng lúc chẩn đoán Basedow; đa số không có triệu chứng lâm sàng (80%) và không sờ thấy nhân trên khám lâm sàng (78,6%); bước đa nhân chiếm đa số (62,9%); đa số nhân có kích thước $\leq 10\text{mm}$ (65,7%) và hầu hết có nhân $\leq 20\text{ mm}$ (88,6%); nhân đặc, giảm âm/rất giảm âm, bờ thùy, cao $>$ rộng và vi vôi hóa có tỷ lệ lần lượt là 42,9%, 38,6%, 5,7%, 4,3% và 10% và đều có liên quan đến tăng nguy cơ ung thư tuyến giáp; phân độ TIRADS 1, 2, 3, 4 và 5 có tỷ lệ lần lượt là 17,1%, 27,1%, 38,6%, 10,0% và 7,1. 19 bệnh nhân được chỉ định FNAC, trong đó 5 bệnh nhân (26,3%) được chẩn đoán ung thư – Bethesda nhóm VI, tất cả đều có phân độ TIRADS 5, được khẳng định chẩn đoán ung thư giáp bằng giải phẫu bệnh sau phẫu thuật. Tỷ lệ ung thư trên bệnh nhân Basedow có nhân tuyến giáp là 7,1%. **Kết luận:** Nhân tuyến giáp trên bệnh nhân Basedow có tỷ lệ 27,5%, được phát hiện cùng hoặc sau chẩn đoán Basedow, bước đa nhân chiếm đa số và hầu hết nhân có kích thước $\leq 20\text{mm}$. Ung thư tuyến giáp trên bệnh nhân Basedow có nhân có tỷ lệ 7,1%, liên quan đến các đặc điểm siêu âm tuyến giáp và phân độ TIRADS. Cần sàng lọc định kỳ phát hiện nhân tuyến giáp trên bệnh nhân Basedow và phát hiện ung thư tuyến giáp trên những bệnh nhân có nhân tuyến giáp trong những bệnh nhân này.

Từ khóa: Nhân tuyến giáp, bệnh Basedow

Tác giả liên hệ: Lê Quang Toàn

Ngày nhận bài: 12/9/2022

Ngày phản biện khoa học: 12/10/2022

Ngày duyệt bài: 2/11/2022

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhân tuyến giáp là tình trạng phổ biến, tỷ lệ từ 17 đến 68% khi thăm khám bằng siêu âm và gặp nhiều ở nữ giới và người cao tuổi [1]. Hầu hết các nhân tuyến giáp là lành tính tuy nhiên tỉ lệ ung thư trong các nghiên cứu được báo cáo từ 3,8 – 29,2% [2] phụ thuộc vào tuổi, giới, tiền sử phơi nhiễm phóng xạ, tiền sử gia đình và các bệnh lý khác của tuyến giáp. Triệu chứng lâm sàng của nhân tuyến giáp rất kín đáo thậm chí không có triệu chứng.

Bệnh Basedow là bệnh cường chức năng tuyến giáp thường gặp nhất với tỷ lệ hiện mắc 0,2 – 1,3% [3], chiếm đa số trong các nguyên nhân nhiễm độc giáp.

Đây là bệnh tự miễn, trong đó kháng thể kháng lại thụ thể của hormon kích thích tuyến giáp (TSH) bướu giáp tăng sinh lan tỏa và cường chức năng.

Nhân tuyến giáp rất thường gặp trên các bệnh nhân Basedow, theo các nghiên cứu ghi nhận, tỉ lệ nhân tuyến giáp trên bệnh nhân Basedow dao động từ 10-33,6 [4].

Đặc biệt, nguy cơ ung thư tuyến giáp cũng cao hơn gấp hơn 5 lần ở nhóm bệnh nhân Basedow có đồng mắc nhân tuyến giáp so với nhóm bệnh nhân Basedow không có nhân tuyến giáp kèm theo [2].

Bệnh viện Nội tiết Trung ương là cơ sở đầu ngành về các bệnh lý nội tiết, khám và điều trị số rất lượng lớn bệnh nhân mắc các bệnh lý tuyến giáp. Ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu bệnh lý nhân tuyến giáp ở người bệnh Basedow.

Để hiểu rõ các đặc điểm bệnh lý nhân tuyến giáp, có thêm kinh nghiệm về chẩn đoán và theo dõi bệnh nhân tuyến giáp ở người bệnh Basedow, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu:

Xác định tỉ lệ nhân tuyến giáp và nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhân

tuyến giáp trên bệnh nhân Basedow đã điều trị bình giáp tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu, thời gian và địa điểm

Bệnh nhân Basedow khám, điều trị và theo dõi tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương từ tháng 10 năm 2020 đến tháng 4 năm 2021.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán Basedow dựa vào thông tin từ khai thác tiền sử, sổ y bạ, kết quả xét nghiệm, đơn thuốc điều trị:

- + Có triệu chứng lâm sàng nhiễm độc giáp và khẳng định bằng thay đổi hormon với độ FT3 và/hoặc FT4 huyết thanh tăng và TSH huyết thanh thấp/không đo được.

- + Có ít nhất một trong các biểu hiện lâm sàng đặc trưng: búrú giáp lan tỏa có tiếng thổi; lồi mắt; phù niêm trước xương chày.

- + Nếu không có biểu hiện đặc trưng thì có một trong các biểu hiện cận lâm sàng sau: tăng TRAb huyết thanh; tăng bắt xạ lan tỏa trên xạ hình tuyến giáp; tăng tốc độ dòng chảy mạch máu trên siêu âm doppler mạch máu tuyến giáp.

- Đã được điều trị bình giáp

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Đang nhiễm độc giáp

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Chọn mẫu thuận tiện.

- Các biến số và chỉ số nghiên cứu:

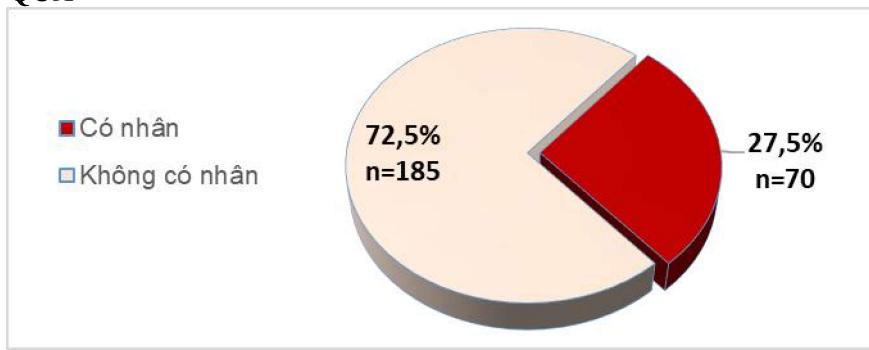
- + Đặc điểm chung của bệnh nhân và đặc điểm lâm sàng của nhân tuyến giáp

- + Xác định có nhân tuyến giáp trên siêu âm: Tổn thương riêng biệt trong tuyến giáp, khác biệt về mặt hình ảnh học với nhu mô tuyến giáp xung quanh.

- + Đặc điểm hình ảnh siêu âm của nhân tuyến giáp, phân độ TIRADS theo ACR 2017 [5]

- + Bệnh nhân được chỉ định làm tế bào học qua chọc hút bằng kim nhỏ (FNAC) dựa vào phân độ TIRADS và kích thước nhân theo khuyến cáo ACR 2017, riêng các nhân có phân độ TIRADS 5 với thước $\geq 5\text{mm}$ đều được làm FNAC. Phân loại tế bào học theo Bethesda 2017 [6].

3. KẾT QUẢ



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ có nhân tuyến giáp trên bệnh nhân Basedow

Trong 255 bệnh nhân Basedow đến khám tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương có 70 bệnh nhân được phát hiện nhân tuyến giáp, chiếm tỉ lệ 27,5%.

Bảng 3.1. Một số đặc điểm chung của bệnh nhân có nhân TG

Đặc điểm		Số BN/TB \pm SD	Tỷ lệ %
Giới	Nam	6	5,9
	Nữ	64	94,1
Tuổi	< 20	8	11,4

	21-30	10	14,3
	31-40	15	27,1
	41-50	19	27,1
	51-60	12	17,1
	> 60	6	8,6
	Trung bình	$40,5 \pm 14,6$	
Thời gian chẩn đoán Basdow	< 2 năm	45	64,3
	≥ 2 năm	25	35,7
	Trung bình \pm SD (năm)	$3,95 \pm 4,8$	
Phương pháp điều trị Basedow	Nội khoa	64	91,4
	Phẫu thuật	4	5,7
	Iode phóng xạ	2	2,9
Thời gian phát hiện nhân tuyến giáp	Trước Basedow	0	0
	Cùng lúc Basedow	49	70
	Sau khi phát hiện Basedow	21	30

Đa số gặp ở nữ giới với 64/70 bệnh nhân, chiếm 91,4%; tỉ lệ nữ/nam : 10,6/1

Độ tuổi trung bình là $40,5 \pm 14,6$, Tuổi thấp nhất là 5, cao nhất là 66 tuổi.

Bệnh chủ yếu gặp ở lứa tuổi 31-60 tuổi, chiếm tỉ lệ 80%.

Đa số bệnh nhân phát hiện Basedow trong vòng 2 năm, chiếm 64,3%, còn lại 35,7% bệnh nhân đã phát hiện và điều trị Basedow trên 2 năm, thời gian phát hiện Basedow trung bình là $3,95 \pm 4,8$ năm, với thời gian phát hiện gần nhất là 6 tháng và lâu nhất là 23 năm. Phần lớn nhân tuyến giáp được phát hiện cùng thời điểm chẩn đoán bệnh Basedow.

Bảng 3.2. Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân có nhân TG

Triệu chứng lâm sàng	Số BN	Tỷ lệ %
Triệu chứng cơ năng	Khó thở	20
	Nuốt vướng	8,6
	Khó thở	1,4
	Không có triệu chứng	80,0
Sờ thấy nhân	Có	21,4
	Không	78,6

Đa số bệnh nhân không có triệu chứng cơ năng của bướu cổ/nhân tuyến giáp (80,0%) và đa số không sờ thấy nhân trên lâm sàng (78,6%).

Bảng 3.3. Đặc điểm siêu âm của nhân tuyến giáp

Đặc điểm siêu âm	Số B	Tỷ lệ %
Số lượng nhân	1	37,1
	2	48,6
	3	5,7

	4	6	8,6
	Tổng số	70	
Kích thước nhân	≤ 10 mm	46	65,7
	11 – 20 mm	16	22,9
	21 – 30 mm	3	4,3
	31 – 40 mm	3	4,3
	> 40 mm	2	2,9
	Tổng số	70	100
	Trung bình (mm)	11,53± 9,9	

Đa số các trường hợp là bước đà nhâm (62,9%). Đa số nhân có kích thước ≤ 10mm (65,7%) và hầu hết có nhân ≤ 20 mm (88,6%). Nhân nhỏ nhất là 2mm và lớn nhất là 57mm.

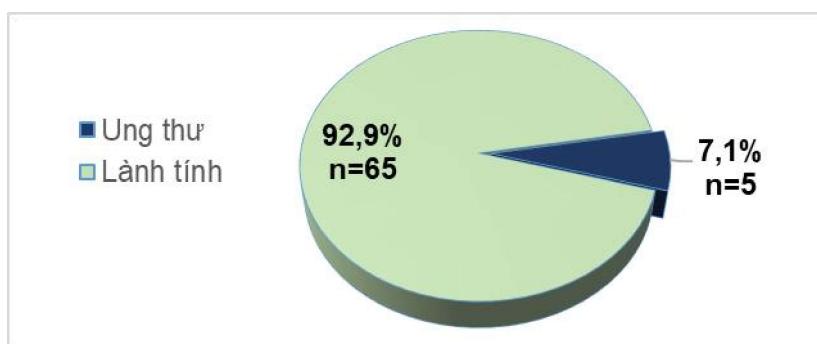
Bảng 3.4. Phân độ TIRADS và FNAC

TIRADS			FNAC		FNAC lành tính		FNAC ác tính	
Phân độ	n	%	n	%	n	%	n	%
TIRADS 1	12	17,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
TIRADS 2	19	27,1	1	5,3	1	100,0	0	0,0
TIRADS 3	27	38,6	9	33,3	9	100,0	0	0,0
TIRADS 4	7	10,0	4	57,1	4	100,0	0	0,0
TIRADS 5	5	7,1	5	100,0	0	0,0	5	100,0
Tổng	70	100	19	27,1	14	73,7	5	26,3

Khi lấy một nhân có TIRADS theo ACR 2017 cao nhất ở mỗi bệnh nhân, đa số nhân tuyển giáp thuộc nhóm TIRADS 2-3 trên siêu âm, với 47/70 bệnh nhân chiếm 67,1%; 7/70 bệnh nhân có nhân TIRADS 4 chiếm 10% và 5/70 bệnh nhân có nhân TIRADS 5, chiếm 7,1%.

19/70 bệnh nhân có chỉ định và được làm FNAC chiếm 27,1%, trong đó số nhân có TIRADS 1, 2, 3, 4 và 5 lần lượt là 0, 1, 9, 4 và 5 và tỷ lệ tương ứng trong mỗi độ TIRADS là 0%, 5,3%, 33,3%, 57,1% và 100%.

Trong số các bệnh nhân được làm FNAC, có 14/19 bệnh nhân có kết quả lành tính (phân loại Bethesda II), chiếm 73,7%; 5/19 bệnh nhân có kết quả tế bào ác tính (phân loại Bethesda VI), chiếm 26,3%, trong đó 5/5 trường hợp TIRADS 5 đều được chẩn đoán ung thư.



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ ung thư tuyển giáp

5 trường hợp được chẩn đoán ung thư tuyến giáp bằng FNAC đã được phẫu thuật cắt tuyến giáp và kết quả giải phẫu bệnh là ung thư tuyến giáp thể nhú. Tỷ lệ ung thư tuyến giáp ước tính trên toàn bộ bệnh nhân Basedow có nhân tuyến giáp là 7,1% (5/70).

Bảng 3.5. Phân bố ung thư tuyến giáp theo một số đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng	Lành tính		Ung thư		p	
	n	%	n	%		
Giới	Nam	6	9,2	0	0,0	0,630
	Nữ	59	90,8	5	100,0	
Tuổi	≤ 40	31	47,7	2	40,0	0,555
	> 40	34	52,3	3	60,0	
Thời gian từ khi chẩn đoán Basedow	≤ 2 năm	42	64,6	3	60,0	0,591
	> 2 năm	23	35,4	2	40,0	

Không có mối liên quan giữa ung thư tuyến giáp với giới, nhóm tuổi và thời gian từ khi chẩn đoán bệnh Basedow lần đầu.

Bảng 3.6. Đặc điểm siêu âm của nhân tuyến giáp và liên quan với ung thư tuyến giáp

Đặc điểm siêu âm	Chung		Lành tính		Ung thư			
	n	%	n	%	n	%		
Số lượng nhân	Đơn nhân	26	37,1	24	36,9	2	40,0	0,619
	Đa nhân	44	62,9	41	62,1	3	60,0	
Kích thước	≤ 10mm	46	65,7	43	66,2	3	60,0	0,550
	11–20 mm	16	22,9	14	21,5	2	40,0	
	≥ 21mm	8	11,4	8	12,3	0	0,0	
Thành phần	Nang/hỗn hợp	40	57,1	40	61,5	0	0,0	0,012
	Đặc	30	42,9	25	38,5	5	100,0	
Độ hồi âm	Trống/dòng âm	43	61,4	43	66,2	0	0,0	0,002
	Giảm âm	23	32,9	20	30,8	3	60,0	
	Giảm âm mạnh	4	5,7	2	3,1	2	40,0	
Đường bờ	Bờ đều	61	87,1	60	62,3	1	20,0	< 0,001
	Bờ mờ	5	7,1	4	6,2	1	20,0	
	Bờ thùy	4	5,7	1	1,5	3	60,0	
Hình dạng	Rộng > Cao	67	95,7	65	100,0	2	40,0	< 0,001
	Cao > Rộng	3	4,3	0	0,0	3	60,0	
Vôi hóa	Không vi vôi hóa	63	90,0	63	96,9	0	0,0	<0,001
	Vì vôi hóa	7	10,0	2	3,1	5	100,0	
Hạch cổ bất thường	Có	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-
	Không	70	100,0	65	100,0	5	100,0	

Thành phần nhân đặc, giảm âm/rất giảm âm có tỷ lệ lần lượt là 42,9%, 38,6%, 5,7%, âm, bờ thùy, cao > rộng và vì vôi hóa trên siêu 4,3% và 10%. Không trường hợp được phát

hiện có hạch bát thường ở vùng cổ. Các nhân ung thư đều có kích thước dưới 20 mm. Nhân đặc, giảm âm, bờ thùy, cao > rộng và vi vôi hóa có liên quan đến tăng nguy cơ ung thư tuyến giáp có ý nghĩa thống kê. Không có liên quan giữa số lượng nhân (bướu đơn nhân hay đa nhân) với nguy cơ ung thư tuyến giáp.

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này chúng tôi chọn bệnh nhân Basedow đã được điều trị bình giáp để giảm ảnh hưởng của quá trình tăng hoạt động chức năng tuyến giáp lên việc đánh giá nhân tuyến giáp, đồng thời cho phép thực hiện FNAC khi có chỉ định.

Trên 255 bệnh nhân Basedow trong nghiên cứu có 70 bệnh nhân có nhân tuyến giáp, chiếm tỉ lệ 27,4%; tương tự nghiên cứu của nghiên cứu của Staniforth (23%) [7]; nhưng cao hơn so với tỉ lệ nhân tuyến giáp phát hiện tình cờ trong nghiên cứu của Đỗ Thanh Bình (10%) [8].

Tỷ lệ nhân tuyến giáp cao hơn ở bệnh nhân Basedow so với quần thể bình thường được cho là do tác động của kháng thể kháng thụ thể TSH (TRAb), có hiệu ứng gây tăng sinh tế bào nang giáp và mạch máu ở tuyến giáp. TRAbs có liên quan đến sự phát triển của ung thư tuyến giáp dựa trên các nghiên cứu in vitro và đã được ủng hộ bởi một số nghiên cứu lâm sàng [9].

Bước giáp nhân trên bệnh Basedow chủ yếu gặp ở nữ giới với 64/70 bệnh nhân, chiếm 91,4%, tỉ lệ nữ/nam là 10,6/1, cao hơn so với tỷ lệ nữ/nam trong các nghiên cứu trong nước trên bệnh nhân Basedow chung (cả có nhân và không có nhân) với tỷ lệ 3,5/1 đến 5/1 [10]. Điều này có lẽ do cả bệnh Basedow và bước nhân tuyến giáp đều gặp ở nữ nhiều hơn nam và kết hợp 2 bệnh này thì tỷ lệ nữ/nam ở bệnh nhân Basedow có nhân sẽ cao hơn ở bệnh nhân Basedow chung. Độ tuổi trung bình là $40,5 \pm 14,6$, đa số có độ tuổi 31-60 tuổi (80%), tương tự như nghiên cứu của Cao Trường Sinh [11] với độ tuổi trung bình của các bệnh nhân Basedow là 40,9 và nghiên cứu của Cao Văn

Khoa [12] với độ tuổi trung bình của các bệnh nhân là 39,45 tuổi.

Nhân tuyến giáp cùng lúc phát hiện Basedow trong 70% và trong quá trình theo dõi ở 30% trường hợp, tỷ lệ tương ứng trong nghiên cứu của Luigi Catalamessa là 46% và 54% [13]. Như vậy cần phát hiện và đánh giá nhân tuyến giáp ngay khi chẩn đoán và trong quá trình theo dõi bệnh nhân Basedow.

Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu không sờ thấy nhân trên khám lâm sàng, chiếm 78,6%, cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hải Yến (52,5%) [14]. Sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi được làm siêu âm định kỳ chủ động nên phát hiện được cả các nhân có kích thước rất nhỏ, trong khi một phần bệnh nhân đến khám trong nghiên cứu Nguyễn Thị Hải Yến có triệu chứng ngờ ngờ bị bệnh lý tuyến giáp hoặc đã được chẩn đoán bướu nhân tuyến giáp trước khi đến khám và được thu nạp vào nghiên cứu.

Đa số bướu nhân tuyến giáp là bướu đa nhân khi thăm dò bằng siêu âm, chiếm 62,9%, tương tự với nghiên cứu của Y Erbil trên bệnh nhân Basedow (60%) [15], nghiên cứu của Trần Thị Hậu trên bệnh nhân có bướu giáp nhân được phát hiện tình cờ (52,9%) [16]. Với việc khám sàng lọc phổ biến bệnh lý tuyến giáp bằng siêu âm, bướu đa nhân chiếm đa số so với bướu đơn nhân trong những nghiên cứu gần đây và bệnh Basedow cũng không phải ngoại lệ.

Kích thước nhân tuyến giáp $\leq 10\text{mm}$ chiếm đa số với tỷ lệ 65,7%, tương tự như nghiên cứu của Trần Thị Hậu trên bệnh nhân có nhân tuyến giáp phát hiện tình cờ (61,4%) [16], một điểm nữa chứng tỏ việc sàng lọc phổ biến bằng siêu âm phát hiện được nhân tuyến giáp khi kích thước còn nhỏ.

Các đặc điểm siêu âm của nhân tuyến giáp là nguy cơ ung thư tuyến giáp bao gồm nhân đặc 42,9%, giảm âm/rất giảm âm 38,6%, bờ thùy (không đều) 5,7%, cao > rộng 4,3% và vi vôi hóa 10% (bảng 3.5). Các tỷ lệ tương ứng trong nghiên cứu của Trần Thị Hậu trên bệnh nhân có nhân tuyến giáp bình giáp được phát

hiện tình cờ là 56,5%, 48,1%, 15,7%, 5,4% và 6,2% và trong nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Trung trên bệnh nhân bướu giáp nhân bình giáp là 66,5%, 46,1%, 1,3%, 5,5% và 5,2% [17]. Tỷ lệ nhân giảm âm trong nghiên cứu của chúng tôi thấy hơn đáng kể so với 2 nghiên cứu kia. Tình trạng giảm âm của tuyến giáp do bệnh Basedow trên siêu âm có thể là nguyên nhân đánh giá thấp đi tình trạng giảm âm của nhân trên. Các đặc điểm nguy cơ ung thư bờ không đều, cao > rộng và vi vôi hóa có tỷ lệ thấp trong các nghiên cứu.

Về phân độ nguy cơ ung thư của nhân tuyến giáp theo phân độ TIRADS của Hội Điện quang Mỹ (ACR) 2017, chiếm đa số trong nghiêm cứu là TIRADS 3 với 38,6% và TIRADS 2 với 27,1%, TIRADS 1, 4 và 5 chỉ chiếm tương ứng 17,1%, 10% và 7,1%. Tỷ lệ TIRADS 1, 2, 3, 4, 5 trong nghiên cứu của Trần Thị Hậu trên bệnh nhân có nhân tuyến giáp được phát hiện tình cờ, đến khám tại Bệnh viện Bạch Mai tương ứng là 2,1%, 17,2%, 49,6%, 26,7% và 4,4% [16]. Tỷ lệ TIRADS 1 trong nghiên cứu này thấp do đây là những bệnh nhân có nguy cơ ung thư tuyến giáp thấp nên sẽ ít đến bệnh viện lớn khám sau khi phát hiện nhân tuyến giáp so với những bệnh nhân có nguy cơ cao hơn (độ TIRADS cao hơn).

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 19/70 bệnh nhân được làm chẩn đoán tế bào qua chọc hút bằng kim nhỏ (FNAC), chiếm 27,1%, trong đó bao gồm tất cả 5 bệnh nhân có TIRADS 5 (với kích thước nhân $\geq 5\text{mm}$). Các nhân có TIRADS thấp hơn được chỉ định FNAC theo khuyến cáo của ACR 2017: 4/7 nhân TIRADS 4 (57,1%) với kích thước $\geq 15\text{mm}$, 9/27 nhân TIRADS 3 (33,3%) và 1/9 nhân TIRADS 2 đều với kích thước $\geq 25\text{mm}$ (không làm FNAC với nhân TIRADS 1). Kết quả FNAC tất cả 5 nhân phân độ TIRADS 5 đều được chẩn đoán ung thư tuyến giáp (phân loại Bethesda nhóm VI), chiếm 26,3%. 14/19 nhân còn lại, có phân độ TIRADS 2 – 4 đều có kết quả FNAC lành tính (phân loại Bethesda nhóm II). 5 bệnh nhân có nhân được chẩn đoán ung thư tuyến giáp theo FNAC đều được phẫu thuật cắt tuyến giáp và đều có kết quả

giải phẫu bệnh là ung thư tuyến giáp thể nhú. Nếu coi các nhân còn lại không được làm FNCA là lành tính, tỷ lệ ung thư tuyến giáp trong nghiên cứu của chúng tôi là 7,1% (5/70). Tỷ lệ ung thư tuyến giáp của nghiên cứu của chúng tôi nằm trong khoảng dưới trong dải tỷ lệ của các nghiên cứu được đưa vào phân tích gộp từ 7 nghiên cứu có tỷ lệ ung thư tuyến giáp từ 3,8% đến 29,2% và tỷ lệ gộp chung là 11,5%. Tỷ lệ nhân được làm FNAC trong nghiên cứu của chúng tôi (27,1%), tuân theo khuyến cáo của ACR 2017 trừ TIRADS 5, thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Trần Thị Hậu, với tỷ lệ 70%, trong đó tỷ lệ lớn nhân được làm FNAC có kích thước thấp hơn so với khuyến cáo của ACR 2017. Đó có thể là một trong nguyên nhân tỷ lệ ung thư trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu này (7,1% so với 18,1%). Một nguyên nhân khác là trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả các bệnh nhân Basedow đến khám tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương đều được làm siêu âm tuyến giáp, trong khi đó trong nghiên cứu của Trần Thị Hậu có thể là những bệnh nhân có nguy cơ ung thư cao hơn mới đến khám tại Bệnh viện Bạch Mai sau khi được tình cờ phát hiện nhân tuyến giáp ở cơ sở y tế khác. Nguyên nhân thứ 3 là những bệnh nhân Basedow tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương đã được khám và theo dõi một thời gian và một số bệnh nhân ung thư tuyến giáp có thể đã được phát hiện trước đó.

Về mối liên quan giữa nguy cơ ung thư tuyến giáp với các đặc điểm trên siêu âm, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nguy cơ ung thư giáp có liên quan đến thành phần nhân đặc, giảm âm, bờ không đều, cao > rộng và vi vôi hóa; không liên quan đến số lượng nhân (đơn nhân hay đa nhân). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước [58, 69].

5. KẾT LUẬN

Nhân tuyến giáp trên bệnh nhân Basedow có tỷ lệ 27,5% với đa số là nữ giới và tuổi từ 31 – 60, được phát hiện cùng hoặc chẩn đoán Basedow, đa số không có triệu chứng cơ năng và không sờ thấy trên khám lâm sàng. Bướu

đa nhân chiếm đa số và đa số nhân có kích thước <10mm và hầu hết có kích thước < 20mm. Các đặc điểm siêu âm nguy cơ ung thư tuyến giáp là nhân đặc, giảm âm có tỷ lệ cao hơn so với bờ không đều, cao > rộng và vi vôi hóa, có tỷ lệ thấp. Phân độ TIRADS 3 chiếm tỷ lệ cao nhất, tuy nhiên các nhân ung thư đều có phân độ TIRADS 5. Ung thư tuyến giáp trên bệnh nhân Basedow có nhân có tỷ lệ 7,1%, liên quan đến các đặc điểm siêu âm tuyến giáp và phân độ TIRADS. Cần sàng lọc định kỳ phát hiện nhân tuyến giáp trên bệnh nhân Basedow và phát hiện ung thư tuyến giáp trên những bệnh nhân có nhân tuyến giáp trong những bệnh nhân này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM (2009). Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest.*; 39(8), 699 - 706.
2. Papanastasiou A, Sapalidis K, Goulis DG, et al (2019). Thyroid nodules as a risk factor for thyroid cancer in patients with Graves' disease: A systematic review and meta-analysis of observational studies in surgically treated patients. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 91(4), 571 - 577.
3. Taylor PN AD, Scholz A et al (2018). Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *NATURE REVIEWS ENDOCRINOLOGY*; doi:10.1038/nrendo.2018.18; Published online 23 Mar 2018
4. Tam A, Kaya C, Kilic FB, Ersoy R, Cakir B (2014). Thyroid nodules and thyroid cancer in Graves' disease. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 58(9), 933 - 938.
5. Tessler F, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al (2017). ACR thyroid imaging, reporting and data system (TIRADS): white paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol* 14, 587 – 595.
6. Cibas E, Ali SZ (2017). The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid* 27(11)
7. Staniforth J, Erdirimanne S, Eslick GD (2016). Thyroid carcinoma in Graves' disease: A meta-analysis. *Int J Surg*. 27, 118 - 125.
8. Đỗ Thanh Bình NTTN, and Nguyễn Đình Yên (2008). Khảo sát bướu giáp nhân ở người trên 40 tuổi bằng siêu âm tại thành phố Đồng Hới. *Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học, hội nghị đái tháo đường, nội tiết và rối loạn chuyển hóa miền Trung lần thứ VI*, 616 - 617.
9. Pellegriti G, et al (2013). Increased mortality in patients with differentiated thyroid cancer associated with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 98, 1014 - 1021.
10. Gharib H, Papini E (2007). Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am* 36(3), 707 - 735.
11. Cao Trường Sinh (2017). Nghiên cứu đặc điểm, mối liên quan, tương quan giữa một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân Basedow. *Tạp chí Y học Việt Nam* 2, 68 - 71.
12. Cao Văn Khoa (2018). Nghiên cứu chỉ số TRAb huyết thanh trong theo dõi điều trị bệnh Basedow bằng Thyamazol. *Tạp chí Y học Việt Nam* 479, 109 - 115.
13. Catalamessa L (1999). Thyroid nodule in Grave's disease and the risk of thyroid carcinoma. *Arch Intern Med* 159, 1705 - 1708.
14. Nguyễn Thị Hải Yên (2016). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh bướu nhân tuyến giáp. *Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại Học Y Hà Nội*
15. Y Erbil U, Zbey NO, Kapran Y et al (2008). Graves' disease, with and without nodules, and the risk of thyroid carcinoma. *The Journal of Laryngology & Otology* 122, 291 - 295.
16. Trần Thị Hậu (2020). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng của bệnh

- nhân bướu nhân tuyến giáp được phát hiện tình cờ. *Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.*
17. Nguyễn Ngọc Trung (2019). Đặc điểm hình ảnh siêu âm và phân độ TIRADS trên 620 bệnh nhân có bướu nhân tuyến giáp. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 481