

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG
VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM TUYẾN GIÁP BÁN CẤP
TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN**

*Nguyễn Thành Lam¹, Nguyễn Thị Thu Minh¹, Phạm Thị Trang Linh¹,
Cam Thị Thùy Linh¹, Khổng Hoài Thương¹, Lý Thúy Minh² và cộng sự*

1. Khoa Nội tiết

2. Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh, BV TW Thái Nguyên

DOI: 10.47122/VJDE.2024.71.8

**ABSTRACT
THE CLINICAL, SUBCLINICAL
CHARACTERISTICS AND
TREATMENT OF PATIENTS WITH
SUBACUTE THYROIDITIS AT THAI
NGUYỄN NATIONAL HOSPITAL**

Objectives: 1. To investigate some clinical, subclinical characteristics of patients with subacute thyroiditis at Thai Nguyen National Hospital. 2. To evaluate treatment outcomes with kinds of antiinflammatory drugs and some factor related to those treatment outcomes. **Materials and method:** A descriptive study was conducted on 41 patients with subacute thyroiditis treated and followed up for up to 30 days after drug discontinuation at Thai Nguyen National Hospital from June 2019 to June 2023. **Results:** 82.9% of patients were female, mean age was 44.1 ± 12.4 . Symptoms: pain at thyroid area, hypoechoic area on thyroid ultrasound, increased FT4 levels, decreased TSH levels were present in all patients, increased CRP levels and erythrocyte sedimentation rate (ESR) in 97.6% of patients. Patients with fever were 43.9%, with thyroid swelling were 51.2%, with large thyroid volume were 87.8%. 13 patients with mild pain received nonsteroidal anti-inflammatory drugs (400 mg/24h of celecoxib), and 28 patients with severe pain and hard swelling thyroid area received methylprednisolone at an initial dose of 16 mg/24 h. The group of

patients taking methylprednisolone achieved a relief of swelling and pain faster than those taking celecoxib. 65.9% of patients recovered, the recurrence rate was 19.5% and the rate of hypothyroidism was 14.6%. Risk of recurrence was more common in patients with lower FT4, T3 levels, ESR and higher TSH levels. Patients treated with methylprednisolone had a higher recurrence rate than patients treated with celecoxib. **Conclusions:** Patients with subacute thyroiditis were more common in female, at the middle-age. Pain at thyroid area, hypoechoic area on thyroid ultrasound image, increased ESR, CRP, FT4 levels and decreased TSH levels are common symptoms. The rates of recovery, recurrence and hypothyroidism after the treatment for up to 30 days of drug discontinuation were 65.9%, 19.5% and 14.6% respectively. The risk of recurrence is higher in patients with mild inflammation and thyrotoxicosis. Patients treated with steroid antiinflammatory drugs had faster symptom remissions but a higher rate of recurrence than patients treated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Keywords: *Subacute thyroiditis, recurrence, hypothyroidism, thyroid ultrasound.*

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân viêm tuyến giáp bán cấp tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. 2. Đánh giá kết

quả điều trị của thuốc kháng viêm và số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến hành trên 41 bệnh nhân viêm tuyến giáp bán cấp được điều trị 1 đợt và theo dõi đến 30 ngày sau khi kết thúc điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 6/2019 - 6/2023. **Kết quả:** 82,9% bệnh nhân là nữ, tuổi trung bình $44,1 \pm 12,4$. Các triệu chứng: đau vùng tuyến giáp, vùng giảm âm trên siêu âm tuyến giáp, FT4 tăng, TSH giảm gặp ở tất cả bệnh nhân, CRP và tốc độ máu lắng (ESR) tăng gặp ở 97,6% bệnh nhân. Bệnh nhân có sốt là 43,9%, có sưng vùng tuyến giáp là 51,2%, có thể tích tuyến giáp lớn là 87,8%. 13 bệnh nhân có đau nhẹ được dùng thuốc kháng viêm không steroid (celecoxib 400 mg/24h), 28 bệnh nhân đau nặng và có vùng tuyến giáp sưng được dùng methylprednisolon liều khởi đầu 16 mg/24h. Nhóm bệnh nhân dùng methylprednisolon đạt được giảm đau nhanh hơn nhóm bệnh nhân dùng celecoxib. 65,9% bệnh nhân lui bệnh, tỷ lệ tái phát là 19,5% và suy giáp là 14,6%. Tái phát gặp nhiều hơn ở những bệnh nhân có FT4, T3, ESR thấp hơn và TSH cao hơn. Nhóm bệnh nhân được điều trị bằng methylprednisolon có tỷ lệ tái phát cao hơn nhóm bệnh nhân được điều trị bằng celecoxib. **Kết luận:** Bệnh nhân viêm tuyến giáp bán cấp gặp nhiều ở nữ, độ tuổi trung niên. Đau vùng tuyến giáp, vùng giảm âm trên hình ảnh siêu âm tuyến giáp, ESR, CRP tăng, FT4 tăng, TSH giảm là những triệu chứng thường gặp. Tỷ lệ lui bệnh, tái phát và suy giáp sau 1 đợt điều trị theo dõi đến 30 ngày lần lượt là 65,9%, 19,5% và 14,6%. Nguy cơ tái phát cao hơn ở những bệnh nhân có dấu ấn viêm và nhiễm độc giáp nhẹ. Bệnh nhân điều trị bằng thuốc kháng viêm steroid giảm triệu chứng nhanh hơn nhưng tỷ lệ tái phát cao hơn bệnh nhân điều trị bằng thuốc kháng viêm không steroid.

Từ khóa: viêm tuyến giáp bán cấp, tái phát, suy giáp, siêu âm tuyến giáp.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thành Lam

Email: lamthanhnguyen2008@gmail.com

SDT: 0915642992

Ngày nhận bài: 26/2/2024

Ngày phản biện khoa học: 01/3/2024

Ngày duyệt bài: 15/3/2024

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tuyến giáp bán cấp (viêm tuyến giáp De Quervain, viêm tuyến giáp u hạt, viêm tuyến giáp tế bào khổng lồ) là bệnh tương đối ít gặp nhưng thường gây khó chịu (sưng, đau, sốt...) và gây ảnh hưởng đến chức năng tuyến giáp ở bệnh nhân.

Viêm tuyến giáp bán cấp cũng gặp ở nữ nhiều hơn nam, độ tuổi gặp nhiều là từ 30 - 50. Bệnh thường xảy ra sau nhiễm virus vài tuần. Bệnh diễn biến qua các giai đoạn: nhiễm độc giáp, bình giáp, có thể suy giáp thoáng qua hay lâu dài. Việc phát hiện, chẩn đoán chính xác không dễ nhầm với các bệnh tuyến giáp khác là quan trọng.

Mục tiêu điều trị là giảm viêm, giảm các triệu chứng của bệnh, chống tái phát, hạn chế suy giáp. Theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế năm 2014, điều trị giảm đau, kiểm soát quá trình viêm bằng các thuốc kháng viêm không steroid khi bệnh nhẹ, sử dụng thuốc kháng viêm steroid khi bệnh nặng, dùng thuốc chẹn beta khi có nhiễm độc giáp, dùng hormon giáp khi suy giáp [1].

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng bệnh nhân dùng steroid liều thấp và giảm liều từ từ có hiệu quả tốt và an toàn [5, 7]. Những năm gần đây, đã có thêm nhiều dữ liệu mới có ý nghĩa lâm sàng về dịch tế học, bệnh sinh học, chẩn đoán và quản lý viêm tuyến giáp bán cấp: Một số kháng nguyên kháng bạch cầu người không chỉ làm tăng nguy cơ mắc bệnh mà còn liên quan với quá trình lâm

sàng của bệnh và tăng nguy cơ tái phát như người có mang kháng nguyên HLA-B*35 và HLA-B*18:01. SARS-CoV-2 có thể là một yếu tố kích hoạt viêm tuyến giáp bán cấp mạnh và diễn biến lâm sàng của viêm tuyến giáp bán cấp ở bệnh nhân mắc COVID-19 cũng khác: không đau vùng tuyến giáp, dễ nhầm với sốt do COVID-19..

Vì thế, việc chẩn đoán và điều trị thích hợp thường bị trì hoãn. Tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên những năm qua, chúng tôi đã phát hiện, chẩn đoán, điều trị cho nhiều bệnh nhân.

Mục tiêu nghiên cứu

1. *Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân viêm tuyến giáp bán cấp được điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.*

2. *Đánh giá kết quả điều trị của thuốc kháng viêm và một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 6/2019 đến tháng 6/2023 được chẩn đoán là viêm tuyến giáp bán cấp.

* Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân được chẩn đoán viêm tuyến giáp bán cấp theo hướng dẫn chẩn đoán của Hiệp hội tuyến giáp Nhật Bản năm 2010 [6]:

- Lâm sàng: tuyến giáp sưng, đau.

- Cận lâm sàng:

+ Tăng CRP và/hoặc tốc độ máu lắng.

+ Tăng FT4 và giảm TSH < 0,1μIU/mL.

+ Hình ảnh giảm âm tại vùng tuyến giáp đau trên siêu âm .

* Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có nhiễm độc giáp do các nguyên nhân khác: bệnh Basedow, nhân độc tuyến giáp, viêm tuyến giáp mạn tính đợt cấp.

- Bệnh tuyến giáp có đau tuyến giáp khác:

viêm tuyến giáp mũ cấp tính, chảy máu trong nang tuyến giáp, ung thư tuyến giáp.

- Bệnh nhân không không đủ dữ liệu, không hợp tác, không đồng ý tham gia.

Chẩn đoán lui bệnh khi bệnh nhân hết sưng đau tuyến giáp, tốc độ máu lắng và CRP về bình thường, không còn nhiễm độc giáp. Chẩn đoán bệnh tái phát khi các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng về bình thường lại xuất hiện trở lại.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả.

Chọn mẫu thuận tiện và có chủ đích.

2.2.2. Chỉ tiêu nghiên cứu

Nghiên cứu về tuổi, giới của bệnh nhân, một số triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm: TSH, FT4, T3, tốc độ máu lắng (ESR), CRP..., hình ảnh và thể tích tuyến giáp trên siêu âm trước và sau điều trị. Liều thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), liều và thời gian dùng thuốc kháng viêm steroid. Thời gian hết các triệu chứng (đau, sưng, sốt), thời gian lui bệnh. Tỷ lệ lui bệnh, tái phát, suy giáp.

2.2.3. Các bước tiến hành

- Có 41 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Tiến hành khám, xét nghiệm, nhận xét và đánh giá tình trạng bệnh nhân trước điều trị.

- 13 bệnh nhân có đau vùng tuyến giáp mức độ nhẹ được điều trị khởi đầu bằng NSAID (uống celecoxib 400 mg/24h). 28 bệnh nhân đau nặng, sưng tuyến giáp được điều trị khởi đầu bằng thuốc kháng viêm steroid (methylprednisolon uống liều thấp 16 mg/24h, giảm dần liều mỗi 4 mg sau 1 - 2 tuần).

- Đánh giá kết quả sau 1 đợt điều trị: khi hết triệu chứng lâm sàng, lui bệnh, tái phát, khi dùng thuốc, theo dõi đến 30 ngày sau; thời gian đáp ứng; tỷ lệ lui bệnh, tái phát, suy giáp và một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ tái phát, suy giáp.

2.2.4. Xử lý số liệu:

Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 for Windows.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân trước điều trị

Chỉ số		Bệnh nhân
Tuổi	Trung bình (năm)	44,1 ± 12,4
	Thấp nhất - cao nhất (năm)	25 - 69
Giới	Nữ : nam	34 (82,9%) : 7 (17,1%)
Đau vùng tuyến giáp	Nhẹ : nặng	13 (31,7%) : 28 (68,3%)
Sốt		18 (43,9%)
Sưng vùng tuyến giáp		21 (51,2%)
Nhiễm độc giáp lâm sàng		20 (48,8%)
CRP	Trung bình (mg/L)	17 ± 10,7
	Tăng	40 (97,6%)
ESR sau 1 giờ	Trung bình (mm/h)	45,4 ± 15,1
	Tăng	40 (97,6%)
ESR sau 2 giờ	Trung bình (mm/h)	46 ± 14,2
	Tăng	40 (97,6%)
T3	Trung bình (ng/dL)	143,8 ± 41,7
	Tăng	11 (26,8%)
FT4	Trung bình (ng/dL)	1,73 ± 0,53
	Tăng	41 (100%)
TSH	Trung bình (μIU/mL)	0,046 ± 0,027
	Tăng	41 (100%)
Thể tích tuyến giáp	Trung bình (mL)	25,4 ± 2,3
	Tăng	36 (87,8%)
Vùng giảm âm tuyến giáp		41 (100%)

Tất cả bệnh nhân viêm tuyến giáp bán cấp đều có đau vùng tuyến giáp ở các mức độ khác nhau, 100% có vùng giảm âm không đều tuyến giáp, 100% có TSH < 0,1 μIU/mL và FT4 tăng, đa số tuyến giáp to và biểu hiện viêm (CRP, ESR sau 1 giờ, 2 giờ tăng ở 97,6% bệnh nhân), nữ nhiều hơn nam, hay gặp ở độ tuổi trung niên.

Bảng 2. Một số đặc điểm ở 2 nhóm bệnh nhân trước điều trị

Đặc điểm bệnh nhân	Bệnh nhân dùng celecoxib (n = 13)	Bệnh nhân dùng methylprednisolon (n = 28)	p
Tuổi (năm)	40,9 ± 10	45,5 ± 13,3	0,278
Giới nữ	9 (69,2%)	25 (89,3%)	0,1813

Đau vùng tuyến giáp nhẹ	13 (100%)	0 (0%)	0,001
Sung vùng tuyến giáp	0 (0%)	21 (75%)	0,001
CRP (mg/L)	17,9 ± 9,6	16,6 ± 11,3	0,713
ESR sau 1 giờ (mm/h)	47,5 ± 15,3	44,4 ± 15,2	0,536
ESR sau 2 giờ (mm/h)	49,2 ± 16	44,5 ± 13,4	0,34
T3 (ng/dL)	137 ± 44,8	147 ± 40,7	0,483
FT4 (ng/dL)	1,75 ± 0,55	1,72 ± 0,53	0,841
TSH (μIU/mL)	0,042 ± 0,025	0,047 ± 0,028	0,595
Thể tích tuyến giáp (mL)	24,5 ± 1,7	25,9 ± 2,5	0,065

Tất cả 13 bệnh nhân đau nhẹ đều được uống thuốc kháng viêm không steroid và 28 bệnh nhân đau nặng, có sung vùng tuyến giáp được uống methylprednisolon. Không có khác biệt về tuổi, giới, dấu ấn viêm, nhiễm độc giáp, thể tích tuyến giáp giữa 2 nhóm.

Bảng 3. Thay đổi một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng sau điều trị

Chỉ số	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Đau vùng tuyến giáp	41 (100%)	8 (19,5%)	0,001
Sung vùng tuyến giáp	21 (51,2%)	0 (0%)	0,001
Sốt	18 (43,9%)	0 (0%)	0,001
Nhiễm độc giáp lâm sàng	20 (48,8%)	0 (0%)	0,001
CRP (mg/L)	17 ± 10,7	7 ± 9,3	0,001
ESR sau 1 giờ (mm/h)	45,4 ± 15,1	24,5 ± 16,3	0,001
ESR sau 2 giờ (mm/h)	46 ± 14,2	24,9 ± 16,7	0,001
T3 (ng/dL)	143,8 ± 41,7	110,5 ± 38,3	0,005
FT4 (ng/dL)	1,73 ± 0,53	1,05 ± 0,44	0,001
TSH (μIU/mL)	0,046 ± 0,027	3,74 ± 5,38	0,001
Thể tích tuyến giáp (mL)	25,4 ± 2,3	22 ± 2,3	0,001

Sau 1 đợt điều trị, tất cả các bệnh nhân đều thay đổi: hết sốt, sung, nhiễm độc giáp lâm sàng. Các biểu hiện đau, viêm, nhiễm độc giáp cận lâm sàng cải thiện rõ rệt.

Bảng 4. Thời gian hết đau, sung tuyến giáp và thời gian lui bệnh ở bệnh nhân với các phương pháp dùng thuốc kháng viêm khác nhau

Phương pháp điều trị	Ngày hết đau, sung	p	Ngày lui bệnh	p
Celecoxib (n = 13)	14,4 ± 4,9	0,001	27,5 ± 6	0,242
Methylprednisolon (n = 28)	7,1 ± 3,7		24,5 ± 8,1	

Nhóm bệnh nhân dùng methylprednisolon có thời gian hết đau, sung tuyến giáp nhanh hơn nhóm bệnh nhân dùng celecoxib (p = 0,001), nhưng thời gian lui bệnh khác nhau chưa đáng kể giữa 2 nhóm bệnh nhân (p > 0,05).

Bảng 5. Kết quả điều trị trong thời gian theo dõi

Kết quả điều trị	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Lui bệnh	27	65,9
Tái phát	8	19,5
Suy giáp	6	14,6

Theo dõi đến 30 ngày sau 1 đợt điều trị thấy 65,9 % bệnh nhân lui bệnh, 8 trường hợp (19,5%) lui bệnh rồi tái phát trong thời gian giảm liều methylprednisolon hoặc sau dừng thuốc trong vòng 30 ngày, 6 bệnh nhân (14,6%) có suy giáp nhẹ.

Bảng 6. Liên quan giữa tỷ lệ tái phát với một số yếu tố ở bệnh nhân

Yếu tố liên quan	Không tái phát (n = 33)	Tái phát (n = 8)	p
Tuổi (năm)	44,4 ± 12,5	42,8 ± 12,7	0,746
Giới nữ	28 (84,8%)	6 (75%)	0,606
CRP (mg/L)	18,5 ± 11,2	11 ± 5,3	0,075
ESR sau 1 giờ (mm/h)	48,2 ± 15,1	33,6 ± 7,7	0,012
ESR sau 2 giờ (mm/h)	48,5 ± 14,3	35,8 ± 8,8	0,021
T3 (ng/dL)	150,8 ± 42,4	114,7 ± 22,9	0,026
FT4 (ng/dL)	1,83 ± 0,53	1,33 ± 0,21	0,013
TSH (μIU/mL)	0,039 ± 0,025	0,073 ± 0,013	0,001
Thể tích tuyến giáp (mL)	25,5 ± 2,5	25,3 ± 1,5	0,792

Không có sự liên quan có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới, mức độ đau, thể tích tuyến giáp, CRP trước điều trị đến tỷ lệ tái phát. Tái phát gặp nhiều hơn ở bệnh nhân có mức độ nhiễm độc giáp nhẹ hơn và biểu hiện viêm trước điều trị nhẹ hơn.

Bảng 7. Liên quan giữa phương pháp điều trị kháng viêm với tỷ lệ tái phát

Phương pháp điều trị	Không tái phát	Tái phát	Tổng	p
Celecoxib	13	0	13	0,04
Methylprednisolon	20	8	28	
Tổng	33	8	41	

Tỷ lệ tái phát gặp nhiều hơn ở bệnh nhân được điều trị bằng methylprednisolon so với bệnh nhân được điều trị bằng celecoxib.

Bảng 8. Liên quan giữa tỷ lệ suy giáp với một số yếu tố ở bệnh nhân

Yếu tố liên quan	Không suy giáp (n = 35)	Suy giáp (n = 6)	p
Tuổi (năm)	43,9 ± 12,4	44,7 ± 13,7	0,897
Giới nữ	28 (80%)	6 (100%)	0,567
CRP (mg/L)	15,8 ± 10,5	24,2 ± 9,4	0,077

ESR sau 1 giờ (mm/h)	45,4 ± 15,6	45,3 ± 12,9	0,996
ESR sau 2 giờ (mm/h)	46,4 ± 14,7	43,7 ± 12,4	0,669
T3 (ng/dL)	146 ± 40,5	130,9 ± 50,5	0,418
FT4 (ng/dL)	1,72 ± 0,52	1,78 ± 0,61	0,789
TSH (μIU/mL)	0,047 ± 0,028	0,037 ± 0,018	0,38
Thể tích tuyến giáp (mL)	25,4 ± 2,3	25,6 ± 2,7	0,91

Chưa thấy liên quan giữa tỷ lệ suy giáp với tuổi, giới, mức độ viêm, nhiễm độc giáp và thể tích tuyến giáp ở bệnh nhân trước điều trị.

Bảng 9. Liên quan giữa phương pháp điều trị kháng viêm với tỷ lệ suy giáp

Phương pháp điều trị	Không suy giáp	Suy giáp	Tổng	p
Celecoxib	11	2	13	1
Methylprednisolon	24	4	28	
Tổng	35	6	41	

Tỷ lệ suy giáp giữa bệnh nhân dùng celecoxib và methylprednisolon khác nhau chưa có ý nghĩa thống kê.

Bảng 10. Liên quan giữa thời gian dùng methylprednisolon với tỷ lệ tái phát và tỷ lệ suy giáp

Bệnh nhân sau điều trị	Thời gian dùng methylprednisolon (ngày)	p
Không tái phát (n = 20)	39,7 ± 8,6	0,415
Tái phát (n = 8)	42,9 ± 11,1	
Không suy giáp (n = 24)	41,4 ± 9,7	0,268
Suy giáp (n = 4)	35,8 ± 3,3	
Tổng (n = 28)	Mean ± SD: 40,6 ± 9,3; Min: 28; Max: 60	

Chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa thời gian dùng methylprednisolon với tỷ lệ tái phát cũng như tỷ lệ suy giáp ở bệnh nhân.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm bệnh nhân viêm tuyến giáp bán cấp tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Trong 41 bệnh nhân chúng tôi nghiên cứu, có 82,9% là nữ, độ tuổi trung bình là 44,1 ± 12,4 (25 - 69) - tương tự như bệnh nhân nghiên cứu của nhiều tác giả [2, 3, 4, 5]. Tất cả bệnh nhân của chúng tôi có đau vùng tuyến giáp, 51,2% bệnh nhân có sưng vùng tuyến giáp, 43,9% bệnh nhân có sốt, 48,8% bệnh nhân có biểu hiện nhiễm độc giáp trên lâm sàng; vùng giảm âm trên siêu âm tuyến giáp, FT4 tăng, TSH giảm ở 100% bệnh nhân, CRP, ESR

tăng ở 97,6% bệnh nhân. Lê Quang Toàn ghi nhận trên 37 bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương: 100% có đau vùng tuyến giáp, 62,2% có mật độ tuyến giáp chắc, 32,4% có sốt, 35,1% có nhiễm độc giáp lâm sàng, 100% có vùng giảm âm trên siêu âm tuyến giáp, 100% có FT4 tăng và TSH giảm, 100% có ESR sau 1 giờ tăng, 91,9% có tăng CRP [2]. Cigdem Tura Bahadir và cộng sự nghiên cứu trên 137 bệnh nhân viêm tuyến giáp bán cấp ở Thổ Nhĩ Kỳ cũng cho kết quả tương đồng [4]. Tuy vậy, Magdalena Stasiak thông kê trên một số nghiên cứu mới những năm gần đây thấy ngày càng có nhiều trường

hợp viêm tuyến giáp bán cấp không đau với tần suất đạt 6,25% [9].

2. Kết quả điều trị của thuốc kháng viêm và một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

Mục tiêu chính của điều trị viêm tuyến giáp là giảm viêm. Theo hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2014, các trường hợp nhẹ điều trị bằng thuốc kháng viêm không steroid, các trường hợp nặng điều trị bằng steroid như prednisolon 20 - 40 mg/24h, giảm dần liều trong 3 tuần, sau 6 tuần có thể ngừng [1].

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh điều trị bằng steroid liều thấp và giảm liều từ từ có hiệu quả tốt, ít tái phát mà ít tác dụng phụ [5, 7]. Nhóm bệnh nhân chúng tôi dùng methylprednisolon có đau nặng và tuyến giáp có sưng vùng tuyến giáp; còn tuổi, giới, mức độ nhiễm độc giáp, tình trạng viêm, thể tích tuyến giáp không khác biệt với nhóm được dùng methylprednisolon.

Điều đó cho thấy mức độ đau, sưng tuyến giáp chưa phản ánh được mức độ bệnh và phương thức điều trị là yếu tố nguy cơ độc lập với kết quả điều trị. Chúng tôi chủ trương dùng liều thấp methylprednisolon 16 mg/24h (tương đương 20 mg prednisolon/24h), giảm liều mỗi 4 mg trong 1 - 2 tuần với những bệnh nhân có đau nặng. Theo dõi đến 30 ngày sau 1 đợt điều trị thấy tỷ lệ lui bệnh là 65,9%, tái phát là 19,5% và suy giáp là 14,6% - phù hợp với tỷ lệ được báo cáo trong y văn. Lê Quang Toàn theo dõi 37 bệnh nhân được điều trị bằng methylprednisolon liều khởi phát 8 - 32 mg/24h đến 3 tuần sau kết thúc điều trị đã chỉ ra tỷ lệ lui bệnh là 70,3%, tái phát là 21,6%, suy giáp là 16,2% [2]. Cigdem Tura Bahadir theo dõi 137 bệnh nhân (72 được điều trị bằng steroid, 65 được điều trị bằng NSAID) thấy tỷ lệ không tái phát là 91,2%, tái phát là 8,8% [4].

Muhammed Erkam Sencar theo dõi 217 bệnh nhân ở Thổ Nhĩ Kỳ (126 được điều trị bằng ibuprofen liều 1800 mg/24, 91

được điều trị bằng methylprednisolon liều khởi đầu 48 mg/24h) thấy tỷ lệ tái phát là 19,8%, suy giáp là 12,4% [8]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân được điều trị bằng methylprednisolon giảm nhanh các triệu chứng đau, sưng tuyến giáp hơn bệnh nhân được điều trị bằng celecoxib ($7,1 \pm 3,7$ ngày so với $14,4 \pm 4,9$ ngày) nhưng thời gian lui bệnh không khác biệt đáng kể giữa 2 phương pháp điều trị. Junko Sato theo dõi 42 bệnh nhân ở Nhật Bản thấy điều trị bằng prednisolon vượt trội so với NSAID (loxoprofen) về mặt giải quyết các triệu chứng (thời gian trung bình 7 ngày so với 21 ngày, $p < 0,001$), thời gian để chức năng tuyến giáp trở lại bình thường là tương đương giữa 2 phương pháp (trung bình 25 ngày so với 32 ngày, $p = 0,388$) [7].

Chúng tôi phát hiện những bệnh nhân trước điều trị có mức độ nhiễm độc giáp, dấu ấn viêm nhẹ hơn hay được điều trị bằng celecoxib (NSAID) có tỷ lệ tái phát thấp hơn những bệnh nhân trước điều trị có nhiễm độc giáp, tình trạng viêm nặng hơn hay được điều trị bằng methylprednisolon (steroid). Chúng tôi chưa thấy sự khác biệt đáng kể về thời gian dùng methylprednisolon ở các bệnh nhân với tỷ lệ tái phát và cũng chưa tìm thấy yếu tố liên quan đã nghiên cứu đến tỷ lệ suy giáp. Có ý kiến cho rằng viêm tuyến giáp bán cấp là bệnh tự giới hạn và được coi là phản ứng quá mẫn qua trung gian tế bào T chống lại các tế bào biểu mô nang mang kháng nguyên virus, song những hiểu biết mới cho thấy bệnh sinh cũng như nguyên nhân tái phát, suy giáp rất phức tạp [9].

Jing Zhang tổng kết từ 18 nghiên cứu thuần tập xác định rằng: nguy cơ tái phát bệnh ở bệnh nhân điều trị bằng glucocorticoid cao hơn bệnh nhân điều trị bằng NSAID, tuy nhiên không có sự khác nhau về tuổi, giới; vài nghiên cứu thuần tập trong đó cũng ghi nhận trên các bệnh nhân có sự đồng hiện diện của HLA-B*18:01 và HLA-B*35, thời

gian giảm liều glucocorticoid nhanh, thời gian mắc bệnh trước điều trị ngắn (dưới 30 ngày), mức TSH khi kết thúc điều trị thấp, sự tăng thêm vùng giảm âm trên hình ảnh siêu âm và tăng thể tích tuyến giáp thì tỷ lệ tái phát cao [10].

Sema Hepsen chỉ ra nhóm bệnh nhân được điều trị bằng methylprednisolon liều khởi đầu 48 mg/24h có tỷ lệ tái phát cao hơn so với nhóm dùng liều 16 mg/24h, nhưng tỷ lệ suy giáp không khác biệt giữa 2 nhóm; mức TSH thấp hơn khi kết thúc điều trị dự đoán sự tái phát [5]. Magdalena Stasiak và cộng sự khẳng định tái phát gặp nhiều hơn ở những bệnh nhân có nhiễm độc giáp nhẹ nhưng không thấy có sự khác nhau đáng kể về tốc độ máu lắng. Họ cho rằng tình trạng nhiễm độc giáp nặng là hậu quả của tổn thương các nang tuyến giáp nhiều hơn và điều này có thể đóng vai trò bảo vệ, chống tái phát [9].

Cigdem Tura Bahadir và cộng sự chỉ ra rằng: so với những bệnh nhân không tái phát, những bệnh nhân tái phát có TSH trước điều trị cao hơn ($> 0,045 \mu\text{IU/mL}$), FT4, tốc độ máu lắng thấp hơn; nguy cơ tái phát cao hơn ở những người dùng steroid so với những người dùng NSAID ($p = 0,015$). Họ đưa ra giải thích: Đầu tiên, một số người có thể có biểu hiện lâm sàng sớm nhưng diễn biến chậm và kéo dài. Khi ngừng điều trị, các thông số viêm có thể tăng trở lại và có thể được quy là tái phát. Thứ hai, so với những trường hợp nhẹ hơn, những người có kết quả xét nghiệm nặng hơn có thể đã phát triển phản ứng miễn dịch mạnh hơn và ức chế bệnh tốt hơn [4].

Tuy vậy, nhiều tác giả cũng thống nhất rằng: Không thể phân biệt bệnh nhân tái phát và không tái phát theo mức độ nghiêm trọng ban đầu của họ. Steroid nên được dùng cho những bệnh nhân có biểu hiện nặng và có thể cần thời gian điều trị lâu hơn. Steroid có thể đã ngăn chặn phản ứng viêm mà không ảnh

hưởng đến quá trình bệnh, dẫn đến sự tồn tại của quá trình viêm cận lâm sàng và hồi phục sau khi ngừng steroid một thời gian. Phát hiện những trường hợp cần điều trị lâu hơn có thể giúp ngăn ngừa tái phát.

Muhammed Erkam Sencar và cộng sự cũng thấy bệnh nhân điều trị bằng steroid tái phát hơn so với NSAID (23% so với 10,5%, $p = 0,04$). Họ đưa ra giả thuyết tác dụng của steroid với sự nhân lên và thanh thải của virus có thể là nguyên nhân gây tái phát. Họ cũng thấy rằng suy giáp dai dẳng phát triển ở 22% bệnh nhân điều trị bằng ibuprofen và 6,6% bệnh nhân điều trị bằng methylprednisolon và cho rằng điều trị bằng steroid được coi như một yếu tố bảo vệ để chống lại suy giáp dai dẳng [8].

Inan Anaforoglu phát hiện trong 119 bệnh nhân, tỷ lệ suy giáp dai dẳng là 8,4%, những bệnh nhân này đã dùng steroid lâu hơn đáng kể so với bệnh nhân không bị suy giáp dai dẳng (trung bình 17,7 tuần so với 8,9 tuần, $p = 0,021$); suy giáp tiến triển ít hơn ở những bệnh nhân bị nhiễm độc giáp [3].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 41 bệnh nhân viêm tuyến giáp bán cấp được điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 6/2019 - 6/2023, chúng tôi thấy:

Bệnh nhân viêm tuyến giáp bán cấp gặp nhiều ở nữ, độ tuổi trung niên. Đau vùng tuyến giáp, vùng giảm âm trên hình ảnh siêu âm tuyến giáp, ESR, CRP tăng, FT4 tăng, TSH giảm là những triệu chứng thường gặp.

Tỷ lệ lui bệnh, tái phát và suy giáp sau 1 đợt điều trị theo dõi đến 30 ngày lần lượt là 65,9%, 19,5% và 14,6%. Nguy cơ tái phát cao hơn ở những bệnh nhân có dấu ấn viêm và nhiễm độc giáp nhẹ. Bệnh nhân điều trị bằng thuốc kháng viêm steroid giảm triệu chứng nhanh hơn nhưng tỷ lệ tái phát cao hơn bệnh nhân điều trị bằng thuốc kháng viêm không steroid.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2014): “Viêm tuyến giáp bán cấp”. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Nội tiết - Chuyên hóa. Nhà xuất bản Y học: trang 121 - 123.
2. Lê Quang Toàn, Nguyễn Thị Ngọc Hoa (2022): “Kết quả điều trị viêm tuyến giáp bán cấp tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương”. DOI: 10.47122/vjde.2002.52.11.
3. Inan Anaforoglu, Murat Topbas (2022): ‘Clinical characteristics of patients with subacute thyroiditis and factors affecting development of hypothyroidism after subacute thyroiditis’. *Arch Med Sci*. DOI: <https://doi.org/10.5114/aoms/145481>.
4. Cigdem Tura Bahadır, Merve Yilmaz, Elif Kilickan (2022): ‘Factors affecting recurrence in subacute granulomatous thyroiditis’. *Arch Endocrinol Metab*. 66(3), pp. 286 - 294. DOI: 10.20945/2359-3997000000473.
5. Sema Hepsen, Pinar Akhanli, Muhammed Erkam Sencar, Hakan Duger et al (2021): ‘The evaluation of low and high dose steroid treatment in subacute thyroiditis: a retrospective observation study’. *Endocrine Practice*. 27(6), pp 594 - 600. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2020.11.009>.
6. Japan Thyroid Association (2010): ‘Guidelines for the diagnosis of subacute thyroiditis (acute phase)’. *Guidelines for the diagnosis of thyroid disease*. <https://www.japanthyroid.jp/doctor/guideline/english.html>.
7. Junko Sato, Toyoyoshi Uchida, Koji Komiya, Hiromasa Goto et al (2017): ‘Comparison of the therapeutic effects of prednisolone and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with subacute thyroiditis’. *Endocrine*. 55(1), pp. 209 - 214. DOI: 10.1007/s12020-016-1122-3.
8. Muhammed Erkam Sencar, Murat Calapkulu, Davut Sakiz et al (2019): ‘An evaluation of the results of the steroid and non-steroidal anti-inflammatory drug treatments in subacute thyroiditis in relation to persistent hypothyroidism and recurrence’. *Scientific reports*; 9: 16899. DOI: 10.1038/s41598-019-53475-w.
9. Magdalena Stasiak, Andrzej Lewinski (2021): ‘New aspects in the pathogenesis and management of subacute thyroiditis’. *Rev Endocr Metab Disord*. 22(4), pp. 1027 - 1039. DOI: 10.1007/s11154-021-09648-y.
10. Jing Zhang, Guoyong Ding, Jingru Li, Xiao Li, Lin Ding et al (2021): ‘Risk factors for subacute thyroiditis recurrence: A systematic review and meta-analysis of cohort studies’. *Frontiers in Endocrinology*; 12:783439. DOI: 10.3389/fendo.2021.783439.