

**KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM TUYẾN GIÁP BÁN CẤP
TẠI BỆNH VIỆN NỘI TIẾT TRUNG ƯƠNG**

Lê Quang Toàn*, Nguyễn Thị Ngọc Hoa*

* Bệnh viện Nội tiết Trung ương

DOI: 10.47122/VJDE.2024.71.12

SUMMARY:

**RESULTS OF TREATMENT IN
PATIENTS WITH SUBACUTE
THYROIDITIS AT NATIONAL
HOSPITAL OF ENDOCRINOLOGY**

Objectives: To describe the treatment of subacute thyroiditis and its results in National Hospital of Endocrinology.

Subjects and methods: An observational study was performed in patients diagnosed with and treated for subacute thyroiditis, and followed up for up to 3 weeks after drug discontinuation. The clinical and laboratory features, thyroid function, disease remission and relapse were assessed. **Results:** 37 patients with subacute thyroiditis were included in the study; most were women (81.1%), aged from 26 to 71 years. All the patients received a single glucocorticoid that was methylprednisolone. Its initial dose ranged from 8 to 32mg/day and from 16mg/day or more in 89.2% of the patients, and was reduced by 4mg/week. The treatment duration ranged from 10 to 42 days and from 28 days or more in 86.5% of the patients. The disease remission at the treatment end was 70.3% and its relapse during and after the treatment for up to 3 weeks after drug discontinuation was 21.6%. Compared to the patients without the disease relapse those with the relapse had lower initial and total dose of methylprednisolone. Compared to the patients receiving an initial methylprednisolone dose of 20mg/day or

less, those receiving that of 24mg/day or more had a longer treatment duration, a higher total drug dose, no thyrotoxic cases (0% vs. 35.0%, $p = 0.008$), a higher disease remission rate (92.9% vs. 56.5%, $p = 0.020$) and a lower disease relapse rate (7.1% vs. 30.4%, $p = 0.102$). **Conclusions:** All the patients with subacute thyroiditis were treated with methylprednisolone and most were given a dose equivalent to the current guidelines. The majority of the patients had the disease remission but one fifth disease relapse during the drug dose reduction or for up to 3 weeks after the drug discontinuation. Higher glucocorticoid doses could attain higher disease remission rate and lower disease relapse rate compared to lower doses.

Key words: subacute thyroiditis, treatment, recurrence.

TÓM TẮT:

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả điều trị và kết quả điều trị bệnh viêm tuyến giáp bán cấp tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương. Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu quan sát trên bệnh nhân viêm tuyến giáp bán cấp được điều trị một đợt và được theo dõi đến 3 tuần sau khi kết thúc điều trị. Bệnh nhân được đánh giá trước và sau điều trị về biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng của viêm tuyến giáp bán cấp, chức năng tuyến giáp, tình trạng thoái lui và tái phát bệnh. **Kết quả:** 37 bệnh nhân viêm tuyến giáp bán cấp được đưa vào nghiên cứu, đa số là nữ (81,1%), tuổi 26 - 71.

Tất cả các bệnh nhân đều có biểu hiện điển hình của bệnh viêm tuyến giáp bán cấp với mức độ đau nặng và đều được điều trị bằng một loại glucocorticoid là methylprednisolon. Liều dùng methylprednisolon khởi đầu từ 8 đến 32mg/ngày, tỷ lệ dùng liều từ 16mg/ngày trở lên là 89,2%, giảm liều 4mg/tuần; thời gian điều trị từ 10 đến 42 ngày, 86,5% điều trị từ 28 ngày trở lên. Tỷ lệ thoái lui bệnh sau khi kết thúc điều trị là 70,3%, tỷ lệ tái phát khi giảm liều glucocorticoid cho đến 3 tuần sau khi kết thúc điều trị là 21,6%. So với nhóm không tái phát, nhóm tái phát có liều khởi đầu và tổng liều methylprednisolon thấp hơn. So với nhóm dùng liều methylprednisolon khởi đầu từ ≤ 20 mg/ngày, nhóm dùng liều methylprednisolon khởi đầu ≥ 24 mg/ngày có thời gian dùng thuốc dài hơn, tổng liều methylprednisolon cao hơn, không còn bệnh nhân có nhiễm độc giáp sau điều trị (0% so với 35,0%, $p = 0,008$), tỷ lệ thoái lui bệnh cao hơn (92,9% so với 56,5%, $p = 0,020$), tỷ lệ tái phát thấp hơn (7,1% so với 30,4%, $p = 0,102$). **Kết luận:** Tất cả các bệnh nhân được điều trị bằng methylprednisolon và hầu hết được dùng liều tương đương với hướng dẫn điều trị hiện nay. Đa số bệnh nhân có thoái lui bệnh sau một đợt nhưng hơn 1/5 bệnh nhân có tái phát khi giảm liều hoặc trong vòng 3 tuần sau ngừng glucocorticoid. Dùng liều glucocorticoid cao hơn có tỷ lệ thoái lui bệnh cao hơn và xu hướng giảm tỷ lệ tái phát so với liều thấp hơn.

Từ khóa: viêm tuyến giáp bán cấp, điều trị, tái phát.

Tác giả liên hệ: Lê Quang Toàn

Email: letoan.endo@gmail.com

SDT: 0904364680

Ngày nhận bài: 26/2/2024

Ngày phản biện khoa học: 15/3/2024

Ngày duyệt bài: 15/3/2024

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tuyến giáp bán cấp là bệnh hiếm gặp. Bệnh diễn tiến trên lâm sàng qua các giai đoạn nhiễm độc giáp, bình giáp, suy giáp và phục hồi. Ở giai đoạn nhiễm độc giáp – giai đoạn cấp tính đau vùng tuyến giáp là triệu chứng hằng định điển hình kèm với sưng tuyến giáp, các triệu chứng nhiễm độc giáp xảy ra trong nhiều trường hợp.

Điều trị bệnh trong giai đoạn cấp đối với trường hợp nhẹ thường chỉ dùng thuốc giảm đau thông thường như paracetamol hoặc thuốc chống viêm không steroid. Đối với các trường hợp nặng glucocorticoid được coi là điều trị chuẩn. Thuốc này có hiệu quả giảm đau và làm bệnh thoái triển nhanh. Theo khuyến cáo Hội tuyến giáp Hoa kỳ năm 2016, liều prednisolon khởi trị là 40mg/ngày trong 1-2 tuần, giảm dần liều trong vòng 2 – 4 tuần hoặc lâu hơn tùy thuộc đáp ứng lâm sàng [1]. Theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết chuyên hóa của Bộ Y tế, trường hợp nặng dùng prednisolon 20 - 40mg/ngày uống trong 2 - 3 tuần, giảm dần liều trong 3 tuần, sau 6 tuần có thể ngừng [2]; liều này bằng hoặc thấp hơn so với khuyến cáo của Hội Tuyến giáp Mỹ là phù hợp do cân nặng của người Việt Nam thấp hơn đáng kể. Các khuyến cáo đã dựa trên các nghiên cứu, hầu hết được tiến hành trên số lượng nhỏ bệnh nhân (dưới 40), liều khởi đầu prednisolon từ 25 đến 40 mg/ngày, giảm liều dần và ngừng sau 5 - 6 tuần, tỷ lệ tái phát từ 20 – 22% [3,4,5,6]. Tuy nhiên, nghiên cứu về điều trị viêm tuyến giáp bán cấp gần đây nhất và có số lượng bệnh nhân lớn nhất cho đến nay do Kubota và cộng sự tiến hành trên 219 bệnh nhân, dùng liều khởi đầu thấp hơn so với khuyến cáo là 15mg prednisolon, giảm 5mg mỗi 2 tuần [7]. Với liều khởi đầu thấp như vậy, sau 6 tuần có 40,6% còn đau (tái phát

viêm tuyến giáp bán cấp), 48,4% bệnh nhân cần điều trị từ 7 tuần trở lên và 80% bệnh nhân cần điều trị từ 8 tuần trở lên.

Tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về bệnh này, đặc biệt là điều trị bệnh do đây là bệnh hiếm gặp. Tuy nhiên, Bệnh viện Nội tiết Trung ương là cơ sở có số lượng bệnh nhân mắc các bệnh tuyến giáp đến khám nhiều nhất cả nước và có số bệnh nhân viêm tuyến giáp bán cấp tương đối lớn. Đó đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu quan sát này để góp phần cung cấp thêm thông tin về thực hành điều trị bệnh này với các mục tiêu: mô tả điều trị và kết quả sau một đợt điều trị bệnh viêm tuyến giáp bán cấp tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân được xác định viêm tuyến giáp bán cấp theo Hướng dẫn chẩn đoán của Hội tuyến giáp Nhật Bản năm 2010 [8] với đầy đủ các tiêu chí sau: (a) Lâm sàng: Sưng và đau tuyến giáp; (b) Cận lâm sàng: 1/Tăng CRP huyết thanh hoặc tăng tốc độ máu lắng, 2/Tăng FT4 và giảm TSH huyết thanh < 0,1 mIU/L, 3/Trên siêu âm có giảm mật độ âm của vùng tuyến giáp đau.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có nhiễm độc giáp do các nguyên nhân khác: Bệnh Basedow, bướu nhân độc tuyến giáp, đợt cấp của viêm tuyến giáp mãn tính, viêm tuyến giáp cấp tính, nhiễm độc giáp do sử dụng hormon giáp.

- Bệnh lý viêm tuyến giáp khác: Ung thư biểu mô tuyến giáp.

- Bệnh nhân là phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú hoặc có các bệnh cấp tính.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 5/2018 đến tháng 4/2019 tại Bệnh viện Nội tiết trung ương

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu quan sát tiền cứu.

Các thông tin được thu thập bao gồm tuổi, giới, các triệu chứng lâm sàng (đau vùng tuyến giáp, sốt, bướu giáp, các triệu chứng nhiễm độc giáp).

Các chỉ số cận lâm sàng được đánh giá bao gồm nồng độ huyết thanh của FT4, TSH, CRP; tốc độ máu lắng 1h; thể tích tuyến giáp và giảm âm tuyến giáp trên siêu âm.

Các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng được đánh giá trước và sau điều trị một đợt điều trị và khi có tái phát trong vòng 3 tuần sau ngừng thuốc.

Thông tin về điều trị được thu thập bao gồm thuốc glucocorticoid sử dụng: loại, liều khởi đầu, mức giảm liều, tổng liều, thời gian điều trị, các tác dụng phụ.

Kết quả điều trị được đánh giá trong thời gian cho đến hết 3 tuần sau khi kết thúc liệu trình điều trị glucocorticoid, bằng các chỉ số: 1/Thoái lui bệnh: không có đau vùng tuyến giáp và không còn nhiễm độc giáp (lâm sàng và/hoặc hóa sinh); 2/ Tái phát bệnh nếu có đau vùng tuyến giáp xuất hiện trở lại (sau khi đã hết đau vùng tuyến giáp khi dùng glucocorticoid) và chỉ số viêm CRP huyết thanh tăng.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu

Nhập, xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm chương trình SPSS 20.0. Sử dụng các thuật toán thống kê, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của bệnh nhân trước điều trị

Bảng 3.1: Đặc điểm của bệnh nhân trước điều trị

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi: Trung bình \pm SD Thấp nhất-Cao nhất 30 – 59 tuổi (%)	45,8 \pm 9,9 26 – 71 87,5%
Giới nữ (%)	81,1
Sốt (%)	32,4
Đau vùng tuyến giáp (%)	100,0
Triệu chứng nhiễm độc giáp (%)	35,1
Mật độ tuyến giáp chắc (%)	62,2%
FT4 trung bình (\pm SD, pmol/L)	34,8 \pm 14,0
Tăng FT4 (%)	100,0
TSH trung vị (mU/L)	0,03
Giảm TSH (< 0,1mU/L) (%)	100,0
Tăng CRP (%)	91,9
Tăng máu lắng 1 giờ (%)	100,0
Giảm âm tuyến giáp trên siêu âm (%)	100,0
Thể tích tuyến giáp (Trung bình \pm SD, cm ³)	24,0 \pm 10,2

37 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán viêm tuyến giáp bán cấp, được điều trị và khám lại sau đợt điều trị được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình là 45,8, thấp nhất là 26, cao nhất là 71, hầu hết ở độ tuổi 30 – 59 (87,5%). Nữ chiếm đa số (81,1%). Tất cả các bệnh nhân có đau vùng tuyến giáp; khoảng 1/3 có sốt và có triệu chứng nhiễm độc giáp lâm sàng. Tất cả các bệnh nhân đều có tăng nồng độ FT4 và giảm nồng độ TSH huyết thanh – nhiễm độc giáp hóa sinh. Tất cả bệnh nhân có tăng tốc độ máu lắng 1 giờ và 91,9% có tăng nồng độ CRP huyết thanh.

3.2. Điều trị của bệnh nhân

Bảng 3.2. Liều methylpredisolon khởi đầu

Liều khởi đầu (mg/ngày)			Tổng liều (mg)			Thời gian dùng (ngày)		
Phân bố	Số BN	Tỷ lệ %	Phân bố	Số BN	Tỷ lệ %	Phân bố	Số BN	Tỷ lệ %
8	2	5,4	84 – 96	2	5,4	10 – 14	2	5,4
12	2	5,4	148 – 168	3	8,1	21	3	8,1
16	14	37,8	280 – 324	15	40,5	28	15	40,5

20	5	13,5	420 – 504	8	21,6	35	7	18,9
24	6	16,2	560 - 600	9	24,3	42	10	27,0
28	1	2,7	-			-		
32	7	18,9	-			-		
TB ± SD	19,9 ± 7,0		TB ± SD	371,5 ± 157,5		TB ± SD	31,6 ± 7,6	

Tất cả các bệnh nhân được điều trị bằng glucocorticoid duy nhất là methylprednisolon. Liều khởi đầu thấp nhất là 8mg/ngày, cao nhất là 32mg/ngày, trung bình là 19,9 ± 7,0 mg/ngày. Hầu hết bệnh nhân được dùng liều khởi đầu methylprednisolon từ 16mg/ngày trở lên (89,2%).

Liều methylprednisolon thường được giảm 4mg/tuần cho đến liều 4mg/ngày trong 1 tuần thì ngừng thuốc. Tổng liều methylprednisolon của cả đợt điều trị thấp nhất là 80mg, cao nhất là 600mg, trung bình là 371,5 ± 157,5mg. Hầu

hết, 86,5% dùng tổng liều methylprednisolon từ 280mg trở lên.

Thời gian điều trị methylprednisolon ngắn nhất là 10 ngày, dài nhất là 42 ngày, trung bình là 31,6 ± 7,6 ngày; đa số bệnh nhân (86,5%) được điều trị từ 28 – 42 ngày, còn lại được điều trị từ 21 ngày trở xuống.

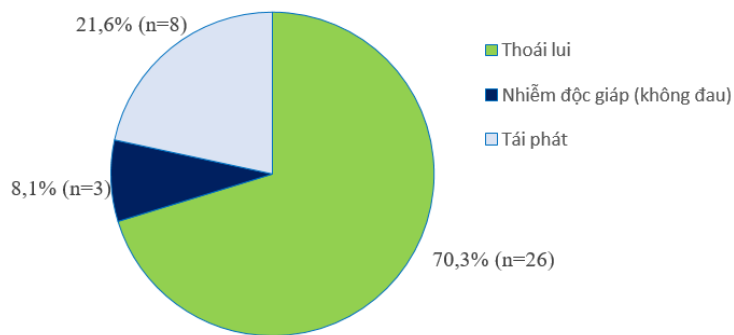
Một số ít bệnh nhân được điều trị phối hợp với các thuốc khác, bao gồm paracetamol (3/37 bệnh nhân) và thuốc chẹn beta (5/37 bệnh nhân).

3.3. Kết quả điều trị

Bảng 3.3. Thay đổi lâm sàng và cận lâm sàng sau điều trị

Chỉ số	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Sốt (n, %)	24 (74,9%)	1 (2,7%)	0,003
Triệu chứng ĐG (n, %)	13 (35,1%)	0 (0%)	< 0,001
Đau vùng TG (n, %)	37 (100%)	8 (21,6%)	-
Mật độ tuyến giáp chắc (n, %)	23 (62,2%)	4 (9,8%)	< 0,001
CRP (TB ± SD mg/L)	47,7 ± 47,1	9,6 ± 16,8	< 0,001
Tăng CRP (n, %)	34 (91,9%)	16 (43,2%)	0,002
Máu lắng 1 giờ (TB±SD, ml)	63,5 ± 21,9	31,1 ± 19,6	< 0,001
Tăng máu lắng 1 giờ (n, %)	37 (100%)	15 (40,5%)	-
Thể tích TG (cm ³)	24,0 ± 10,2	19,7 ± 6,8	< 0,001
FT4 (TB ± SD, pmol/L)	34,85 ± 14,03	15,80 ± 4,87	< 0,001
TSH [Trung vị (BPV25-75), mU/L]	0,03(0,03–0,04)	1,44 (0,15-3,00)	< 0,001
Chức năng tuyến giáp			
Bình giáp (n, %)	0 (%)	24 (64,9%)	
Nhiễm độc giáp (n, %)	37 (100%)	7 (18,9%)	
Suy giáp (n, %)	0 (%)	6 (16,2%)	
Thể tích TG (cm ³)	24,0 ± 10,2	19,7 ± 6,8	< 0,001

Sau một đợt điều trị bằng methylprednisolon, các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng đều giảm rõ rệt. Tuy nhiên 8 bệnh nhân (21,6%) có đau vùng tuyến giáp xuất hiện trở lại khi giảm liều methylprednisolon hoặc trong vòng 3 tuần sau ngừng methylprednisolon, trong đó có 01 bệnh nhân có thêm sốt trở lại. Trước điều trị tất cả các bệnh nhân đều có nhiễm độc giáp với triệu chứng lâm sàng (35,1%) và/hoặc hóa sinh. Sau điều trị, không còn bệnh nhân nào có triệu chứng nhiễm độc giáp lâm sàng, 18,9% còn nhiễm độc giáp hóa sinh, 64,9% bệnh nhân bình giáp và 16,2% chuyển sang suy giáp, tất cả các ca suy giáp không có triệu chứng lâm sàng.



Biểu đồ 3.1. Kết quả sau một đợt điều trị viêm tuyến giáp bán cấp

Sau một đợt điều trị glucocorticoid và được theo dõi đến 3 tuần sau khi ngừng thuốc 70,3% bệnh nhân có thoái lui bệnh (không có đau vùng tuyến giáp và không có nhiễm độc giáp lâm sàng hoặc hóa sinh – bình giáp); 21,6% có tái phát (có đau vùng tuyến giáp xuất hiện trở lại và có CRP huyết thanh còn tăng) và 8,1% còn nhiễm độc giáp (không có đau vùng tuyến giáp).

Bảng 3.4. Liều methylprednisolon ở các bệnh nhân tái phát viêm tuyến giáp bán cấp

TT	Liều ban đầu (mg/ngày)	Liều khi tái phát (mg/ngày)	Tổng liều đã dùng đến khi tái phát (mg)
1	12	Đã ngừng 2 ngày	168
2	16	Đã ngừng 10 ngày	280
3	20	12	324
4	16	Đã ngừng 15 ngày	280
5	16	4	258
6	8	Đã ngừng 14 ngày	84
7	24	8	504
8	16	Đã ngừng thuốc 18 ngày	280

Liều methylprednisolon khởi đầu từ 16 – 24 mg/ngày ở 6 bệnh nhân, 2 bệnh nhân dùng liều khởi đầu 8 và 12 mg/ngày. Viêm tuyến giáp bán cấp tái phát khi liều methylprednisolon giảm thấp đến 4 - 12 mg/ngày hoặc sau khi ngừng thuốc trong vòng từ 2 – 18 ngày. Tổng liều methylprednisolon đã dùng từ khi bắt đầu cho đến khi tái phát hoặc ngừng thuốc là từ 280 mg trở lên trong 6 bệnh nhân, 2 bệnh nhân dùng 84mg và 160 mg.

Bảng 3.5. So sánh một số chỉ số giữa nhóm tái phát và nhóm không tái phát viêm tuyến giáp bán cấp

Chỉ số	Nhóm không tái phát (n = 29)	Nhóm tái phát (n = 8)	p
FT4 ban đầu (pmol/L)	36,5 ± 15,3	28,7 ± 4,5	0,022
CRP ban đầu (mg/L)	54,1 ± 49,3	24,7 ± 30,6	0,053
Liều methylprednisolon khởi đầu (mg/ngày)	21,8 ± 7,1	16,0 ± 4,8	0,015
Tổng liều methylprednisolon (mg)	398,1 ± 157,6	275,0 ± 121,2	0,049

Nhóm tái phát viêm tuyến giáp bán cấp có nồng độ FT4 và CRP huyết thanh ban đầu (trước điều trị), liều methylprednisolon ban đầu và tổng liều đều thấp hơn so với nhóm không tái phát, khác biệt đều có ý nghĩa thống kê ngoại trừ về nồng độ CRP huyết thanh có mức nghĩa nghĩa thống kê ranh giới.

Bảng 3.6. So sánh một số kết quả điều trị giữa 2 nhóm liều methylprednisolon

Chỉ số	Liều khởi đầu ≤ 20mg/ngày (n = 23)	Liều khởi đầu ≥ 24mg/ngày (n = 14)	p
Thời gian điều trị (ngày)	27,3 ± 5,6	38,6 ± 4,6	< 0,001
Tổng liều methylprednisolon (mg)	269,6 ± 88,9	538,9 ± 22,0	< 0,001
CRP (mg/L)	12,42 ± 20,72	5,04 ± 4,05	0,110
FT4 (pmol/L)	16,59 ± 5,55	14,50 ± 3,28	0,210
TSH (TV, (BVP 25-75), mU/L)	0,62 (0,05 – 2,84)	1,66 (1,33-5,32)	0,107
Nhiễm độc giáp (hóa sinh)	7/20 (35,0%)	0/17 (0%)	0,008
Suy giáp (hóa sinh)	4/23 (17,4%)	2/14 (14,3%)	0,593
Thoái lui bệnh	13/23 (56,5%)	13/14 (92,9%)	0,020
Tái phát	6/23 (30,4%)	1/14 (7,1%)	0,102
Giữ nước (nặng mắt)	0/23 (0%)	2/14 (14,3%)	0,137

Sau một đợt điều trị, so sánh nhóm liều thấp (liều khởi đầu methylprednisolon ≤ 20mg/ngày) với nhóm liều cao (liều khởi đầu methylprednisolon ≥ 24mg/ngày): nhóm liều cao có thời gian điều trị và tổng liều methylprednisolon cao hơn có ý nghĩa thống kê, CRP và FT4 huyết thanh thấp hơn, TSH huyết thanh cao hơn nhưng đều không có ý nghĩa thống kê, tỷ lệ còn nhiễm độc giáp hóa sinh thấp hơn (0% so với 35,0%, p = 0,008) và tỷ lệ thoái lui bệnh cao hơn (92,9% so với 56,5%, p = 0,020), tỷ lệ tái phát thấp hơn

nhưng chưa đạt mức ý nghĩa thống kê (7,1% so với 30,4%, p = 0,102), tỷ lệ suy giáp không có khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tác dụng phụ của methylprednisolon duy nhất là nặng mắt, xuất hiện ở 2 bệnh nhân trong nhóm liều cao, khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

4. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm bệnh nhân trước điều trị

Tuổi của các bệnh nhân viêm tuyến giáp bán cấp trong nghiên cứu là từ 26 đến 71 tuổi, trong đó 87,5% từ 30 đến 59 tuổi, tương

đồng với nghiên cứu của Nishihara với tuổi từ 40 đến 50 tuổi [9]. Nữ chiếm đa số, 81,1%, tương tự với nghiên cứu của Lê Huy Liệu với tỷ lệ nữ là 82,6% [10].

100% bệnh nhân có các đặc điểm đặc trưng của viêm tuyến giáp bán cấp: đau vùng tuyến giáp, nồng độ FT4 huyết thanh tăng và nồng độ TSH huyết thanh giảm < 0,1 mU/L, tăng tốc độ máu lắng 1 giờ và giảm âm ở vùng tuyến giáp đau trên siêu âm, đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm tuyến giáp bán cấp của Hội Tuyến giáp Nhật Bản [8]. Khoảng 1/3 bệnh nhân có sốt (32,4%) và triệu chứng nhiễm độc giáp trên lâm sàng (35,1%).

4.2. Điều trị thuốc

Trường hợp nặng hơn, điều trị chuẩn là bằng glucocorticoid. Theo khuyến cáo Hội tuyến giáp Hoa kỳ năm 2016, liều prednisolon ban đầu là 40mg/ngày trong 1-2 tuần, giảm dần liều trong vòng 2 – 4 tuần hoặc lâu hơn tùy thuộc đáp ứng lâm sàng [1]. Tuy nhiên khuyến cáo này dựa trên các nghiên cứu với cỡ mẫu nhỏ gồm 34 bệnh nhân [3]. Theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết chuyển hóa của Bộ Y tế, trường hợp nặng dùng prednisolon 20 - 40mg/ngày uống trong 2 - 3 tuần, giảm dần liều trong 3, tuần, sau 6 tuần có thể ngừng [2], liều khuyến cáo bằng hoặc thấp hơn so với khuyến cáo của Hội Tuyến giáp Mỹ do cân nặng của người Việt Nam thấp hơn đáng kể.

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu quan sát, nghi nhận lại việc sử dụng thuốc (glucocorticoid) và kết quả điều trị viêm tuyến giáp bán cấp tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương. Trong nghiên cứu, tất cả các bệnh nhân đều có viêm tuyến giáp bán cấp với mức độ đau nặng và tất cả đã được dùng methylprednisolon. Theo quy đổi quốc tế 4mg methylprednisolon tương ứng với 5mg prednisolon. Trong nghiên cứu này có 33/37 bệnh nhân (89,2%) dùng liều tương đương 20 – 40mg prednisolon trở lên theo hướng

dẫn hiện nay và còn 4/37 bệnh nhân (10,8%) dùng liều thấp hơn ngưỡng dưới theo hướng dẫn. Liều methylprednisolon được giảm 4mg/tuần, tương đương với prednisolon 5mg/tuần tương tự như các nghiên cứu khác và theo các khuyến cáo. Do vậy, thời gian dùng phụ thuộc và liều methylprednisolon ban đầu; hầu hết các bệnh nhân được dùng từ 28 ngày trở lên (86,5%), tuy nhiên còn 13,5% chỉ được dùng từ 10 – 21 ngày, ngắn hơn so với các khuyến cáo hiện nay.

4.3. Kết quả điều trị

Sau một đợt điều trị, các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng đều cải thiện rõ rệt và có ý nghĩa thống kê. Trước điều trị tất cả các bệnh nhân đều có nhiễm độc giáp với triệu chứng lâm sàng (35,1%) và/hoặc hóa sinh. Sau điều trị, không còn bệnh nhân nào có triệu chứng nhiễm độc giáp, 64,9% bệnh nhân bình giáp, 18,9% còn nhiễm độc giáp hóa sinh và 16,2% chuyển sang suy giáp, tất cả các ca suy giáp không có triệu chứng lâm sàng. Sau điều trị 70,3% bệnh nhân có thoái lui bệnh (không có đau vùng tuyến giáp và không có nhiễm độc giáp). Tuy nhiên, có 8 bệnh nhân tái phát viêm tuyến giáp bán cấp (21,6%), trong đó một bệnh nhân dùng liều methylprednisolon khởi đầu 12 mg/ngày và một bệnh nhân dùng liều 8 mg/ngày, còn lại 6 bệnh nhân dùng liều khởi đầu từ 16 – 24 mg/ngày. Viêm tuyến giáp bán cấp tái phát khi liều methylprednisolon giảm thấp đến 4, 8 và 12 mg/ngày hoặc sau khi ngừng thuốc trong vòng từ 2 – 18 ngày. Tổng liều methylprednisolon đã dùng từ khi bắt đầu cho đến khi tái phát hoặc ngừng thuốc là 84mg (01 bệnh nhân); 160mg (01 bệnh nhân) và từ 280 mg trở lên trong 6 bệnh nhân còn lại. Tỷ lệ tái phát trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như trong nghiên cứu của Volpe và cộng sự (20%) [4], nghiên cứu của Mizukoshi và cộng sự (22%) [5] nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của Bennedbaek

and Hegedus (35%) [6]. Hai nghiên cứu đầu có tỷ lệ tái phát tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi là một phần là do do thời gian theo dõi tương tự như nghiên cứu của chúng tôi (5 – 6 tuần), trong khi nghiên cứu thứ 3 kéo dài hơn 6 – 12 tuần nên tỷ lệ tái phát nghi nhận cao hơn vì viêm tuyến giáp bán cấp có thể tái phát muộn hơn 6 tuần. Về liệu khởi trị glucocorticoid, nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Mizukoshi và thấp hơn so với 2 nghiên cứu kia. Trong nghiên cứu của chúng tôi, liều methylprednisolon khởi trị trung bình là 19,9mg/ngày (tương đương prednisolon 24,9mg/ngày) và 89,2% bệnh nhân dùng liều khởi trị methylprednisolon từ 16mg/ngày trở lên (tương đương prednisolon 20mg/ngày).

Như vậy tái phát viêm tuyến giáp bán cấp có thể xảy ra sớm, khi giảm liều glucocorticoid hoặc trong thời gian ngắn sau ngừng. Vì vậy cần hướng dẫn bệnh nhân đến khám lại khi có triệu chứng đau trở lại khi giảm liều thuốc hoặc sau khi ngừng thuốc để tăng liều hoặc dùng lại liệu trình glucocorticoid.

Trong nghiên cứu của chúng tôi sau một đợt điều trị (4 – 6 tuần) tỷ lệ thoái lui bệnh cao hơn đáng kể và tỷ lệ tái phát thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu của Kubota và cộng sự [7]. Đây là nghiên cứu lớn nhất cho đến nay về điều trị viêm tuyến giáp bán cấp, được tiến hành trên 219 bệnh nhân, dùng liều khởi đầu thấp hơn so với khuyến cáo là 15mg prednisolon, giảm 5mg mỗi 2 tuần [7]. Với liều khởi đầu thấp như vậy, sau 6 tuần 40,6% bệnh nhân có tái phát bệnh (so với 21,6% trong nghiên cứu của chúng tôi), 50,4% bệnh nhân có thoái lui bệnh (so với 70,3% trong nghiên cứu của chúng tôi). Ngoài ra, trong nghiên cứu này 48,4% bệnh nhân cần điều trị từ 7 tuần trở lên và 80% bệnh nhân cần điều trị từ 8 tuần trở lên. Như vậy liều cao hơn glucocorticoid có khả năng giúp đạt tỷ lệ thoái lui bệnh cao hơn với tỷ lệ tái phát thấp

hơn so với liều thấp.

Để khảo sát mối liên quan giữa liều glucocorticoid cũng như một số yếu tố khác với kết quả điều trị trong nghiên cứu này, chúng tôi đã so sánh 2 nhóm tái phát với nhóm không tái phát và so sánh 2 nhóm dùng liều glucocorticoid cao và thấp.

Nhóm tái phát có nồng độ FT4 huyết thanh thấp hơn (có ý nghĩa thống kê) so với nhóm không tái phát, tương tự như trong nghiên cứu của Kubota [7]. Nghiên cứu của chúng tôi còn cho thấy nhóm tái phát có nồng độ CRP huyết thanh thấp hơn (mức ý nghĩa thống kê ranh giới với $p = 0,053$) so với nhóm không tái phát. Như vậy, những bệnh nhân có tái phát viêm tuyến giáp bán cấp có tổn thương tuyến giáp lúc ban đầu nhẹ hơn nhưng lại dai dẳng hơn so với bệnh nhân không có tái phát. Mặt khác, tái phát sớm có thể liên quan đến liều methylprednisolon (liều khởi đầu, tổng liều) và thời gian dùng. Nghiên cứu cho thấy nhóm tái phát dùng liều methylprednisolon ban đầu và tổng liều thấp hơn rõ rệt và có ý nghĩa thống kê so với nhóm không tái phát.

Để khảo sát mối liên quan giữa liều methylprednisolon với tái phát viêm tuyến giáp bán cấp chúng tôi so sánh kết quả điều trị giữa 2 nhóm bệnh nhân: nhóm dùng liều thấp với liều khởi đầu methylprednisolon ≤ 20 mg/ngày (tương đương prednisolon 25mg/ngày) và nhóm dùng liều cao hơn với liều khởi đầu methylprednisolon ≥ 24 mg/ngày (tương đương prednisolon 30mg/ngày). Với mức giảm liều như nhau ở tất cả các bệnh nhân là 4mg/tuần nhóm liều cao có thời gian dùng glucocorticoid dài hơn rõ rệt. Kết quả sau một đợt điều trị cho thấy nhóm liều cao không còn nhiễm độc giáp hóa sinh trong khi nhóm liều thấp còn 35,0% còn nhiễm độc giáp hóa sinh, có tỷ lệ thoái lui bệnh cao hơn rõ rệt (92,9% so với 56,5%, $p = 0,020$), tỷ lệ tái phát thấp hơn rõ rệt nhưng chưa đạt mức ý nghĩa thống

kê (7,1% so với 30,4%, $p = 0,102$), do cỡ mẫu nhỏ và tỷ lệ tái phát thấp. Tác dụng phụ duy nhất là tình trạng giữ nước (nặng mắt) ở 2 bệnh nhân nhóm liều cao (11,8%), trong khi trong nhóm liều thấp không ghi nhận tác dụng phụ nào, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Kubota và cộng sự đã trích dẫn ở trên [7]. Nghiên cứu này dùng liều glucocorticoid thấp hơn (liều khởi đầu prednisolon 15mg/ngày) so với các nghiên cứu trước đây và nghiên cứu của chúng tôi, vì vậy có tỷ lệ tái phát cao hơn, tỷ lệ thoái lui bệnh thấp hơn so với các nghiên cứu khác cũng như nghiên cứu của chúng tôi.

Như vậy điều trị viêm tuyến giáp bán cấp với methylprednisolon liều khởi đầu 24mg/ngày có tỷ lệ lui bệnh cao hơn và có xu hướng tỷ lệ tái phát thấp hơn so với liều khởi đầu ≤ 20 mg/ngày.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu quan sát sau một đợt điều trị trên 37 bệnh nhân viêm tuyến giáp bán cấp tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương chúng tôi rút ra một số kết luận sau: Tất cả các bệnh nhân đều được dùng methylprednisolon, trong đó 89,2% bệnh nhân dùng liều khởi đầu từ 16mg/ngày trở lên (tương đương prednisolon từ 20mg/ngày) theo hướng dẫn hiện nay; tỷ lệ thoái lui bệnh là 70,3% và tỷ lệ tái phát cho đến 3 tuần sau ngừng thuốc là 21,6%. Nhóm dùng methylprednisolon liều cao hơn với liều khởi đầu ≥ 24 mg/ngày so với nhóm liều thấp hơn với liều khởi đầu ≤ 20 mg/ngày có tỷ lệ thoái lui bệnh cao hơn có ý nghĩa thống kê (92,9% so với 56,5%, $p = 0,008$), tỷ lệ tái phát thấp hơn nhưng chưa đạt mức ý nghĩa thống kê (7,1% so với 30,4%, $p = 0,102$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ross DS, Burch HB, Cooper DS et al.

American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016; 26 (10): 1343-1421.

2. Bộ Y tế. Viêm tuyến giáp bán cấp. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa*, 2014: 121 -124.

4. Fatourechi V, Aniszewski JP, Fatourechi GZ, Atkinson EJ, Jacobsen SJ. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88: 2100–2105.

4. Volpe R. The management of subacute (DeQuervain’s) thyroiditis. *Thyroid*, 1993; 3: 253–255.

5. Mizukoshi T, Noguchi S, Murakami T, Futata T, Yamashita H 2001 Evaluation of recurrence in 36 subacute thyroiditis patients managed with prednisolone. *Intern Med*, 2001; 40:292–295.

6. Bennedbaek FN, Hegedus L. The value of ultrasonography in the diagnosis and follow-up of subacute thyroiditis. *Thyroid*, 1997; 7:45–50.

7. Kubota, S., et al. Initial treatment with 15 mg of prednisolone daily is sufficient for most patients with subacute thyroiditis in Japan. *Thyroid* 2013; **23**(3): 269 - 272.

8. Japan Thyroid Association. Guidelines for the diagnosis of thyroid disease 2010. Available at www.japanthyroid.jp/doctor/guideline/english.html#akyuu (Truy cập 25/6/2018).

9. Nishihara, E., et al. Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment. *Intern Med* 2008; 47(8): 725 - 729.

10. Lê Huy Liệu. Bệnh viêm tuyến giáp bán cấp De Quervain 23 trường hợp. *Nội khoa, số 4 chuyên đề Nội tiết*, Hội Nội khoa Việt Nam 1991: 5 - 9.