ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN GIÁP BIỆT HÓA KHÁNG I-131

Phan Hoàng Hiệp, Trần Ngọc Lương và cs
Bệnh viện Nội tiết TW

DOI: 10.47122/vjde.2020.39.11

ABSTRACT

The result of surgery and long term follow-up rai refractory differentiated thyroid cancer

Objectives: To determine clinical characteristics and evaluate result of surgery, long term follow-up of RAI refractory differentiated thyroid carcinoma patients. **Material and methods:** 85 RAI refractory were enrolled in the study in National Hospital of Endocrinology and 108 Military Centre Hospital from January 2017 to June 2019. **Results:** RAI refractory differentiated thyroid carcinoma has more frequently seen in middle aged, female patients (female to male ratio 3.4/1). Papillary and follicular carcinoma represents 94.1% and 5.9% respectively. 29.4% of the patients were in group I; 54.6% in group II and the rate of group III and IV were 2.4 and 10.6% respectively according to the ATA RAI refractory classification of DTC. 2.4% of patients had dissection of recurrent malignant lesions in the thyroid bed; 76.4% had metastasis in the neck lymph nodes dissection and 2 patients had tracheostomy surgery. 4.7% of patients had Excellent respond; 54.1% had Biochemical incomplete respond; Structural incomplete respond and Indeterminate respond presents 27.1 and 12.93% respectively. Mean PFS was 24.9 months. There is no difference of PFS age groups, sex, AJCC restaging and distant metastasis patients.

Keywords: *differentiated thyroid carcinoma, RAI refractory differentiated thyroid carcinoma*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả

phẫu thuật (PT) cũng như đáp ứng lâu dài trên các bệnh nhân (BN) UTTG biệt hóa kháng I-131. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 85 BN được chẩn đoán xác định UTTG biệt hóa kháng I-131, có chỉ định PT cắt bỏ khối tái phát/di căn, có đủ hồ sơ lưu trữ để đánh giá hiệu quả PT và đáp ứng lâu dài được điều trị tại BVNT và BVTWQĐ 108 từ 01/2017 đến 6/2019. **Kết quả:** BN UTTG biệt hóa kháng I-131 có tuổi trung bình $57,5 \pm 15,1$; tỷ lệ nữ/ nam là 3,4/1. Mô bệnh học có 94,1% là thể nhú và 5,9% là thể nang. 29,4% số bệnh nhân kháng I-131 được phân loại thuộc vào nhóm I; nhóm II chiếm 56,4%; nhóm III và nhóm IV có tỉ lệ lần lượt là 2,4% và 10,6%. Có 1,2% số BN có nhiều đặc điểm kháng I-131. 2,4% số BN được PT lấy bỏ khối tái phát tại vùng GTG; 76,4% được PT vét hạch di căn; 3,5% PT lấy khối tái phát tại phần mềm vùng cổ; 15,3% số BN được PT lấy bỏ nhiều tổn thương; 2 BN được PT cắt đoạn khí quản. Đánh giá đáp ứng: 4,7% đáp ứng hoàn toàn sau PT cắt bỏ khối tái phát/di căn; đáp ứng không hoàn toàn về sinh hóa 54,1%; tỉ lệ đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc và đáp ứng không rõ ràng lần lượt là 27,1% và 12,9%. Trung vị PFS ở toàn bộ 85 BN là 29,4 tháng, chưa thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê về PFS giữa các giới, nhóm tuổi, giai đoạn bệnh, nhóm BN có và không có di căn xa.

Từ khóa: *Ung thư tuyến giáp biệt hoá, kháng I-131.*

Chịu trách nhiệm chính: Phan Hoàng Hiệp

Ngày nhận bài: 3/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 18/3/2020

Ngày duyệt bài: 26/4/2020

Email: hoanghiepbvnt@gmail.com

1. ĐẶT VẤN ĐỀ:

Ung thư tuyến giáp (UTT) chiếm 2% trong các bệnh lí ác tính và chiếm dưới 1% các trường hợp tử vong do ung thư tại Mỹ.

Cho đến năm 2019, UTTG sẽ đứng thứ 3 trong các loại ung thư phổ biến của nữ giới [3]. Đối với UTTG thể biệt hóa, các phương pháp điều trị chính gồm: PT, điều trị bằng I-131, điều trị ức chế TSH. Với phần lớn BN UTTG biệt hóa, các phương pháp điều trị nói trên cho hiệu quả cao và tỉ lệ sống thêm 5 năm khoảng 83-98% [6].

Tuy nhiên, có khoảng 5-15% số BN kháng với I-131 và có tiên lượng xấu. Tỷ lệ sống thêm 5 năm ở các BN UTTG biệt hóa không bắt I-131 là 66% và tỉ lệ sống thêm 10 năm khoảng 10%[3]. Các nghiên cứu cho thấy thời gian sống thêm của các BN UTTG biệt hóa kháng I-131 và có di căn xa trung bình khoảng 2,5-3,5 năm. Việc điều trị BN UTTG thể biệt hóa, di căn, tái phát, thất bại trong điều trị với I-131 hiện tại vẫn là thách thức đối với các nhà nội tiết học và ung thư học. Trong các trường hợp tổn thương khu trú và có thể PT thì điều trị PT được ưu tiên hàng đầu. Nếu khối tái phát/di căn ở vị trí không tiếp cận được bằng PT hoặc bệnh nhân từ chối PT thì có thể áp dụng các phương pháp điều trị tại chỗ như xạ trị, đốt sóng cao tần, tiêm etanol, nút mạch[4]. Tại Việt Nam, cho đến nay chưa có nhiều nghiên cứu đề cập đến UTTG biệt hóa kháng I-131 cũng như hiệu quả của PT và các phương pháp điều trị trên nhóm bệnh nhân này. Chúng tôi nghiên cứu đề tài “**Đánh giá hiệu quả phẫu thuật điều trị bệnh nhân UTTG biệt hóa kháng I-131**” với mục tiêu: *Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá hiệu quả phẫu thuật cũng như đáp ứng lâu dài trên các bệnh nhân UTTG biệt hóa kháng I-131.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các BN được chẩn đoán xác định UTTG biệt hóa bằng kết quả MBH là thể nhú, thể nang hoặc thể tế bào Hurthle. Các BN đã được PT cắt hoàn toàn tuyến giáp, vét hạch cổ và được điều trị bằng I-131, được xác định kháng với I-131, đã được chỉ định PT các tổn thương tái phát/di căn.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- BN UTTG biệt hóa đáp ứng một trong các tiêu chuẩn kháng I-131 của Hiệp Hội Tuyến giáp Hoa Kỳ năm 2015[4]:

(1). Mô ung thư hoặc tổ chức di căn không bắt I-131; (2) Tổ chức u mất khả năng bắt I-131 sau một số lần điều trị; (3) I-131 chỉ bắt vào một số tổn thương, có một số tổn thương không bắt I-131; (4) Các tổn thương tiến triển mặc dù có bắt phóng xạ.

- Các BN này đã được phẫu thuật tổn thương tái phát/di căn từ 6/2009 đến 06/2018 có đủ hồ sơ đánh giá.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: BN UTTG kháng I-131 mà tổn thương tái phát/di căn chưa được PT hoặc đã được PT nhưng không có hồ sơ theo dõi đáp ứng sau PT.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu kết hợp hồi cứu và tiền cứu, theo dõi dọc. Thời gian nghiên cứu: 01/2017- 6/2019

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện nội tiết TW và Bệnh viện TUQĐ 108

2.2.1. Tiến hành phẫu thuật tổn thương tái phát và di căn

- BN được PT lấy bỏ tổn thương tái phát, vét hạch cổ, hạch trung thất hoặc lấy bỏ tổn thương di căn tại các vị trí có thể can thiệp PT.

- Các thông tin về vị trí, phương pháp PT, tổn thương ghi nhận trong PT, xét nghiệm GPBL sau mổ sẽ được ghi nhận tỉ mỉ.

Các BN được theo dõi, đánh giá sau 3; 6; 12; 18; 24 tháng trên các chỉ tiêu sau: triệu chứng lâm sàng, XN Tg; Anti-Tg huyết thanh, xạ hình toàn thân chẩn đoán với I-131, siêu âm vùng cổ, ổ bụng, chụp CTscan, PET/CT.

2.2.2. Đánh giá kết quả điều trị: sử dụng các tiêu chuẩn đánh giá kết quả điều trị theo ATA guideline [4]:

- Đáp ứng hoàn toàn (Excellent response): không thấy các dấu hiệu của bệnh trên lâm sàng, sinh hóa (Tg <0,2 ng/ml khi đang uống hormon TG hoặc ≤1 ng/ml khi ngừng hormon, A-Tg ≤100IU/ml) và các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh không phát hiện tổn thương.

- Đáp ứng không hoàn toàn về hóa sinh

(Biochemical incomplete response): Tg cao ($>1\text{ng/ml}$ khi đang uống hormon tuyến giáp, $>10\text{ng/ml}$ khi ngừng hormon) và hoặc Anti-Tg $> 100\text{ IU/ml}$, mà không thấy tổn thương trên các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh.

- Đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc (Structural incomplete response): tổn thương tái phát tại chỗ, tại vùng hoặc tổn thương di căn tồn tại dai dẳng hoặc mới xuất hiện không xét đến XN Tg, A-Tg.

- Đáp ứng không rõ ràng (Indeterminate response): Tg từ $0,2-1\text{ng/ml}$ khi đang uống hormon TG, Tg từ $1-10\text{ng/ml}$ khi ngừng hormon hoặc A-Tg $> 100\text{ IU/ml}$, ổn định hoặc giảm, tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh không đặc hiệu.

2.3. Tiêu chuẩn đánh giá bệnh tiến triển, tái phát

- Thể trạng BN xấu đi; triệu chứng lâm sàng nặng lên; XN Tg và/hoặc Anti-Tg tăng

- Các tổn thương tái phát tại chỗ hoặc di căn tăng về kích thước trên các xét nghiệm siêu âm, chụp CT, chụp PET/CT (theo tiêu chuẩn RECIST 1.1).

- Xuất hiện các tổn thương tái phát tại chỗ hoặc di căn mới.

2.4. Các chỉ tiêu sử dụng trong nghiên cứu

- BN được khai thác bệnh sử và thăm khám lâm sàng thu thập các thông tin về tuổi, giới tính, thời điểm PT, phương pháp PT, tình trạng khối u, tình trạng hạch vùng ghi nhận

trong PT, thời gian từ khi được chẩn đoán đến khi xác định kháng I-131, số lần điều trị I-131, tổng liều điều trị I-131.

- Định lượng nồng độ Tg và anti-Tg huyết thanh trước và sau PT bằng phương pháp hóa miễn dịch phát quang.

- Xạ hình toàn thân chẩn đoán và xạ hình sau điều trị với I-131 được làm trên máy gamma SPECT Millenium và Infinia của hãng GE.

- Ghi nhận các kết quả: siêu âm vùng cổ, siêu âm ổ bụng, chụp CT, chụp PET/CT đánh giá tình trạng di căn.

- Đánh giá số lượng, kích thước tổn thương trên các XN CDHA.

- Chẩn đoán giai đoạn sau PT ban đầu và đánh giá lại giai đoạn tại thời điểm PT tổn thương tái phát/di căn theo Liên ủy ban ung thư Mỹ năm 2010 (AJCC 7)

- Ghi nhận thời gian theo dõi từ khi PT tổn thương tái phát/di căn tới thời điểm kết thúc nghiên cứu (6/2019).

- Biến cố được ghi nhận khi phát hiện tổn thương tiến triển hoặc tổn thương mới xuất hiện.

- Thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) được xác định từ thời điểm BN được PT tổn thương tái phát/di căn tới thời điểm bệnh tiến triển: các tổn thương cũ tăng về kích thước (tiêu chuẩn RECIST 1.1) hoặc khi phát hiện tổn thương tái phát/di căn mới được chứng minh bằng XN tế bào học hoặc MBH.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN:

Bảng 1. Đặc điểm BN ung thư tuyến giáp biệt hoá kháng I-131 được PT

Đặc điểm		Số lượng (n = 85)	
		n	%
Tuổi	Trung bình	57,5 $\pm$ 15,1	
	Thấp nhất	12	
	Cao nhất	85	
Giới	Nam	19	22,4
	Nữ	66	77,6
Mô bệnh học	Thể nhú	80	94,1
	Thể nang	5	5,9

Tuổi trung bình 57,5 $\pm$ 15,1 (cao nhất là 81, thấp nhất là 12 tuổi). Tỷ lệ nữ/ nam trong nghiên cứu là 3,4/1. Xét nghiệm MBH sau mổ của 85 BN cho thấy 94,1% là thể nhú và 5,9% là thể nang.

Bảng 2. Phân nhóm bệnh nhân kháng I-131 theo ATA

Phân loại kháng I-131	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nhóm I	25	29,4
Nhóm II	48	56,4
Nhóm III	2	2,4
Nhóm IV	9	10,6
Nhiều đặc điểm	1	1,2
Tổng	85	100

29,4% số bệnh nhân kháng I-131 được phân loại thuộc vào nhóm I theo Hiệp Hội Tuyến Giáp Hoa Kỳ; nhóm II chiếm 56,4%; nhóm III và nhóm IV có tỉ lệ lần lượt là 2,4% và 10,6%. Có 1,2% số BN có nhiều đặc điểm kháng I-131.

Bảng 3. Cách thức phẫu thuật, đánh giá lại giai đoạn sau phẫu thuật

Chỉ tiêu	Số BN	Tỷ lệ
Cách thức phẫu thuật	Lấy khối tái phát GTG	2
	Vết hạch cổ	65
	Lấy bỏ tổn thương phần mềm	3
	Vết hạch cổ + lấy bỏ tổn thương phần mềm	7
	Vết hạch cổ + lấy khối tái phát GTG	5
	Vết hạch cổ + cắt đoạn TM cảnh	1
	Cắt đoạn khí quản	2
Đánh giá lại giai đoạn	I	36
	II	6
	IV	43
Di căn xa	Có	18
	Không	67
Vị trí di căn xa	Phổi	10
	Hạch trung thất	2
	Nhiều vị trí	6

2,4% số BN được PT lấy bỏ khối tái phát tại vùng GTG; 76,4% số BN được PT vết hạch cổ; 3,5% số BN được PT lấy khối tái phát tại phần mềm vùng cổ; 15,3% số BN được PT lấy bỏ tổn thương ở nhiều vị trí và có 2 BN được PT cắt đoạn khí quản, nối tận-tận.

Sau PT lấy bỏ khối tái phát/di căn, các BN được đánh giá lại giai đoạn: 42,4% BN ở giai đoạn I; 7,1% BN ở giai đoạn II; tỉ lệ BN ở giai đoạn IV 50,5%.

Tại thời điểm này 21,2% số BN có di căn xa trong đó 11,8% là di căn phổi, 2,4% di căn hạch trung thất, 7% di căn nhiều vị trí.

Bảng 4. Đánh giá hiệu quả phẫu thuật

Chỉ tiêu	Số BN	Tỷ lệ
Đáp ứng sau phẫu thuật	Hoàn toàn	4
	Không hoàn toàn về sinh hóa	46
	Không hoàn toàn về cấu trúc	23
	Không rõ ràng	11
	Không đánh giá được	1
Biến đổi Tg	Không thay đổi	10

	Giảm	64	75,2
	Tăng	5	5,9
	Không đánh giá được	6	7,1
Phương pháp điều trị sau phẫu thuật	Theo dõi	54	63,5
	Điều trị I-131	29	34,1
	Xạ trị bổ trợ	2	2,4

Với thời gian đánh giá sau PT trung bình 6,7 tháng (sớm nhất 1 tháng, muộn nhất 48 tháng; trung vị 5,5 tháng); 4,7% số BN có đáp ứng hoàn toàn sau PT cắt bỏ khối tái phát/di căn; đáp ứng không hoàn toàn về sinh hóa đạt được ở 54,1%; tỉ lệ đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc và đáp ứng không rõ ràng lần lượt là 27,1% và 12,9%.

Về xu hướng biến đổi Tg sau PT lấy bỏ khối tái phát/ di căn: 11,8% BN Tg không thay đổi; 75,2% BN có Tg giảm; 5,9 % BN có Tg tăng; 7,1% BN không đánh giá được sự biến đổi của Tg.

Sau PT cắt bỏ khối tái phát/di căn, 63,5% BN được theo dõi định kì, 34,1% được tiếp tục điều trị bằng I-131 và 2,4% (2BN) được xạ trị bổ trợ.

Bảng 5. Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh

		Trung vị PFS (tháng)	95 % CI	p
Toàn bộ BN		29,4	22,8-35,9	
Giới	Nam	33,3	18,6-48	0,344
	Nữ	27,5	20,7-34,4	
Nhóm tuổi	<45	29,3	20,7-37,8	0,68
	≥45	29,5	20-38,9	
Giai đoạn sau PT tái phát/di căn	I	27,1	19,4-34,9	0,827
	II	35	8,7-61,3	
	IV	29,5	20-38,9	
Di căn xa	Không	30,6	22-39,1	0,566
	Có	27,8	17,4-38,3	

Thời gian theo dõi trung bình $36,5 \pm 22,9$ tháng (trung vị 31 tháng; ngắn nhất 9 tháng; dài nhất 108 tháng).

Trung vị PFS ở toàn bộ 85 BN là 29,4 tháng (95% CI: 22,8-35,9 tháng).

Trung vị PFS ở nhóm BN nam là 33,3 tháng (95% CI: 18,6-48 tháng); ở nhóm BN nữ là tháng (95% CI: 20,7-34,4 tháng), $p > 0,05$.

Trung vị PFS ở nhóm BN <45 tuổi là 29,3 tháng (95% CI: 20,7-37,8 tháng); ở nhóm BN ≥ 45 tuổi là 29,5 tháng (95% CI: 20-38,9 tháng), $p > 0,05$.

Trung vị PFS ở nhóm BN ở giai đoạn I (đánh giá sau phẫu thuật tổn thương tái phát/di căn) là 27,1 tháng (95% CI: 19,4-34,9 tháng); giai đoạn II là 35 tháng (95% CI: 8,7-61,3 tháng), giai đoạn IV là 29,5 tháng (95% CI: 20-38,9 tháng) $p > 0,05$.

Trung vị PFS ở nhóm BN có di căn xa là 27,8 tháng (95% CI: 17,4-38,3 tháng); không có di căn xa là 30,6 tháng (95% CI: 22-39,1 tháng) với $p < 0,05$.

4. BÀN LUẬN

Đặc điểm tuổi, giới: Tuổi trung bình $57,5 \pm 15,1$ (cao nhất là 81, thấp nhất là 12 tuổi). Tuổi trung bình của nhóm BN trong nghiên cứu này cao hơn so với các nghiên cứu trên BN UTTG biệt hóa không kháng I-131. Theo Phạm Thị Minh Bảo, Lê Ngọc Hà (2007)[1], tuổi trung bình của các BN là $42,5 \pm 12,8$, trẻ nhất là 9 tuổi, lớn tuổi nhất là 73 tuổi. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Lan Hương (2013) trên 303 BN UTTG biệt hóa có tuổi trung bình là $41,6 \pm 13,6$ [2]. Tuy nhiên, điều này phù hợp với nhận xét của nhiều tác giả nước ngoài cho thấy các BN kháng I-131, tiến

triển nhanh thường gặp ở lứa tuổi cao. Tỷ lệ nữ/ nam trong nghiên cứu là 3,4/1. Tỷ lệ này phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước. Một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ này khoảng 3,5/1 đến 4,5/1. Theo y văn, tỷ lệ nữ/nam trong UTTG biệt hóa khoảng 2/1-3/1.

Phân loại mô bệnh học: Xét nghiệm MBH sau mổ của 85 BN cho thấy 94,1% là thể nhú và 5,9% là thể nang. Tỷ lệ BN có xét nghiệm mô bệnh học thuộc thể nhú trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu trong và ngoài nước khác. Nghiên cứu của Bệnh viện TWQĐ 108 cho thấy trên 510 BN UTTG biệt hóa điều trị trong giai đoạn 1999 - 2005 có 85% kết quả mô bệnh học là thể nhú trong đó thể nhú đơn thuần là 70%, thể nhú biến thể nang là 15%, thể nang chiếm 15%[1].

Phân loại BN theo đặc điểm kháng I-131: 29,4% số bệnh nhân kháng I-131 được phân loại thuộc vào nhóm I theo Hiệp Hội Tuyến Giáp Hoa Kỳ: mô ung thư hoặc tổ chức di căn không bắt I-131 (không có vị trí bắt xạ ngoài giường tuyến giáp trên xạ hình sau điều trị lần đầu). Trong khi đó nhóm II (tổ chức u mất khả năng bắt I-131 sau một số lần điều trị nhóm II chiếm 56,4%; nhóm III (I-131 chỉ bắt vào một số tổn thương, có một số tổn thương không bắt phóng xạ) và nhóm IV (các tổn thương tiến triển mặc dù có bắt phóng xạ) có tỉ lệ lần lượt là 2,4% và 10,6%. Có 2% số BN mang nhiều đặc điểm kháng I-131.

Cách thức PT khối tái phát/di căn: tại thời điểm chẩn đoán tổn thương tái phát/di căn trên các BN UTTG BH kháng I-131, các BN có tổn thương tại vị trí có thể PT được, tình trạng lâm sàng cho phép và BN đồng ý làm PT sẽ được tiến hành PT lấy bỏ khối tổn thương tái phát/di căn. Có 2,4% số BN được PT lấy bỏ khối tái phát tại vùng GTG; 76,4% số BN được PT vét hạch di căn, trong đó đa số là hạch vùng cổ và trung thất trên (nhóm VII); là vị trí thường gặp của hạch di căn trong UTTG. Tuy nhiên, có 1 trường hợp được PT vét hạch hố nách bên phải với kích thước 2x3cm và xét nghiệm MBH cho biết đó là hạch di căn UTTG thể nhú biến thể tế bào cao (Tall cell varian); 3,5% số BN được phẫu thuật lấy khối tái phát tại phần mềm vùng cổ;

15,3% số BN được PT lấy bỏ tổn thương ở nhiều vị trí như: hạch cổ và GTG, hạch cổ và tổn thương phần mềm, hạch cổ và tĩnh mạch cảnh. có 2 BN vì khối tái phát tại GTG xâm lấn khí quản, làm hẹp lòng khí quản đến 40% nên được phẫu thuật cắt đoạn khí quản, nối tận-tận.

Sau phẫu thuật lấy bỏ khối tái phát/di căn, các BN được đánh giá lại giai đoạn: 42,4% BN ở giai đoạn I; 7,1% BN ở giai đoạn II; không có BN ở giai đoạn III; tỉ lệ BN ở giai đoạn IV 50,5%. Tại thời điểm này 21,2% số BN có di căn xa trong đó 11,8% là di căn phổi, 2,4% di căn hạch trung thất, 7% di căn nhiều vị trí. Các nghiên cứu trong và ngoài nước đều cho vị trí di căn xa thường gặp nhất trong UTTG biệt hóa là phổi, có thể gặp ở xương, não. Trong nghiên cứu này chúng tôi gặp 2 BN di căn xương. Tuy nhiên, ngoài tổn thương tại xương còn có các tổn thương tại phổi và hạch trung thất.

Đánh giá đáp ứng sau phẫu thuật và các phương pháp điều trị bổ sung sau phẫu thuật: năm 2015, trong hướng dẫn của Hội Tuyến Giáp Hoa Kỳ (ATA) có đưa ra tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng điều trị trên BN UTTG BH, tiêu chuẩn này được khuyến cáo áp dụng cho BN ở tất cả các thời điểm trong quá trình điều trị và theo dõi sau điều trị [4]. Áp dụng tiêu chuẩn này, trong 85 BN của chúng tôi có: 4,7% số BN có đáp ứng hoàn toàn sau PT cắt bỏ khối tái phát/di căn; đáp ứng không hoàn toàn về sinh hóa đạt được ở 54,1%; tỉ lệ đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc và đáp ứng không rõ ràng lần lượt là 27,1% và 12,9%. Sau PT cắt bỏ khối tái phát/di căn, 63,5% BN được theo dõi định kì, 34,1% được tiếp tục điều trị bằng I-131 và 2,4% (2BN) được xạ trị bổ trợ.

Về xu hướng biến đổi Tg sau PT lấy bỏ khối tái phát/ di căn: 11,8% BN Tg không thay đổi; 75,2% BN có Tg giảm; 5,9 % BN có Tg tăng; 7,1% BN không đánh giá được sự biến đổi của Tg.

Thời gian theo dõi bệnh nhân và đánh giá thời gian thời gian sống thêm không tiến triển bệnh (PFS): Thời gian theo dõi trung bình $36,5 \pm 22,9$ tháng (trung vị 31 tháng; ngắn nhất 9 tháng; dài nhất 108 tháng).

Trung vị PFS ở toàn bộ 85 BN là 29,4 tháng (95% CI: 22,8-35,9 tháng).

Trung vị PFS ở nhóm BN nam là 33,3 tháng (95% CI: 18,6-48 tháng); ở nhóm BN nữ là 29,4 tháng (95% CI: 20,7-34,4 tháng), $p > 0,05$.

Trung vị PFS ở nhóm BN <45 tuổi là 29,3 tháng (95% CI: 20,7-37,8 tháng); ở nhóm BN ≥ 45 tuổi là 29,5 tháng (95% CI: 20-38,9 tháng), $p > 0,05$.

Trung vị PFS ở nhóm BN ở giai đoạn I (đánh giá sau phẫu thuật tổn thương tái phát/di căn) là 27,1 tháng (95% CI: 19,4-34,9 tháng); giai đoạn II là 35 tháng (95% CI: 8,7-61,3 tháng), giai đoạn IV là 29,5 tháng (95% CI: 20-38,9 tháng) $p > 0,05$.

Trung vị PFS ở nhóm BN có di căn xa là 27,8 tháng (95% CI: 17,4-38,3 tháng); không có di căn xa là 30,6 tháng (95% CI: 22-39,1 tháng) với $p > 0,05$. Chúng tôi chưa thấy được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về PFS giữa các giới, nhóm tuổi, giai đoạn bệnh, và các nhóm BN có và không có di căn xa. Điều này có thể lý giải là do thời gian theo dõi BN của chúng tôi chưa được dài (trung vị 31 tháng).

5. KẾT LUẬN:

UTTG biệt hóa kháng I-131 có tuổi trung bình $57,5 \pm 15,1$; tỷ lệ nữ/ nam là 3,4/1. Mô bệnh học có 94,1% là thể nhú và 5,9% là thể nang. 29,4% số bệnh nhân kháng I-131 được phân loại thuộc vào nhóm I; nhóm II chiếm 56,4%; nhóm III và nhóm IV có tỉ lệ lần lượt là 2,4% và 10,6%. Có 1,2% số BN có nhiều đặc điểm kháng I-131.

Có 2,4% số BN được PT lấy bỏ khối tái phát tại vùng GTG; 83% được PT vét hạch di căn; 3,5% phẫu thuật lấy khối tái phát tại phần mềm vùng cổ; 15,3% số BN được PT lấy bỏ nhiều tổn thương; 2 BN phẫu thuật cắt đoạn khí quản. Đánh giá đáp ứng: 4,7% đáp ứng hoàn toàn sau phẫu thuật cắt bỏ khối tái

phát/di căn; đáp ứng không hoàn toàn về sinh hóa 54,1%; tỉ lệ đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc và đáp ứng không rõ ràng lần lượt là 27,1% và 12,9%. Trung vị PFS ở toàn bộ 85 BN là 29,4 tháng, chưa thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê về PFS giữa các giới, nhóm tuổi, giai đoạn bệnh và các nhóm BN có và không có di căn xa

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Thị Minh Bảo, Lê Ngọc Hà và cộng sự (2007). Nghiên cứu một số một số đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị ung thư tuyến giáp biệt hóa sau phẫu thuật bằng I-131 tại bệnh viện Trung ương quân đội 108. *Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Bộ Quốc phòng*.
2. Nguyễn Thị Lan Hương và cộng sự (2013). Đánh giá kết quả điều trị ung thư giáp trạng thể biệt hoá sau phẫu thuật bằng I^{131} tại Viện Y học phóng xạ và U bướu quân đội. *Y học lâm sàng 108*, tập 8, tr.162-167.
3. Francis Worden (2014). Treatment strategies for radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Ther Adv Med Oncol* 6161: 267-279.
4. Brian R. Haugen, Erik K. Alexander, Keith C. Bible (2016). 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 26 (1):1-133.
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Thyroid Carcinoma. V.1. 2016.
6. Fernanda Vaisman, Denise P, Mario Vaisman (2014). A new appraisal of iodine refractory thyroid cancer. *European Journal of Endocrinology* 22:301-310.