ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ TỦY TẠI BỆNH VIỆN K GIAI ĐOẠN 2018-2023

Nguyễn Văn Đăng[1,2,✉], Tiêu Văn Lực[1]

[1]Bệnh viện K

[2]Trường Đại học Y Hà Nội

Ung thư tuyến giáp là bệnh lý ung thư phổ biến nhất của hệ nội tiết. Mô bệnh học bao gồm 4 loại chính: ung thư thể nhú, ung thư thể nang, ung thư thể tuỷ và ung thư thể không biệt hoá, trong đó ung thư thể nhú hay gặp nhất. Ung thư tuyến giáp thể tủy chỉ gặp trong 3 - 5% tổng số trường hợp mắc ung thư tuyến giáp. Đây là thể bệnh có một số đặc điểm lâm sàng khác biệt, chẳng hạn: có xu hướng gặp ở giới nam, liên quan đến di truyền, liên quan đến Calcitonin. Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên 23 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể tủy tại Bệnh viện K từ tháng 01/2018 đến tháng 12/2023 nhằm nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân trên. Nghiên cứu ghi nhận tuổi trung bình là 53,8 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 1,6/1. Chủ yếu u gặp ở 1 thùy tuyến giáp chiếm 78,3%. Di căn hạch cổ gặp ở 78,3% bệnh nhân, trong số đó có 83,3% có di căn hạch cổ bên. Tỷ lệ chọc hút tế bào dương tính với Ung thư tuyến giáp thể tủy là 65,2%.

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp thể tủy, di căn hạch cổ, chọc hút tế bào, calcitonin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTG) là bệnh lý ung thư phổ biến nhất của hệ nội tiết (chiếm 90%). Bệnh có xu hướng ngày càng gia tăng, hiện nay chiếm 3,8% tổng số các loại ung thư nói chung so với 1 - 2% trước đây.[1] Theo GLOBOCAN 2022, Việt Nam là một trong các quốc gia có tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp cao, bệnh phổ biến thứ 6 với 6.122 ca mới mắc và 858 ca tử vong mỗi năm, tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 4,8/100.000 dân.[2]

Mô bệnh học của ung thư tuyến giáp gồm 4 thể chính là ung thư thể nhú, ung thư thể nang, ung thư thể tuỷ và ung thư thể không biệt hoá. Trong đó, ung thư tuyến giáp thể tuỷ chỉ chiếm 2,2%, có nguồn gốc từ tế bào C của tuyến giáp.[3] Đây là thể bệnh có tiên lượng xấu trong các thể của ung thư tuyến giáp, thời gian sống thêm trung bình thấp hơn so với thể nhú và thể nang, với thời gian sống thêm trung bình sau 10 năm ở các giai đoạn I, II, III, IV lần lượt là 100%, 93%, 71% và 21%.[4] Ngoài ra, theo dõi tái phát bằng Calcitonin và CEA là đặc điểm đặc trưng của thể bệnh này.

Chẩn đoán ung thư tuyến giáp thể tủy chủ yếu là dựa vào lâm sàng, siêu âm và tế bào học. Về lâm sàng, ung thư tuyến giáp thể tủy thường biểu hiện bằng khối u giáp hay hạch cổ di căn đơn độc, hoặc một ung thư biểu hiện rõ trên lâm sàng với đầy đủ tính chất ác tính. Siêu âm ngoài việc giúp phát hiện sớm u giáp và hạch cổ ngay khi kích thước còn nhỏ, khó phát hiện trên lâm sàng thì còn giúp đánh giá được khả năng ác tính của các tổn thương. Tế bào học là phương pháp chẩn đoán quan trọng trong ung thư tuyến giáp thể tủy.

Điều trị bao gồm phẫu thuật là chính, xạ trị bổ trợ có vai trò đối với các trường hợp nguy cơ cao như diện cắt dương tính, u phá vỏ, nhiều hạch di căn. Tại Việt Nam, hiện chưa có nhiều nghiên cứu về đặc điểm bệnh học của nhóm

Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Đăng
Trường Đại học Y Hà Nội
Email: nguyenvandang@hmu.edu.vn
Ngày nhận: 10/07/2024
Ngày được chấp nhận: 21/07/2024

bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể tủy có chỉ định xạ trị sau mổ. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện trên 23 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư tuyến giáp thể tủy điều trị tại Khoa Xạ trị đầu cổ Bệnh viện K giai đoạn tháng 01/2018 - tháng 12/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân ung thư tuyến giáp, kết quả mô bệnh học sau mổ là ung thư tuyến giáp thể tuỷ.

- Đã phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, vét hạch cổ trung tâm, có hoặc không có vét hạch cổ bên.

- Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ có một trong các yếu tố nguy cơ cao: u xâm lấn ngoài vỏ, diện cắt R1, R2, có di căn hạch, có chỉ định xạ trị sau mổ.

- Thể trạng chung tốt: PS 0-1.

- Có hồ sơ theo dõi đầy đủ và có thông tin sau điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Mắc bệnh ung thư thứ 2.

- Mắc các bệnh mạn tính hoặc cấp tính trầm trọng có khả năng gây tử vong trong thời gian ngắn.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang hồi cứu.

Thời gian, địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 01/2018 đến tháng 12/2023 tại Bệnh viện K.

Mẫu nghiên cứu

Chọn mẫu thuận tiện, chọn được 23 bệnh nhân vào nghiên cứu.

Các chỉ số nghiên cứu

- Lâm sàng: Tuổi, giới, lý do khám bệnh, đặc điểm u và hạch trên lâm sàng.

- Cận lâm sàng: Siêu âm tuyến giáp đánh giá kích thước u, số lượng u, phân loại TIRADS, tình trạng di căn hạch cổ, kết quả chọc hút tế bào.

Xử lý số liệu

Các thông tin được mã hoá và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

Các thuật toán thống kê: mô tả, kiểm định so sánh.

3. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều hoàn toàn tự nguyên tham gia. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị, không nhằm mục đích nào khác. Những bệnh nhân có đủ tiểu chuẩn lựa chọn sẽ được giải thích đầy đủ, rõ ràng về các lựa chọn điều trị, quy trình điều trị, các ưu nhược điểm của từng phương pháp điều trị, các rủi ro có thể xảy ra.

Tất cả thông tin chi tiết về tình trạng bệnh tật, các thông tin cá nhân của người bệnh được bảo mật.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ phần trăm (%)
Tuổi		
Tuổi trung bình: 53,8 ± 11,9 tuổi (26 - 79 tuổi)		
< 40	3	13,0
40 - 65	17	74,0
> 65	3	13,0
Giới		
Nam	14	60,9
Nữ	9	39,1
Lý do khám bệnh		
U vùng cổ	3	13,1
Hạch cổ	5	21,7
Nuốt vướng	2	8,7
Khàn tiếng	1	4,3
Khám kiểm tra sức khỏe định kì	12	52,2

Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 53,4 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 1,6/1. Phần lớn bệnh nhân trong nhóm tuổi từ 40 - 65. Lý do khám bệnh hay gặp nhất là khám sức khỏe định kỳ phát hiện u, chiếm 52,2%.

Bảng 2. Đặc điểm u tuyến giáp trên lâm sàng

Đặc điểm u trên lâm sàng		Số BN	Tỉ lệ (%)
Sờ thấy u trên lâm sàng	Có	15	65,2
	Không	8	34,8
Vị trí u (n = 15)	Thùy phải	5	33,3
	Thùy trái	8	53,3
	Eo giáp	0	0
	Cả hai thùy	2	13,4
Mật độ u (n = 15)	Cứng, chắc	14	93,3
	Mềm	1	6,7
Di động u	Có di động	10	66,7
	Di động hạn chế	5	33,3

Tỉ lệ sờ thấy u trên lâm sàng chiếm 65,2%. Trong đó, đa số là u ở một thùy tuyến giáp (86,6%), tỉ lệ u có ở cả 2 thùy tuyến giáp là 13,4%. Trong số bệnh nhân sờ được u trên lâm sàng, không ghi nhận trên lâm sàng trường hợp nào u ở eo tuyến. Đặc điểm u hay gặp là có mật độ cứng chắc và có di động.

Bảng 3. Đặc điểm hạch trên lâm sàng

Đặc điểm hạch	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Phát hiện hạch trên lâm sàng		
Không	12	52,2
Có	11	47,8
Mật độ hạch (n = 11)		
Cứng chắc	10	90,9
Mềm	1	8,1
Di động hạch (n = 11)		
Di động	2	18,2
Hạn chế	9	81,8

Trên lâm sàng tỉ lệ khám phát hiện có hạch cổ tương đối cao, chiếm 52,4%.

Phần lớn các trường hợp hạch trên lâm sàng có đặc điểm mật độ cứng chắc (90,9%). Hạch phát hiện trên lâm sàng thì 81,8% có đặc điểm hạch di động hạn chế.

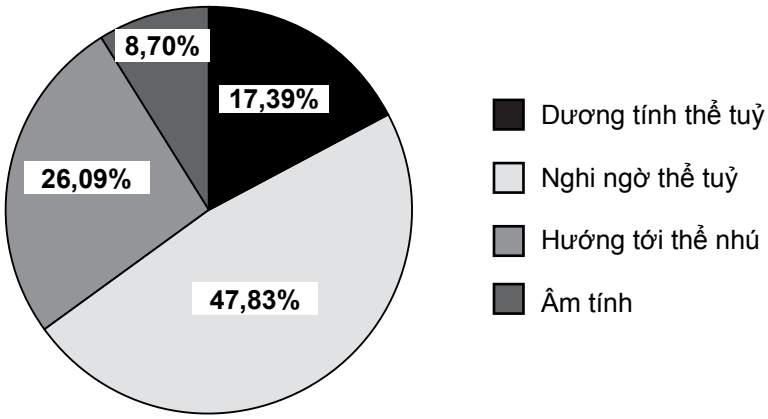
2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 4. Đặc điểm u và hạch trên siêu âm

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đặc điểm u trên siêu âm		
Vị trí u		
Thùy phải	8	34,8
Thùy trái	10	43,5
Eo giáp	0	0
Hai thùy	5	21,7
Kích thước u		
Kích thước trung bình: 25,03 ± 13,2 mm (8-55mm)		
U < 2cm	8	34,8
U từ 2 - 4cm	13	56,5
U > 4cm	2	8,7

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Số lượng u		
1 u	16	69,6
≥ 2 u	7	30,4
Âm vang		
Giảm âm	20	87,0
Tăng âm	1	4,3
Hỗn hợp âm	2	8,7
Canxi hóa		
Vi vôi hóa	19	82,6
Không vôi hóa	4	17,4
Tăng sinh mạch		
Tăng sinh mạch	4	17,4
Không mô tả	19	82,6
Ranh giới		
Ranh giới rõ	5	21,7
Ranh giới không rõ	18	78,3
TIRADS		
4a	3	13,0
4b	5	21,7
4c	9	39,1
5	6	26,2
Phát hiện hạch trên siêu âm		
Không	5	21,7
Có	18	78,3
Vị trí hạch		
Chỉ hạch cổ trung tâm	3	16,7
Hạch cổ bên	15	83,3

Đa số u gặp ở 1 thùy của tuyến giáp, tỷ lệ u ở 2 thùy chỉ chiếm 21,7%. Kích thước u từ 2 - 4cm hay gặp nhất chiếm 56,5%. Có 18 bệnh nhân (78,3%) được phát hiện có hạch trên siêu âm. Trong đó chủ yếu là phát hiện hạch cổ bên với tỉ lệ 83,3%. Trên siêu âm, các dấu hiệu vi vôi hóa, ranh giới không rõ thường gặp, chiếm lần lượt 82,6% và 78,3%. Phân loại TIRADS 4 chiếm tỷ lệ cao nhất.



Biểu đồ 1. Kết quả chọc hút tế bào kim nhỏ

Tất cả bệnh nhân đều được chỉ định chọc hút tế bào bằng kim nhỏ, trong đó 65,2% trường hợp hướng tới ung thư tuyến giáp thể tủy. Có 26,1% trường hợp tế bào trước mổ là hướng tới thể nhú nhưng giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư tuyến giáp thể tủy. Tỉ lệ âm tính khi chọc hút tế bào là 8,7%.

IV. BÀN LUẬN

Ung thư tuyến giáp thể tủy có thể gặp ở nhiều lứa tuổi khác nhau, và tuổi là yếu tố quan trọng để tiên lượng bệnh. Nghiên cứu trên 1252 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể tủy đa trung tâm ở Mỹ Roman, Lin, Sosa và các cộng sự chỉ ra bệnh tiên lượng kém với những bệnh nhân trên 65 tuổi với chỉ số HR bằng 6,55.[5] Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình là 53,8 ± 11,9 tuổi, tuổi thấp nhất là 26 tuổi, tuổi cao nhất là 79 tuổi, trong đó nhóm tuổi từ 40 - 65 chiếm phần lớn (74%). Độ tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu trên 152 bệnh nhân ung thư giáp thể tủy tại Trung Quốc, độ tuổi trung bình là 46,2 ± 12,4 tuổi.[6] Sự khác nhau giữa nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu ở các nước khác nhau có thể phụ thuộc vào chương trình khám sàng lọc và sự quan tâm tới sức khỏe ở mỗi cộng đồng khác nhau.

Theo bảng 1, lý do khám bệnh thường gặp nhất là khám sức khỏe định kỳ, chiếm 52,2%. Lê Văn Quảng nghiên cứu trên các bệnh nhân ung thư tuyến giáp giai đoạn từ 1992 - 2000, lý do khám bệnh thường gặp nhất là tự sờ thấy u vùng cổ, chiếm 68,5%[7] Trong nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ phát hiện tình cờ khi khám sức khỏe định kỳ có tỉ lệ cao hơn nhưng tỉ lệ bệnh nhân sờ thấy u và hạch ít hơn (sờ thấy u và hạch gặp trong 34,8% trường hợp), điều này có thể do sự phổ biến ngày càng rộng rãi của siêu âm vùng cổ và xét nghiệm tế bào học cùng với chất lượng cuộc sống ngày càng tăng, người dân quan tâm đến sức khỏe nhiều hơn, thường xuyên đến khám sức khỏe định kỳ và khám sàng lọc để phát hiện sớm ung thư mặc dù bệnh còn chưa có biểu hiện triệu chứng trên lâm sàng.

Theo số liệu của bảng 2, tỉ lệ sờ thấy u trên lâm sàng là 65,2%, trong đó chủ yếu sờ thấy u 1 thùy. Mật độ u khối u là một yếu tố cần được đánh giá kỹ trên lâm sàng, trong nghiên cứu này cho thấy đa số các trường hợp khối u có mật độ cứng, chắc với tỉ lệ 93,3% và chỉ 6,7% u có mật độ mềm. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đó, hầu hết các trường hợp khối u tuyến giáp có mật độ cứng chắc.

Theo bảng 4, trên siêu âm chủ yếu ở phân loại TIRADS 4 (73,8%), với tỉ lệ TIRADS 4a, 4b, 4c lần lượt là 13,0%, 21,7% và 39,1%. TIRADS 5 chiếm 26,2% các trường hợp trong nghiên cứu, không có trường hợp nào đánh giá TIRADS 3. Trên siêu âm phát hiện được cả những trường hợp không sờ thấy u trên lâm sàng, kích thước u nhỏ nhất là 8mm, lớn nhất là 55mm, kích thước u trung bình là 25,03 ± 13,2mm. Ghi nhận về đặc điểm của khối u trên siêu âm, các trường hợp gặp 1 khối u là 69,6%, tỉ lệ phát hiện đa u là 31,4%, chủ yếu có khối u giảm âm (87%), có vi vôi hóa (82,6%), ranh giới không đều (78,3). Nghiên cứu của Liu ., Liu ., Hou . và cộng sự năm 2017 chỉ ra rằng so với ung thư giáp thể nhú, trên siêu âm ung thư giáp thể tủy về bờ và vôi hóa không khác biệt nhau, trong khi ung thư giáp thể tủy có kích thước thường lớn hơn có ý nghĩa thống kê (p < 0,001), tỉ lệ cao/ rộng > 1 ít gặp hơn có ý nghĩa thống kê (p < 0,001), âm thường là giảm âm có ý nghĩa thống kê (p = 0,003), dấu hiệu tăng sinh mạch hay gặp hơn có ý nghĩa thống kê với p < .,001.[8]

Theo biểu đồ 1, tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được chọc hút tế bào kim nhỏ (FNA), trong đó tỷ lệ chẩn đoán dương tính ung thư tuyến giáp thể tủy 65,2%, có 2 trường hợp âm tính chiếm 8,7%. Các trường hợp có FNA cho kết quả âm tính trên có những đặc điểm nghi ngờ trên siêu âm, nên đã được chỉ định sinh thiết tức thì cho kết quả ác tính. Tỉ lệ phát hiện ung thư tuyến giáp thể tủy qua FNA trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với các nghiên cứu khác. Phân tích 641 bệnh nhân từ 15 nghiên cứu, Trimboli P chỉ ra FNA có thể phát hiện 56,4% số tổn thương ung thư biểu mô tuyến giáp thể tủy. Tuy nhiên, khi kết hợp FNA với định lượng nồng độ Calcitonin trong dịch hút tăng độ nhạy chẩn đoán lên tới 100%.[9] Tổng số 23 bệnh nhân trong nghiên cứu đã được phẫu thuật triệt căn cắt toàn bộ tuyến giáp kèm vét hạch cổ. Các bệnh nhân này đều có ít nhất một trong các yếu tố nguy cơ cao sau phẫu thuật như diện cắt dương tính, nhiều hạch di căn, u phá vỡ vỏ. Nhóm bệnh nhân này đều có chỉ định tia xạ sau mổ để tăng kiểm soát tại chỗ, tại vùng. Tuy nhiên, trong nghiên cứu có 2 bệnh nhân có nhiều bệnh nền, từ chối điều trị tia xạ.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 23 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể tủy có chỉ định xạ trị tại Bệnh viện K từ 2018 đến 2023, chúng tôi rút ra kết luận như sau:

Đa số bệnh nhân khám sức khỏe định kỳ tình cờ phát hiện có u giáp Trên lâm sàng, tỉ lệ khám phát hiện có hạch cổ chiếm 52,4%, với tính chất hay gặp là cứng chắc, di động hạn chế.

Đặc điểm nghi ngờ ung thư tuyến giáp thể tủy trên siêu âm hay gặp là: giảm âm, vi vôi hóa, ranh giới không rõ.

Tỷ lệ chọc hút tế bào dương tính trước mổ đạt 65,2%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Deen MH, Burke KM, Janitz A,Jet al. Cancers of the Thyroid: Overview and Statistics in the United States and Oklahoma. *J Okla State Med Assoc*. 2016; 109(7-8): 333-338.

2. WHO. Global Cancer Observatory - Cancer today: Viet Nam. Accessed June 30, 2024. https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheet.pdf.

3. Lim H, Devesa SS, Sosa JA,Met al. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974–2013. *JAMA*. 2017; 317(13): 1338-1348. doi:10.1001/jama.2017.2719.

4. Wells SA, Asa SL, Dralle H, et al. Revised

American Thyroid Association Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma. *Thyroid*. 2015; 25(6): 567-610. doi:10.1089/thy.2014.0335.

5. Servagi Vernat S, Khalifa J, Sun XS, et al. 10-Year Locoregional Control with Postoperative External Beam Radiotherapy in Patients with Locally Advanced High-Risk Non-Anaplastic Thyroid Carcinoma De Novo or at Relapse, a Propensity Score Analysis. *Cancers (Basel)*. 2019; 11(6): 849. doi:10.3390/cancers11060849.

6. Wu X, Li B, Zheng C. Clinical Characteristics, Surgical Management, and Prognostic Factors of Medullary Thyroid Carcinoma: A Retrospective, Single-Center Study. *Technol Cancer Res Treat*. 2022; 21:15330338221078435. doi:10.1177/15330338221078435.

7. Lê Văn Quảng. Nhận xét đặc điểm lâm sàng và các phương pháp điều trị ung thư tuyến giáp tại Bệnh viện K từ năm 1992 - 2000. *Tạp chí Y học*. 2002; 431:323-326.

8. Liu M juan, Liu Z feng, Hou Y yuan, et al. Ultrasonographic characteristics of medullary thyroid carcinoma: a comparison with papillary thyroid carcinoma. *Oncotarget*. 2017; 8(16): 27520-27528. doi:10.18632/oncotarget.15897.

9. Trimboli P, Treglia G, Guidobaldi L, et al. Detection rate of FNA cytology in medullary thyroid carcinoma: a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015; 82(2): 280-285. doi:10.1111/cen.12563.

Summary

CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF MEDULLARY THYROID CANCER PATIENTS AT VIET NAM NATIONAL CANCER HOSPITAL DURING 2018 - 2023

Thyroid cancer is the most common cancer of the endocrine system. Histopathology includes four main types: papillary cancer, follicular cancer, medullary cancer, and undifferentiated cancer, with papillary cancer being the most common. Medullary thyroid cancer (MTC) accounts for only 3 - 5% of all TC cases. This type of cancer has distinct clinical features, such as a tendency to occur in males, genetic associations, and related to Calcitonin. This is a retrospective cross-sectional study on 23 patients with MTC at Viet Nam National Cancer Hospital from January 2018 to December 2023, aiming to describe the clinical and paraclinical characteristics of this patient group. The study recorded an average age of 53.8 years, with a male-to-female ratio of 1.6/1. The tumor was primarily found in one lobe of the thyroid gland, accounting for 78.3%. Cervical lymph node metastasis was observed in 78.3% of patients, with 83.3% of these having lateral cervical lymph node metastasis. The rate of positive FNA for MTC was 65.2%.

Keywords: Medullary thyroid carcinoma, cervical lymph node metastasis, fine-needle aspiration cytology, calcitonin.